九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Risk HLA-DRB1 alleles differentially influence brain and lesion volumes in Japanese patients with multiple sclerosis

福元, 尚子

https://hdl.handle.net/2324/6787500

出版情報：Kyushu University, 2022, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式２）

氏　　名	福元　尚子
論　文　名	Risk *HLA-DRB1* alleles differentially influence brain and lesion volumes in Japanese patients with multiple sclerosis
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　中尾　智博 副　査　　九州大学　　教授　　新納　宏昭 副　査　　九州大学　　教授　　石神　康生

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

HLAアレルの脳や病巣容積における個別の影響というのは特に非コーカソイド集団ではまだよくわかっていない．2つの異なる感受性アリルである*DRB1*15:01*と*DRB1*04:05*は日本人の集団で幅広くみられる．申請者らは多発性硬化症（MS）患者における*HLA-DRB1*アレルによる脳と病巣容積への影響を明らかにすることを目的とした以下の研究を実施した．MS患者66名（再発寛解型50名，進行型16名）の脳MRI容積測定を行い，fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR）とT1病巣容積，標準化全脳容積（NWBV），白質容積（NWMV），灰白質容積（NGMV），皮質灰白質容積（NCGMV），深部灰白質容積（NDGMV）と視床容積（NTV）を測定し，*HLA-DRB1*ジェノタイピングも行った．その結果、*HLA-DRB1*15:01*（+）*04:05*（-）キャリアと*HLA-DRB1*15:01*(-)*04:05*（+）キャリアは，それぞれ患者の25.8%と31.8%を占めていた．*HLA-DRB1*15:01*キャリアにおいて，罹病期間はNWBV（rs = −0.484, p = 0.036），NWMV（rs = −0.593, p = 0.008）とNTV（rs = −0.572, p = 0.011）とは負の相関を，FLAIR病巣容積（rs = 0.539, p = 0.017）とT1病巣容積（rs = 0.545, p = 0.016）とは正の相関を示した．対照的に，*HLA-DRB1*04:05*キャリアにおいては，MRIパラメータと罹病期間とに有意な相関は見られなかった．*HLA-DRB1*15:01*キャリアは非キャリアよりもNWBVおよびNWMVの減少が有意に早く，NDGMVが小さかった．一方でHLA-DRB1*04:05キャリアは*HLA-DRB1*04:05*非キャリアよりFLAIR及びT1病巣容積の増加が有意に遅かった．以上のことから、申請者らは異なる*HLA-DRB1*アレルは，MSの経過中の脳と病巣容積に異なる影響を与えうることを示した．

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。