

氏 名	馬庭 恭平
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第537号
学位授与年月日	令和2年3月19日
審 査 委 員	主査 教授 稲垣 正俊
	副査 教授 竹下 治男
	副査 准教授 横田 茂文

論文審査の結果の要旨

脳小血管病は、脳の小血管が原因と考えられる脳実質病変とされ、無症候性に健常者の頭部MRI画像の脳大脳白質病変（WML）として多く認められる。WMLは脳卒中や認知症の発症に関与すると考えられている。中枢神経系に豊富に存在するシスタチンCは、システインプロテアーゼ阻害作用を有し、血管のリモデリングや炎症などの病態形成への関与が示唆され、WMLの発症にも関与している可能性がある。シスタチンC遺伝子にはいくつかの多型が存在し、シスタチンC遺伝子多型とWMLとの関係は小規模な症例対照研究で示されていたが、大規模な集団による報告はなかった。申請者らは、脳ドック受診者1785名を対象に、MRI画像での脳室周囲白質病変（PVH：Periventricular hyperintensity）、および深部皮質下白質病変（DSWMH：Deep and subcortical white matter hyperintensity）と、WMLの進展に影響を及ぼす可能性のあるシスタチンC遺伝子の7つの多型についての検討を行った。その結果、シスタチンCの4つの多型が連鎖不平衡にあり、多重ロジスティック回帰分析よりマイナーアレルハプロタイプ（-82C/-78G/+4C/+148A）のキャリアは、PVHとDSWMHのいずれの発症リスクの増大に関連していることが明らかになった。今回の研究は、WMLの発症メカニズムに関する重要な知見を含むものであり、博士(医学)の学位授与に値すると判断した。