

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	中村 保尚
論文題目	Lack of association between seropositivity of vasculopathy-related viruses and moyamoya disease (もやもや病と血管症関連ウイルスの抗体陽性率との関連解析)		
(論文内容の要旨)			
<p>もやもや病罹患のリスク因子として <i>RNF213</i> 遺伝子変異が知られており、特に R4810K 変異はもやもや病の発症リスクを 300 倍以上高めることが報告されている。一方で、R4810K 変異のキャリアのうちもやもや病を発症するのは 1% であることから、遺伝的要因に作用してもやもや病の発症リスクを上昇させる環境要因の存在が示唆されている。もやもや病の環境要因については未だほとんど解明されていないが、<i>RNF213</i> にはウイルス防御機能が知られていることから、本研究では、ウイルス感染が環境要因としてもやもや病の発症に寄与しているかどうかを横断的に調査、検討した。<i>RNF213</i> p.R4810K 変異の有無がバイアスとなる可能性を除外するため、患者群、対照群ともに <i>RNF213</i> p.R4810K 変異陽性者を対象とし、各々について年齢と性別を一致させて比較を行った。もやもや病患者 111 名 (家族性 45 名、孤発性 66 名) と健常対照者 67 名に対して、血管症との関連が報告されている 11 種類のウイルス (cytomegalovirus, varicella-zoster virus, measles virus, rubella virus, herpes simplex virus, mumps virus, Epstein-Barr virus, human parvovirus B19, human herpesvirus 6 [HHV6], human herpesvirus 8, and John Cunningham virus) の血中 IgG 抗体価を ELISA で計測した。抗体陽性のカットオフは過去の報告と添付文書に基づき決定した。結果、何れのウイルスについても抗体陽性率が患者群 &gt; 対照群となるような有意差は認められなかった。</p> <p>HHV6 において有意差は認められたものの (p=0.046)、対照群で陽性率が高く、リスク因子とは考えられなかった。家族例限定、孤発例限定の解析も行ったが、何れのウイルスについても患者群と対照群の間に有意差はなく、もやもや病とウイルス感染との関連は認められなかった。以上の結果より、ウイルス感染がもやもや病の発症に影響する可能性は高くないと考えられた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

*RNF213* p.R4810K 変異はもやもや病 (MMD) の発症リスクを 300 倍以上高めるが、MMD を発症するのは R4810K 変異保持者の 1% のみであり、何らかの環境要因が MMD の発症リスクを増大させている可能性がある。本研究では、R4810K 変異保持者において、環境要因の一つである過去のウイルス感染について、MMD の罹患と採血時抗体価との関連を横断的に評価した。MMD 患者 111 名を家族歴の有る 45 名と無い 66 名に分け、脳血管疾患の既往の無い対照者 67 名から年齢と性別をマッチさせたそれぞれ 45 名、65 名を選び、血管症との関連が疑われる 11 のウイルス (CMV、VZV、MeV、RuV、HSV、MuV、EBV、PVB19、HHV6、HHV8、JCV) の IgG 抗体価を比較した。その結果、家族歴の有る群と無い群のそれぞれにおいて、何れのウイルスについても対照群との間で抗体陽性率に有意な差は検出されなかった。また、家族歴の有る群と無い群を合わせて解析した場合にも、抗体陽性率に有意な差を呈するウイルスは確認されなかった。

今回の横断的な検討においては、MMD 罹患と血管症関連ウイルスとの関係を積極的に示唆する所見は得られなかった。しかしながら、MMD とウイルス感染の関係を詳細に評価した研究が乏しい中、本論文は MMD 発症における環境要因の影響について基礎的なデータを提示した点で評価できる。

したがって、博士 (社会健康医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 5 年 2 月 22 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降