

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	馬庭 恭平
学位論文名	Association between Cystatin C Gene Polymorphism and the Prevalence of White Matter Lesion in Elderly Healthy Subjects	
学位論文審査委員	主査	稲垣 正俊
	副査	竹下 治男
	副査	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。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、脳実質病変の一つであるPVHおよびDSWMHとシスタチンC遺伝子多型との関連を明らかとし、その発症機序解明につながる知見を示した。方法、結果とその制約や今後の研究の発展についての考察も十分で、学位授与に値すると判断する。

（主査：稲垣 正俊）

申請者は、脳ドック受診者 1785 名を対象にシスタチン C 遺伝子内 7 多型と PVH および DSWMH との相関解析を行い、シスタチン C 遺伝子内多型が両者の発症リスクの増大に関連していることを明らかにした。WML 発症メカニズム解明への一助であり、また、関連知識も豊富で学位授与に値する。

（副査：竹下 治男）

申請者は、シスタチン C の遺伝子多型を大規模集団で分析し、マイナーアレルハプロタイプと大脳白質病変発症リスクとの関連を導き出した。公開審査でのプレゼンテーションや質疑応答も適切で、関連した知識も十分であり、学位授与に値すると判断した。

（副査：横田 茂文）

（備考）要旨は、それぞれ400字程度とする。