

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Dietary habits in Japanese patients with bullous pemphigoid: low intake of retinol

日本人水疱性類天疱瘡患者の食習慣：レチノール摂取量の低下

日本医科大学大学院医学研究科 皮膚粘膜病態学分野  
研究生 魚住 知美

European Journal of Dermatology, volume 33, number 4, page 394-403, August 11,  
2023 掲載

DOI: 10.1684/ejd.2023.4527

水疱性類天疱瘡 (bullous pemphigoid, BP) は真皮/表皮接合部蛋白 BP180 に対する自己抗体により表皮下水疱を生じる自己免疫疾患で、自己反応性 T 細胞、好酸球などが関与する。BP の発症には種々の環境要因も関与し、その 1 つに食習慣が想定されるが、BP と食習慣との関連を詳細に調べた報告は今まで無かった。日本食に基づく食習慣に関する項目で構成される質問票として、brief-type self-administered diet history questionnaire (BDHQ) がある。そこで、申請者らは BDHQ により日本人成人 BP 患者の食習慣を調査し、対照群と比較した。

日本医科大学千葉北総病院、付属病院および東京通信病院皮膚科外来を通院中の成人 BP 患者 60 人 (男性 37 人、女性 23 人) を対象とした。対照群は、患者と年齢・性別をマッチさせた 60 人の健常者とした。BP の重症度は水疱/糜爛、紅斑/膨疹、粘膜病変の 3 要素からなる bullous pemphigoid disease area index (BPDAI) で評価した。BDHQ の回答結果から 1 日の摂取カロリー、各種栄養素・食品摂取量を算出した。患者と対照の比較は対応 t 検定またはウィルコクソン符号順位検定で解析した。また、各食品・栄養素摂取量と BP との相関は多重ロジスティック回帰分析で、高 BPDAI スコアの予測因子は線形重回帰分析でも解析した。

BP 患者は対照群よりレチノール、飲料の摂取量が低く、調味料/香辛料の摂取量が高かった。多重ロジスティック回帰分析の結果、レチノールと飲料の摂取量低下は BP のリスク因子と判明した。水疱/糜爛の BPDAI スコアは、炭水化物摂取量と正の相関を、動物性脂肪、コレステロール、レチノール、ビタミン A、リン、ビタミン B2 摂取量と負の相関を示したが、線形重回帰分析では有意な相関には至らなかった。また、紅斑/膨疹の BPDAI スコアはビタミン A 摂取量と負の相関を示したが、線形重回帰分析では有意な相関には至らなかった。

食物中のビタミン A は主にレチノールと  $\beta$ -カロテンから成り、樹状細胞によりレチノイン酸 (retinoic acid, RA) に変換される。RA は制御性 T (Treg) 細胞を誘導することにより、自己反応性 T 細胞の機能を抑制する。BP 患者におけるレチノール摂取の減少は RA 産生を低下させることで、Treg 細胞の機能低下と自己反応性 T 細胞の機能増強を来し、BP 発症に関与する可能性が考えられた。また、BP 患者における飲料摂取量の低下と調味料/香辛料の摂取量の増加は、電解質の不均衡により脱水を来し、表皮/真皮接合部タンパク質合成を阻害することで、表皮下水疱形成を促す可能性が考えられた。

第二次審査では、①他の水疱性疾患である天疱瘡などでのデータ、②BP 患者の水疱の浸透圧や組成、③Treg 細胞の機能を低下させる他の食事、④BP の重症度に関する BP180 以外の血液マーカー、などに関して質疑がなされ、それぞれに対して的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本研究は BDHQ を用いて日本人成人 BP 患者の食習慣を詳細に検討した初めての報告であり、その臨床的意義は高いと考えられた。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。