

氏 名	ALI HAIDAR SYAIFULLAH
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	博士甲第 904
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 授 与 年 月 日	令和 3 年 3 月 9 日
学 位 論 文 題 目	Alcohol Drinking and Brain Morphometry in Apparently Healthy Community- Dwelling Japanese Men  (地域一般住民日本人男性における飲酒と脳の状態との関 連)
審 査 委 員	主査 教授 宇田川 潤 副査 教授 伊藤 靖 副査 教授 一杉 正仁

## 論文内容要旨

*整理番号	913	(ふりがな) 氏名	(アリハイダーシャイフラ) Ali Haidar Syaifullah
学位論文題目	Alcohol Drinking and Brain Morphometry in Apparently Healthy Community-Dwelling Japanese Men 地域一般住民日本人男性における飲酒と脳の形態との関連		
<p>Background and purpose:</p> <p>Alcohol consumption is increasing over the past decade and, in large amount, is well-known to be harmful to various organs, including the brain. However, evidence of subclinical effects on the GM in apparently healthy adults was unclear. Previous studies in apparently healthy individuals showed inconsistent regions of the brain associated with alcohol and direction of association. Furthermore, study on Asian population was scarce. An Asian population-based study with representative sample is essential because East Asians have a high prevalence of allele variant and different drinking culture compared to Westerners. Additionally, traditional voxel-based morphometry (VBM) procedures, the standard method in objective neuroimaging study, used by most previous studies have caveats that can be minimized by the application of up-to-date methodology. In this study, we aimed to clarify the subclinical association between of alcohol drinking and brain structure using voxel-by-voxel and volumetric analysis in a population of randomly sampled, apparently healthy, community-dwelling Japanese men.</p> <p>Method and results:</p> <p>We recruited cognitively intact Japanese men, aged 40-79 years, from a population-based cohort in Shiga, Japan. Brain magnetic resonance imaging was performed, on average, 2 years after demographic and medical information were obtained in 2010-2014. We analyzed 639 men using multivariable linear regression to investigate the association between the amount of alcohol consumed and GMV. VBM statistics were analyzed by threshold-free cluster enhancement with a family-wise error rate of &lt;0.05.</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

We demonstrated that the amount of alcohol consumed was associated with lower GMV. VBM analysis showed lower GMV within the parahippocampal, entorhinal, cingulate, insular, temporal, and frontal cortices, and cerebellum in very heavy drinkers ( $\geq 42$  ethanol g/day) compared to non-drinkers.

**Discussion:**

Volumetric analysis showed an independent association between very heavy drinking ( $\geq 42$  g ethanol/day) and lower GMV as compared to non-drinkers in apparently healthy Japanese men. Voxel-by-voxel analysis showed that the association between alcohol consumption and lower GMV mostly affected the posterior region of the brain and cerebellum, the commonly atrophied regions in alcohol-related neurological diseases.

**Conclusions:**

These findings suggested the presence of subclinical brain changes and potentially promote a healthier drinking habit in the general population. Additionally, studies on alcohol and brain structure in apparently healthy individuals are scarce, especially in Asian population, therefore findings in Japanese men are essential. However, we did not find any association in light-to-moderate drinkers, in contrast to some previous studies in non-Asian individuals; this discrepancy warrants further investigation.

## 博士論文審査の結果の要旨

整理番号	913	氏名	アリ ハイダ シャイフラ
論文審査委員			
<p>(博士論文審査の結果の要旨)</p> <p>本論文では、滋賀県草津市の住民を対象とした滋賀動脈硬化疫学研究において、40歳から79歳の健常成人男性のアルコール摂取量と脳構造変化との関連について、頭部MRI画像のVoxel-Based Morphometry (VBM) 解析により検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) アルコール摂取量と総灰白質容積は逆相関する。</li> <li>2) アルコール摂取量と後帯状回、外側下側頭皮質、下頭頂皮質、島皮質および内側前頭皮質の容積減少に関連性がみられた。</li> <li>3) 層別解析により、エタノールを42g/日以上摂取している成人男性では、非飲酒者と比較して、総灰白質容積の減少がみられた。また、VBM解析により、後帯状回、前頭・側頭・頭頂および島皮質、さらには小脳の灰白質容積減少が認められた。</li> <li>4) 灰白質容積が減少した領域は、統合運動、行動、認知機能などに重要な領域であり、アルコール依存症やアルコール依存による神経疾患で構造変化が報告されている領域と類似していた。</li> <li>5) 以上より、多量の飲酒は健常成人においても無症候性の脳構造変化を引き起こしていることが示唆された。</li> </ol> <p>本論文は、健常成人において、飲酒によるアルコール性神経疾患の関連症状の出現前に生じる無症候性の脳構造変化に関し、新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(令和3年1月27日)</p>			