

(58)

氏名(生年月日)	オオハラキョウコ 大原香子
本籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1585号
学位授与の日付	平成7年10月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	表皮嚢腫発生におけるヒト乳頭腫ウイルスの役割
論文審査委員	(主査)教授 川島 眞 (副査)教授 小林 槇雄, 高桑 雄一

主論文の要旨

〔目的〕

ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)はウイルス性疣贅の原因として知られているが、近年、足底に生じた表皮嚢腫に HPV 感染による組織学的変化と HPV 抗原陽性を示すものの報告が相次いだ。我々は先に、同様の嚢腫より新しい型である HPV 60型のクローニングに成功し、HPV 60型の関与する足底嚢腫をウイルス性足底嚢腫と呼称することを提唱した。今回はさらに、足底に限らず全身皮膚の嚢腫発生に HPV が果たす役割を検討した。

〔材料と方法〕

局麻下に全摘した足底表皮嚢腫12例と足底以外に生じた表皮嚢腫12例の一部をホルマリン固定後パラフィン包埋し、残りは表皮部分を除去後直ちに -80°C に凍結保存した。

- 1) パラフィン切片のヘマトキシリン・エオシン染色を行い、光顕的に観察した。
- 2) HPV のカプシド抗原に対する単クローン抗体を用いて HPV 抗原の局在を観察した。
- 3) 凍結組織から全 DNA を抽出し、制限酵素 Pst I で処理した後、アガロースゲルにて電気泳動を行った。Southern blotting 後、 ^{32}P で標識した HPV 60型 DNA をプローブとし、 $T_m -40^{\circ}\text{C}$ の条件でハイブリダイゼーションを行った。

〔結果〕

1. 足底表皮嚢腫12例のうち8例で HPV 60型の感

染に特徴的な組織学的変化、HPV 抗原陽性所見がみられ、さらに Southern 法により8例全例に HPV 60型 DNA が検出された。

2. 組織・免疫組織学的に HPV との関連を見いだし得なかった足底表皮嚢腫4例のうち1例で HPV 60% DNA が検出された。

3. 足底以外の表皮嚢腫では組織、免疫組織学的に HPV との関連を見いだし得なかったが、1例で HPV 60型 DNA を検出した。

〔考案〕

HPV 60型による病理組織学的変化を認めなかった足底表皮嚢腫のなかにも HPV 60型 DNA が検出された例があり、これまで非ウイルス性の足底表皮嚢腫と診断されてきた症例にも、ウイルス性足底嚢腫が含まれていたと考えられ、本邦の足底表皮嚢腫において HPV 60型が関与する頻度は予想以上に高いと思われた。また、足底以外の表皮嚢腫にも HPV 60型 DNA が存在しうることを今回初めて明らかにしたが、頻度は低いものの全身のいかなる部位に生じる表皮嚢腫にも HPV 感染が関与していることが確認された。すなわち、毛嚢の炎症に続発するとされている表皮嚢腫発生メカニズムに、もう一つの機序として HPV 感染が存在することを明らかにしえた。また足底以外でもその関与が明らかにされたことより、HPV 60型感染が関与する表皮嚢腫をウイルス性嚢腫(viral cyst)と呼ぶことを提唱した。

論文審査の要旨

近年、HPV 60型の関与する足底表皮嚢腫の報告が相次いでおり、我々はウイルス性足底嚢腫と呼称している。本研究では、足底表皮嚢腫12例と足底以外の表皮嚢腫12例について組織学的、免疫組織化学的に検討し、更に Southern blot hybridization 法を用いて HPV DNA の検出を行った。その結果、組織・免疫組織化学的に HPV との関連を見いだし得なかった足底表皮嚢腫4例のうち1例で、更に足底以外の表皮嚢腫12例のうち1例で、HPV 60型 DNA が検出されてきた。以上より、これまで非ウイルス性の足底表皮嚢腫と診断されてきた症例にもウイルス性足底嚢腫が含まれていたこと、足底以外の表皮嚢腫にも HPV 60型が関与していることが明らかになり、HPV 60型の関与する表皮嚢腫をウイルス性嚢腫 (viral cyst) と呼ぶことを提唱した。本研究は、足底以外の表皮嚢腫の発生に HPV 感染が関与していることを初めて明らかにした点で、学術上価値ある研究と思われる。

主論文公表誌

表皮嚢腫発生におけるヒト乳頭腫ウイルスの役割
日本皮膚科学会誌 第105巻 第8号
1073-1081頁(平成7年7月20日発行)大原香子,
松倉俊彦, 岩崎琢也, 川島 眞

副論文公表誌

- 1) 足底疣贅に対する Contact Immunotherapy. 皮臨 33:1165-1168 (1991) 大原香子, 川島 眞
- 2) 多発性平滑筋腫の1例. 皮臨 36(12):

1792-1793(1994)大原香子, 乃木田俊辰, 川島 眞

- 3) スポーツと皮膚. 小児診療 57(11): 1962-1965 (1994) 大原香子, 川島 眞
- 4) 尖圭コンジローマ. 皮病診療 17(2): 145-148 (1995) 大原香子, 寺木栄美子, 川島 眞
- 5) 手背に生じた clear cell hidradenoma の1例. 皮臨 37(6):966-967 (1995) 大原香子, 前口瑞恵, 乃木田俊辰, 川島 眞