

(72)

氏名(生年月日)	田 中 伸 明
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2139 号
学位授与の日付	平成 14 年 2 月 22 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	急性扁桃炎における HSV・EBV 感染の検索—光学および電子顕微鏡による病理組織学的検討—
論文審査委員	(主査) 教授 吉原 俊雄 (副査) 教授 内山 竹彦, 永井 厚志

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

成人の急性扁桃炎における HSV・EBV 感染の関係を検索するため、細菌検査、血液検査、口蓋扁桃生検組織の光顕、電顕による観察を行い、HSV・EBV による急性扁桃炎の臨床所見と検査結果の特徴について検討を加えた。

〔対象および方法〕

1997 年 8 月から 2000 年 3 月までに東京女子医大第二病院耳鼻咽喉科を受診した急性扁桃炎の重症例 42 例である。男性は 24 例、女性は 18 例で、16~76 歳(平均 29.8 歳)であった。口蓋扁桃陰窩から検体を採取し、菌の同定と薬剤感受性検査を行った。当科での治療開始前と約 2 週間後に採血を行い、血算、生化学検査、ペア血清抗体価を測定した。局麻下に口蓋扁桃の白苔付着部とその周辺の上皮を採取した。光顕による HE 染色の観察後、同一ブロックから HSV 抗原を免疫組織化学染色、EBV 感染細胞を EBV-encoded small nuclear RNA-1 and 2 (EBER) in situ hybridization (ISH) による検索を行った。電顕用の試料も作製し、JEM-1010 型透過型電顕による観察を行った。

〔結果〕

血清抗体価の変動から、HSV 初感染急性扁桃炎 4 例(9.5%)、EBV 初感染急性扁桃炎 5 例(11.9%)を認めた。HSV 初感染急性扁桃炎は口内炎・皮疹、異形リンパ球、肝機能障害の出現、EBV 初感染急性扁桃炎は軟口蓋点状出血、リンパ球の上昇、異形リンパ球、肝機能障害の出現が特徴的所見であった。42 例中、口蓋扁桃生検組織には HSV 抗原 7 例(16.7%)、EBER 陽性細

胞 15 例(35.7%)を認めた。HSV 初感染急性扁桃炎例は HSV 抗原は 2 例(50%)、EBV 初感染急性扁桃炎例では EBER 陽性細胞が 5 例(100%)検出された。電顕では急性扁桃炎の重症例は、程度に差はあるが上皮細胞障害に始まり好中球や単核球、形質細胞が多数上皮層に侵入してくる疾患群であった。

〔考察〕

臨床所見から口内炎・皮疹の出現がある場合 HSV 初感染を、軟口蓋点状出血が認められる場合は EBV 初感染を疑わせる特徴が明確となり、血液検査に加え口腔咽頭粘膜病変の診察による鑑別も有用であった。電顕では今回対象とした急性扁桃炎の形態的特徴は、HSV 抗原、EBER 陽性細胞の検出にかかわらず差はなかった。急性扁桃炎における病理組織の HSV 抗原、EBER 陽性細胞検索は、判定に十分留意する必要があるが、早期診断、血清抗体価の変動しない症例、既感染者での再感染・再活性化での病原診断にも有用であると考えられる。

〔結論〕

これまで日常診療において、ウイルス感染は主に血清抗体価で診断が行われてきた。しかし、潜伏感染や再感染などを起こすヘルペス群ウイルスは血清抗体価の変動が認めにくく、診断に苦慮することが少なくない。臨床所見の詳細な観察に加え特殊染色を含めた病理検査を積極的に行うことで、急性扁桃炎における HSV・EBV 感染を明確にし、早期診断・治療を可能にすることが示唆される。

論文審査の要旨

急性扁桃炎を起す原因として A 群 β 連鎖球菌をはじめとして細菌感染, さらにアデノウイルス, インフルエンザウイルス, EB ウイルス (EBV), 単純ヘルペスウイルス (HSV), HIV など様々なウイルスが考えられている。小児ではウイルス感染による扁桃炎の検討はなされているが, 成人のそれは少なく急性扁桃炎とウイルスの関係はまだ未解決であった。本研究は成人急性扁桃炎症例 42 例について一般細菌検査, HSV と EBV の血清ウイルス抗体価, 扁桃組織より HSV 抗原の検出および EBV 感染細胞の検出を試み, 血清抗体価の変動から HSV4 例, EBV5 例を認め, 免疫組織化学的検討より各ウイルスの抗原, 陽性細胞が高率に検出されその有用性を示した。さらに HSV, EBV による扁桃炎の臨床所見の相違も明確にし, 日常診療に極めて意義のある成果が得られた研究である。

主論文公表誌

急性扁桃炎における HSV・EBV 感染の検索—光学および電子顕微鏡による病理組織学的検討—
日本耳鼻咽喉科学会会報 第 104 巻 第 11 号
1093-1102 頁 (平成 13 年 11 月 20 日発行) 田中
伸明

副論文公表誌

- 1) 急性扁桃炎と扁桃周囲膿瘍. 化療の領域 16(10): 61-66 (2000) 田中伸明, 荒牧 元
- 2) 当科における顕症梅毒 23 例の口腔咽頭所見. 日性感染症会誌 12(1): 181-185 (2001) 田中伸明, 荒牧 元, 余田敬子, 宮野良隆
- 3) 特発性鼻性髄液漏. JOHNS 15(3): 459-462 (1999) 田中伸明, 荒牧 元
- 4) 特発性鼻性髄液漏の 1 例. 耳鼻・頭頸外科 70(4): 228-229 (1998) 田中伸明, 石井香澄, 高野信也, 荒牧 元
- 5) 鼻中隔原発高分化腺癌の 1 例. 日鼻科会誌 36(1): 10-13 (1997) 田中伸明, 大竹 守, 荒牧 元
- 6) 性感染症. CLIENT 21 No 13 口腔・咽頭. pp134-144, 中山書店 (2001) 荒牧 元, 田中伸明
- 7) Operative indications for enophthalmos due to orbital fractures (眼窩底骨折による眼球陥凹の手術適応について). 東女医大誌 70 (8): 372-376 (2000) 高野信也, 田中伸明, 石井香澄, 岡村由美子, 荒牧 元
- 8) 副鼻腔炎手術後の鼻茸再発について—術前の鼻漏の性状との関係—. 日鼻科会誌 37 (2): 76-79 (1998) 高野信也, 田中伸明, 西田素子, 信貴宏治, 稲見親哉, 荒牧 元
- 9) 鼻出血症例の臨床的検討. 耳鼻臨 92(7): 721-724 (1999) 高野信也, 内村加奈子, 信貴宏治, 田中伸明, 北嶋 整, 荒牧 元