

(44)

氏名(生年月日)	イシ 石	クロ 黒	ナオ 直	コ 子
本 籍				
学位の種類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第1498号			
学位授与の日付	平成6年10月21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	難治性ウイルス性疣贅に対する <b>contact immunotherapy</b> の有効性と治療経過中の細胞性免疫動態			
論文審査委員	(主査) 教授 川島 眞 (副査) 教授 内山 竹彦, 田村 敦子			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目的〕

ウイルス性疣贅の治療には、液体窒素凍結療法などの古典的手段が講じられることが多く、いまだに確実な効果をもたらすものがなく、しばしば治療に難渋する例に遭遇する。そこで本研究では、接触アレルギーを応用した contact immunotherapy (CI) を多数の難治例に施行し、その有効性を検討し、さらに CI 施行中の細胞性免疫の動態を検索し、その作用機序についても検討を加えた。

#### 〔対象および方法〕

1987～1992年に当科を受診した難治性ウイルス性疣贅88例(尋常性疣贅58例, 足底疣贅30例)および19例の扁平疣贅を対象にし、dinitrochlorobenzene (DNCB) または diphenylcyclopropanone (DPCP) による CI を施行し、その有効性を検討した。また、17例の尋常性疣贅, 7例の足底疣贅, 13例の尋常性疣贅と足底疣贅の合併した症例を対象にして、治療経過中に phytohemagglutinin (PHA), concanavalin-A (Con-A) によるリンパ球幼若化反応, 末梢血 T 細胞数, B 細胞数, OKT4陽性細胞数, OKT8陽性細胞数, OKT4/8比につき検査を施行し、細胞性免疫の動態を調べた。

#### 〔結果〕

CI による治癒率は尋常性疣贅で72.4%, 足底疣贅で43.3%, 扁平疣贅で57.9%, 全体で61.7%であった。扁平疣贅では31.6%が感作のみで治癒し, 90%が5か月以内と他の疣贅に比し短期間に治癒した。

また, PHA, Con-A によるリンパ球幼若化反応は治

療前に比較し, 軽快時, 略治時で高値を示し, 特に PHA においては治療前(15289±5045%: mean±SD) と軽快時(20661±5525%: mean±SD) との間に有意差を認めた。一方, OKT4, OKT4/8比は治療前に比べ略治時でやや高値を, OKT8でやや低値を示す傾向を認めるものの有意差は認めなかった。

#### 〔考察〕

CI による治癒率は, 難治性ウイルス性疣贅の治療法として十分に高く, 満足し得るものであった。また, 経過中の細胞性免疫の動態より, CI の作用機序の1つとして, 非特異的な細胞性免疫の活性化が促され, その結果ヒト乳頭腫ウイルス (HPV) 遺伝子発現により生じている疣贅細胞膜上の抗原が認識されるようになり, 疣贅細胞に特異的な腫瘍免疫が誘導されるのではないかと考えられた。さらに, 疣贅の種類によって経過, 治癒までの期間が異なる点から, 関与する HPV の型の違いによるウイルス性疣贅の抗原性の違いが示唆された。

#### 〔結論〕

CI は難治性ウイルス性疣贅に対し有効な治療法であり, 重篤な副作用もなく, 今後積極的に試みるべき治療法と考えた。また, 治療経過中の細胞性免疫の動態より, CI 療法の作用機序の1つとして非特異的な細胞性免疫の賦活化に起因する特異的腫瘍免疫の成立が示唆された。

## 論文審査の要旨

ウイルス性疣贅の治療には、液体窒素凍結療法などの古典的手段が講じられることが多く、確実な効果をもたらすものがなく、しばしば治療に難渋する例に遭遇する。

そこで本研究では、本邦では多数例での成績の報告がない接触アレルギーを応用した contact immunotherapy (CI) を88例の難治性のウイルス性疣贅および扁平疣贅19例に施行し、その有効性と、さらに CI 施行中の細胞性免疫の動態を検索し、その作用機序についても検討を加えた。その結果、治癒率は全体で61.7%と難治性ウイルス性疣贅の治療法として十分に高く、満足し得るもので、重篤な副作用もなく、今後積極的に試みるべき治療法と考えた。また、治療経過中の細胞性免疫の動態により、CI 療法の作用機序の一つとして非特異的な細胞性免疫の賦活化に起因する特異的腫瘍免疫の成立が示唆された。ウイルス性疣贅の治療機転を想定する上でも価値ある研究である。

### 主論文公表誌

難治性ウイルス性疣贅に対する contact immunotherapy の有効性と治療経過中の細胞性免疫動態  
日本皮膚科学会雑誌 第104巻 第8号  
1009-1018頁 (平成6年7月20日発行) 石黒直子

### 副論文公表誌

- 1) Myrmecia の典型例と非典型例—その封入体と関与するヒト乳頭腫ウイルスタイプの違いについて—。日皮会誌 99(5) : 593-599 (1989) 榎木真理子, 川島 眞, 石黒直子, 皆見春生, 松倉俊彦
- 2) 感染性皮膚疾患。小児内科 25(増) : 456-458 (1993) 石黒直子, 川島 眞