

氏名	平井陽至
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4488 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 23 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Hydroa vacciniforme is associated with increased numbers of Epstein-Barr virus-infected $\gamma\delta$ T-cells (種痘様水疱症はEBウイルスが感染した $\gamma\delta$ T細胞の増加に関連している)
--------	---

論文審査委員	教授 山田 雅夫 教授 草野 展周 准教授 池田 正徳
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

種痘様水疱症(hydroa vacciniforme; HV)は稀な小児の光線過敏症で、EBウイルス(EBV)感染T細胞の浸潤が主な病態と考えられているが詳細は不明である。臨床、EBV DNA 定量、EBV 感染細胞サブセットについて蚊刺過敏症(hypersensitivity to mosquito bites; HMB)と比較検討を行った。HV 皮膚病変では 33 検体中 31 例で EBV 感染 T 細胞の浸潤を認め、CD56 陽性細胞は認めなかった。一方、HMB 皮膚病変は 9 検体中 8 例で CD56 陽性細胞浸潤を認めた。末梢血中 NK 細胞数は HMB 単独例または HV+HMB 合併例 13 検体中 12 例で増加していたが、HV 単独例は 16 例中 2 例のみで増加を認めた。HV 単独例 11 例中 10 例において末梢血 $\gamma\delta$ T細胞が平均値 $15.7 \pm 2.9\%$ (健常人 1-5%) と増加していた。また、磁気ビーズにて $\gamma\delta$ T細胞分離後、qRT-PCR 法にて EBV 定量を行った所、非 $\gamma\delta$ T細胞群と比較して有意に高かった。さらに、HV 単独 3 例に対しフローサイトメトリーを用い EBER と TCR $\gamma\delta$ 、TCR $\alpha\beta$ の 3 重染色を施行した所、TCR $\gamma\delta$ + TCR $\alpha\beta$ 細胞に 57-68% の EBV 感染を認めたが、TCR $\gamma\delta$ ・TCR $\alpha\beta$ 細胞には 3-5% しか感染していなかった。HV の病態には EBV 感染 $\gamma\delta$ T細胞が、HMB は EBV 感染 NK 細胞の関与をそれぞれ示唆する所見を得られた。

論文審査結果の要旨

本研究は、種痘様水疱症の病態への EB ウイルスの関与と、蚊刺過敏症の病態への同ウイルスの関与を比較検討するため、臨床像、EB ウイルス DNA 定量、EB ウイルス感染細胞サブセットの解析を行っている。その結果、種痘様水疱症の病態には、EB ウイルス感染 $\gamma\delta$ T細胞が関与し、蚊刺過敏症には、EB ウイルス感染 NK 細胞が関与することをそれぞれ示唆する所見を示している。特に種痘様水疱症では、末梢血 $\gamma\delta$ T細胞が増加していること、磁気ビーズ分画により得た $\gamma\delta$ T細胞の EB ウイルス DNA 量は、非 $\gamma\delta$ T細胞群と比較して有意に高いこと、さらにフローサイトメトリー 3 重染色で、TCR $\gamma\delta$ + TCR $\alpha\beta$ 細胞に高率に EB ウイルス感染 (EBER 陽性) を認めている。以上の成績は、種痘様水疱症は、EB ウイルス感染 $\gamma\delta$ T細胞の増加と関連するという重要な知見を得たものである。

よって本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。