



Title	疣贅状表皮発育異常症の皮疹から分離されたヒトパピローマウイルスのタイプとその臨床像
Author(s)	欠田, 良児
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35270">https://hdl.handle.net/11094/35270</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	欠	田	良	児
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7666		号
学位授与の日付	昭和	62年	3月	26日
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻			
	学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	疣贅状表皮発育異常症の皮疹から分離されたヒトパピローマウイルスのタイプとその臨床像			
論文審査委員	(主査) 教 授 吉川 邦彦			
	(副査) 教 授 加藤 四郎 教 授 羽倉 明			

## 論文内容の要旨

## [目的]

疣贅状表皮発育異常症（E V）はヒトパピローマウイルス（H P V）感染症で、幼少時より疣贅様皮疹が全身に多発し消退せず、30歳前後から高頻度で皮膚癌を併発する疾患である。本症より多種類のH P Vが分離され、H P Vは人の癌と密接に関係する数少ないウイルスの一つと考えられるようになった。しかしながら、これらのP E VとE Vと臨床像との関係は明確にされていない。E Vより分離したH P Vのタイプングを行い、良性皮疹および癌とH P Vとの相互関係を比較、検討した。

## [方法]

- 対 象：E V患者12例（9家系）について、家族歴、既往歴、現病歴、臨床所見、皮膚病理組織所見（H E染色）を調査した。また、7例について、免疫学的審査（ツベルクリン反応、N D N C B反応、リンパ球幼若化反応、免疫グロブリン値）を行った。
- ウイルス学的検索：患者の皮疹部鱗屑および切除切片を材料として、遠心操作によりウイルス粒子を精製したのうち、H P V DNAを抽出した。これらのH P V DNAはP B R 322をベクターとしてクローニングした。クローニングしたH P V DNAまたはウイルス材料より直接抽出したH P V DNAを種々の制限酵素で切断し、作製した制限酵素地図あるいはSouthern blot hybridizationにより既存のH P Vと比較しタイプを決定した。また、摘出癌組織片より細胞全DNAを抽出し、Southern blot hybridizationによりH P V DNAを検出した。

## [結果]

- 両親の血族結婚が9家系中2家系（22%）、家族内発生が9家系中3家系（33%）にみられた。ま

た、調べた7例全例に細胞性免疫の低下がみられたが、液性免疫は正常であった。EVの良性皮疹は、紅斑（4例33%）、癩風様（8例67%）および扁平疣贅様（2例17%）の3種類に分類された。その病理学的組織像の特徴は有棘細胞層に細胞質が膨化し、淡く染まる透明変性細胞が存在することである。さらに、組織学的に透明変性細胞が認められない扁平疣贅も3例に認められた。紅斑は若い患者にのみ認められた。この内1例の患者では経過とともに、個々の皮疹は増大、多発し、色調も暗褐色に変化したが、分離されたHPVは同一のものであった。尋常性疣贅も若い患者4例にのみ認められたが、治療により消退する傾向がみられた。皮膚癌は6例（50%）にみられ、皮疹はすべて癩風様であった。皮膚癌の組織像はsquamous cell carcinoma 5例、Bowen病4例、Bowen carcinoma 1例およびbasal cell epithelioma 1例であった。

2) 紅斑よりHPV14, 20, 21型、癩風様皮疹よりHPV5, 12, 17, 20, 38型、および扁平疣贅様皮疹よりHPV14, 38型をそれぞれ分離した。これらすべてのHPVはEV specificなものであった。また、EV患者に併発した尋常性疣贅よりHPV2型、扁平疣贅よりHPV3型をそれぞれ分離した。これらのHPVはEV non specificなものであった。皮膚癌を併発した患者6例の良性皮疹よりHPV5, 12, 17, 20, 38型のいずれかを分離したが、これらの患者にはHPV5, 17, 20型のうち少なくとも1種類のHPVが感染していた。また、2例の患者に発生した癌組織中より、それぞれHPV17型あるいは20型を検出した。

#### [総括]

- 1) EV患者12例の臨床像をまとめ、ウイルス学的検索を行った。
- 2) 幼少時より手背に難治性疣贅が多発し消長し、17～20歳頃、胸部に紅斑が発生することがEVの初期像であることを明らかにした。
- 3) EV患者には細胞性免疫の低下およびHPV易感染性が認められた。
- 4) 12例のEVから高頻度に分離したHPVは、17型（33%）および20型（25%）であった。外国ではHPV5型およびHPV8型がよく分離されるが、我々の症例では、HPV5型の検出率は17%であり、また、HPV8型は検出されなかった。したがって、HPVの分布が国により異っていることが示唆された。
- 5) 皮膚癌を併発した患者の皮疹はすべて癩風様であり、その皮疹よりHPV5, 17および20型のうち少なくとも1種類を分離した。また、これら3種類のHPVのうち17型あるいは20型を癌組織中に検出した。したがって、EVの皮膚癌発生にHPV5, 17および20型が関与している可能性が示唆された。

#### 論文の審査結果の要旨

疣贅状表皮発育異常症（EV）は幼少時より疣贅様皮疹が全身に多発し消退せず、30歳前後から高頻度で皮膚癌を併発する疾患である。しかしながら、病原ウイルスであるヒトパピローマウイルス（HP

V) と E V の臨床像との関係は今まで明確にされていなかった。本研究は E V の初期の臨床像を明らかにし、さらに、H P V の分離、解析を行い特定の型の H P V が皮膚癌に関与している可能性を示唆したものである。従って、E V の早期診断を可能にしたと同時に、E V の悪性化過程における H P V の役割を解明するてがかりを与えるものであり、学位論文として価値があるものと思われる。