

Title	Prevalence of human herpesvirus-8 in skin lesions
Author(s)	西本, 聡
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41109
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	にしもと 西本 聡
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 14055 号
学位授与年月日	平成10年5月29日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Prevalence of human herpesvirus-8 in skin lesions. (各種皮膚病変における human herpesvirus-8の存在)
論文審査委員	(主査) 教授 吉川 邦彦 (副査) 教授 山西 弘一 教授 上田 重晴

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

Human Herpesvirus-8 (HHV-8) は Kaposi's Sarcoma associated Herpesvirus (KSHV) とよばれ、1994年 Chang 等が AIDS 患者に発生した Kaposi 肉腫より初めて検出された。このウイルス DNA は猿にリンパ腫を引き起こす Herpesvirus saimiri や上咽頭癌の原因となるといわれる Epstein-Barr virus など発癌性を有するヘルペスウイルスと相同性が高くこのウイルスにも腫瘍との関連が示唆される。HHV-8は Kaposi 肉腫にほとんど100%近く検出されることからその原因ウイルスとみる説が有力であるが、また臓器移植後の免疫抑制状態の患者に発生する皮膚腫瘍中にも高率に認められており皮膚との親和性が指摘され、各種皮膚病変においてこのウイルスの分布を調べた。

[方法ならびに成績]

(材料と手技)

免疫不全状態にない患者より得られた各種皮膚病変のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックおよび新鮮凍結標本(扁平上皮癌, Bowen 病, 日光角化症, 白板症, 脂漏性角化症, 乳房外 Paget 病, 基底細胞腫, 悪性黒色腫, 皮膚リンパ腫, 神経線維腫, 皮膚炎, 癬痕, 粉瘤, 皮膚萎縮症, 正常皮膚) 123検体より DNA を抽出した。DNA の抽出状態を 250 bp の elongation factor の primer を用いた PCR にて確認し, 118検体を以降の実験に供した。

HHV-8 特異的 primer を用い 461 bp の DNA 断片を PCR にて増幅した後 2% アガロースゲル上にて電気泳動, ethidium bromide 染色し紫外線透過下に写真撮影, 次にこのゲルにて Southern blotting を行った。一次 PCR 産物を用いて 310 bp の DNA を増幅する nested PCR を行い, 同様に Southern blotting を行った。

また PCR 産物より DNA 断片を精製し dye-terminator 法により DNA 配列を決定した。

(結果)

HHV-8 の DNA 陽性率は Bowen 病で最も高く 62% (13/21) であり, 白板症 42% (3/7), 扁平上皮癌 27% (3/11), 日光角化症 27% (3/11), 脂漏性角化症 0% (0/1), Paget 病 17% (1/6), 基底細胞腫 0% (0/11), 悪性黒色腫 8% (1/

12), 皮膚リンパ腫0% (0/6), 神経線維腫14% (1/7), 皮膚炎25% (2/8), 瘢痕0% (0/1), 粉瘤0% (0/1), 皮膚萎縮症0% (0/1), 正常皮膚7% (1/14)であった。12検体についてDNA配列を決定できた。全検体において1033C → T (Pro → Leu) の変異が認められた (比 Chang 等の報告)。1060A → G (Gln → Arg), 1177C → T (Ser → Leu) の変異も高率に認められた。

[総括]

免疫不全状態にないヒトの各種皮膚病変において HHV-8 の DNA を検索したところ118検体中28検体で陽性となり Bowen 病で特に陽性率が高かった。DNA 配列決定において数種の変異が認められたことにより contamination の結果ではないといえる。

皮膚において HHV-8 が Kaposi 肉腫のみならず他の腫瘍発生の原因となっている可能性が示唆された。一方、低率ではあるが従来考えられているよりも広い分布を示していたことから、このウイルスは他のヘルペスウイルスと同じように普遍的に存在し、腫瘍など局所的に免疫の弱い場では検出率が上昇すると考えることもできる。

論文審査の結果の要旨

Human Herpesvirus-8 (HHV-8) がカポジ肉腫や免疫不全患者に発生する腫瘍にみられることは既に知られている。免疫不全状態にない人に発生する皮膚腫瘍と HHV-8 との関係を118例の検体について解析したものであり、その結果特に Bowen 病や扁平上皮癌において本ウイルス DNA が高頻度に存在することをあきらかにした。DNA を分析することにより示したものであり、このウイルスとこれら皮膚悪性腫瘍の関連を示すもので価値が高い。また各組織から得られたウイルス DNA 配列を解析することにより、DNA 配列の多様性から cross-contamination の可能性を否定している。更にウイルス DNA 配列の新しい変異を発見しており、学位論文に価する。