

氏名	三宅智子
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 5094 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 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	Survival Rates and Prognostic Factors of Epstein-Barr Virus-Associated Hydroa Vacciniiforme and Hypersensitivity to Mosquito Bites (EBウイルス関連の種痘様水疱症と蚊刺過敏症の予後と予後因子の検討)
--------	--

論文審査委員	教授 山田雅夫 教授 吉野 正 教授 草野展周
--------	-------------------------

学位論文内容の要旨

EBウイルス(EBV)関連 T/NK リンパ増殖性疾患には古典的種痘様水疱症(cHV)、全身型種痘様水疱症(sHV)、蚊刺過敏症(HMB)が含まれる。sHV と HMB はしばしば予後不良であるが、その予後因子に関してはほとんど知られていない。今回我々は種痘様水疱症と蚊刺過敏症の予後因子を評価するために、50 人の cHV、sHV、HMB、蚊刺過敏症と種痘様水疱症の合併例(HMB+HV)の患者で臨床症状、他覚的検査所見、EBV 関連検査を解析し、そのうち 30 人の追跡調査を行った。病気の発症年齢の中央値は 5 歳で、致命的な経過を辿ったのは、それぞれ sHV では 8 例中 3 例、HMB 単独では 6 例中 2 例、HMB+HV では 5 例中 2 例であった。主な死亡原因は骨髄移植後関連合併症や多臓器不全であった。経過を終えた 11 例の cHV は全員生存していた。予後因子に関する 2 変量解析において、発症年齢が 9 歳以上であった場合と EBV の immediate early の遺伝子産物であり、再活性化の際に認める BZLF1 mRNA の発現はそれぞれ予後不良因子であった($p < 0.001$, $p = 0.003$)。EBV DNA load を含む EBV 関連検査は予後との相関は認めなかった。

以上より発症年齢が遅い場合と EBV の再活性化を認めた場合はより重症型の病型を示すことと関連し、予後不良を予測する因子となりうる可能性を考えた。

論文審査結果の要旨

本研究では、EBウイルス(EBV)関連 T/NK リンパ増殖性疾患である、古典的種痘様水疱症(cHV)、全身型種痘様水疱症(sHV)、蚊刺過敏症(HMB)の予後と予後因子について比較検討している。50 人の cHV、sHV、HMB、蚊刺過敏症と種痘様水疱症合併例(HMB+HV)の患者で臨床症状、他覚的検査所見、EBV 関連検査を解析し、そのうち 30 人の追跡調査を行っている。その結果、発症年齢の中央値は 5 歳で、致命的な経過を辿ったのは、それぞれ sHV では 8 例中 3 例、HMB 単独では 6 例中 2 例、HMB+HV では 5 例中 2 例であったが、経過を追えた 11 例の cHV は全員生存していた。予後因子に関して、発症年齢が 9 歳以上であった場合と、EBV の再活性化の際に認める BZLF1 mRNA の発現は、それぞれ予後不良因子であったが、EBV DNA load を含む、その他の EBV 関連検査は予後との相関を認めなかった。以上の成果は、EBV 関連の種痘様水疱症と蚊刺過敏症について、発症年齢が遅い場合と EBV の再活性化を認めた場合は予後不良を予測する因子となりうるという重要な知見を得たものとして、価値ある業績であると認める。

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。