

(様式 13)

氏名(本籍) 金田 朋久(栃木県)
学位の種類 博士(歯学)
学位記番号 甲 第395号
学位授与日 2022年3月15日
学位授与の要件 博士の学位論文提出者(学位規程第11条第1項該当者)
学位論文題目 口腔扁平苔癬における Epstein-Barr virus(EBV)の感染ゲノム発現と浸潤リンパ球との関連性

論文審査委員 (主査)教授 山本 信治
(副査)教授 大森 喜弘
(副査)教授 天野 修
(副査)教授 菊池 建太郎

論文内容の要旨

口腔扁平苔癬(Oral lichen planus: OLP)はT細胞媒介性自己免疫性の慢性炎症性疾患で、その病因については様々な報告があり明らかとなっていない。新たな病因として、OLPとEpstein-Barr virus(EBV)との関連を示唆する臨床研究や総説が報告されている。しかしながら、OLPにおけるEBVゲノム発現とOLPの病態形成にかかわる浸潤リンパ球との関連については明らかにされていない。したがって本研究では、OLPにおけるEBV感染ゲノム発現とCD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞、CD20陽性B細胞の浸潤について検討した。

OLP 159例のホルマリン固定パラフィン包埋組織材料を用いた。*In situ* hybridization (ISH)法にて、EBV-encoded small RNA (*EBER*)の検出を行い、Immunohistochemistry (IHC)法でLMP-1, CD3, CD4, CD8, CD20, CD138の検出を実施した。

臨床的には、男女比1:2.8で女性に多く、女性は40代から急増し、男性は50代から緩やかに増加する傾向がみられた。好発部位は、男女とも頬粘膜が多く、歯肉、舌、口唇、口底の順に多かった。OLPの粘膜上皮に*EBER*およびLMP-1発現が確認された。また、*EBER*およびLMP-1の発現強度の高い症例(high-grade)は、頬粘膜に多かった(11.9%)。T細胞とB細胞の分布では、上皮内においてはT細胞(CD3)がB細胞(CD20)の約5倍浸潤していた。さらに上皮内ではT細胞がB細胞の約7倍浸潤していた。OLPの上皮直下ではCD4陽性T細胞がCD8陽性T細胞より約3倍多く浸潤しており、逆に上皮内ではCD8陽性T細胞がCD4陽性T細胞よりも多く浸潤していることが明らかとなった。この傾向は*EBER*およびLMP-1 high-grade症例において明らかで、EBV感染上皮細胞に対するCD8陽性T細胞の細胞傷害機構の関与が示唆された。しかし本研究において*EBER*およびLMP-1の発現強度とリンパ球浸潤との間に相関はみられなかった。OLPにおけるEBVとリンパ球浸潤との関連性については、さらなる研究の蓄積が必要であると考えられた。

論文審査および試験結果の要旨

本論文はヒトパラフィン包埋組織材料を用いたEBVの検索した結果、OLPの好発部位である頬粘膜に*EBER*およびLMP-1の高発現症例が多いことから、OLP発症の一病因としてEBVが関与していると示唆すると結論付けており、臨床上非常に有意義な情報を提供している。明海大学歯学部病態診断治療学講座口腔顎顔面外科学分野大学院生・金田朋久に対する最終試験は、2022年1月18日、主査・山本信治教授、副査・大森喜弘教授、天野修教授、菊池建太郎教授により、主論文の内容に関し、口頭試問をもって実施された。また、語学試験は英語文献読解力について筆記試験により実施した結果、いずれも合格と認め、申請者は博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと考えられた。

よって、申請者：金田 朋久は、博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと判断した。