

琉球大学学術リポジトリ

High Prevalence of Distinct HHV8 Contributes to the High Incidence of Non-AIDS-associated Kaposi's Sarcoma in Isolated Japanese islands

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-12-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 粟澤, 遼子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/37485

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

High Prevalence of Distinct HHV8 Contributes to the High Incidence of Non-AIDS-associated Kaposi's Sarcoma in Isolated Japanese islands

(宮古諸島における非 AIDS 関連カポジ肉腫の好発は、固有の HHV8 が広く潜伏感染している結果であった)

氏名 栗澤 遼子 (栗澤)

【背景】	日本国内で発症するカポジ肉腫
(Kaposi's sarcoma: KS)	の多くは AIDS 患者に生じ、古典
型や医原性といった非 AIDS 関連 KS (non-AIDS KS)	
の発症は稀である。しかし、沖縄県、中でも	
宮古諸島では non-AIDS KS が好発する。KS の発症	
にはヒトヘルペスウイルス 8 型 (Human herpesvirus	
8: HHV8) の感染が必須であるが、その感染率	
は 20 % 程のイタリアから、日本や那覇市の 1.4	
% と非常に低い地域まで世界各地で大きな地	
域差がある。HHV8 感染者のうち KS を発症する	
のはごく一部であり、発症には患者の免疫能	
や遺伝的な疾患感受性などが影響する。	
【目的】	沖縄県および宮古諸島における non-
AIDS KS の正確な発症率の同定と、当地での高	
発症の原因を究明することを目的とした。	
【方法】	1984-2014 年に沖縄県内で診断した non-
AIDS KS 患者を後ろ向きに調査した。2012 年 9-10	
月に県立宮古病院を受診した 1132 名の残血清	
より HHV8 抗体を測定した。4 名の non-AIDS KS 患	
者 (3 名が宮古諸島、1 名は日本本土出身)	

の病変組織より DNA を抽出し、約 140kb の HHV8 全長を分割して PCR 増幅し、次世代シーケンサーを用いて全塩基配列を同定した。HHV8 参照配列と比較し、非同義変異のうち宮古諸島由来 HHV8 にのみ存在する変異を抽出した。更にこれら共通変異を、沖縄諸島出身 4 患者由来の HHV8 で確認した。また 4 名の宮古出身 non-AIDS KS 患者で全エクソン解析を施行した。

【結果】過去 31 年間に 60 例の沖縄県出身 non-AIDS KS 症例が確認され、うち 30 症例は宮古諸島出身者であった。一方、同じ期間内に日本本土からは 79 症例が報告されていた。宮古諸島の non-AIDS KS 年齢調整発症率は 10 万人当たり年間 0.87 で、HHV8 の感染率は 15.4% であった。

HHV8 全塩基配列をもとにした系統樹によると、日本由来の 4 つの HHV8 は、欧米やアフリカ由来 HHV8 とは異なるクラスターを形成していた。宮古諸島由来 HHV8 は 86 のウイルス蛋白中 9 蛋白に日本本土由来 HHV8 には見られない独自変異を有しており、これらの変異は沖縄諸島由

来	HHV8	で	も	確	認	さ	れ	た	。	宮	古	出	身	患	者	の	全	エ		
ク	ソ	ン	解	析	で	は	疾	患	感	受	性	遺	伝	子	の	候	補	と	な	
る	変	異	は	検	出	で	き	な	か	っ	た	。								
【	考	察	】	宮	古	諸	島	の	non-AIDS	KS	発	症	率	は	世	界	的			
好	発	地	域	で	あ	る	地	中	海	沿	岸	地	域	に	匹	敵	し	、		
HHV8	感	染	率	は	日	本	本	土	お	よ	び	那	覇	市	に	比	べ	約		
11	倍	高	か	っ	た	。	HHV8	キ	ャ	リ	ア	間	で	の	KS	発	症	率		
は	、	宮	古	諸	島	や	沖	縄	諸	島	で	は	ほ	ぼ	同	じ	値	と	な	
る	が	、	日	本	本	土	に	比	べ	、	男	性	で	約	100	倍	、	女	性	
で	は	60	倍	高	か	っ	た	。	HHV8	全	塩	基	配	列	解	析	で	は	、	
宮	古	・	沖	縄	地	方	に	流	布	す	る	HHV8	に	は	日	本	本	土		
由	来	HHV8	に	は	な	い	変	異	が	存	在	し	、	そ	の	中	に	は		
世	界	的	に	も	未	同	定	の	8	つ	の	変	異	が	含	ま	れ	て	い	
た	。	こ	れ	ら	の	変	異	が	病	原	性	の	高	さ	に	影	響	す	る	
の	か	は	こ	れ	か	ら	の	課	題	で	あ	る	。	今	回	実	施	し	た	、
患	者	の	全	エ	ク	ソ	ン	解	析	か	ら	は	KS	の	疾	患	感	受	性	
遺	伝	子	は	特	定	で	き	な	か	っ	た	が	、	宮	古	お	よ	び	沖	
縄	地	方	の	人	々	の	民	族	学	的	背	景	も	KS	の	高	発	症	に	
影	響	し	て	い	る	可	能	性	を	考	え	て	い	る	。					