

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論 文 題 目

( A Genotype Distribution of Human Papillomaviruses Detected by Polymerase Chain Reaction and Direct Sequencing Analysis in a Large Sample of Common Warts in Japan

(本邦に於ける尋常性疣贅の大規模標本での PCR 法と Direct Sequencing 法によって検出されたヒト乳頭腫ウイルスの遺伝子型の分布)

氏名 秋原 啓介 (秋原)

## 目的

尋常性疣贅はヒト乳頭腫ウイルス（HPV）によるありふれた感染症の一つである。HPVには現在100種類以上の型が存在する。この型は、HPVの性質を示し、癌化しやすい型とそうでない型が存在する。また、この型は、解剖学的部位に生じる疣贅の臨床型や組織学的特徴と関係が深いとされている。本研究は、本邦に於ける尋常性疣贅の大規模標本を用いて原因HPVの遺伝子型の分布を既に確立されているPCR法、Direct Sequencing法を用いて本邦に於いて始めて明らかにするものである。従来言われている優先型はヨーロッパの標本に基づくものであるが、それが本邦にも当てはまるものかどうかを統計的に検証する。

## 方法

- ① 尋常性疣贅の診断は熟練した皮膚科専門医により主として視診にて行った。
- ② 患者さんの自由意志に基づく承諾を得た後、

病変部からメスやはさみ等で用手的に少量の標本を採取した。採取後は使用時まで冷凍保存しておいた。

③ 標本より DNA を採取し、HPV の検出用 primer を使用し、定められた条件下にて PCR 法を実施した。

④ PCR 産物はアガロースゲル内にて電気泳動してそのサイズバンドを確認後カットして抽出精製し、その密度を確認した後 Direct Sequencing 法を実施した。

⑤ 塩基配列が得られたらそれを e-mail にて NCBI/BLAST に送り最終的に HPV 型を決定した。

⑥ 得られた HPV 型の分布を部位別、年齢別に作成し、結果を現在言われている優先型の基となったヨーロッパの結果と比較し、カイ自乗検定にて検討した。

#### 結果

標本総数は 213 例（男 104 例、女 109 例）であり、検出された HPV 型の分布は HPV-1a




が最も多く 94 例 (44.1%)、以下 HPV-4 : 35 例 (16.4%)、HPV-65 : 30 例 (14.1%)、HPV-27 : 13 例 (6.1%)、HPV-2a : 13 例 (6.1%)、HPV-57b : 9 例 (4.22%)、HPV-16 : 3 例 (1.41%)、HPV-6a : 2 例 (0.94%)、HPV-63 : 2 例 (0.94%)、そして HPV-3、-5、-5b、-7、-10、-21、-29、-47、-56、-57、-62、-92 が各 1 例ずつ (0.47%) であった。4 例 (1.88%) に於いて 2 つの異なった型が同一病変部に感染していた。粘膜型が 7 例 (3.3%) で、疣贅状表皮発育異常症に特異的な型が 3 例 (1.41%) で見られた。

#### 結論

従来言われているヨーロッパの標本に基づく尋常性疣贅の優先型は HPV-2、-27、-57 であるが、今回の結果からは本邦では主に HPV-1、-4、-65 であることが統計学的有意差をもって判明した。HPV 遺伝子型の分布には少なくともヨーロッパと本邦では違いがあることが示唆された。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨 (1)

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	萩原啓介
論文審査委員		審査日	平成18年2月14日
		主査教授	田中勇悦 
		副査教授	松崎吾朗 
		副査教授	新川 元 
(論文題目)			
A Genotype Distribution of Human Papillomaviruses Detected by Polymerase Chain Reaction and Direct Sequencing Analysis in a Large Sample of Common Warts in Japan			
(本邦に於ける尋常性疣贅の大規模標本での PCR 法と Direct Sequencing 法によって検出されたヒト乳頭腫ウイルスの遺伝子型の分布)			
(論文審査結果の要旨)			
上記の論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
尋常性疣贅はヒト乳頭腫ウイルス (HPV) によるありふれた感染症の一つである。HPV には現在 100 種類以上の型が存在する。この型は、HPV の性質を示し、解剖学的部位に生じる疣贅の臨床型や組織学的特徴と関係が深いとされている。本研究は、本邦に於ける尋常性疣贅の大規模標本を用いて原因 HPV の遺伝子型の分布を PCR 法、Direct Sequencing 法を用いて本邦に於いて始めて明らかにするものである。従来言われている優先型はヨーロッパの標本に基づくものであるが、それが本邦にも当てはまるものかどうかを統計的に検証する。			

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。  
 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。  
 3 \*印は記入しないこと。

## 2. 研究内容

標本総数は213例(男104例、女109例)であり、検出されたHPV型の分布はHPV-1aが最も多く94例(44.1%)、以下HPV-4:35例(16.4%)、HPV-65:30例(14.1%)、HPV-27:13例(6.1%)、HPV-2a:13例(6.1%)、HPV-57b:9例(4.22%)、HPV-16:3例(1.41%)、HPV-6a:2例(0.94%)、HPV-63:2例(0.94%)、などであった。4例(1.88%)に於いて2つの異なった型が同一病変部に感染していた。粘膜型が7例(3.3%)で、疣贅状表皮発育異常症に特異的な型が3例(1.41%)で見られた。尋常性疣贅の優先型はHPV-2、-27、-57と言われているが、今回の結果からは本邦では主にHPV-1、-4、-65であることが統計学的有意差をもって判明した。HPV遺伝子型の分布には少なくともヨーロッパと本邦では違いがあることが示唆された。

## 3. 研究結果の意義と学術水準

本論文は尋常性疣贅の遺伝子型の分布を本邦の大規模標本を用いて明らかにした最初の報告であり、示唆された分布は治療や予後改善のためのワクチン療法の導入時の適正な指標になるばかりでなく、将来グローバルな分布がえられればこのウイルスの進化の解明にも資することができよう。

以上により、本論文は学位授与に値するものであると判断した。