

甲 第 号

宮下和也 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	宮下和也
論文審査担当者	委員長	教 授	田中康仁
	委 員	教 授	三笠桂一
	委 員	教 授	浅田秀夫
	(指導教員)		

主論文

Up-regulation of HHV-6B-derived microRNAs in the serum of DIHS/DRESS patients.

DIHS/DRESS 患者における血清中 HHV6B microRNA の変化

Kazuya Miyashita, Fumi Miyagawa, Yuki Nakamura, Rie Ommori,

Hiroaki Azukizawa, Hideo Asada.

Acta Dermato-Venereologica 2018 Jun 8;98(6):612-613.

論文審査の要旨

薬剤性過敏症症候群（DIHS）の経過中に再活性化を認めるヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）には、これまでに *in vitro* における研究で 4 種類の microRNA（hhv6b-miR-Ro6-1, -2, -3, -4）の存在が知られている。しかし、*in vivo* における HHV-6 microRNA の発現の有無や疾患との関係については不明であった。

本研究では、急性期の DIHS 患者について、血清中の HHV-6 microRNA の発現および HHV-6 microRNA と臨床症状との相関を明らかにしている。

DIHS 群では、播種状紅斑丘疹型薬疹群や健常群と比較して、4 種類の microRNA のすべてが有意に高値を示した。hhv6b-miR-Ro6-2 の発現は、HHV-6 DNA の検出と同時あるいは先行してみられ、一方、hhv6b-miR-Ro6-1, -4 については、miR-Ro6-2 よりも数週間遅れて発現することが判明した。臨床との関わりについては、hhv6b-miR-Ro6-2 が高値の症例では紅皮症を呈する傾向が見られ、hhv6b-miR-Ro6-2, -3 は発熱期間、hhv6b-miR-Ro6-1, -2, -3 は DRESS score とそれぞれ正の相関を示した。

以上のことから、hhv6b-miR-Ro6-2 は DIHS の早期診断マーカーとなり得るとともに、病勢把握にも役立つ可能性が示された。また、4 種類の microRNA はそれぞれ異なる発現パターンを示したことから、生体内で異なる役割を担っている可能性が示唆された。

本研究結果は、DIHS の診療や病態解明の一助となり得るものと期待できる。公聴会における質疑応答も的確であり、参考論文と合わせて、博士(医学)の学位に十分値する研究であると評価する。

参 考 論 文

1. Involvement of Human Herpesvirus 6 Infection in Renal Dysfunction Associated with DIHS/DRESS.
Miyashita K, Shoubatake C, Miyagawa F, Kobayashi N, Ommori R, Yonekawa S, Tanabe K, Kawate K, Morita K, Asada H.
Acta Derm Venereol. 2016 Jan;96(1):114-5.
2. Adult case of staphylococcal scalded skin syndrome differentiated from toxic epidermal necrolysis with the aid of dermoscopy.
Miyashita K, Ogawa K, Iioka H, Miyagawa F, Okazaki A, Kobayashi N, Asada H.
J Dermatol. 2016 Jul;43(7):842-3.
3. A case of bullous pemphigoid with IgG antibodies against LAD-1, but not BP180 NC16a domain or BP230.
Miyashita K, Iioka H, Miyagawa F, Ishii N, Hashimoto T, Asada H.
Eur J Dermatol. 2018 Apr 1;28(2):248-250.
4. 小児に生じた明細胞肉腫の1例
宮下 和也, 小川 浩平, 飯岡 弘至, 宮川 史, 福本 隆也, 桑原 理充, 武田 麻衣子, 大林 千穂, 浅田 秀夫.
臨床皮膚科. 71 卷 10 号 Page819-824(2017.09)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに皮膚病態医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 30 年 11 月 13 日

学位審査委員長

運動器再建医学

教 授 田中康仁

学位審査委員

感染症態制御医学

教 授 三笠桂一

学位審査委員（指導教員）

皮膚病態医学

教 授 浅田秀夫