

甲 第 号

森戸 啓統 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	森戸 啓統
論文審査担当者	委員長	教 授	田中 康仁
	副委員長	教 授	三笠 桂一
	委 員	教 授	岸本 年史
	委 員	教 授	吉川 正英
	委 員	教 授	浅田 秀夫
	(指導教員)		

### 主論文

**Increased ratio of FoxP3+ regulatory T cells/CD3+ T cells in skin lesions in drug-induced hypersensitivity syndrome/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms**

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の皮疹部において CD3 陽性 T 細胞数に対する FoxP3 陽性制御性 T 細胞数の割合は増加している

Hironori Morito, Kohei Ogawa, Takaya Fukumoto, Nobuhiko Kobayashi,  
Takeshi Morii, Takahiko Kasai, Akitaka Nonomura, Toshifumi Kishimoto  
and Hideo Asada

Clinical and Experimental Dermatology 2013 年 発行予定

## 論文審査の要旨

薬剤性過敏症症候群（DIHS）は遅発性に発症し、HHV-6の再活性化を伴う重症薬疹である。DIHSと移植後GVHDの病態には共通点が多いが、皮膚障害の程度が異なる。DIHSでは表皮障害は軽度で表皮ケラチノサイトの壊死を認めないのに対して、後者では表皮剥離を伴い表皮ケラチノサイトも壊死している。本研究では皮膚病変部に浸潤している制御性T細胞（Treg）を解析することにより、この両者の病態の相違を明らかにしている。

DIHS、GVHD、紅斑丘疹型薬疹（MDE）の3群において皮膚生検標本を用いた免疫組織化学染色により、DIHSの皮疹部における浸潤CD3陽性T細胞数に対するFoxP3陽性Tregの割合は、GVHD及びMDEと比べ有意に増加していた。またこの割合は、発症からの日数に伴って増加しており、発症後2週間以降のHHV-6再活性化時期にむけて増加傾向を示した。

本研究では、DIHSの表皮障害がGVHDと比べて軽度であることの原因を明らかにし、DIHSにおけるHHV-6の再活性化機序の解明につながる結論を導き出している。不明な点が多かったDIHSの病態解明に迫る成果であり、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医学博士の学位に十分値する研究であると評価する。

## 参考論文

1. Drug-induced hypersensitivity syndrome followed by persistent arthritis.  
Morito H, Ogawa K, Kobayashi N, Fukumoto T, Asada H  
THE JOURNAL OF DERMATOLOGY 39: 178-179, 2012
2. Drug eruption with eosinophilia and systemic syndrome associated with reactivation of human herpesvirus 7, not human herpesvirus 6.  
Morito H, Kitamura K, Fukumoto T, Kobayashi N, Kuwahara M, Asada H.  
THE JOURNAL OF DERMATOLOGY 39: 669-670, 2012
3. Identification of thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) as a potential marker for early indication of disease and prediction of disease activity in drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS).  
Ogawa K, Morito H, Hasegawa A, Daikoku N, Miyagawa F, Okazaki A, Fukumoto T, Kobayashi N, Kasai T, Watanabe H, Sueki H, Iijima M, Tohyama M, Hashimoto K, Asada H.  
JOURNAL OF DERMATOLOGICAL SCIENCE. 69:38-43, 2013
4. Clinical study of transcutaneous vaccination using a hydrogel patch for tetanus and diphtheria.  
Hirobe S, Matsuo K, Quan YS, Kamiyama F, Morito H, Asada H, Takaya Y, Mukai Y, Okada N, Nakagawa S.  
VACCINE. 30:1847-1854, 2012
5. 下肢に生じた Stewart-Treves 症候群の 1 例  
森戸啓統、泉敦子、井本恭子、福本隆也、小林信彦、浅田秀夫、宮川幸子  
皮膚科の臨床 51:1065-1068, 2009
6. Duhring 疱疹状皮膚炎 (fibrillar IgA type) の 1 例  
森戸啓統、泉敦子、井本恭子、福本隆也、小林信彦、新関寛徳、浅田秀夫、宮川幸子  
臨床皮膚科 63:545-548, 2009

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

平成 25 年 11 月 12 日

学位審査委員長

運動器再建医学

教授 田中 康仁

学位審査副委員長

感染症態制御医学

教授 三笠 桂一

学位審査委員

精神医学行動神経科学

教授 岸本 年史

学位審査委員

生体防御・修復医学

教授 吉川 正英

学位審査委員（指導教員）

皮膚病態医学

教授 浅田 秀夫