

甲 第 号

光井 康博 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

	委員長	教授	田中 康仁
論文審査担当者	委員	教授	大林 千穂
	委員(指導教員)	教授	浅田 秀夫

主論文

Serum soluble OX40 as a diagnostic and prognostic biomarker for drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

血清可溶性 OX40 値は薬剤性過敏症症候群の診断および予後予測の指標となりうる。

Yasuhiro Mitsui, Satoru Shinkuma, Yuki Nakamura-Nishimura, Rie Ommori,

Kohei Ogawa, Fumi Miyagawa, Yasuko Mori, Mikiko Tohyama, Hideo Asada

The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2021 Oct 28:S2213-2198(21)01195-8. Online ahead of print.

論文審査の要旨

重症薬疹に、ヒトヘルペスウイルス 6 型 (HHV-6) の再活性化を伴うことが特徴的である薬剤性過敏症症候群 (DIHS) があるが、その早期診断は困難であると言われてきた。本研究では HHV-6 の侵入のために CD4+T 細胞上で受容体として機能している OX40 に注目し、DIHS 患者において血清中の可溶性 OX40 値が高値であることを発見した。また同じ DIHS 患者でも、採血する時期により値が異なり、発症早期に高値を示し、HHV-6 再活性化とともに正常化することが明らかになった。本研究は、この可溶性 OX40 値が DIHS の早期診断および予後予測の指標として有用である可能性を示した、非常に有意義な研究である。

可溶性 OX40 の数値の意義や、その患者間および疾患間におけるばらつきに関する質問に対して、統計学的に処理することで十分臨床で使用できると返答されていた。また、DIHS の発症予防に関する質問には、抗 OX40 受容体抗体の投与などが候補として上げられると答えられていた。今後のさらなる発展が期待され、参考論文と合わせて医学博士の学位に値すると評価する。

参 考 論 文

1. Multiple digital ulcers on the hands and feet in anti-PL-12 antibody-positive anti-synthetase syndrome without Raynaud's phenomenon.
Hattori S, Miyagawa F, Mitsui Y, Nakashima R, Sasai T, Mimori T, Asada H.
J Dermatol. 2022 Jan;49(1):e28-e29.
2. Acral persistent papular mucinosis: A case report and summary of 24 Japanese cases.
Mori A, Shinkuma S, Mitsui Y, Ogawa K, Miyagawa F, Asada H.
J Dermatol. 2021 Oct;48(10):1574-1578.
3. A rare combination of holocrine poroma with follicular germinative differentiation.
Ogawa K, Mitsui Y, Fukumoto T, Miyagawa F, Shinkuma S, Asada H.
J Dermatol. 2021 Apr;48(4):e192-e193.
4. High Expression of Lactate Dehydrogenase A is a Potential Promoter of Malignant Behaviour in Extramammary Paget's Disease.
Ogawa K, Shimada K, Takai T, Mitsui Y, Kuwahara M, Asada H.
Acta Derm Venereol. 2021 Jan 25;101(1):adv00379.
5. Apocrine mixed tumor of the skin with panfollicular differentiation: A rare case report with immunohistochemical evaluation.
Kurimoto T, Ogawa K, Koga K, Ishida E, Mitsui Y, Nomi K, Miyagawa F,

Shinkuma S, Asada H.

J Dermatol. 2020 Nov;47(11):e408-e410.

6. Acquired agminated melanocytic nevus in the acral area is a potential mimicker of acral lentiginous melanoma: A three-case series report and published work review.

Ogawa K, Fujimoto M, Takai T, Mitsui Y, Iwasa K, Ohsita A, Komori S, Asai J, Azukizawa H, Miyagawa F, Yurugi S, Kuwahara M, Sasaki C, Ando J, Asada H.

J Dermatol. 2020 Jul;47(7):770-773.

7. Case of nodal nevus with melanocytic cell aggregates in the lymphatic hilum: A potential diagnostic pitfall that requires differentiation from metastatic melanoma of the lymph node.

Ogawa K, Kobayashi N, Miyagawa F, Nakai T, Fukumoto T, Mitsui Y, Arai E, Asada H.

J Dermatol. 2020 Jun;47(6):e242-e244.

8. First case report of the coexistence of hydrophilic polymer embolism and cholesterol crystal embolism associated with an endovascular procedure.

Mashiba K, Mitsui Y, Ogawa K, Miyagawa F, Miyata R, Kuwahara M, Asada H.

J Dermatol. 2020 Mar;47(3):e93-e95.

9. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms or non-drug-related erythroderma with a persistent human herpesvirus 6 infection.

Mitsui Y, Ogawa K, Miyagawa F, Azukizawa H, Yoshikawa T, Asada H.

J Dermatol. 2020 Feb;47(2):e44-e46.

10. Grouped apocrine gland component associated with sporadic syringocystadenoma papilliferum: A case report and BRAFV600E mutation analysis of the two components.

Mitsui Y, Ogawa K, Takeda M, Kuwahara M, Fukumoto T, Asada H.

J Dermatol. 2019 Nov;46(11):e395-e398.

11. Superficial sebaceous carcinoma: The correlations between the clinical, dermoscopic and histopathological findings of a rare variant of sebaceous carcinoma.

Mitsui Y, Ogawa K, Fukumoto T, Sasaki C, Sonobe H, Azukizawa H, Koga K, Asada H.

J Dermatol. 2019 Aug;46(8):e280-e281.

12. Facial pustules due to drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms may histopathologically mimic eosinophilic pustular folliculitis: A case report.

Ogawa K, Mitsui Y, Miyamoto S, Nakamura-Nishimura Y, Nakanishi Y, Azukizawa H, Asada H.

J Cutan Pathol. 2019 May;46(5):363-367.

13. Case of S100-positive benign cephalic histiocytosis involving monocyte/macrophage lineage marker expression.

Mitsui Y, Ogawa K, Mashiba K, Fukumoto T, Asada H.

J Dermatol. 2018 Dec;45(12):e344-e345.

14. First Japanese case of atypical Spitz tumor exhibiting ROS1 rearrangement.

Mitsui Y, Ogawa K, Takeda M, Nakanishi T, Azukizawa H, Asada H.

J Dermatol. 2018 Sep;45(9):e248-e249.

15. Preferential expression of CD134, an HHV-6 cellular receptor, on CD4T cells in drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS).

Miyagawa F, Nakamura Y, Miyashita K, Iioka H, Himuro Y, Ogawa K, Nishimura C, Nishikawa M, Mitsui Y, Ito Y, Ommori R, Mori Y, Asada H.

J Dermatol Sci. 2016 Aug;83(2):151-4.

16. 日光黒子に生じた脂漏性角化症様の外観を呈した 色素性およびボーエン様日光角化症

森明日香、松本優香、光井康博、小川浩平、宮川史、新熊悟、田中勝、
浅田秀夫

皮膚病診療 43 巻 7 号 Page640-643(2021.07)

17. 後天性表皮水疱症の 1 例

笥祐未、光井康博、小川浩平、宮川史、橋本隆、浅田秀夫

皮膚の科学 18 巻 6 号 Page344-348(2019.12)

18. 熱傷癍痕から発症した基底細胞癌の 1 例

笥祐未、金谷悠司、宮下和也、真柴久美、光井康博、小川浩平、宮川史、
浅田秀夫、竹内三佳、宮田梨世、萬木聡、桑原理充
皮膚の科学 18 卷 5 号 Page295-299(2019.10)

19. Cutaneous cribriform carcinoma の 1 例

光井康博、福本隆也、後藤啓介、西川武志、阿南隆
臨床皮膚科 73 卷 2 号 Page173-177(2019.02)

20. Cutaneous syncytial myoepithelioma の 1 例

光井康博、福本隆也、阿南隆、村上義之
臨床皮膚科 73 卷 2 号 Page153-156(2019.02)

21. 指間に生じた *Exophiala jeanselmei* による黒色菌糸症の 1 例

宮下奈月、光井康博、正嶋千夏、小川浩平、宮川史、小豆澤宏明、
浅田秀夫、伊藤宗一郎、萬木聡、桑原理充、安澤数史、望月隆
臨床皮膚科 72 卷 11 号 Page909-915(2018.10)

22. 後頭部に発生し縫合線より頭蓋内浸潤を認めた悪性黒色腫の 1 例

中西崇詞, 萬木聡、飯岡弘至、光井康博、佐々木智賀子、浅井英樹、
山中佑次、谷口晃, 桑原理充
Skin Cancer 32 卷 2 号 Page202-206(2017.10)

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。

令和4年3月8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

臨床病理診断学

教授 大林 千穂

学位審査委員(指導教員)

皮膚病態医学

教授 浅田 秀夫