

氏名	ホ 洪	ト 涛
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)	
学位記番号	医 博 第 2371 号	
学位授与の日付	平 成 13 年 3 月 23 日	
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当	
研究科・専攻	医 学 研 究 科 分 子 医 学 系 専 攻	
学位論文題目	The Epstein-Barr virus is rarely associated with esophageal cancer (食道癌発癌における EB (Epstein-Barr) ウイルスの関与は稀である)	
論文調査委員	(主 査) 教 授 下 遠 野 邦 忠 教 授 伊 藤 嘉 明 教 授 今 村 正 之	

論 文 内 容 の 要 旨

食道癌発癌における EB (Epstein-Barr) ウイルスの関与は稀である

【背景と目的】 Epstein-Barr ウイルス (EBV) は, herpesvirus ウイルスファミリーの一員であり, 1964年に Burkitt リンパ腫から同定された。上咽頭癌における EBV の感染率はほぼ100%, 胃癌の感染率は5-16%である。咽頭と胃の間の食道における EBV の関与が不明であったため, 食道癌における EBV の関与の有無を検討した。

【材料と方法】 1989年9月から1998年3月までに京都大学医学部附属病院第一外科において食道切除術の際得られた食道癌標本77例 (扁平上皮癌70例, 未分化癌1例, 腺癌2例, 基底部癌2例, 悪性黒色腫1例, Adenoid cystic carcinoma 1例), 食道扁平上皮癌細胞株30株及び食道腺癌細胞株2株を用いて, Polymerase Chain Reaction (PCR) により, EBV の存在を検討した。さらに, PCR で陽性であった標本において, In Situ Hybridization (ISH) を用いて, EBV の局在を検討した。

【結果】 ① EBV に対する PCR の感度を検定したところ, KYSE273 細胞 10^4 個中1個の EBV 陽性細胞を検出できる感度であった。② PCR により手術標本77例中, 3例 (4%) に EBV の発現を認めしたが, 細胞株32株では全く認めなかった。③ PCR で陽性であった標本について行った ISH では, 3例中1例において Epstein-Barr Virus Encoded RNA の発現を認めしたが, 腫瘍細胞に signal を認めなかった。

【考察】 EBV が HTLV-1, HBV, HCV と HPV などの他の癌ウイルスと大きく異なる点はその普遍性にある。70%前後の人は2-3歳までに EBV の感染を受ける。25歳以上では EBV が感染していない人は稀である。EBV は潜伏感染により B リンパ球に終生維持される。

本研究では, 食道癌32株において, EBV の発現は全株陰性であった。また77症例の食道癌組織において, EBV は1症例の浸潤リンパ球に検出されただけであった。これにより, 食道癌における EBV の関与は稀であると考えられた。

従来, EBV を食道癌組織に認めたとする報告があるが, その局在の精査がなされていなかったと推測される。

【結語】 ① 食道癌における EBV の関与は稀であると考えられる。② PCR による検出の場合, 混入するリンパ球中の EBV を考慮する必要がある。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

食道癌発癌における EB (Epstein-Barr) ウイルスの関与は稀である

【背景・目的】 食道癌における EBV の関与が不明であったため, その関与の有無を検討した。

【材料と方法】 食道癌77人からの切除標本, 食道癌細胞株32株を用いて, Polymerase Chain Reaction (PCR) により, EBV の存在を検討した。さらに, PCR で陽性の標本において, in situ hybridization (ISH) を用いて, EBV の局在を検討した。

【結果】①EBV に対する PCR の感度は、KYSE273細胞 10^4 個中 1 個の EBV 陽性細胞を検出できる感度であった。② PCR により手術標本77個中、3 個（4%）に EBV の発現を認めたが、細胞株32株では全く認めなかった。③ PCR で陽性であった標本について行った ISH では、3 例中 1 例において Epstein-Barr Virus Encoded RNA の発現を認めたが、腫瘍細胞に signal を認めなかった。

【考察・結語】本研究では、食道癌32株において、EBV の発現は全株陰性であった。また77症例の食道癌組織において、EBV は 1 症例の浸潤リンパ球に検出されただけであった。これにより、①食道癌における EBV の関与は稀であると考えられた。そして、②PCR による検出の場合、混入するリンパ球中の EBV を考慮する必要がある。

以上の研究は食道癌における EBV の関与の解明に貢献し食道癌の発癌病因の検討に奇与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成13年2月28日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。