

## 審査の結果の要旨

氏名 奥平 玲子

気管支喘息やアトピー性疾患は複数の遺伝因子の感受性の差と環境因子が複雑に絡み合って発症する多因子疾患と考えられている。アトピー性疾患の発症に関連していると考えられるウイルスのうち、Epstein-Barr virus (EBV)の重要性が挙げられていが、EBV 抗体高値とアトピー性疾患の間には関連性を示唆する報告と否定する報告がまだ混在している。本研究は EBV 感染とアトピー性疾患の関連性の再検討を試みたものであり、以下の結果を得ている。

Study 1 ; EBV 抗体価と疾患やアトピー性疾患に特徴的な指標との関連を求めた。抗 EBNA 抗体価はアトピー性疾患患者で健常者と比較して上昇していた。抗 EBV-VCA 抗体価は小児では患児で高値をとる傾向が認められたが、成人では関連性が失われていた。疾患ごとの検証では、気管支喘息と抗 EBV 抗体高値の関連性が高かった。EBNA 抗体とアトピー性疾患と関連する指標（血清総 IgE 値、h-RAST、末梢血好酸球数）の間には明らかな相関関係が認められた。

Study 2 ; 白血球中の EBV-DNA コピー数について同様に検討した。EBV-DNA コピー数、抗 EBNA 抗体価はアトピー性疾患で対照群と比較して上

昇していた。EBV-DNA は健常者には出現しておらず、アトピー性疾患患者および血清学的に無症候者では 12.5~18.5%に認められた。年齢調整を行ったアトピー性疾患患者では、むしろ EBNA 抗体陰性の患者の方が EBNA 抗体陽性患者よりも DNA コピー数、アトピー性疾患と関連する指標共に高値を示した。体内に EBV-DNA を保有することが、アトピー性疾患発症と関係していることが示唆された。

Study 3 ; 本邦正常者における経時的な EBV 抗体の推移を検証した。全年齢における抗 EBNA 抗体価と小児における抗 EBV-VCA 抗体価が最近 15 年で減少していることが示唆された。母親由来の抗 EBV 抗体が少ないために乳児期の抗 EBV 抗体が低値となり、症状を伴う EBV 感染を引き起こす、その症状のひとつとしてアトピー性疾患がある可能性が考えられ、アトピー性疾患急増と関連している可能性が示唆された。

以上、本論文はアトピー性疾患急増の原因のひとつとしての EBV の役割を検討したものである。本研究は EBV 感染（特に体内の EBV-DNA 保有量）とアトピー性疾患の関連性を明らかにしており、アトピー性疾患の機序の解明に貢献すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。