

平成28年1月

谷尾俊輔 学位論文審査要旨

主査 梅北善久
副主査 林一彦
同 領家 和男

主論文

Low prevalence of Merkel cell polyomavirus with low viral loads in oral and maxillofacial tumours or tumour-like lesions from immunocompetent patients: Absence of Merkel cell polyomavirus-associated neoplasms

(免疫正常患者の口腔顎顔面の腫瘍または腫瘍様疾患における少量のメルケル細胞ポリオマウイルスの低罹患率：メルケル細胞ポリオマウイルス関連腫瘍の欠如)

(著者：谷尾俊輔、松下倫子、桑本聡史、堀江靖、小谷勇、村上一郎、領家 和男、林一彦)

平成27年 Molecular and Clinical Oncology 3巻 1301頁～1306頁

参考論文

1. Intravascular papillary endothelial hyperplasia associated with hemangioma of the mandible: A rare case report

(下顎骨血管腫に関連した血管内乳頭状内皮過形成：まれな症例報告)

(著者：谷尾俊輔、岡本充浩、Abir Majbaudhin、園田真之、小谷勇、土井理恵子、領家 和男)

平成28年 Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology
28巻 55頁～60頁

学 位 論 文 要 旨

Low prevalence of Merkel cell polyomavirus with low viral loads in oral and maxillofacial tumours or tumour-like lesions from immunocompetent patients: Absence of Merkel cell polyomavirus-associated neoplasms

(免疫正常患者の口腔顎顔面の腫瘍または腫瘍様疾患における少量のメルケル細胞ポリオーマウイルスの低罹患率：メルケル細胞ポリオーマウイルス関連腫瘍の欠如)

近年、メルケル細胞癌 (MCC) の約80%において腫瘍細胞から新規ポリオーマウイルスであるメルケル細胞ポリオーマウイルス (MCPyV) が検出されている。現在、MCPyVが検出される腫瘍としてはMCCの特異度が高いが、他の良悪性腫瘍からも検出されている。また、皮膚、肝臓、気道分泌物等の正常検体からも低容量のMCPyVが検出されており、人体に広範囲にMCPyVが蔓延していることが示唆されている。口腔内において、正常口腔粘膜の他に扁平上皮癌、唾液を用いた検討が行われているが、腫瘍、腫瘍様疾患における検討は、検体数、疾患の種類が限定的である。本研究では、口腔顎顔面領域の広範な腫瘍、腫瘍様疾患において、MCPyVの罹患率、新たなMCPyV関連腫瘍・腫瘍様疾患の有無を検討した。

方 法

本研究は本学の倫理審査委員会の承認の下、鳥取大学医学部附属病院歯科口腔外科、一部耳鼻咽喉頭頸部外科を受診し、加療した計404症例の口腔顎顔面領域の腫瘍、腫瘍様疾患ホルマリン固定標本を用いたが、内因性コントロールが欠如していた19症例は本研究対象から除外した。残りの385症例 (381例：免疫正常患者由来、4例：免疫不全患者由来) におけるMCPyVの検出は、ホルマリン固定標本から抽出したDNAを用いたリアルタイム定量PCRにて行った。

結 果

リアルタイム定量PCRにより、免疫正常患者においては381症例中25例 (6.6%) においてMCPyVが検出され、0.00024~0.026 copy/cellのウイルスが存在し、免疫不全患者においては4症例中1例 (25%) においてMCPyVが検出され、0.0003 copy/cellのウイルスが存在することが示された。症例の内訳は扁平上皮癌176症例中7例 (4.0%) [舌60症例中2例 (3.3%)、歯肉52症例中4例 (7.7%)、口底19症例中1例 (5.3%)]、異形成10症例中1例 (10%)、腺癌5症例中1例 (20%)、腺様嚢胞癌13症例中2例 (15.4%)、非ホジキンリンパ腫10症例中1例

(10%)、脂肪腫10症例中3例(30%)、神経線維腫5症例中3例(60%)、神経鞘腫3症例中1例(33.3%)、ワルチン腫瘍12症例中2例(16.7%)、化膿性肉芽腫11症例中2例(18.2%)でMCPyVが検出された。免疫正常患者において口腔腫瘍・腫瘍様疾患の罹患率(7.0%)は顎骨腫瘍、嚢胞性疾患罹患率(3.7%) [歯根嚢胞14症例中1例(7.1%)、エナメル上皮腫12症例中1例(8.3%)]より高値であったが、有意差はなかった($p=0.5537$)。免疫正常患者病変のウイルス罹患率(6.6%)より免疫不全患者の罹患率(25%)は高値であったが、有意差はなかった($p=0.2448$)。

考 察

ホルマリン固定パラフィン材料の多数症例の口腔顎顔面腫瘍・腫瘍様疾患においてMCPyVは少量で、罹患率も低い結果となった。また、免疫不全患者においては高罹患率であることを再確認できた。本研究は渉猟した限り、顎骨腫瘍または嚢胞でのMCPyVの罹患率を検討した最初の報告である。これらの結果から、検出された少量のMCPyVは背景の非腫瘍性組織由来によるものである可能性が推測され、口腔顎顔面領域においてMCPyV関連の腫瘍・腫瘍様疾患は存在しないことが示唆される。しかし、本研究の結果は、今後の口腔顎顔面領域のMCPyV感染や関連疾患についての研究にとって有益なものとなると思われる。

皮膚扁平上皮癌(SCC)や子宮頸部SCCは、MCCと比較し、MCPyV負荷が低い、または検出されないと報告されている。皮膚SCCのMCPyV陽性率は15%であるが、SCC発癌との関連性は証明されていない。子宮頸部SCCにおいてはMCPyVの陽性率は19%であり、ヒトパピローマウイルスによる発癌、進行の補助因子となる可能性が示唆されている。口腔SCCを対象とした報告では、47例中19例から低レベルのMCPyVが検出され、非腫瘍性組織由来によるものであり、ウイルス発癌には関連しないことが示唆されている。本研究でも口腔SCCでのMCPyV陽性率は4%であり、上記の報告より低い結果となった。また、免疫不全患者の唾液36.7%、口腔組織21.4%からMCPyVが検出されたとの報告があるが、本研究では免疫不全患者での陽性率は25%であり免疫正常患者と比較した場合には高値となったが、有意差が示されなかった。免疫不全患者検体が4例と少なく、今後はより多くの検体を用いた検討が必要である。

結 論

多数症例の口腔顎顔面腫瘍・腫瘍様疾患においてMCPyVは少量で低罹患率の結果となり、口腔顎顔面領域においてMCPyV関連腫瘍・腫瘍様疾患は存在しないことが示唆されたが、顎骨腫瘍または嚢胞疾患でのMCPyVの罹患率を検討した最初の報告である。