

The detection of *Propionibacterium acnes* signatures in granulomas of lupus miliaris disseminatus faciei

学位名	博士(医学)
学位授与機関	宮崎大学
学位授与番号	17601甲第9号
URL	http://hdl.handle.net/10458/5425

学 位 論 文 要 旨

博士課程 甲・乙	第 9 号	氏 名	西元順子
[論文題名]			
The detection of <i>Propionibacterium acnes</i> signatures in granulomas of lupus miliaris disseminatus faciei			
(The Journal of Dermatology, accepted)			
[要 旨]			
<p>近年、サルコイドーシスの患者の肺リンパ節から、<i>Propionibacterium acnes</i> (<i>P. acnes</i>) が検出されており、また、高感度 ISH 法を用いた解析から <i>P. acnes</i> の DNA が肉芽腫内部に集積して存在することが明らかになっている。我々は組織学的に sarcoid reaction を呈する Lupus miliaris disseminatus faciei (LMDF) の肉芽腫形成にもサルコイドーシスと同様に <i>P. acnes</i> が関与しているとの仮説をたて、研究を施行した。</p> <p>研究の方法であるが、病理組織学的に LMDF と診断がついている皮膚生検組織から 10 μ m に薄切したパラフィン固定組織切片を作成し、フオイル付きスライドガラスに切片を貼付。その後、Laser capture microdissection (LMD) 法を用いて目的とする肉芽腫病変と非肉芽腫部分をレーザーで切り抜き、採取後、DNA を抽出して Polymerase chain reaction(PCR)法を施行した。PCR 法施行後、電気泳動を施行し、肉芽腫病変と非肉芽腫部分での <i>P. acnes</i> の存在の有無を検討した。</p> <p>LMDF は日本では顔面播種状粟粒性狼瘡といわれ、臨床所見としては顔面、特に両側下眼瞼から頬部に散在性に多発する自覚症状のない充実性丘疹である。組織学的には、しばしば乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められるので、結核菌の関与が以前は考えられていたが、多症例の組織像を連続切片にて詳細に検討された研究では大多数の症例で病巣の中心には毛包あるいは毛包性角質嚢腫が存在していることから、本症の病態の本質は毛包や嚢腫上皮の破壊産物に対する肉芽腫反応との考えが支持されている。しかし、肉芽腫病変内の詳細な検討は現在までされていなかった。</p> <p>今回我々が施行した 9 症例全てにおいて、肉芽腫病変内に <i>P. acnes</i> が存在していることが証明された。非肉芽腫部分においても <i>P. acnes</i> が存在していたが、いずれの症例においても、肉芽腫病変と比較すると、電気泳動のバンドは薄かった為、潜伏感染しているものと考えた。また、9 症例間の肉芽腫病変のバンドには差があったが、この差は宿主の免疫反応の違いであると考えた。</p> <p>LMDF の初期の組織像は毛包周囲の炎症細胞浸潤であり、病期が進行して毛包が破壊</p>			

されることにより、毛包内に常在している *P. acnes* が滴落して肉芽腫を形成、もしくは潜伏感染していると推察している。

毛包が破壊される機序に関してはLMDFと類縁疾患であると考えられている rosacea の発症機序と同様にサイトカインやケモカインが関与しているのではないかと考えた。なお、今回の論文には詳細な記載はしていないが、rosacea の肉芽腫病変からも同様の手法で研究し、9 症例全てにおいて *P. acnes* が存在していることが証明されており、皮疹の出現する部位は異なるが、疾患の病因は同一である可能性が示唆された。

本研究結果により LMDF の病因の一つとして *P. acnes* が関与していることが証明された。LMDF の発症には宿主要因も関係しており、今後は宿主要因に関しても調べていく必要はあると考えている。

備考 論文要旨は、和文にあつては2,000字程度、英文にあつては1,200語程度とする。