

学位授与番号：乙 3 1 7 3 号

氏 名：青木 亮

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 1 月 25 日

学位論文名：

Human herpesvirus 6 and 7 are biomarkers for fatigue, which distinguish between physiological fatigue and pathological fatigue

学位論文名（翻訳）：

（ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 による生理的疲労と病的疲労の鑑別）

学位審査委員長：教授 柳澤裕之

学位審査委員：教授 木村直史 教授 須江洋成

論文要旨

論文提出者名	青木 亮	指導教授名	中山和彦
--------	------	-------	------

主論文題名

Human herpesvirus 6 and 7 are biomarkers for fatigue, which distinguish between physiological fatigue and pathological fatigue

(ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 による生理的疲労と病的疲労の鑑別)

Ryo Aoki, Nobuyuki Kobayashi, Go Suzuki, Hirohiko Kuratsune, Kazuya Shimada, Naomi Oka, Mayumi Takahashi, Wataru Yamadera, Masayuki Iwashita, Shinichi Tokuno, Masashi Nibuya, Masaaki Tanichi, Yasuo Mukai, Keiji Mitani, Kazuhiro Kondo, Hiroshi Ito, Kazuhiko Nakayama

Biochemical and Biophysical Research Communications. 2016; 478: 424-430.

要旨

疲労は、生産性の低下や生活習慣病、あるいは精神疾患を引き起こす危険因子となる。多くの場合、疲労は誰しもが体験する一般的な症状で、休息によって回復する生理的なものであるが、一方で生活の質を著しく妨げる病的疲労も存在する。病的疲労は治療的介入が必要でこれらは鑑別すべきであるが、今までこれらを鑑別する事が出来る指標はなかった。本研究は唾液中ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 の DNA 量が疲労のバイオマーカーとなるか、生理的疲労のみでなく病的疲労を来している者を対象に比較検討を行い、疲労の客観的評価を試みることを目的とした。

まずウイルス DNA 量は軍事訓練や労働負荷により増加し、休息により速やかに低下した。また、これらのウイルス再活性化には、マクロファージの活性化と分化が必要であることが示唆された。また、ウイルス DNA 量は病的疲労を来していると考えられる閉塞性睡眠時無呼吸低呼吸症候、慢性疲労症候群、大うつ病性障害では上昇を認めなかった。

この結果から、唾液中の HHV-6 および HHV-7 が生理的疲労と病的疲労を鑑別するバイオマーカーになり得ると考えられた。そのため、疲労を訴える患者の診断や治療にこの手法を役立てることができよう。

学位審査の結果の要旨

青木亮氏学位論文は、和文タイトル「ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 による生理的疲労と病的疲労の鑑別」と題するもので Biochemical Biophysical Research Communications 誌(IF 2.371), 2016 年 478 巻 1 号、424-430 ページに掲載された論文であり中山和彦教授の指導によるものです。

長期間に渡り生活の質を妨げる病的疲労は、社会的に大きな問題となっている。しかし、疲労は主観的な感覚であり、生理的疲労と病的疲労を鑑別することは、今まで困難であった。そこで、正常対象群 113 名、レンジャー訓練を行った陸上自衛隊員 55 名、閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者 42 例、慢性疲労症候群患者 97 例、大うつ病性障害患者 33 例を用いて、ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 の唾液中ウイルス量を疲労の客観的バイオマーカーとして利用することを検討した。唾液中のヒトヘルペスウイルス 6 および 7 は、レンジャー訓練を行った陸上自衛隊員の生理的疲労で再活性化が認められたが、閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者、慢性疲労症候群患者、大うつ病性障害患者に伴う病的疲労では再活性化はみられなかった。唾液中のヒトヘルペスウイルス 6 および 7 は、生理的疲労と病的疲労を鑑別する新しいバイオマーカーになり得ると考えられた。

学位審査は 2017 年 1 月 12 日、木村直史教授と須江洋成教授のご出席のもとに公開で行われました。席上以下の質問がありました。①ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 はヒトに何%感染しているのか。②ヒトヘルペスウイルス 6 および 7 は疲労により何故再活性化されるのか。また、再活性化はどのような機序で起こるのか。③ヒトヘルペスウイルス 6 と 7 では、再活性化において病的意義が異なるのではないか。④生理的疲労と病的疲労は医学的にどのように異なるのか。⑤生理学的疲労と病的疲労の程度を異なるスケールを用いて評価している。何故、同じスケールで評価しなかったのか。⑥疲労が蓄積していても自覚のない人がいる。そのような人はどの様に考えたらよいのか。⑦閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の重症度は同程度であったのか。⑧身体活動をした時の急性の疲労と徐々に蓄積する慢性の疲労では機序が異なるのか。など多数ありましたが、青木亮氏はこれらの質問に的確に回答しました。また、今後の研究の方向性や臨床への応用についても抱負を述べ

ました。

学位審査委員会は慎重審議の結果、「ヒトヘルペスウイルス6および7による生理的疲労と病的疲労の鑑別」と題した本論文は、今後の疲労研究の礎になること、生理的疲労と病的疲労を鑑別する新しいバイオマーカーとして利用できる可能性があること、などから学位申請論文として十分価値あるものとして認めました。ご審議の程、宜しくお願い致します。