

氏名 今城健二

学位(専攻分野) 博士(医学)

学位授与番号 博乙第 2672 号

学位授与の日付 平成 5 年 12 月 31 日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 びまん性肺疾患における HTLV-I の関与に関する研究

第 1 編 Detection of HTLV-I pX Gene by Polymerase Chain Reaction Using Newly Designed Primers

(新規合成プライマーを用いたポリメラーゼ連鎖反応による HTLV-I pX 遺伝子の検出)

第 2 編 Detection of the pX Gene of Human T-Lymphotropic Virus Type I in Respiratory Diseases with Diffuse Interstitial Pulmonary Shadows and Lung Cancer

(びまん性間質性胸部陰影を伴う呼吸器疾患と肺癌におけるヒト T リンパ球好性ウイルス I 型の pX 遺伝子の検出)

論文審査委員 教授 太田 善介 教授 辻 孝夫 教授 関 周司

学位論文内容の要旨

従来 Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) は成人 T 細胞白血病や HTLV-I associated myelopathy (HAM) の原因として知られていたが、びまん性間質性陰影を伴う呼吸器疾患や肺癌の症例には間接蛍光抗体法で抗 HTLV-I 抗体陽性や HTLV-I 関連反応を示す例があり、これらの疾患と HTLV-I 感染との関連を遺伝子レベルで検討するために、pX 領域のプライマーを新たに合成し polymerase chain reaction (PCR) 法を用いて以下の成績を得た。新しく合成したプライマーの特異性と検出感度を確認するために HTLV-I の感染が認められた培養細胞株 MT-1 及び MT-2 と感染のない培養株 Molt-4, SBC-3, ABC-1 及び EBC-1 を用い、さらに抗 HTLV-I 抗体陽性を示す 17 症例と陰性の健康成人 10 例の末梢血単核球を用いて検討した。PCR 法を行った結果、HTLV-I 感染細胞及び抗 HTLV-I 抗体陽性全例で陽性を示し、HTLV-I 非感染細胞株と抗 HTLV-I 抗体陰性全例で陰性となり、MT-2 細胞 1.5 個相当より検出可能なこと

から、このプライマーは HTLV-I 感染を特異的に診断可能で臨床材料に応用可能な充分な感度を有していることが証明された。このプライマーを用いて、肺癌16例、びまん性汎細気管支炎（DPB）12例、特発性間質性肺炎（IIP）11例、MDS もしくは AML を伴う塵肺 3 例より採取した末梢血単核球の DNA をもとに PCR 法を35サイクル行い判定した。肺癌では 7 例、DPB では 6 例、IIP では 6 例、塵肺では 3 例に pX 遺伝子が証明され、抗 HTLV-I 抗体陽性12例は全例、HTLV-I 関連反応16例中 8 例（50%）で血清反応陰性例に比し、高率に検出された。肺癌例では肺野にびまん性陰影を有する12例中 6 例（50%）に pX 遺伝子が証明された。以上の結果より、びまん性陰影を呈する疾患では高率に HTLV-I の感染が証明され、肺病変の形成機序や前癌病変への形成に HTLV-I が関与している可能性が想定された。

なお、本論文第 1 編第 2 編は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究はびまん性間質性陰影を伴う呼吸器疾患や肺癌と HTLV-I 感染との関連を遺伝子レベルで検討したものである。その結果これらの疾患では HTLV-I の感染が証明され、肺病変の形成機序や前癌病変への形成に HTLV-I が関与している可能性を示した。これは価値ある業績であり、よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。