

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1088 号	氏 名	重 藤 翔 平
論文審査担当者	主 査 中 沢 洋 三 副 査 石 塚 修・竹 下 敏 一		
(論文審査の結果の要旨)			
<p><i>PML-RARA</i> 融合遺伝子を伴う急性前骨髄性白血病 (APL) は、発病初期に高度な凝固障害および出血を呈する悪性度の高い白血病である。<i>PML-RARA</i> 融合遺伝子を伴う APL の治療にはオールトランス型レチノイン酸および亜砒酸による分化誘導療法が用いられ、高い確立で寛解が得られる。APL の診断には <i>PML-RARA</i> 融合遺伝子の検出および腫瘍細胞の定量が不可欠であるが、従来の検査では結果を得るまでに 1 日から 2 日を要す。よって、速やかに分化誘導療法を開始するために、より迅速な検査法が求められる。本研究では、液滴型高速 RT-PCR による <i>PML-RARA</i> 融合遺伝子の検出と Instant-quality FISH (IQ-FISH) による腫瘍細胞定量を用いた検査法の検討を行った。</p> <p>APL 患者 5 例および対照患者 3 例より得られた RNA 試料およびカルノア固定した間期核細胞を用いて検討した。RNA 試料では液滴型高速 PCR 装置を用いて、RT-PCR の増幅効率および反応時間を検討した。カルノア固定細胞を用いた FISH 法の検討では、IQ-FISH においては IQ-FISH Fast Hybridization Buffer を用いて、融合シグナルを持つ細胞をカウントしハイブリダイゼーション時間の検討を行い従来法と比較した。</p> <p>その結果、重藤翔平は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">液滴型高速 RT-PCR を用いて、26 分以内に全例の APL 患者試料で <i>PML-RARA</i> 融合遺伝子の増幅が認められた。液滴型高速 RT-PCR において、対照試料 3 例は融合遺伝子の増幅を認めなかった。IQ-FISH は、ハイブリダイゼーション時間を 1 時間とした場合、検査開始から 4 時間以内に結果を得ることができ、従来法と同等の蛍光シグナルを示した。IQ-FISH において、全例の APL 患者試料の <i>PML-RARA</i> 融合シグナル陽性細胞率は従来法と一致した。 <p>これらの結果より、液滴型高速 RT-PCR と IQ-FISH を用いて、検体提出から 4 時間以内に APL 患者の <i>PML-RARA</i> 融合遺伝子の検出および腫瘍細胞の定量を行う検査法を確立した。血液塗抹標本による形態学的検査と、これらの遺伝子・染色体検査法を組み合わせれば、迅速かつ確実な <i>PML-RARA</i> 融合遺伝子を伴う APL の診断法となる。よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			