

琉球大学学術リポジトリ

成人 T

細胞白血病・リンパ腫における生検組織を用いた新規診断アルゴリズム : HTLV-1 に対する RNA in situ hybridization と定量 PCR の組み合わせ

メタデータ	言語: en 出版者: 琉球大学 公開日: 2022-06-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高鳥, 光徳 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002018043

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	高鳥 光徳
論文審査委員	審査日	令和 3年 11月 15日	
	主査教授	和田 直樹	
	副査教授	青木 英博	
	副査教授	高橋 健造	
(論文題目)			
A new diagnostic algorithm using biopsy specimens in adult T-cell leukemia/lymphoma: combination of RNA <i>in situ</i> hybridization and quantitative PCR for HTLV-1 (成人 T 細胞白血病・リンパ腫における生検組織を用いた新規診断アルゴリズム: HTLV-1 に対する RNA <i>in situ</i> hybridization と定量 PCR の組み合わせ)			
(論文審査結果の要旨)			
【研究背景とその目的】 成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATLL)の診断では、病理組織学的に T 細胞性リンパ腫が同定され、かつサザンブロット法で HTLV-1 プロウイルスのモノクローナルな組み込みが確認されることが必要である。しかし、その施行には大量の新鮮生もしくは凍結検体を要するため、病理診断で汎用されるホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)検体や少量の生検検体では実施困難である。そこで本研究は FFPE 検体による新規 ATLL 診断法の開発を目的とした。			
【方法】 本研究は FFPE 組織検体 119 例(ATLL62 例、HTLV-1 キャリア 41 例を含む非 ATLL 症例 57 例)を用いて、HTLV-1 由来の遺伝子産物 <i>HBZ</i> に対する RNA <i>in situ</i> hybridization (<i>HBZ</i> -RNAscope)法および <i>tax</i> 遺伝子を標的とした HTLV-1 プロウイルス定量(<i>tax</i> -qPCR)法の診断における有用性を検討した。			
【結果および考察】 <i>HBZ</i> -RNAscope 法は組織内における HTLV-1 感染細胞の局在とその浸潤範囲を可視化でき、ATLL62 例中 39 例(63%)で同定可能であった。特に直近 2 年未満の検体では、18 例中 17 例(94%)を同定でき、日常診断における有用性が示された。一方、 <i>tax</i> -qPCR 法は 30%以上の腫瘍含有率を示した ATLL59 例中 52 例(88%)を陽性と判定できた一方で、HTLV-1 キャリアを含む非 ATLL 検体は全例陰性であった。最終的に、両法を最適に組み合わせた診断アルゴリズムを開発し、そのアルゴリズムでは、本研究対象 119 例中 112 例(94%)が評価可能で、感度および特異度ともに 100%で ATLL と非 ATLL を鑑別可能であった。			
【研究の意義と学位認定】 本研究で開発された新規診断法によって検査検体が拡充し、今後のより正確な ATLL 診断が期待される。さらに、本アルゴリズムに採用された <i>in situ</i> hybridization 法は自動化に対応しており、迅速な検査結果報告が可能で、早期診断や早期治療介入への貢献が期待された。以上を踏まえ、本論文は学位授与に十分に値するものと判断した。			

- 備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書きとすること。
2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
3 *印は記入しないこと。

令和 3年 11月 18日

(別紙様式第8号)

最終試験結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	高鳥 光徳
論文審査委員	審査日	令和	3年	11月 15日
	主査教授	和田	通樹	
	副査教授	岸本	英博	
	副査教授	高橋	健造	
(最終試験結果の要旨)				
口頭による公開検討によって最終試験を行い、以下の件について確認した。				
1. 提出論文の内容、意義についてよく把握していること。				
2. 研究の目的と方法について理解、熟知していること。				
3. 研究の結果について正しく解析していること。				
4. 関連研究の文献をよく理解していること。				
5. 研究成果の展望について確かな見解を有していること。				
審査の結果、これらに関する質問に対して十分満足なる回答が得られたため、本大学院博士課程を修了するに値すると判断し、最終試験を合格とした。				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
2 *印は記入しないこと。