

## [ 別紙 2 ]

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名      吉 田      敦

本研究は、ヒトサイトメガロウイルス (HCMV) 感染症において、診断、臨床的推移の観察、発症予知に有用な遺伝子検査法の開発を、リアルタイム PCR 法を用いて行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 易感染宿主である HIV 感染者 111 例を対象として、リアルタイム PCR 法を用いて全血、血漿中の HCMV DNA 量を定量した。21 例で発症がみられたが、発症例の DNA 量は全血、血漿ともに HCMV 感染症のない者よりも有意に高値であり、本法による血中 DNA 定量は、HCMV 感染症の診断に有用であった。さらに診断のための cut-off line を具体的に定めたが、それによる成績は従来の検査法以上であった。
2. HIV 感染者における HCMV 感染症発症例では、臨床的な改善と、血中 DNA 量の推移とには良好な相関が認められた。血中 DNA 量は HCMV 感染症の臨床的推移を良好に反映する指標でもあった。
3. HCMV 感染症を有しない HIV 感染者 47 例を対象とし、前向きに血中 DNA 量を追跡した。10 例で発症がみられたが、この際、DNA 量がある breakpoint を超えて増加した例において、以後の発症のリスクが有意に高いことが判明した。この際の breakpoint の PPV は 70% 以上と良好な成績が得られた。さらに全血中 DNA 量と血漿中 DNA 量との変化を比較することで、発症の際の DNA 量の変化がより詳細に解析され、効果的な抗ウイルス薬の予防投与につながる特徴が明らかにされた。
4. 続いて本法を応用し、白血球中の HCMV mRNA 定量にも成功し (21 例より 71 検体を採取し、定量した)、DNA 定量と比べた場合の mRNA 定量の意義がより明ら

かになった。

5. 移植患者、免疫抑制薬投与中の患者、化学療法中のがん患者においても同様に血中 DNA 定量を行い、これらの易感染宿主においても本法が HCMV 感染症の診断、治療効果の判定に有用であることを示した。
6. 本法は従来の遺伝子検査法（特に定量的 PCR 法）に比べ、迅速性、簡便性に優れており、臨床応用がより容易な方法であることを確認した。

以上、本論文は、リアルタイム PCR 法を用いて新しく開発した簡便な定量法が、HCMV 感染症の診断、臨床的推移の観察、予知に有用であり、かつ従来の検査法以上の結果を収めたことを示した。さらに HCMV 感染症発症の際の血中 DNA 量の変化から、今後臨床に還元できる新たな知見を明らかにした。本研究は従来の HCMV 感染症の診断法、検査法に、新たに加わりうる一法を開発したという点で、学位の授与に値するものと考えられる。