

DNAマーカーを用いた同種骨髄移植後の残存ホスト血液細胞の検出

著者	中積 智子
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成5年7月
ページ	2
発行年	1993-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15020

学位授与番号	医博甲第1051号
学位授与年月日	平成4年3月31日
氏名	中積智子
学位論文題目	DNAマーカーを用いた同種骨髄移植後の残存宿主血液細胞の検出

論文審査委員	主査	教授	松田	保
	副査	教授	小林	健一
		教授	竹田	亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

同種骨髄移植 (bone marrow transplantation, BMT) は造血器悪性疾患の治療法として確立されてきている。拒絶や再発の早期診断に非常に重要な移植後の血液細胞の起源の新しい検索法として、Y染色体特異的反復DNA (Y chromosome-specific repetitive DNA, YDNA) とDNAの多型性反復配列構造 (variable number of tandem repeat, VNTR) をマーカーとして用い、以下の結果を得た。

1. YDNAを用いたドットプロット法では、6例中4例の患者骨髄培養細胞で宿主細胞の残存が確認された。サザンプロット法で培養前後のYDNA量を比較し、3例中2例で培養後のYDNA量の相対的増加が認められた。
2. ホスト細胞が残存している3症例での顆粒球・マクロファージ系造血前駆細胞の個々のコロニーの検索では20-38%がホスト由来だった。3例中2例は慢性骨髄性白血病だったが、逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応によってもbcr-ablメッセンジャーRNAは検出されず、残存するホスト細胞は正常クローンと考えられた。
3. YNZ22とMCT118の2種類のVNTR部位増幅による検索は高感度で多型性に富み、検討した全例でドナー細胞とホスト細胞の識別が可能で、14例中5例にホスト細胞の残存が示された。1例は拒絶の早期、3例は再発及び後に再発した。
4. 残りの1例は無症候性の混合造血キメラと考えられた。また完全キメラの1例では移植後骨髄培養で個々の造血前駆細胞の起源を検討し、ホスト由来の造血前駆細胞の残存が認められた。この2例はYDNAの検索でホストの造血前駆細胞の残存が示された症例と同様に、正常ホストクローンによる混合造血キメラと考えられた。このような混合造血キメラの病態については更に検討が必要である。

BMT後のホスト由来の造血前駆細胞を直接証明しえたのは本研究が最初であるが、このようなDNAマーカーを用いた細胞起源の検索方法はBMT後の拒絶・再発の迅速な診断のみならず、病態を把握し早期に適切な治療を行なううえでも有用で、更にこのような検索方法での残存宿主細胞の検出は、ドナーの免疫担当細胞とホスト細胞間の相互作用の解明にも寄与するところの大きい労作として評価された。