

氏名	神崎 裕二
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 575 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成 30 年 2 月 15 日
論文題目	PURE-LAMP 法を用いた肺外結核診断と BCG 同定検出法の開発
審査担当専門委員	(主査) 群馬大学 教授 村上 正巳 杏林大学 教授 滝澤 始 東邦大学 教授 舘田 一博

審査の結果の要旨

感染症診断において polymerase chain reaction (PCR)法が広く用いられているが、サーマルサイクラーを必要とするため開発途上国など資源に限りのある地域では導入に制限がある。Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)法は、サーマルサイクラーが不要の等温増幅法であり、反応液の混濁で判定でき、限られた検査環境においても実施可能である。さらに、Procedure for ultra rapid extraction (PURE)法による簡易 DNA 抽出キットと組み合わせることにより、一層簡易で迅速な検査が可能となる。申請者は、PURE-LAMP 法を用いて肺外結核の診断ならびに *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG)の同定を試みた。

頸部リンパ節結核、脊椎カリエス、肺門縦隔リンパ節結核の肺外結核患者 3 例において、それぞれ生検リンパ節界面拭い液、膿瘍の穿刺吸引検体、超音波気管支鏡下穿刺吸引検体を用い、PURE-LAMP 法により全例で結核菌遺伝子の検出が可能であった。次に、申請者は PURE-LAMP 法を用いて BCG を迅速に同定する検査方法の開発を行った。本法によって 1pg までの遺伝子の検出が可能であり、結核菌群を含む細菌ならびに真菌に対し非特異的な増幅を認めず、増幅産物の熱解離曲線解析により特異的増幅であることが確認された。尿、脳脊髄液および気管支洗浄液を用いた疑似検体から BCG を検出することができたが、血清および全血の混入した疑似検体では検出感度の低下を認めた。申請者が開発した BCG 同定 PURE-LAMP 法の臨床症例への応用として、膀胱癌に対して BCG 膀胱注入療法を受けた後に BCG 尿路感染症を発症した患者を対象とし、残余尿検体を用いて検討したところ、BCG の同定が可能であり、経時的な観察では PCR 法と同様の推移を示した。

以上の結果から、PURE-LAMP 法は肺外結核の診断ならびに BCG の検出同定に有用であることが示された。いずれも簡易迅速に実施可能な検査法であり、設

備の乏しい環境はもとより、設備の整っている先進国においても **Point of Care Testing** として有用である可能性が示唆された。本研究の成果は、感染症診断における簡易迅速な検査方法の更なる発展に寄与することが期待される。よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。