

学位授与番号	医博甲第1122号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	中川士郎
学位論文題目	上咽頭癌頸部転移リンパ節の分子生物学的診断法に関する研究

論文審査委員	主査	教授	古川	仍
	副査	教授	清木	元治
		教授	中西	功夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

上咽頭癌は、患者血清中の抗 Epstein-Barr ウイルス (EBV) 抗体価の上昇および腫瘍細胞内の EBV ゲノムの存在などによりその原因として EBV の関与が指摘されている悪性腫瘍のひとつである。この EBV と上咽頭癌の密接な関連に着目し、上咽頭癌頸部リンパ節転移と診断された14症例において、転移リンパ節のパラフィン包埋組織からポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction, PCR) を用いて EBV の増幅を行い、サザンブロットハイブリダイゼーション法にて EBV DNA の検出を試みた。対照群として上咽頭癌以外の頭頸部悪性腫瘍 (扁平上皮癌) で頸部リンパ節転移を認めた16例、悪性リンパ腫の頸部転移リンパ節3例、反応性リンパ節腫脹1例を選び同様に EBV DNA の検出を行った。さらに EBV ゲノム保有上皮系細胞株 NPC-KT 細胞をヌードマウスに移植し形成された皮下腫瘍に対して穿刺吸引細胞針 (fine needle aspiration biopsy, FNAB) を施行し、採取された細胞を用いて PCR 法を行い EBV DNA の検出も行った。得られた成績は以下のように要約される。

1. 上咽頭癌頸部リンパ節転移のパラフィン包埋組織14例中12例にヒト β -グロビン DNA が検出された。この12例中9例に EBV DNA の検出が見られた。対照群ではヒト β -グロビン DNA が検出された18例においてすべて EBV DNA は検出されなかった。
 2. EBV DNA 検出例は、病理組織学的分類では非角化型、未分化型であり、検出された全例に血清 VCA-IgA 抗体価の陽性がみられた。
 3. NPC-KT 細胞の $1 \sim 10^4$ 個の希釈系列を用いた簡易 PCR 法による実験では、 10^2 個以上の細胞があれば EBV DNA の検出が可能であることが示唆された。
 4. X線を照射したヌードマウスに移植された 2×10^7 個の NPC-KT 細胞によって約2週間で顕著な腫瘍形成がみられ、腫瘍の組織像は上咽頭癌組織分類における非角化型を示した。
 5. ニードマウスに形成された腫瘍への FNAB において穿刺針として18, 21, 23ゲージの3種類を用いたが、全例に採取された細胞を用いた簡易 PCR 法によって EBV DNA の検出が見られた。
- これらの成績から、生体においても FNAB によって採取された細胞を用いた簡易 PCR 法による EBV DNA の検出は、上咽頭癌頸部転移の分子生物学的診断法となるものと思われた。

以上、本研究は上咽頭癌頸部転移の診断には腫瘍組織内の EBV DNA の検出が有用であること、また FNAB によって得られた微量な組織からでも EBV DNA の検出が可能であることを示唆したものであり、上咽頭癌頸部転移の分子生物学的診断、並びに原発巣不明頸部転移癌症例の診断に貢献する価値ある労作と評価された。