

Clinical significance and origin of leukocytes that lack HLA-A allele expression in patients with acquired aplastic anemia

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/46474

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2566 号 氏名 丸山 裕之

論文審査担当者・主査 谷内江 昭宏

副査 華山 力成

平尾 敦

学位請求論文

題 名 Clinical significance and origin of leukocytes that lack HLA-A allele expression in patients with acquired aplastic anemia

掲載雑誌名 *Experimental Hematology* 2016 年掲載予定

後天性（特発性）再生不良性貧血（aplastic anemia: AA）は造血幹細胞に対する細胞傷害性 T 細胞（cytotoxic T lymphocyte: CTL）による免疫学的攻撃が関与していると考えられている。この証拠として、我々は AA 症例の 13% で片側 HLA ハプロタイプを欠失した白血球が検出されることを報告した。これらの血球は HLA-A アレル特異的抗体を用いた flow cytometry (FCM) 法により、HLA-A アレル欠失血球（HLA-A allele-lacking leukocyte: HLA-LL）として簡便に検出できるが、AA の診断時における検出頻度や検出血球系統パターン、予後予測マーカーとしての意義については十分に検討されていない。本研究ではこれらの点を明らかにするため、222 例の AA 症例について FCM 法による HLA-LL の検索を行うとともに、免疫抑制療法の奏効率や全生存率、治療奏効維持生存率 (FFS) との関連を検討した。得られた結果は以下のように要約される。

1. HLA-LL の検出率は診断時で 25.4%、既治療例で 34.2% であった。また、paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) 型血球陽性例では 24.3%、陰性例では 43.9% で検出され、陰性例において有意に高率であった ($P=0.026$)。
2. HLA-LL は顆粒球 (granulocyte: G)、単球 (monocyte: M)、B 細胞 (B cell: B)、T 細胞 (T cell: T) において検出され、その血球系統パターンは GMBT、GMB、GM、B 単独に分けられた。
3. 診断時の HLA-LL 陽性例、陰性例における免疫抑制療法の奏効率はそれぞれ 100%、52.2% であり陽性例で有意に高率であった ($P=0.033$)。また、2 年 FFS もそれぞれ 100%、52.2% であり、陽性例で有意に高率であった ($P=0.018$)。

本研究の結果から、診断時における HLA-LL は良好な予後の予測マーカーであることが示された。また、検出される血球系統パターンからは、造血幹細胞だけでなく造血前駆細胞に対する CTL の攻撃によっても AA が引き起こされることが示唆された。

本研究は AA 症例における HLA-LL の意義を初めて明らかにしたものであることから学位に値すると判断された。