Minor population of CD55[-]CD59[-] blood cells predicts response to immunosuppressive therapy and prognosis in patients with 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: Sugimori, Chiharu
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14737

学位授与番号	甲第1772号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 22 日
氏　　名	杉盛　千春
学位論文題目	Minor population of CD55⁻CD59⁻ blood cells predicts response to immunosuppressive therapy and prognosis in patients with aplastic anemia （微少ＰＮＨ型 CD55⁻CD59⁻ 血球は再生不良性貧血患者の免疫抑制療法に対する反応性と予後を予想する因子である）
論文審査委員	主　査　　教　授　　小泉　晶一 副　査　　教　授　　金子　周一 山岸　正和

内容の要旨及び審査の結果の要旨

再生不良性貧血（aplastic anemia, AA）例の一部では，*PIG-A* 遺伝子に異常を来した造血幹細胞に由来する glycosylphosphatidylinositol（GPI）アンカー型膜蛋白欠損血球｛発作性夜間血色素尿症（PNH）型血球｝が増加している。GPI アンカー型膜蛋白は，造血幹細胞が免疫学的攻撃を受ける上で重要な役割を果たすため，この蛋白を欠損している PNH 型造血幹細胞が攻撃から逃れて増加することが AA における PNH 型血球増加の原因とされている。しかし，PNH 型血球増加の臨床的意義は不明であった。そこで，ごく少数の PNH 型血球を検出できる高感度フローサイトメトリを開発した上で，診断後 1 年以内に抗胸腺細胞グロブリンとシクロスポリンによる免疫抑制療法（IST）が施行された AA122 例を対象として，PNH 型血球増加の有無と IST に対する反応性や予後との関係を検討した。同時に IST 前後と，IST 後長期間を経過した患者における PNH 型血球量・割合の推移を検討した。結果は以下のように要約される。

①PNH 型血球の増加が見られた AA 例（PNH⁺AA）は全体の 68%（83/122）であった。

②PNH⁺AA 群における IST の奏効率（1 年での部分及び完全寛解率，91%）は，PNH 型血球の増加が見られなかった AA 例（PNH⁻AA，48%）に比べて有意に高かった（$P<0.01\%$）。

③5 年全生存率は両群間で差がなかった（77% vs 71%）が，5 年 failure-free survival は PNH⁺AA 群で明らかに高値であった（64% vs 12%, $P<0.01$）。

④IST 前後での PNH 型血球量・割合は，治療が奏効した 33 例，無効であった 4 例ともに有意な変化を示さなかった。

⑤2 年以上経過を追跡できた 23 例でも PNH 型血球量・割合はほぼ一定であった。

これらの結果から，PNH 型血球の増加は，AA 患者の IST に対する反応性と良好な予後を予想する因子であることが示された。また，PNH 型血球の割合は IST 奏効例においても長期間変化しないことから，造血幹細胞に対する免疫学的攻撃は PNH 型幹細胞に対しても同等に起こっており，PNH 型幹細胞自身には正常幹細胞と比べて明らかな増殖の優位性はないことが示唆された。

本研究は AA における IST の奏効率や予後の予測因子を世界で初めて同定するとともに，PNH 型幹細胞に対する免疫反応の存在を明らかにした画期的な研究であることから学位に値すると判断された。