Immune-mediated hematopoietic failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A common cause of late graft failure in patients with complete donor chimerism

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2018-09-04
	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/2297/00052069

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 医薬保博甲第133号 氏名 丸山 佳奈

論文審查担当者 主査 谷内江 昭宏 副査 華山 力成 平尾 敦

## 学位請求論文

題 名 Immune-mediated hematopoietic failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A common cause of late graft failure in patients with complete donor chimerism

掲載雑誌名 Biology of Blood and Marrow Transplantation 2018年24巻1号掲載

レシピエント細胞の残存がないにも関わらず汎血球減少が進行するドナー型晩期生着不全(late graft failure: LGF)は、同種造血幹細胞移植後の重大な合併症の一つである。その病態には移植片対宿主病など様々な要因が関与し、原因の特定や再移植以外での造血回復は一般に困難である。例外的に治療可能な病態としてドナー造血に起こった自己免疫性造血不全(immune-mediated hematopoietic failure: AIHF)がある。これは免疫病態マーカーの同定により診断可能な再生不良性貧血様の造血不全である。末梢血中に GPI アンカー膜蛋白が欠失した paroxysmal nocturnal hemoglobinuria(PNH)型血球や HLA クラス I アレル欠失血球(HLA class I allele-lacking leukocytes: HLA-LLs)を認める再生不良性貧血症例では免疫抑制療法の奏効率が非常に高いことから、これらは造血不全における免疫病態マーカーと考えられている。我々は、移植後ドナー型 LGF発症時の末梢血中にドナー由来の PNH 型血球が増加しその後抗胸腺細胞グロブリン(ATG)で造血が回復した AIHF 症例を世界で初めて報告したが、そのような AIHF の頻度や特徴はよく分かっていない。そこで 14 例のドナー型 LGF 症例における AIHF の発症頻度や免疫抑制療法に対する反応を調べた。得られた結果は以下のように要約される。

- 1. 明らかな移植片対宿主病などの関与の無いドナー型 LGF 症例 14 例において 7 例 (50%) に PNH 型血球または HLA-LLs が検出された。
- 2. レシピエントT細胞が残存するLGFの3例ではこれらのマーカーは検出されなかった。
- 3. PNH 型血球陽性の 3 例が ATG で治療され、そのうち 2 例では造血が回復した。
- 4. HLA-LLs が陽性であった 1 例はタクロリムスの継続により造血が回復し、HLA-LLs はその後消失した。

今回の検討からドナー型 LGF において AIHF が高率に存在することが明らかになった。これらの症例は再移植ではなく免疫抑制療法のみで治癒が得られる可能性があるため、免疫病態マーカーである PNH 型血球や HLA-LLs の有無を検索することが極めて重要である。

本研究はドナー型 LGF における AIHF の実態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。