

## 学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学
学籍番号	08D744	氏名	脇 房子
論文題目	Feasibility of Reduced-Intensity Cord Blood Transplantation as Salvage Therapy for Graft Failure: Results of a Nationwide Survey of Adult Patients		
<p>(論文要旨)</p> <p><b>【背景・目的】</b></p> <p>同種造血幹細胞移植は一部の造血器疾患に対する治療を目指した標準的治療法として広く実施されている。同種移植後にドナー細胞がレシピエント骨髄で造血システムを再構築することが生着であるが、ある一定の頻度で生着不全を来す。過去の報告によると、HLA 一致非血縁フル移植での生着不全の発症率が 1.7%であるのに対し、HLA 不適合 T 細胞除去移植で 14~22%、臍帯血移植で 8~20%と言われている。生着不全の原因として最も重要なのはホストに残存するリンパ球により移植片が免疫学的に拒絶されることで、HLA 不一致座が増えるほど生着不全・拒絶のリスクは高くなる。生着不全後に再移植を受けなかった場合の生存率は 10%以下であるため、早期に的確な診断と治療を行うことは重要である。生着不全後に救済療法として再移植を行う際に、どういう前処置や幹細胞源を選択するべきかについては確立されておらず、前移植による臓器障害や全身状態が悪い場合が多いため通常の移植前処置は困難であることが多い。そのため生着不全後の救済療法としては、移植関連毒性を減らす目的でミニ移植が有用な可能性があり、幹細胞源としては、コーディネートの早さから臍帯血がよく用いられている。近年、生着不全に対して臍帯血ミニ移植 (RICBT) を救済療法として行う例が増加しているが、多くは単施設の少数例の報告が多く、どのような前処置や GVHD 予防が最適なのか明らかにされていない。そこで同種造血幹細胞移植後の生着不全に対する RICBT の日本での現状を明らかにし、有効性と安全性を評価することで、今後の移植後生着不全に対する治療の指針とするため、本邦の移植施設へのアンケート調査を計画した。</p> <p><b>【対象】</b></p> <p>2000 年 1 月から 2006 年 4 月までの期間に同種造血幹細胞移植を受けた後に、生着不全を来した 16 才以上の造血器疾患患者で、フルダラビンを含む移植前処置後に RICBT を施行された患者とした。全国 141 施設にアンケート用紙を送付し 42 施設より参加の同意を得、80 名が適格基準を満たした。主要評価項目は救済療法として行った RICBT の生着率、副次的評価項目は移植関連死亡 (TRM)、全生存率 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、治療関連合併症 (RRT) とした。</p>			

## 学位論文の内容の要旨

専 攻	分子情報制御医学	部 門	病態制御医学
学籍番号	08D744	氏 名	脇 房子
論文題目	Feasibility of Reduced-Intensity Cord Blood Transplantation as Salvage Therapy for Graft Failure: Results of a Nationwide Survey of Adult Patients		
<p>(論文要旨)</p> <p><b>【背景・目的】</b></p> <p>同種造血幹細胞移植は一部の造血器疾患に対する治癒を目指した標準的治療法として広く実施されている。同種移植後にドナー細胞がレシピエント骨髄で造血システムを再構築することが生着であるが、ある一定の頻度で生着不全を来す。過去の報告によると、HLA 一致非血縁フル移植での生着不全の発症率が 1.7%であるのに対し、HLA 不適合 T 細胞除去移植で 14~22%、臍帯血移植で 8~20%と言われている。生着不全の原因として最も重要なのはホストに残存するリンパ球により移植片が免疫学的に拒絶されることで、HLA 不一致座が増えるほど生着不全・拒絶のリスクは高くなる。生着不全後に再移植を受けなかった場合の生存率は 10%以下であるため、早期に的確な診断と治療を行うことは重要である。生着不全後に救済療法として再移植を行う際に、どのような前処置や幹細胞源を選択するべきかについては確立されておらず、前移植による臓器障害や全身状態が悪い場合が多いため通常の移植前処置は困難であることが多い。そのため生着不全後の救済療法としては、移植関連毒性を減らす目的でミニ移植が有用な可能性があり、幹細胞源としては、コーディネートの早さから臍帯血がよく用いられている。近年、生着不全に対して臍帯血ミニ移植 (RICBT) を救済療法として行う例が増加しているが、多くは単施設の少数例の報告が多く、どのような前処置や GVHD 予防が最適なのか明らかにされていない。そこで同種造血幹細胞移植後の生着不全に対する RICBT の日本での現状を明らかにし、有効性と安全性を評価することで、今後の移植後生着不全に対する治療の指針とするため、本邦の移植施設へのアンケート調査を計画した。</p> <p><b>【対象】</b></p> <p>2000 年 1 月から 2006 年 4 月までの期間に同種造血幹細胞移植を受けた後に、生着不全を来した 16 才以上の造血器疾患患者で、フルダラビンを含む移植前処置後に RICBT を施行された患者とした。全国 141 施設にアンケート用紙を送付し 42 施設より参加の同意を得、80 名が適格基準を満たした。主要評価項目は救済療法として行った RICBT の生着率、副次的評価項目は移植関連死亡 (TRM)、全生存率 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、治療関連合併症 (RRT) とした。</p>			