



Decline of serum albumin precedes severe acute GvHD after haploidentical HSCT

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高橋, 信久 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000389

論 文 内 容 要 旨

しめい 氏名	たかはし のぶひさ 高橋 信久
学位論文題名	Decline of serum albumin precedes severe acute GvHD after haploidentical HSCT. (血清アルブミン値の低下はハプロ移植後急性 GvHD の重症化を予測する)
【背景】T 細胞非除去ハプロ移植は強力な移植片対白血病(graft-versus-leukemia:GvL)効果により小児難治性血液腫瘍に対する有望な治療法であるが、移植片対宿主病(graft versus host disease:GvHD)の重症化リスクは高い。したがって GvL 効果を維持しながら急性 GvHD の重症化を抑制することが重要である。これまでの小児 T 細胞非除去ハプロ移植の経験では、急性 GvHD の初期症状としての皮疹が出現してから消化管 GvHD を含む重症 GvHD に移行するまでには数日間を要する。本研究では小児 T 細胞非除去ハプロ移植後の急性 GvHD 発症時に、急性 GvHD の重症化を予測するバイオマーカーを特定することを目的とした。 【方法】2009 年 8 月から 2018 年 3 月に当科で T 細胞非除去ハプロ移植を施行された小児難治性血液腫瘍患者 45 人延べ 52 回の移植において、急性 GvHD を発症した 45 回の移植を解析対象とした。急性 GvHD の重症度と急性 GvHD 発症時の各種バイオマーカー(白血球数、リンパ球数、血清アルブミン、フェリチン、CRP、血清 β 2MG、D-ダイマー)との関係を後方視的に解析した。対象の観察期間の中央値は 442 日(76~3320 日)であった。 【結果】急性 GvHD Grade I, II は 19 例、Grade III, IV は 26 例であった。Grade III, IV 群のみに治療関連死亡(treatment related mortality:TRM)を 8 例(34.5%)認めた。Grade I, II 群と Grade III, IV 群間において移植時の年齢や性別、疾患、前処置、輸注細胞数(CD34 陽性細胞数、CD3 陽性細胞数)については有意差を認めなかった。一方、Grade I, II 群と Grade III, IV 群の急性 GvHD 発症日における各種バイオマーカーを単変量解析したところ Grade III, IV 群では血清アルブミン値が有意に低下($p<0.01$)し、フェリチン($p=0.01$)、CRP($p<0.01$)、血清 β 2MG($p=0.02$)、D-ダイマー($p=0.02$)は有意に上昇していた。これらの多変量解析を実施したところ、血清アルブミン値のみが重症急性 GvHD を予測する独立した因子であった($p=0.009$)。急性 GvHD 重症化に関して血清アルブミン値の ROC 曲線にて検討したところ、曲線下面積(AUC)は 0.864 であり、カットオフ値は 3.5g/dL であった。 【考察】小児 T 細胞非除去ハプロ移植の、急性 GvHD 重症化を予測するバイオマーカーとして、急性 GvHD 発症日の血清アルブミン値が有用である可能性が示唆された。	

(Pediatric International、2021 年 9 月、63(9)、p1048-1054)

学位論文審査結果報告書

令和 4 年 2 月 3 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

記

学位申請者氏名 高橋 信久

学位論文題名 Decline of serum albumin precedes severe acute GVHD after haploidentical HSCT (血清アルブミン値の低下はハプロ移植後急性 GvHD の重症化を予測する)

審査結果要旨

T 細胞非除去ハプロ移植は強力な移植片対白血病 (GVL) 効果を発揮するため、小児難治性血液腫瘍に対する有効性が期待されている。その一方で、移植片対宿主病 (GvHD) の発症リスクも高く、GVL 効果を維持しながら如何に GvHD をコントロールするかがハプロ移植の成功の鍵となる。申請者は自施設で行われた T 細胞非除去ハプロ移植を後方視的に解析して、重症 GvHD を予測可能なバイオマーカーの探索を試みた。対象は 2009 年 8 月から 2018 年 3 月までの間に行われた 45 人、延べ 52 回の T 細胞非除去ハプロ移植である。19 例が Grade I, II の急性 GvHD を、26 例が Grade III, IV の重症急性 GvHD を発症した。これら GvHD の重症度と各種バイオマーカー (白血球数、リンパ球数、血清アルブミン、フェリチン、CRP、血清 β_2 ミクログロブリン、D-ダイマー) との関連を後方視的に解析した。その結果、唯一血清アルブミン低値が重症急性 GvHD を予測する独立した因子であることを見出した。血清アルブミン値の測定は安価なことに加え自施設内で頻回に測定可能であり、重症 GvHD 予測因子として大いに期待される。移植後に血清アルブミン値をモニタリングし、低下した際に重症 GvHD の発症を察知して先制的な治療介入を行うことも可能となる。そうすることで患者の生命予後を改善できる可能性があり、将来の臨床展開が大いに期待される。今後、血清アルブミン値が低下する背景因子の解明に加え、多施設共同試験で本試験結果が検証されることを期待する。本研究内容は日本小児科学会の公式英文学会誌である *Pediatric International* に掲載された。

以上のことから、本論文は学位授与にふさわしいと判断する。

論文審査委員 主査 池添隆之

副査 坂井晃

副査 三村耕作