

氏名	小 塚 輝 彦
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4010 号
学位授与の日付	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Plasma stromal cell-derived factor-1 during granulocyte colony-stimulating factor-induced peripheral blood stem cell mobilization (顆粒球コロニー刺激因子による末梢血幹細胞動員における stromal cell-derived factor-1の動態)
論文審査委員	教授 許 南浩 教授 吉野 正 助教授 野口 雄司

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Stromal cell-derived factor-1(SDF-1)はその濃度勾配により末梢血幹細胞(PBSC)動員に
関与する chemokine として知られているが、PBSC 動員における動態、役割については
未だ不明な点が多い。今回我々は、granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF)による
PBSC 動員における SDF-1 の動態について検討した。1999 年から 2002 年の間に当科で
G-CSF を併用して PBSC を採取した健常人ドナー 20 例(男性 7 例、女性 13 例)、悪性腫瘍
患者 6 例(男性 3 例、女性 3 例)を対象とした。G-CSF 投与前後の末梢血・骨髓血漿中 SDF-1
を検討した。統計学的解析には Wilcoxon signed-ranks test を用いた。対象健常人ドナー、
悪性腫瘍患者の年齢中央値はそれぞれ 46.5 歳、53 歳であった。健常人ドナー、悪性腫瘍
患者ともに末梢血中よりも骨髓中 SDF-1(pg/ml)の方が高値であり、G-CSF 投与後も濃度
勾配の逆転は認められなかった。健常人ドナー、悪性腫瘍患者ともに G-CSF 投与後に末
梢血中 SDF-1 の有意な減少を認めた($p=0.0003$ 、 0.0464)。骨髓中 SDF-1 は G-CSF 投与前
後で変化は認められなかった。G-CSF 投与による PBSC 動員において SDF-1 は積極的
な関与をしていない事が示唆され、臨床的に G-CSF と SDF-1 併用の可能性が期待でき
る。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

Stroma cell derived factor-1 (SDF-1)は、その濃度勾配によって血幹細胞を骨髓から
末梢に動員すると考えられているが、臨床的に G-CSF によって血液幹細胞を動員する際
にどのような役割を果たしているかは不明な点が多い。本研究は、G-CSF を投与した健
常人ドナー 20 例、悪性腫瘍患者 6 例の末梢血および骨髓血漿中の SDF-1 濃度を定量し、
G-CSF 投与中に末梢血 SDF-1 濃度が若干低下すること、末梢血中の SDF-1 濃度は骨髓
血漿中より低く、G-CSF 投与によってもその濃度は逆転しないことを明らかにしたもの
である。この結果に基づいて、小塚輝彦君は、ヒトでは G-CSF 投与による血液幹細胞動
員において SDF-1 は積極的な役割を果たしていないのではないかと推定し、臨床的に G-
CSF と SDF-1 の併用が意味を持つかも知れないと提案した。

幹細胞の活用は今後のヒト疾患治療に大きな意義を持っており、予備審査委員会は、本
研究はヒトの幹細胞動態を考える上で有意義なデータであると判断した。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。