

|               |   |
|---------------|---|
| 氏 名           | 片 岡 到   |
| 授 与 し た 学 位   | 博 士   |
| 専 攻 分 野 の 名 称 | 医 学   |
| 学 位 授 与 番 号   | 博甲第 4446 号  |
| 学 位 授 与 の 日 付 | 平成 23 年 12 月 31 日   |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 医歯学総合研究科病態制御科学専攻<br>(学位規則第 4 条第 1 項該当)  |
| 学 位 論 文 題 目   | Clinical impact of graft-versus-host disease against leukemias not in remission at the time of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from related donors. The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Working Party<br>(非寛解期白血病に対する血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植における移植片対宿主病の臨床的影響。日本造血細胞移植学会作業部会報告) |
| 論 文 審 査 委 員   | 教授 吉野 正 教授 鶴殿 平一郎 准教授 和田 淳  |

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

移植片対宿主病 (GVHD) は造血幹細胞移植後の死亡と合併症を増加させるが、同時に移植片対白血病 (GVL) 効果を発揮する。悪性度の高い血液疾患において、移植後の転帰に GVHD の有無と重症度が与える影響を明らかにするため、1991 年から 2000 年の間に血縁ドナーから同種造血幹細胞移植を受けた非寛解期の急性骨髓性白血病 (AML) および急性リンパ性白血病 (ALL)、移行期もしくは急性転化期の慢性骨髓性白血病 (CML) の患者、計 801 名について解析した。AML、CML において grade I の急性 GVHD において有意に全生存率および無病生存率が高く、ALL においても同様の傾向が認められた。三疾患の全てにおいて、再発の相対危険度は grade 0、grade II、grade I、grade III-IV の急性 GVHD の順で高かった。一方、慢性 GVHD はいずれの疾患においても生存率には寄与しなかったが、CML と ALL においては再発率を低下させた。通常、grade II 以上の急性 GVHD は免疫抑制剤で治療されるが、grade II において再発率が高いことは免疫抑制剤の投与が GVL 効果を相殺している可能性を示唆する。

### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は白血病においてなされている移植に関する移植片対宿主病 (GVHD) 有無、重症度と患者さんの転帰について検討したものである。1991 年から 2000 年の間に同種造血幹細胞移植を受けた ALL, AML, CML の患者 801 例について解析した。その結果、AML, CML において grade I の急性 GVHD において有意に生存率が高く、ALL においても同様の傾向が認められた。すべての疾患において再発の危険度は grade 0, grade I, grade III-IV の急性 GVHD の順で高かった。一方、慢性 GVHD はいずれの疾患においても生存率には寄与しなかったが、CML と ALL においては再発率を低下させた。通常 grade II 以上の急性 GVHD は免疫抑制剤が投与されるが、grade II において再発率が高いことは、その投与が GVL 効果を相殺している可能性を示唆する。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、白血病の移植療法に関する重要な知見を得たものと評価される。

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。