

(様式3号)

## 学 位 論 文 の 要 旨

氏名 梶 邑 泰子

### [題名]

Soluble Interleukin-2 Receptor Index Predicts Outcomes After Cord Blood Transplantation

(可溶性インターロイキン-2受容体インデックスは臍帯血移植の予後を予測する)

### [要旨]

背景と目的：同種造血幹細胞移植ではgraft-versus-leukemia (GVL) 効果と呼ばれる抗腫瘍免疫を適切に誘導することが成績向上の鍵となる。しかしGVL効果の増強は移植片対宿主病の重症化にも繋がるため、同種免疫応答の指標となるバイオマーカーの開発が望まれる。我々は以前、移植前処置の前と好中球生着時の血清可溶性インターロイキン-2受容体の比である「sIL-2R index」を定義し、骨髄移植における移植片対宿主病の発症予測マーカーとして有用であることを示した。しかし、骨髄移植とは異なる免疫特性を有する臍帯血移植ではsIL-2R indexも異なる挙動を示す可能性があり、臍帯血移植におけるsIL-2R indexの有用性を検討した。

対象と方法：当院で初回同種造血幹細胞移植として臍帯血移植を施行した31症例を対象とした。sIL-2R indexを算出し、患者背景や移植成績との関連を後方視的に解析した。

結果：移植後3年の再発率は、sIL-2R index 3.7以上の群で有意に低下した

(12.8% vs 50.0%;  $p = 0.04$ )。それに伴い移植後3年の全生存率はsIL-2R index 3.7以上の群で有意に良好であった(79.8% vs 20.0%;  $p$

$< 0.01$ )。sIL-2R indexには移植後1日目から好中球生着日までの累積ステロイド投与量が影響しており、ステロイドの使用理由は生着前免疫反応に対する治療であった。なお骨髄移植とは異なり、臍帯血移植ではsIL-2R indexと急性移植片対宿主病の発症率との有意な関連性は認めなかった。

結語：sIL-2R indexは臍帯血移植において再発率と生存率に関連しており、予後予測マーカーとなる可能性がある。sIL-2R indexはGVL効果を反映する可能性があるが、更なる検証が必要である。

### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

## 学位論文審査の結果の要旨

令和 3年 9月 17日

報告番号	甲 第 1636 号	氏 名	梶 邑 泰 子
論文審査担当者	主査教授	玉田 耕治	
	副査教授	杉野 法広	
	副査教授	松 永 和 人	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) 可溶性インターロイキン-2 受容体インデックスは臍帯血移植の予後を予測する			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Soluble Interleukin-2 Receptor Index Predicts Outcomes After Cord Blood Transplantation (可溶性インターロイキン-2 受容体インデックスは臍帯血移植の予後を予測する) 掲載雑誌名 Transplantation Proceedings 第 54 巻 第 1 号 P. 379 ~ 385			
(論文審査の要旨)			
<p><b>背景と目的:</b> 同種造血幹細胞移植では graft-versus-leukemia (GVL) 効果と呼ばれる抗腫瘍免疫を適切に誘導することが成績向上の鍵となる。しかし GVL 効果の増強は移植片対宿主病の重症化にも繋がるため、同種免疫応答の指標となるバイオマーカーの開発が望まれる。我々は以前、移植前処置の前と好中球生着時の血清可溶性インターロイキン-2 受容体の比である「sIL-2R index」を定義し、骨髄移植における移植片対宿主病の発症予測マーカーとして有用であることを示した。しかし、骨髄移植とは異なる免疫特性を有する臍帯血移植では sIL-2R index も異なる挙動を示す可能性があり、臍帯血移植における sIL-2R index の有用性を検討した。</p> <p><b>対象と方法:</b> 当院で初回同種造血幹細胞移植として臍帯血移植を施行した 31 症例を対象とした。sIL-2R index を算出し、患者背景や移植成績との関連を後方視的に解析した。</p> <p><b>結果:</b> 移植後 3 年の再発率は、sIL-2R index 3.7 以上の群で有意に低下した (12.8% vs 50.0%; p = 0.04)。それに伴い移植後 3 年の全生存率は sIL-2R index 3.7 以上の群で有意に良好であった (79.8% vs 20.0%; p &lt; 0.01)。sIL-2R index には移植後 1 日目から好中球生着日までの累積ステロイド投与量が影響しており、ステロイドの使用理由は生着前免疫反応に対する治療であった。なお骨髄移植とは異なり、臍帯血移植では sIL-2R index と急性移植片対宿主病の発症率との有意な関連性は認めなかった。</p> <p><b>結語:</b> sIL-2R index は臍帯血移植において再発率と生存率に関連しており、予後予測マーカーとなる可能性がある。sIL-2R index は GVL 効果を反映する可能性があるが、更なる検証が必要である。</p> <p>本研究は、造血器悪性疾患に対する同種造血幹細胞移植術のひとつである臍帯血移植において、sIL-2R index が予後予測マーカーとなり得ることを初めて明らかにした臨床的に意義あるものであり、学位論文として価値があると認められた。</p>			
備考 審査の要旨は800字以内とすること。			