

ID No.110	
研究課題名	成人臍帯血ミニ移植後早期のドナー由来リンパ球動態の解析
研究代表者	谷口 修一 （冲中記念成人病研究所・主任研究員）
研究組織 受入教員 研究分担者	渡辺 信和 （東京大学医科学研究所）
研究報告	
2009年11月から2010年9月までに虎の門病院で施行した臍帯血移植73例のうち、フローサイトメリーを用いたキメリズム解析(HLA-Flow法)が可能であった41例を対象とした。年齢の中央値は55歳(19-71歳)、39例ではフルダラ빈をベースとした前処置軽減移植であり、主としてタクロリムス+MMF(31例、75.6%)による移植片対宿主病(GVHD)予防であった。輸注臍帯血の総有核細胞数の中央値は2.43×10^7個、HLA適合度は6例が1抗原不適合で35例が2抗原不適合であった。37例(90.2%)が、生着を達成した(中央値 19日、13-38日)。生着前免疫反応(Pre-engraftment immune reaction, PIR)は評価可能な38例中24例(63.2%)に認め、急性GVHDは評価可能な36例中19例(52.8%)に認めた。解析結果は以下のとおりである。 ① HLA-Flow法を用いたキメリズム解析は、生着不全(2例)の早期診断(移植後3週以内)に有用であった。また前処置後に残存した末梢血中の白血病細胞をモニタリングが可能な症例を3例に認め、再発の早期診断に有用であった。 ② 生着を認めたほとんどの症例においては、移植後約2週目までに、リンパ球各分画でのドナータイプへのキメリズムスイッチを認めた。1週目のT細胞キメリズムが90%以上となった群では、高頻度かつ早期のPIR発症を認めた。 ③ 臍帯血由来のナイーブT細胞は、移植後早期からメモリーフェノタイプへ変化を認めており、CD8+T細胞で顕著であった。移植後早期のT細胞、とりわけメモリーT細胞の増加は、PIRの発症と相関していた。 以上の結果から、下記の考察を行った。 ① 移植後(超)早期のT細胞フェノタイプの変化は、1)リンパ球減少時におけるhomeostasis-driven proliferation、and/or 2)アロ抗原に刺激されたナイーブT細胞の活性化の可能性を考える。 ② T細胞における早期のキメリズムスイッチならびに、メモリーT細胞の増殖がPIRの発症との関連を認めたことは、ドナーT細胞の活性化がPIR発症に関与することを示唆しており、PIRは早期のGVH反応である可能性を支持している。 臍帯血移植後早期のリンパ球生着病態に関して今回の研究で得られた知見は、2011年10月に行われた第73回日本血液学会で発表し、現在論文投稿中である。また他のキメリズム解析法と比べたHLA-Flow法の利点(迅速性、定量性など)を生かし、臍帯血移植以外のHLA不一致移植(ハプロ移植など)における生着不全や再発の早期診断にも応用し成果を挙げている。	