

ID No.	109
研究課題名	原発性免疫不全症に対する臍帯血ミニ移植後の混合キメリズムの解明と治療法の開発
研究代表者	森尾 友宏 (東京医科歯科大学・准教授)
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・特任准教授)
研究報告書	
重症複合型免疫不全症(Severe combined immunodeficiency)に焦点を当て、骨髄非破壊的前処置の後、臍帯血移植を受けた4名の患者において、クロスセクショナル・スタディー及びフォローアップ・スタディーにより HLA-Flow 法でキメリズム解析を行った。 加えて、免疫担当細胞亜群解析、および臨床データの収集、KRECs, TRECs 測定による免疫学的再構築評価を行った。その結果、SCID における造血細胞亜群毎のキメリズム解析が行えることが明らかになった。骨髄非破壊的造血細胞移植を行った場合には、骨髄球系分画においてレシピエント細胞が残存することが HLA-Flow 法でも確認された。本分画においてドナー細胞が<10%となったものの長期予後は不良(免疫学的再構築は不良)とされており、簡便かつ重要な検査手技となり得ることが明らかになった。また単球やNK細胞におけるキメリズムも様々であり、今後重要な知見が蓄積するものと思われる。また移植前に母親由来T細胞が存在するような症例でも、造血細胞移植後にドナー細胞に置き換わる様子が観察された。 さらに、骨髄を用いたキメリズム解析では、造血幹細胞(HSC)、造血前駆細胞(HPC)を表面抗原にて分別してキメリズム解析を実施できることを明らかにし、またドナー由来、レシピエント由来 HSC, HPC 分画をソーターにて分取して、コロニーアッセイを行い、機能的解析を行えることが明らかになった。 以上の結果から、HLA-Flow 法が HLA 不適合臍帯血移植において重要な解析手法となることが明らかになった(現在論文投稿準備中)。 さらに KRECs, TRECs データ(それぞれB細胞新生能、T細胞新生能の指標)と合わせ、長期的な免疫能の指標との関連を明らかにする状況が整うこととなった。なお、本研究は厚生労働省難治性疾患克服事業「原発性免疫不全症調査研究班」の施設で倫理審査委員会の承認を受けており、今後も後ろ向き、前向きの研究が継続される。 今後さらに HLA 抗体の種類が増えることにより、解析可能な症例が増えることが予想される。また今後 SCID 以外の免疫不全症においても、検討することによりさらに多くの成果が得られると予想している。	