

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	成育科学領域小児病態学分野 氏名 小山石 隼
指導教授氏名	照井 君典
論文審査担当者	主 査 玉井 佳子 副 査 佐藤 温 副 査 新岡 丈典
(論文題目) Reduced-intensity conditioning is effective for hematopoietic stem cell transplantation in young pediatric patients with Diamond-Blackfan anemia (ダイヤモンドブラックファン貧血の小児例に対する骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植の有用性)	
(論文審査の要旨) ダイヤモンドブラックファン貧血 (Diamond-Blackfan anemia : DBA) は、先天性の赤芽球癆で、合併奇形や悪性腫瘍の発症率が高いことが知られている。DBA は輸血や副腎皮質ステロイドで治療されることが多いが、難治性/治療抵抗性の場合には、同種造血幹細胞移植が考慮される。DBA に対する移植は、骨髄破壊的前処置 (myeloablative conditioning : MAC) が推奨されているが、晩期合併症の懸念から骨髄非破壊的前処置 (reduced-intensity conditioning : RIC) を用いた移植症例の報告が増えている。稀少疾患で報告例が限られており、MAC との比較検討した研究がない。本研究は MAC と RIC を用いて造血幹細胞移植を受けた DBA の詳細について、アンケート調査を用いて後方視的に行われた観察研究である。 27 名の移植症例 (MAC 群 12 例、RIC 群 15 例) の患者年齢の中央値は 3.6 歳で、移植後観察期間の中央値は 40 か月であった。移植前処置については、MAC 群の前処置はブスルファン、シクロフォスファミドが多く、RIC 群では、フルダラビン、メルファラン、抗胸腺細胞グロブリン、全身放射線照射を用いたレジメンが多くを占めた。全症例で生着を認め、生着までの期間や急性 GVHD、慢性 GVHD 発症頻度に有意差を認めなかった。移植合併症は、MAC 群で 9 例、RIC 群で 6 例が発症し、比較的 MAC 群に多く見られ、MAC 群の 3 例で重篤な合併症である肝中心静脈閉塞症を発症していた。懸念された混合キメラは、MAC 群で 1 例、RIC 群で 2 例と有意差を認めず、拒絶も認めなかった。また、3 年 failure-free survival、3 年 overall survival についても、両群間で有意差を認めなかった。 本研究から RIC を用いた移植では、SOS などの重篤な合併症のリスクを抑えながら、良好な生着と無病生存率を得られる可能性が示唆された。本研究により DBA 患児のより安全で QOL の高い移植の提供の可能性が明らかになったことは極めて重要であり、本論文は学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Bone Marrow Transplantation 2020 ; <a href="https://doi.org/10.1038/s41409-020-01056-1">https://doi.org/10.1038/s41409-020-01056-1</a>