

氏名	清家 圭介
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 6227 号
学位授与の日付	2020 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Efficacy of HLA virtual cross-matched platelet transfusions for platelet transfusion refractoriness in hematopoietic stem cell transplantation (造血幹細胞移植におけるバーチャルクロスマッチ適合血小板輸血の有効性についての検討)
--------	--

論文審査委員	教授 鶴殿平一郎	教授 松川昭博	教授 柳井広之
--------	----------	---------	---------

学位論文内容の要旨

血小板輸血不応は様々な原因で起こりえるが、大きく免疫性と非免疫性に分けることができる。造血幹細胞移植患者は移植までに血小板輸血を行われていることが多く、その際に抗 HLA 抗体が出現し、免疫性血小板輸血不応の原因となる。さらに感染症、出血などの非免疫性の要因も合併する。対処法として交差適合試験を行う HLA 適合血小板と、交差適合試験を行わずに **computer cross match** にて HLA を合致させたバーチャルクロスマッチ適合血小板輸血を輸血する方法がある。しかし、造血幹細胞移植後の血小板輸血不応に対する効果の差は不明である。今回、我々は抗 HLA 抗体を保有する造血幹細胞移植後の血小板輸血不応に対してバーチャルクロスマッチ適合血小板輸血と HLA 血小板の有効性について比較し、結果同等の効果があることが証明された。また輸血効果に対して影響の大きい非免疫性要因も特定された。本研究により、HLA 適合血小板に関わる検査などの労力、コストが削減されることが期待される。

論文審査結果の要旨

造血幹細胞移植 (HSCT) の前には多数回に及ぶ血小板輸血が行われるが、その際、抗 HLA 抗体が出現し、輸注した血小板が失われる (血小板輸血不応)。従い、血小板輸血の前に交差適合試験を行い血小板輸血不応の回避が必要となる。

交差適合試験には、患者血清とドナーリンパ球の結合を実際に検査するクロスマッチ試験を行うが、現実には患者血中に存在する広汎な抗 HLA 抗体の種類とドナーリンパ球の HLA タイピングの結果だけからドナーを選別するバーチャルクロスマッチ試験を行う場合も多い。実際のクロスマッチ試験とバーチャルクロスマッチ試験で選別した血小板の HSCT 後輸注効果の優劣についてはこれまでに言及がなく、本研究では 16 名の患者を対象に後ろ向き cohort 研究としてこれを検討した。その結果、バーチャルクロスマッチ試験は全く遜色なく、むしろ、末梢血血小板数の保持において優れた効果を示すことが判明した。

委員からは、両試験結果の詳細に関する質問を始め、臨床現場での現実的問題に即した多岐の質問が提出され、これに対し的確に応答がなされた。

本研究は、HSCT 後血小板輸血に際し、バーチャルクロスマッチ試験によるドナー選別が、既存のクロスマッチ試験と同様に有益であることを証明したものであり、価値ある業績と認める。

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。