

氏名	宮原 一彰
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 6450 号
学位授与の日付	2021 年 9 月 24 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      **Circulating anti-human leukocyte antigen IgM antibodies as a potential early predictor of allograft rejection and a negative clinical outcome after lung transplantation**  
(肺移植において血中抗 HLA-IgM は拒絶と長期予後悪化の予測因子となる可能性がある)

論文審査委員      教授 松川昭博      教授 鵜殿平一郎      教授 木浦勝行

#### 学位論文内容の要旨

肺移植領域において、免疫抑制による拒絶の予防が適切に行えているかという評価を低侵襲に行う方法は確立されていない。本研究は肺移植後早期の抗 HLA IgM の上昇と、拒絶反応、長期予後の関係を解析し、IgM の値が拒絶や予後悪化の予測因子となる可能性について検討した。

脳死肺移植 31 例の術後 14 日間の抗 HLA IgM を FlowPRA 法を用いて計測した。IgM の増加率に着目し、ベースライン（術後 2 日目）の値と、14 日間のうちの最大の値との比を IgM level として解析した。Cox ハザード解析で、IgM level は急性拒絶の有意なリスク因子であった。

また 5 年間の観察を行い慢性期の評価を行った。IgM level >1.8 をカットオフ値として 2 群にわけると慢性移植肺機能不全 (CLAD) の発生率は IgM level が高値な群では有意に高く、5 年生存率に有意差は無かった。

IgM level の測定は、適切な免疫抑制の一助となる可能性がある。ただし慢性期においても IgM level が免疫反応を表しているかは今後の研究が必要である。

#### 論文審査結果の要旨

申請者は、肺移植後の拒絶を早期に低侵襲で行う方法を見いだすため抗 HLA IgM に着目し、移植後の拒絶反応、長期予後と血中抗 HLA IgM との関係を検索した。抗 HLA IgM は flow panel reactive antibody (FlowPRA)法で測定し、術後 2 日目のベースライン値と 14 日間のうちの最大値との比を IgM レベルとして解析した。その結果、脳死肺移植 31 例の術後 14 日間の Cox ハザード解析の結果、IgM レベルは急性拒絶の有意なリスク因子であることを見出した。IgM レベル >1.8 をカットオフ値とすると、慢性移植肺機能不全の発生率は IgM レベル高値群で有意に高かった。IgM レベルの測定法、その評価の妥当性、実験プロトコールについて、再度検討すべきとの指摘はあったが、移植後血中 IgM レベルの測定は、肺移植後の拒絶予防の一助になる可能性を見いだした点は評価できる。

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。