

氏名	吉永 香澄
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 6542 号
学位授与の日付	2022 年 3 月 25 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	Low-dose rituximab induction therapy is effective in immunological high-risk renal transplantation without increasing cytomegalovirus infection (免疫学的ハイリスク生体腎移植において低用量リツキシマブによりサイトメガロウイルス感染症を増加させることなく良好な結果が得られる)
--------	--

論文審査委員	教授 本田知之 教授 松下 治 教授 柳井広之
--------	-------------------------

#### 学位論文内容の要旨

生体腎移植で臨床的に最も多く用いられる  $375\text{mg}/\text{m}^2$  のリツキシマブ投与ではサイトメガロウイルス (CMV) 感染症や好中球減少症などの合併症が増加するという報告がある。免疫学的ハイリスクの生体腎移植に脱感作目的に低用量のリツキシマブ( $200\text{mg}/\text{body}$ )を投与した場合の術後 CMV 感染症発生率および移植腎の予後を低リスク(リツキシマブ非投与)群と比較した。

本研究ではレシピエントが①ABO major mismatch、②ABO minor mismatch、③抗ドナー抗体陽性例、④原疾患が巣状糸球体硬化症、のいずれかを満たす症例を免疫学的ハイリスクと定義し、移植の 1-2 週間前にリツキシマブを  $200\text{mg}/\text{body}$  投与した。結果、CMV 感染症に対するバルガンシクロビルの予防投与を行わなくとも、移植後の腎機能変化・移植腎生着率・急性拒絶反応・CMV 感染症や好中球減少症の発生率は低リスク群と同等であった。

免疫学的ハイリスク生体腎移植において低用量のリツキシマブにより CMV 感染症を増加させることなく良好な結果が得られることが示された。

#### 論文審査結果の要旨

生体腎移植で臨床的に最も多く用いられる  $375\text{mg}/\text{m}^2$  のリツキシマブ投与ではサイトメガロウイルス (CMV) 感染症や好中球減少症などの合併症が増加するという報告がある。

本研究では、免疫学的ハイリスク (①ABO major mismatch、②ABO minor mismatch、③抗ドナー抗体陽性例、④原疾患が巣状糸球体硬化症、のいずれかを満たす症例) の生体腎移植に脱感作目的に低用量のリツキシマブ( $200\text{mg}/\text{body}$ )を投与した場合の術後 CMV 感染症発生率および移植腎の予後を低リスク(リツキシマブ非投与)群と比較した。その結果、移植後の腎機能変化・移植腎生着率・急性拒絶反応・CMV 感染症や好中球減少症の発生率は低リスク群と同等であり、免疫学的ハイリスク生体腎移植において低用量のリツキシマブにより CMV 感染症を増加させることなく良好な結果が得られることが示された。

委員からは、リツキシマブがなぜ巣状糸球体硬化症に有効なのかと言う機序についての質問があり、その有効性について具体的な知見を説明した。リツキシマブの効果の詳細に対する質問には、抗体量の推移を具体的なデータを提示し説明した。今後、移植患者に追加のリツキシマブ投与を行うタイミングについては、現在検討中の研究を概説した。

本研究は、リツキシマブの低容量投与により、有害事象が増加しないことを明らかにし、ハイリスク群に対する腎移植の門戸を拓く重要な知見を得たものとして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。