

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 Shaimaa Mahmoud Mohamed Elmahdi

論 文 題 目

A Cytokine-Based Diagnostic Program in Pediatric Aplastic Anemia and Hypocellular Refractory Cytopenia of Childhood


(サイトカインによる小児再生不良性貧血と小児不応性血球減少症の診断システム)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

清井 仁 


委員

名古屋大学教授

中村 榮 

委員

名古屋大学教授

木村 宏 

指導教授

名古屋大学教授

小島 啓二 

論文審査の結果の要旨




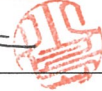
低形成性小児不応性血球減少症(RCC)と再生不良性貧血(AA)の鑑別は困難である。これまでにAAおよび低形成性RCCのサイトカインプロファイルを比較する研究は報告されていない。今回の研究でわれわれは、トロンボポエチン(TPO)とインターロイキン17(IL-17)血漿濃度が2つの疾患の鑑別に有効であるかについて検討した。高感度酵素免疫測定法(ELISA)を用いて、AA患児29名、低形成性RCC患児34名、健常児31名のTPOおよびIL-17血漿濃度を測定した。TPOおよびIL-17の血漿濃度はAA患者に比べ、低形成性RCC患者では有意に低かった(TPO、 $P < 0.001$ 、IL-17、 $P = 0.007$)。多変量ロジスティック回帰解析の結果、1) 汎血球減少の程度が中等であること、TPO濃度が1,369.8 pg/ml未満であること(低TPO群、 $n = 32$ 、オッズ比(OR) 13.40、信頼区間(CI) 95%、3.001-51.254; $p < 0.001$)、IL-17濃度が22.2pg/ml未満であること(低IL-17群、 $n = 33$ 、オッズ比(OR) 4.11、信頼区間(CI) 95%、1.033-19.404; $P = 0.031$)が、両疾患を鑑別する独立した因子であった。重要な点としては、低TPO濃度群の32名中25名(78.1%)、低IL-17濃度群の33名中25名(75.8%)は低形成性RCCと診断された点である。さらには、高TPO濃度群の31名中22名(71%)、高IL-17濃度群の30名中21名(70%)はAAと診断された。TPOおよびIL-17濃度の測定は、低形成性RCCとAAの鑑別に有用である。今後の前向き研究で今回の知見を確認することが必要である。

本研究に対し、以下の点を議論した。

- 1- 微小巨核球に対するCD61免疫染色がAAとRCCの鑑別に有用である。
- 2- 我々は以前に、免疫抑制療法(HSCT)や造血幹細胞移植後(RCC)に血小板数の増加がみられた患者で、血漿TPOの変化を検討した。血漿TPO濃度の減少はみられたものの、治療後血小板数が正常化した場合でも、健常人コントロールと比較して高値であった。
- 3- HSCTおよびISTはAAおよびRCCの主たる治療法である。第一選択治療は、HLA一致同胞ドナーの有無、重症度、骨髄染色体異常の有無、輸血依存性、患者年齢を考慮して決定する。血球減少が軽度で、輸血依存性がなく、かつ染色体異常がない場合には、治療介入せずに経過観察が行われる。
- 4- 両疾患ともに、この30年間、免疫抑制療法の導入と造血幹細胞移植の改善により、長期生存率は90%に達している。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	Shaimaa Mahmoud Mohamed Elmahdi
試験担当者	主査 清井 仁  中野 裕  木村 宏 			
	指導教授 小島 啓 			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 2つの疾患群を鑑別できる効果的な骨髄染色体はあるか。
2. 血漿TPO濃度は適切な治療後に正常値に戻るか。
3. 両疾患の治療戦略は。
4. 両疾患の予後は。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、小児科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。