

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1288 号	氏 名	川 上 史 裕
論文審査担当者	主 査 中 沢 洋 三 副 査 梅 村 武 司 ・ 小 泉 知 展		

(論文審査の結果の要旨)

後天性赤芽球癆 (PRCA) は貧血、網状赤血球数減少および骨髄での赤芽球の著減を特徴とする非常にまれな疾患群であり、発症には T 細胞免疫異常の関与が示唆されている。少数例の検討で PRCA では CD8 陽性 T 細胞に signal transducer and activator of transcription (*STAT3*) の体細胞変異が認められることを報告しているが、詳細な T 細胞の免疫異常や臨床像との関連は不明である。今回、後天性 PRCA 患者 90 例を対象として T 細胞の細胞遺伝学的特徴と表現型との関係を検討した。末梢血あるいは骨髄液の単核球から DNA を抽出して *STAT3* 遺伝子変異、TCR β / TCR γ 遺伝子のクロナリティ解析を行った。一部の症例ではフローサイトメトリー法で CD8 陽性 T 細胞の T 細胞受容体 (TCR) レパトアも同時に解析した。臨床データを収集し、治療効果との関連性についても検討を行った。

その結果、川上は次の結論を得た。

1. *STAT3* 遺伝子変異は半数の症例で、TCR 遺伝子クロナリティは 7 割の症例で認め、*STAT3* 遺伝子変異と TCR 遺伝子クロナリティは有意に相関していた。
2. TCRV β レパトアの偏りは半数の症例で認め、中でも TCRV $\beta 1$ への偏りが最も多かった。
3. TCRV β レパトアの偏りは TCR 遺伝子クロナリティ陽性例と *STAT3* 遺伝子変異陽性例でそれぞれ有意に相関していた。
4. シクロホスファミドの奏効率は *STAT3* 遺伝子変異陽性例で有意に高率であった。

これらの結果より、病型に関わらず後天性 PRCA の発症には CD8 陽性 T 細胞の細胞性免疫異常が関与している可能性が示された。さらに、*STAT3* 遺伝子解析が治療効果の予測に応用できる可能性が示唆された。

よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。