

[別紙2]

## 審査の結果の要旨

氏名 松原麻理

本研究は、主として大量抗癌剤治療後の造血障害の軽減目的に近年急速に普及してきている自己末梢血造血幹細胞移植において、特に問題となる幹細胞採取および移植後の造血回復に関し、

- 1) アフェレーシス開始前に、末梢血幹細胞の産生能を簡便に推測する方法  
(特に末梢血血球分画に着目)
- 2) 移植後の血小板数回復の予測指標としての巨核球コロニーアッセイの検討を行ったもので、下記の結果を得ている。

1)-1. 末梢血白血球数、単球数、網赤血球数、血小板数は採取 CD34 陽性細胞数との相関は認められなかった。

1)-2. アフェレーシス時の白血球数の増加率を考慮して設定した、当日白血球数/前日白血球数、および(当日白血球数/前日白血球数)×当日白血球数は、採取 CD34 陽性細胞数とかなりの相関が認められた。

1)-3. 末梢血白血球分画に注目し、構成細胞が幼若であるほど動員される CD34 陽性細胞が多いとの仮定のもとに各分画に係数を設定、スコア化を行い Left Shift Index (LS index) と名付けた。各分画の係数設定については、相関・簡便さ・cut-off 値の設定などの点を考慮し、係数を myeloblast; 10, promyelocyte; 8, myelocyte; 6, metamyelocyte; 4, stab; 2, seg; 0 とした。結果、LS index と採取 CD34 陽性細胞数間には正の強い相関が認められた。また cut-off 値を 50 とした場合、特異度、陽性反応的中度がそれぞれ 90%、100%となり、幹細胞採取時期の決定に極めて有用な指標となる可能性が示された。

2)-1.末梢血幹細胞採取液による巨核球コロニーアッセイでは、サイトカインとして rhTPO のみを用いた場合、バックグラウンドが小さく、また濃度依存性にコロニーの形成数が増加した。

2)-2.末梢血幹細胞採取液による巨核球コロニーアッセイでの巨核球コロニー数は採取液中 CD34 陽性細胞数と強い相関関係が認められ、これらはともに移植後血小板数が

回復するまでの日数と強い相関が認められた。

以上、本論文は自己末梢血造血幹細胞移植における幹細胞の採取量の新たな予測指標として、末梢血白血球分画に着目した Left Shift Index を提案した。これまで多くの施設では採取の指標として末梢血白血球数が用いられており、幹細胞採取の予測には不十分であったが、Left Shift Index により無用なアフエーシスを回避できる可能性がある。実地臨床において極めて有用な指標となりうるものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。