

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1846 号

Oligoclonal expansion of CD57-positive cytotoxic Th1 cells in patients with chronic myelogenous leukemia treated with dasatinib

(ダサチニブで治療された慢性骨髄性白血病患者における CD57 陽性細胞障害性 Th1 細胞のオリゴクローナルな増殖)

渡邊 直紀 (わたなべ なおき)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、慢性骨髄性白血病において第二世代のチロシンキナーゼ阻害薬であるダサチニブでの治療中に、約 30% の患者において健常者や LGL 非増加例では希なヘルパー T 細胞である CD57+Th 細胞が増加している事を明らかにし、その詳細な機能解析を行った初めての報告である。これまで NK 細胞や CTL などキラー細胞が増加することは報告されていたが、本研究結果から CD57+Th 細胞はインターフェロン γ を産生する Th1 細胞であり、ナチュラルキラー細胞や細胞障害性 T リンパ球と同様、パーフォリン経路による細胞障害活性を有していた。また、T 細胞受容体の解析の結果から CD57+Th1 細胞はオリゴクローナルに増殖し、増加症例ではより良好な治療効果が得られていた。以上の結果から、CD57 を発現しパーフォリン経路による細胞障害活性を持つ Th1 細胞の増加がダサチニブにより誘導され、これらの細胞が白血病細胞に対する細胞障害活性を持つ可能性が示唆された。臨床的には、ダサチニブ治療中の慢性骨髄性白血病患者において、CD57+Th1 細胞増殖の有無による予後予測や、さらには癌免疫療法への応用にも貢献できることを期待している。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。