



NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

2025
MAY②
特別号

同種造血幹細胞移植におけるドナー危険因子(年齢、HLA ミスマッチ)が移植成績に与える影響と、ドナーサイトメガロウイルス抗体の関連

自治医科大学医学部総合医学1（血液科）大学院生 川村俊人、分子病態治療研究センター領域融合治療研究部 教授 仲宗根秀樹らは、造血細胞移植のレジストリデータを用いて、非血縁者間同種造血幹細胞移植における移植前呼吸機能症例におけるドナー危険因子(年齢、HLA ミスマッチ)の効果と、ドナーサイトメガロウイルス抗体の関連について検討を行いました。この研究成果は Blood Advances 誌に掲載されました。

論文タイトル：Impacts of donor age and HLA mismatch on HCT outcomes differ according to the donor CMV serostatus in unrelated allo-HCT

掲載雑誌名：Blood Advances

著者：Shunto Kawamura, Daishi Nakagawa, Takashi Nagayama, Yuta Katayama, Noriko Doki, Wataru Takeda, Tetsuya Nishida, Ken-ichi Matsuoka, Takashi Ikeda, Hiroyuki Ohigashi, Masashi Sawa, Kentaro Fukushima, Junya Kanda, Kentaro Serizawa, Makoto Onizuka, Takahiro Fukuda, Yoshiko Atsuta, Yoshinobu Kanda, Hideki Nakasone

DOI 番号：10.1182/bloodadvances.2024014408

Q1. 今回の研究を行うまでの経緯を教えてください。

非血縁者からの同種造血幹細胞移植では、ドナーさんの年齢が高齢であることと、ヒト白血球抗原(HLA)の不一致が移植後の予後不良因子として知られています。

また、健常者を対象とした研究ではサイトメガロウイルス(CMV)の感染既往が免疫系に影響を与えることが報告されています。例えば、CMV 感染既往がある場合、老化免疫細胞が増加し、かつ、加齢とともにその傾向が強まることが報告されています。この点に着目すると、非血縁者間同種移植におけるドナーさんの年齢や HLA 一致度の移植成績への影響が、ドナーさんの CMV 感染既往(抗体の有無)によって変化する可能性が考えられました。JSTCT/JDCHCT が実施する「造血細胞移植と細胞治療の全国調査」によるレジストリデータを用いて大規模症例解析を行い、非血縁者間同種移植におけるドナー危険因子(年齢、HLA ミスマッチ)が移植後成績に与える影響がドナーCMV 抗体の有無によってどのように変化するか、検討を行いました。

Q2. 今回の研究の成果を教えてください。

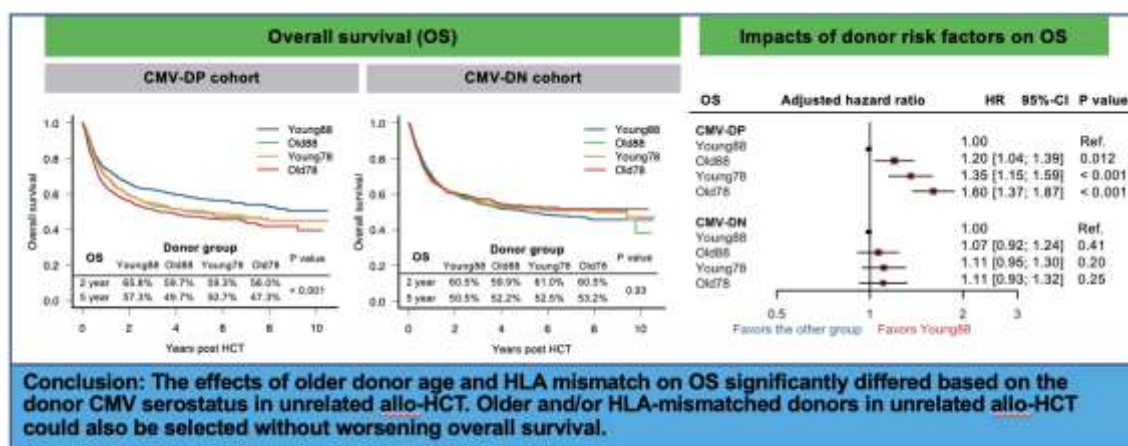
全体の cohorts をドナーCMV 抗体陽性(CMV-DP cohort)、陰性(CMV-DN cohort)の2つの cohorts に分類し、さらにドナー年齢(40 歳以上, 40 歳未満)、HLA 一致度(8/8, 7/8)に応じて4グループに層別し(Young88, Old88, Young78, Old78)、各 cohort における、4 グループの移植後の生存成績を比較しました。

CMV-DP cohort では、高齢ドナー、HLA ミスマッチドナーのグループで5年全生存率が有意に低下しました($P < 0.001$)。一方で、CMV-DN cohort では4グループの5年生存率に有意差が見られませんでした($P = 0.93$)。多変量解析でも CMV-DP cohort では Young88 群と比較し、危険因子を有する3群が全生存のリスク因子として同定されましたが(HR of Old88 1.20, [95%

CI, 1.04–1.39], $P = 0.012$; HR of Young78 1.35, [95% CI, 1.15–1.59], $P < 0.001$; HR of Old78 1.60, [95% CI, 1.37–1.87], $P < 0.001$ 、CMV-DN コホートではこれら 3 群とも有意なリスク因子として同定されませんでした(HR of Old88 1.07, [95% CI, 0.92–1.24], $P = 0.41$; HR of Young78 1.11, [95% CI, 0.95–1.30], $P = 0.20$; HR of Old78 1.11, [95% CI, 0.93–1.32], $P = 0.25$)。さらに Old78 群が生存に与える影響については、ドナーCMV 抗体との交互作用が認められました($P = 0.002$)。これらの結果から、高齢、HLA ミスマッチドナーが移植成績に与える負の影響はドナーCMV 抗体が陽性の場合に特に強く認められることが示されました。

Q3. 今後はどのような展開が期待されますか？

これまで非血縁者間同種移植のドナーさんの選択について、高齢のドナーさんや HLA ミスマッチドナーさんについては、優先順位が低いと考えられてきましたが、ドナーさんの CMV 抗体が陰性の場合、このようなドナーさんも患者さんの予後を悪化させることなく、選択可能であることが示唆されました。一方で、移植後の患者さんの移植後免疫環境と CMV やドナーさんの年齢、HLA 適合度の関連については未解明な点も多く、今後基礎研究による解明も期待されます。



【発行】

自治医科大学地域医療オープン・ラボ