

|   |  |    |      |
|---|--|----|------|
| 京都大学  | 博士(人間健康科学)   | 氏名 | 増田健太 |
| 論文題目  | PAS positivity of erythroid precursor cells is associated with a poor prognosis in newly diagnosed myelodysplastic syndrome patients<br>新たに診断された骨髄異形成症候群患者のPAS陽性赤芽球は不良な予後に関連する |    |      |
| (論文内容の要旨)   |  |    |      |
| <p>骨髄異形成症候群(MDS)は造血不全を特徴とするクローン性の幹細胞異常であり、末梢血の血球減少と骨髄細胞の異形成とを特徴とする疾患である。確立された予後予測システムによって適切に疾患の予後を層別化することは、疾患治療の選択のために重要なことである。これまでに、MDSの予後予測として確立されているのは、International Prognostic Scoring System(IPSS)と、改良したRevised IPSS(IPSS-R)、年齢調整されたIPSS-Rであるage-adjusted IPSS-R(IPSS-RA)がある。</p> <p>MDSは、血球の異形成を特徴とする疾患であるので、顕微鏡での細胞目視がその診断のために必要不可欠であり、その異形成の中でも特に診断に重要といわれているのが、低分葉好中球・脱顆粒好中球・微小巨核球・環状鉄芽球である。これらの異形成の存在は、予後不良に関連すると考えられているが、IPSS等の予後予測システムには含まれていない。その他の異形成として、periodic acid-Schiff(PAS)陽性赤芽球がMDS患者で見られることがあるが、その予後予測に対する意義は明らかにはなっていない。</p> <p>この論文は、造血器疾患のWHO分類にて、MDSに認められる異形成として記述されている異形成のうち、PAS陽性赤芽球が患者の予後に関連があるかどうかの、後ろ向きコホート研究を行ったものである。</p> <p>2007年～2016年に、京都大学医学部附属病院検査部に、汎血球減少等でMDSの疑いとして提出された骨髄像検体のうち、新規にMDSと診断された患者144人を対象とした。それらの対象患者の、骨髄標本中のPAS陽性赤芽球の有無、末梢血ヘモグロビン・好中球・血小板、骨髄中の芽球割合、染色体検査等を後ろ向きに解析した。144人の対象のうち、PAS陽性赤芽球を有する症例(PAS陽性群)は26例(18.1%)、PAS陽性赤芽球を認めない症例(PAS陰性群)は118例(81.9%)であった。</p> <p>過去の研究において、MDSの予後因子として、染色体検査において複雑核型を認めるものが予後不良といわれている。この研究において、PAS陽性群はPAS陰性群に比較して、予後不良の複雑核型を有する症例が有意に多いという結果が得られた。また、予後予測システムIPSS・IPSS-R・IPSS-RAを計算したところ、PAS陽性群は有意に高リスクスコアとなる結果が得られた。</p> <p>144人のMDS患者のうち、2007年～2012年にMDSと診断された83例において全生存率(OS)および無白血病生存率(LFS)を計算し、PAS陽性群とPAS陰性群とで比較したところ、PAS陽性群で有意に生存期間中央値が短くなるという結果が得られた。</p> |  |    |      |

これまで、細胞異形成を有する急性骨髄性白血病(AML)は予後が悪いという報告があるが、どのタイプの異形成が予後に関連するのかという点についてはまだ明らかになっていない。PAS染色は細胞内の多糖類を染色する手法で、赤芽球は通常染色されないが、MDSにおいて赤芽球が染色される場合がある。他の血液疾患(サラセミア、巨赤芽球性貧血、AML(M6))でも赤芽球はPAS陽性となることがあるので、MDS診断に対してPAS陽性赤芽球は特異的ではないが、MDSと診断された患者においては、その予後に関わる可能性がこの研究にて示唆された。

MDS患者の予後予測は、他の確立された予後予測システムでも可能ではあるが、PAS陽性赤芽球という因子を加えることでさらに層別化が可能ではないかと考えられた。

(論文審査の結果の要旨)

以上の研究は、骨髄異形成症候群患者の予後をより正確に予測するための新たな知見を示す独創性の高い内容であることから、本論文は博士(人間健康科学)の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成30年5月24日実施の、論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

(なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、(平成31年3月29日までの間)当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。)

論文内容の要旨、審査の結果の要旨及び学位論文の全文は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。

ただし、特許申請、雑誌掲載等の関係により、要旨を学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日：平成 年 月 日以降