

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2019B-14

課題名：小児肝移植前・後ウイルス感染症の分子生物学的制御法の開発に関する臨床研究

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター
(所属・職名 氏名) 臓器移植センター・診療部長 福田 晃也

(研究成果の要約) 1) 術前の患児の免疫能の評価：TREC_s(T-cell receptor excision circles)と同様に T リンパ球の新生を FCM (CD4+CD45RA+CD31+) にて迅速に検出できる測定系を立ち上げた。2) 移植後の網羅的ウイルス解析：HSV-1、HSV-2、PVB19、BKV、JCV、VZV、HHV-6、HHV-7、HHV-8 の PCR 検査を施行し EBV、CMV 以外に、早期発見・早期治療による発症制御可能なウイルスの有無について検討した。血液型不適合移植の際に前処置として B リンパ球を delete するリツキシマブを投与した患児において、PVB19、HHV-8 の罹患率が高くなることが示され、今後注意して検討する必要があると考えられた。3) CMV の治療指標としてのアンチゲネミア法とリアルタイム PCR を用いた定量解析法での CMV 感染症制御：従来用いていたアンチゲネミア法にて治療対象する症例は、PCR ではおよそ 5.0×10^2 copies/ μ gDNA 程度に設定できると考えられた。4) HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植における予防策ならびに HBV 再活性化の現状調査：肝移植 590 例中、HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植症例 18 例 (3.1%) であり、4 例のレシピエントにて HBs 抗原陽性 (再活性化) となった。長期外来 follow up している 15 例では全例 HBIgG により HBs 抗体価を 100 以上に維持していた。10 例に HBV ワクチン接種を開始でき、HBs 抗体産生が得られて、HBIgG が中止できたのは 6 例であった。

1. 研究目的

本研究の目的は、本研究では、小児臓器移植前の免疫能評価および移植後のウイルス感染状態を分子生物学的な早期診断法・モニタリング法の確立、ならびに、これらの評価・診断に基づく至適な治療 (免疫抑制療法、抗ウイルス療法、免疫グロブリン療法など) に結びつけるアルゴリズムを構築することを目的とする。

2. 研究組織

研究者	所属施設
福田 晃也	国立成育医療研究センター
今留 謙一	国立成育医療研究センター
笠原 群生	国立成育医療研究センター
阪本 靖介	国立成育医療研究センター

3. 研究成果

本年度の研究は、1) 術前の患児の免疫能の評価：TREC_s(T-cell receptor excision circles)と同様に T リンパ球の新生を FCM (CD4+CD45RA+CD31+) にて迅速に検出できる測定系を立ち上げた。2) 移植後の網羅的ウイルス解析：HSV-1、HSV-2、PVB19、BKV、

JCV、VZV、HHV-6、HHV-7、HHV-8 の PCR 検査を施行し EBV、CMV 以外に、早期発見・早期治療による発症制御可能なウイルスの有無について検討した。血液型不適合移植の際に前処置として B リンパ球を delete するリツキシマブを投与した患児において、PVB19、HHV-8 の罹患率が高くなることが示され、今後注意して検討する必要があると考えられた。3) CMV の治療指標としてのアンチゲネミア法とリアルタイム PCR を用いた定量解析法での CMV 感染症制御：従来用いていたアンチゲネミア法にて治療対象する症例は、PCR ではおよそ 5.0×10^2 copies/ μ gDNA 程度に設定できると考えられた。4) HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植における予防策ならびに HBV 再活性化の現状調査：肝移植 590 例中、HBc 抗体陽性ドナーからの肝移植症例 18 例 (3.1%) であり、4 例のレシピエントにて HBs 抗原陽性 (再活性化) となった。長期外来 follow up している 15 例では全例 HBIgG により HBs 抗体価を 100 以上に維持していた。10 例に HBV ワクチン接種を開始でき、HBs 抗体産生が得られて、HBIgG が中止できたのは 6 例であった。

4. 研究内容の倫理面への配慮

国立成育医療研究センターでは、臨床研究開発センター臨床研究教育部により年 10 回以上の臨床研究教育セミナーが開催され、さらに定期的に生命倫理・安全対策に関する講習会が開催されている。関連法令を遵守し適切に研究を遂行する。