

Title	同種造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス6型再活性化の免疫学的機序の探索
Sub Title	HHV-6 reactivation evaluated by digital PCR and its association with dynamics of CD134-positive T cells after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.
Author	山崎, 理絵(Yamazaki, Rie)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	

研究代表者	所属	医学部クラスター部門	職名	助教(有期・医学部)	補助額	300 (A) 千円
	氏名	山崎 理絵	氏名(英語)	Rie Yamazaki		
研究課題(日本語)						
同種造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス6型再活性化の免疫学的機序の探索						
研究課題(英訳)						
HHV-6 reactivation evaluated by digital PCR and its association with dynamics of CD134-positive T cells after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>【目的】同種造血幹細胞移植(HSCT)後のhuman herpesvirus-6(HHV-6)再活性化は重篤な中枢神経障害を引き起こす。近年、HHV-6特異的受容体であるCD134の移植後CD4陽性細胞での発現がHHV-6再活性化に関与する可能性が報告され、注目されている。本研究では、高感度にウイルスDNA量を測定可能なデジタルPCR(dPCR)を用いて、CD4陽性T細胞におけるCD134陽性率とHHV6再活性化の関連性について検討した。【対象と方法】当院で同種HSCTを施行した患者34例(臍帯血移植13例、HLA不適合血縁/非血縁者間移植1例/5例、HLA適合移植15例)を対象に、前処置前より移植後4週まで毎週、血漿中のHHV-6DNA量をdPCRで測定した。同時にフローサイトメトリーでCD4+T細胞におけるCD134陽性率(CD134/CD4比)を評価した。【結果】dPCRでは従来のリアルタイムPCR(HHV-6DNA検出下限200コピー/mL)と比較してHHV-6DNAの検出感度の向上が得られ、HHV-6DNA7コピー/mL以上をHHV-6DNA陽性(=再活性化)と定義した。HHV-6再活性化はdPCRで23例(68%)に認められた。多変量解析では、前処置前のCD134/CD4比高値(オッズ比(OR)=2.4, 95%信頼区間(CI):1.1-5.3, <P=0.02)と、臍帯血移植を含むHLA不適合移植がHLA適合移植と比較して(OR=16.0, 95%CI:1.7-149.0, P=0.02)HHV-6再活性化の高リスクとなることが抽出された。一方、移植後のCD134/CD4比はHHV-6再活性化に影響を与えなかった。【考察】移植前のCD134/CD4比高値がHHV-6再活性化のリスク因子となることが明らかとなり、HSCT前にCD134陽性CD4陽性T細胞を測定することでHHV-6再活性化の高リスク症例が抽出できる可能性が示唆された。</p>						
2. 研究成果実績の概要(英訳)						
<p>Background: Human herpesvirus 6B (HHV-6B) causes life-threatening central nervous system disorders such as encephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). Recent studies implicated CD134 as a specific receptor of HHV-6B and demonstrated that its expression levels in CD4-positive T cells after allo-geneic HSCT could be related to the reactivation of HHV-6B. We prospectively evaluated the relationship between HHV-6B reactivation and CD134+ T cells in the recipients of allo-geneic HSCT.</p> <p>Methods: HHV-6B viral load in plasma was quantitatively measured weekly after allo-geneic HSCT by digital polymerase chain reaction (dPCR) in 34 patients. The ratio of CD134 in CD4+ T cells (CD134/CD4 ratio) was serially measured by flow cytometry before and after transplantation.</p> <p>Results: HHV-6B reactivation was detected in 23 patients (68%) with dPCR. The CD134/CD4 ratio before conditioning was significantly higher in patients with HHV-6B reactivation than in those without (median [range], 3.8% [0.4-25.6] vs. 1.5% [0.4-3.7], P < 0.01), whereas the CD134/CD4 ratio was not associated with HHV-6 reactivation at any point after transplantation. In multivariate analysis, a higher CD134/CD4 ratio before conditioning was significantly associated with the incidence of HHV-6B reactivation (odds ratio = 10.5, 95% confidence interval: 1.3-85.1; P = 0.03).</p> <p>Conclusions: A higher CD134 expression rate in /CD4 ratio+ T cells before conditioning was associated with a higher risk of HHV-6B reactivation, suggesting that the rate may be a promising marker for predicting HHV-6B reactivation after allogeneic allo-HSCT.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)		発表課題名 (著書名・演題)		発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)		学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)
中山瞳・山崎理絵 他		同種造血幹細胞移植後HHV-6再活性化におけるCD134陽性T細胞の影響		第41回日本造血細胞移植学会総会 一般口演 大阪		2019.3.8
Hitomi Nakayama/ Rie Yamazaki et al.		HHV-6 reactivation evaluated by digital polymerase chain reaction and its association with dynamics of CD134-positive T cells after allogeneic stem cell transplantation		45th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation		2019.3.26