九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

現実味を帯びてきた腎移植における免疫寛容の誘導

江藤, 正俊
九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

武内, 在雄
九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

https://doi.org/10.15017/1669231

出版情報：福岡醫學雜誌. 107 (4), pp.63-71, 2016-04-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

総　　説

現実味を帯びてきた腎移植における免疫寛容の誘導

九州大学大学院　医学研究院　泌尿器科学分野

江　藤　正　俊，武　内　在　雄

はじめに

免疫抑制剤の進歩で，腎移植の生着率は非常に向上したが，シクロスポリン，タクロリムス等の非特異的な免疫抑制はT細胞機能を全般的に抑えるため，細胞性免疫の抑制に伴うサイトメガロウイルス感染等の所謂日和見感染は腎移植における大きな問題となっている．移植されたドナー腎にだけ反応せず，それ以外の免疫能は通常に保たれるドナー特異的な免疫寛容は臓器移植における究極のゴールであるが，未だに確立された方法がないのが実情である．しかし最近欧米のいくつかの施設にて，臨床の現場で腎移植における寛容誘導が試みられており，我々がこれまで報告してきたcyclophosphamideを用いた免疫寛容誘導法をmodifyした形で，腎移植における免疫寛容の導入が現実味を帯びてきたので，本稿ではこれまでの基礎研究の経緯も含めて概説したい．

1. 免疫寛容とは？

本稿では免疫寛容の中でもアロ抗原（ドナー抗原）に対する免疫寛容について述べるわけだが，その前に自己抗原に対する免疫寛容誘導とその維持について述べる必要がある．自己抗原に対する反応が制御されているので，自己免疫疾患が起きないわけだが，そのメカニズムとして歴史的に以下の3つのメカニズムが提唱されてきた．自己反応性T細胞の麻痺（clonal anergy），自己反応性T細胞の継続的な抑制（制御）[suppressor（regulatory）T cells]，自己反応性T細胞の消失（clonal deletion）である．しかし，これらのメカニズムを長い期間実証することができず，あくまで仮説であった．

ところが，1980年代後半にスーパー抗原（例えばMls^{a}抗原）とそれに特異的に強い反応性があるT細胞レセプター（以下TCR）Vβdomain（Vβ6）が明らかとなり，その関係を用いることで，Mls^{a}抗原を自己抗原として持つマウスではVβ6陽性T細胞が消失していることが判明した[1)2)]．さらにVβ6陽性T細胞の消去は胸腺内で行われていることが示され（図1）[3)]，これは胸腺内clonal deletionによって自己抗原に対する免疫寛容が誘導維持されていることの初めてのevidenceとなった[1)~3)]．

2. アロ抗原に対する免疫寛容誘導

一方，アロ抗原に対する寛容誘導についてはこれまで多くの報告がなされてきたが，大きくは以下の4つに大別される．新生仔免疫寛容誘導，放射線照射を用いた寛容誘導，抗リンパ球血清（あるいはモノクローナル抗体）を用いた寛容誘導，我々の系も含まれる薬剤誘導性免疫寛容である．いずれの方法においても，免疫寛容の誘導維持において，ドナー由来の細胞がいくらかの割合でレシピエントの生体内で検出されるmixed chimerismの成立が重要であることは広く知られているが[4)]，MacDonaldらは新生仔免疫寛容誘導がアロ抗原反応性T細胞の胸腺内clonal deletionによるものであることを示した[5)]．一方，Qinらはモノクローナル抗体を用いた寛容誘導の系においてアロ抗原反応性T細胞のclonal anergyの関与の可能性を報告した[6)]．このようにアロ抗原に対する免疫寛容のメカニズムについても徐々に解明されてきた．

Masatoshi Eto and Ario Takeuchi
Department of Urology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan
Current Status and Future Perspective of Tolerance Induction in Patients with Kidney Transplantation

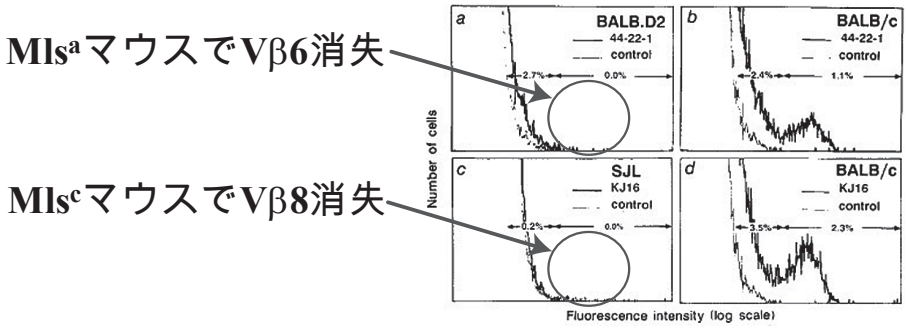

図 1 胸腺での自己反応性 T 細胞の clonal deletion の証明（文献 3 より改変）
Mls^{a}マウスでは 44-22-1 抗体で陽性に染まる Vβ6 陽性 T 細胞は胸腺で消去され，Mls^{c}マウスでは KJ16 抗体で陽性に染まる Vβ8 陽性 T 細胞は胸腺で消去される．

3. cylcophosphamide 誘導性免疫寛容とは？

ここで我々がこれまで報告してきた cylcophosphamide（以下 Cy）誘導性免疫寛容について概説する．本系は九州大学生体防御医学研究所免疫学部門の野本亀久雄教授（当時）の研究室で 1984 年に最初の報告がなされ[7]，アロ脾細胞 5〜10 × 10^7個（骨髄細胞を後に追加）を静脈内投与して，その 2 日後に Cy 150〜200 mg/kg を腹腔内投与するという非常に簡便な方法よりなる（図 2A）[7]．Cy をアロ抗原の投与前ではなく，後に投与する点が最も特徴的であり，後述するが，最近は骨髄移植の臨床の現場で移植後 Cy（Posttransplant Cy : PTCy）と言われて注目されている[8]．この方法を用いることでマウスの主要組織適合抗原である H-2 が一致して，minor 抗原の異なる多くのマウスの組み合わせにおいて，アロ皮膚片のほぼ完全な生着が誘導でき[9]，また，H-2 のみの異なる組み合わせにおいても中等度の生着延長が誘導できた．さらにアロ脾細胞投与前日に抗 CD4 抗体あるいは抗 Thy-1 抗体を併用することで H-2 および minor 抗原ともに異なる組み合わせで皮膚片のほぼ完全な生着が誘導できた（図 2B）[10]．

4. cylcophosphamide 誘導性免疫寛容における 3 つの主要メカニズム

その寛容誘導のメカニズムとして図 3 に示すように，投与されたアロ脾細胞に対して反応するレシピエント由来の拒絶に関わる T 細胞が anti-mitotic drug である Cy により選択的に破壊されることで，mixed chimerism が誘導されると以前から予想されていたが[11]，直接的な証明は困難であった．そこで我々は上述した Mls^{a}抗原と Vβ6 陽性 T 細胞の相関を用いて，Cy 誘導性免疫寛容によるアロ抗原に対する免疫寛容誘導維持のメカニズムを検討したところ，以下に示す 3 つのメカニズムが明らかとなった．

① 寛容誘導時におけるドナー反応性 T 細胞の clonal destruction

AKR/J（H-2^k, Mls^a, Thy-1.1）をドナーに，C3H/He（H-2^k, Mls^b, Thy-1.2）をレシピエントに用いた場合，Cy 誘導性免疫寛容で AKR/J の皮膚片の長期生着が誘導できる[12]．レシピエント C3H/He に AKR/J の脾細胞を投与し，その 2 日後に Cy を投与し，経時的に脾臓およびリンパ節を観察したところ，Cy 投与後早期からドナーの Mls^{a}抗原に反応性が強い CD4 陽性 Vβ6 陽性 T 細胞が選択的に減少し，Cy 投与後 5 週目には著明に減少していた（図 4B，D）．コントロールの Vβ8 陽性 T 細胞ではこのような推移は認められず（data not shown），Vβ6 陽性 T 細胞に特異的な現象であった（図 4）．また Vβ6 陽性 T 細胞においても CD8 陽性（CD4 陰性）T 細胞は Mls^{a}抗原に対して反応性が低いため，CD4 陽性 T 細胞ほど大きな反応は認められなかった（図 4）．以上の結果は Cy によりドナー反応性 T 細胞が末梢で選択的に破壊されることを示すものであり，これは Cy 誘導性免疫寛容において最も特徴的なメカニズムで，われわれは clonal deletion と区別して clonal destruction と提唱している[12]．

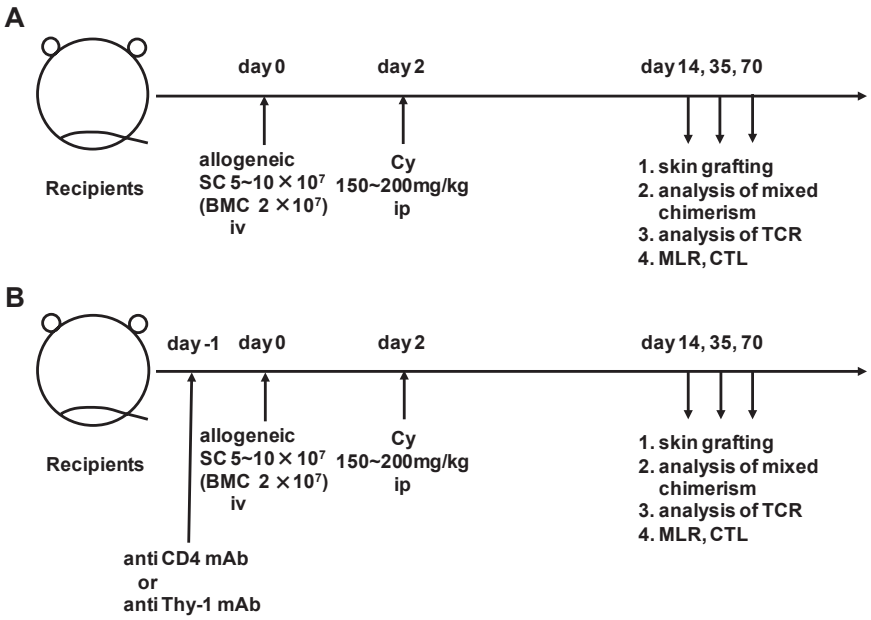

図 2　cylcophosphamide 誘導性免疫寛容のプロトコール
A. cylcophosphamide 誘導性免疫寛容のプロトコールの原形
B. アロ脾細胞投与前日に抗 CD4 抗体あるいは抗 Thy-1 抗体を併用した変法

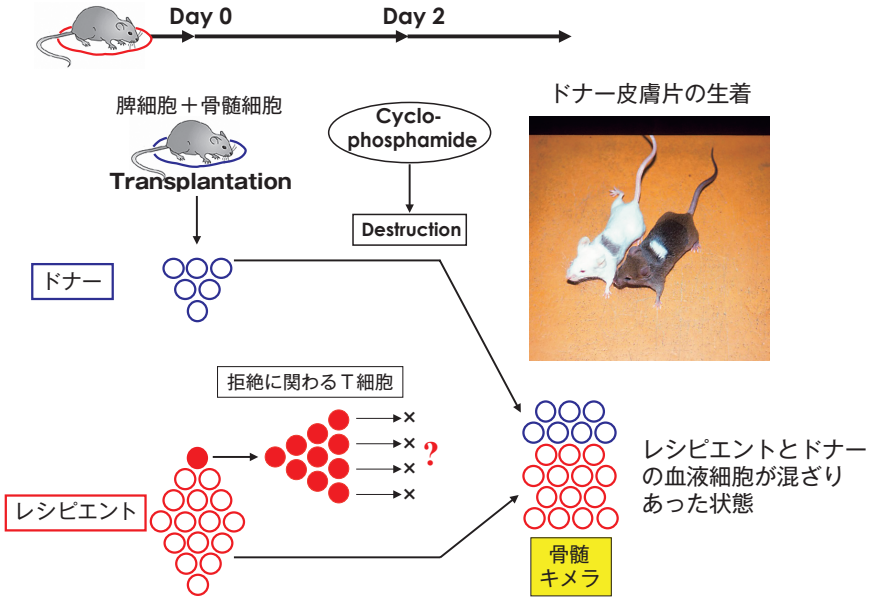

図 3　cylcophosphamide 誘導性免疫寛容におけるメカニズムの仮説
投与されたアロ脾細胞に対して反応するレシピエント由来の拒絶に関わる T 細胞が anti-mitotic drug である Cy により選択的に破壊されることで，mixed chimerism（骨髄キメラ）が誘導されると以前から予想されていたが[11]，直接的な証明は困難であった．

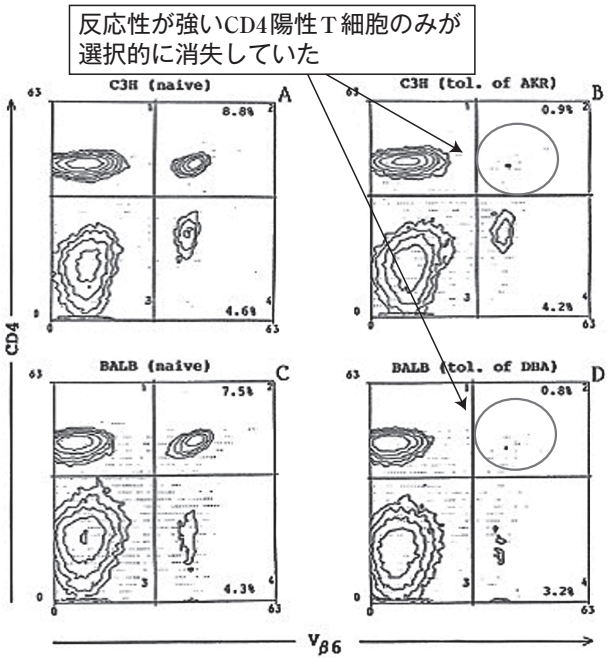

図 4　ドナー反応性 T 細胞の末梢での選択的破壊の証明（文献 12 より改変）
レシピエント C3H/He に AKR/J の脾細胞を投与し，その 2 日後に Cy を投与し，経時的に脾臓およびリンパ節を観察したところ，Cy 投与後早期からドナーの Mls^{a}抗原に反応性が強い CD4 陽性 Vβ6 陽性 T 細胞が選択的に減少し，Cy 投与後 5 週目には著明に減少していた（B, D）．一方，CD8 陽性（CD4 陰性）Vβ6 陽性 T 細胞は Mls^{a}抗原に対して反応性が低いため，CD4 陽性 T 細胞ほど大きな反応は認められなかった（B, D）．

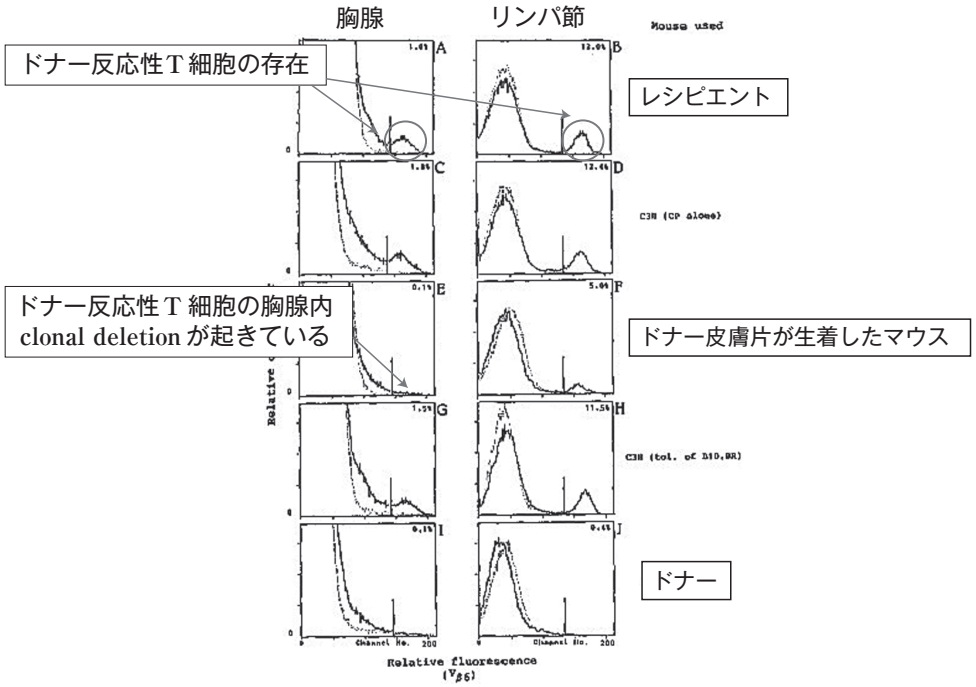

図 5　ドナー反応性 T 細胞の胸腺内 clonal deletion の証明（文献 12 より改変）
レシピエント C3H/He の胸腺においてドナーの Mls^{a}抗原に反応性がある Vβ6 陽性 T 細胞は正常レベル認められるが（**A**），キメラ状態の胸腺ではドナーの Mls^{a}抗原に反応性のある Vβ6 陽性 T 細胞は clonal deletion されていた（**E**）．

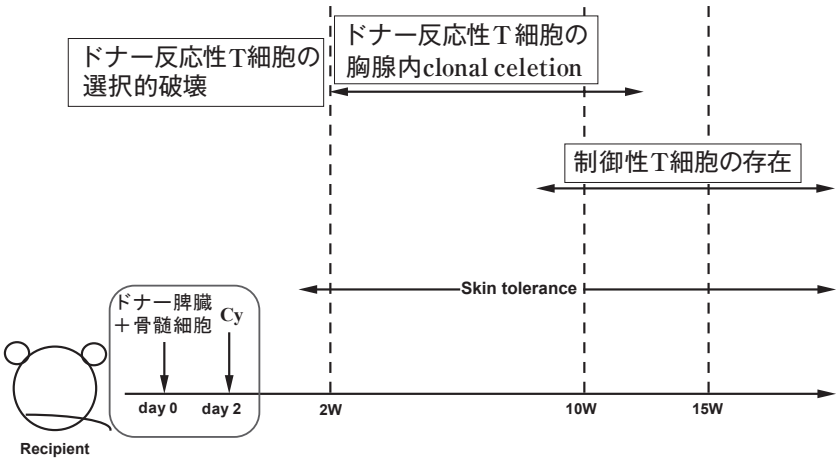

図 6　Cyclophosphamide 免疫寛容誘導維持のための経時的メカニズム
Cyclophosphamide 免疫寛容においては導入時のドナー反応性 T 細胞の選択的破壊，それに続くドナー反応性 T 細胞の胸腺内 clonal celetion，そして維持後期における制御性 T 細胞の存在といった経時的なメカニズムでドナー特異的な寛容状態が誘導維持されている．

②　維持期における胸腺内 mixed chimerism とドナー反応性 T 細胞の胸腺内 clonal deletion

AKR/J → C3H/He の組み合わせにおいて，寛容誘導直後より末梢リンパ節においてはドナー AKR/J 由来の Thy-1.1 陽性 T 細胞が認められたが，Cy 投与後 14 日目の段階でレシピエント C3H/He の胸腺においてドナー由来の Thy-1.1 陽性 T 細胞は認められず，ドナーの Mls^a抗原に反応性がある Vβ6 陽性 T 細胞は正常レベル認められた[12]．ところが，Cy 投与後 35 日目までには，レシピエント C3H/He の胸腺において AKR/J 由来の Thy-1.1 陽性 T 細胞が認められ[12]，これは寛容源として用いた AKR/J 脾細胞中の hematopoietic cells がレシピエント C3H/He の胸腺で分化成熟したものと考えられた．そのようなキメラ状態の胸腺ではドナーの Mls^a抗原に反応性のある Vβ6 陽性 T 細胞は clonal deletion されていた（図 5）[12]．このことはレシピエントの胸腺において抗原提示細胞レベルにおいてもキメリズムが成立していることを示している．Vβ6 陽性 T 細胞の clonal deletion は，上述の末梢での clonal destruction と異なり，CD4 陽性あるいは CD8 陽性のいずれの成熟胸腺 T 細胞においても認められ，これは胸腺での negative selection が CD4 陽性 CD8 陽性の未熟胸腺細胞において起こるためであり[13]，新生仔寛容細胞と共通するメカニズムであった[14]．

③　維持後期におけるドナー抗原特異的な制御性 T 細胞の出現

DBA/2（H-2^d, Mls^a, Lyt-1.1）→ BALB/c（H-2^d, Mls^b, Lyt-1.2）の組み合わせにおいて，寛容誘導後 100 日目までに一部のレシピエント BALB/c マウスでは，胸腺内 T 細胞キメリズムが消失し，それに伴い，ドナーの Mls^a抗原に反応性がある Vβ6 陽性 T 細胞の胸腺内 clonal delection も破綻し，末梢リンパ節においては Vβ6 陽性 T 細胞の再出現を認めた[15]．これは胸腺内で抗原提示細胞レベルでもキメリズムが消失したことを示唆するものである．それにもかかわらず，皮膚片は生着し続けた[15]．そこで，この時期における寛容維持のメカニズムとして，制御性 T 細胞の関与の有無を検討した．ドナー皮膚片の生着しているマウスの脾細胞を低線量の放射線を照射した同系マウスに adoptive transfer し，その翌日にドナー皮膚片を移植することで，ドナー抗原特異的な制御性 T 細胞の存在が明らかになり[16]，この組み合わせでは CD8 陽性 T 細胞がその主たるものであった[15]．また，寛容誘導後早期（14 日目）には制御性 T 細胞は認められなかった[15]．さらに制御性 T 細胞についてはその後 class Ⅱ抗原のみが異なるマウスの組み合わせで，CD4 陽性制御性 T 細胞の存在も確認されている[17]．以上の 3 つのメカニズムの経時的な流れをまとめると図 6 のようになる．

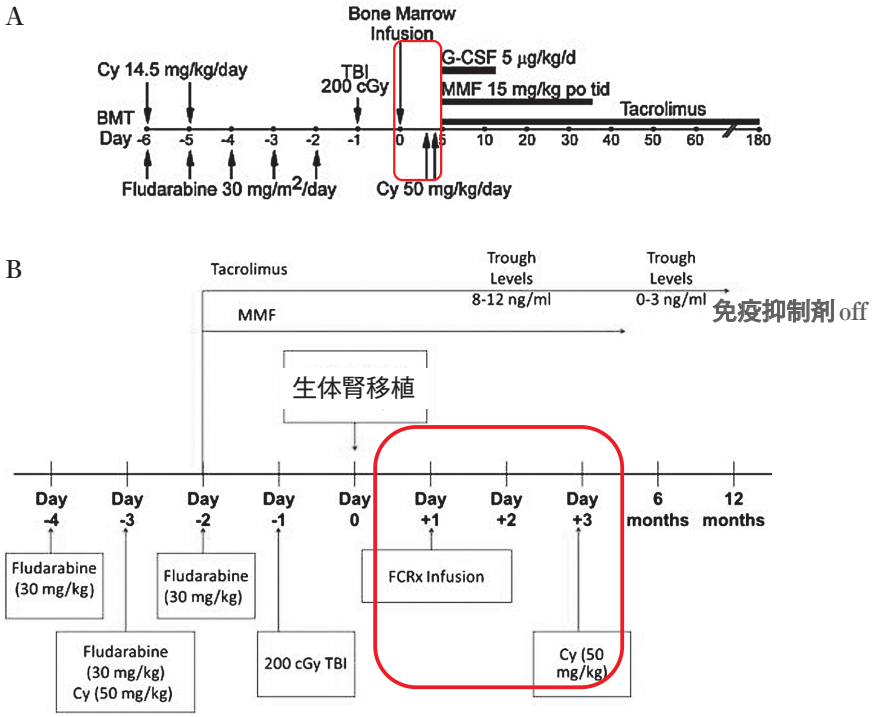

図 7　移植後 Cy を用いた臨床応用の現況
A．骨髄移植における代表的な移植後 Cy のレジメン
B．生体腎移植における寛容誘導に用いられた移植後 Cy のレジメン
ともに赤で囲んだ部分が移植後 Cy を用いた部分である．

5. cylcophosphamide 誘導性免疫寛容における他のメカニズムと臨床応用へ向けた試み

以上，Cy 誘導性免疫寛容における 3 つの主要メカニズムについて概説したが，それ以外に寛容誘導時の clonal destruction は投与されたドナー由来のレシピエント反応性 T 細胞においても認められ，graft-versus-host disease（GVHD）の予防に関与していることも，レシピエント C3H/He の Mls-2^{a}抗原に反応性があるドナー AKR/J 由来の Vβ3 陽性 T 細胞の推移を調べることで明らかとなった[18]．さらに，維持後期においては抑制性 T 細胞以外に clonal anergy も寛容維持に関与していることも示唆された[19]．また，Cy 誘導性免疫寛容の導入早期よりレシピエント末梢において認められるドナー由来細胞のキメリズムが，より高い次元の寛容を誘導するのに重要であることも明らかとなった[20]．また初期造血系細胞の分化・成長因子である Flt3-Ligand をドナーマウスに投与して樹状細胞や造血幹細胞等を増幅させたうえで，脾細胞や骨髄細胞を採取して Cy 誘導性免疫寛容を行うことで，MHC の壁を超える寛容を誘導できることも報告した[21]．

さて，メカニズムの解析以外の Cy 誘導性免疫寛容における展開として，臓器移植を主眼とした大動物への応用と異種移植への応用がある．Cy 誘導性免疫寛容を大動物へ応用する際に問題となる白血球減少とそれに伴う易感染性については，Cy 投与後に rhG-CSF を併用することで，寛容誘導を阻害することなく克服できることが判明した[22]．また，大動物への前段階として，Cy 誘導性免疫寛容をラット腎移植に応用したところ，マウスでの皮膚移植の場合と異なり，MHC および minor 抗原ともに異なる fully allogenic combination においても生着延長が認められ，一部のラットではほぼ完全に生着した[23]．さらに Cy の dose を 50mg/kg まで落としてもほぼ同様な結果が得られ，臓器移植への応用が示唆された[23]．

6. 現実味を帯びてきた腎移植における免疫寛容の誘導

以上，Cy 誘導性免疫寛容における基礎的なメカニズムの解析や臨床応用へ向けた試みについて概説したが，ここに来て Cy 誘導性免疫寛容は 2 つの実臨床のフィールドで大きな注目を集めつつある．1 つは骨髄移植のフィールドである．上述したように，Cy をアロ抗原の投与前ではなく，後に投与する点が我々の系の特徴であるが，骨髄移植の現場ではこの方法を移植後 Cy（PTCy）と呼んで注目されており[8]，HLA 半合致骨髄移植において，良好な生着と GVHD 抑制効果が得られることが報告されている[8]．さらに移植後 Cy は血液悪性疾患のみならず非腫瘍性血液疾患に対する同種移植後にも適用されている．代表的な移植後 Cy のレジメンを供覧するが，Fludarabine や低線量放射線等の前処置の後に骨髄移植を行い，その 3 日後と 4 日後にそれぞれ Cy 50mg/kg を投与し，5 日後から MMF，Tacrolimus，G-CSF を開始するものである（図 7A）[24)25)]．

もう一つの注目は腎臓移植のフィールドである．Leventhal らは図 7B に示すレジメンを用いた生体腎移植における最近の臨床試験で，19 人中 12 人のレシピエントで安定したドナー由来のキメリズムが誘導でき，免疫抑制剤も中止できたと報告している[26]．彼らは生体腎移植の翌日に骨髄移植を行うが，その際彼らは骨髄細胞から facilitating cells と呼ばれる population を enrich して用い，その 2 日後に Cy 50mg/kg を投与している点はまさに移植後 Cy のレジメンと言える．このように我々が長年 Cy 誘導性免疫寛容として報告してきた実験系が移植後 Cy と名を変えて，それを modify した形で腎移植の実臨床に応用されているのは意義深いと思われる．まだ完璧な寛容誘導とは言えないが，2/3 以上の患者で免疫抑制剤を切ることができた点は高く評価できる．

おわりに

本稿では臓器移植におけるドナー特異的な免疫寛容の歴史から現況について概説した．特に米国から報告された腎臓移植における移植後 Cy を用いた免疫寛容誘導の臨床応用は興味深く，Cy 誘導性免疫寛容の基礎から臨床応用に向けた研究に長年関わってきたものとして，本系を応用した形で臓器移植の実臨床における免疫寛容誘導を本邦にて実現させたいと考えている．

参　考　文　献

1） Kappler JW1, Staerz U, White J and Marrack PC : Self-tolerance eliminates T cells specific for Mls-modified products of the major histocompatibility complex. Nature. 332 : 35-40, 1988.

2】 MacDonald HR, Schneider R, Lees RK, Howe RC, Acha-Orbea H, Festenstein H, Zinkernagel RM and Hengartner H : T-cell receptor V beta use predicts reactivity and tolerance to Mlsa-encoded antigens. Nature. 332 : 40-45, 1988.

3】 Hengartner H, Odermatt B, Schneider R, Schreyer M, Wälle G, MacDonald HR and Zinkernagel RM : Deletion of self-reactive T cells before entry into the thymus medulla. Nature. 336 : 388-390, 1988.

4】 Ildstad ST and Sachs DH : Reconstitution with syngeneic plus allogeneic or xenogeneic bone marrow leads to specific acceptance of allografts or xenografts. Nature. 307 : 168-170, 1984.

5） MacDonald HR, Pedrazzini T, Schneider R, Louis JA, Zinkernagel RM and Hengartner H : Intrathymic elimination of Mlsa-reactive (V beta 6 +) cells during neonatal tolerance induction to Mlsa-encoded antigens. J Exp Med. 167 : 2005-2010, 1988.

6） Qin SX, Cobbold S, Benjamin R and Waldmann H : Induction of classical transplantation tolerance in the adult. J Exp Med. 1989 Mar 1 ; 169(3) : 779-794.

7】 Shin T, Mayumi H, Himeno K, Sanui H and Nomoto K : Drug-induced tolerance to allografts in mice. I. Difference between tumor and skin grafts. Transplantation. 37 : 580-584, 1984.

8） 杉田純一，小杉瑞葉，豊島崇徳：移植後シクロホスファミドを用いた HLA 半合致移植の現状と課題．日本造血細胞移植学会雑誌 4 : 9-22, 2015

9） Mayumi H, Himeno K, Shin T and Nomoto K : Drug-induced tolerance to allografts in mice. VI. Tolerance induction in H-2-haplotype-identical strain combinations in mice. Transplantation. 40 : 188-194, 1985.

10） Mayumi H and Good RA : Long-lasting skin allograft tolerance in adult mice induced across fully allogeneic (multimajor H-2 plus multiminor histocompatibility) antigen barriers by a tolerance-inducing method using cyclophosphamide. J Exp Med. 169 : 213-238, 1989.
11） Mayumi H and Tokunaga K : Cyclophosphamide-induced chimera-type tolerance to allografts : an overview of drug-induced immunological tolerance. Fukuoka Igaku Zasshi. 81 : 20-39, 1990.
12】 Eto M, Mayumi H, Tomita Y, Yoshikai Y and Nomoto K : Intrathymic clonal deletion of V beta 6 + T cells in cyclophosphamide-induced tolerance to H-2-compatible, Mls-disparate antigens. J Exp Med. 171 : 97-113, 1990.
13） MacDonald HR, Hengartner H and Pedrazzini T : Intrathymic deletion of self-reactive cells prevented by neonatal anti-CD4 antibody treatment. Nature. 335 : 174-176, 1988.
14） MacDonald HR, Pedrazzini T, Schneider R, Louis JA, Zinkernagel RM and Hengartner H : Intrathymic elimination of Mlsa-reactive (V beta 6 +) cells during neonatal tolerance induction to Mlsa-encoded antigens. J Exp Med. 167 : 2005-2010, 1988.
15） Eto M, Mayumi H, Tomita Y, Yoshikai Y, Nishimura Y and Nomoto K : Sequential mechanisms of cyclophosphamide-induced skin allograft tolerance including the intrathymic clonal deletion followed by late breakdown of the clonal deletion. J Immunol. 145 : 1303-1310, 1990.
16） Tomita Y, Mayumi H, Eto M and Nomoto K : Importance of suppressor T cells in cyclophosphamide-induced tolerance to the non-H-2-encoded alloantigens. Is mixed chimerism really required in maintaining a skin allograft tolerance? J Immunol. 144 : 463-473, 1990.
17】 Kong YY, Eto M, Omoto K, Umesue M, Hashimoto A and Nomoto K : Regulatory T cells in maintenance and reversal of peripheral tolerance in vivo. J Immunol. 157 : 5284-5289, 1996.
18】 Eto M, Mayumi H, Tomita Y, Yoshikai Y, Nishimura Y, Maeda T, Ando T and Nomoto K : Specific destruction of host-reactive mature T cells of donor origin prevents graft-versus-host disease in cyclophosphamide-induced tolerant mice. J Immunol. 146 : 1402-1409, 1991.
19） Tomita Y, Nishimura Y, Harada N, Eto M, Ayukawa K, Yoshikai Y and Nomoto K : Evidence for involvement of clonal anergy in MHC class I and class II disparate skin allograft tolerance after the termination of intrathymic clonal deletion. J Immunol. 145 : 4026-4036, 1990.
20） Maeda T, Eto M, Nishimura Y, Nomoto K, Kong YY and Nomoto K : Role of peripheral hemopoietic chimerism in achieving donor-specific tolerance in adult mice. J Immunol. 150 : 753-762, 1993.
21） Eto M, Hackstein H, Kaneko K, Nomoto K and Thomson AW : Promotion of skin graft tolerance across MHC barriers by mobilization of dendritic cells in donor hemopoietic cell infusions. J Immunol. 169 : 2390-2396, 2002.
22） Nishimura Y, Mayumi H, Tomita Y, Eto M, Maeda T and Nomoto K : Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor improves the compromised state of recipient mice without affecting the induction of specific tolerance in the cyclophosphamide-induced tolerance system. J Immunol. 146 : 2639-2647, 1991.
23】 Eto M, Nishimura Y, Matsuo K, Omoto K, Goto K, Kumuzawa J and Nomoto K : Prolongation of kidney graft survival by cyclophosphamide-induced tolerance in rats. J Urol. 153 : 1693-1696, 1995.
24） Munchel A, Kesserwan C, Symons HJ, Luznik L, Kasamon YL, Jones RJ and Fuchs EJ : Nonmyeloablative, HLA-haploidentical bone marrow transplantation with high dose, post-transplantation cyclophosphamide. Pediatr Rep. 3 Suppl 2 : e15, 2011.
25） Munchel AT, Kasamon YL and Fuchs EJ : Treatment of hematological malignancies with nonmyeloablative, HLA-haploidentical bone marrow transplantation and high dose, post-transplantation cyclophosphamide. Best Pract Res Clin Haematol. 24 : 359-368, 2011.
26】 Leventhal JR, Elliott MJ, Yolcu ES, Bozulic LD, Tollerud DJ, Mathew JM, Konieczna I, Ison MG, Galvin J, Mehta J, Badder MD, Abecassis MM, Miller J, Gallon L and Ildstad ST : Immune reconstitution/immunocompetence in recipients of kidney plus hematopoietic stem/facilitating cell transplants. Transplantation. 99 : 288-298, 2015.

（特に重要な文献については，数字をゴシック体で表記している.）

プロフィール

江藤　正俊（えとう　まさとし）
九州大学教授（大学院医学研究院泌尿器科学分野）．医博.

◆略歴：1960 年福岡県に生まれる．1986 年九州大学医学部卒業．1992 年同大学院医学系研究科外科系専攻修了．1998 年九州大学医学部附属病院泌尿器科助手．1999 年米国ピッツバーグ大学外科研究員．2003 年九州大学病院泌尿器科講師．2009 年熊本大学大学院医学薬学研究部泌尿器病態学分野教授．2015 年より現職.

◆研究テーマと抱負：腎尿路性器癌の診断と治療を診療の中心に据えて，患者に優しい，そして正直な医療を心掛けております．研究テーマは大学院で免疫学を学んだ関係で，大きく癌免疫と移植免疫の 2 つです．泌尿器癌に対する免疫療法の確立と腎移植における免疫寛容導入を目指しています．臨床医がやる研究は実臨床に繋がる研究であるべきと考えています.

◆趣味：テニス，ジャズ鑑賞，天体撮影