

IV. 平成 10 年度分担研究報告書  
並びに関連資料

#### IV. テーマー 1

造血細胞移植の供給率の向上

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）

分担研究報告書

造血細胞移植の供給率と成績の向上に関する研究

分担研究者 小寺良尚 名古屋第一赤十字病院骨髄移植センターセンター長

研究要旨：

多様化する造血細胞移植のわが国における現状と成績を総括し、中でも主力である非血縁者間骨髄移植がHLA適合同胞間骨髄移植と等しい成績である事を示した。国内で造血細胞ドナーの得られない患者のために提携外海外骨髄バンクからの移植を仲介した。骨髄バンク患者相談窓口を介して移植前後の患者の実態調査を実施した。骨髄ドナーHCV感染例の調査を行なった。

研究協力者

濱口元洋 名古屋第一赤十字病院第一  
内科副部長  
三谷史生 三谷史生事務所  
橋本明子 日本つばさ協会  
日野邦彦 聖マリアンナ医科大学教授

移植医療の供給率を高めつつ、これら非血縁者間移植の合併症である拒絶と移植片対宿主病(GVHD)の至適制御法を確立することによりその成績向上を図ること並びに造血細胞移植に関わる患者、患者家族が有する問題を把握、解析することにより造血細胞移植療法の円滑な実施に資することである。

A. 研究の目的

白血病、重症再生不良性貧血、先天性重傷複合免疫不全症等難治血液病ならびにリンパ腫、乳癌等の固形癌に高い確率で治癒をもたらし得る造血細胞移植は、近年従来の同胞間同種骨髄移植に加えて非血縁者間同種骨髄移植、自家骨髄移植、自家末梢血幹細胞移植、同種末梢血幹細胞移植、同種臍帯血移植、自家ならびに同種精製幹細胞移植と多様化しつつある。本研究はこれら多様化する造血細胞移植の中でも主力となる非血縁者間同種移植を支持する骨髄バンクを拡充整備するとともに、バンクの国際間ネットワークを構築することにより骨髄

B. 研究の方法

1) 1974年から1996年までの間にわが国で実施された造血幹細胞移植を移植の種類別、対象疾患別、移植時病期別に整理しその成績を相互に比較することにより各種移植法の可能性と限界を明らかにする。  
2) 日本骨髄バンクと未だ正式提携関係に無い海外骨髄バンクの実態を調査し正式提携に必要な条件を明らかにするとともにそれらバンクからの移植を仲介する。  
3) 当班研究事業として開設された骨髄バンク患者相談窓口(Patient Advocacy)を介して移植前後の患者の実態調査を行なう。

4) 非血縁ドナーからの骨髄採取に際しドナーが HCV に感染した事例に関し今後のドナーの安全性を確保するため詳細な調査を行なう。

### C. 研究の結果

1) 日本骨髄バンクは現在 120,000 人を超えるドナープールを擁し、6,000 余人の登録患者の 25% に当たる 1,800 名に非血縁者間骨髄移植を実施した。そしてこれら非血縁者間骨髄移植例の初期の 602 例を含むわが国の全造血幹細胞移植累積症例数は 1974 年から 1997 年までの間で 7,700 余例であった。これらの成績を移植の種類別にスタンダードリスクの白血病につき解析したところ、HLA 遺伝的適合同胞間骨髄移植：HLA 遺伝的不適合血縁者間骨髄移植：自家造血幹細胞移植：非血縁者間骨髄移植で 5 年生存率（非血縁者間骨髄移植の場合は 3 年生存率）が、急性骨髄性白血病の場合成人 64% (n : 298)、小児 70% (n : 115) : 成人のみ 55% (n : 24) : 成人のみ 37% (n : 30) : 成人、小児混合 71% (n : 40)、急性リンパ性白血病では成人 53% (n : 241)、小児 67% (n : 76) : 成人のみ 20% (16) : 成人のみ 36% (n : 61) : 成人、小児混合 53% (n : 53)、慢性骨髄性白血病では成人 62% (n : 614)、小児 100% (n : 6) : 成人のみ 40% (n : 21) : 成人のみ 15% (n : 13) : 成人、小児混合 54% (n : 146) であった。即ち以上の日本造血細胞移植学会、日本小児血液学会、骨髄移植推進財団のデータを Retrospective に解析したことにより、急性白血病においては HLA 表現型適合非血縁者間骨髄移植と HLA 遺伝的同胞間骨髄移植は同等の成績であること、HLA 不適合血縁者間骨髄移植の成績が比較的良好であること、白血病における自家造血幹細胞移植においても確率は低くなるが長期生存例が期待できることが明らか

になった。(表-①~⑥)

2) 提携関係に未だ無い海外骨髄バンクの実態調査が為され、国内、米国及び台湾骨髄バンクでドナーの得られない患者 8 名をそれらのバンクに登録したところ移植可能なドナーが見つかり 2 例に移植が実施された。(表-⑦)

3) 骨髄移植患者相談窓口 (Patient Advocacy) を 1997 年 12 月 15 日に開設した。開設後 10 ヶ月間の相談件数は 418 件であり、これらの月別、曜日別、時間別分布と 1 件当たりの所用時間の分布は表の如くである。又、相談件数の移植医療全経過の各段階別分布は表の如くで移植を受けることを決定する時期の相談件数が単一項目としては最も多かった。相談内容は図に示す如くで、疾患、移植、システム、経済的問題、気持ちの吐露、人間関係、ドナー、に関わることの順に多かった。セカンドオピニオンを求めたものは 10.8% (45 件) であり、他の患者相談機関を紹介したものが 13.9% (58 件) あった。(表-⑧, ⑨)

4) 非血縁ドナーが骨髄提供後 3 週間目に HCV による高度の肝炎を併発した (表)。感染時期は骨髄採取後から退院までの 3 日間と考えられた。感染源につき採取病院職員における HCV 感染者の有無並びに同時期入院中の HCV 感染者 9 名の HCV 遺伝子解析が行なわれ、1 名の患者の HCV が感染したドナーのものと相同性が高いことが判明したが感染経路を特定することは出来なかった。(表-⑩, ⑪)

### D. 考察

1) 最近のわが国における造血幹細胞移植実施例数は 1,800-2,000 例であり、内同種移植が約 60%、1,000 例である。この内非血縁者間骨髄移植は 450 例前後であるがこ

これは需要（登録患者数）の30%弱に過ぎない。残された70%、1,000例強のHLA適合ドナーの得られない患者に対する方策として、本研究の結果に基づけばHLA一部不適合血縁者、非血縁者からの移植と自家造血幹細胞移植が有るわけであるが、両者の成績を比較してみるに急性白血病の一部を除いて、そして論理的にもたとえHLAが一部不適合であっても健康人ドナーからの骨髄移植のほうが優れているので、これら患者を救済するためにはより大規模なドナープールの確保とともに、非血縁者間においてもHLA一部不適合移植を可能とするシステムの構築が必要と考えられた。

2) 日本骨髄バンク並びに提携関係にある米国、台湾の骨髄バンクで提供者の得られない患者でもその他の海外骨髄バンクでドナーを見つけ、移植を受け得ることが示された。米国骨髄バンクを除き骨髄の提供に際して認定等の制約を設けているところはないのでこれらのバンクからの移植は今後とも可能であるが、患者の安全という面からは相手方のバンクのクオリティを常に検証することは必要と思われる。

3) 研究事業として始められた日本骨髄バンク患者相談窓口を介して明らかになったことは、広く造血幹細胞移植を治療法として選択する際に最も相談件数が多いということであった。そしてこの部分に関する情報—各種造血細胞移植の今日的な適応、治療成績（移植後のQOLも含めて）、他の治療法との比較等—をEBMに準じて整備し患者のみならず主治医の要請に応じて速やかに提供することにより移植療法を選択するに当たって不必要な迷いを無くすることが最適な移植時期を失しない上で重要であると思われた。

4) ドナーの安全を確保することは非血縁

者間骨髄移植を今後とも発展させる上で一義的に重要である。今回のドナーHCV感染事例の原因究明はその意味において極めて重要であったが感染時期は特定できたものの感染源はHCVの変異の速さ故に確定までには至らず感染経路も特定できなかった。従ってこの事例から得られる今後の対策としてはHCVの感染源、感染経路として可能性のあるものは可及的に遠ざける、遮断するということであり、自己血輸血指針の遵守、採取針のデスポ化の徹底、ドナー入院病棟の規定の新設等が提言されていくことになる。

## E. 結論

造血細胞移植の中でも現在のところ主力である非血縁者間骨髄移植は同胞間移植と同様有用な治療法である。今後さらに供給率と成績を向上させるためには医学上の問題のみならず骨髄バンクドナープールの拡大、多くの海外骨髄バンクとの提携、HLA一部不適合非血縁ドナーの供給、患者相談窓口の恒常的設立等システムの改良が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Yoshitaka Hosokawa, Ritsuro Suzuki, Tatsuroh Joh, Yumiko Maeda, Shigeo Nakamura, Yoshihisa Kodera, Andrew Arnold and Masao Seto: A small deletion in the 3'-untranslated region of the cyclin D1/*PRAD1/bcl-1* oncogene in a patient with chronic lymphocytic leukemia *Int. J. Cancer* vol.76 791~796, 1998

2) M Murata, M Haneda, T Nishida, T Kanie, M Hamaguchi, S Minami, and Y Kodera :

- Unrelated Donor Bone Marrow Transplantation in Japanese Patients is Facilitated by the National Marrow Donor Program of the United States Transplantation Proceedings vol.30 150~152, 1998
- 3) K Maruyama, K Tsuji, R Tanaka, K Yamada, Y Kodera and T Nakahata : Characterization of peripheral blood progenitor cells mobilized by nar-tograstim (N-terminal replaced granulocyte colony-stimulating factor) in normal volunteers Bone Marrow Transplantation vol. 22 313~320, 1998
  - 4) Takehiko Sasazuki, Takeo Juji, Yasuo Morishima, Naoko Kinukawa, Hidehiko Kashiwabara, Hidetoshi Inoko, Takato Yoshida, Akinori Kimura, Tatsuya Akaza, Nobuhiro Kamikawaji, Yoshihisa Kodera, and Fumimaro Takaku : EFFECT OF MATCHING OF CLASS I HLA ALLELES ON CLINICAL OUTCOME AFTER TRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS FROM AN UNRELATED DONOR The New England Journal of Medicine vol.339 1177~1185, 1998
  - 5) Ueda T, Miyawaki S, Asou N, Kuraishi Y, Hiraoka A, Kuriyama K, Minami S, Ohshima T, Ino T, Tamura J, Kanamaru A, Nishikawa K, Tanimoto M, Oh H, Saito K, Nagata K, Naoe T, Yamada O, Urasaki Y, Sakura T, Ohno R : Response-oriented individualized induction therapy with six drugs followed by four courses of intensive consolidation, 1 year maintenance and intensification therapy : the ALL90 study of the Japan Adult Leukemia Study Group Int J Hematol vol.68 279~89, 1998
  - 6) 小寺良尚 : 同種骨髄移植 20 年の総括 最新医学社 最新医学 特集 : 造血幹細胞移植の基礎と臨床 第 53 巻 第 2 号 65~75, 1998
  - 7) 小寺良尚 : 白血病および再生不良性貧血に対する細胞移植療法 東京医学社 特集 : 成人病治療への挑戦 臨床成人病 第 28 巻 第 1 号 37~43, 1998
  - 8) 平林憲之、後藤整一、森島泰雄、佐尾 浩、松山孝治、小寺良尚、山田博豊、堀部敬三、矢野邦夫、小島博嗣、小椋 美知則、谷本光音、森下剛久、矢崎 信、内海 真、永田紘一郎、加藤芳郎、直江知樹、斉藤英彦 : Granisetron の造血幹細胞移植前処置における制吐効果 臨床血液 第 39 巻 第 1 号 21~26, 1998
  - 9) 小寺良尚 : 白血病へのアプローチその 3 骨髄移植の現状と展望 QOL の改善に向けて 文光社 Medical Practice 第 15 巻 第 3 号 404~410, 1998
  - 10) 岡本真一郎、正岡 徹、小寺良尚、浅野茂隆 : ガンシクロビル (デノシン) による骨髄移植後サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の治療——白血球減少症に対する対策——日本医学館 今日の移植 第 11 巻 第 1 号 101~114, 1998
  - 11) 濱口元洋、小寺良尚 : 貧血に対する造血幹細胞移植の適応と実際 臨床成人病 第 28 巻 第 4 号 453~ 457, 1998
  - 12) 金丸昭久、岡本真一郎、森山美昭、小寺良尚、土肥博雄、平岡 諦、正岡 徹 : 骨髄移植における FK506 (tacrolimus) の後期第 II 相試験——骨髄移植後の移植片対宿主病 (GVHD) に対する予防投与——日本医学館 今日の移植 第 11 巻 第 3 号 367~380, 1998
  - 13) 濱口元洋、小寺良尚 : 公的骨髄バンクの

- 成績と血縁者間骨髄移植の比較 臨床血液 第39巻 第5号 339~341, 1998
- 14) 濱口元洋、小寺良尚：《造血障害による貧血——専門医の視点から》再生不良性貧血・骨髄異形成症候群に対する骨髄移植の適応と成績 南江堂 内科 第82巻 第3号 496~499, 1998
- 15) 小寺良尚：非血縁者間骨髄移植の治療成績 科学評論社 血液・腫瘍科 特集：造血細胞移植の動向 第37巻 第2号 93~99, 1998
- 16) 小寺良尚：造血幹細胞移植の現状 日本内科学会雑誌 特集：造血幹細胞移植 第87巻 第8号 9~15, 1998
- 17) 小寺良尚：骨髄移植——非血縁者間骨髄移植を中心に——Bone marrow transplantation (BMT) 先端医学社 KEYWORD 1998—2000 血液 溝口秀昭、浦部晶、齋藤政樹、中川雅夫編集 104~105, 1998
- 18) 小寺良尚：造血細胞移植の今後の展望 南江堂 新しい造血幹細胞移植 原田実根、加藤俊一、菌田精昭編集 195~203, 1998
- 19) 西田徹也、小寺良尚：再生不良性貧血の同種骨髄移植の現状と将来 医薬ジャーナル社 日常診療と血液 第8巻 第8号 49~53, 1998
- 20) 小寺良尚：末梢血幹細胞ドナーの安全性 医薬ジャーナル社 日常診療と血液 第8巻 第10号 27~31, 1998
- 21) 西田徹也、小寺良尚：FK506のGVHD予防効果 南山堂 治療 第80巻 第9号 107~109, 1998
- 22) 西田徹也、羽根田正隆、蟹江匡治、村田誠、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚：HLA遺伝子学的不適合移植におけるFK506を用いたGVHD予防の検討 臨床血液 第39巻 第8号 574~579, 1998
- 23) 南 三郎：インターフェロンで完全寛解した慢性骨髄性白血病~バンクドナー出現時のインフォームドコンセント~ 医薬ジャーナル社 日常診療と血液 第8巻 第4号 25~31, 1998
2. 学会発表
- 1) Kodera Y : Current status of hematopoietic stem cell transplantation in Japan 5<sup>th</sup> Sino-Japan joint symposium on hematology 宜昌(中国) 1998.10
- 2) Yoshihisa Kodera : BMT in Japan The 6<sup>th</sup> Congress of Asian-Pacific Bone Marrow Transplantation Group (APBMTG) Taipei, Taiwan 1998.11
- 3) 蟹江匡治、加藤俊一、松山孝治、堀田知光、武元良整、小寺良尚：ATGを前処置に使用した同種造血幹細胞移植 第60回日本血液学会総会 大阪 1998.3
- 4) 村田 誠、原田実根、加藤俊一、高橋 聡、小川啓恭、岡本真一郎、小寺良尚：同種末梢血幹細胞提供ドナーの安全性の検討 第60回日本血液学会総会 大阪 1998.3
- 5) 細川好孝、鈴木律朗、城 達郎、中村栄男、小寺良尚、瀬戸加大：慢性リンパ性白血病におけるBCL-1遺伝子内の小さな欠失 第60回日本血液学会総会 大阪 1998.3
- 6) 恵美宣彦、笠井雅信、安部明弘、田地浩史、河野彰夫、谷本光音、小寺良尚、斎藤英彦：自己ALL細胞株NAGL-1に対するCTLの誘導 第60回日本血液学会総会 大阪 1998.3
- 7) 西田徹也、羽根田正隆、蟹江匡治、村田誠、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚：ドナーリンパ球輸注(DLI)が有効であった

- 非血縁者間骨髄移植後 EB ウイルス関連リンパ増殖法 (EBV-LPD) の一例 第 60 回日本血液学会総会 大阪 1998. 3
- 8) 羽根田正隆、西田徹也、蟹江匡治、村田誠、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚：単一施設での成人における急性リンパ性白血病 (ALL) の骨髄移植後の予後因子の解析 第 60 回日本血液学会総会 大阪 1998. 3
- 9) 西田徹也、羽根田正隆、蟹江匡治、村田誠、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚、平林紀男：骨髄移植後の難治性下痢に対し施行した下部消化管内視鏡にて TMA と診断された 5 例の検討 第 40 回日本臨床血液学会総会 金沢 1998. 11
- 10) 蟹江匡治、小寺良尚、吉田 喬、土田昌宏：同種造血幹細胞移植後の急性 GVHD に対する ATG の治療効果 第 40 回日本臨床血液学会総会 金沢 1998. 11
- 11) 中山享之、柳田正光、神戸栄喜、清水敦哉、下川高賢、山本晃士、松下 正、小嶋哲人、齋藤英彦、肥野田洋、鈴木千鶴子、濱口元洋：電撃性紫斑病を呈した重症プロテイン C 欠損症患者における遺伝子解析 第 40 回日本臨床血液学会総会 金沢 1998. 11
- 12) 羽根田正隆、西田徹也、蟹江匡治、村田誠、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚：急性骨髄性白血病に対する骨髄移植時期の検討 第 40 回日本臨床血液学会総会 金沢 1998. 11
- 13) 濱口元洋、平林紀男：急性 GVHD と thrombotic micro-angiopathy 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 14) 佐尾 浩、南 三郎：急性 GVHD の予防 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 15) 蟹江匡治、羽根田正隆、西田徹也、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚、佐尾 浩、森下剛久、山田博豊、平林憲之、森島泰雄：名古屋 BMT グループにおける成人 ALL に対する骨髄移植の治療成績 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 16) 南 三郎、羽根田正隆、西田徹也、蟹江匡治、濱口元洋、小寺良尚、佐尾 浩、森下剛久、山田博豊、平林憲之、森島泰雄：成人慢性骨髄性白血病における非血縁者間骨髄移植と血縁者間骨髄移植の治療成績の比較検討 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 17) 羽根田正隆、今釜静香、萩原由子、寺倉精太郎、西田徹也、蟹江匡治、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚：米国骨髄バンク (NMDP) ドナーからの骨髄移植成績 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 18) 王 伯銘、丸田孝郎、権藤久司、渡辺茂樹、濱口元洋、小寺良尚、小林寿美子、三澤真人、笠井正晴、坂巻壽、土肥博雄、森下剛久：骨髄移植後肝中心静脈閉塞症 (VOD) に対する活性化プロテイン C 製剤の予防・治療効果 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 19) 矢野邦夫、佐尾 浩、森下剛久、山田博豊、南 三郎、平林憲之、森島泰雄、名古屋 BMT グループ：造血幹細胞移植患者の予後と QOL 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12
- 20) 矢崎 信、加藤剛二、松山孝治、東 英一、堀部敬三、石丸忠敬、石川 薫、加藤 道、大矢健一、森島泰雄、小寺良尚、墨武司：東海臍帯血バンクの活動の現況 第 21 回日本造血細胞移植学会総会 名古屋 1998. 12



- 21) 西田徹也、今釜静香、荻原由子、寺倉精太郎、羽根田正隆、蟹江匡治、濱口元洋、南 三郎、小寺良尚：同種骨髄移植後のPCIにより pneumomediastinum, pneumoperitoneum を合併した ALL の一例  
第 21 回日本造血細胞移植学会総会  
名古屋 1998. 12

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

表-1

**我が国における造血細胞移植の登録システム**

1997年まで  
     成人領域: 日本造血細胞移植学会  
     小児領域: 日本小児血液学会

1998年から  
     両者統合

1997年現在の登録参加施設:

内科: 126,	小児科: 125,	泌尿器科: 13
婦人科: 6,	外科: 1	
計: 271 科		

**造血細胞移植の種類別件数(成人: 1990—1996, 小児: 1983—1996)**

	成人	小児	計
<b>同種(同系)</b>	<u>2729</u>	<u>1822</u>	<u>455158.7%</u>
BMT(同胞)	1951	1795	
BMT(同胞以外の血縁)		105	
BMT(非血縁)	602		
PBSCT(同胞)	50	27	
PBSCT(同胞以外の血縁)	2		
PBSCT(非血縁)	2		
BMとPBの混合	17		
<b>自家</b>	<u>1797</u>	<u>1386</u>	<u>3183(41.1%)</u>
BMT	327	689	
PBSCT	1282	639	
BMとPBの混合	188	58	
<b>臍帯血</b>		<u>8</u>	<u>8</u>
<b>胎児肝</b>		<u>5</u>	<u>5</u>
<b>総計</b>			<u>7747</u>

今日までに我が国において造血細胞移植の対象とされた疾病。  
(文献-1, 2より引用、著者編集)

I. 悪性腫瘍。  
 1) 白血病: ALL (M0-M7)、ALL (L1-L3)、CML、ATL、ATLL、AMLL、  
 AUL、Eosinophilic Leukemia、CLL、Hypoplastic  
 -Leukemia。  
 2) 骨髄異形成症候群: RA、RAES、RAEB、RAEB-t、CMML、Overt  
 -Leukemia。  
 3) 悪性リンパ腫: Hodgkin's Disease、NHL。  
 4) 多発性骨髄腫。  
 5) 乳癌。  
 6) 卵巣癌。  
 7) 胚嚢腫瘍: 精巣腫瘍、網膜胚芽、精巣以外、胎芽腫、  
 York sac tumor、奇形腫  
 8) 肺癌。  
 9) 肝臓癌: 肝細胞癌、松小体奇形腫、その他。  
 10) その他の悪性腫瘍: 骨髄筋肉腫、悪性組織球症、扁平上皮癌、  
 胃癌、肺癌、子宮頸癌、十二指腸癌、胃粘膜癌、  
 甲状腺癌、子宮癌、後腹膜癌、上咽頭癌、  
 副鼻腔癌、尿管癌、膀胱癌、ニューイング肉腫、  
 骨肉腫、軟骨肉腫、軟骨肉腫、未分化肉腫、  
 平滑筋肉腫、膀胱肉腫、血管肉腫、肝腫瘍、  
 神経芽細胞腫、悪性胸腺腫、中皮腫。

II. 非腫瘍性疾患  
 1) 先天性免疫不全症。  
 2) Fanconi's anemia、PRCA。  
 3) 重症混合免疫不全症。  
 4) その他の先天性疾患: Wiskot-Aldrich、Dysgammacyclic  
 neutropenia、Congenital neutropenia、  
 Kostmann、Chronic mucocut. neutropenia、  
 Combined immunodeficiency、  
 Hyper IgE syndrome、CGD、Osteopetrosis、  
 PEL、Hemophagocytic syndrome、J-cell  
 disease、Gaucher、Hurler-Scheie、  
 Hunter、Sanfilippo、Morquio、Marteux  
 -Laur、MPSVI、  
 Mucopolysaccharidosis、  
 Adrenoleukodystrophy、  
 Metach leukodystrophy、  
 GM1 gangliosidosis、  
 Pompe

今日までに我が国で行われてきた造血幹細胞移植の種類

I. 同種 (同系を含む)。  
 1) HLA遺伝的適合同胞間移植  
 a) 骨髄  
 b) 末梢血  
 c) a)、b)混合  
 2) HLA遺伝的不適合血縁者間移植  
 a) 骨髄  
 b) 末梢血  
 c) a)、b)混合  
 3) 非血縁者肝移植  
 a) 骨髄  
 b) 末梢血  
 4) 精製CD34陽性細胞移植  
 5) 臍帯血移植  
 6) 胎児肝移植

II. 自家移植。  
 1) 骨髄  
 2) 末梢血  
 3) 1)、2)混合  
 4) 精製CD34陽性細胞移植  
 5) その他の体外処理を伴う移植: 4 HC処理、  
 モノクローナル抗体処理等。

表-3

**我が国の造血細胞移植の成績 (5年生存率,( ):n)**

**- HLA 遺伝的適合同胞間骨髄移植 -**

	成人	小児
<b>急性骨髄性白血病</b>		
1 CR	64% (298)	70% (115)
2 CR	54 % (102)	62% (26)
>3CR	37 % (13)	34% (7)
Non-CR	21% (128)	21% (369)
<b>急性リンパ性白血病</b>		
1CR	53 % (241)	67% (76)
2CR	28 % (61)	46% (89)
>3CR	0 % (12)	39% (34)
Non-CR	12 % (75)	7 % (69)

**我が国の造血細胞移植の成績 (5生存率,( ):n)**

**- HLA 遺伝的適合同胞間骨髄移植 -**

	成人	小児
<b>慢性骨髄性白血病</b>		
CP	62% (614)	100% (6)
AP	38 % (85)	64% (16)
BC	19 (82)	
<b>骨髄異形成症候群</b>		50 % (103)
RA	63% (67)	
RAEB	41 % (50)	
RAEB-t	49 % (55)	
CMML	40 % (19)	

表-4

わが国の造血細胞移植の成績 (5生存率,( ):n)

- HLA 遺伝的適合同胞間骨髓移植 -

	成人	小児
悪性リンパ腫	59% (62)	
At CR		73% (42)
At non-CR		21% (12)
神経芽細胞腫		47% (26)

わが国の造血細胞移植の成績 (5年生存率,( ):n)

- HLA 遺伝的適合同胞間移植 -

	Adult	Child
再生不良性貧血		89 (110)
15-19	80 (39)	
20-29	87 (58)	
30-39	83 (24)	
40-49	64 (16)	
50-59	50 (4)	
SCID		41 (46)
WAS		62 (17)
JCML		41 (12)

表 - 5

わが国の造血細胞移植の成績 (5年生存率,( ):n)

- HLA 遺伝的不適合血縁者間移植 -

	同胞		同胞以外の血縁	
	成人	小児	成人	小児
急性骨髄性白血病	55 (24)		41 (17)	
急性リンパ性白血病	20 (16)		67 (6)	
慢性骨髄性白血病	40 (21)		43 (10)	
再生不慮性貧血		78 (16)		77 (13)

わが国の造血細胞移植の成績 (3年生存率、( ):n)

- HLA 6/6 適合非血縁者(成人+小児) -

<b>急性骨髄性白血病</b>		<b>慢性骨髄性白血病</b>	
1-CR	71 (40)	CP	54 (146)
2-CR	47 (43)	AP	46 (28)
>3CR	35 (13)	BC	0 (18)
Non-CR	15 (40)		
<b>急性リンパ性白血病</b>		<b>再生不良性貧血</b>	
1-CR	53 (53)	成人	小児
2-CR	39 (43)	54 (33)	77 (13)
>3-CR	38 (17)		
Non-CR	18 (48)		

表-6

わが国の造血細胞移植の成績(5年生存率,( ):n)  
- 自家移植(白血病など) -

	骨髄移植		末梢血幹細胞移植	
	成人	小児	成人	小児
急性骨髄性白血病	37(30)		53(201)	
1-CR		71(56)		50(38)
>2-CR		25(31)		57(7)
急性リンパ性白血病	36(61)		21(131)	
1-CR		62(38)		56(92)
>2-CR		39(31)		42(75)
慢性骨髄性白血病	15(13)		0(5)	
骨髄異形性症候群	50(4)			
多発性骨髄腫			26(85)	

わが国の造血細胞移植の成績(5年生存率,( ):n)  
- 自家移植(固形癌) -

	骨髄移植		末梢血幹細胞移植	
	成人	小児	成人	小児
非ホジキンリンパ腫		67(18)	51(703)	70(73)
ホジキン病			66(101)	
乳癌			51(206)	
肺癌			0(40)	
胚細胞腫瘍			60(99)	
卵巣癌			47(84)	
神経芽細胞腫瘍				36(76)
Purged		36(39)		
Non-purged		53(41)		

表-7

<p>NMDP、台湾、韓国骨髄バンク以外の海外バンクサーチ          協力者：中村真貴子(JMDP国際協力委員会、名古屋第一赤十字病院)</p>	
<p>目的： NMDP、台湾並びに韓国骨髄バンクにおいて移植可能な骨髄          ドナーが見出せない患者のためこれら以外の海外骨髄バンク          への初期サーチから骨髄提供までを主治医チームと強力しつつ          仲介する(Patient Coordinator)。</p>	
<p>観察期間： 1998, 4 - 1999, 1</p>	
<p>方法： 1. 1998, 7までは施設からの個別の依頼に対し各バンクへHLA          照合を依頼することから開始した。          2. 1998, 8、BMDWへのパスワード入手、JMDPの協力の下に          HLA一致ドナーのいるバンクへ初期サーチを依頼した。          BMDW未加盟のシンガポール骨髄バンクも対象とした。</p>	

<p><b>結果</b></p>	
<p>1. 初期サーチ開始数：          内</p>	<p>21</p>
<p>2. CT(Confirmatory Typing)依頼数：</p>	<p>5</p>
<p>3. CT依頼に向け準備中：</p>	<p>3</p>
<p>4. BMDWドナーにつき考慮中：</p>	<p>3</p>
<p>5. シンガポールドナー(A,DR情報のみ)につき考慮中：</p>	<p>3</p>
<p>6. その後JMDP.NMDPでドナーの見つかったもの：</p>	<p>4</p>
<p>7. 患者都合によりキャンセル：</p>	<p>1</p>
<p>8. ドナー見つからず：</p>	<p>2</p>
<p>9. 2. の内、移植実施数(ドナー：ドイツ、オーストラリア骨髄バンク)：</p>	<p>2</p>



まとめと考案

1. 国内並びに提携海外バンクでドナーの得られない患者でも、これら以外のバンクにおいてドナーが見出すことが出来、移植を実施できることが明らかになった。
2. HLA適合ドナーの得られる確率は23%であった。
3. 初期サーチから移植に至るまでの業務は煩雑であり、Patient Coordinatorの存在によって始めて可能であると思われた。
4. しかしPatient Coordinatorがいる場合、移植に至った1例の初期サーチから移植までの期間が107日であったことから推察できるように、少なくとも期間的には国内バンクと同様と考えて良いと思われた。
5. 移植例の経過は良好であり、現在提携外であるバンクとの交流を続けることは意義あることと考える。

表-8

## 患者・年代

		度数	パーセント	有効パーセント	累積パーセント
有効	0-9歳	28	6.7	9.5	9.5
	10代	35	8.4	11.9	21.4
	20代	32	7.7	10.9	32.3
	30代	60	14.4	20.4	52.7
	40代	66	15.8	22.4	75.2
	50代	42	10.0	14.3	89.5
	60代	21	5.0	7.1	96.6
	70代	7	1.7	2.4	99.0
	80以上	3	.7	1.0	100.0
	合計	294	70.3	100.0	
欠損値	不明	118	28.2		
	患者なし	6	1.4		
	合計	124	29.7		
合計		418	100.0		

## 移植段階

		度数	パーセント	有効パーセント	累積パーセント
有効	未診断	3	.7	.8	.8
	移植外方針	30	7.2	8.3	9.1
	移植不可(年齢)	14	3.3	3.9	12.9
	自家移植	3	.7	.8	13.8
	その他	22	5.3	6.1	19.8
	診断後	31	7.4	8.5	28.4
	移植検討	69	16.5	19.0	47.4
	血縁ドナー探中	33	7.9	9.1	56.5
	非血ドナー探中	28	6.7	7.7	64.2
	他ドナー探中	2	.5	.6	64.7
	非血ドナー無・探中	4	1.0	1.1	65.8
	ドナー探中	6	1.4	1.7	67.5
	適合→Pt都合保留	1	.2	.3	67.8
	血縁ドナー有	24	5.7	6.6	74.4
	非血ドナー有	19	4.5	5.2	79.6
	適合→不成立	4	1.0	1.1	80.7
	血縁移植決定	19	4.5	5.2	86.0
	非血移植決定	14	3.3	3.9	89.8
	移植決定(細不明)	11	2.6	3.0	92.8
	移植後・生着前	2	.5	.6	93.4
	移植後・生着後	6	1.4	1.7	95.0
	移植後合併症	6	1.4	1.7	96.7
	移植後再発	9	2.2	2.5	99.2
移植後・その他	3	.7	.8	100.0	
	合計	363	86.8	100.0	
欠損値	不明	50	12.0		
	★患者なし	5	1.2		
	合計	55	13.2		
合計		418	100.0		

表-9

何かしら疾患についての相談があり

		度数	パーセント
有効	No	252	60.3
	Yes	166	39.7
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしら移植についての相談があった

		度数	パーセント
有効	No	272	65.1
	Yes	146	34.9
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしらのシステムの相談があり

		度数	パーセント
有効	No	308	73.7
	Yes	110	26.3
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしらの経済的問題の相談があり

		度数	パーセント
有効	No	322	77.0
	Yes	96	23.0
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしらの気持ちの吐露の相談あり

		度数	パーセント
有効	No	340	81.3
	Yes	78	18.7
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしら人間関係の相談があり

		度数	パーセント
有効	No	350	83.7
	Yes	68	16.3
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしらのドナーについての相談があり

		度数	パーセント
有効	No	360	86.1
	Yes	58	13.9
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

何かしらのその他の相談があり

		度数	パーセント
有効	No	358	85.6
	Yes	60	14.4
	合計	418	100.0
合計		418	100.0

急性C型肝炎を発症した骨髄提供者に関する調査結果について

平成11年4月7日  
財団法人 骨髄移植推進財団

骨髄バンクを介した骨髄提供後、約2週間後に急性肝炎を発症したドナーに関しては、昨年3月にご一報して以来、当財団では感染経路等に関する詳細な調査・検討を重ねてまいりました。このたび、考えられる感染経路等につき、一連の調査が終了しましたので、ご報告いたします。

1. 骨髄提供前に感染していた可能性の検討

骨髄採取35日前に採血された血液（血清・白血球分画）を複数の検査機関で検査したが、C型肝炎ウイルスの遺伝子（HCV-RNA）は検出されず、骨髄採取35日前に感染していたことは証明できなかった。（なお、保存されていたドナーの検体を何度も凍結・融解したことにより、HCV-RNAの検出ができなかった可能性もあることから、別の陽性検体を用いて実験したが、その可能性は極めて低いことが確認された。）

ドナーの家族にC型肝炎ウイルスの保有者はいない。

このドナーから移植を受けた患者さんにC型肝炎の発症はみられておらず、また、患者さんの血液中にはHCV-RNAは検出されていない。

以上、ドナーが骨髄提供前に感染していたことを証明する調査結果は得られなかった。

2. 骨髄採取のための入院中に感染した可能性の検討

2-1 骨髄採取針からの感染の可能性

病院からこのドナーに用いた骨髄採取針の使用履歴等の資料が提出され、この針はC型肝炎ウイルスの保有者には使用されていないこと、また、適切に洗浄・滅菌処理が行われていることが確認された。

2-2 自己血輸血\*による感染の可能性

ドナーの自己血輸血用血液が保管されていた時期に、同一の血液保冷庫内にC型肝炎ウイルスの保有者1名分の血液が保管されていたことから、自己血の取り違えの可能性を検討した。

診療記録から取り違えの可能性は考えられなかった。さらに、この保有者の協力をいただき、保有者のC型肝炎ウイルスとドナーのC型肝炎ウイルスの遺伝子の塩基配列を比較検討したが、同一のウイルスである可能性は否定された。

（\*骨髄採取に伴う貧血を防止するために、骨髄採取前にドナー本人の血液を採取保存しておき、骨髄採取時に返血する処置）

2-3 手術室内での感染の可能性

病院の報告書から、病院で骨髄採取に当たったスタッフのうち、C型肝炎ウイルスの保有者はいないこと、術中に針刺し事故等、感染の可能性のある事故は起きていなかったことが確認された。

2-4 採血担当者からの感染の可能性

病院の報告から、入院中にドナーの採血に当たった医師にはC型肝炎ウイルスの保有者はいないことが確認された。