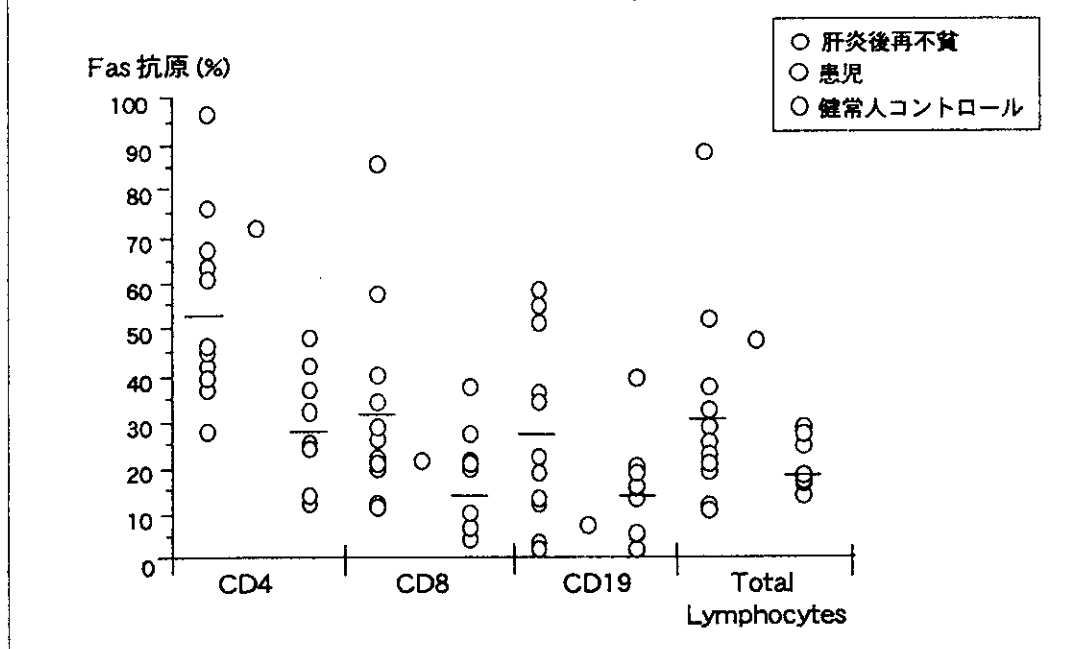


末梢血リンパ球におけるFas抗原の発現の比較



結語

・非血縁者間臍帯血移植後のCD4陽性リンパ球の著明な回復遅延による難治のサイトメガロウイルス感染を経験した。

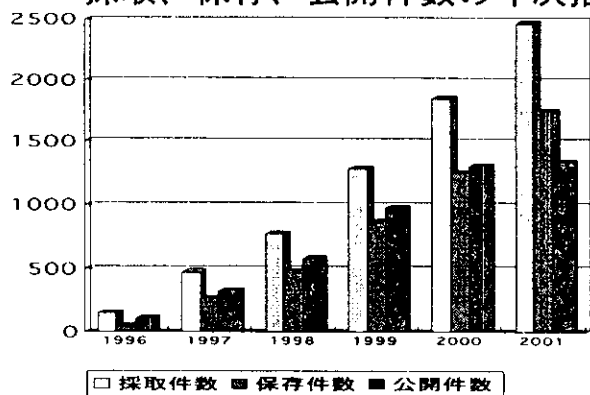
・抗ウイルス剤(ganciclovir, foscarnet Na)、抗CMV高抗体価グロブリンに対する反応は不良で網膜炎を発症した。

・CD4リンパ球の回復遅延の機序としてFas-FasL系によるアポトーシスの亢進が考えられた。

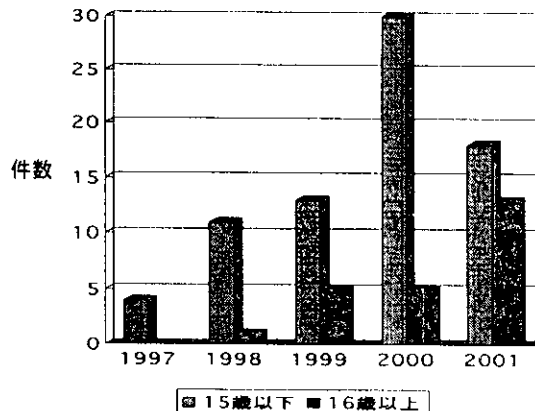
東海臍帯血バンクの現況

加藤剛二、矢崎 信、東海臍帯血バンク

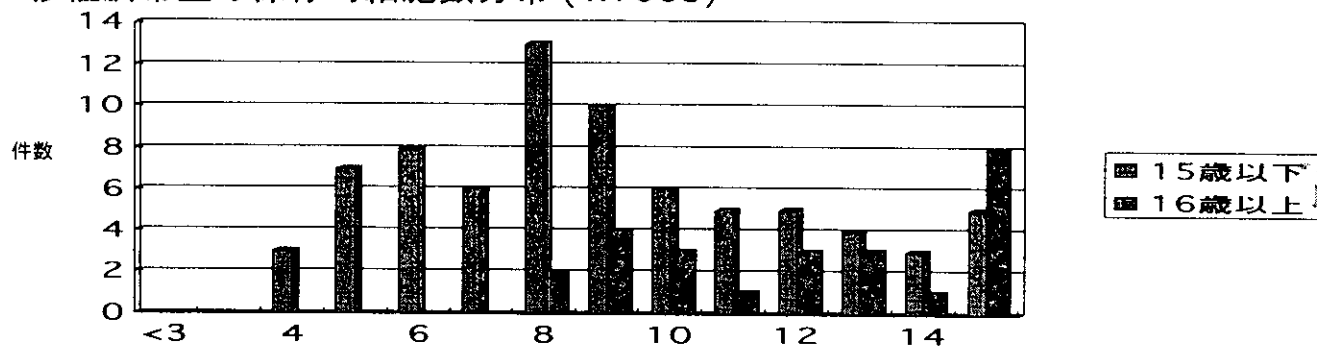
採取、保存、公開件数の年次推移



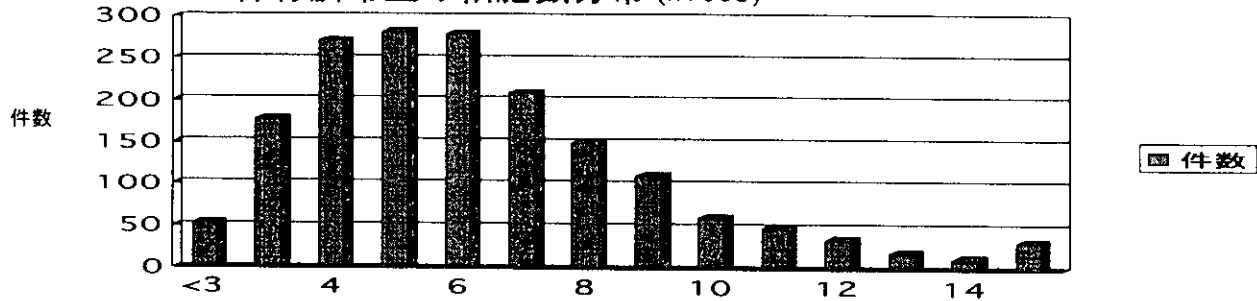
移植件数の年次推移



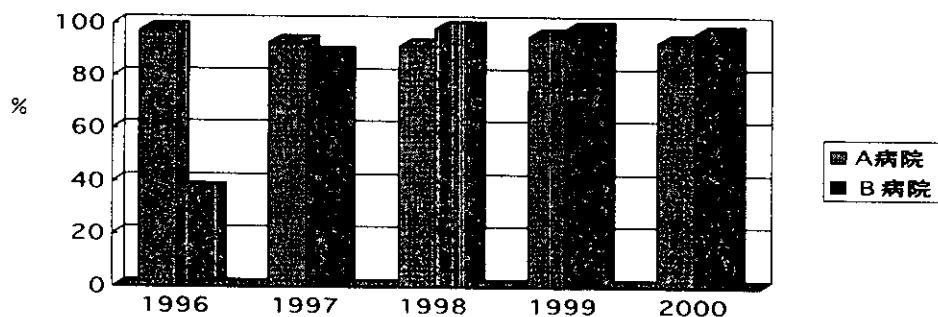
移植臍帯血の保存時細胞数分布 (x10e8)



保存臍帯血の細胞数分布 (x10e8)



6-9ヶ月健診結果回収率の年次推移



1、移植症例の概要

症例数	100例
移植期間	1997.9-2001.12
年齢	中央値7歳 (0-54)
体重	中央値22kg (5.9-74)

移植理由	
ドナーがない	50
時間がない	67

HLA一致度	
6/6一致	11
5/6一致	67
4/6一致	22

移植臍帯血の細胞数(x10e7/kg)	
保存時	中央値 3.96 (1.57-21.7)
移植時	中央値 3.70 (0.90-16.6)

2、移植症例の病型

1. 腫瘍性疾患	90例
ALL	41
AML	25
MDS	9
CML	3
Lymphoma	5
HPS, FHL, LC	6
神経芽細胞腫	1

急性白血病での早期/進行期=37/29

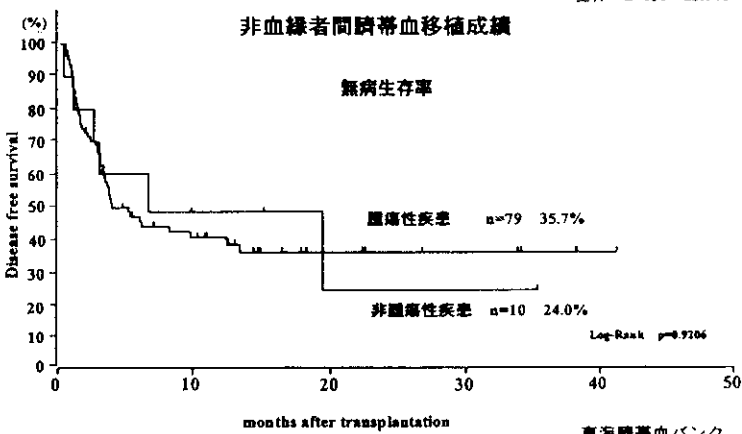
2. 非腫瘍性疾患	10例
Fanconi貧血	1
先天性代謝異常	4
免疫不全症	4
放射線障害	1

3、生着結果

評価可能症例数	90
あり	72
なし (含30日以内死亡)	17
不明	1

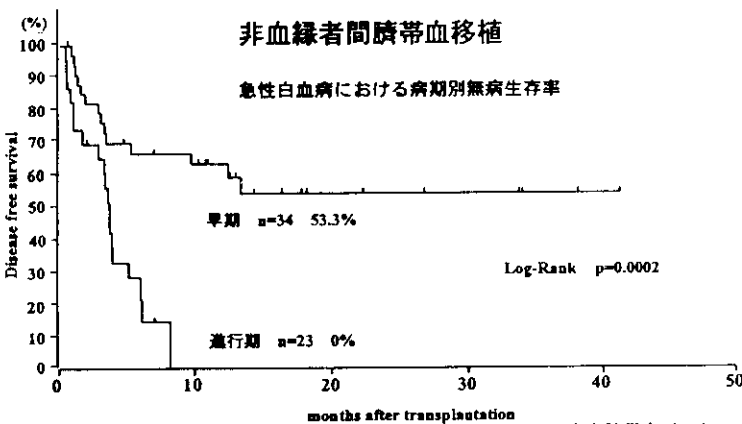
	年齢 (中央値、歳)	体重 (中央値、kg)	保存時細胞数 (中央値、範囲)*	移植時細胞数 (中央値、範囲)*
全症例	7	22.2	3.96 (1.57-21.7)	3.70 (0.90-16.6)
生着例	5	19.1	4.57 (1.7-21.7)	4.00 (1.1-16.6)
非生着例	17	36	2.46 (2.02-9.45)	2.54 (1.23-10.9)

*: x10e7/kg



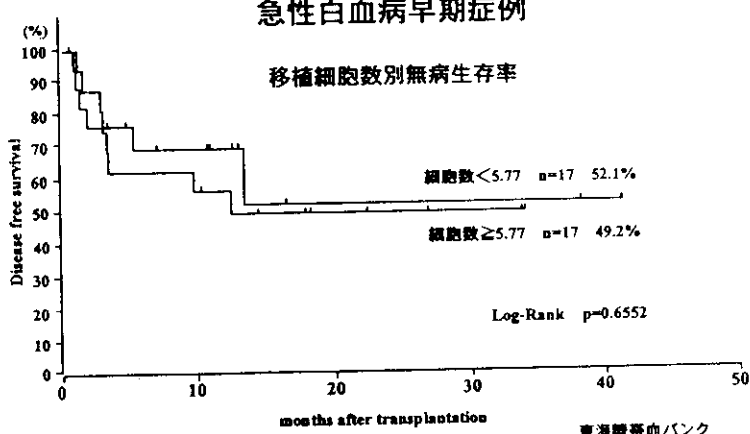
東海臍帯血バンク

全体 n=131 23.9%



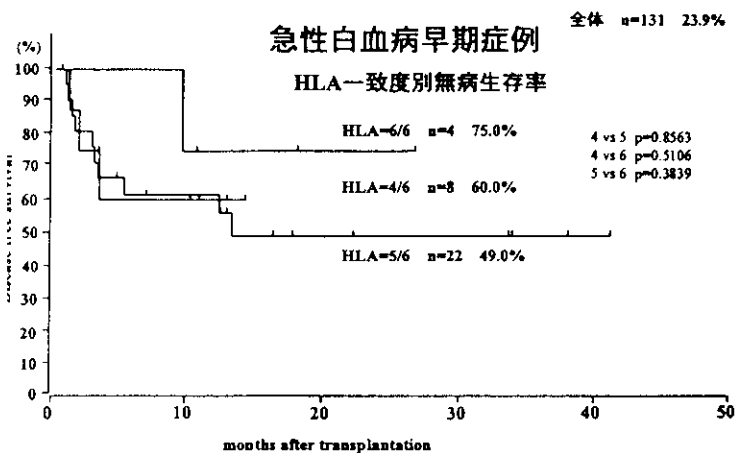
東海臍帯血バンク

全体 n=131 23.9%

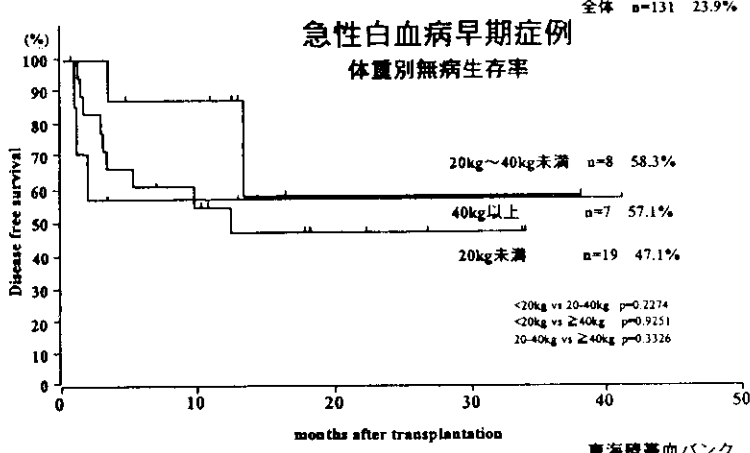


東海臍帯血バンク

全体 n=131 23.9%



東海臍帯血バンク



東海臍帯血バンク

15, 成人に対する臍帯血移植

兵庫医科大学輸血部・細胞移植部 原 宏

成人臍帯血移植 (I)

症例数: 12例
年齢: 21~63歳(中央値: 42.5歳)
性: 男/女 = 5/7
体重: 40~71kg(中央値: 51kg)
疾患: AML 6, ALL 1, MLL 1, MDS(RAEB-T) 1
CML 1, HD 1, T cell leukemia/lymphoma 1
移植時期: 非寛解期 6
寛解期 6 (CR1 2, CR2 4)
診断~移植: 7~102.5ヶ月(中央値: 27ヶ月)
HLA 適合度
血清学的一致度 (DRB1 low resolution)
3/6: 1
4/6: 6
5/6: 3
class I low resolution, class II high resolution
2/6: 1
3/6: 2
4/6: 5
5/6: 3
unknown: 1
移植細胞数
凍結前保存細胞数: 1.99~3.48x10⁷/kg
(n=12, 中央値: 2.55x10⁷/kg)
凍結前保存 CFU-GM 数: 0.23~5.89x10⁴/kg
(n=12, 中央値: 1.4x10⁴/kg)
凍結前保存 CD34 陽性数: 0.34~4.16x10⁵/kg
(n=10, 中央値: 0.81x10⁵/kg)
移植細胞数: 1.2~3.45x10⁷/kg
(n=10, 中央値: 2.05x10⁷/kg)

(兵庫医科大学細胞移植部、2002.1月末現在)

成人臍帯血移植 (II)

移植前処置

- 1, TBI (2.5~3Gy/d x 4) + Fludarabine (30mg/sqm x 5) + araC (2g/sqm x 5) + G-CSF (300 μg/sqm/d x 5)
- 2, TBI (1.4Gyx2/d x 3) + Fludarabine (30mg/sqm x 4) + L-PAM (140mg/sqm)
- 3, Fludarabine (30mg/sqm x 3) + TBI (2Gy)

GVHD 予防

FK-506 単独

(兵庫医大細胞移植部)

Regimen Related Toxicity of TBI/FLAG

	UPN.	mucositis	GI tract	CNS	lung	bladder	heart	liver	kidney	overall grade
	089	1	0	0	0	1	0	1	0	1
	095	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	102	1	0	3*	0	1	0	1	2**	3
	105	0	0	0	0	0	0	4	3	4
	109	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	111	0	0	2#	0	0	2	1	0	2
	112	0	0	2#	0	0	2	1	0	2
	115	0	0	1	0	0	2	2	2	2

*: probably due to infection or FK506

** : due to DIC, #: due to FK506

生着

好中球生着; 9例
(16~35日, 中央値; 20日)
血小板生着; 4例
(50, 56, 137, 207日)
自己造血回復; 1例
(混合キメラ状態)
評価不能; 2例
早期死亡; 1例(18日)
移植後早期; 1例(15日)

再発: 1例
生存: 7例
day15~day421(中央値; day169)
死亡: 5例
fungal sepsis (day18)
bacterial sepsis (day 21)
HIVOD(day 29)
MOF/ileus(day 34)
relapse(day 173)

HLA and graft versus host disease.

UPN.	HLA	engraftment	Acute GVHD	skin	liver	gut	CGVHD	survival
089	4/6	yes	III*	2+	2+	0	ex.	alive,day421<
095	5/6	yes	III	1+	0	3+	ex.	dead,day173
102	4/6	yes	NE				NE	dead,day21
103	3/6	yes	0				NE	dead,day34
105	3/6	yes	0				NE	dead,day29
109	2/6	yes	II	2+	2+	0	limited	alive,day190<
110	4/6	auto.R	NE				NE	alive,day182<
111	4/6	yes	0	0	0	0	no	alive,day169<
112	5/6	yes	IV*	3+	3+	4+	ex.	alive,day154<
115	5/6	NE	NE				NE	dead,day18
117	4/6	yes					NE	alive,day21<
118	5/6	NE					NE	alive,day15<

*: AGVHD occured after discontinuation of FK506.
#: class I; serology, class II; high resolution DNA typing

Complication

UPN.	neut. 500<	38°C (days)	CRP 5<	CMV Ag nemia	complications*	survival
089	35	9	(+)	(-)	sepsis susp.	day421<
095	21	6	(-)	(+)	pseud. sepsis	day173
102	16	23	(+)	NT	pseud. sepsis, phlegmone DIC	day21
103	30	12	(+)	(-)	ileus,renal failure, pancreatitis, MOF	day34
105	20	26	(+)	NT	sepsis, VOD conscious disturbance	day29
109	23	19	(+)	(+)	CHF	day190<
110	20	0	(-)	(+)	no	day182<
111	18	14	(+)	(-)	encephalopathy,CHF	day169<
112	18	18	(+)	(+)	encephalopathy,CHF	day154<
115	-	6	(+)	NT	fungal sepsis(C.albicans)	day18
117	19		(+)			day21<
118	-					day15<

*: within 100days after CBT

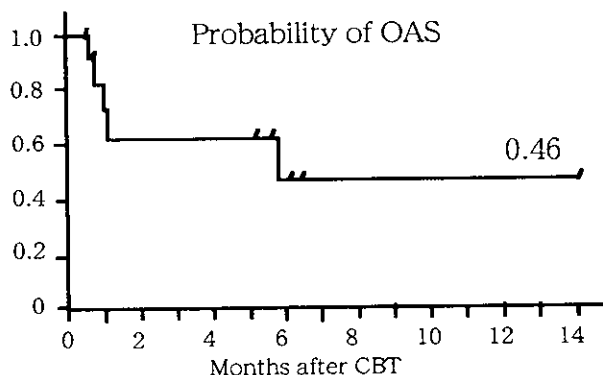
Chimerism after NSCT with cord blood
Conditioning: 2Gy TBI + fludarabine 30mg/m²/d x 3
GVHD prophylaxis: FK506

UPN.103 Hodgkin's Disease, 63yr, CBT as 2nd SCT

neut. 500/μl < day 30, PLT 50000/μl < not reached
day 13(PB) 9%
day 20(PB) 43%
day 26(PB) 100%
day 33(PB) 100%

UPN.110 AML-M1, 47yr, f. EF 48%

neut. 500/μl < day 20, PLT 50000/μl < day 63
day 17(BM) 0%
day28(PB) 1.8%
day33(BM) CD3+ 3.3%, CD3- 1.0%
day63(BM) CD3+ NT, CD3- 5.9%
day104(PB) CD3- 9.3%
day112(BM) 2.3%



(Hyogo College of Medicine, as of Feb. 15, 2002)

16. 非血縁臍帯血移植 270 例の検討

神奈川県厚木保健所¹、昭和大学藤が丘病院小児科²

西平浩一^{1,2}、磯山恵一²

要旨

日本さい帯血バンクネットワークから提供され移植が行われた 270 症例について解析を行ったので報告する。

症例および方法：症例は日本さい帯血バンクネットワークから臍帯血の提供を受け、移植が行われた 270 例である。方法：移植医療機関に質問票を送り回答を得た。移植前処置、GVHD 予防法は各施設の方式に従った。End point は、好中球および血小板生着、3 年生存率(OAS)、無病生存率(EFS)、急性 GVHD 発生率、再発率、移植関連死亡率(TRM)とした。方法は Kaplan-Meier 法を用い log-rank テストにより比較し、 $P < 0.05$ を統計学的に有意とした。 $P < 0.1$ を示した結果を多変量解析 (Cox proportional hazards model) に用いた。

結果：270 症例の内訳は悪性腫瘍性疾患 219 例、非血液腫瘍性疾患 51 例であった。

早期死亡 (移植後 28 日未満で死亡) 例を除く 245 例の好中球回復は 23.5 日 (中央値)、11-209 日 (レンジ) であり、移植後 40 日での好中球回復率は 89.4% であり、移植細胞数 $\geq 3.7 \times 10^7$ cells では有意に回復が早かった ($P < 0.0001$, Fig.1)。移植後 60 日での血小板回復は 62.9% であった (Fig.2)。急性 GVHD の発生は 35.2% であり、single drug 群では有意に発生率が高かった ($P = 0.003$, Fig.3) が、HLA 適合度による発生率に差は認めなかった (Fig.4)。100 日以上生存した 115 例中 20 例に慢性 GVHD が認められた。移植 3 年目の再発率は 57.3% であり、High risk 群が有意に高かった ($P = 0.0035$, Fig.5)。TRM の発生は 55.9% であり、High risk 群、single drug 群で有意に高い発生率を示した (各々 $P = 0.01$, Fig.6、 $P < 0.001$, Fig.7)。観察期間は 557 日 (中央値) 21-1492 日 (レンジ)、270 例における移植後 2 年目の OAS、EFS は 35.6%、26.6% を示した (Fig.8)。High risk 群への移植、single drug による移植は、有意に EFS を低下させた (Fig.9, 10)。多変量解析の結果、移植時の危険因子 (High risk 群) と GVHD 予防法 (single drug 群) が、悪性腫瘍性疾患の EFS を低下させる独立した予後因子であった (各々、 $P = 0.0014$, RR:1.892, 95% CI: 1.278-2.801、 $P = 0.0007$, RR:1.906, 95% CI, 1.311-2.773)。

非腫瘍性疾患の好中球、血小板回復、EFS、TRM に及ぼす因子を検出することはできなかった。

結論：移植後の好中球および血小板回復は従来の報告とほぼ同程度であった。悪性腫瘍性疾患に対する移植後の予後不良因子として、high risk 群であること、single drug による GVHD 予防が検出された。非血縁臍帯血移植においても GVHD 予防が重要であることが示唆される。

Fig.1. Neutrophil engraftment according to cell dose

Neut ≥ 500

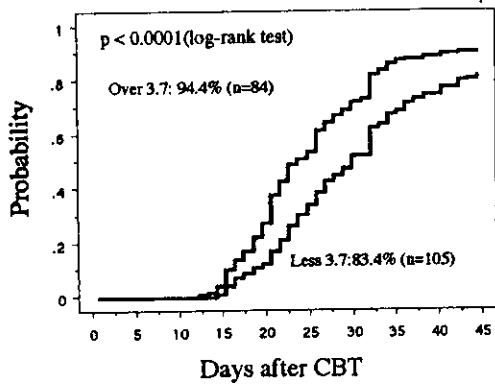


Fig.2. Platelet engraftment in all patient

PLat ≥ 50

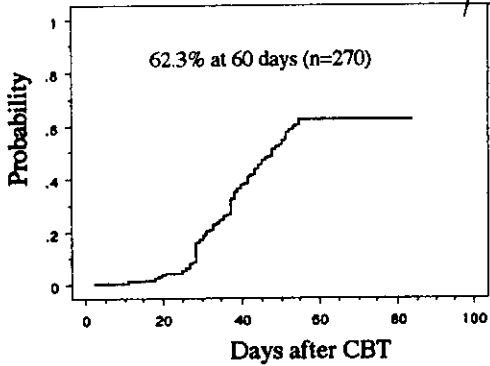


Fig.3. Acute GVHD in overall patients

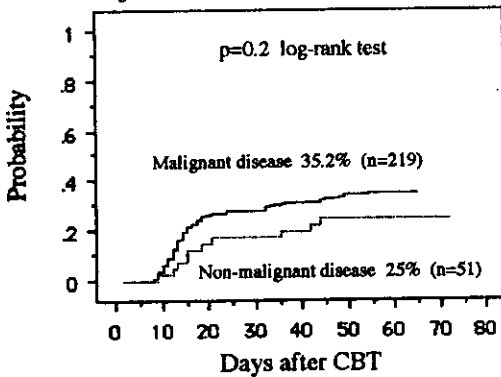


Fig.4 Acute GVHD in malignancy according to HLA disparity

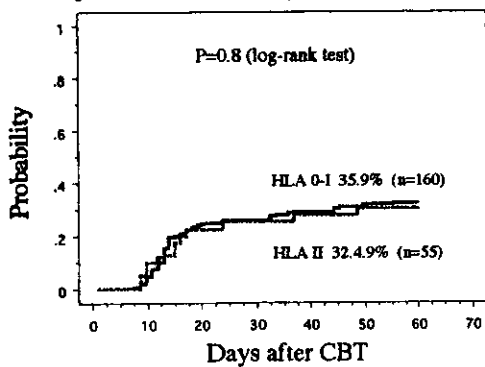


Fig. 5. Relapse rate in malignancy according to disease status.

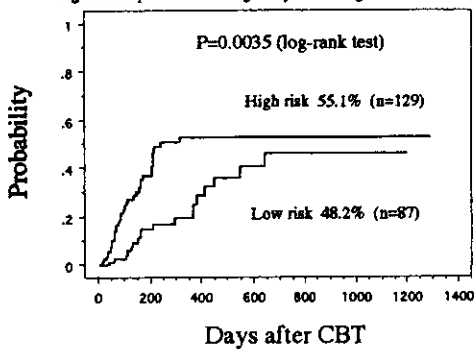


Fig. 6 TRM according to disease status in malignancy

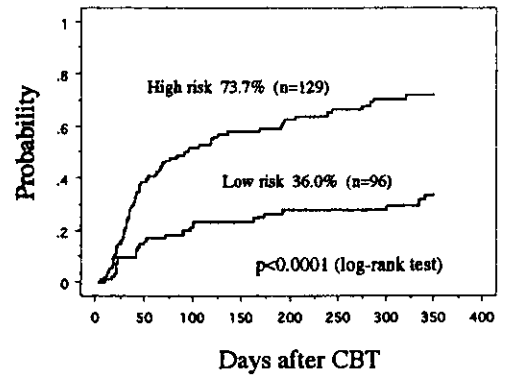


Fig.7 TRM according to GVHD prophylaxis in malignancy

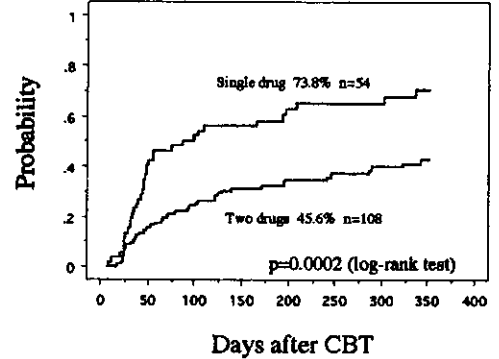


Fig. 8. Survival in overall population

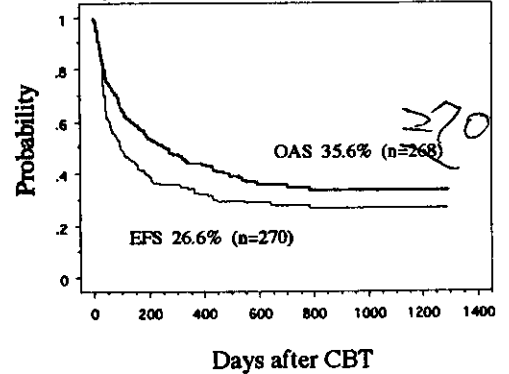


Fig. 9 EFS according to disease status in malignancy

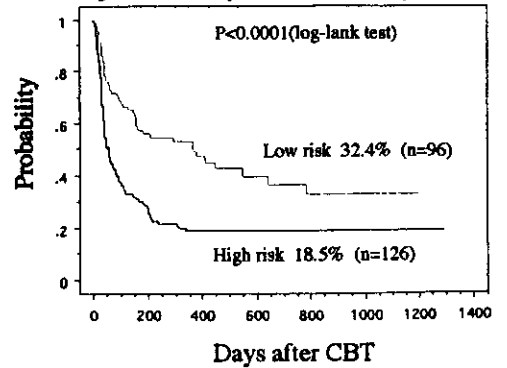
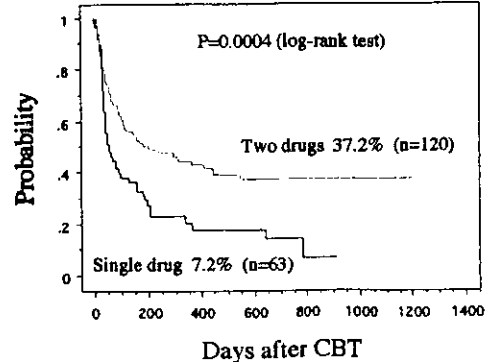


Fig. 10 EFS according to GVHD prophylaxis in malignancy



厚生科学研究費補助金
ヒトゲノム・再生医療等研究事業
「臍帯血を用いた移植・再生医療に関する研究」
平成13年度 総括・分担研究報告書

発行 平成14年3月

発行者 齋藤 英彦（主任研究者）

事務局 〒460-0001 名古屋市中区三の丸4-1-1
国立名古屋病院 TEL:052-951-1111

印刷所 サカイ印刷株式会社