

表1. 最近5年間における小児の同種造血幹細胞移植の実施数(1997~2001)

疾患名	病期・病型	血縁骨髄移植・ 末梢血幹細胞移植	非血縁 骨髄移植	血縁・非血縁 臍帯血移植	合 計
ALL	初回寛解期	92	51	40	183
	その他	233	153	102	488
AML	初回寛解期	104	43	17	164
	その他	110	78	54	242
CML	初回慢性期	29	19	0	48
	その他	18	13	3	34
MDS		81	57	36	174
白血病	その他病型	20	7	12	39
固形腫瘍		100	27	31	158
造血障害	再不貧ほか	116	104	14	234
免疫不全		43	25	22	90
代謝異常		23	30	18	71
その他		16	8	14	38
合 計		985	615	363	1963

表3. 今後3~5年における小児の同種造血幹細胞移植の需要と移植実施予測(年間)

疾患名	新患者数	移植適応数	血縁骨髄移植・ 末梢血移植	非血縁骨髄移植	血縁・非血縁 臍帯血移植
ALL	500~600	150~200	45~60	50~70	55~70
AML	150~185	80~105	35~45	25~35	10~25
CML	15~20	15~20	5~6	5~7	5~7
MDS	30~60	25~50	8~15	10~20	7~15
固形腫瘍	不明	35~45	20~25	8~10	7~10
再不貧	90~115	55~75	20~25	35~45	0~5
免疫不全	不明	25~45	3~5	10~20	12~20
代謝異常	50~80	25~50	3~5	15~30	7~15
その他	不明	10~20	2~4	4~8	4~8
合計(概数)	900~1100	420~610	141~190	162~245	107~175

表2. 小児急性白血病における造血幹細胞移植適応ガイドライン (日本造血細胞移植学会)

	HLA適合同胞	非血縁者間	自家SCT
急性リンパ性白血病 (ALL)			
初回寛解期			
低リスク・標準リスク	NR	NR	NR
高リスク	D	R	CRP
第2寛解期			
早期再発	D	R	CRP
晩期再発	R	R	CRP
第3寛解期以降	D	R	CRP
急性骨髄性白血病 (AML)			
初回寛解期			
低リスク	NR	NR	NR
標準リスク	CRP	NR	CRP
高リスク	D	R	CRP
第2寛解期以降	D	R	CRP
骨髄異形成症候群 (MDS)			
RA	R*	R*	NR
RAEB	R	R	NR
RAEBT	R	R	NR
JMML	R	R	NR
再生不良性貧血 (AA)			
初回治療例			
重症	D	NR	NR
中等症	NR	NR	NR
免疫抑制療法不応例 (6カ月の観察期間の後に判定)			
重症	D	R	NR
中等症	CRP	NR	NR

D : 積極的な適応、R : 移植が一般的な適応、CRP : 臨床研究として適応、NR : 通常の適応なし、R* : RAにおいては輸血依存例において適応

2. 成人における予測

分担研究者 北海道大学大学院医学研究科 教授 今村雅寛

研究協力者 東海大学総合医学研究所 教授 加藤俊一

岡山大学大学院医歯学総合研究科 教授 谷本光音

九州大学大学院医学研究院 教授 原田実根

大阪府立成人病センター 第5内科 部長 平岡諒

要旨 16歳以上の成人における今後3～5年の同種造血幹細胞移植の需要を、過去5年間の各疾患別造血幹細胞移植の実施数、疾患ごとの新患者発生数、造血幹細胞移植ガイドラインなどを基に推測した。成人における造血幹細胞移植の最近の特徴は、血縁者間同種末梢血幹細胞移植および臍帯血移植の増加、骨髄非破壊的前処置による移植（ミニ移植）の登場である。特に、高齢者に多いMDS、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、固形癌などへのミニ移植はさらに増加すると予想される。また、臍帯血はミニ移植の造血幹細胞源としても重要視されている。固形癌も入れると全体として年間1391～2185例において同種造血幹細胞移植が適応となり、そのうち血縁者間同種骨髄移植および末梢血幹細胞移植が各々412～540例と189～320例、非血縁者間同種骨髄移植が354～540例、非血縁者間同種臍帯血移植が248～455例、50～65歳の血液疾患患者および固形癌患者に対する血縁者間同種末梢血幹細胞を用いたミニ移植が188～330例に施行されるものと推測された。現在、骨髄移植推進財団における登録患者のうちの約5割しか非血縁者間同種骨髄移植が施行されていないが、将来30万人のドナーが確保されたとき、その実施数は倍増する。さらに、近い将来非血縁者間同種末梢血幹細胞移植が認められると、高齢者に対するミニ移植も増えるため、非血縁者間同種造血幹細胞移植を含む同種造血幹細胞移植は年間3000例以上に施行されると予想する。

はじめに

成人における同種造血幹細胞移植は急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、重症再生不良性貧血などのほかに、最近では多発性骨髄腫にも施行され始めている。

成人においては、年間患者発生数の統計

が綿密になされておらず、ここでは毎年発行される日本造血細胞移植学会の全国調査報告書および骨髄移植推進財団より発行される非血縁者間骨髄移植の成績報告書をもとに各疾患の同種造血幹細胞移植の需要を予測した。しかし、実際の移植数は血縁、非血縁にかかわらず、現実に存在する提供

者数に規定されており、近い将来それらに大きな変化がないことを前提にすると、本研究で意味するところの需要はすなわち最近施行された各移植数と伸び率をもとに試算したものとほぼ同じになると考えられた。ただし、非血縁者間同種骨髄移植はコーディネーションの迅速化と移植施設の整備・充実化により年間症例数の何割かの増加が見込まれるし、非血縁者間同種臍帯血の保存数の拡大によっても大きく左右される。成人における最近1~2年の大きな変化は血縁者間同種骨髄移植に代わる血縁者間同種末梢血幹細胞移植の増加、非血縁者同種臍帯血移植の増加、高齢者における同種末梢血幹細胞移植による、いわゆるミニ移植の増加が挙げられる。近い将来、骨髄バンクを介した非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の開始がなされると、同種末梢血幹細胞移植の飛躍的な増加とミニ移植の増加が予想されるが、ここではそれを想定せずに今後3~5年の移植数を試算した。したがって、数年後にそれが認められたときには、移植数が激増すると考えられる。また、約90%の確率でドナーが見つかることとされる2万個の臍帯血保存数が早期に達成されたときにも臍帯血移植の著増が見込まれる。これらの変化がいつ来るかで今後の移植数は大きな影響を受ける。さらに、移植以外の新規治療法の開発も進んでおり、移植の適応を考える際に、その影響も視野に入れる必要があり、今回の予測には少なからず流動的な側面が存在している。

I. 成人領域における造血幹細胞移植の実施状況と推移

成人における過去5年間の造血幹細胞移

植数の推移を表1に示した。この表は日本造血細胞移植学会と日本骨髄移植推進財団で毎年行っている全国調査をもとに小児領域の症例数を差し引いて作製した(1、2)。この調査は血縁者間同種造血幹細胞移植の約8割、非血縁者間同種骨髄移植および臍帯血移植のほとんどを含んでいると考えられる。血縁者間同種骨髄移植は少子化の影響もあり年々減少しているが、非血縁者間同種骨髄移植と臍帯血移植は着実に増加している。特に、非血縁者間同種臍帯血移植の増加はこの数年倍増している点が注目される。2000年より同種末梢血幹細胞移植が保険適応となり、その実施数が著明に増加しているが、ドナーフォローアップも開始されており、そのほとんどが把握されていると考えられる。一方、自家骨髄移植と自家末梢血幹細胞移植は減少傾向であるが、これらを多数例で施行している施設は必ずしも日本造血細胞移植学会の行っている全国調査に参加していない可能性も指摘されておりその実態を正確に把握することは困難である。

前述のように、自家骨髄移植は漸減傾向にあり、代わって1999年までは自家末梢血幹細胞移植が増加していたが、2000年~2001年にかけて減少してきた。これは、非血縁者間同種骨髄移植や臍帯血移植への転換によるものとも考えられるが、自家末梢血幹細胞移植症例の半数近くは固形癌であり、移植そのものを適応基準から除外した結果ともとれる。血縁者間同種骨髄移植の減少が著明で、逆比例する形で血縁者間同種末梢血幹細胞移植が増加した。その理由は、2000年より、同種末梢血幹細胞移植が保険適応になったことが大き

な理由として挙げられる。しかし、血縁ドナーには限りがあること、血縁者間同種骨髄移植の症例数の豊富さと観察期間の長さ、ドナーの安全性への配慮などから、この現象が加速度的に進むとは考え難く、2001年に施行された約600例の水準が今後も維持されるものと予想される。現在、日本における同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の無作為比較試験が進行中であり、その結果によっては大きく変化する可能性もある。2001年度の血縁者の同種骨髄移植と同種末梢血幹細胞移植の比率を参考にすると、血縁者間同種造血幹細胞移植の約35%は末梢血幹細胞移植になると予想されるが、HLA 適合ドナーに限りがあるため、現状維持～微増と考える。母子間免疫寛容の利用や HLA 不一致ドナーからの移植も散見されるが、まだ大きく増加するものではないと思われる。非血縁者間同種骨髄移植も年々増加してきたが、2000年～2001年で年間約550～590例と頭打ちになった。ドナー登録の伸びに左右されるため、この数年はこのままで推移するものと予想されるが、コーディネーションの迅速化や移植施設の整備・拡充などで増加する可能性がある。

最近の非血縁者間臍帯血移植の増加も顕著である。2000年から約100例となったが、臍帯血の保存数が増加すると考えられること、さらには成人での臍帯血移植の試みも増加していることより、今後も確実に増加して行くと予想される。ちなみに、日本さい帯血バンクネットワークの調査によると、成人における非血縁者間同種臍帯血移植数の推移は1997年に0例であったものが、1998年6例、1999年2

0例、2000年46例、2001年92例と著しい増加を示している(3)。小児を含めた全臍帯血移植数の中で成人のそれが占める比率も1999年で約15%、2000年で約25%、2001年で約50%と増加の一途である。しかし、成人の場合には生着に必要な体重あたりの細胞数の問題が残されている。したがって、保存数が飛躍的に増加しない限り、また現在限定された施設で進行中の複数臍帯血移植の安全性と有効性が確認されるまで、漸増～微増傾向を示すと考えられる。そして、2～3年後に症例数の増加とともに予後の判定がなされ、一定の成績が認められれば、さらに伸びて行くものと予想される。

ミニ移植に関する全国的な調査はなされていない。2002年9月の日本血液学会・日本臨床血液学会合同総会にて発表されたミニ移植症例数の合計は約160例であった(4)。これらの数字が実際のところをどれくらい反映しているかは不明であるが、約半数は把握されているとして、年間200～300例のミニ移植が行われていると推定される。現在、白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、固形腫瘍などに対するミニ移植の安全性と有効性を検討する多施設共同研究が進行あるいは計画中で、安全性については確認されつつあるが、各々の疾患に対する有効性は確認されていない。ミニ移植の症例数を予測するには、個々の疾患における有効性が確立される必要があり、適切な臨床試験が期待される。有効性が確認された場合には、これらの疾患が高齢者に多く、また社会的にも高齢者が増加していることより、ミニ移植症例数は急激に増加するものと予

想される。さらに、現時点では、ミニ移植は原則として血縁ドナーから行われているが、臍帯血を用いたミニ移植もなされており、先の骨髄移植推進財団を介した非血縁者間同種末梢血幹細胞移植も認可されたとき、その増加は飛躍的なものになると考えられる。

疾患別にみた過去5年間の自家移植を含む造血幹細胞移植の実施数は表2に示されている。AMLで過去5年の合計1438例、年平均288例、ALLで939例、年平均188例、CMLで1045例、年平均209例、MDSで443例、年平均89例、その他の白血病で113例、年平均23例、再生不良性貧血などの造血障害で180例、年平均36例、非ホジキンリンパ腫で1972例、年平均394例、ホジキンリンパ腫で141例、年平均28例、多発性骨髄腫で346例、年平均69例、固形癌（乳癌、胚細胞腫瘍、横紋筋肉腫、中枢神経腫瘍、卵巣癌、肺癌、ユーイング肉腫など）で820例、年平均164例であった。固形腫瘍に関しては近年ミニ移植が増加しつつあるが、従来はほとんどが自家造血幹細胞移植である。自家造血幹細胞移植の固形癌に対する成績は限界のあることから、減少傾向は続き、ミニ移植への移行が進むと予想される。ちなみに、固形癌に対するミニ移植を最も多く実施していると考えられる国立がんセンター中央病院からの報告によると、過去約1年半で16例にミニ移植を行っている(5)。

II. 成人における移植の適応

2001年に日本造血細胞移植学会による移植適応ガイドライン(6)が出され、

大筋ではそれに沿って移植が行われるものと考えられる(表3)が、移植適応患者数を試算するに当たって、下記の専門医にも意見を求め、客観性のある数字を出すように努めた。

大竹茂樹先生(金沢大学医学部保健学科生体情報学講座)、大西一功先生(浜松医科大学第3内科)、大屋敷一馬先生(東京医科大学第1内科)、金丸昭久先生(近畿大学医学部第3内科)、陣内逸郎先生(長崎大学医学部原研内科)、堀田知光先生(東海大学医学部血液リウマチ内科)、宮脇修一先生(群馬県済生会前橋病院血液内科)、三輪哲義先生(国立国際医療センター血液内科)

これまでの移植の傾向を示唆する資料としては、日本造血細胞移植学会による血縁者間同種造血幹細胞移植の調査が最も詳細なものである。成人と小児の内数が分けられていないが、各疾患に対する移植実施数は以下ようになる。AMLの内訳はFAB分類のM2(過去5年の合計609例、年平均122例)、M4(各々300例、60例)、M1(各々288例、58例)、M5(各々203例、41例)、M3(各々151例、30例)、M0(各々134例、27例)、M6(各々61例、12例)、M7(各々52例、11例)の順に多い。FAB分類不明・未記入例が過去5年で38例、年平均で8例に認められた。ALLの内訳はL2(過去5年の合計429例、年平均86例)、L1(各々412例、82例)がほぼ同等で、L3が少数例(各々28例、6例)で認められる。CMLは過去5年の合計547例、年平均109例で、分類不明・未記入CML症例の各々は549例、110例であった。

MDSの内訳はRAでは過去5年の合計1

61例、年平均32例、RARSでは各々7例、1例、RAEBでは各々138例、28例、RAEB-Tでは各々159例、32例、CMMoLでは各々42例、20例、overt leukemiaでは各々101例、20例、その他分類不明・未記入MDS症例では各々9例、2例であった。成人T細胞性白血病、急性混合型白血病、急性未分化型白血病などその他の白血病的過去の合計は152例で、年平均30例であった。

非ホジキンリンパ腫の約80%で自家移植が施行されている。その内訳はdiffuse, large cellでは過去の合計741例、年平均148例、diffuse mixed, small and large cellでは各々178例、36例、follicular, mixed, small cleaved cell and large cellでは各々109例、22例、lymphoblasticでは各々92例、18例、large cell, anaplasticでは各々74例、15例、diffuse, small cleaved cellでは各々67例、13例、follicular, small cleaved cellでは各々66例、13例、follicular, large cellでは各々38例、8例、mantle zone/intermediate differentiationでは各々36例、7例、large, immunoblasticでは各々27例、5例、small noncleaved, Burtittでは各々21例、4例、small cell lymphocyticでは各々9例、2例、mycosis fungoidesでは各々6例、1例、small, noncleaved, non-Burkittでは各々3例、1例、histiocyticでは各々1例、0例で、その他の型の症例では各々214例、43例、ATLLでは各々45例、7例、組織型未記入症例では各々255例、51例であった。ホジキンリンパ腫も自家移植が中心であり(約96%)、過去の合計141例、年

平均28例であった。多発性骨髄腫も同様にほとんどが自家移植であり(約86%)、過去の合計346例、年平均69例であった。

その他、再生不良性貧血では各々396例、79例、赤芽球癆では各々13例、3例、PNHでは各々5例、1例、骨髄線維症では各々6例、1例であった。

III. 疾患別移植数の予測

日本造血細胞移植学会による平成14年度全国調査報告書をもとに、各疾患における移植の種類別比率を割り出した(表4)。これと表1および各移植の推定補足率などを考慮して、過去の5年の成人における疾患別同種造血幹細胞移植数を算出した(表5)。表5および以下に挙げる種々の資料をもとに各疾患の今後3~5年の成人における疾患別同種造血幹細胞移植の需要と移植実施数を試算した(表6)。ミニ移植数の算定には50~65歳(一部64歳)までの各疾患別予想症例数を2002年度厚生省の指標臨時増刊号「国民衛生の動向」(7)、日本におけるがんの統計(8)、大阪府がん登録資料(9)(AML、ALL、CML、多発性骨髄腫、腎臓、膵癌、乳癌については大阪府における年齢階級50~64歳の1995年~1999年罹患数を参考にして、1年間の数を算出し、人口比1.3倍より全国数に変換した)、McNallyらの「英国における血液悪性腫瘍の年齢と性別分布の報告」(10)(MDS、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫では日本における適当な年齢別統計が見当たらず参考にした)、再生不良性貧血では山岸らの「再生不良性貧血の予後因子に関する報告」(11)を参考に試算し

た。先述のごとく血縁者間同種骨髄移植は現状維持～漸減、非血縁者間同種骨髄移植は現状維持～漸増、血縁者間同種末梢血幹細胞移植は現状維持～微増、非血縁者間同種臍帯血移植は増加、ミニ移植は増加するものと考えられる。なお、非血縁者間同種臍帯血移植にはミニ移植の前処置で施行するものを含む。

50～65歳のAML(約580例)、ALL(約170例)、CML(約240例)、MDS(約500例)、再生不良性貧血(約10例)新患者数の約25%に移植の適応があり、そのうちの約30%に血縁ドナーが見つかりと予想され、血縁者間同種末梢血幹細胞によるミニ移植が施行され、血縁ドナーがない場合には、非血縁者間同種臍帯血によるミニ移植が施行されるものと考えた。CMLを除く他の疾患の伸び率は約110～120%である。CMLは *imatinib mesylate* の登場でやや移植の伸び率が滞ったが、この薬剤による治療の可能性に対する再評価から再び増加すると予想される。

一方、50～65歳の非ホジキンリンパ腫(約780例)、ホジキンリンパ腫(約10例)でも新患者数の約25%に移植の適応があり、前者でそのうちの約20%、後者で約5%に同種造血幹細胞移植がなされると予想される。まだ暫くは自家移植が中心になると思われるが、再発の問題も残されており、血縁ドナーがいれば血縁者間同種末梢血幹細胞によるミニ移植、血縁ドナーいなければ非血縁者間同種臍帯血によるミニ移植が増加するものと考えた。これらの疾患に対する同種造血幹細胞移植の伸び率は約100～150%である。

50～65歳の多発性骨髄腫の新患者数

は年間約560例と予想され、そのうちの約25%に移植の適応があり、そのうちの約15%に同種造血幹細胞移植を行われると考える。先の例のごとく、血縁ドナーがいれば血縁者間同種末梢血幹細胞によるミニ移植、血縁ドナーいなければ非血縁者間同種臍帯血によるミニ移植が増加するものと考えた。多発性骨髄腫ではまだ自家移植が86%と多いが、その治療成績に限界のあることから自家末梢血幹細胞移植のあとにミニ移植を施行する試みもなされ、期待されている。しかし、評価が定まるのには数年かかるため、すぐには同種移植が著明に増加するものではなく、高齢者における血縁者間同種末梢血幹細胞や非血縁者間同種臍帯血を用いたミニ移植を中心に移植片対骨髄腫効果を考慮して漸増と予想する。

50～65歳の固形癌では自家移植の成績が満足できるものではないことより、ミニ移植が増加するとは思われるが、その成績がまだ確固としたものではないため、様子を見ながら施行されるため微増と予想した。しかし、近い将来の成績如何ではその新患者数が多いため(約18万人)激増する可能性もある。しばらくは、腎癌などある程度効果の期待できる固形癌(年間の新患者数約1万人)の1%未満に同種造血幹細胞移植、特にミニ移植がなされると考える。固形癌に対しては年齢にかかわらずミニ移植がなされる可能性が高いが、16～49歳と50～65歳では固形癌の患者数に大きな開きがあり、80～90%は後者に属する(7)ため、またその成績自体がまだ一定の評価を得ていないため、補正することなく50～65歳の患者に対する移植をもって固形癌に対するミニ移植とした。血

縁ドナーの有無で、同種末梢血幹細胞移植にするか非血縁者間同種臍帯血移植にするかが決まるのは上記疾患と同様である。

その結果、表6に示したように、AMLの血縁者間同種骨髄移植数は120～150例、非血縁者間同種骨髄移植は80～120例、血縁者間同種末梢血幹細胞移植は60～80例、非血縁者間同種臍帯血移植は60～120例、ミニ移植は40～80例と予想される。ALLのそれらは、各々80～100例、60～100例、20～40例、20～40例、20～30例である。CMLでは、各々100～130例、120～150例、20～30例、50～60例、20～30例である。MDSでは、各々40～50例、40～60例、30～40例、40～80例、50～70例である。その他の白血病では、各々5～10例、1～5例、10～20例、3～5例、2～5例である。再生不良性貧血などの造血障害では、各々20～30例、20～30例、10～20例、5～10例、5～10例である。非ホジキンリンパ腫では、各々40～50例、30～60例、30～60例、30～60例、20～40例である。ホジキンリンパ腫では、各々1～5例、1～5例、2～10例、5～10例、1～5例である。多発性骨髄腫では、各々5～10例、1～5例、5～10例、15～30例、10～20例である。固型癌では、各々1～5例、1～5例、2～10例、20～40例、20～40例である。

固形癌を入れない各々の合計は、411～535例、353～535例、187～310例、228～415例、168～290例で、総計は1347～2085例である。

固形癌を入れた各々の合計は、412～540例、354～540例、189～320例、248～455例、188～330例で、総計は1391～2185例である。これらは今後3年～5年の動向であろうと考えられる。もし5年くらい後に、非血縁者間同種末梢血幹細胞移植や複数臍帯血移植の開始がなされた場合、各移植数に大きな変化が出ると考えられる。また、固形癌に対するミニ移植の成績によっては、その対象症例数が多いことより、移植の需要は激増する。

ミニ移植の登場で、50～65歳の同種造血幹細胞移植が可能になったことは成人領域における大きな変化である。表6で試算したミニ移植症例数はドナーが血縁者にいる場合を想定したものであるが、患者自身が高齢者であるため、兄弟姉妹が何らかの疾病を有していたり、高齢過ぎて末梢血幹細胞の採取が困難であったり、実際には予測を下回る可能性もある。しかし、非血縁ドナーからの同種末梢血を用いたミニ移植が可能となった場合には、予測以上の症例数でミニ移植がなされると思われる。一方、非血縁者間同種臍帯血移植でミニ移植がなされ始めており、有用性が示されつつある。したがって、血縁ドナーが得られない場合の次善の策として、臍帯血が利用される頻度は高まると予想される。現在の臍帯血の保存数ではその需要に十分に切り切れないため、早急な保存数の拡大が望まれる。

現在、骨髄移植推進財団における登録患者のうちの約5割しか、早期に非血縁者間同種骨髄移植が施行されておらず、潜在的な同種造血幹細胞移植の需要が満たされてい

ない。移植実施率の早急な解決が望まれる。非血縁者間同種末梢血幹細胞移植が認められたとき、ドナーへの負担が減少することにより、非血縁者間同種造血幹細胞移植の実施率は著増する可能性がある。さらに、高齢者が増加しており、非血縁者間同種末梢血幹細胞を利用したミニ移植の需要も高まっているため、非血縁者間同種造血幹細胞移植は増加の一途を辿り、血縁者間同種造血幹細胞移植も合わせて年間3000例を超えると予想される。

おわりに

成人においては小児領域と異なり、各疾患の年間発生数の調査がなされていないこと、および各疾患の年齢別統計がないことから、これまでの成績を参考にして、近い将来の各疾患における各移植数を試算した。需要はあっても供給数に限りがあるため、移植症例数に制限が加わることも加味すべきであるが、同種骨髄移植における血縁ドナー数と非血縁ドナー数はこの数年で大幅に変わることはないと考え。臍帯血の保存数は少しずつ増加するであろうが、これ

もすぐには何倍にもなるものではない。したがって、過去1～2年の動向がここ数年は続くものと考えて試算した。しかし、最近の成人における特徴は、血縁者間同種末梢血幹細胞移植、ミニ移植、臍帯血移植の増加である。血縁者間同種末梢血幹細胞移植はドナー数の問題で、横ばいになると考えられるが、母子間免疫寛容を利用した移植あるいはHLA不一致ドナーからの移植も始まっており、今後の推移を見守る必要がある。一方、臍帯血移植は着実に増加し続けると考えられるため、保存数の拡大が望まれる。ミニ移植では血縁ドナーからの末梢血幹細胞を用いる頻度は横ばいであろうが、その代わり臍帯血を用いる頻度が高まるものと予想される。いずれにしても、血縁ドナーには限りがあるため、増加すると考えられる造血幹細胞移植の需要に満足に対応するためには、非血縁同種骨髄ドナー数の拡大、コーディネイト業務の迅速化、臍帯血の保存数の拡大、非血縁同種末梢血幹細胞ドナーの登録開始、ならびに移植施設の整備・充実が重要であると考え。

参考文献

1. 日本造血細胞移植学会 平成14年度 全国調査報告書 日本造血細胞移植学会 全国データ集計事務局発行、2002
2. 日本骨髄バンクを介した非血縁者間骨髄移植の成績報告書 骨髄移植推進財団データ集計事務局 2002
3. 日本さい帯血バンクネットワーク資料
4. 臨床血液 43巻 第8号 (第64回日本血液学会総会・第44回日本臨床血液学会総会 プログラム・抄録集) 2002
5. 造血幹細胞移植ガイドライン 日本造血細胞移植学会 2002
6. 上 昌広、高上洋一: 固形腫瘍に対するミニ移植の試み Progress in Medicine 22:

135-146, 2002

7. 厚生の指標 臨時増刊 国民衛生の動向 厚生統計協会発行 2002
8. The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan.. Cancer incidence and incidence rate in Japan in 1997: Estimates based on data from 12 population-based cancer registries. Jpn. J. Clin Oncol. 32: 318-322, 2002.
9. 大阪府がん登録資料
10. McNally JQ, Rowland D, Roman E, and Cartwright RA. Age and sex distributions of hematological malignancies in the U.K. Hematological Oncology 15: 173-189, 1997.
11. 山岸司久、小熊 茂、吉田弥太郎、内野治人： 再生不良性貧血の予後因子 自験例105例の検討 臨床血液 31： 168-171、1990.

表1. 成人における過去5年の造血幹細胞移植数の推移

移植の種類	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年
自家骨髄移植	61~76*	54~68*	48~60*	33~41*	36~45*
自家末梢血幹細胞移植	673~841*	737~921*	738~923*	678~848*	550~770*
血縁者間同種骨髄移植	369~461*	376~470*	367~459*	256~320*	170~213*
非血縁者間同種骨髄移植	290	340	439	561	587
血縁者間同種末梢血幹細胞移植	69~86*	68~85*	91~114*	570	598
非血縁者間同種臍帯血移植	0	6	20	46	92
合計	1462~1754	1581~1890	1703~2015	2144~2386	2033~2305

* 日本骨髄移植推進財団と骨髄移植推進財団で毎年集計している成績をもとに算出した数値であり、実際の移植数の約8割を把握していると考えられるため幅を持たせた。非血縁者間同種骨髄移植、非血縁者間同種臍帯血移植は各々関係したバンクによりほぼすべての移植実施数を把握していると考えられる。なお、血縁者間同種末梢血幹細胞移植も2000年からはドナーフォローアップ調査が始まり、ほぼすべての症例が把握されているものと考えられる。

表 2. 成人における過去 5 年間の造血幹細胞移植の実施数 (1997 年～2001 年)

疾患名	過去 5 年間の合計	年平均移植症例数
AML	1 4 3 8	2 8 8
ALL	9 3 9	1 8 8
CML	1 0 4 5	2 0 9
MDS	4 4 3	8 9
その他の白血病	1 1 3	2 3
再生不良性貧血など	1 8 0	3 6
造血障害		
非ホジキンリンパ腫	1 9 7 2	3 9 4
ホジキンリンパ腫	1 4 1	2 8
多発性骨髄腫	3 4 6	6 9
固形癌	8 2 0	1 6 4
合 計	7 4 3 7	1 4 8 8

表 3. 成人における造血幹細胞移植適応ガイドライン (日本造血細胞移植学会)

病期	リスク	治療反応性	同種移植		自家移植
			HLA 適合	同胞	
			DNA 型適合	不適合	
急性骨髄性白血病 (AML)					
第 1 寛解期	t(15;17)		CRP	NR	R/CRP
	低リスク		CRP	CRP	R/CRP
	標準リスク		D	R	R
	高リスク		D	R	CRP
第 2 寛解期			D	R	CRP
第 3 寛解期以降			R	R	CRP
第 1 再発早期			R	R/CRP	NR
再発進行期/ 寛解導入不応期			R/CRP	R/CRP	NR
急性リンパ性白血病 (ALL)					
第 1 寛解期 (標準リスク)			CRP	CRP	CRP
	(高リスク)		D/R	D/R	CRP
第 2 以降の寛解期			D	D	CRP
再発早期			R	R	NR
再発進行期/ 寛解導入不応			R/CRP	R/CRP	NR
慢性骨髄性白血病 (CML)					
第 1 慢性期		NCR	R	R	R/CRP
		mPCR	R	R/CRP	NR
		MPCR/CCR	R/CRP	NR	NR
移行期/第 2 慢性期			D	D	D
急性転化期			R	R/CRP	CRP
骨髄異形成症候群 (MDS)					
RA/RARS	低リスク		D	CRP	
RA/RARS	中間リスク I		R	CRP	
RAEB-I	中間リスク I		R	CRP	
RA/RARS/RAEB-I	中間リスク II		D	R	
RAEB-II/RAEB-T	中間リスク II		D	R	
RAEB/RAEB-T	高リスク		D	R	
Proliferative CMML			D	R	

Therapy-related MDS		D	R	
AML transformed from primary MDS		D	R	
再生不良性貧血				
初回治療				
VSAA	40歳以下	D	NR	
SAA	40歳以下	D/R	NR	
SAA	40歳以上	R	NR	
免疫抑制療法不応例 (効果は6ヶ月の観察期間の後に判定する)				
VSAA	any	D	D	
SAA	any	D	D	
悪性リンパ腫				
濾胞性 初発進行期		NR	NR	NR
再発進行期		CRP	NR	CRP
マンツル細胞リンパ腫 初発 bulky II 期以上		CRP	NR	CRP
再発		CRP	NR	CRP
Aggressive NHL 初発早期 (限局期)		NR	NR	NR
初発 L,L-I リスク		NR	NR	NR
初発 H-I, H リスク		NR	NR	CRP
救援化学療法に感受性ある再発		NR	NR	R
救援化学療法に感受性ある初回		NR	NR	R
治療不応例				
Highly aggressive NHL				
T-リンパ芽球性リンパ腫 初発		CRP	CRP	CRP
再発		R	R	R
進行性 NK/T 細胞性リンパ腫 初発		CRP	CRP	CRP
成人 T 細胞白血病/リンパ腫 初発		CRP	CRP	CRP
Burkitt リンパ腫 初発		NR	NR	NR
再発		R	R	R
ホジキン病 初発早期		NR	NR	NR
初発低リスク		NR	NR	NR
初発高リスク		NR	NR	CRP
再発		NR	NR	R

表3において、D(definite)は積極的に移植を勧める場合、R(in routine use for selected patients)は移植をするのが一般的な場合、CRP(to be undertaken in approved clinical research protocols)は標準的治療法とは言えず、臨床試験として実施すべき場合、

NR(not generally recommended)は一般的には勧められない場合を意味する。

CMLにおいて、NCRは no cytogenetic response、mPCRは minor partial cytogenetic response、MPCRは major partial cytogenetic response、CCRは complete cytogenetic response を意味する。

MDS におけるリスク分類はIPSSによる。

再生不良性貧血の重症度分類は小児のものと同じ。VSAAは very severe aplastic anemia を意味する。

悪性リンパ腫におけるリスク分類はIPSによる。

表 4. 各疾患における造血幹細胞移植の種類別比率

疾患名	自家移植	血縁者間同種骨髄移植	非血縁者間同種骨髄移植	血縁者間同種末梢血幹細胞移植	その他
AML	21.4%	42.0%	24.7%	8.2%	3.7%
ALL	21.0%	40.5%	27.0%	6.2%	5.3%
CML	1.2%	46.6%	42.5%	7.2%	2.5%
MDS	2.6%	47.6%	30.7%	13.8%	5.3%
その他の 白血病	37.5%	37.5%	0.0%	12.5%	12.5%
再生不良性 貧血などの 造血障害	0.0%	63.2%	28.0%	5.2%	3.6%
非ホジキン リンパ腫	80.2%	10.0%	4.4%	3.9%	1.5%
ホジキン リンパ腫	95.9%	3.0%	0.0%	0.4%	0.7%
多発性 骨髄腫	86.1%	9.5%	0.1%	3.2%	0.1%
固形癌	98.7%	0.1%	0.0%	0.1%	0.1%

表 4 における非血縁者間同種臍帯血移植の比率は過去 5 年、それ以外は 1991 年からの全国調査の成績をもとに算定した。JALSGAML95 および AML97 プロトコルに登録された各々 430 例と 730 例のなかで、自家移植、血縁者間同種骨髄移植、非血縁者間同種骨髄移植の比率は 7.8%、62.9%、29.3% と AML に対する自家移植の割り合いは低い。同様に ALL に対しても今後は自家移植の割り合いは低下すると予想され、今後は 10% 未満となる可能性が高いが、ここでは、そのまま試算した。

表5. 成人における過去5年の各疾患別同種造血幹細胞移植数（年平均）

疾患名	血縁者間同種骨髄移植	非血縁者間同種骨髄移植	血縁者間同種末梢血幹細胞移植	非血縁者間同種臍帯血移植	その他
AML	603~754 (121~151)	355 (71)	118~148 (24~30)	73 (15)	53~66 (11~13)
ALL	379~474 (76~95)	254 (51)	58~73 (12~15)	44 (9)	50~63 (10~13)
CML	510~638 (102~128)	466~582 (93~116)	79~99 (16~20)	25 (12)	28~36 (6~7)
MDS	211~264 (42~53)	136 (27)	61~76 (12~15)	26 (5)	23~29 (5~6)
その他の 白血病	42~53 (8~10)	0 (0)	14~18 (3~4)	9 (2)	14~18 (3~4)
再生不良 性貧血な どの造血 障害	114~143 (23~29)	50 (10)	9~11 (2)	3 (1)	6~8 (1~2)
非ホジキン リンパ腫	197~246 (39~49)	87 (17)	77~96 (15~19)	24 (5)	30~38 (6~8)
ホジキン リンパ腫	4~5 (1)	0 (0)	1 (0)		1 (0)
多発性 骨髄腫	33~41 (7~9)	0 (0)	11~14 (2~3)		0 (0)
固形癌	1 (0)	0 (0)	1 (0)		1 (0)
合 計	2419~3025 (484~606)	900 (180)	476~596 (95~120)	204 (49)	224~282 (45~58)

表5における数値は日本造血細胞移植学会で毎年集計している成績をもとに算定したが、約8割の捕捉率と考えられるため幅を持たせた。下限は日本造血細胞移植学会の全国調査報告書による数値で、上限は2割増しの数値を入れた。幅を持たせていない数値はほぼ実数を反映しているものと考えられる。

表 6. 今後 3～5 年における成人の同種造血幹細胞移植の需要と移植実施予測 (年間)

疾患名	同種骨髄移植		血縁者間同種 末梢血幹細胞移植	非血縁者間同 種臍帯血移植	ミニ移植
	血縁	非血縁			
AML	120~150	80~120	60~80	60~120	40~80
ALL	80~100	60~100	20~40	20~40	20~30
CML	100~130	120~150	20~30	50~60	20~30
MDS	40~50	40~60	30~40	40~80	50~70
その他の 白血病	5~10	1~5	10~20	3~5	2~5
再生不良性 貧血などの 造血障害	20~30	20~30	10~20	5~10	5~10
非ホジキン リンパ腫	40~50	30~60	30~60	30~60	20~40
ホジキン リンパ腫	1~5	1~5	2~10	5~10	1~5
多発性骨髄腫	5~10	1~5	5~10	15~30	10~20
固形癌	1~5	1~5	2~10	20~40	20~40
合 計 (不含固形癌)	411~535	353~535	187~310	228~415	168~290
総 計 (不含固形癌)	1347~2085				
合 計	412~540	354~540	189~320	248~455	188~330
総 計	1391~2185				

表6において、ミニ移植は50～65歳の血液疾患患者および固形癌患者に対する血縁者間同種末梢血幹細胞移植を指すものとし、非血縁同種臍帯血を用いて骨髄非破壊的処置で移植を行うものは臍帯血移植に入れた。

非ホジキンリンパ腫の非血縁者間同種臍帯血移植数およびミニ移植数の幅が大きいのは、自家移植との成績比較がまだ明らかでなく、流動的であることによる。

固形癌の非血縁者間同種臍帯血移植数およびミニ移植数の幅が大きいのは、それらがこの数年の成績如何で大きく影響を受けるため流動的であることを意味する。