

GVHDの発症はCST69.7%、RIST69.2%であり、重症度別で検討した場合（grade II-IV）でもCST42.4%、RIST46.2%と有意差を認めなかった。慢性GVHDの発症はCST54.2%、RIST 63.6%と差は見られなかった、RISTでは発症者の85.7%がextensive typeであり重症慢性GVHDを発症していた。観察期間中央値36.3ヶ月における全生存率はCST 55.5%、RIST 64.7%であり、risk別ではstandard risk群80.9%、100%、high risk群20.0%、50.0%であった。再発に関してはCSTでは評価可能症例28症例の32.1%の患者にみられたが、RISTでは評価可能症例が12例と少なかったが、1例も再発を認めなかった。しかし、RISTでは死亡症例6例のうち移植後100日未満の早期死亡が83.3%を占めていた。

D. 考察

当科において同期内に施行されたCST症例とRIST症例について検討を行ったところ、RISTを施行された患者の年齢平均値は50歳であり、CST患者より年齢は有意に高いことが示された。また、疾患のリスク別で検討した場合、RISTにおいてhigh risk症例が有意に多かった。従って、RIST症例においては移植のより難しい患者を対象として行ったにもかかわらず、生存率では少数例ながら従来のCSTとほぼ同等であることを考えると今後RISTをより若年者に応用でき得る可能性が示唆された。一方、RISTでは慢性GVHDの重症化及び遷延化した症例が比較的多かった。この理由として、RIST群でPBSCを用いた移植が多いこと、GVHD予防法としてCsA+sMTXが多いこと、高齢者が多いこと、そして一番の原因はRISTが開始された当初においてGVL効果を期待して早期に免疫抑制剤の漸減を行ったことなどがあげられるが、少数例の検討かつ後方視的研究であることより断定はできない。現在ではRISTにおいてもGVHDに対して慎重に対応する必要があり、免疫抑制剤の減量には十分注意すべきであるとの認識がなされており、今後GVHDが減少する可能性があるものと考えられる。また、白血球の生着に関してはCSTとRISTでは差が認められなかったが、血小板の生着に関しては、RISTにおいて生着率が低い傾向が認められたものの生着日に関する中央

値には差がなかった。このことはRISTではhigh risk症例が多いため、生着前死亡が多いことが原因であると考えられた。その一方で再発率に関しては移植時寛解ないしは移植後寛解に至った40症例のうち、9症例で再発が認められ、全例がCST群であった。RIST群はhigh risk症例が多かったが、再発が低く、GVT効果が出現しやすいことを示唆した。死亡原因については両群とも腫瘍の増悪が最も多く認められており、特にdisease controlのついていない症例の予後は両群とも悪く、今後の造血幹細胞移植成績を向上させる上での課題点であると考えられる。また、3年のOSに関して、high risk症例が多いRISTとlow risk症例が多いCSTにて有意差を認めなかった。

E. 結論

RISTは特にhigh risk群においてCBTより生存率が高い傾向が示されたが、その成否には原疾患のdisease controlが必要である。この事実は若年者においてもRISTが有用であることを示していると思われるが、その長期的予後がまだ不明であり、検討症例数も少ないことより、両群の大規模な無作為化比較試験が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Toubai, T., Tanaka, J., Ota, S., Mori, A., Ibata, M., Shono, S., Mashiko, S., Sugita, J., Miura, Y., Kato, N., Umehara, S., Kahata, K., Toyoshima, N., Asaka, M., Imamura, M.: Successful reduced-intensity stem cell transplantation (RIST) for a patient with malignant lymphoma and an ileostomy. Intern Med 44: 476-479, 2005.

2. 学会発表

- 1) 東梅友美、田中淳司、太田秀一、重松明男、加藤菜穂子、三浦洋子、近藤恵一、岩尾憲明、浅香正博、今村雅寛:「当科におけるReduced intensity stem cell transplantation (RIST) の移植成績」第102回日本内科学会総会 2005年

4月7-9日 大阪

- 2) 東梅友美、田中淳司、太田秀一、平手大輔、杉田純一、加藤菜穂子、三浦洋子、近藤恵一、岩尾憲明、浅香正博、今村雅寛：「当科症例における骨髄破壊的移植とRISTの比較」第67回日本血液学会総会・第47回日本臨床血液学会総会
2005年9月17-19日 横浜

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得
該当なし
- 2) 実用新案登録
該当なし
- 3) その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「若年者骨髄性造血器腫瘍を対象とした骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植の比較検討研究」

分担研究者 山下 卓也 東京都立駒込病院 血液内科 医員

A. 研究目的

20歳から50歳の若年者骨髄性造血器腫瘍の患者を対象として、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植が、骨髄破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植に匹敵する治療法であることを明らかにすること。

B. 研究方法

上記の目的を達成するための臨床研究プロトコルの作成、検討、及びその実施へ向けての準備を行った。特に骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植においては、移植後の患者のQOLが保たれる可能性に着目し、骨髄破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植との比較を試みるプロトコルを作成した。併せて、当院における骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植症例の移植後のQOLを後方視的に検討した。

〈倫理面への配慮〉

当該臨床研究プロトコルを作成するにあたっては、QOL調査における患者への身体的及び精神的な負担の軽減に主眼をおいた倫理面への配慮を重視した。後方視的な検討を行うにあたっては、倫理面を考慮した研究を行った。

C. 研究結果

当該臨床研究のQOL調査研究プロトコル作成に関与し、同プロトコルは現在当院倫理委員会にて審査中である。また、当院における骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植症例におけるQOLに関する後方視的検討を行った。日常臨床において、数

例の骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植を実施し、移植技術及び移植成績の向上に努めた。

D. 考察

当該臨床研究のQOL調査研究プロトコル作成にあたって必要であった造血幹細胞移植領域におけるQOLの評価尺度については、他の悪性腫瘍領域において使用されている評価尺度を参考とした数種類の評価尺度を用いることとした。これらの評価尺度によってQOLを調査することで、有用性や信頼性も検証できると考えられる。こうした評価尺度の開発は、今後の造血幹細胞移植領域における臨床研究の展開にとって有用であると考えられた。他の施設において実施されたこれらのQOL評価尺度を用いた調査においては、当初の想定に比して、患者に対する負担が軽いであろうことが推測された。日常臨床においては、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植は、従来の同種移植に比して、移植後の患者のQOLが保たれるという印象があり、これを客観的に評価することによって、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植の有用性を明らかにしうると感じられた。

E. 結論

骨髄破壊的前処置と骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植の比較を、移植後のQOLの面から検討する臨床研究は、骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植療法の開発のために必須である。また、本プロトコルにおけるQOLの調査方法は、臨床現場において施行可能であると推測された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植後の出血性膀胱炎に関する解析」

分担研究者：○澤田 賢一、廣川 誠、藤島 直仁
(秋田大学・医学部第三内科)

研究要旨：骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植（RIST）後の免疫不全症に起因する日和見感染症が、骨髄破壊的移植に比較して少ないかどうかは未だ明らかにされていない。遅発性出血性膀胱炎は同種造血幹細胞移植後にみられる日和見感染症のひとつであるが、当科でRISTを施行した10例中4例において遅発性出血性膀胱炎がみられた。2例においてアデノウイルス・タイプ11が検出された。4例中2例はthrombotic microangiopathyおよび播種性アデノウイルス感染症、肺炎にてそれぞれ死亡した。RIST後の遅発性出血性膀胱炎発症率は決して低くはなく、また直接死因とはならずとも予後不良を意味する因子である可能性が示唆された。

A. 研究目的

骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植療法後に発生した遅発性出血性膀胱炎の発生頻度と予後について明らかにする。

B. 研究方法

2001年1月から2005年3月までに当科でRISTを行った10例を対象とした。幹細胞ソースは血縁ドナーの末梢血幹細胞7例、非血縁者骨髄2例、非血縁者臍帯血1例であった。年齢は46～61歳（中央値55歳）、基礎疾患は急性白血病4例、骨髄異形成症候群3例、慢性骨髄性白血病1例、悪性リンパ腫1例、多発性骨髄腫1例であった。移植前処置はフルダラビンあるいはクラドリピンとブスルファンを用い、非血縁者間骨髄移植の2例および臍帯血移植の1例では全身X線照射2～4Gyを加えた。急性GVHD予防としてシクロスポリン単独あるいはシクロスポリンおよびメソトレキセートを用いた。非血縁臍帯血を移植片とした場合には全身X線照射2Gyを追加した。移植前日より好中球数>500まで移植病室にて管理した。

C. 研究成果

遅発性出血性膀胱炎は10例中4例においてみられ、移植後30～204日に発症した。移植片に骨髄を用いた

2例中2例ともに遅発性出血性膀胱炎を発症した。重症度は2度が1例、3度が3例であった。2例においてアデノウイルス・タイプ11が分離された。治療として輸液、膀胱還流、vidarabineの投与が全例に行われたが3例において有効性は全く確認されなかった。遅発性出血性膀胱炎を合併した4例中2例が原病の再燃・増悪によらない原因で死亡した。死因はthrombotic microangiopathyおよび播種性アデノウイルス感染症、肺炎であった。

D. 考察

当科において経験されたRIST後の遅発性出血性膀胱炎は骨髄破壊的前処置を用いた場合と比較して頻度は決して低くなく、RISTであっても依然として感染症のコントロールは重要な課題であることが判明した。遅発性出血性膀胱炎の病因として、本邦ではアデノウイルス・タイプ11の報告例が多く、出血性膀胱炎のほか、腎炎、腸炎、肺炎、播種性感染症などをきたす。アデノウイルスに有効とされる抗ウイルス剤の臨床試験が早期に導入される必要があると考えられた。

E. 結論

RIST後の遅発性出血性膀胱炎は骨髄破壊的前処置を用いた場合と比較して頻度は決して低くなく、

RISTであっても依然として感染症のコントロールは重要な課題である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kosugi S, Kawabata Y, Hasegawa H, Yoshioka T, Hirokawa M, Miura I, Sawada K. Successful reduced-intensity hematopoietic stem cell transplantation (RIST) in a patient with myelodysplastic syndrome with severe coronary artery disease. Int J Hematol, 83 : 156-158, 2006
- 2) Hirokawa M, Sato H, Kawabata Y, Sawada K. Vaginal outflow tract obstruction associated with chronic graft-versus-host disease following allogeneic peripheral blood stem cell

transplantation. Int J Hematol, 83 : 181-182, 2006

2. 学会発表

- 1) 藤島直仁、廣川 誠、藤島眞澄、亀岡吉弘、小杉成樹 齊藤宏文、川端良成、高橋直人、澤田賢一. 骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植後にみられた出血性膀胱炎と予後に関する解析. 第28回日本造血細胞移植学会総会、2006年2月24～25日、東京
- 2) 川端良成、齊藤美武、吉岡智子、小杉成樹、高橋直人、齊藤邦江、久米正晃、廣川 誠、澤田賢一. 同種臍帯血移植後1年以上経過して重篤なEBウイルス関連血球貪食症候群を呈した成人例. 第28回日本造血細胞移植学会総会、2006年2月24～25日、東京

H. 知的財産権の出現・登録状況

該当事項なし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「移植前治療大量ブスルファンの投与量至適化に関する研究」

分担研究者 森下 剛久 愛知県厚生連昭和病院 内科・血液化学療法科部長

研究要旨：同種造血幹細胞移植の移植前治療を構成する主要薬剤の一つであるブスルファンの体内動態を指標とした至適投与量の決定は移植成績の向上に寄与することが期待される。経口ブスルファン（BU）の血中濃度は個人差が大きく、BU投与量を初回投与時の血中濃度時間曲線下面積（AUC）にて補正するtargeted dose adjustment法を用いた移植前治療の臨床的有用性を目的とする前方向視的多施設共同研究が行われている。今回新たにBUの代謝・排泄にかかわる可能性があるGSTM 1などの肝代謝酵素遺伝子多型が患者個々の体内動態と遺伝子多型との関連性を検討することを目的として付随研究を開始した。

A. 研究目的

造血細胞移植の前処置に用いられる超大量BUに関しては国内で用いられる経口薬では吸収・代謝・排泄のそれぞれの段階で個人差が著しく大きいことが知られており、同量の投与を行っても患者個体差によって全く違った効果をあらわす可能性がある。また初回投与後6時間のBUの血中濃度時間曲線下面積（AUC）と肝中心静脈閉塞症（VOD；Veno-Occlusive Disease）の発症率や拒絶・再発のリスクとの関連性が示されている。BU療法の問題点を克服するため2003年10月より投与量個別化法の実施のための臨床第II相試験「造血器疾患に対するターゲット・ブスルファンとシクロフォスファミドを前治療として用いた造血幹細胞移植に関する研究（t-BU / CY）」が開始され目標症例数50例中現在までに39例が登録されている。この試験においては初回BU投与時にBUの血中濃度を測定・初回投与後AUCを算出し、それに応じて目標AUCを達成するように残りのBU投与で投与量を調節し、移植後有害事象の発生を軽減することを目的とする。

一方、肝代謝酵素Glutathione-S-transferase（GST）の多型のひとつであるGST-Mu1（GSTM1）遺伝子の欠損と肝VOD発症との関連がインドの研究者から報告されている。また、GSTM1欠損患者においてはBUのクリアランスが上昇し、AUC値に影響を及ぼす可

能性がある。患者の人種・疾患・その他の背景に大きな違いがあるため彼らのデータがすぐには外挿できないことは明らかであり、日本人における遺伝子多形が移植後生存との関連性をみる目的で日本骨髓移植推進財団（JMDF）のデータと試料を用いて予備解析を行った。その結果、肝代謝酵素遺伝子の多形性が移植関連毒性や生存率に影響を与える可能性が示された。このことをふまえて不随研究を立案し臨床試験登録症例につき解析を開始した。

B. 研究方法

BU投与前の血液を採取し、白血球よりDNAを抽出する。GSTのサブユニット遺伝子であるGSTA1, GSTM1, GSTP1, GSTT1, NQO1, CYPのサブユニット遺伝子、UGT遺伝子ファミリーなどにすでに報告されている欠損や遺伝子多型を、PCR、制限酵素断片長多型解析やシーケンス解析により明らかにする。本付随研究では肝代謝酵素の遺伝子型との相関に加え、さらにBU体内動態の予測因子の探索を目的として、血清中の肝臓由来のGST含量をイムノアッセイで、BU代謝物であるtetrahydroxythiophenium ionをGC / MSで測定する。各遺伝子型とBUの体内動態、RRTその他の移植予後との関連を調べる。

（倫理面への配慮）

研究の対象とする個人の人権擁護への対策 本研究

への参加は、説明文書を用いた十分な説明の後、被検者本人および未成年者に関しては親権者の自由意思による同意に基づいて行われる。本付随研究は患者遺伝子型と血中濃度などの臨床データとの相関を見る研究であり、解析を行う段階では臨床情報が必要となるため、本研究に用いられる試料には連結可能匿名化が施される。しかしながら再連結に必要な対応表などの情報は個人情報管理者（名古屋大学大学院 予防医学／医学推計・判断学 浜島信之）によって保管され、研究者は知ることができない。研究参加の同意が撤回された場合には、当該試料提供者の試料および研究結果はすべて即時に廃棄する。名古屋大学の遺伝子倫理審査委員会に研究申請を行い受理され、倫理審査委員会において承認を受けた参加施設においてのみ試料が採取される。

C. 研究結果

予備的解析の結果を示す。1993年1月から2000年3月までの間にJMDPを介してHLA-DNA適合非血縁者間骨髄移植を受けた373例を対象に末梢血から抽出されたDNAを用いてGSTM1およびGSTT1遺伝子多形性（欠損の有無）をPCR法にて決定した。Cox proportional hazard modelを用いた多変量解析の結果、移植関連死亡（TRM）、無病生存期間（DFS）に関して、3つの独立した危険因子（患者年齢、移植時病期、ならびにGSTM1遺伝子に欠損がない患者）が同定された。BUあるいはCYを前治療で用いたサブグループ解析において、GSTM1遺伝子多形性と肝の重症VOD発症との関連は認められなかった。

D. 考察

GST酵素群は第II相代謝酵素に分類され、cytochrome p450を代表とする第I相代謝酵素により生成された中間代謝産物を解毒する役割を担っている。Glutathion (GSH) のthiol基を種々の基質に付与することを触媒する。しかし逆に一部の反応においてはGSTM1により活性型の代謝産物が生成されることがある。ブスルファンはGST群の酵素により代謝を受け一部sulfoniumイオンとなり血管内皮細胞や肝細胞を障害することが知られている。またエンドキサンは

代謝されて活性型の4-hydroxycyclophosphamide (4HC) となるが、GST酵素により解毒され胆汁に排泄されるときにGSHが枯渇していると活性型が長く肝内に存在することになる。今回の予備試験の結果、GSTM1欠損の有無が重症VOD発症とは無関係であったが、GSTM1陽性患者の移植関連死亡が欠損患者より高かった。一方、GST酵素群は炎症性メディエーターであるロイコトリエンやプロスタグランジンの生成にも関与しており、GSTM1欠損例では炎症反応から生体を保護する方向で働く可能性がある。

骨髄破壊的同種移植前治療はその高い抗腫瘍効果の一方で強い毒性が懸念され、前治療法の至適化が重要な課題である。BU体内動態の大きな個人差については腸管吸収に加えて肝臓内での代謝に依存しており、その第2相に係るglutathione-S-transferase (GST) の遺伝子多型やグルタチオンの枯渇に至る種々の因子が関与する可能性が示されている。体内動態の詳細な分析に加えて、これらの課題を解決することによって、さらに患者個人に合わせたテーラメイド医療に寄与することができると思われる。

E. 結論

今回の臨床研究により日本人においても経口ブスルファンの体内動態に吸収・代謝の個人差が大きく存在していることが確認され、効果安全域と考えられるAUCに近似させるためのtargeted dose adjustment法が十分施行可能であることが示された。付随研究によるブスルファンの肝代謝酵素の多形性情報が移植前治療の安全性と有効性を強化することが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Terakura S, Murata M, Nishida T, et al : Increased risk for treatment-related mortality after bone marrow transplantation in GSTM1-positive recipients. Bone Marrow Transplant. 2006 Jan 16 ; [Epub ahead of print]

2. 学会発表

予備的臨床試験の結果はすでに2編報告されている。前方向視的臨床試験完了後に学会発表を準備する。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「通常移植とミニ移植後の微小残存病変の比較検討に関する研究」

分担研究者 小川 啓恭 兵庫医科大学内科学講座血液内科 教授

研究要旨：WT1遺伝子発現は、panleukemic MRD markerとして認識されている。WT1遺伝子を高発現することが判っていて、同種造血幹細胞移植を受けた92人の急性型白血病患者（急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病の移行期と急性転化期）において、移植前、あるいは生着時のWT1値が再発に及ぼす影響を、移植後の再発に関与すると考えられて来た他の因子（疾患名、急性GVHDの有無、HLA不適合度、前処置の強度）とともに、多変量解析を行うことによって、解析した。その結果、生着時のWT1値（ $P=0.0013$ ）と前処置の強度（ $P=0.040$ ）が、有意に再発危険度を上昇させる因子であることが判明した。この結果より、生着時のWT1値が、再発に影響を及ぼす最も強い因子であることが判明した。さらに、生着時のWT1値の低下に最も強く影響を与える因子は、移植前のWT1値と移植ドナーの種類であることが判った。

A. 研究目的

前処置の強度を下げたミニ移植は、50歳以上の高齢者に対しても、施行可能である。しかし、aggressiveな血液腫瘍に対しては、抗腫瘍効果は必ずしも十分ではないと報告されている。

一方、我々は、通常、癌抑制遺伝子として認識されているWilms tumor遺伝子（WT1）が、ほとんど全ての白血病で高発現していること、また、その発現を定量的なreverse transcription polymerase chain reaction（RT-PCR）を用いて、測定することにより、微小残存腫瘍（minimal residual disease=MRD）を定量できることを明らかにしてきた。このWT1 assayは、多くの臨床検体の測定結果より、末梢血では1/105、骨髄では1/103の感度で、白血病細胞の検出が可能であることが判明している。そこで、このassay systemを用いて、前処置の強さやHLAの不適合度が、どのように同種移植後の再発に影響を及ぼすかについて検討した。

B. 研究方法

1992年7月から2006年1月までに、大阪大学医学部附属病院ならびに兵庫医科大学病院で同種造血幹細胞移植を受けた患者の中で、診断時に、 1×10^2 以上（K562におけるWT1の発現レベルを1.0と定義）の

WT1高発現を示した白血病97症例を対象とした。97例の内訳はAML63例、ALL24例、CML10例であった。ドナーと患者との関係は、HLA半合致血縁ドナー51例、血縁適合ドナー31例、非血縁骨髄ドナー15例であった。前処置別には、通常移植66例、ミニ移植31例であった。移植時の病期は、寛解期移植37例に対して、非寛解期移植は60例であった。23例で、急性GVHDが発生していた。また、再発は、非寛解期移植21例（35.0%）に対して、寛解期移植9例（24.3%）で認められた。これらの移植において、移植前、および生着時に、骨髄検体を採取し、WT1遺伝子の発現レベルを測定した。これらの移植dataを基に、移植前、あるいは移植後のWT1値が再発に及ぼす影響を、移植後の再発に関与すると従来より考えられて来た他の因子（疾患名、急性GVHDの有無、HLA不適合度、前処置の強度）とともに、多変量解析を行うことによって、解析した。

造血幹細胞移植の内、HLA半合致移植のプロトコールは、大阪大学医学部医学倫理委員会と兵庫医科大学倫理委員会にて承認を受けた。また、全ての移植について、患者とその家族から、書面によるinformed consentを得た後、移植が実施された。また、その結果の一部は論文などの形で公表されたが、患者が特定されない様、匿名の形で行われた。

C. 研究結果

全97例で、再発に関して、比例ハザード解析を行った。単変量解析では、移植前のWT1値 ($P = 0.0005$)、生着時のWT1値 ($P < 0.0001$) が、有意に再発を増加させる因子として抽出された。さらに、移植前の病期に関して、非寛解であることは、再発を増加させる傾向にあった ($P = 0.068$)。疾患の種類 ($P = 0.443$)、前処置の強さ ($P = 0.306$)、ドナーの種類 ($P = 0.467$)、急性GVHDの存在 ($P = 0.146$) は、有意に再発に影響を及ぼす因子とはならなかった。次に、上記の全ての因子を含んで、多変量解析を行った結果、生着時のWT1値が高いこと ($P = 0.0013$) とミニ移植 ($P = 0.040$) が、有意に再発を上昇させる因子として、抽出された。通常移植は、ミニ移植に比べて、再発の危険度が0.418倍になることが判明した。移植前のWT1高値例では、再発が上昇する傾向にあった ($P = 0.061$)。以上の解析から、生着時のWT1値が、再発を左右する最も強い因子であることが判った。

Kaplan-Meier解析では、生着時のWT1値が 2.0×10^4 以上のグループは、 2.0×10^4 以下のグループに比べて、有意に再発率が高いと判った ($P = 0.0008$, Logrank test)。 2.0×10^4 以上のグループの移植3年時点での再発率は、51.1%に対して、 2.0×10^4 以下のグループのそれは、19.1%であった。生着時のWT1レベルを下げるのに、最も寄与する因子を同定するため、ロジスティック回帰解析を行ったところ、移植前のWT1レベル ($P = 0.0067$) とドナーの種類 ($P = 0.0045$) が有意な因子として抽出された。

非寛解期症例のみの解析でも、生着時のWT1値 ($P = 0.0006$) と前処置の強度 ($P = 0.030$) が、有意に再発に影響を及ぼす因子であることが判った。

D. 考察

同種造血幹細胞移植を受けた97例の患者dataの多変量解析を行った結果、生着時のWT1値と前処置の強度が、有意に再発に影響を及ぼす因子として、抽出された。従来から、再発率を下げると報告されてきた、移植前の病期、急性GVHDは、生着時のWT1値に吸収されて、多変量解析では有意の因子として同定されなかった。なかでも、生着時のWT1値の高さは、再

発に最も大きな影響を与える因子であることが判った。特に、生着時のWT1値が 2.0×10^4 以下に下がれば、再発riskは非常に低くなる (3年再発率で19.1%) が、このWT1レベルは、molecular remissionのレベルに相当する。換言すれば、急性型白血病の場合、生着までに、十分MRDを下げる必要があるということになる。この時期を過ぎると、GVL効果が薄らいで行くことを示しているのかも知れない。この生着時のWT1レベルに影響を与える因子を解析したところ、移植前のWT1値と移植ドナーの種類が重要であることが判った。ドナーの種類では、血縁HLA半合致ドナーは、血縁HLA適合ドナーに比べて、生着時のWT1値を有意に低下させるということが判った。

非寛解期移植でも、生着時のWT1低値と前処置の強度が高いことが、有意に移植後の再発危険度を下げることが判った。以上より、再発危険度に関しては、移植病期よりも、WT1値が重要であること、また、ミニ移植は、有意に移植後再発危険度を上昇させることが判った。生着時のWT1値を知ることにより、移植早期の段階で患者の再発危険度を知るだけでなく、抗腫瘍効果に関して、各移植レジメン間の評価を客観的に行うことが可能になるかも知れない。

E. 結論

WT1高発現腫瘍においては、WT1 assayを行うことにより、再発を早期に予測することが可能である。特に、生着時のWT1値が最も重要である。また、ミニ移植は、有意に再発危険度を高める。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Wu F, Oka Y, Tsuboi A, Elisseeva OA, Ogata K, Nakajima H, Fujiki F, Masuda T, Murakami M, Yoshihara S, Ikegame K, Hosen N, Kawakami M, Nakagawa M, Kubota T, Soma T, Yamagami T, Tsukaguchi M, Ogawa H, Oji Y, Hamaoka T, Kawase I, Sugiyama H. Th1 - biased humoral immune responses against Wilms tumor gene WT 1 product in the patients with hematopoietic malignancies.

Leukemia, 19 : 268-274, 2005.

- 2) Ikegame K, Kawakami M, Yamagami T, Maeda H, Onishi K, Taniguchi Y, Fujioka T, Masuda T, Kawase I, and Ogawa H. HLA-haploidentical nonmyeloablative stem cell transplantation : Induction to tolerance without passing through mixed chimerism. *Clinical and Laboratory Haematology*, 27 : 1-3, 2005.
- 3) Kawakami M, Nakata J, Ohguro N, Yoshihara S, Inoue T, Tatekawa T, Ikegame K, Oka Y, Kawase I, and Ogawa H. A case of immune recovery vitritis induced by donor leukocyte infusion for the treatment of cytomegalovirus retinitis. *European Journal of Haematology*, 2005 ; 75 : 352-354.
- 4) Misawa M, Kai S, Okada M, Nakajima T, Nomura K, Wakae T, Toda A, Itoi H, Takatsuka H, Itukuma T, Nishioka K, Fujimori Y, Ogawa H, and Hara H. Reduced-intensity conditioning followed by unrelated

umbilical cord blood transplantation for advanced haematological malignancies : rapid engraftment in bone marrow. *International Journal of Hematology*, 2006 ; 83 : 74-79.

2. 学会発表

- 1) 池亀和博、川上 学、藤岡龍哉、谷口裕紀、吉原 哲、白方俊章、西田純幸、升田知機、岡芳弘、小川啓恭 : HLA haploidentical donorからの骨髓破壊的前処置を用いた造血幹細胞移植、第27回日本造血細胞移植学会総会
- 2) 吉原 哲、池亀和博、川上 学、藤岡龍哉、谷口裕紀、白方俊章、西田純幸、升田知機、岡芳弘、小川啓恭 : 血縁HLA haploidentical donorからのミニ移植、第27回日本造血細胞移植学会総会
- 3) 小川啓恭 : 骨髓非破壊的HLA不適合移植、第67回日本血液学会総会・第47回日本臨床血液学会総会

G. 知的財産権の出願。登録状況

特記すべきものなし。

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「骨髄非破壊的前処置を用いた非血縁者間同種骨髄移植の臨床的検討（第3報）」

分担研究者 原 雅道 愛媛県立中央病院血液内科部長

研究要旨：骨髄非破壊的前処置を用いた非血縁者間同種骨髄移植を施行し、臨床的検討を行った。対象は通常の骨髄破壊的前処置が施行不可能と診断された急性骨髄性白血病（AML）7例（第1寛解期2例、第2寛解期3例、第3寛解期1例、再発期1例）、急性リンパ性白血病（ALL）3例（第1寛解期2例、再発期1例）、慢性骨髄性白血病（CML）1例（移行期1例）、成人T細胞性白血病（ATL）3例（第1寛解期2例、寛解導入不能例1例）、骨髄異形成症候群（MDS）7例（RA 3例、RAEB 4例）、非ホジキンリンパ腫（NHL）4例（第2寛解期2例、寛解導入不能例2例）、重症再生不良性貧血（SAA）3例、ウイルス関連血球貪食症候群（VAHS）1例、慢性活動性EBウイルス感染症（CAEBV）1例、計30例である。移植前処置はFludarabine（F）+Busulfan（B）+TBI 22例、F+Melphalan（M）3例、F+M+TBI 2例、F+Cyclophosphamide（C）+ATG 3例である。移植の結果、早期死亡を除く27例中25例に生着が得られ、30例中15例が生存中であり、骨髄非破壊的前処置による非血縁者間同種骨髄移植は施行可能かつ有用な治療法と考えられた。

A. 研究目的

骨髄破壊的前処置を用いた通常の同種骨髄移植を行うことが困難な高齢者や50歳未満の臓器障害、感染症などの合併症を有する症例に対して、骨髄非破壊的前処置を用いた非血縁者間同種骨髄移植を行うことにより、移植の適応を拡大することを目的とした。

B. 研究方法

対象は2003年2月～2006年1月の間に当科で骨髄非破壊的前処置を用いて非血縁者間同種骨髄移植を施行した30例で、病型別ではAML 7例（第1寛解期2例、第2寛解期3例、第3寛解期1例、再発期1例）、Ph1ALL 3例（第1寛解期2例、再発期1例）、CML移行期1例、ATL 3例（第1寛解期2例、寛解導入不能例1例）、MDS 7例（RA 3例、RAEB 4例）、NHL 4例（第2寛解期2例、寛解導入不能例2例）、SAA 3例、VAHS 1例、CAEBV 1例である。

全例通常の移植が困難と判断した症例で、年齢は17～64歳（中央値49歳）、男女比は16:14である。ドナーとレシピエントのHLAは遺伝子型一致16例、遺伝子型不一致10例、血清型1座不一致4例である。

移植前処置はF+B+TBI 22例、F+M 3例、F

+M+TBI 2例、F+C+ATG 3例で、原則として造血器腫瘍にはF+B+TBIを、SAAにはF+C+TBIを施行した。

GVHD予防にはHLA一致例にはCyclosporin+MTX、DNA不一致も含めたHLA不一致例には、FK+MTXを使用した。

なお移植に際しては、あらかじめ通常の骨髄破壊的前処置法による移植ではリスクが大きいこと、骨髄非破壊的前処置法の長所、短所などを詳細に説明し、同意を得て施行した。

C. 研究結果

前処置に伴うおもな副作用としてはFC+ATGの前処置で3例中2例に軽度の肝機能障害が認められた。他には食欲低下、全身倦怠感が認められたものの全例施行可能であった。移植有核細胞数は $1.1 \sim 4.4 \times 10^8/\text{kg}$ （中央値 $2.6 \times 10^8/\text{kg}$ ）であった。生着は移植後14日以内の早期死亡例3例を除く27例中25例に得られたが、SAAに行ったF+C+ATGの前処置では3例中2例が拒絶された。うち1例は生着後のGraft failureであった。好中球数が $500/\mu\text{l}$ 以上。血小板数 $50,000/\mu\text{l}$ 以上、網状赤血球数1%以上に要した日数

の中央値はそれぞれ17日、25日、21日であった。急性GVHDは評価可能25例中21例（84％）に発症し、Ⅰ度4例、Ⅱ度13例、Ⅲ度1例、Ⅳ度3例で、Ⅱ～Ⅳ度の重症GVHDは17例（81％）と比較的多い傾向が見られた。しかしながら17例中13例はⅡ度のGVHDであり、Ⅲ度以上の症例は4例のみであった。慢性GVHDは評価可能12例中5例に発症し、Limited type 2例、Extensive type 3例であった。合併症としてはIP 2例、VOD 2例、血栓性微少血管病変（TMA）3例、脳出血1例、消化管出血1例、肺出血2例、心不全2例であった。

30例中15例が生存中であり、12例が合併症で、3例が再発あるいは病勢コントロール不能のため死亡した。

D. 考察

骨髄非破壊的前処置を用いた造血幹細胞移植は近年急速に普及しつつある。本療法が有効な治療法であるか否かは、綿密にデザインされた臨床研究として行われる必要があり、50歳以上の白血病、MDS、悪性リンパ腫を対象とした厚生労働科学研究「高上班」の研究が進行中である。50歳未満を対象とした同じ目的の本研究班の臨床研究の一環としてわれわれは、骨髄非破壊的造血幹細胞移植において、移植する造血幹細胞は骨髄でも可能か否かを非血縁ドナーからの骨髄移植で検討したわけであるが、その結果、生着は27例中25例に得られた。骨髄非破壊的前処置において、免疫抑制を十分行えば、非血縁ドナーの骨髄を用いた造血幹細胞移植でも十分生着は可能であることが示された。ただSAAに対するF + C + ATGによる前処置は血縁間で、あるいは末梢血幹細胞移植であれば有効な方法の一つと考えられるが、非血縁の骨髄移植では3例中

2例が拒絶されたことから、この方法では不十分であり、TBIを含む前処置に変更して検討中である。

好中球数が500/ μ l以上、血小板数50,000/ μ l以上、網状赤血球数1％以上に要した日数の中央値はそれぞれ17日、25日、21日であり、F+B+TBIを中心とした前処置では生着に要した日数は通常 of 骨髄破壊的前処置による生着とほぼ同様であった。

急性GVHDに関しては重症GVHDが84％に発症し、コントロール可能であったが、比較的多い傾向がみられ、今後注意深い観察が必要である。

E. 結論

骨髄非破壊的な前処置を用いた非血縁者間骨髄移植を施行した結果、早期死亡を除く27例中25例に生着が得られ、30例中15例が生存中である。骨髄非破壊的造血幹細胞移植は非血縁の骨髄移植でも十分可能かつ有用な治療法と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 骨髄非破壊的前処置を用いた非血縁者間同種骨髄移植の臨床的検討：原 雅道、谷本一史、中瀬浩一、小塚輝彦、名和由一郎 第66回日本血液学会総会・第46回日本臨床血液学会合同総会 2004年9月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「若年者骨髄性造血器腫瘍を対象とした骨髄破壊的全処置と骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血幹細胞移植の比較的検討（第Ⅲ相ランダム化盲検比較試験）に関する研究」

分担研究者 河野 文夫 国立病院機構 熊本医療センター 臨床研究部長

研究要旨：骨髄非破壊的前処置による移植の有用性を、従来型骨髄破壊的前処置を用いた移植と比較し研究する。

A. 研究目的

骨髄非破壊的移植（RIST；reduced intensity stem cell transplantation）は高齢者や合併症を持つ患者を中心に施行され、安全性・有効性が確かめられつつある。これによると骨髄破壊的移植（CST；conventional stem cell transplantation）と比べ効果は同等で安全性については同等もしくは優れている可能性がある。本研究では骨髄非破壊的移植が若年者においても有用であるか検証する。

B. 研究方法

移植以外に有効な治療がないと考えられる骨髄球系血液悪性腫瘍の症例において、年齢・性別・疾患などのバックグラウンドをそろえ骨髄非破壊的移植と骨髄破壊的移植のランダムイズ試験を行う。

C. 研究結果

当院では2001年9月より2005年12月までに前処置にフルダラピンを加えた骨髄非破壊的臍帯血移植（RIST）10例を含む20例の臍帯血移植を施行した。RIST群の年齢は16～64歳（年齢中央値46歳）で疾患の内訳はAML 3例、ALL 1例、ATL 2例、CML 2例、NHL 2例を対象とした。前処置として2例にFlu／BUを行った以外はすべてFlu／Cy／TBI（8例）を行った。一方CST群の年齢は22～54歳（年齢中央値42歳）、AML 2例、ALL 5例、MDS 1例、CML 2例に対しTBIを含んだ前処置4例、BU／CYを6例に施行した。100日以内の非再発死亡はRIST群では評

価可能例10例中4例、CST群では9例中2名に認められた。一年生存はRIST群、CST群それぞれ10例中2例、9例中4例であった。移植後二年の時点でRIST群の再発死亡は3例、CST群の再発死亡は4例であった。

D. 考察

当院において、比較的高齢の移植適応者を中心にRISTを導入し約6年が経過した。特に当院の臍帯血移植施行例は、ほぼ全例が血縁および骨髄バンクにドナーが見つからない予後不良の血液疾患患者が対象となるためか成績は芳しいものではなかった。現在までのところ効果に関して評価できる段階ではないが100日以内の非再発死亡、一年生存はCSTとの明確な差は認められていない。今後とも臍帯血を用いたRISTを考慮する場面があると思われ、積極的に選択すべき疾患・状態、また避けるべき状況などを明確にしていく必要がある。

E. 結論

RISTはCSTと効果・合併症発症率はほぼ同等である。

F. 健康危険情報

とくになし

G. 研究発表

論文発表

1) Mizoroki F, Hirose Y, Sano M, Fukuda H,

- Tobinai K, Nakata M, Taniwaki M, Kawano F, Uozumi K, Sawada K, Fukuhara S, Nasu K, Ohno Y, Toki H, Togawa A, Kikuchi M, Hotta T, Shimoyama M ; Japan Clinical Oncology Group-Lymphoma Study Group (JCOG-LSG) A phase II study of VEPA/FEPP chemotherapy for aggressive lymphoma in elderly patients : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG9203. Int J Hematol. 2006 Jan;83(1) : 55-62
- 2) Greish K, Sanada I, Saad Ael-D, Hasanin E, Kawasuji M, Kawano F, Maeda H Protective effect of melatonin on human peripheral blood hematopoietic stem cells against doxorubicin cytotoxicity. Anticancer Res. 2005 Nov-Dec ; 25 (6B) : 4245-8
- 3) Teshima T, Matsuo K, Matsue K, Kawano F, Taniguchi S, Hara M, Hatanaka K, Tanimoto M, Harada M, Nakao S, Abe Y, Wake A, Eto T, Takemoto Y, Imamura M, Takahashi S, Ishida Y, Kanda Y, Kasai M, Takaue Y Impact of human leucocyte antigen mismatch on graft-versus-host disease and graft failure after reduced intensity conditioning allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from related donors. Br J Haematol. 2005 Aug ; 130(4) : 575-87.
- 4) Nanri T, Matsuno N, Kawakita T, Suzushima H, Kawano F, Mitsuya H, Asou N Mutations in the receptor tyrosine kinase pathway are associated with clinical outcome in patients with acute myeloblastic leukemia harboring t (8;21) (q22;q22) . Leukemia. 2005 Aug;19(8): 1361-6
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「同種造血幹細胞移植における移植片対宿主病予防法に関する研究」

分担研究者 豊嶋 崇徳 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 助教授

研究要旨：移植後のドナー T細胞の活性化の程度がその後の免疫寛容の成立に重要な因子であることが明らかになった。この機序を利用した、抗原特異的なGVHD予防の可能性も示された。

A. 研究目的

骨髄非破壊的前処置を用いた移植法においても、依然としてGVHDが生命予後に関する危険因子であることが明らかにされつつあり、その克服が急務である。GVHDの病態生理の理解を深めるとともに、その有効な予防法、および治療法の開発が本研究の目的である。本研究においてはT細胞活性化とGVHDの関連について検討した。

B. 研究方法

CD8依存性マウス骨髄移植モデルにおいてドナーとしてperforinとFas ligand両者の欠損したcddマウスを用いた。移植後にはドナー T細胞の活性化、生存率、病理組織などを検討した。またsphingosin-1-phosphate (S1P) 受容体であるFTY720を移植後day 0から0.3mg / kg経口投与した。移植後にリンパ節からドナー T細胞を回収し、その増殖とアポトーシスの経時的変化を調べた。また、この細胞を二次ホストにadoptive transferすることによりin vivoでのアロ応答性を検討した。

(倫理面への配慮) 当大学動物実験施設ガイドラインを遵守した。

C. 研究結果

ドナー T細胞は前処置によって活性化されたホスト抗原提示細胞によって移植後早期に活性化された。その後アポトーシスによる活性化細胞死 (activation-induced cell death : AICD) が誘導され、最終的にア

ロ応答性T細胞プールの縮小がみられた。一方、cddドナー T細胞ではAICDに重要な機構であるperforinとFas ligandを欠くため、AICDの程度が軽く、その後のアロ応答性T細胞プールの縮小が遅れ、移植後後期にGVHDが増悪した。次にFTY720を投与することにより、リンパ節内でのドナー T細胞のAICDを増強することによってGVHD抑制が可能かどうか検討した。FTY720投与群では移植後のリンパ節において、アロ応答性ドナー T細胞の早期の過剰活性化によってAICDによるアポトーシスが増加し、アロ応答性T細胞プールの早期縮小がみられた。次に移植後6日目にレシピエントのリンパ節よりドナー T細胞を分離し、二次B6D2F1レシピエントへとadoptive transferを行った。その結果FTY720投与群より分離したT細胞をtransferした群では生存率が有意に上昇した。これらの結果からFTY720投与によってドナー T細胞のアロ応答性は、すでにリンパ節内で低下していることが証明された。

D. 考察

AICDが本来生体における免疫反応の負の調節機構であり、本機序によりドナー T細胞の活性化の程度によって逆説的にGVHDが制御できる可能性が示された。臨床的に、骨髄非破壊的前処置を用いた移植後に遅発性急性GVHDが発症することが指摘されている。骨髄非破壊的前処置を用いた場合にはAICDが軽度であると考えられ、アロ応答性T細胞プールの縮小がみられないずに遅発性GVHDが発症する可能性が示唆された。FTY720はS1P受容体を介してT細胞のリンパ

節からの遊出を阻止するため、リンパ節内でのドナーT細胞と宿主APCの相互作用が増強されることにより、アロ応答性T細胞のAICDが促進されることが明らかになった。このような抗原特異的な免疫寛容誘導は、免疫不全を伴わない新たなGVHD予防法となりうる。

E. 結論

移植後のドナーT細胞の活性化とAICDによってGVHDの重症度が調節されている。AICDをリンパ節内で誘導することにより、抗原特異的なGVHD予防が可能となることが示唆された。

F. 健康危険情報

とくになし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hashimoto D, Asakura S, Miyake S, Yamamura T, Van Kaer L, Liu C, Tanimoto M, Teshima T : Stimulation of host NKT cells by synthetic glycolipid regulates acute graft-versus-host disease by inducing Th2 polarization of donor T cells. *Journal of Immunology* 174(1) : 551-556, 2005.
- 2) Kishi Y, Kami M, Miyakoshi S, Kanda Y, Murashige N, Teshima T, Kusumi E, Hara S, Matsumura T, Yuji K, Masuoka K, Wake A, Morinaga S, Kanemaru M, Hayashi T, Tanaka Y, Taniguchi S : Early immune reaction after reduced-intensity cord-blood transplantation for adult patients. *Transplantation* 80(1) : 34-40, 2005.
- 3) Teshima T, Matsuo K, Matsue K, Kawano F, Taniguchi S, Hara M, Hatanaka K, Tanimoto M, Harada M, Nakao S, Abe Y, Wake A, Eto T, Takemoto Y, Imamura M, Takahashi S, Ishida Y, Kanda Y, Kasai M, Takaue Y : Impact of HLA mismatch on graft-versus-host disease and graft failure after reduced

intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from related donors. *British Journal of Haematology* 130 : 575-587, 2005.

- 4) Tsujigiwa H, Nishizaki K, Teshima T, Takeda Y, Yoshinobu J, Takeuchi A, Orita Y, Sugita Y, Nagatsuka H, Nagai N : The engraftment of transplanted bone marrow-derived cells into the olfactory epithelium. *Brain Research* 1052 (1) : 10-15, 2005.

2. 学会発表

- 1) Teshima T : Tolerance and GVHD in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The 3rd Annual Meeting of Asian Hematology Association. 2005年 8月17-20日. Jeju, Korea.
- 2) 豊嶋崇徳、松尾恵太郎、末永孝生、河野文夫、谷口修一、原雅道、畑中一生、谷本光音、原田実根、中尾眞二、安部康信、和気敦、衛藤徹也、武元良整、今村雅寛、高橋聡、石田陽治、神田善伸、大野裕樹、笠井正晴、角南一貴、政氏伸夫、廣川誠、安川正貴、高上洋一 : HLA適合度とReduced Intensity Conditioning Stem Cell Transplantation (RIST) の成績 第67回日本血液学会総会・第47回日本臨床血液学会総会・同時期開催。ワークショップ28. 2005年 9月17-19. 横浜
- 3) Teshima T : Pathophysiology of GVHD and GVL. The 6th Nagoya International Blood and Marrow Transplantation. 2005年 5月21-22日. 名古屋
- 4) Matsuoka K, Ichinohe T, Asakura S, Hashimoto D, Tanimoto M, Teshima T : Fetal tolerance to maternal antigens improves the outcome of allogeneic bone marrow transplantation by a CD4+ CD25+ T cell-dependent mechanism. 47th Annual Meeting of The American Society of Hematology. Dec 10-13, 2005, Atlanta, USA

- 5) Maeda Y, Teshima T Hashimoto D, Tanimoto M, Reddy P : Homeostatic proliferation of donor T cells reduces their capacity for inducing acute graft-versus-host disease. 47th Annual Meeting of The American Society of Hematology. Dec 10-13, 2005, Atlanta, USA
- 6) Sakoda Y, Hashimoto D, Takeuchi K, Asakura S, Akashi K, Tanimoto M, Harada M, Teshima T : Impaired thymic negative selection causes chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. 47th

Annual Meeting of The American Society of Hematology. Dec 10-13, 2005, Atlanta, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

「骨髄非破壊的前処置による移植（RIST）の生存に関する因子」

分担研究者 武元 良整 医療法人 幸良会 シーピーシークリニック 副院長

研究要旨：ミニ移植の危険因子を移植前から多変量解析の手法で予測した。移植前の病期が標準リスクであれば、生存の可能性が高いことが有意差をもって明らかにされた。

A. 研究目的

ミニ移植（RIST）の生存に関する危険因子を単一施設の25例で検討。

日現在で行った。観察期間は5-36ヵ月。生存（8例）と死亡（17例）との間で生存に関する危険因子を抽出した。評価項目は1. 年齢50歳以上か否か、2. 移植時のリスク（標準リスクとハイリスク）、3. HLA一致か否か、4. ドナーは血縁または非血縁、5. ATL（成人T細胞白血病）とそれ以外、6. 性別。移植前のデータから生存と死亡とを判別するための因子を統計解

B. 研究方法

対象は2001年9月～2004年9月までの計25例のミニ移植症例。生存に関する因子の解析を2004年10月31

表1

Standard risk で生存の4例								
UPN	Age	Sex	Dx	Source	HLA	Dx-SCT	Survival	
							SCT	Months
65	58	F	LG-NHL	PB	match	6	6	29
79	61	F	MDS-RA	PB	NIMA	64	64	23
95	47	F	MM-BJ	PB	match	5	5	16
114	52	F	ALL	PB	match	6	6	9

High risk で生存の4例								
UPN	Age	Sex	Dx	Source	HLA	Dx-SCT	Survival	
							Months	
86	47	F	LG-NHL	PB	match	48	48	21
96	40	M	AML	PB	match	60	60	16
100	56	F	CML	PB	match	13	13	14
110	45	M	ATL	CB	mismatch	7	7	11

表1. 附記：LG-NHL：低悪性度リンパ腫。MDS-RA：骨髄異形成症候群、不応性貧血。MM-BJ：多発性骨髄腫ベンスジョンズ型、ALL：急性リンパ性白血病 NIMA：Non inherited maternal antigen. Source：移植細胞源。Dx-SCT：診断から移植まで。Survival month：生存期間 AML：急性骨髄性白血病。CML：慢性骨髄性白血病。ATL：成人T細胞白血病。