

＜ 研究成果（論文発表）の刊行に関する一覧 ＞

著者名（研究者にア underline）	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saito B, Fukuda T, Yokoyama H, Kurosawa S, Takahashi T, Fuji S, Takahashi N, Tajima K, Kim SW , Mori S, Tanosaki R, Takaue Y, Heike Y.	Impact of T cell chimerism on clinical outcome in 117 patients who underwent allogeneic stem cell transplantation with a busulfan-containing reduced-intensity conditioning regimen.	Biol Blood Marrow Transplant	14	1148-1155	2008
Kim SW , Matsuo K, Fukuda T, Hara M, Matsue K, Taniguchi S, Eto T, Tanimoto M, Wake A, Hatanaka K, Nakao S, Ishida Y, Harada M, Utsunomiya A, Imamura M, Kanda Y, Sunami K, Kawano F, Takaue Y, Teshima T.	Reduced-intensity unrelated donor bone marrow transplantation for hematologic malignancies.	Int J Hematol	88	324-330	2008
Kakugawa Y, Kim SW , Takizawa K, Kikuchi T, Fujieda A, Waki F, Fukuda T, Saito Y, Shimoda T, Takaue Y, Saito D.	Small intestinal cytomegalovirus disease detected by capsule endoscopy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplant	42	283-284	2008
Fuji S, Kim SW , Fukuda T, Mori SI, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Takaue Y.	Pre-engraftment serum C-reactive protein (CRP) value may predict subsequent acute graft-versus-host disease and non-relapse mortality in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a myeloablative or reduced-intensity regimen.	Biol Blood Marrow Transplant	14	510-517	2008
Morita-Hoshi Y, Heike Y, Kawakami M, Sugita T, Miura O, Kim SW , Mori SI, Fukuda T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y.	Functional analysis of cytomegalovirus-specific T lymphocytes compared to tetramer assay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplant	41	515-521	2008
Fuji S, Kim SW , Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, Takita J, Kobayashi N, Mori S. on behalf of the Japan Marrow Donor Program.	Possible association between obesity and post-transplant complications including infectious diseases and acute graft-versus host disease. Biol Blood Marrow Transplant.	Biol Blood Marrow Transplant	15	73-82	2009

著者名 (研究者にアンダーライン)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fuji S, <u>Kim SW</u> , Fukuda T, Kamiya S, Kuwahara S, Takaue Y.	Positive impact of maintaining minimal caloric intake above 1.0 x basal energy expenditure on the nutritional status of patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Am J Hematol	84	63-64	2009
<u>Kim SW</u> , Mori SI, Tanosaki R, Fukuda T, Kami M, Sakamaki H, Yamashita T, Koderu Y, Terakura S, Taniguchi S, Miyakoshi S, Usui N, Yano S, Kawano Y, Nagatoshi Y, Harada M, Morishima Y, Okamoto S, Saito AM, Ohashi Y, Ueda R, Takaue Y.	Busulfex (intravenous busulfan) and cyclophosphamide regimen before stem cell transplantation: Japanese-targeted phase II pharmacokinetics combined study.	Bone Marrow Transplant		in press	2009
Fuji S, <u>Kim SW</u> , Mori S, Kamiya S, Yoshimura K, Yokoyama H, Kurosawa S, Saito B, Takahashi T, Kuwahara S, Heike Y, Tanosaki R, Takaue Y, Fukuda T.	Intensive glucose control after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective matched-cohort study.	Bone Marrow Transplant		in press	2009
Tokuda Y, <u>Kasai M</u> , et al.	Phase III study to evaluate the use of high-dose chemotherapy as consolidation of treatment for high-risk postoperative breast cancer: Japan Clinical Oncology Group study, JCOG 9208.	Cancer Science	99	145-151	2008
太田秀一, <u>笠井正晴</u>	造血幹細胞移植の適応の変化	診断と治療 診断と治療社 (東京)	96	179-184	2008
監修: <u>上田恭典</u> 執筆: 山崎裕介, 三枝真理, 遠藤智子, 深沢聡恵, 山崎奈美恵	造血細胞移植クリニカルガイド イネート入門	先端医療研究支援機構 株式会社アールイー			2009
Takahashi H, Manabe A, Aoyama C, Kamiya T, Kato I, Takusagawa A, Ogawa C, Ozawa M, <u>Hosoya R</u> , Yokoyama K	Iodine-131-Metaiodobenzylguanidine therapy with reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation in recurrent neuroblastoma.	Pediatric Blood Cancer	50	676-680	2008

著者名 (研究者にア underline)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
平林真介, 青山千晶, 伊藤雄伍, 今村壽宏, 加藤格, 神谷尚宏, 藤田真智子, 小澤美和, 真部淳, <u>細谷亮太</u> , 森本克, 松藤凡, 鈴木高佑, 田中祐吉, 秦順一	Desmoplastic small round cell tumor が疑われた縦隔肉腫の乳児例	小児がん	45	36-40	2008
渡辺静, 阿佐美百合子, 真部淳, 小川千登世, 長谷川大輔, 小澤美和, 木津純子, 井上忠夫, <u>細谷亮太</u>	小児がんの治療における中枢神経障害の検討	小児がん	45	143-149	2008

< 学会発表 (国内・海外) に関する一覧 >

Kodera Y, **Kim SW**, Nagafuji K, Hino M, Miyamura K, Suzuki R. Preregistration and five-year follow-up system for bone marrow and peripheral blood stem cell family donors - The interim report. Bone Marrow Transplantation (EBMT Annual Meeting Abstracts), Mar 2009; 43: S79. (口頭発表)

Kodera Y, Miyamura K, Nagafuji K, Hino M, **Kim SW**, Suzuki R. Related Donor Outcomes From the Japanese Registry - the Importance of Pre-Registration System. Biology of Blood and Marrow Transplantation (BMT Tandem Meetings), Feb 2009; 15: 56. (口頭発表)

Kim SW, Mori SI, Tanosaki R, Fukuda T, Kami M, Sakamaki H, Yamashita T, Kodera Y, Terakura S, Taniguchi S, Miyakoshi S, Usui N, Yano S, Kawano Y, Nagatoshi Y, Harada M, Morishima Y, Okamoto S, Saito AM, Ohashi Y, Ueda R, Takaue Y. Busulfex (i.v. BU) and CY regimen before SCT: a phase II pharmacokinetics combined study. Bone Marrow Transplantation (EBMT Annual Meeting Abstracts), Mar 2009; 43: S179.

Kim SW, Fukuda T, Hagiwara S, Komatsu T, Goto T, Ueda Y, Ito T, Hino M, Sunami K, Tanosaki R, Mori SI, Kami M, Tajima K, Takaue Y. Randomized Phase II Trial Comparing Cyclosporine (CSP) and Tacrolimus (TAC) for Methotrexate (MTX)-Free Graft-Versus-Host Disease (GVHD) Prophylaxis after Allogeneic Transplantation from a Matched Related Donor (MRD) with a Reduced-Intensity Regimen Containing Cladribine and Busulfan. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2008; 112: 1170.

Fuji S, Kamiya S, **Kim SW**, Sugiyama M, Fukuda T, Mori SI, Kurosawa S, Yokoyama H, Saito B, Takahashi T, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Kuwahara S, Takaue Y. Prospective Monitoring of Nutritional Status During the Early Phase after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). Biology of Blood and Marrow Transplantation (BMT Tandem Meetings), Feb 2008; 14: 97.

森令子, 金成元, 他 血縁者間同種造血幹細胞移植ドナーと医療者が必要だと考えるコーディネーターリストおよびその重要度. 第31回日本造血細胞移植学会総会 (2009.2.5-6 札幌)

山崎裕介, 金成元, 他 当院における血縁ドナーコーディネーター～血縁造血幹細胞ドナー傷害保険導入前後での比較～. 第31回日本造血細胞移植学会総会 (2009.2.5-6 札幌)

太田秀一, 笠井正晴, 他 同種造血幹細胞移植後 thrombotic microangiopathy の臨床像と予後因子の解析. 第30回日本造血細胞移植学会総会 (2008.2.29-3.1 大阪)

和田暁法, 笠井正晴, 他 ホジキンリンパ腫に対する造血幹細胞移植の検討. 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2008.3.20-21 福岡)

太田秀一, 笠井正晴, 他 再発・難治性低悪性度非ホジキンリンパ腫に対する rituximab 併用 cladribine + mitoxantrone 療法. 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2008.3.20-21 福岡)

夏井坂光輝, 笠井正晴, 他 著明な門脈塞栓を伴う非ホジキンリンパ腫を発症したアルコール性肝硬変の一例. 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会 (2008.3.20-21 福岡)

小笠原正浩, 笠井正晴, 他 樹状細胞と高用量 IL2 を用いた同種抗原特異的制御性T細胞の誘導. 第70回日本血液学会総会 (2008.10.10-12 京都)

太田秀一, 笠井正晴, 他 造血幹細胞移植患者に対する Itraconazole と Fluconazole 予防投与の医療経済的検討. 第70回日本血液学会総会 (2008.10.10-12 京都)

藤井志朗, 笠井正晴, 他 原発性マクログロブリン血症に対する R-CHOP 療法の検討.
第 70 回日本血液学会総会 (2008.10.10-12 京都)

松岡里湖, 笠井正晴, 他 Peripheral T-cell lymphoma に対する自家末梢血幹細胞移植の検討.
第 70 回日本血液学会総会 (2008.10.10-12 京都)

中田匡信, 笠井正晴, 他 肺炎を疑わせる浸潤性病変で発病し, 肺組織の著明な破壊を伴った Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type の一例. 第46回日本癌治療学会総会 (2008.10.30-1.1 名古屋)

Ogasawara M, Kasai M, et al. The influence of cytochrome P450 3A gene polymorphisms on tacrolimus concentrations in hematopoietic stem cell transplantation patients.
The American Society of Hematology, 50th Annual Meeting (2008.12.6-9, San Francisco, USA)

上田恭典 造血細胞移植におけるコーディネーターの役割を考える.
第 31 回日本造血細胞移植学会総会 (2009.2.5-6 札幌)

遠藤智子, 佐藤貴之, 内山達樹, 上田恭典 前処置開始後に移植意思を撤回し, 移植中止とした 2 症例を経験して～移植コーディネーターとしての責務と課題～ 第 44 回日本移植学会総会 (2008.9.19-21 大阪)

三枝真理, 遠藤智子, 深沢聡恵, 北村美奈子
造血幹細胞移植における血縁ドナー特有のトラブル要因ードナーコーディネート課程におけるトラブルケースレポートよりー 第 4 回日本移植・再生医療看護学会学術集会 (2008.10.3-5 京都)

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステム構築に関する研究(H19-再生-若手-002)」

血縁者間同種造血幹細胞移植における ドナーコーディネートの多角的検証

実施計画書

研究代表者/研究事務局

金 成元

国立がんセンター中央病院特殊病棟部

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 内線: 7343

FAX: 03-3547-5228

E-mail: skim@ncc.go.jp

第 1 版 2007 年 11 月 29 日

第 2 版 2008 年 2 月 6 日

1. 目的

血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートシステムの立案・実施・評価を行い、血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートシステムの確立、普及に資することとする。

2. 背景

2.1. 日本国内における同種造血幹細胞移植を取り巻く環境

日本国内における造血幹細胞移植の件数は年々増加している。同種造血幹細胞移植においては造血器疾患の根治的治療として確立され、近年の年間需要数は約 3,200 件で、内訳は血縁者間骨髄および末梢血幹細胞移植約 1,000 件、非血縁者間骨髄移植約 900 件、非血縁者間臍帯血移植約 600 件、非血縁者間骨髄移植登録患者のうち移植未実施が約 700 件と推計される。¹

造血幹細胞移植医療においては健康な生体ドナーから幹細胞採取をする必要がある。短期的及び長期的リスクを伴う医療行為であるため、安全確保とともに移植医療と採取に伴う合併症の理解、自発的意思決定の担保など権利の保護が必須であり、非血縁者間骨髄移植領域では骨髄移植推進財団によるドナーコーディネートシステムが既に確立している。^{2,3} 一方、血縁者間造血幹細胞移植領域においては、コーディネートシステムは未確立であり、大部分の医療機関において、レシピエントの移植適応およびドナーの適格性について、担当医独自の見解で両者の判定を行っているのが現状である。

血縁者間同種造血幹細胞移植の場合、幹細胞採取時のドナーの身体的、社会的負担に加え、特有の心理的葛藤が存在する。平成 16～18 年度の加藤班および小寺班研究報告によると、血縁者間造血幹細胞移植ドナーに対する質問紙調査から、リスクに関する理解不十分、任意性が担保されない環境、ドナーが採取前後の不安を表出できる場がないなど、ドナーの権利が保護されない形で採取に至る例が少なくない実態が明らかとなり、血縁ドナーの権利保護、医療倫理遵守のため、充実した支援体制、移植コーディネーター介入の必要性を示唆している。¹⁴

宇和島徳洲会病院に端を発した一連の件をはじめとして、移植医療に第三者が介入せず透明性を図れないことが社会問題化している。しかし、同種造血幹細胞移植において、第三者である専従移植コーディネーターが在籍している医療機関はほとんどなく(2006 年 11 月の全国調査では 5 名)、臓器移植や組織移植においても明らかにコーディネーター数が不足している。その結果、移植コーディネーター不在施設の担当医師の負担は増大し、日々の多忙な診療業務の中でドナーの複雑な立場にまで配慮したコーディネート業務に十分な時間と労力を割くのは困難であり、ともするとレシピエント偏重の最小限のケアにとどまってしまう可能性がある。

2.2. 移植コーディネーター

世界で初めての臓器移植の研究および実験は 1902 年の腎移植が最初であり、造血幹細胞移植としては 1939 年の骨髄移植がはじまりである。移植コーディネーターは、移植医療の進んだ米国で自然発生的に生まれた専門職である。当初は、移植コーディネーターという名称もなく、煩雑な移植医療の事務仕事を一手に引き受け、人手不足を穴埋めするような形で始まったという。移植医療は、他の医療のような「治療を受ける患者」と「治療を施す医師を中心とする医療スタッフ」の二極に加え、「善意で臓器や造血細胞を提供するドナー」を必要とすることから三極構造になるという特殊性を持つがゆえに、移植医療を円滑かつ倫理的に行うための調整役が必要であることに気付くことになる。米国においては 1980 年代に医療機関でレシピエントとドナーに関わる移植コーディネーターが「Clinical Coordinator」という専門

職として認知されるようになり、ドナーに関わる移植コーディネーターは「Procurement Coordinator」と称されている。⁵

日本では、1956年に初めて腎移植が施行され⁶、1995年に臓器移植領域において移植コーディネーターという専門職が生まれた。日本における造血幹細胞移植に関しては、1970年代に初めて骨髄移植が施行された。1991年に公的骨髄バンクが設立され、1993年から非血縁骨髄移植が開始されるとともに、バンクドナーに関わるドナーコーディネーターが誕生した。そして2000年には血縁者間同種末梢造血幹細胞移植が保険適応になり、多くの医療機関で移植が実施されるようになった。しかし、日本において「レシピエントおよび血縁ドナーに関わる移植コーディネーター」という職種に明確な定義はなく、1990年代後半から造血細胞移植、腎移植、肝移植等を行っている数施設でクリニカル(レシピエント)コーディネーターが活動し始めた。現在も移植コーディネーター業務が保険収載されていないため、コーディネーターが在籍している医療機関は極端に少ない。コーディネーターが在籍している医療機関においても、移植コーディネーターの雇用形態は様々であるのが現状である。

2.3. 本研究の意義

平成19年度に新たに採択された本研究課題は、血縁者間同種造血幹細胞移植において、幹細胞を提供するドナーの安全確保と倫理面から見たドナーの保護を目指したコーディネートシステムを構築して普及を目指すものである。まず、本システムの立案においては、専任コーディネーターがチーム医療の一員として介入し、その果たすべき役割を明確にすることが必要である。コーディネートシステムの構築を目指す上では、近い将来のガイドラインの作成を想定し、コーディネート支援を網羅したリストを作成し、段階的な導入を視野に入れ、各項目の推奨レベルを検討することが必要であると考えられる。また、コーディネートシステムを普及させるためには、コーディネートシステムを構築するとともに、コーディネートプロセスとその導入効果を測定し、その有用性を確認することが必要である。しかしながら、コーディネートプロセス評価ツールは未確立であるため、評価ツールを開発する必要がある。その上で、血縁者間造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートシステムの導入効果を検討する。また、血縁ドナーコーディネート業務における担当医師のストレスおよびストレス反応の検証やタイムスタディーにより、臨床の現状を把握することも並行して行なう。以上のように、ドナーコーディネートを多角的に検証することによって、血縁者間同種造血幹細胞移植におけるドナーコーディネートシステムの確立、普及に資することができると思われる。

3. 研究の詳細

研究期間は2008年1月15日から2010年1月31日までとする。本研究は以下の通り、4つの小研究で構成される。小研究ごとに詳細を示す。

- 3.1. 網羅的「血縁ドナーコーディネートリスト」の作成
- 3.2. コーディネートプロセス評価ツールの作成
- 3.3. コーディネートシステム導入効果の測定
- 3.4. 血縁ドナーコーディネート業務における担当医師のストレスおよびストレス反応の検証

3.1. 網羅的「血縁ドナーコーディネートリスト」の作成

3.1.1. 目的

血縁者間造血幹細胞移植ドナー(候補者)およびその家族に対する充実したサポート体制を構築するため、造血幹細胞移植コーディネーター、ドナー(候補者)およびその配偶者が、血縁者間造血幹細胞移植の各時期に必要であると考えられるコーディネート支援を網羅した「血縁ドナーコーディネートリスト」を作成すること、リストの各項目の推奨レベルを検討することを目的とする。なお、本研究における「ドナーコーディネート」とは、移植コーディネーターあるいは担当医師が行なう以下の6つの業務ステップと定義する。

- ①ドナー候補者への説明
- ②HLA検査の実施
- ③HLA検査結果の報告
- ④術前検査
- ⑤幹細胞採取
- ⑥幹細胞採取後のフォローアップ

予測される各時期のコーディネート業務(一例)



3.1.2. 方法

造血幹細胞移植コーディネーター、医師、現在造血幹細胞移植コーディネーターがいない施設のドナー(候補者)およびその配偶者の順にそれぞれにインタビュー調査を行い、その現状と望まれていることを網羅した「血縁ドナーコーディネートリスト」を作成する(A)。リストの各項目に関してコンセンサス・メソッドの一手法であるデルファイ法*を用いて推奨レベルを検討する(B)。

*デルファイ法は、関心を持つ事柄に関して研究者グループが得られる限りのデータから見解をまとめるか、高度に専門的な知識と経験を持つ少数の専門家から意見を得る第1段階、羅列された情報を項目として、専門的知識を有する参加者に各項目への同意の程度を問う質問紙調査をおこなう第2段階、そしてこの集計結果を添えた調査票を同じ参加者へ再配布して項目への同意の程度を問う第3段階からなる。

A. 「血縁ドナーコーディネートリスト」作成

A-1. 造血幹細胞移植コーディネートに関わる医療者へのインタビュー調査

(1) 対象

- ・造血幹細胞移植コーディネーター4名(札幌北楡病院、国立がんセンター中央病院、東海大学医学部附属病院、倉敷中央病院)
- ・医師5名程度

(2) 調査内容

各施設で行っている業務内容、ドナーおよび家族から受ける質問や不安など、業務遂行において重要視する事項、現在抱えている問題・課題、血縁ドナーコーディネートに必要と考える事柄

(3) 調査方法・手順・分析方法

- ・ コーディネーターに対し、各時点(①ドナー候補者への説明、②HLA 検査の実施、③HLA 検査結果の報告、④術前検査、⑤幹細胞採取、⑥幹細胞採取後のフォローアップ)で、現在行っているコーディネートをリストアップすることを依頼し、それらを照合し網羅的に記述した「血縁ドナーコーディネートルスト(草案)」を作成し、その具体的内容に関して分類する。
- ・ 「血縁ドナーコーディネートルスト(草案)」を元に、各コーディネーターと医師に、他に行っているまたは行うべきであると考えられるコーディネートや、その相違点、役割分担などに関してインタビュー調査を行う。個別に調査日時と場所を設定してインタビューを行い、許可を得て録音する。インタビューで得られた項目で「血縁ドナーコーディネートルスト(草案)」に不足するものがあれば追加し、「血縁ドナーコーディネートルスト(案)」を作成する。

A-2. ドナー(候補者)へのインタビュー調査

(1) 対象および調査時点

造血幹細胞移植コーディネーター在籍施設(国立がんセンター中央病院、東海大学医学部附属病院)、造血幹細胞移植コーディネーター不在施設(東京都立駒込病院、神奈川県立がんセンター)

* コーディネーターがいない施設(東京都立駒込病院)において、研究開始時過去1年間の同胞間造血幹細胞移植を計画しているドナー(候補者)経験者のうち、18歳以上

65歳未満で、日本語に堪能である者。

* 患者が再発、死亡症例は除外する。

* HLA 不適合が判明したドナー候補者は、「③HLA 検査結果の報告」後の時点

* 幹細胞の提供に至ったドナーは、「⑥幹細胞採取後のフォローアップ」の時点

(2) 調査内容

・ 背景: レシピエントとの続柄、住居地、性、年齢、配偶者、子供の有無、就業状況、レシピエントとの日常交流など。

・ ドナー候補となってから医療者に望む説明や対応、抱えている問題点、各時点での心情(不安、疑問、心理的葛藤に加え、それぞれの時期に特有な「説明と同意」の過程における受け止め; 自由な意思決定が保障された状況下で説明がされ、同意したか、HLA 検査結果により、改めてドナーになれる・なれないがはっきりした段階での気持ち、移植後の率直な気持ち(該当者のみ)、精神的負担の軽減に有効な対処など

(3) 調査方法・手順・分析方法

対象施設の担当医師またはコーディネーターから対面または電話で調査の内容を説明し、研究参加の承諾を得られた場合には文章での同意を得る。電話の方には趣意書と同意書を郵送し同意書の返信を依頼する。同意書が得られた時点で研究担当者は対象者に連絡をして日程の調整と具体的な方法を説明する。インタビューの方法としては、対面または電話の2つの方法を提示しドナー(候補者)経験者に選択してもらう。インタビューはプライバシーの保たれた場所でインタビューガイドを用いて半構面面接を行う。インタビューは、許可が得られれば録音する。得られた内容で「血縁ドナーコーディネートルスト(案)」に不足するものがあれば追加し、「血縁ドナーコーディネートルスト」を作成する。インタビュー終了後、謝礼として1000円の図書カードを渡す。

A-3. ドナー(候補者)の配偶者へのインタビュー調査

(1) 対象

A-2 で調査協力が得られた同胞間造血幹細胞移植ドナー(候補者)経験者の配偶者。日本語

に堪能であり、ドナー(候補者)の担当医師が調査可能と判断した場合のみとする。

(2) 調査内容

各時点での心情(不安、疑問、心理的葛藤、医療者に対する要望、精神的負担の軽減に有効な対処ほか)

(3) 調査方法・手順・分析方法

A-2 で調査協力が得られた同胞間造血幹細胞移植ドナー(候補者)経験者に、調査依頼文書および返信用封筒を配偶者に手渡してもらうよう依頼する。調査協力の承諾および対象の電話番号が得られた時点で、調査担当者から調査の方法の説明を行い配偶者と日時の調整をおこなう。インタビューの方法としては、対面または電話の 2 つの方法を提示し配偶者を選択してもらう。インタビューはプライバシーの保たれた場所でインタビューガイドを用いて半構成インタビューを行う。インタビューは許可が得られれば録音する。得られた項目で「血縁ドナーコーディネーター(案)」に不足するものがあれば A-2 にあわせて追加し、「血縁ドナーコーディネーター」とする。インタビュー終了後、ドナー(候補者)・配偶者へは謝礼として 1000 円の図書カードを渡す。

B. 「血縁ドナーコーディネーター」各項目に関する推奨レベルの作成

(1) 対象

- ・ 造血幹細胞移植コーディネーター 4 名(札幌北楡病院、国立がんセンター中央病院、東海大学医学部附属病院、倉敷中央病院)
- ・ 医師 20 名程度(札幌北楡病院、国立がんセンター中央病院、東海大学医学部附属病院、倉敷中央病院)

* エキスパートオピニオンを問うため、コーディネーターにおいて主要な役割を担っている医療者とする。

(2) 調査内容

「血縁ドナーコーディネーター」の各項目について、3 段階の推奨レベル a 最優先、b 優先、c 可能であれば、を設ける。

(3) 調査方法・手順・分析方法

各コーディネーターと医師に「血縁ドナーコーディネーター」を郵送し、項目ごとに 3 段階の推奨レベルの記入を依頼する(1 回目調査)。2 回目調査をおこなうため、調査票は記名式とする。1 回目調査で得られた各項目の結果をコーディネーター、医師ごとにまとめ、その回答分布を参照データとして記載した評価票を対象者へ郵送する。前回回答した推奨レベルと参照データを合わせて再検討し、各項目について 3 段階の推奨レベル a 最優先、b 優先、c 可能であれば、で回答することを依頼する(2 回目)。2 回目の結果の回答が 80%以上 a 最優先であった項目は「最優先すべき項目」、a 最優先、b 優先の回答をあわせて 80%以上の項目は「優先すべき項目」、それに満たない項目は「可能であれば行ったほうが良い項目」とする。

3.2. コーディネータープロセス評価ツールの作成

3.2.1. 目的

小研究 3.1. で得られた「血縁ドナーコーディネーター」より、血縁ドナーコーディネーターにおいて重要度が高く、かつドナーアウトカム測定に感度の高い項目を選定し、コーディネータープロセス評価ツールを作成する。

なお、ここでいうドナーアウトカムとは、コーディネーターフローの 6 つの業務ステップの各時点にお

ける、説明事項に関するインフォームドコンセントのドナー(候補者)の理解、受けた支援に対するドナー(候補者)の満足度とする。

3.2.2. 方法

本研究では、小研究 3.1. で得られた網羅的コーディネーターリスト推奨レベルを用いて重要度の高い項目を抽出し、プロセス評価ツールを作成する(A)。その後、ドナーアウトカムの評価に感度の高い項目を選定するため、血縁者間造血幹細胞移植ドナーに対して横断的質問調査を行う(B)。

A. プロセス評価ツールの作成

A-1. 重要度の高い項目の抽出と作成

- (1) 網羅的コーディネーターリストから、業務チェックリスト的なものを除く。
- (2) 小研究 3.1. でつけられた 3 段階の推奨レベルのうち、a、b レベルのもの全て(項目数 100 以上等、数が多すぎる場合には b レベルよりさらに分類)。

A-2. プロセス評価項目の作成

コーディネーターリストのプロセス項目をもとに質問文案を作成する。

例) リスト 1 「実施される検査の目的、方法の説明」→質問項目「実施される検査の目的、方法の説明はありましたか? :はい・いいえ」

リスト 2 「検査実施前に不安への配慮」→「検査実施前に不安はありましたか? :なかった(0)・あったが配慮してもらえた(1)・あったが配慮してもらえなかった(-1)」

B. 感度の項目選定のための調査

(1) デザイン

自記式質問紙による横断調査(質問内容は retrospective)

(2) 対象

・2004 年 2 月以降(加藤班調査以降)に血縁者間造血幹細胞移植ドナーを経験した者。

<調査実施施設:本研究参加全施設>

造血幹細胞移植コーディネーター在籍施設(札幌北楡病院、国立がんセンター中央病院、東海大学医学部附属病院、倉敷中央病院)、造血幹細胞移植コーディネーター不在施設(東京都立駒込病院、国立国際医療センター、神奈川県立がんセンター)

・2006 年 1 月以降に実施された HLA 検査にて HLA 不適合が確認され、血縁者間造血幹細胞移植ドナーとならなかった者。

(3) 調査方法

研究参加施設(コーディネーター在籍および不在施設複数)からドナー経験者(100 人以上)、および HLA 検査経験者に趣意書と自記式質問紙を送付(研究依頼)し、匿名にてアンケート解析事務局に回収する(返信をもって同意とみなす)。謝礼として 1000 円の図書カードを同封する。回収された質問紙をもとに、コーディネーターフローの 6 つの業務ステップの各時点でのアウトカム項目を作成する。

(4) 質問項目

ドナー背景として、レシピエントとの続柄、性、年齢、配偶者、子供の有無、就業状況、ドネーション後経過年数、レシピエントの現在の健康状態を尋ねる。小研究 3.2.2.A. で作成したプロセス評価ツールの該当箇所のみ回答してもらう。説明されるべき事項に関する理解度と満足度を盛り込む。

* 本調査で作成した質問項目に関しては、造血幹細胞移植コーディネーターおよび複数名(5~6 名)のドナー経験者を対象にして表面妥当性を事前に検討する(対象施設:東京都立駒込病

院)。

(5) 分析方法

単純集計: 天井/フロア効果が見られる項目を削除する。

項目間相関: 相関のきわめて高い項目については、どちらかに限定する。

群間差検討: 各項目についてコーディネーターの有無による差異を検討し、差が検出されたものを優先的に小研究 3.3. で用いる質問紙の項目として採用する。

合計点との相関(スコア化する場合): 合計点との相関が著しく低いものは削除する。

3.3. コーディネートシステム導入効果の測定

3.3.1. 目的

血縁ドナーコーディネートシステム導入の効果をコーディネートプロセス、ドナーアウトカムとして評価する。

3.3.2. 方法

(1) デザイン

自記式質問紙による「①ドナー候補者への説明」、「③HLA 検査結果の報告」、「⑥幹細胞採取後のフォローアップ」、計 3 時点の縦断研究 …小研究 3.2 と並行試行

(2) 対象

<調査実施施設: 本研究参加全施設>

血縁ドナーコーディネートリスト導入施設(札幌北楡病院、国立がんセンター中央病院、東海大学医学部附属病院、倉敷中央病院)、およびリスト未導入施設(国立国際医療センター、神奈川県立がんセンター)の血縁ドナー(候補者)

(3) 調査方法

小研究 3.2 で作成されたコーディネートプロセス評価ツール、ドナー患者満足度に関する項目、および既存の心理社会的アウトカム測定尺度(STAI)を本調査の調査票として用いる。

趣意書と調査票は、「①ドナー候補者への説明」時点で研究参加施設より対象者に 3 時点分をまとめて手渡す。各時点の封筒内に謝礼として 1000 円の図書カードを入れる。来院できないドナーの場合は、電話で説明を実施し同意を得た後 3 時点分を郵送する。匿名(ID 管理)にてアンケート解析事務局にて研究参加施設が回収する(返信をもって同意とみなす)。

各時点において 2 週間経過しても返送がない場合、1 度だけ各研究参加施設からリマインダーを郵送する。

(4) 分析方法

各時点において、ドナー患者アウトカムの差異を検討する。

3.4. 血縁者造血幹細胞移植ドナーコーディネート業務における担当医師のストレスサーおよびストレス反応の検証

3.4.1. 目的

ドナーコーディネート業務における担当医師のストレスサーおよびストレス反応を検証する。

3.4.2. 研究仮説

コーディネーター在籍施設の担当医師は、不在施設の担当医師よりもドナーコーディネート業務にお

るストレスサーおよびストレス反応が小さい。

3.4.3. 研究意義

コーディネーター在籍による担当医師の心理的ストレスサーを明らかにすることで、当研究がコーディネーターの育成、雇用を促進する一助となる。

3.4.4. 対象

コーディネーター在籍 4 施設の造血幹細胞移植ドナー担当医師

札幌北楡病院 6 名

国立がんセンター中央病院 4 名

東海大学医学部附属病院 1 名

倉敷中央病院 10 名

コーディネーター不在 3 施設の造血幹細胞移植ドナー担当医師

東京都立駒込病院* 4 名

国立国際医療センター 1 名

神奈川県立がんセンター 4 名

*ストレス反応調査の対象は東京都立駒込病院担当医師のみ。

3.4.5. 調査方法

A. 担当医師のストレスサー調査

- (1) 過去の資料(担当医師の聞き取り調査)から、コーディネート業務に局限した質問紙(以後『コーディネート業務質問紙』)を作成する。
- (2) 質問紙を各施設に一括郵送し、幹細胞移植担当診療科の長あるいはその代理が対象者へ配布する。
- (3) 各質問紙は郵送にて回収する。

B. 担当医師のストレス反応調査

- (1) 背景情報として生活習慣や既往歴など健康状態に関する質問紙を配布する。
- (2) 心拍数変動を測定する。
 - (2)-1. コーディネート業務のある勤務日に、出勤時から退勤時までホルター心電計を装着し、通常業務を行う。
 - (2)-2. タイムスタディーと同日に測定し、時間と業務内容をデータと照合しやすくする。
 - (2)-3. 業務以外の影響因子を排除するため、可能な限り、全例測定する。
 - (2)-4. 心拍変動周波数解析により、交感神経と副交感神経の変動を解析する。
- (3) 唾液中アマラーゼ濃度を測定する。
 - (3)-1. COCORO METER(ニプロ社)を用いる。
 - (3)-2. 食後を避け、安静時の唾液中アマラーゼ濃度を数回測定する。
 - (3)-3. コーディネート業務前後に(可能なら途中で)唾液中アマラーゼ濃度を測定する。
 - (3)-4. タイムスタディーと同日に測定し、時間と業務内容をデータと照合しやすくする。
 - (3)-5. 測定時刻と数値を担当医師に記録してもらう。
 - (3)-6. 業務以外の影響因子を排除するため、可能な限り、全例測定する。
- (4) 造血幹細胞移植コーディネーター導入前後での変動の有無を検証する。

3.4.6. 分析

担当医師のストレスサーおよびストレス反応と移植コーディネーター在籍の相関を分析する。

4. 倫理的事項

本研究は各施設の倫理委員会から承認を受けて実施する。倫理委員会の承認が得られた場合、各施設担当医師(責任者)は倫理委員会の承認文書のコピーを研究事務局へ提出する。倫理委員会の承認文書原本は各施設の担当医師(責任者)が保管、コピーは研究事務局が保管する。

ドナー(候補者)の初回受診時に、各研究参加施設の研究協力者が説明文書を用いて説明を行い、書面による同意を得る。ドナー(候補者)への説明は、ドナー(候補者)の負担に極力ならないよう配慮する。また、研究に協力するドナー(候補者)およびその配偶者からの質問や問い合わせについては、共同研究者が窓口となる(5.4.1.)。

本研究で知り得た情報は、研究目的以外に使用しない。特に個人情報の取り扱いには十分に注意して行なう。参加の拒否・撤回や研究途中での参加中断は自由意思であることについても文書を用いて確認する。

なお、本研究は厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」(平成19年8月16日改正)に則り、これを遵守して実施する。

5. 研究組織

本研究は、平成19年度厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「造血幹細胞移植におけるドナーの安全性と倫理的保護を確保したコーディネートシステム構築に関する研究(H19-再生-若手-002)」(金成元班長)からの研究費により助成される。

5.1. 研究代表者/研究事務局

金成元
国立がんセンター中央病院特殊病棟部
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511 内線: 7343
FAX: 03-3547-5228
E-mail: skim@ncc.go.jp

5.2. 共同研究者

笠井正晴(札幌北楡病院)*
山崎奈美恵(札幌北楡病院)
大橋靖雄(東京大学生物統計学/疫学・予防保健学)
数間恵子(東京大学成人看護学/緩和ケア看護学)
田中真琴(東京大学成人看護学/緩和ケア看護学)
森 令子(東京大学成人看護学/緩和ケア看護学)
菅田勝也(東京大学看護管理学)
竹内朋子(東京大学看護管理学)
福田 敬(東京大学臨床疫学・経済学)
山下卓也(東京都立駒込病院)
橋本明子(NPO 血液情報広場・つばさ)

山縣典子(NPO 日本臨床研究支援ユニット)
金本美代子(骨髓移植推進財団)
山崎裕介(国立がんセンター中央病院)
高上洋一(国立がんセンター中央病院)
森 慎一郎(国立がんセンター中央病院)
近藤美紀(国立がんセンター中央病院)
細谷亮太(聖路加国際病院)*
萩原將太郎(国立国際医療センター)
平原憲道(東京工業大学)
金森平和(神奈川県立がんセンター)
吉場史朗(東海大学)*
三枝真理(東海大学)
上田恭典(倉敷中央病院)*
遠藤智子(倉敷中央病院)
*金班班員

5.3. 参加施設

移植コーディネーター在籍施設
札幌北榆病院
国立がんセンター中央病院
東海大学医学部附属病院
倉敷中央病院
移植コーディネーター不在施設
東京都立駒込病院
国立国際医療センター
神奈川県立がんセンター

5.4. 問い合わせ窓口

5.4.1. ドナー(候補者)およびその配偶者からの問い合わせ

森令子
東京大学大学院医学研究科成人看護学/緩和ケア看護学
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL: 03-5841-3508
FAX: 03-5841-3502
E-mail: reikom-tky@umin.ac.jp

5.4.2. 医師および造血幹細胞移植コーディネーターからの問い合わせ

小研究 3.1.~3.3.

森令子
東京大学大学院医学研究科成人看護学/緩和ケア看護学
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL: 03-5841-3508

FAX: 03-5841-3502

E-mail: reikom-tky@umin.ac.jp

小研究 3.4.

竹内朋子

東京大学大学院医学研究科看護管理学

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL+FAX: 03-5841-3657

E-mail: tomoko-t@umin.ac.jp

6. 研究結果の発表

本研究により得られる一切の情報はドナー(候補者)あるいはその配偶者の同意のもと、担当医師および研究代表者の管理により厳重に保管され、造血幹細胞移植コーディネートシステムの構築に関する研究のみを目的に使用するものとする。

研究結果は厚生労働省に対する報告および関連学会における発表と共に、最終的には学術誌に論文として報告する。プライバシー保護のため、ドナー(候補者)あるいはその配偶者本人に遡及できる情報は一切公開せず、ドナー(候補者)あるいはその配偶者の承諾なく本研究の目的以外での情報の使用は行わないものとする。

学会抄録については、学会に提出する前に、筆頭演者が責任を持って共同研究者全員に提示し、意見する機会を与える。可能であれば、学会発表内容についても、学会発表前に、筆頭演者が責任を持って共同研究者全員に提示し、意見する機会を与える。

論文についても、学術誌に投稿する前に、筆頭著者が責任を持って共同研究者全員に提示し、意見する機会を与える。

学会筆頭演者、学会共同演者、論文筆頭著者、論文共著者は、研究代表者、金班班員、小研究 3.1.~3.3.の実施計画に主たる貢献をした東京大学成人看護学/緩和ケア看護学教室の責任者、小研究 3.4.の実施計画に主たる貢献をした東京大学看護管理学教室の責任者、統計解析を担当する東京大学生物統計学/疫学・予防保健学教室の責任者が協議の上選定する。

発表内容および演者/著者の選定に関して共同研究者の合意が得られない場合は、研究代表者が最終決定を行なう。

本研究の紹介目的の学会発表および論文(総説)発表は、研究代表者の了承を経て行なうことができる。

文献

1. 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業「骨髄、末梢血等を利用した効率的な造血細胞移植の運用・登録と臨床試験体制の確立並びにドナー及びレシピエントの安全確保と QOL 向上に関する研究」総括・分担研究報告書 主任研究者 小寺良尚
2. 財団法人骨髄移植推進財団 ドナー適格性判定基準(第 5 版)2007 年 4 月
3. 財団法人骨髄移植推進財団 ドナー骨髄採取マニュアル(第 3 版)2004 年 12 月

4. 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業「移植医療におけるドナー及びレシピエントの QOL 向上に関する研究」総括・分担研究報告書 主任研究者 加藤俊一
5. 日本移植学会雑誌「移植」 Volume 40 Number 1, 2005 特集「レシピエントコーディネーターの実際」編集委員長 高橋公太
6. 「腎移植の医療経済」監修 岸本武利 2001 年 6 月 30 日第 1 版発行

Impact of T Cell Chimerism on Clinical Outcome in 117 Patients Who Underwent Allogeneic Stem Cell Transplantation with a Busulfan-Containing Reduced-Intensity Conditioning Regimen

Bungo Saito, Takahiro Fukuda, Hiroki Yokoyama, Saiko Kurosawa, Toshihiro Takahashi, Shigeo Fujii, Noriko Takahashi, Kinuko Tajima, Sung-Won Kim, Shin-ichiro Mori, Ryuji Tanosaki, Yoichi Takaue, Yuji Heike

Within the concept of reduced-intensity stem cell transplantation (RIST) there is a wide range of different regimens used, and little information is available on the clinical impact of chimerism status in patients conditioned with a busulfan-containing regimen. Therefore, we retrospectively reviewed lineage-specific chimerism and the subsequent clinical outcome in 117 patients (median age, 55 years; range: 29-68) who underwent busulfan-containing RIST. The conditioning regimen consisted of busulfan (oral 8 mg/kg or i.v. 6.4 mg/kg) and fludarabine (180 mg/m², n = 64) or cladribine (0.66 mg/kg, n = 53), with or without 2-4 Gy total-body irradiation (TBI) (n = 26) or antihuman T-lymphocyte immunoglobulin (ATG; 5-10 mg/kg; n = 31). Chimerism was evaluated with peripheral blood samples taken on days 30, 60, and 90 after transplantation by polymerase chain reaction (PCR)-based amplification of polymorphic short tandem repeat regions. The median follow-up of surviving patients was 1039 days (153-2535). The percent donor-chimerism was significantly higher in granulocyte than T cell fraction throughout the entire course, and the median (mean) values were, respectively, 100% (96%) versus 95% (83%), 100% (98%) versus 100% (89%), and 100% (98%) versus 100% (91%) at days 30, 60, and 90 after RIST. In a multivariate analysis, having received <2 types of chemotherapy regimens before RIST was the only factor that was significantly associated with low donor T cell chimerism (<60%) at day 30 (hazard ratio [HR]: 6.1; 95% confidence interval [CI], 2.1-18.4; *P* < .01). The median percentage of donor T cell chimerism at day 30 was 9% (0%-63%) in 5 patients who experienced graft failure, which was significantly lower than that (97%; 15%-100%) in the rest of the patients (*P* < .01). No correlation was found between the kinetics of T cell chimerism and the occurrence of acute or chronic GVHD (aGVHD, cGVHD). The stem cell source and the addition of TBI or ATG were not associated with the degree of T cell chimerism, overall survival (OS) or event-free survival (EFS). In a Cox proportional hazard model, low donor T cell chimerism of <60% at day 30 was associated with both poor OS (HR: 2.2; 95% CI, 1.1-4.5; *P* = .02) and EFS (HR: 2.0; 95% CI, 1.1-3.8; *P* = .02). In conclusion, we found that 43% of the patients retained mixed donor T cell chimerism (<90% donor) at day 30, whereas 92% achieved complete chimerism in granulocyte fraction. Low donor T cell chimerism of <60% at day 30 may predict a poor outcome, and a prospective study to examine the value of early intervention based on chimerism data is warranted.

Biol Blood Marrow Transplant 14: 1148-1155 (2008) © 2008 American Society for Blood and Marrow Transplantation

KEY WORDS: Reduced-intensity stem cell transplantation, Chimerism, Busulfan

From the Hematopoietic Stem Cell Transplantation Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Financial disclosure: See Acknowledgments on page 1154.

Correspondence and reprint requests: Takahiro Fukuda, MD, PhD, Hematopoietic Stem Cell Transplantation Division, National Cancer Center Hospital, 5-1-1, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo, 104-0045, Japan (e-mail: tafukuda@ncc.go.jp).

Received March 10, 2008; accepted July 20, 2008

1083-8791/08/1410-0001\$34.00/0

doi:10.1016/j.bbmt.2008.07.013

INTRODUCTION

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with a reduced-intensity conditioning (RIC) regimen has been increasingly used in patients with hematologic diseases who cannot be candidates for conventional HSCT because of age, medical comorbidities, or prior failed myeloablative SCT. Many different RIC regimens are currently in use, but most of them

incorporate fludarabine (Flu) as a background agent in combination with other drugs including cyclophosphamide (Cy) [1], melphalan (Mel) [2], busulfan [2,3], low-dose total body irradiation (TBI) [4], antithymocyte globulin (ATG) [3], and alemtuzumab [5].

RIC regimens have been investigated in the hope of reducing toxicity, whereas their engraftment potential and antileukemia effect rely mainly on the expansion of donor-derived cells and subsequent immune-mediated graft-versus-leukemia (GVL) effects [6,7]. In this setting, lineage-specific chimerism analysis to assess the origin of lymphohematopoietic cells becomes particularly important for identifying patients at risk for graft failure/rejection, graft-versus-host disease (GVHD), and relapse or progressive disease (PD) [4,8,9]. Because the posttransplantation chimerism status is based on a fine balance between the cytotoxicity or immunosuppressive potential of the regimen used and the recipient's reserve immunocompetence, each RIC regimen should be evaluated individually for chimerism kinetics [1,4,10-13].

Compared with a regimen that includes Flu and Me, it has been reported that the combination of Flu and i.v. Bu was associated with improved survival in patients transplanted in remission, which was more frequently associated with mixed chimerism [2]. However, very little information is currently available on the clinical impact of lineage-specific chimerism status in patients who are conditioned with a Bu-containing RIC regimen. Therefore, we examined the correlation between specific patterns of lineage-specific chimerism and subsequent clinical outcomes.

PATIENTS AND METHODS

Patients and Transplantation Procedures

We retrospectively reviewed the medical records of 117 patients who had various hematologic malignancies and underwent allogeneic HSCT with Bu-containing RIC at our hospital from January 2000 to December 2006. The reasons for selecting RIC regimens included older patient age, medical comorbidities, and prior failed myeloablative SCT. The patients' characteristics are summarized in Table 1. The median age of the patients was 52 years (range: 29-68 years), and the hematologic malignancy included acute myelogenous leukemia (AML) (n = 23), AML evolving from a myelodysplastic syndrome (MDS) (n = 16), acute lymphoblastic leukemia (ALL) (n = 5), malignant lymphoma (n = 44), MDS (n = 16), chronic myelogenous leukemia (CML) (n = 9), chronic lymphocytic leukemia (CLL) (n = 1), multiple myeloma (MM) (n = 1), and atypical CML (n = 2).

The conditioning regimen consisted of Bu (oral 8 mg/kg or i.v. 6.4 mg/kg) and Flu (180 mg/m², n = 64) or cladribine (0.66 mg/kg, n = 53), with or without

Table 1. Association between patients characteristics and donor T-cell chimerism at day 30

Characteristics	Total (n = 117)	T cell chimerism at day 30	
		<60% (n = 18)	≥60% (n = 99)
Patient age, years			
Median (range)	55 (29-68)	57 (35-66)	54 (29-68)
<55	56 (48%)	6 (33%)	50 (51%)
≥55	61 (52%)	12 (67%)	49 (49%)
Diseases type			
Acute leukemia	44 (38%)	5 (28%)	39 (39%)
Lymphoma	46 (39%)	6 (33%)	40 (40%)
MDS/MPD	27 (23%)	7 (39%)	20 (20%)
Disease risk			
High	91 (78%)	15 (83%)	76 (77%)
Low	26 (22%)	3 (17%)	23 (23%)
No. of prior chemotherapy regimens			
≥2	77 (66%)	6 (33%)	71 (72%)
<2	40 (34%)	12 (67%)	28 (28%)
Donor			
Unrelated	32 (27%)	2 (11%)	30 (30%)
Related	85 (73%)	16 (89%)	69 (70%)
HLA			
Match	90 (77%)	15 (83%)	75 (76%)
Mismatch	27 (23%)	3 (17%)	24 (24%)
Stem cell source			
G-PBMC	81 (69%)	13 (72%)	68 (69%)
Bone marrow	36 (31%)	5 (28%)	31 (31%)
Conditioning regimen			
2CdA/Bu	24 (21%)	4 (22%)	20 (20%)
2CdA/Bu/ATG	18 (15%)	4 (22%)	14 (14%)
2CdA/Bu/TBI	11 (9%)	1 (6%)	10 (10%)
Flu/Bu	38 (32%)	8 (44%)	30 (30%)
Flu/Bu/ATG	11 (9%)	1 (6%)	10 (10%)
Flu/Bu/ATG/TBI	2 (2%)	0 (0%)	2 (2%)
Flu/Bu/TBI	13 (11%)	0 (0%)	13 (13%)

Acute leukemia (n = 44): acute myelogenous leukemia (AML; n = 23), AML evolving from a myelodysplastic syndrome (n = 16), and acute lymphoblastic leukemia (ALL; n = 5); Lymphoma (n = 46): malignant lymphoma (44), chronic lymphocytic leukemia (CLL; n = 1) and multiple myeloma (MM; n = 1); MDS/MPD (n = 27): MDS n = 16 and MPD including chronic myelogenous leukemia (n = 9) and atypical CML (n = 2); G-PBMC indicates granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells; 2CdA, cladribine; Bu, busulfan; Flu, fludarabine; ATG, anti-human T-lymphocyte immunoglobulin; TBI, total-body irradiation.

2-4 Gy TBI (n = 26) or antihuman T-lymphocyte immunoglobulin (Fresenius Biotech GmbH, Germany) (ATG; 5-10 mg/kg, n = 31).

In Japan, only bone marrow is permitted as a stem cell source in transplantation from an unrelated healthy volunteer donor. In the setting of nonmyeloablative SCT from an unrelated donor, the sustained engraftment rate has been reported to be lower for recipients of bone marrow than for those given granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells (G-PBMC) [14]. Therefore, low-dose TBI was also added to the conditioning regimen in 25 of the 32 patients who underwent reduced intensity stem cell transplantation (RIST) from an unrelated bone marrow donor to facilitate engraftment. Recipients of HLA-mismatched grafts tended to receive ATG-containing conditioning regimens (20 of the 27 recipients of HLA-mismatched grafts [74%] versus 11 of the 90 recipients of HLA-matched grafts