

「臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究」
研究課題：「ex vivo 増殖臍帯血 T 細胞 輸注療法の臨床研究」

研究分担者 森尾 友宏 東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野 准教授

研究要旨

臍帯血移植後の生着不全・拒絶、感染症、原疾患の再発に対する免疫細胞療法の 1 つとして、体外で臍帯血由来 T 細胞を安全かつ効率よく増殖させる方法を確立し、将来的な ex vivo 増殖臍帯血 T 細胞 輸注療法の臨床研究開始を目指すために、培養の安全性や効率の検証、培養における無血清化の取り組み、培養細胞の特性の検証を行った。自施設においては倫理審査委員会承認の下、同治療の探索的臨床研究を行い、有害事象を認めなかった。また臍帯血移植を行う各施設に対して、同治療法に関するアンケート調査を行い、問題点や期待することなど、早期の第一相試験に向けての基礎的資料を収集した。

A. 研究目的

臍帯血移植後の生着不全・拒絶、感染症、原疾患の再発に対する免疫細胞療法の 1 つとして、体外で臍帯血由来 T 細胞を安全かつ効率よく増殖させる方法を確立し、将来的な ex vivo 増殖臍帯血 T 細胞 輸注療法の臨床研究開始を目指す。

B. 研究方法

1) 臍帯血バンクより供与を受けた研究用臍帯血、あるいは臍帯血輸注後のバッグの残り（探索的臨床研究の場合）から単核球を分離し、抗 CD3 固相化抗体及び IL-2 を用いて、増殖培養を行う。増殖後は CD4 あるいは CD8 陽性細胞を磁気ビーズ法にて分離し、IL-2 存在下にさらに培養を続ける。

2) 上記培養において、無血清化あるいは低血清化での増殖を試みる。

3) 培養前後の生細胞率、増殖率、CD4 あるいは CD8 の純度、ウイルス (HSV1, HSV2, VZV, EBV, CMV, HHV6, HHV7, HHV8, HBV, Parvovirus B19, BK virus, JC virus)、エンドトキシン、混在細菌（細菌培養）を検討する。

4) 培養した細胞については、その特性について、末梢血から培養した T 細胞との差異を、サイトカイン産生、遺伝子発現解析、表面抗原分析などを通じて明らかにする。

5) ex vivo 増殖臍帯血 T 細胞 輸注療法（以後 CB-CD4/8-DLI）の臨床研究に向けて、各臍帯血移植施設における同治療に対する意見（要望、問題点など）を幅広く集める。

6) 探索的臨床研究として、東京医科歯科大学医学部附属病院小児科及び血液内科において、CB-CD4/8-DLI による、移植後日和見感染症、生着不全、再発に対する治療を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は、臍帯血という貴重な資源を用いられる研究であり、また細胞培養という手順を伴い、最終的には臨床での投与が模索されるため、関係施設における倫理審査委員会の承認を経て研究が行われる。また治療に際しては、十分な説明と同意の上ではじめて行われるなど、十分な倫理面への配慮が必要である。

C. 研究結果

1) 臍帯血からの T 細胞培養

採取された臍帯血そのものから培養を行う場合にはほぼ 100% T 細胞培養が成功するが、保存臍帯血あるいは投与後バッグからの培養では 2/7 の例で培養が不成功に終わった。今までの 19 例の症例の蓄積では全例で T 細胞増殖に成功したが、これは融解時の問題、凍結時の問題、臍帯血固有の問題など様々なレベルで障壁がある可能性があることを示唆している。

2) 開発中の無血清培地でも現在のところほぼ遜色のない T 細胞培養が可能になっており、今後さらに事例を蓄積していく体制が整った。

3) 成人例ではドナー由来の EBV, HHV6, HHV7 が培養後も残存することがあり、問題となる。臍帯血培養では培養前後にウイルスの混在はほとんど認められず、安全性が確認された。

一方、臍帯血移植後生着細胞からの培養は、増幅に難渋するのみならず、数十%にてウイルスの存在が認められた。

4) 臍帯血から培養した T 細胞では IL-2, IL-4, IFN-gamma などの Th1, Th2 サイトカイン産生は成人とほぼ同程度であったが、IL-17 産生は低下し、IL-10, TGF-beta の産生は亢進していた。これらを裏付けるように FoxP3 mRNA, RORgamma-t mRNA の発現は亢進していた。

また FACS でも CD4+CD25+FoxP3+細胞の増殖が良好で、day4-7 には調節性 T 細胞集団が優位になることが明らかになった。

5) 全国 146 施設に対して送付したアンケート調査では、67 施設から回答を得られた。アンケートでは、以下の項目を調査した。

A) 将来的に ex vivo 増殖臍帯血 T 細胞輸注治療に参加する可能性

B) 臍帯血 CD4-DLI の適応として重要と思うもの

C) 仮に一部の細胞を培養に供することが正式に承認された場合、供与できる量

D) 臨床第 I 相試験への協力の意思

E) プロトコル委員としての参加の意思

F) 臍帯血移植後において応用を希望する細胞治療についての自由意見

その結果、61 の施設から治療への参加の可能性があると回答を、50 の施設から第 I 相臨床試験の協力の可能性があると回答を得た。目的としては、原疾患の再発、生着不全、移植後日和見感染症、EBV-LPD などが挙げられ、それに比すれば予防投与の要望は多くなかった。もし各条件が整い、バッグから供与できる体制となった場合には、0.5-1.0ml 程度を供与可能、あるいは総細胞数によって決めるべきとの意見が多かった。

6) 探索的臨床研究では、5 例に投与が行われ、いずれも有害事象は認められなかった。

D. 考察

臍帯血移植では移植後生着不全や、原疾患の再発、二次性免疫不全症から起きる諸問題に対して、DLI などの方策が取ることができないことが 1 つの弱点である。CB-CD4/CD8-DLI はそれを乗り越える 1 つの手段であるが、naive T 細胞の培養であり、また培養という手段をとることから、安全かつ確実な培養法の確立が重要である。その点で、研究分担者は、共同研究者及び教室で開発した微生物の高感度網羅的測定法や、DNA 損傷検出系を駆使してさらに、検証を進める予定である。

本年度の研究からは、臍帯血移植を行っている諸施設から、CB-CD4/CD8-DLI に対する期待が寄せられ、また実現に向けての様々な意見が得られた。

今後は臨床第一相試験として、東京医科歯科大学を中心に安全性を検証し、細胞治療にまつわる諸問題を 1 つ 1 つ取り除きながら、将来的な治療応用に続けたいと考えている。

E. 結論

ex vivo 増殖臍帯血 T 細胞 輸注療法の臨床研究に向けて、細胞の性状解析、培養の安全性検証、臍帯血移植施設からの意見の収集など、今後の臨床研究につながる検討が行われた。

F. 健康危険情報

報告すべき健康被害、健康危険情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamamoto S, Sugita S, Sugamoto Y, Shimizu N, Morio T, Mochizuki M. Quantitative PCR for the detection of genomic DNA of Epstein-Barr virus in ocular fluids of patients with uveitis. [Journal Article] Japanese Journal of Ophthalmology. 52(6):463-7, 2008
2. Honda M, Takagi M, Chessa L, Morio T, Mizuutani S. Rapid diagnosis of ataxia-telangiectasia by flow cytometric monitoring of DNA damage-dependent ATM phosphorylation. *Leukemia*. 2008 Jul 17. [Epub ahead of print]
3. Kido S, Sugita S, Horie S, Miyayama M, Miyata K, Shimizu N, Morio T, Mochizuki M. Association of varicella-zoster virus (VZV) load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpette. *Br J Ophthalmol*. 92(4):505-8, 2008
4. Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, Morio T, Ito E, Tanaka H. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Ped. Nephrol*. 23: 1005-1008, 2008.
5. Morio T, Kim H, Ku, Artemis, and Ataxia-Telangiectasia-Mutated: Signaling Networks in DNA Damage. *Int J Biochem Cell Biol*, 40:598-603, 2008.
6. Shinohara M, Koga T, Okamoto K, Sakaguchi S, Arai K, Yasuda H, Takai T, Kodama T, Morio T, Geha RS, Kitamura D, Kurosaki T, Ellmeier W, Takayanagi H. Tyrosine kinases Btk and Tec regulate osteoclast differentiation by linking RANK and ITAM signals. *Cell*, 132: 794-806, 2008.
7. Takahashi N, Morio T. Common variable immunodeficiency. *Japanese Journal of Clinical Immunology* 31(1):9-16, 2008
8. Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Mizukami M, Morio T, Sugamoto Y, Mochizuki M. Use

of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol.* 92:928-32, 2008.

9. Hasegawa D, Fukushima M, Hosokawa Y, Takeda H, Kawasaki K, Mizukami T, Nunoi H, Ochiai H, **Morio T**, Kosaka Y. Successful treatment of chronic granulomatous disease with fludarabine-based reduced-intensity conditioning and unrelated bone marrow transplantation. *Int J Hematol.* 87:88-90, 2008.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 森尾友宏、高橋尚美、水谷修紀 ICOS 欠損症における T 細胞機能異常、第 2 回日本免疫不全症研究会、2009 年 1 月 30 日、東京
2. **Tomohiro Morio** Ex vivo expansion of CD4 T-cells from cryopreserved cord blood and its application in adaptive immunotherapy post cord blood transplant. 第 35 回日本低温医学会総会、2008 年 11 月 21 日、東京
3. 森尾友宏、造血幹細胞移植後の細胞治療の現状と展望、第 3 回新潟細胞再生療法フォーラム、2008 年 10 月 24 日、新潟
4. 森尾友宏、造血細胞移植後 ex vivo 増幅 CD4T 細胞輸注療法、第 70 回日本血液学会総会、2008 年 10 月 10 日-12 日、京都
5. 森尾友宏、増殖リンパ球による細胞療法、第 15 回ヘルペス感染症フォーラム、2008 年 8 月 22 日-23 日、札幌
6. 森尾友宏、梶原道子、清水則夫、伊藤仁也、藤原成悦、大隅一興、関根暉彬、造血幹細胞移植後ウイルス感染症に対する活性化 CD4DLI 療法、第 56 回日本輸

血・細胞治療学会、2008 年 4 月 26 日、福岡

7. **Morio T**, Watanabe F, Takahashi N, Sato M, Sato R, Takagi M, Imadome K, Miyawaki T, Domenico Delia, Nakamura K, Richard Gatti, Mizutani S. Ataxia-Telangiectasia in Japan: Phenotypic variations in affected siblings with Ataxia-Telangiectasia. Ataxia telangiectasia workshop 2008, Ohtsu, April 22-25, 2008.
8. **Morio T**. Ataxia telangiectasia: Involvement of ATM in immunodeficiency and leukemogenesis. Symposium on Recent Advances in Cell Function and Defense Mechanisim, Seoul, April 18, 2008.
9. **Morio T**. Immunodeficiencies with impaired DNA damage response. Recent Advances in DNA Damage Response, Seoul, April 18, 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
APPLICATION OF SYNOVIUM-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCs) FOR CARTILAGE OR MENISUCUS REGENERATION (米国国際特許出願中 YCT-1301) 出願人：関矢一郎、発明者：宗田大、森尾友宏、清水則夫、黒岩保幸
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

◎は本研究費によることが明記されている論文

○は本研究に関連する論文

加藤 俊一

[英文業績]

- ◎ 1. Oda M, Kato S, et al. Survival after cord blood transplantation from unrelated donors as a second hematopoietic stem cell transplantation for recurrent pediatric acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*, 2009(in press).
- 2. Ishiguro H, Kato S, et al. Growth and endocrine function in long-term adult survivors of childhood stem cell transplant. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 2009;18(1):1-14.
- ◎ 3. Atsuta Y, Suzuki R, Nagamura-Inoue T, Taniguchi S, Takahashi S, Kai S, Sakamaki H, Kouzai Y, Kasai M, Fukuda T, Azuma H, Takahashi M, Okamoto S, Tsuchida M, Kawa K, Morishima Y, Kodera Y, and Kato S, for the Japan Marrow Donor Program and the Japan Cord Blood Bank Network. Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplant compared with unrelated bone marrow transplant in adult patients with acute leukemia. *Blood*. in press.
- 4. Yoshihara F, Kato S, et al. Possible role of artificial oxygen carriers in transfusion medicine: A retrospective analysis on the current transfusion practice. *Artificial Organs*, 2009; 33(2):127-132.
- 5. Kawaguchi A, Kato S, et al. Effects of liposome-encapsulated hemoglobin on human immune system: Evaluation in immunodeficient mice reconstituted with human cord blood stem cells. *Artificial Organs*, 2009;33(2):169-176.
- ◎ 6. Yahata T, Kato S, et al. (10人中8番目) Quiescent Human Hematopoietic Stem Cells in the Bone Marrow Niches Organize the Hierarchical Structure of Hematopoiesis. *Stem Cells*, 2008;26:3228-36.
- ◎ 7. Narimatsu H, Kato S, et al. (22人中22番目) Chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation: retrospective survey involving 1072 patients in Japan. *Blood*, 2008;15:112(6):2579-82.
- ◎ 8. Yoshimi A, Kato S, et al. (11人中11番目) Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14(9):1057-63.
- ◎ 9. Nagamura-Inoue T, Kato S, et al. (15人中15番目) Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2008;42(4):241-51.
- 10. Kawase T, Kato S, et al. HLA mismatch combinations associated with decreased risk of relapse: Implications for molecular mechanism. *Blood*. 2008 Nov 7.

- 11. Yasuda Y, Kato S, et al. (7人中7番目) Progressive multifocal leukoencephalopathy after allogeneic bone marrow transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome. *Pediatr Int.* 2008;50(2):238-40.

[和文業績]

- 1. 加藤俊一. 移植造血幹細胞のソース (骨髄移植・末梢血幹細胞移植・臍帯血移植について) Annual Review 2009 血液 2009 ; 28-35
- 2. 加藤俊一. 骨髄バンク、臍帯血バンクの歩みと今後の展望. 小児科診療 2009.
- 3. 加藤俊一. 臍帯血移植の今後. 総合臨床 2008;57(4):632-638.

東 英一

1. Iwamoto S, Kumamoto T, Azuma E, Komada Y. Early detection of breakthrough trichosporonosis by serum PCR in a cord blood transplant recipient being prophylactically treated with voriconazole. Hosoki K, *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008 Dec;30(12):917-9.
2. Dida F, Li Y, Iwao A, Deguchi T, Azuma E, Komada Y. Resistance to TRAIL-induced apoptosis caused by constitutional phosphorylation of Akt and PTEN in acute lymphoblastic leukemia cells. *Exp Hematol.* 2008 Oct;36(10) :1343-53.

足立 壮一

[英文業績]

- 1. Yabe M, Sako M, Yabe H, Osugi Y, Kurosawa H, Nara T, Tokuyama M, Adachi S, Kobayashi C, Yanagimachi M, Ohtsuka Y, Nakazawa Y, Ogawa C, Manabe A, Kojima S, Nakahata T: A conditioning regimen of busulfan, fludarabine, and melphalan for allogeneic stem cell transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Transplant in press*
- 2. Niwa A, Umeda K, Awaya T, Yui Y, Matsubara H, Hiramatsu H, Watanabe K, Adachi S, Itoh T, Uemoto S and Nakahata T: Successful autologous peripheral blood stem cell transplantation with a double-conditioning regimen for recurrent hepatoblastoma after liver transplantation. *Pediatr Transplant in pre*
3. Kamitsuji Y, Kuroda J, Kimura S, Toyokuni S, Watanabe K, Ashihara E, Tanaka H, Yui Y, Watanabe M, Matsubara H, Mizushima Y, Hiraumi Y, Kawata E, Yoshikawa T, Maekawa T, Nakahata T, Adachi S: The Bcr-Abl kinase inhibitor INNO-406 induces autophagy and different modes of cell death execution in Bcr-Abl-positive leukemias. *Cell Death Differ in press*
4. Watanabe M, Adachi S, Matsubara H, Imai T, Yui Y, Mizushima Y, Hiraumi Y, Watanabe K, Kamitsuji Y, Toyokuni S, Hosoi H, Sugimoto T, Toguchida J, Nakahata

- T: Induction of autophagy in malignant rhabdoid tumor cells by the histone deacetylase inhibitor FK228 through AIF translocation. *Int J Cancer in press*
5. Nakatani T, Imamura T, Ishida H, Wakaizumi K, Yamamoto T, Otabe O, Ishigami T, Adachi S, Morimoto A: Frequency and clinical features of the *JAK2* V617F mutation in pediatric patients with sporadic essential thrombocythemia. *Ped Blood Cancer in press*
 6. Toki T, Kanezaki R, Adachi S, Fujino H, Xu G, Sato T, Suzuki K, Tauchi H, Endo M, Ito E.: The key role of stemcell factor/KIT signaling in the proliferation of blast cells from Down syndrome-related leukemia. *Leukemia in press*
 7. Koto K, Horie N, Kimura S, Murata H, Sakabe T, Matsui T, Watanabe M, Adachi S, Maekawa T, Fushiki S, Kubo T: Clinically relevant dose of zoledronic acid inhibits spontaneous lung metastasis in a murine osteosarcoma model. *Cancer Lett in press*
 8. Hiramatsu H, Morishima T, Nakanishi H, Mizushima Y, Miyazaki M, Matsubara H, Kobayashi M, Nakahata T, and Adachi S: Successful treatment of a patient with Klinefelter's syndrome complicated with mediastinal germ cell tumor and AML(M7) Bone Marrow Transplant 41:907-908, 2008
 9. Saito M, Nishikomori R, Kambe N, Fujisawa A, Tanizaki H, Takeichi K, Imagawa T, Iehara T, Takada H, Matsubayashi T, Tanaka H, Kawashima H, Kawakami K, Kagami S, Okafuji I, Yoshioka T, Adachi S, Heike T, Miyachi Y, Nakahata T: Disease-associated *CIAS1* mutations induce monocyte death, revealing low-level mosaicism in mutation-negative cryopyrin-associated periodic syndrome patients. *Blood* 111: 2132-2141, 2008
 10. Sato T, Toki T, Kanezaki R, Xu G, Terui K, Kanegane H, Miura M, Adachi S, Migita M, Morinaga S, Nakano T, Endo M, Kojima S, Kiyoi H, Mano H and Ito E: Functional analysis of *JAK3* mutations in transient myeloproliferative disorder and acute megakaryoblastic leukemia accompanying Down syndrome. *Br J Haematol* 141:681-688, 2008

[和文業績]

- 1. 加藤格、梅田雄嗣、松原央、平松英文、渡邊健一郎、足立壮一、中畑龍俊；小児同種造血幹細胞移植症例に伴う腎障害の検討 臨床血液 印刷中
- 2. 足立壮一；血液腫瘍疾患における多様な細胞死機序 臨床血液 印刷中
- 3. 大封 智雄、加藤 格、松原 央、安部 大輔、瓜生 久美子、徳舛 麻友、梅田 雄嗣、渡邊 健一郎、井澤 和司、浅井 康一、中畑 龍俊、足立 壮一；骨髓移植を施行し無病生存を得ているダウン症候群合併急性骨髄性白血病再発症例 臨床血液 印刷中
- 4. 岩田あや、梅田雄嗣、丹羽明、由井理洋、平松英文、渡邊健一郎、足立壮一、中畑

龍俊；ポリコナゾールを含めた抗真菌多剤併用療法が著効した骨髄移植後の重症アスペルギルス感染症の2症例 日小血会誌 22: 28-33, 2008

熱田 由子

- ◎ 1. Atsuta Y, Suzuki R, Nagamura-Inoue T, Taniguchi S, Takahashi S, Kai S, Sakamaki H, Kouzai Y, Kasai M, Fukuda T, Azuma H, Takanashi M, Okamoto S, Tsuchida M, Kawa K, Morishima Y, Kodera Y, and Kato S, for the Japan Marrow Donor Program and the Japan Cord Blood Bank Network. Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplant compared with unrelated bone marrow transplant in adult patients with acute leukemia. *Blood*. in press.
2. Azuma H, Hirayama J, Akino M, Miura R, Kiyama Y, Imai K, Kasai M, Koizumi K, Kakinoki Y, Makiguchi Y, Kubo K, Atsuta Y, Fujihara M, Homma C, Yamamoto S, Kato T, and Ikeda H. Reduction in adverse reactions to platelets by the removal of plasma supernatant and resuspension in a new additive solution (M-sol). *Transfusion*. 2008 in press.
- 3. Inamoto Y, Suzuki R, Kuwatsuka Y, Yasuda T, Takahashi T, Tsujimura A, Sugimoto K, Oba T, Terakura S, Atsuta Y, Murata M, Ito M, Kodera Y, and Miyamura K. Long-term outcome after bone marrow transplantation for aplastic anemia using cyclophosphamide and total lymphoid irradiation as conditioning regimen. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14:43-9.

安藤 潔

1. Hozumi K, Mailhos C, Negishi N, Hirano K, Yahata T, Ando K, Zuklys S, Hollander G, Shima D, Habu S. Delta-like 4 is indispensable in thymic environment specific for T cell development. *J Exp Med*. 205,2507-13,2008
2. Matsushita H, Nakajima H, Nakamura Y, Tsukamoto H, Tanaka Y, Asai S, Ono R, Nosaka T, Hotta T, Ando K, Miyachi H. C/EBP α and C/EBP ϵ induce monocytic differentiation of myelomonocytic cells with MLL-chimeric fusion gene. *Oncogene*. 27,6749-60,2008
- ◎ 3. Yahata T, Muguruma Y, Yumino Y, Sheng Y, Uno T, Matsuzawa H, Ito M, Kato S, and Ando K. Quiescent human hematopoietic stem cells in the bone marrow niches organize hierarchical structure of hematopoiesis. *Stem Cells*. 26,3228-36,2008
4. Sheng Y, Yahata T, Negishi N, Abe N, Habu S, Hozumi K, and Ando K. Notch ligand Delta-like 1 expression in stromal cells, but not hematopoietic cells, is essential for marginal zone B cell development. *Immunol Lett*, 121, 33-37, 2008
5. Oki M, Moriuchi M, Kawada H, Ogawa Y, and Ando K. A case of essential

thrombocytopenia presenting with aortic thrombosis. Tokai J. Exp. Clin. Med. 2008, in press

6. Kanda Y, Okamoto S, Tauchi T, Kizaki M, Inokuchi K, Yabe M, Yokoyama K, Ito Y, Kimura Y, Higashihara M, Bessho M, Ando K, Chiba S, Kurokawa M, Oshimi K, Dan K, Ohyashiki K, and Yasuo Ikeda. Multicenter prospective trial evaluating the tolerability of imatinib for Japanese patients with chronic myelogenous leukemia in the chronic phase: Does body weight matter? Am J Hematol. 83,835-39,2008
7. Ohmachi K, Ogiya D, Morita F, Kojima M, Tsuboi K, Tazume K, Komatsu M, Hayama N, Kumaki N, Ogawa Y, Ando K. Secondary pulmonary alveolar proteinosis in a patient with chronic myeloid leukemia in the accelerated phase. . Tokai J. Exp. Clin. Med. 2008, in press
8. Hayashi A, Kayama M, Ando K, Ono M, Suzukamo Y, Michimata A, Onishi Akiyama M, Fukuhara S, Izumi S. Analysis of subjective evaluations on functions of Tele-Coaching Intervention in patients with spinocerebellar degeneration. NeuroRehabilitation 23, 159-169, 2008.
9. Kikuchi A, Nakamura N, Kuze T, Sasaki Y, Abe M, Ohno H, Akasaka T, Nakamura S, Ohshima K, and Ando K. Characterization of de novo diffuse large B-cell lymphoma with a translocation of c-myc and immunoglobulin genes. Leukemia Res 32,1176-1182,2008

磯山 恵一

1. Oda M, Isoyama K, et al. Survival after Cord Blood Transplantation from Unrelated Donor as a Second Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Recurrent Pediatric Acute Myeloid Leukemia. Int J Hematol. 2009. In press.
2. Nagamura-Inoue T, Kai S, Azuma H, Takanashi M, Isoyama K, Kato K, Takahashi S, Taniguchi S, Miyamura K, Aoki K, Hidaka M, Nagamura F, Tojo A, Fang X, Kato S: Japan Cord Blood Bank Network. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. Bone Marrow Transplant. 2008 Aug;42(4):241-51.

甲斐 俊朗

- © 1. Atsuta Y, Suzuki R, Nagamura-Inoue T, Taniguchi S, Takahashi S, Kai S, Sakamaki H, Kouzai Y, Kasai M, Fukuda T, Azuma H, Takanashi M, Okamoto S, Tsuchida M, Kawa K, Morishima Y, Kodera Y, and Kato S, for the Japan Marrow Donor Program and the Japan Cord Blood Bank Network. Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplant compared with unrelated bone

marrow transplant in adult patients with acute leukemia. Blood. in press.

- ◎2. Narimatsu H, Kai S, et al. Chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation: retrospective survey involving 1072 patients in Japan. Blood. 2008;15:112(6):2579-82.
- ◎3. Yoshimi A, Kai S, et al. Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(9):1057-63.
- ◎4. Nagamura-Inoue T, Kai S, et al. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. Bone Marrow Transplant. 2008;42(4):241-51.
- 5. Okada M, Fujimori Y, Misawa M, Kai S, Nakajima T, Okikawa Y, Satake A, Itoi H, Takatsuka H, Itsukuma T, Nishioka K, Tamaki H, Ikegame K, Hara H, Ogawa H. Unrelated umbilical cord blood transplantation using a TBI/FLAG conditioning regimen for adults with hematologic malignancies. Biol Blood Marrow Transplant. 2008 Aug;14(8):896-903.

加藤 剛二

- ◎1. Yoshimi A, Kato K, et al. Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2008;14(9):1057-63.
- ◎2. Nagamura-Inoue T, Kato K, et al. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. Bone Marrow Transplant. 2008;42(4):241-51.

河原 和夫

1. Fumi Hayashi, Nobuo Yoshiike, Katsushi Yoshita and Kazuo Kawahara: "Trends in the prevalence of anaemia in Japanese adult women, 1989-2003" Public Health Nutrition 2008; 11(3): 252-257

高梨 美乃子

- ◎1. Nagamura-Inoue T, Kai S, Azuma H, Takanashi M, Isoyama K, Kato K, Takahashi S, Taniguchi S, Miyamura K, Aoki K, Hidaka M, Nagamura F, Tojo A, Fang X, Kato S.; Japan Cord Blood Bank Network. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. Bone Marrow Transplant. 2008 Aug;42(4):241-51.
- ◎2. Takanashi M, Fujiwara K, Tanaka H, Satake M, Nakajima K. The impact of HLA antibodies on engraftment of unrelated cord blood transplants. Transfusion. 2008 Apr;48(4):791-3.

高橋 聡

1. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, Sato A, Monma F, Uchimaru K, Tojo A. Fatal Acute Tumor Lysis Syndrome following Intrathecal Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia with Meningeal Involvement. Intern Med. 2008;47(22):1987-8.
- 2. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, Sato A, Monma F, Kasahara S, Uchimaru K, Iseki T, Tojo A, Asano S. Second myeloablative allogeneic stem cell transplantation (SCT) using cord blood for leukemia relapsed after initial allogeneic SCT. Leuk Res. 2008 Nov 6. [Epub ahead of print]
- 3. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, Sato A, Monma F, Hongo E, Uchimaru K, Tojo A, Asano S. Donor cell-derived myelodysplastic syndrome after cord blood transplantation. Bone Marrow Transplant. 2008 Nov 3. [Epub ahead of print]
- 4. Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Konuma T, Kato S, Kasahara S, Sato A, Monma F, Nagamura F, Iseki T, Tojo A, Asano S. Unrelated cord blood transplantation after myeloablative conditioning in adults with ALL. Bone Marrow Transplant. 2008 Oct 27. [Epub ahead of print]
- 5. Takahashi N, Sato N, Takahashi S, Tojo A. Gene-expression profiles of peripheral blood mononuclear cell subpopulations in acute graft-vs-host disease following cord blood transplantation. Exp Hematol. 2008 Dec;36(12):1760-1770.
- 6. Oshima K, Kanda Y, Yamashita T, Takahashi S, Mori T, Nakaseko C, Fujimaki K, Yokota A, Fujisawa S, Matsushima T, Fujita H, Sakura T, Okamoto S, Maruta A, Sakamaki H; Kanto Study Group for Cell Therapy. Central nervous system relapse of leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2008 Oct;14(10):1100-7
- ◎7. Nagamura-Inoue T, Kai S, Azuma H, Takanashi M, Isoyama K, Kato K, Takahashi S, Taniguchi S, Miyamura K, Aoki K, Hidaka M, Nagamura F, Tojo A, Fang X, Kato S; Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. Japan Cord Blood Bank Network. Bone Marrow Transplant. 2008 Aug;42(4):241-51.
- 8. Tomonari A, Takahashi S, Ooi J, Tsukada N, Konuma T, Kato S, Kasahara S, Iseki T, Tojo A, Asano S. No occurrence of Pneumocystis jiroveci (carinii) pneumonia in 120

adults undergoing myeloablative unrelated cord blood transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2008 Oct;10(5):303-7.

- ©9. Narimatsu H, Miyakoshi S, Yamaguchi T, Kami M, Matsumura T, Yuji K, Murashige N, Kusumi E, Kodama Y, Komatsu T, Sakamaki H, Kouzai Y, Okada M, Osugi Y, Kobayashi R, Inoue M, Takahashi S, Kai S, Kato K, Inoue-Nagamura T, Taniguchi S, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network. Chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation: retrospective survey involving 1072 patients in Japan. *Blood.* 2008 Sep 15;112(6):2579-82.
- 10. Watanabe N, Takahashi S, Ishige M, Ishii Y, Ooi J, Tomonari A, Tsukada N, Konuma T, Kato S, Sato A, Tojo A, Nakauchi H. Recipient-derived cells after cord blood transplantation: dynamics elucidated by multicolor FACS, reflecting graft failure and relapse. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008 Jun;14(6):693-701.
- 11. Tomonari A, Takahashi S, Ooi J, Tsukada N, Konuma T, Kato S, Kasahara S, Iseki T, Tojo A, Asano S. Blood eosinophilia after unrelated cord blood transplantation for adults. *Bone Marrow Transplant.* 2008 Jul;42(1):63-5.
- 12. Mae H, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Konuma T, Hongo E, Kato S, Kasahara S, Oiwa-Monna M, Kurokawa Y, Tojo A, Asano S. Early renal injury after myeloablative cord blood transplantation in adults. *Leuk Lymphoma.* 2008 Mar;49(3):538-42.
- 13. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, Kasahara S, Uchimaru K, Iseki T, Tojo A, Asano S. Myeloablative unrelated cord blood transplantation for adult acute myeloid leukemia patients with 11q23 abnormalities. *Eur J Haematol.* 2008 Jun;80(6):545-8.
14. Tamai H, Yamaguchi H, Hamaguchi H, Yagasaki F, Bessho M, Kobayashi T, Akiyama H, Sakamaki H, Takahashi S, Tojo A, Ohmine K, Ozawa K, Okumura H, Nakao S, Arai A, Miura O, Toyota S, Gomi S, Murai Y, Usui N, Miyazawa K, Ohyashiki K, Takahashi N, Sawada K, Kato A, Oshimi K, Inokuchi K, Dan K. Clinical features of adult acute leukemia with 11q23 abnormalities in Japan: a co-operative multicenter study. *Int J Hematol.* 2008 Mar;87(2):195-202.
- 15. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kobayashi T, Sato A, Kato S, Kasahara S, Ebihara Y, Nagamura-Inoue T, Tsuji K, Tojo A, Asano S. Cardiovascular toxicity of cryopreserved cord blood cell infusion. *Bone Marrow Transplant.* 2008 May;41(10):861-5.
- 16. Tomonari A, Takahashi S, Ooi J, Tsukada N, Konuma T, Kato S, Kasahara S, Iseki T, Yamaguchi T, Tojo A, Asano S. Impact of cytomegalovirus serostatus on outcome of

unrelated cord blood transplantation for adults: a single-institute experience in Japan. *Eur J Haematol.* 2008 Mar;80(3):251-7.

- 17. Tomonari A, Takahashi S, Ooi J, Tsukada N, Konuma T, Kobayashi T, Takasugi K, Iseki T, Tojo A, Asano S. Preemptive therapy with ganciclovir 5 mg/kg once daily for cytomegalovirus infection after unrelated cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2008 Feb;41(4):371-6.

谷口 修一

- 1. 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: Japanese-targeted phase II pharmacokinetics combined study. *Bone Marrow Transplant.* 2008 Nov 17. [Epub ahead of print]
- 2. 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.* 2008 Oct;88(3):324-30.
- 3. Yoshimi A, Kojima S, Taniguchi S, Hara J, Matsui T, Takahashi Y, Azuma H, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network. Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008 Sep;14(9): 1057-63.
4. Kurosu T, Tsuji K, Ohki M, Miki T, Yamamoto M, Kakihana K, Koyama T, Taniguchi S, Miura O. A variant-type MLL/SEPT9 fusion transcript in adult de novo acute monocytic leukemia (M5b) with t(11;17)(q23;q25). *Int J Hematol.* 2008 Aug;88(2):192-6.
- 5. Nagamura-Inoue T, Kai S, Azuma H, Takanashi M, Isoyama K, Kato K, Takahashi S, Taniguchi S, Miyamura K, Aoki K, Hidaka M, Nagamura F, Tojo A, Fang X, Kato S; Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. Japan Cord Blood Bank Network. *Bone Marrow Transplant.* 2008 Aug;42(4):241-51.
- 6. Narimatsu H, Miyakoshi S, Yamaguchi T, Kami M, Matsumura T, Yuji K, Murashige N, Kusumi E, Kodama Y, Komatsu T, Sakamaki H, Kouzai Y, Okada M, Osugi Y, Kobayashi R, Inoue M, Takahashi S, Kai S, Kato K, Inoue-Nagamura T,

- Taniguchi S, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network. Chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation: retrospective survey involving 1072 patients in Japan. *Blood*. 2008 Sep 15;112(6):2579-82.
7. Uchida N, Wake A, Takagi S, Yamamoto H, Kato D, Matsuhashi Y, Matsumura T, Seo S, Matsuno N, Masuoka K, Kusumi E, Yuji K, Miyakoshi S, Matsuzaki M, Yoneyama A, Taniguchi S. Umbilical cord blood transplantation after reduced-intensity conditioning for elderly patients with hematologic diseases. *Biol Blood Marrow Transplant* 14(5), 583-590,2008
- 8. Kusumi E, Kami M, Hara S, Hoshino J, Yamaguchi Y, Murashige N, Kishi Y, Shibagaki Y, Shibata T, Matsumura T, Yuji K, Masuoka K, Wake A, Miyakoshi S, Taniguchi S. Postmortem examination of the kidney in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: possible involvement of graft-versus-host disease. *Int J Hematol*. 2008 Mar;87(2):225-30.
- 9. Kako S, Kanda Y, Oshima K, Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Motokura T, Miyakoshi S, Taniguchi S, Kamijo A, Takahashi K, Chiba S, Kurokawa M. Late onset of autoimmune hemolytic anemia and pure red cell aplasia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab. *Am J Hematol*. 2008 Mar;83(3):247-9

田野崎 隆二

- 1. Morita-Hoshi Y, Heike Y, Kawakami M, Sugita T, Miura O, Kim SW, Mori S, Fukuda T, Tanosaki R, Tobinai K, Takaue Y. 2008. Functional analysis of cytomegalovirus-specific T lymphocytes compared to tetramer assay in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 41:515-521.
- 2. Fuji S, Kim SW, Fukuda T, Mori S, Yamasaki S, Morita-Hoshi Y, Ohara-Waki F, Heike Y, Tobinai K, Tanosaki R, Takaue Y. 2008. Preengraftment serum C-reactive protein (CRP) value may predict acute graft-versus-host disease and nonrelapse mortality after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 14:510-517.
- 3. Yamasaki S, Heike Y, Mori S, Fukuda T, Maruyama D, Kato R, Usui E, Koido K, Kim S, Tanosaki R, Tobinai K, Teshima T, Takaue Y. 2008. Infectious complications in chronic graft-versus-host disease: a retrospective study of 145 recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced- and conventional-intensity conditioning regimens. *Transpl Infect Dis* 10:252-259.

- 4. Tanosaki R, Uike N, Utsunomiya A, Saburi A, Masuda M, Tomonaga M, Eto T, Hidaka M, Harada M, Choi I, Yamanaka T, Kannagi M, Matsuoka M, Okamura J. 2008. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning for adult T-cell leukemia/lymphoma: impact of antithymocyte globulin on clinical outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 14:702-708.

長村 登紀子

- ◎1. Yoshiko Atsuta, Ritsuro Suzuki, Tokiko Nagamura-Inoue, Shuichi Taniguchi, Satoshi Takahashi, Shunro Kai, Hisashi Sakamaki, Yasushi Kouzai, Masaharu Kasai, Takahiro Fukuda, Hiroshi Azuma, Minoko Takanashi, Shinichiro Okamoto, Masahiro Tsuchida, Keisei Kawa, Yasuo Morishima, Yoshihisa Kadera, and Shunichi Kato, for the Japan MarrowDonor Program and the Japan Cord Blood Bank Network; Disease-specific analyses of unrelated cord blood transplant compared with unrelated bone marrow transplant in adult patients with acute leukemia. *Blood*, in press, 2008.
- ◎2. Yoshimi A, Kojima S, Taniguchi S, Hara J, Matsui T, Takahashi Y, Azuma H, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network., Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia. *Biol Blood Marrow Transplant*. 9, 1057-63. 2008
- ◎3. Nagamura-Inoue T, Kai S, Azuma H, Takanashi M, Isoyama K, Kato K, Takahashi S, Taniguchi S, Miyamura K, Aoki K, Hidaka M, Nagamura F, Tojo A, Fang X, Kato S; Japan Cord Blood Bank Network. Unrelated cord blood transplantation in CML: Japan Cord Blood Bank Network analysis. *Bone Marrow Transplant*. 42, 241-51, 2008
- 4. Konuma T, Ooi J, Takahashi S, Tomonari A, Tsukada N, Kobayashi T, Sato A, Kato S, Kasahara S, Ebihara Y, Nagamura-Inoue T, Tsuji K, Tojo A, Asano S. Cardiovascular toxicity of cryopreserved cord blood cell infusion. *Bone Marrow Transplant*. 41, 861-5.2008

正岡 直樹

1. Murabayashi M, Minato M, Okuhata Y, Makimoto M, Hosono S, Masaoka N, Okada T, Yamamoto T, Mugishima H, Takahashi S, Harada K. Kinetics of serum S100B in newborns with intracranial lesions. *Pediatr Int*. 2008 Feb;50(1):17-22.

森尾 友宏

[英文業績]

1. Yamamoto S, Sugita S, Sugamoto Y, Shimizu N, Morio T, Mochizuki M. Quantitative PCR for the detection of genomic DNA of Epstein-Barr virus in ocular fluids of patients with uveitis. *Jap. J. Ophthalmol.* 52(6), 463-7, 2008
2. Honda M, Takagi M, Chessa L, Morio T, Mizuatni S. Rapid diagnosis of ataxia-telangiectasia by flow cytometric monitoring of DNA damage-dependent ATM phosphorylation. *Leukemia*. 2008 Jul 17. [Epub ahead of print]
3. Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Mizukami M, Morio T, Sugamoto Y, Mochizuki M. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol.* 92:928-32, 2008.
4. Shinohara M, Koga T, Okamoto K, Sakaguchi S, Arai K, Yasuda H, Takai T, Kodama T, Morio T, Geha RS, Kitamura D, Kurosaki T, Ellmeier W, Takayanagi H. Tyrosine kinases Btk and Tec regulate osteoclast differentiation by linking RANK and ITAM signals. *Cell*, 132: 794-806, 2008.
5. Kido S, Sugita S, Horie S, Miyanaga M, Miyata K, Shimizu N, Morio T, Mochizuki M. Association of varicella-zoster virus (VZV) load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpete. *Br J Ophthalmol.* 92(4):505-8, 2008
6. Suzuki K, Tsugawa K, Oki E, Morio T, Ito E, Tanaka H. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Ped. Nephrol.* 23: 1005-1008, 2008.
7. Morio T, Kim H, Ku, Artemis, and Ataxia-Telangiectasia-Mutated Signaling Networks in DNA Damage. *Int J Biochem Cell Biol.* 40:598-603, 2008.
- 8. Hasegawa D, Fukushima M, Hosokawa Y, Takeda H, Kawasaki K, Mizukami T, Nunoi H, Ochiai H, Morio T, Kosaka Y. Successful treatment of chronic granulomatous disease with fludarabine-based reduced-intensity conditioning and unrelated bone marrow transplantation. *Int J Hematol.* 87:88-90, 2008.

[和文業績]

1. 高橋尚美、森尾友宏。分類不能型免疫不全症，日本臨床免疫学会会誌 31(1), 9-16, 2008
2. 森尾友宏。Ataxia telangiectasia の臨床的特徴 全国調査から明らかになったこと 小児臨床 61(9), 1805-10, 2008
3. 森尾友宏。【原発性免疫不全症候群】Ataxia telangiectasia アレルギー・免疫 15(10), 1370-77, 2008

4. 森尾友宏. 麻疹、病期・病態・重症度からみた疾患別看護過程、1412-16, 2008
5. 森尾友宏. 風疹、病期・病態・重症度からみた疾患別看護過程、1424-27, 2008
6. 森尾友宏. 遺伝病に対して何ができるだろうか？ 症例でわかる新しい臨床遺伝学、353-381, 406-407, 2008

IV. 參考資料

わが国における臍帯血バンク事業と臍帯血移植の現況

1. 臍帯血バンク事業

バンク毎の臍帯血保存数、臍帯血公開数、臍帯血提供数と移植数の年次推移は以下に示すとおりである。提供数と移植数の一部に解離があるのは、提供された臍帯血が直ちに移植されずに年末から年始にまたがった場合や、患者状態悪化や骨髄バンクからの非血縁者間骨髄移植への変更などによって急遽中止になった場合などがあるためである。

表1. 臍帯血バンク毎の臍帯血公開数と提供数・移植数の年次別推移

バンク名	保存数 *	公開数 *	提供数（上段）／移植数（下段）												合計
			97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	
北海道	3,544	2,862		3	17	34	39	63	97	117	86	58	80	70	664
				3	17	33	37	62	95	115	84	52	79	67	644
宮城	1,019	932						1	3	11	12	19	13	20	79
								1	3	11	12	19	12	19	77
東京	6,943	5,452		3	22	38	38	42	99	100	110	132	150	136	870
				3	20	39	38	41	97	98	104	128	147	131	846
日赤 東京	3,911	3,004			9	12	9	21	109	121	104	107	118	129	739
					9	11	8	21	101	121	102	105	115	122	715
神奈 川	2,042	1,684	7	16	21	10	6	6	18	28	29	37	16	15	209
			7	16	21	9	7	6	14	25	30	37	16	14	202
東海 大学	5,610	4,762	1	9	6	10	32	46	121	159	102	141	78	72	777
			1	8	6	11	31	42	117	150	92	133	78	70	739
東海	3,784	2,879	4	12	18	35	31	31	54	46	37	46	60	43	417
			4	12	18	35	31	30	52	45	37	45	55	46	410
京阪	1,884	1,460							3	13	51	59	129	150	405
									2	14	49	53	124	145	387
兵庫	4,118	3,158	1	19	10	15	39	48	86	74	87	86	108	149	722
			1	19	10	14	35	49	79	74	86	85	103	142	697
中国 四国	3,009	2,541				4	6	8	27	33	36	28	28	30	200
						4	6	8	25	34	32	28	27	27	191
福岡	2,562	2,296		1	4	7	7	8	11	24	27	35	48	55	227
				1	4	5	7	8	10	24	27	34	44	55	219
合計	38,426	31,030	13	63	107	165	207	274	628	726	681	748	828	869	5,309
			13	62	105	161	200	268	595	711	655	719	800	838	**5,127

*2008年12月31日時点における保存数・公開数

**複数臍帯血移植58例のため、累積移植実施数5,069例

2. 臍帯血移植実施状況

年次毎の非血縁者間骨髄移植と非血縁者間臍帯血移植総数の推移を図1に示した。最近数年間は両者の比率はほぼ一定で推移していることが分かる。

非血縁者間臍帯血移植における年齢階層別移植実施数の年次別推移を図2に示した。当初の臍帯血移植は小児患者を中心に行われていたが、2000年頃から成人患者でも実施数が増加するようになり、2003年頃からは50歳以上の高齢者における臍帯血移植が急速に増加している。年齢階層別により詳細にみると、2002年以降の急速な増加は50歳台のいわゆる団塊の世代における移植の増加によるものであることが分かる。また、小児期の年齢の中では、10歳未満の年齢層において着実に増加している。

図1. わが国における非血縁者間骨髄移植と臍帯血移植の推移

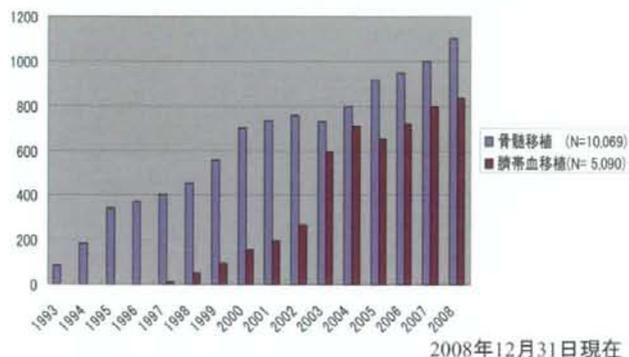


図2. 年齢階層別臍帯血移植数の推移

