

cyclosporine A 群との比較では Mann-Whitney U-test を用いた。P 値 0.05 以下を統計学的に有意差ありとした。

<倫理面への配慮>

本研究では患者の病状に対して行われた経過を後方視的に検討した。故に倫理面への配慮は個人に関する情報保護のため、個人情報外部に持ち出すことを一切、禁止することで行った。また研究成果を公表する際には個人が特定されることがないように配慮した。

C. 研究結果

Tacrolimus 群、cyclosporine A 群共に voriconazole 投与後に有意に C/D 比の上昇がみられた (中央値 173.8→543.3 (P<0.05)、69.1→118.5 (ng/ml)/(mg/kg)(P<0.05))。C/D 比の上昇率中央値は tacrolimus 群で 211.5%(範囲:-32.0-685.7%)、cyclosporine A 群で 62.0%(範囲:0-133.5%)であり、両群共に大きな個人差が認められた。また、その差は tacrolimus 群において大きい傾向がみられた (P=0.056)。Voriconazole の血漿中濃度は $2.15 \pm 1.28 \mu\text{g/ml}$ であった。個々の症例にける voriconazole の血漿中濃度と tacrolimus および cyclosporine A の C/D 比上昇率には有意な相関関係は認められなかった ($\rho=0.297$ 、 $\rho=-0.568$)。

D. 考察

同種造血幹細胞移植患者において voriconazole と tacrolimus/cyclosporine A が共に経口投与された場合、対象全体としては tacrolimus および /cyclosporine A の血中濃度の有意な上昇がみられた。しかし、その C/D 比の上昇率は、上昇の認められない症例から約 7 倍の上昇が認められる症例まであり、著しい個体間差がみられた。その個人差は voriconazole の血中濃度と相関しないことから、小腸局所での相互作用や他のトランスポータタンパクなどの個体間差が関与していることが示唆された。

E. 結論

同種造血幹細胞移植患者において voriconazole と tacrolimus/cyclosporine A が共に経口投与される場合、その薬物相互作用による tacrolimus/cyclosporine A の濃度上昇は個人差が大

きいため、画一的な減量などを行うことは tacrolimus/cyclosporine A の不適切な濃度調整を行うことになるため行うべきではない。

F. 健康危機情報

該当事項なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

表1. 患者背景(n=18)

Median age (range)	45 (19-56)
Gender	
Male/Female	12/6
Median body weight, kg (range)	51.7 (43.1-71.5)
Disease	
Acute lymphoblastic leukemia	5
Myelodysplastic syndrome	4
Acute myelogenous leukemia	3
Non-Hodgkin lymphoma	3
Multiple myeloma	1
Myeloproliferative disease	1
Aplastic anemia	1
Donor type and stem cell	
Related, bone marrow/PBSC	6/1
Unrelated, bone marrow	9
Unrelated, cord blood	2
Calcineurin inhibitors	
Cyclosporine A	8
Tacrolimus	10

表2. ポリコナゾール投与後のカルシニューリン
阻害剤のC/D比の変化と上昇率

	Median C/D ratio		Median increase of C/D (%)
	Before VCZ	After VCZ	
CsA (n=8)	69.1	118.5**	62.0
(range)	(50.2-189.0)	(96.8-189.5)	(0-135.8)
	P<0.05		*** P=0.056
Tacrolimus (n=10)	173.8	543.3**	
(range)	(28.6-541.3)	(224.4-759.2)	(-32.0-685.7)
	P<0.01		

*,** Wilcoxon signed rank test. *** Mann-Whitney U-test.

『 HHV-6 脳炎の克服を目的とした抗ウイルス療法の検討 』

研究分担者 緒方 正男 大分大学医学部附属病院／輸血部・血液内科 講師

研究要旨

非血縁、臍帯血移植レシピエントを対象として、HHV-6 脳炎の発症予防を目的とした低容量ホスカルネット (FCN) 投与の臨床試験を行った。FCN 投与設定は 50 mg/kg を生着より 10 日投与、主要観察項目は血漿 HHV-6 DNA 1×10^4 copies/ml に達する再活性化とした。現在まで 38 例を登録し 32 例に施行した。Grade 2 の腎機能障害を 2 例に認めたが、その他は重篤な有害事象を認めなかった。主要観察項目とした HHV-6 DNA $\geq 1 \times 10^4$ copies/ml の再活性化は Historical control で 33.8%、予防投与群で 12.5%であり、予防投与群で有意に低頻度であった ($p=0.038$)。Historical control では中枢神経障害が 6 例にみられていたが、予防投与群では中枢神経症状はみられなかった。今後多施設で検証を行う予定である。

A. 研究目的

HHV-6 脳炎発症予防法の確立を目的として、同種造血細胞移植レシピエントに対するホスカルネット予防投与の試験を行っている。

HHV-6 は同種造血細胞移植において中枢神経合併症の原因となる。HHV-6脳炎は生着に近い時期に短期記憶障害で発症し、痙攣、呼吸抑制等を来し、MRI で海馬、大脳辺縁系の異常を認めるという特徴を有する。同種造血細胞移植レシピエントにおけるHHV-6脳炎の発症頻度は以前1%程度と報告され、稀な合併症と考えられていた。しかし最近その認識が高まるにつれ、より高い発症頻度が報告されるようになってきた。最近2-3年、学会にていくつかの主要移植施設より5-10%の頻度が報告されており、特に臍帯血移植での高頻度の発症は重大な問題と認識されるようになってきている。国内のサーベイランスや症例報告のレビューによれば、発症したHHV-6脳炎に対しては早期に適切な抗ウイルス剤 (ガンシクロビルやホスカルネット) を行っても約半数で後遺症あるいは死亡に至ると報告されている。発症予防法の確立は急務である。我々は、HHV-6再活性化が集中する骨髄生着時期に抗ウイルス剤の予防投与を行うことによりHHV-6脳炎を予防出来る可能性を考えた。我々は以前HHV-6脳炎は血漿HHV-6 DNA 1×10^4 copies/mlを越えるピークに一致して発症することを報告している (JID 2006, BMT 2009)。このレベルのHHV-6再活性化を脳炎発症のサロゲートマーカーとして、

FCN予防投与の効果と副作用を検証する臨床試験を開始した。

B. 研究方法

対象群: 同種造血幹細胞移植レシピエントのうち、ドナーが HLA 一致血縁移植以外 (非血縁者間同種骨髄移植、同種臍帯血移植、親子間移植、HLA 不一致同胞)、年齢 16-65 歳。

比較対象群: 過去の予防投与を行っていない historical control (n=51)

試験方法: 造血幹細胞移植後生着が確認された日または day 18 のいずれか早い日より投与ホスカルネット 50 mg/kg を、中心静脈より一時間以上かけて 1 日 1 回点滴静脈注射、これを 10 日間行う。

HHV-6 DNA の測定: real-time PCR 法にて移植後週 1 回血漿 HHV-6 DNA を定量する。

除外基準: CCR <1 ml/分/kg 投与開始前に血清 Cr ≥ 1.6 mg/dl ほか

投与中期基準: 投与期間中に血清 Cr ≥ 1.6 mg/dl、症状を伴う、あるいは補正困難な電解質異常、ほか
主要観察項目: 血漿 HHV-6 DNA $\geq 10^4$ copies/ml の再活性化

副次的観察項目: 再活性化の頻度と程度、安全性、中止神経症状の発症

<倫理面への配慮>

本試験は、あらははじめ医療機関の臨床試験審査委員会において本試験実施計画書等の内容、試験責任医師および試験分担医師の適格性等について審査を受け、臨床試験審査委員会が試験の実施を承認した後に実施する。試験責任医師または試験分担医師は被験者に選択・除外基準に基づき、および本試験を実施する個々の被験者の選定にあたり、人権保護の観点から、および試験の目的に応じ、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力を考慮し、本試験に参加を求める事の適否について慎重に検討する。口頭及び文書で同意を得る。試験に係る生データ類及び同意書等を取り扱う際は、被験者の秘密保護に十分に配慮する。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含めないようにする。試験の目的以外に、試験で得られた被験者のデータを使用しない。

C. 研究結果

現在まで 38 例を登録し、32 例に試験を行った。有害事象として grade 2 の腎機能障害 (Cr \geq 1.6 mg/dl) が 2 例にみられた。悪心は grade 1 が 8 例、grade 2 が 1 例。電解質異常は多くは grade 1 であった。脳炎発症と関連する血漿 HHV-6 DNA \geq 104 copies/ml の再活性化は移植後 day 70 の時点で historical control で 33.8%、予防投与群で 12.5% であり、予防投与群で有意に低い (p=0.038) という結果が得られた。各症例のウイルス量のピーク値の比較でも FCN 投与群で有意に低い (p=0.02) という結果となった。Control 群で 6 例に脳症発症がみられたのに対し、FCN 投与群では脳炎発症はみられなかった。しかし非血縁、臍帯血移植に分けて検討を行うと、臍帯血移植においては FCN 投与の有用性は認められなかった。現在も試験は進行中である。

D. 考察

FCN 少量短期間投与は HHV-6 脳炎発症予防に有効である可能性が考えられ、多施設研究にて検証を行う価値があると考えられた。移植ソースごとに評価すると、非血縁骨髄移植では良好な成績であったが、臍帯血移植においては効果に乏しく FCN 投与期間、及び投与量についてさらに検討が必要と考えられた。

E. 結論

FCN 少量短期間投与は安全で、また高レベルの再活性化の頻度を有意に抑制していた。

F. 健康危機情報

該当事項なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

『 造血幹細胞移植関連合併症を軽減させるための栄養管理に関する研究 』

研究分担者 金 成元 国立がんセンター中央病院／特殊病棟部 医員

研究要旨

造血幹細胞移植患者で問題となる敗血症や臓器不全などの合併症を軽減させる目的で、集中治療・外科領域等で先行している積極的な栄養管理の導入が有用ではないかと考えた。複数の単施設臨床研究を実施し、必要摂取カロリー量に見合う経静脈栄養と経腸栄養（経口摂取）の併用および血糖管理の重要性などを示すことができた。さらにレベルの高いエビデンスを創出する目的で、多施設共同臨床試験も複数進行中である。造血幹細胞移植患者に対する日々の栄養管理を充実させ、様々な研究に取り組み、臨床的、基礎科学的、医療経済学的なエビデンスを出し続ける必要がある。

A. 研究目的

造血幹細胞移植患者は原疾患自体あるいは度重なる化学療法による免疫不全状態であることに加え、同種移植では移植片対宿主病（graft-versus-host disease：GVHD）に対して免疫抑制剤も用いられるため、様々な合併症、特に重症感染症が生じやすい。近年、HLA 検査技術の向上に加え、感染症予防・治療薬、GVHD 予防・治療薬の開発および投与法の標準化に向けた取り組みが進んだ。真菌感染症で致命的となる移植患者が減り、重症の腸管 GVHD も減った印象がある。しかし、敗血症や臓器不全は一向に減少していない。

国立がんセンター中央病院では、さらに合併症を減らすためには、集中治療・外科領域等で取り組みが先行している積極的な栄養管理を造血幹細胞移植領域にも導入し、さらに発展させるべきと考え、必要摂取カロリー量に見合う経静脈栄養と経腸栄養（経口摂取）の併用、移植病棟における血糖管理の適正化、腸管 GVHD 発症時の段階的経口摂取、probiotics の投与など、様々な取り組みを進め、その安全性と有効性を報告してきた（Fuji, et al. Transplantation. 2007; 84: 814-820, Imataki, et al. Am J Hematol. 2006; 81: 747-752, ほか）。

昨年度我々は、日本国内の造血幹細胞移植時の栄養管理の現状を把握する目的で行われた全国アンケート調査結果を報告した（藤ら、静脈経腸栄養. 2008; 23: 307-314）。全国的に栄養サポートチーム（Nutritional Support Team：NST）活動が盛んであるにも関わらず、造血幹細胞移植領域では栄養管理の関心の低さ

が全般的に目立つ結果となった。基本的な栄養管理は造血幹細胞移植領域でも実践されるべきと考えるが、同領域にエビデンスがない、あるいは日々の臨床業務や日進月歩の血液領域の診断・治療法の習得に時間がとられて栄養管理まで手が回らないという理由でほとんど実践されていないのが現状であった。そこで我々は、造血幹細胞移植時の栄養管理のエビデンスを創出し、近い将来、合併症が軽減されより安全で満足度の高い造血幹細胞移植を提供することを目的として、単施設臨床研究および多施設共同臨床試験を複数実施した。

B. 研究方法

1. 単施設臨床研究

①同種造血幹細胞移植患者における必要摂取カロリー量の検討

2002年1月から2006年6月までの期間に骨髄破壊的同種造血幹細胞移植を受けた造血器疾患患者を対象とし、移植前処置開始から移植後28日目までの平均摂取カロリーが1.0 x 基礎エネルギー消費量（BEE）以上の群（高カロリー摂取群、29名）と1.0 x BEE未達の群（低カロリー摂取群、67名）とに分け、体重、空腹時血糖値、血清アルブミン値、総蛋白値、コリンエステラーゼ値、プレアルブミン値を経時的に測定し、両群間で比較検討。

②同種造血幹細胞移植患者における厳格血糖管理の matched-cohort study

厳格血糖管理と経静脈栄養を主体とする栄養管理の有用性を検証する目的で実施。2006年6月から

2007年5月までの期間に厳格血糖管理（目標血糖値 80-110 mg/dL）下に骨髄破壊的血縁者間造血幹細胞移植または骨髄非破壊的非血縁者間骨髄移植を受けた造血器疾患患者 22 名を厳格血糖管理群とし、2002年1月から2007年3月までの期間に通常血糖管理下に同種造血幹細胞移植を受けた患者のうち、移植前処置、幹細胞ソース、年齢、血縁・非血縁をマッチさせた 42 名を通常血糖管理群として、両群の平均血糖値の推移、感染症発症、臓器障害発症、CRP 上昇、急性 GVHD 発症について両群間で比較検討。

③同種造血幹細胞移植患者におけるインスリン分泌・インスリン抵抗性変化についての後方視的研究

2006年10月から2007年12月までの期間に同種造血幹細胞移植を受け、包括同意を得た上で保存血清が移植前後凍結保存されている造血器疾患患者を対象とし、空腹時血糖値、血清 immunoreactive insulin (IRI) 値を測定。Homeostasis model assessment (HOMA) model によって

HOMA-insulin resistance (IR) および HOMA-β も算出。GVHD 予防（タクロリムス群 28 名、シクロスポリン群 15 名）ごとにこれらの検査値について移植前後で比較検討。

④造血幹細胞移植後の栄養状態・消化管毒性評価における血液学的検査の有用性についての後方視的研究

2006年3月から2007年10月までの期間に自家及び同種造血幹細胞移植を受け、包括同意を得た上で保存血清が移植前後凍結保存されている造血器疾患患者を対象とし、血清レプチン値、diamine oxidase (DAO) 活性値、glucagon-like peptide (GLP)-2 値を ELISA 法にて測定。これらの検査値と消化管毒性、モルヒネ投与期間、モルヒネ 1 日最大投与量、高カロリー輸液使用期間、体構成成分の変化との関連を解析。

⑤造血幹細胞移植後のインスリン分泌・インスリン抵抗性変化についての前方視的モニタリング研究 (NST03)

2008年10月から2009年10月までの期間に自家及び同種造血幹細胞移植を受ける造血器疾患患者を対象とし、血清 IRI 値、C ペプチド値、血糖値、総コレステロール値、中性脂肪値、CRP 値等を測定する前方視的モニタリング研究。これらの検査値と急性 GVHD 発症、感染症発症、免疫抑制剤の投与量との関連を解析。

2. 多施設共同臨床試験

①同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：血糖厳格管理下における脂肪乳剤非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST01, 研究代表者・研究事務局 金 成元)

骨髄破壊的同種造血幹細胞移植を受ける造血器疾患患者 (18-60 歳、PS0-1) に対し、血糖厳格管理+脂肪乳剤非投与群 (A 群) と血糖厳格管理+脂肪乳剤投与群 (B 群、総投与カロリーの 20-30% 相当の脂肪乳剤を静注) にランダムに割り付ける非盲検臨床第 II 相試験。主要評価項目は移植後 100 日までの感染症発症割合。副次的評価項目は移植後 100 日・1 年時点での全生存割合・無増悪生存割合、GVHD 発症頻度、低血糖発症割合など。予定登録症例数は各群 40 例、計 80 例。

②自家造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：synbiotics 非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST02, 研究代表者・研究事務局 金 成元)

自家造血幹細胞移植併用大量化学療法を受ける造血器疾患患者 (18-70 歳、PS0-1) に対し、synbiotics 非投与群 (A 群) と synbiotics 投与群 (B 群、耐性乳酸菌+グルタミン：ビオフェルミン R[®] 服用 + GFO[®] 飲用) にランダムに割り付ける非盲検臨床第 II 相試験。主要評価項目は grade 3 以上の移植前処置関連消化管毒性の発症割合。副次的評価項目は移植後 1 年時点での全生存割合・無増悪生存割合、移植後 21 日時点での感染症発症割合、血清 DAO 活性値など。予定登録症例数は各群 38 例、計 76 例。

③同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：低分子ペプチド非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST04, 研究代表者・研究事務局 金 成元)

骨髄非破壊的非血縁者間造血幹細胞移植を受ける造血器疾患患者 (18-65 歳、PS0-1) に対し、低分子ペプチド非投与群 (A 群) と低分子ペプチド投与群 (B 群、ペプチーノ[®] 飲用) にランダムに割り付ける非盲検臨床第 II 相試験。主要評価項目は移植後 28 日までの grade 3 以上の消化管毒性発症割合。副次的評価項目は移植後 1 年時点での全生存割合・無増悪生存割合、重度消化管毒性無発症生存期間、急性 GVHD 発症割合、血清 DAO 活性値など。予定登録症例数は各群 38 例、計 76 例。

<倫理面への配慮>

上記の研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針または臨床研究に関する倫理指針に従って上記の臨床研究を実施した。文書ならびに口頭によるインフォームド・コンセントを行い、プライバシーの保護と患者識別に特段の注意を払った。また、参加施設の倫理審査委員会/倫理委員会の承認を得た上で、プロトコルの遵守を徹底した。

C. 研究結果

1. 単施設臨床研究

①同種造血幹細胞移植患者における必要摂取カロリー量の検討

移植後1日目から同28日目までの期間の体重の推移は、低カロリー摂取群よりも高カロリー摂取群で一貫して有意に高く、高カロリー摂取群はベースラインの体重を維持できた。移植前処置開始日から移植後14日目までの期間の平均血糖値の推移は、両群間に有意差を認めずほぼ同等であった。移植後22日目から28日目までの期間のみ、高カロリー摂取群の平均血糖値が有意に高かった。血清アルブミン値、総蛋白値、コリンエステラーゼ値、プレアルブミン値は両群間に有意差を認めなかった。

②同種造血幹細胞移植患者における厳格血糖管理の matched-cohort study

移植前処置開始日から前処置開始後30日目までの期間の平均血糖値の推移は、通常血糖管理群よりも厳格血糖管理群で一貫して低かった(116.4 vs 146.8 mg/dL, $P<0.001$)。証明された感染症の発症割合は、厳格血糖管理群で13%、通常血糖管理群で46% ($P=0.004$)、菌血症の発症割合は厳格血糖管理群で9%、通常血糖管理群で39% ($P=0.002$)。血清クレアチニン高値(2.0 mg/dL以上、またはベースラインの2倍以上)、総ビリルビン高値(2.0 mg/dL以上)、CRP高値(15 mg/dL以上)の発生割合は、両群間に統計学的有意差はないものの、厳格血糖管理群で低い傾向がみられた。移植前処置開始後15日目から同40日目までの期間の血清CRP値の推移は、通常血糖管理群よりも厳格血糖管理群で一貫して低かった ($P<0.05$)。好中球減少期のCRP最高値は、厳格血糖管理群で6.9 mg/dL、通常血糖管理群で11.5 mg/dL ($P=0.007$)。以上、厳格血糖管理の導入により、感染症および臓器障害の発症割合を低下させる

ことができた。

③同種造血幹細胞移植患者におけるインスリン分泌・インスリン抵抗性変化についての後方視的研究
空腹時血糖(単位: mg/dL)は、タクロリムス群で移植前87(80-129)、移植後95(79-129) ($P=0.08$)、シクロスポリン群で移植前89(79-154)、移植後91(80-116) ($P=0.55$)。血清IRI値(単位: μ U/mL)は、タクロリムス群で移植前6.1(1.6-17.3)、移植後6.5(1.5-18.0) ($P=0.60$)、シクロスポリン群で移植前6.6(2.9-13.5)、移植後5.3(2.4-10.1) ($P=0.25$)。HOMA-IRは、タクロリムス群で移植前1.4(0.3-4.6)、移植後1.5(0.3-4.2) ($P=0.75$)、シクロスポリン群で移植前1.4(0.6-5.13)、移植後1.3(0.5-2.2) ($P=0.40$)。HOMA- β は、タクロリムス群で移植前90.9(30.3-193.7)、移植後69.9(15.8-202.5) ($P=0.04$)、シクロスポリン群で移植前65.4(38.7-160.0)、移植後61.7(28.5-180.0) ($P=0.43$)。以上、タクロリムスを用いたGVHD予防において、インスリン分泌は移植後有意に減少し、空腹時血糖は上昇する傾向が示された。

④造血幹細胞移植後の栄養状態・消化管毒性評価における血液学的検査の有用性についての後方視的研究

同種造血幹細胞移植患者67名(移植後4週時点での食欲不振(BEEの50%未満の経口摂取)患者は29名)を対象として血清レプチン値を経時的に測定。移植前処置開始前、移植後1週、2週、4週の血清レプチン値は4.4 mg/dL, 9.4 mg/dL, 7.8 mg/dL, 7.1 mg/dLと移植後1週が最高値であった。移植前BMIは移植前レプチン値と相関があり($r=0.34$, $P=0.005$)、移植前脂肪量は移植前レプチン値と相関があった ($r=0.63$, $P<0.001$)。移植後レプチン値が上昇した患者(38名)は上昇しなかった患者(29名)と比べ、移植後4週時点での食欲不振の頻度が高かった(68% vs 41%, $P=0.046$)。移植後レプチン値上昇の割合は移植後4週時点での食欲不振を伴わない患者に比べ食欲不振を伴う患者で高く(70% vs 31%, $P=0.027$)、移植後4週時点での重症食欲不振(BEEの10%未満の経口摂取)を伴わない患者に比べ重症食欲不振を伴う患者で高かった(80% vs 20%, $P=0.045$)。急性GVHD発症は移植前レプチン値や移植後レプチン値上昇と相関がなかった。以上、レプチン値上昇は同種移植後の食欲不振と相関することが示された(現在、英文原著論文執筆中)。

なお、自家および同種造血幹細胞移植患者 82 名における血清 DAO 活性値、GLP-2 値に関する検討については、昨年度に開催された第 31 回日本造血細胞移植学会総会で既に報告済みのため割愛する（現在、英文原著論文執筆中）。

⑤造血幹細胞移植後のインスリン分泌・インスリン抵抗性変化についての前方視的モニタリング研究 (NST03)

1 年間の症例登録期間に 92 例が登録され、実施計画書通りモニタリングを完遂した。

2. 多施設共同臨床試験

①同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：血糖厳格管理下における脂肪乳剤非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST01)

症例登録期間は 2007 年 6 月 1 日からの 2 年間で予定されていたが、予定登録症例数の 80 例に至らなかった。効果・安全性評価委員会、参加施設の倫理審査委員会／倫理委員会の承認を得た上で、2009 年 6 月 1 日から 2 年間症例登録期間を延長することになった。2010 年 3 月 29 日現在、55 例が登録され、脂肪乳剤投与と関連した重篤有害事象は認めていない。

②自家造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：synbiotics 非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST02)

症例登録期間は 2008 年 8 月 1 日からの 2 年間で予定されている。2010 年 3 月 29 日現在、21 例が登録され、synbiotics 投与と関連した重篤有害事象は認めていない。

③同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：低分子ペプチド非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST04)

研究代表者（金 成元）が本試験を所属医療機関の倫理審査委員会に申請した。2010 年 3 月 29 日現在、国立がんセンター倫理審査委員会にて倫理審査中である。

D. 考察

1. 単施設臨床研究

①同種造血幹細胞移植患者における必要摂取カロリー量の検討

本研究により、体重を維持するためには 1.0 x BEE

以上のカロリー摂取が必要であることが示された (Fuji, et al. Am J Hematol.2009; 84: 63-64)。当然の結果ではあるが、造血幹細胞移植領域において過去に報告がないため、今後の研究および実地臨床の基礎データとして重要と考える。また、カロリー摂取量が多くても少なくとも生化学検査データはほぼ同等であり、少なくとも移植後早期における生化学検査データに基づく栄養管理は適切ではないと考える。1.0 x BEE 以上のカロリー摂取を導入する際、高血糖には十分留意する必要がある。

②同種造血幹細胞移植患者における厳格血糖管理の matched-cohort study

2007 年に我々が報告した後方視的研究結果 (Fuji, et al. Transplantation. 2007; 84: 814-820) をより厳密な形で追試したのが本研究である (Fuji, et al. Bone Marrow Transplant. 2009; 44: 105-111)。新規治療群は厳格血糖管理プロトコルを用いて前方視的にデータを収集した点、matched-cohort study の手法を用いた点が特徴である。厳格血糖管理の導入により、感染症および臓器障害の発症割合を低下させることが上記の両研究により示された。現在ランダム化第 II 相試験 (NST01) が進行中だが、より規模の大きい臨床第 III 相試験による同種造血幹細胞移植領域での厳格血糖管理の有用性の検討が必要と考える。最近では、血糖値の絶対値を下げることも血糖値の変動を少なくする方がより重要との見解が集中治療領域などで示されているため、今後の研究を計画する際には留意すべきと考える。

③同種造血幹細胞移植患者におけるインスリン分泌・インスリン抵抗性変化についての後方視的研究

本研究は造血幹細胞移植領域で HOMA model を用いた初めての研究報告となった (Fuji, et al. Bone Marrow Transplant. 2010; 45: 405-406)。タクロリムスは高血糖を認めやすいと一般的に言われているが、本研究では移植後に空腹時血糖が有意に上昇することを示すことは出来なかった。また、タクロリムスの使用によってインスリン抵抗性が増すのではなく、インスリン分泌が有意に減少するため空腹時血糖が上昇傾向を示すと考える。タクロリムスを用いた GVHD 予防を選択する際は、インスリン分泌を促進する戦略が適切と考える。

④造血幹細胞移植後の栄養状態・消化管毒性評価における血液学的検査の有用性についての後方視的研究

レプチン値上昇は同種移植後の食欲不振と関連することが示されたことから、レプチン値上昇を抑制する治療介入が確立されれば、ステロイド全身投与が不要になるため、

graft-versus-leukemia/lymphoma 効果の発揮に有利に働くと考える。新規抗体療法など、レプチン値を抑制する治療法の臨床開発が速やかに進行することを期待する。

⑤造血幹細胞移植後のインスリン分泌・インスリン抵抗性変化についての前方視的モニタリング研究 (NST03)

全 92 症例の全ての症例報告書の回収が終了次第、試験統計家が統計解析を実施し、平成 22 年度内に学会・原著論文発表を行う予定である。

2. 多施設共同臨床試験

①同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：血糖厳格管理下における脂肪乳剤非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST01)

造血幹細胞移植領域での脂肪乳剤を用いた前向き臨床試験はアジアでは前例がない。骨髄破壊的同種造血幹細胞移植患者における厳格血糖管理+脂肪乳剤の有用性と安全性を確認する。延長された症例登録期間内（2011 年 5 月 31 日まで）に予定登録症例数に達する見込みである。最終登録症例の追跡期間 1 年が終了し、全ての症例報告書の回収が終了次第、試験統計家が統計解析を実施し、平成 24 年度内に学会・原著論文発表を行う予定である。左記で得られた結果・考察に基づいて、さらに大規模な臨床第 III 相試験を計画する予定である。

②自家造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：synbiotics 非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST02)

造血幹細胞移植領域での synbiotics を用いた前向き臨床試験は世界的にも前例がない。自家造血幹細胞移植併用大量化学療法患者における synbiotics の有用性と安全性を確認する。現在の症例集積ペースから推測すると、2010 年 7 月 31 日までの症例登録期間内に予定登録症例数の 76 例に至ることはほぼ不可能である。2010 年 8 月 1 日から症例登録期間の延長を要すると考えられ、効果・安全性評価委員会、参加施設の倫理審査委員会/倫理委員会の承認を得た上で症例登録期間を延長する予定である。

③同種造血幹細胞移植患者に対する栄養管理に関する多施設共同研究：低分子ペプチド非投与群と投与群のランダム化第 II 相臨床試験 (NST04)

造血幹細胞移植領域での低分子ペプチドを用いた前向き臨床試験は世界的にも前例がない。骨髄非破壊的非血縁者間造血幹細胞移植患者における低分子ペプチドの有用性と安全性を確認する。国立がんセンター倫理審査委員会承認後、参加施設の倫理委員会の承認を得た上で症例登録を開始する。症例登録期間は 2010 年 5 月 10 日からの 2 年間で予定されている。

E. 結論

造血幹細胞移植患者における栄養管理に関する複数の単施設臨床研究を実施し、必要摂取カロリー量に見合う経静脈栄養と経腸栄養（経口摂取）の併用および適切な血糖管理の重要性を示すことができた。さらにレベルの高いエビデンスを示す目的で、多施設共同臨床試験も複数進行中である。造血幹細胞移植患者に対する日々の栄養管理を充実させ、様々な研究に取り組み、臨床的、基礎科学的、医療経済学的なエビデンスを出し続け、近い将来、日本にはまだない包括的な造血幹細胞移植患者に対する栄養管理ガイドラインを策定すべきであろう。加えて、遥かに対象患者の多い造血器腫瘍や固形腫瘍に対する化学療法時の栄養管理についても将来的には検討を進めるべきと考える。

F. 健康危機情報

該当事項なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

Ⅲ. 研究成果（論文発表）の刊行一覧

＜ 研究成果（論文発表）の刊行一覧 ＞

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
Kurosawa S, Fukuda T , Tajima K, Saito B, Fuji S, Yokoyama H, Kim SW , Mori SI, Tanosaki R, Heike Y, Takaue Y.	Outcome of 93 patients with relapse or progression following allogeneic hematopoietic cell transplantation.	Am J Hematol	84	815-820	2009
Fuji S, Kim SW , 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	44	105-111	2009
Fuji S, Kim SW , 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
Fuji S, Kim SW , Mori S, Furuta K, Tanosaki R, Heike Y, Takaue Y, Fukuda T .	Decreased insulin secretion in patients receiving tacrolimus as GVHD prophylaxis after allogeneic hematopoietic SCT.	Bone Marrow Transplant	45	405-406	2010
Muta T, Fukuda T , Harada M.	Human herpesvirus-6 encephalitis in hematopoietic SCT recipients in Japan: a retrospective multicenter study.	Bone Marrow Transplant	43	583-585	2009
Numata A, Miyamoto T, Ohno Y, Kamimura T, Kamezaki K, Tanimoto T, Takase K, Henzan H, Kato K, Takenaka K, Fukuda T , Harada N, Nagafuji K, Teshima T , Akashi K, Harada M, Eto T.	Fukuoka Blood and Marrow Transplantation Group. Long-term outcomes of autologous PBSCT for peripheral T-cell lymphoma: retrospective analysis of the experience of the Fukuoka BMT group.	Bone Marrow Transplant	45	311-316	2010
萩原将太郎、望月朋美、森文子、近藤美紀、福田隆浩	我が国における造血幹細胞移植患者の長期フォローアップシステムに関する全国実態調査	臨床血液		in press	

著者名 (研究者にアダグーライン)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamamoto H, Uchida N, Ishiwata K, Araoka H, Takagi S, Tsuji M, Kato D, Matsuhashi Y, Seo S, Matsuno N, Masuoka K, Wake A, Yoneyama A, Makino S, Taniguchi S.	Possible graft-versus-host disease involving the central nervous system soon after cord blood transplantation.	Am J Hematol	84	764-766	2009
Takagi S, Masuoka K, Uchida N, Ishiwata K, Araoka H, Tsuji M, Yamamoto H, Kato D, Matsuhashi Y, Kusumi E, Ota Y, Seo S, Matsumura T, Matsuno N, Wake A, Miyakoshi S, Makino S, Ohashi K, Yoneyama A, Taniguchi S.	High incidence of haemophagocytic syndrome following umbilical cord blood transplantation for adults.	Br J Haematol	147	543-553	2009
Matsuno N, Wake A, Uchida N, Ishiwata K, Araoka H, Takagi S, Tsuji M, Yamamoto H, Kato D, Matsuhashi Y, Seo S, Masuoka K, Miyakoshi S, Makino S, Yoneyama A, Kanda Y, Taniguchi S.	Impact of HLA disparity in the graft-versus-host direction on engraftment in adult patients receiving reduced-intensity cord blood transplantation.	Blood	114	1689-1695	2009
Nishida A, Yamamoto H, Ohta Y, Karasawa M, Kato D, Uchida N, Wake A, Taniguchi S.	T-cell post-transplant lymphoproliferative disorder in a patient with chronic idiopathic myelofibrosis following allogeneic PBSC transplantation.	Bone Marrow Transplant		in press	
Nishikawa S, Okamura A, Yamamori M, Minagawa K, Kawamori Y, Kawano Y, Kawano H, Ono K, Katayama Y, Shimoyama M, Matsui T.	Extended mycophenolate mofetil administration beyond day 30 in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation as pre-emptive therapy for severe graft-versus-host disease.	Transplant Proc	41	3873-3876	2009
Yamamoto K, Okamura A, Katayama Y, Shimoyama M, Matsui T.	Unbalanced whole-arm translocation der(5;19)(p10;q10) is a novel and recurrent cytogenetic aberration in myelodysplastic syndrome.	Leukemia Res	33	377-383	2009
Minagawa K, Katayama Y, Nishikawa S, Yamamoto K, Sada A, Okamura A, Shimoyama M, Matsui T.	Inhibition of G1 to S phase progression by a novel zinc finger protein, P58 ^{TFL} at p-bodies.	Mol Cancer Res	7	880-889	2009

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
Shimoyama M, Yamamoto K, Nishikawa S, Minagawa K, Katayama Y, Matsui T.	Duplication of isodicentric chromosome 21, idic(21)(p11.2), leading to pentasomy 21q in acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia.	Cancer Genet Cytogenet	194	38-43	2009
Yakushijin K, Okamura A, Ono K, Kawano Y, Kawano H, Funakoshi Y, Kawamori Y, Nishikawa S, Minagawa K, Sada A, Shimoyama M, Yamamoto K, Katayama Y, Matsui T.	Defibrotide therapy for patients with sinusoidal obstruction syndrome after hematopoietic stem cell transplantation.	Jap J Clin Hematol	50	3-8	2009
Minagawa K, Matsui T.	P58 ^{TFL} does not localize to messenger RNA processing bodies.	Mol Cancer Res	8	132-133	2010
Okamura A, Shimoyama M, Ishii S, Wakahashi K, Asada N, Kawano H, Kawamori Y, Nishikawa S, Minagawa K, Katayama Y, Matsui T.	Delayed neutrophil engraftment in cord blood transplantation with intensive administration of mycophenolate mofetil for graft-versus-host disease prophylaxis.	Bone Marrow Transplant		in press	
Yamamoto K, Wakahashi K, Okamura A, Katayama Y, Shimoyama M, Matsui T.	Two further cases of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia with der(5;19)(p10;q10): association with abnormalities involving chromosomes 12 and 21.	Leukemia Res		in press	
Yamamoto K, Okamura A, Wakahashi K, Katayama Y, Shimoyama M, Matsui T.	A novel unbalanced whole-arm translocation der(3;10)(q10;q10) in acute monocytic leukemia.	Cancer Genet Cytogenet		in press	
Yamashita T, Sugimori C, Ishiyama K, Yamazaki H, Okumura H, Kondo Y, Takami A , Nakao S.	Cord blood transplantation using minimum conditioning regimens for patients with hematologic malignancies complicated by severe infections.	Int J Hematol	89	238-242	2009

著者名 (研究者にアサイン)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishiyama K, Takami A , Suzuki S, Konaka H, Namiki M, Ooi A, Nakao S.	Relationship between tumor-infiltrating T lymphocytes and clinical response after reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for advanced renal cell carcinoma: a single center prospective study.	Jpn J Clin Oncol	39	807-812	2009
Espinoza JL, Takami A , Onizuka M, Sao H, Akiyama H, Miyamura K, Okamoto S, Inoue M, Kanda Y, Ohtake S, Fukuda T , Morishima Y, Kodera Y, Nakao S. Japan Marrow Donor Program.	NKG2D gene polymorphism has a significant impact on transplant outcomes after HLA-fully-matched unrelated bone marrow transplantation for standard risk hematologic malignancies.	Haematologica	94	1427-1434	2009
Takami A , Espinoza JL, Onizuka M, Ishiyama K, Kawase T, Kanda Y , Sao H, Akiyama H, Miyamura K, Okamoto S, Inoue M, Ohtake S, Fukuda T , Morishima Y, Kodera Y, Nakao S.	A single nucleotide polymorphism of the Fcγ receptor type IIIA gene in the recipient predicts transplant outcomes after HLA-fully-matched unrelated bone marrow transplantation for myeloid malignancies.	Bone Marrow Transplant		in press	
Okuda S, Terasako K, Oshima K, Sato M, Nakasone H, Kako S, Yamazaki R, Tanaka Y, Tanihara A, Higuchi T, Nishida J, Kanda Y	Fludarabine, cyclophosphamide, anti-thymocyte globulin, and low-dose total body irradiation conditioning enables 1-HLA-locus-mismatched hematopoietic stem cell transplantation for very severe aplastic anemia without affecting ovarian function.	Am J Hematol	84	167-169	2009
Okuda S, Sato M, Terasako K, Kako S, Oshima K, Kanda Y .	Should busulfan-containing regimen be avoided for young female patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation?	Bone Marrow Transplantation	43	261-262	2009
Sato M, Kako S, Oshima K, Sato K, Terasako K, Kimura SI, Nakasone H, Okuda S, Yamazaki R, Higuchi T, Nishida J, Kanda Y .	Prediction of infectious events by high-sensitivity C-reactive protein (CRP) level before undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia.	Scandinavian Journal of Infectious Diseases		in press	

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
Kimura SI, Oshima K, Okuda S, Sato K, Sato M, Terasako K, Nakasone H, Kako S, Yamazaki R, Tanaka Y, Tanihara A, Higuchi T, Nishida J, <u>Kanda Y.</u>	Pharmacokinetics of cyclosporine during the switch from continuous intravenous infusion to oral administration after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplantation		in press	
<u>Kanda Y.</u> , Yamashita T, Mori T, Ito T, Tajika K, Mori S, Sakura T, Hara M, Mitani K, Kurokawa M, Akashi K, Harada M.	A randomized controlled trial of plasma real-time PCR and antigenemia assay for monitoring cytomegalovirus infection after unrelated bone marrow transplantation.	Bone Marrow Transplantation		in press	
Terasako K, Sato K, Sato M, Kimura SI, Nakasone H, Okuda S, Kako S, Tanaka Y, Yamazaki R, Oshima K, Tanihara A, Higuchi T, Nishida J, <u>Kanda Y.</u>	The effect of different ATG preparations on immune recovery after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe aplastic anemia.	Hematology		in press	
Oshima K, Sato M, Terasako K, Kimura S, Okuda S, Kako S, <u>Kanda Y.</u>	Target blood concentrations of CYA and tacrolimus in randomized controlled trials for the prevention of acute GVHD after hematopoietic SCT.	Bone Marrow Transplant		in press	
Nakasone H, <u>Kanda Y.</u> , Ueda T, Matsumoto K, Shimizu N, Minami J, Sakai R, Hagihara M, Yokota A, Oshima K, Tsukada Y, Tachibana T, Nakaseko C, Fujisawa S, Yano S, Fujita H, Takahashi S, Kanamori H, Okamoto S.	The effect of harvest regimen on stem cell collection yield and outcome of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma.	Am J Hematol		in press	
Atsuta Y, <u>Suzuki R.</u> , Nagamura-Inoue T, <u>Taniguchi S.</u> , Takahashi S, Kai S, Sakamaki H, Kouzai Y, Kasai M, <u>Fukuda T.</u> Azuma H, Takanashi M, Okamoto S, Tsuchida M, Kawa K, Morishima Y, Koderu Y, 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	113	1631-1638	2009

著者名 (研究者にアサイン)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kuwatsuka Y, Miyamura K, Suzuki R , Kasai M, Maruta A, Ogawa H, Tanosaki R, Takahashi S, Koda K, Yago K, Atsuta Y, Yoshida T, Sakamaki H, Kodera Y.	Hematopoietic stem cell transplantation for core binding factor acute myeloid leukemia: t(8;21) and inv(16) represent different clinical outcomes.	Blood	113	2096-2103	2009
Suzuki R , Suzumiya J, Oshimi K.	Differences between nasal and extra-nasal NK/T-cell lymphoma.	Blood	113	6260-6261	2009
Inamoto Y, Ito M, Suzuki R , Nishida T, Nishiwaki S, Iida H, Kohno A, Murata M, Sawa M, Oba T, Yanada M, Naoe T, Ichihashi R, Fujino M, Yamaguchi T, Morishita Y, Hirabayashi N, Kodera Y, Miyamura K.	Clinicopathological manifestations and treatment of intestinal transplant-associated microangiopathy (i-TAM).	Bone Marrow Transplant	44	43-49	2009
Shimada K, Suzuki R .	Concurrent chemoradiotherapy for limited-stage extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type.	J Clin Oncol		in press	
Inamoto Y, Murata M, Katsumi A, Kuwatsuka Y, Tsujimura A, Ishikawa Y, Sugimoto K, Onizuka M, Terakura S, Nishida T, Kanie T, Taji H, Iida H, Suzuki R , Abe A, Kiyoi H, Matsushita T, Miyamura K, Kodera Y, Naoe T.	Donor single nucleotide polymorphism in the CCR9 gene affects the incidence of skin GVHD.	Bone Marrow Transplant		in press	
Suzuki R , Suzumiya J, Yamaguchi M, Nakamura S, Kameoka J, Kojima H, Abe M, Kinoshita T, Yoshino T, Iwatsuki K, Kagami Y, Tsuzuki T, Kurokawa M, Ito K, Kawa K, Oshimi K. for The NK-cell Tumor Study Group	Prognostic factors for mature natural killer (NK)-cell neoplasms: aggressive NK-cell leukemia and extranodal NK-cell lymphoma, nasal-type.	Ann Oncol		in press	

著者名 (研究者にアソシエーション)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki R , Ohtake S, Takeuchi J, Nagai M, Kodera Y, Hamaguchi M, Miyawaki S, Karasuno T, Shimodaira S, Ohno R, Nakamura S, Naoe T.	The clinical characteristics of CD7+ CD56+ acute myeloid leukemias other than M0.	Int J Hematol		in press	
Yoshimi A, Suzuki R , Atsuta Y, Iida M, Lu D-P, Tong W, Ghavamzadeh A, Alimoghaddam K, Lie AKW, Liang R, Chan LL, Haipeng L, Tan P-L, Hwang WYK, Chiou T-J, Chen P-M, Binh TV, Minh NN, Min C-K, Hwang T-J, and Kodera Y.	on behalf of Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT): Hematopoietic stem cell transplantation activity in Asia A report from the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group.	Bone Marrow Transplant		in press	
Asano N, Suzuki R , Oshima K, Kagami Y, Ishida F, Yoshino T, Morishima Y, Nakamura S.	Linkage of expression of chemokine receptors (CXCR3 and CCR4) and cytotoxic molecules in peripheral T-cell lymphoma, unspecified and ALK-negative anaplastic large cell lymphoma.	Int J Hematol		in press	
Aoyama K, Koyama M, Matsuoka KI, Hashimoto D, Ichinohe T, Harada M, Akashi K, Tanimoto M, Teshima T .	Improved outcome of allogeneic bone marrow transplantation due to breast-feeding-induced tolerance to maternal antigens.	Blood	113	1829-1833	2009
Koyama M, Hashimoto D, Aoyama K, Matsuoka KI, Karube K, Niuro H, Harada M, Tanimoto M, Akashi K, Teshima T .	Plasmacytoid dendritic cells prime alloreactive T cells to mediate graft-versus-host disease as antigen-presenting cells.	Blood	113	2088-2095	2009
Teshima T , Nagafuji K, Henzan H, Miyamura K, Takase K, Hidaka M, Miyamoto T, Takenaka K, Akashi K, Harada M.	Rituximab for the treatment of corticosteroid-refractory chronic graft-versus-host disease.	Int J Hematol	90	253-260	2009
Nakane T, Nakamae H, Mori T, Yamaguchi H, Kobayashi Y, Amimoto M, Sakamoto E, Terada Y, Nakamae M, Koh K-R, Yamane T, Yoshiyama M, Hino M .	Cardiac and autonomic nerve function after reduced-intensity stem cell transplantation for hematologic malignancy in patients with pre-transplant cardiac dysfunction.	Ann Hematol	88	871-879	2009

著者名 (研究者にアソシエーション)	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishiguchi T, Mochizuki K, Shikudo M, Takeshita T, Hino M , Inoue Y.	CNS complications of hematopoietic stem cell transplantation.	AJR Am J Roentgenol	192	1003-1011	2009
Nakane T, Nakamae H, Koh H, Nakamae M, Aimoto R, Terada Y, Koh KR, Yamane T, Hino M .	Heart rate variability during and after peripheral blood stem cell leukapheresis in autologous transplant patients and allogeneic transplant donors.	Int J Hematol		in press	
Konuma T, Takahashi S, Ooi J, Tomonari A, Tsukada N, Kato S, Sato A, Monma F, Kasahara S, Nagamura-Inoue T, Uchimaru K, Iseki T, Tojo A, Yamaguchi T , Asano S.	Myeloablative unrelated cord blood transplantation for acute leukemia patients between 50 and 55 years of age: single institutional retrospective comparison with patients younger than 50 years of age.	Annals of Hematology	88	581-588	2009
Mori T , Aisa Y, Kato J, Nakamura Y, Ikeda Y, Okamoto S.	Drug interaction between voriconazole and calcineurin inhibitors in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant	Bone Marrow Transplant	44	371-374	2009
Yamazaki R, Mori T , Aisa Y, Kato J, Nakamura Y, Nakazato T, Mihara A, Ikeda Y, Okamoto S.	Interindividual variation of maximal blood levels of tacrolimus after its oral administration in hematopoietic cell transplant recipients.	Transplant Proc	41	1831-1833	2009
Mori T , Aisa Y, Kato J, Nakamura Y, Ikeda Y, Okamoto S.	Drug interaction between oral solution itraconazole and calcineurin inhibitors in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: an association with bioavailability of oral solution itraconazole.	Int J Hematol	90	103-107	2009
Yamazaki R, Aisa Y, Mori T , Iketani O, Ikeda Y, Okamoto S.	Administration of imatinib mesylate in patients with chronic myeloid leukemia with short bowel.	Leuk Lymphoma	50	670-672	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
Ogata M , Satou T, Kawano R, Takakura S, Goto K, Ikewaki J, Kohno K, Ikebe T, Ando T, Miyazaki Y, Ohtsuka E, Saburi Y, Saikawa T, Kadota J.	Correlations of HHV-6 viral load and plasma interleukin-6 concentration with HHV-6 encephalitis in allogeneic stem cell transplant recipients.	Bone Marrow Transplantation	45	129-136	2010
Ogata M .	Human herpesvirus-6 in hematological malignancies.	Journal of Clinical and Experimental Hematopathology	49	57-67	2009
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 (intravenous busulfan) and cyclophosphamide regimen before stem cell transplantation: Japanese-targeted phase II pharmacokinetics combined study.	Bone Marrow Transplant	43	611-617	2009
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	15	73-82	2009
金 成元, 南谷 泰仁, 相佐好伸, 名島 悠峰, 森 達也, 加藤 悦子	座談会: 造血幹細胞移植 (HSCT) の更なる治療成績向上を目指して ～栄養学的介入は、一つの手段になり得るか?～	血液・腫瘍科	59	1-12	2009
Maeshima AM, Taniguchi H, Nomoto J, Maruyama D, Kim SW , Watanabe T, Kobayashi Y, Tobinai K, Matsuno Y.	Secondary CD5+ diffuse large B-cell lymphoma not associated with transformation of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (Richter syndrome).	Am J Clin Pathol	131	339-346	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
Mori M, Kobayashi Y, Maeshima AM, Gotoda T, Oda I, Kagami Y, Bennett S, Nomoto J, Azuma T, Yokoyama H, Maruyama D, <u>Kim SW</u> , Watanabe T, Matsuno Y, Tobinai K.	The indolent course and high incidence of t(14;18) in primary duodenal follicular lymphoma.	Ann Oncol		in press	