

研究項目：末梢血幹細胞の動員と採取の効率化、CD34 陽性細胞測定  
の標準化に関する研究  
研究分担者：上田 恭典先生

「末梢血幹細胞の動員と採取の効率化、CD34 陽性細胞測定 of 標準化」に関する研究

研究分担者 上田恭典

倉敷中央病院 血液内科 主任部長

#### 研究要旨

非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の開始に当たって、ドナーの安全性が十分確保された上での安定した幹細胞の確保が必要となる。幹細胞供給の面では、CD34 陽性細胞数の測定方法の標準化が必要となるため、Flowcytometry での CD34 陽性細胞測定について、single platform 法でわが国で使用可能な 3 社の Kit の検討を開始した。また、最終採取量が採取途中で予測できる方法の開発にむけて、今後採取の中心になると予想される Spectra Optia を用いた検討を行うとともに、Large volume leukapheresis の有効性、問題点について検討を開始した。

#### A. 研究目的

非血縁者間同種末梢血幹細胞移植（URPBSCT）の導入においては、安全かつ安定した末梢血幹細胞採取（以下 PBSCH）の実施が必要となる。骨髄移植推進財団（以下 JMDP）によって定められた URPBSCH における移植に必要な幹細胞採取収量の下限が、採取施設測定による CD34 陽性細胞数で、患者体重換算  $2 \times 10^6 / \text{kg}$  となっているが、我が国においては CD34 陽性細胞の測定は標準化されていない。従来は各施設が、自施設での自家 PBSCH、血縁者間同種 PBSCH における経験より、自施設測定での下限値をそれぞれ設定し幹細胞移植を実施していたため、大きな問題は生じていなかった。URPBSCT においては、採取施設と移植施設が異なるため、CD34 細胞数測定法の標準化は重要である。現在国際的には、ISCT（International Society for Cellular

Therapy）のガイドラインにおいて、CD34 陽性細胞を内部標準粒子を用いて Flow Cytometer 内で直接測定する single platform 法による測定が標準化されているため、当院での自家若しくは同種 PBSCT 用の PBSCH に際して、従来から行われている two color 法と、我が国で使用可能な single platform 法によるキットを用いて、測定法による差異について検討することとした。

また、JMDP における、ドナーからの PBSCH においては、幹細胞採取収量が、採取施設測定による CD34 陽性細胞数で、患者体重換算  $2 \times 10^6 / \text{kg}$  を下回った場合には、翌日の採取が行われる。このため、採取開始後、当日の採取収量を推測し、血液処理量を決定するとともに、早期に翌日採取の必要性を推測することは、スムーズな URPBSCT が施行されるには重要であり、ドナー、採取施設、移植施設

にとって有用性が高い。このため、採取開始後、採取中の CD34 陽性細胞濃度を測定することで、最終採取収量を正確に予測する方法、また現在上限とされている、ドナー体重あたり 250ml/kg を超える採取の安全性について検討を加えることとした。

## B. 研究方法

すでに、我が国での PBSCH の薬事承認がおりた遠心式血液成分分離装置である Spectra Optia を用いて、造血器腫瘍をはじめとする腫瘍性疾患に対する、自家末梢血幹細胞採取や、血縁ドナーからの末梢血幹細胞採取を実施した。

### CD34 陽性細胞測定 of 標準化

対象 自家もしくは血縁ドナーよりの PBSCH 検体

検体採取

自家 採取直前末梢血、

100ml/kg 処理時バック中

最終バッグ中

血縁 採取前末梢血、

50ml/kg 処理時バック中

最終バッグ中

における血球数、白血球分類、CD34 陽性細胞数を測定した。また開始時、終了時の患者若しくはドナーの、血球数、白血球分類、Na、K、Cl、Ca、Ca<sup>2+</sup>を測定した。

測定機器：フローサイトメーター

FC500：ベックマン・コールター社

CD34 測定方法

Two Color 法と現在我が国で使用可能な下記

の single platform 法による 3 キットを用いて検討した。

・従来法・CD34FITC と CD45PE の 2color 解析

・検討キット（7AAD 死細胞除去）

①Stem Kit（ベックマン・コールター社）

②BD Stem Cell Enumeration Kit（ベクトン・ディッキンソン社）

③CD34Count Kit（ダコ・ジャパン社）

倫理面への配慮

患者若しくはドナーに対し、上記の内容について文書で説明し同意を得て施行している。また、研究プロトコール、同意説明文書については、当院の倫理委員会、臨床研究審査委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

CD34 測定については、現在検討を開始し数例について実施した。今後症例を集積し解析を行う。

PBSCH 施行中の CD34 陽性細胞の変化を検討した。ドナー 5 例、患者 6 名について検討した。（表 1）

ドナーでは、約 50ml/kg 処理時と最終のバッグ中 CD34 陽性細胞濃度が平均 28%低下した。（表 1、図 1）

自家 PBSCH では、約 100ml/kg 処理時と最終のバッグ中で CD34 陽性細胞濃度が 40.5%の低下を示し、特に骨髓腫 3 症例では、平均 62%の低下を示した。（表 1、図 2）

## D. 考察

CD34 陽性細胞測定 of 標準化に関しては、Two color 法と single platform 3 法での特性を明らかにし、国際標準である single platform 法を

採用する場合の問題点を明らかにする必要がある。

ドナー採取に関しては、途中でのサンプリングにより、最終収量をおよそ推測可能と考えられるため、今後症例を増やして検討を加えてゆく。なお患者での、自家 PBSCH に関しては、疾患による特性も加味する必要があるものと推測される。

また、PBSCH による血小板数の低下に関しては、今回の結果からは、処理量と直線的な相関で低下してゆくことが推測される。(図 3、図 4) PBSCH に関して、処理量を増した場合のドナーのリスクに最も関係するのは血小板数であると考えられるため、ドナーとして許容できる血小板数を決定した上で、それを下回らない範囲での採取が行えるよう、採取条件の設定に取り組みたい。

### E. 結論

現在進行中の 2 つの検討については、今後非血縁者間の PBSCT が、ドナーの安全が担保されたうえで、より有効に実施されるために重要と思われる。

表 1.

### 対象症例

症例番号	病名	ドナー	CD34/UL		処理量(ml/kg)		変化率(%)
			途中	最終	途中	最終	
1		○	3105	2830	50	123	-9%
4		○	1618	1116	107	161	-31%
5		○	1733	1104	79	178	-36%
8		○	637	542	57	221	-15%
9		○	861	454	63	205	-47%
2	MM		1051	252	100	258	-76%
3	MM		23155	14878	109	255	-36%
6	PTCL・NOS		3796	2729	93	282	-28%
7	MM		6976	1750	104	209	-75%
10	小脳腫瘍		913	696	161	371	-24%
11	NHL		1940	2008	102	359	4%

図 1.

PBSCHにおける処理量とCD34陽性細胞濃度の推移

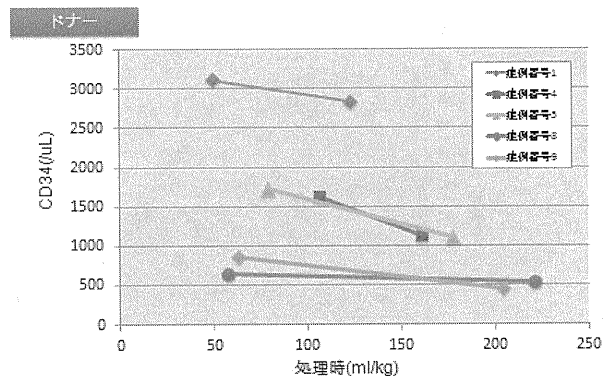


図 2.

PBSCHにおける処理量とCD34陽性細胞濃度の推移

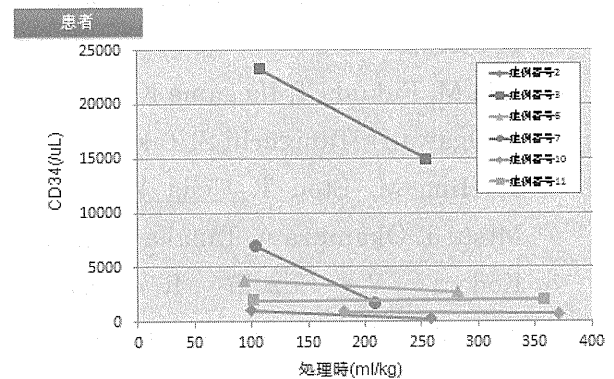


図 3.

PBSCHにおける処理量と血小板数の推移

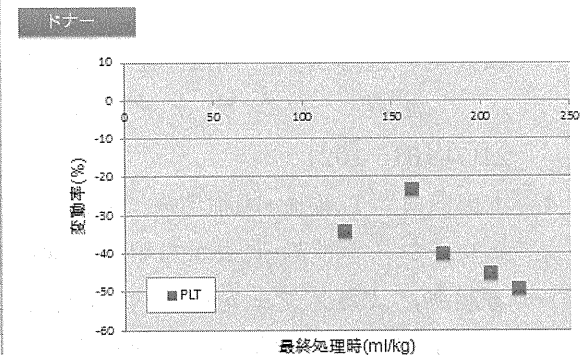
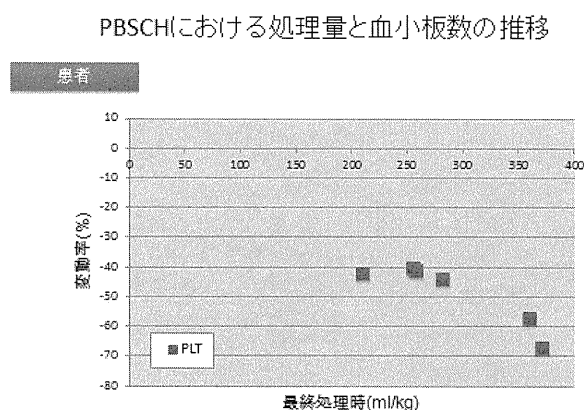


図 4.



## F. 研究発表

### 論文発表

1. 上田恭典 予防的血小板輸血の適応と用量について *Annual Review 血液* 2012, 207-213, 2012
2. Iida M, Fukuda T, Ikegame K, Yoshihara S, Ogawa H, Taniguchi S, Takami A, Abe Y, Hino M, Etou T, Ueda Y, Yujiri T, Mtsui T, Okamura A, Tanaka J, Atsuta Y, Kodera Y, Suzuki R. Use of mycophenolate mofetil in patients received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Japan. *International Journal of Hematology* 2011 Apr;93(4):523-31.
3. 上田恭典 [血小板減少の病態と対策]血小板製剤の適応基準と輸血不応へのへの対応 *血液フロンティア* 2011年 21(7):1015-1021
4. 上田恭典 I.輸血・細胞治療におけるアフエレーシスの役割-過去から現在 *医師と看護師によるアフエレーシスの理解と実践 末梢血幹細胞採取と成分採血* 大戸 斉、室井一男編、医薬ジャーナル社、2011年 pp12-23

### 学会発表

1. 上田恭典 岡山県における適正輸血推進の試みと現状—活動報告とアンケート結果の解析— 第56回日本輸血・細胞治療学会中国四国支部例会 2011年9月
2. 上田恭典 [イブニングセミナー] 骨髄異形成症候群における移植の適応を考える 第33回日本造血細胞移植学会総会 2011年愛媛



研究項目：URPBSCT と URBMT の比較研究の遂行に関する研究  
研究分担者：長藤 宏司先生

「URPBSCTとUBMTの比較研究」の遂行に関する研究

研究分担者 長藤 宏司

久留米大学医学部 血液・腫瘍内科

研究要旨

2011年末より、本邦で非血縁同種末梢血幹細胞移植(UPBSCT)が可能となった。従来行われてきた非血縁同種骨髄移植(UBMT)に対するUPBSCTの相対的な位置づけを明らかにする必要がある。UPBSCTとUBMTに関する報告の検証を行い、併せて本邦のUPBSCTの現状を評価し、UBMTとの比較方法を検討する。NMDPからは、UPBSCTとUBMTのランダム化多施設試験CTN0201試験の結果が報告され、同等の全生存率が報告された。今後、本邦におけるUPBSCTが至適化された時点で、UPBSCTとUBMTの比較を行う必要がある。

A. 研究目的

2011年末より、本邦で非血縁同種末梢血幹細胞移植(UPBSCT)が可能となった。従来行われてきた非血縁同種骨髄移植(UBMT)に対するUPBSCTの相対的な位置づけを明らかにする。

B. 研究方法

UPBSCTとUBMTに関する報告の検証を行い、併せて本邦のUPBSCTの現状を評価し、UBMTとの比較方法を検討する。

(倫理面への配慮)

「世界医師会ヘルシンキ宣言」(2004年10月改訂版)及び「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年厚生労働省告示第459号)に従う。

C. 研究結果

血縁者間では、本邦からの報告で、PBSCTとBMTを比較して、PBSCTで急性GVHDおよび慢性GVHDの頻度および重症度が増加する、標準危険群の白血病ではPBSCTの全生存率がBMTより有意に劣る、との報告があるが、これは海外との報

告と必ずしも一致しない。NMDPからは、UPBSCTとUBMTのランダム化多施設試験CTN0201試験の結果が報告され、同等の全生存率が報告された。今後、本邦におけるUPBSCTが至適化された時点で、UPBSCTとUBMTの比較を行う必要がある。そのために相当数のUPBSCTとUBMTを比較する必要があるが、UPBSCT開始後1年を経過して、実施症例数が1名であり、現時点で今後の症例数予測が困難のため、前向きな比較研究を計画することが困難であった。

D. 考察

本邦ですでに確立した医療として行われているUBMTに対するUPBSCTの位置づけを明らかにする必要がある。今後UPBSCTの症例数が増加すること、本邦で行われるUPBSCTのデータを詳細にかつ早期に解析公表し、UPBSCTの至適化を早期に行うことが、UPBSCTの増加につながると期待される。その時点でUPBSCTとUBMTの位置づけを明らかにする臨床試験を行う必要がある。

## E. 結論

UPBSCTの症例数が少なく、現時点でUPBSCTとUBMTの前向き割り付け臨床試験は困難な状況である。UPBSCTの症例数の増加とその症例の適切な評価および改良を行い、その後でUBMTとの比較を行う必要がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kamimura T, Miyamoto T, Nagafuji K, Numata A, Henzan H, Takase K, Ito Y, Ohno Y, Fujisaki T, Eto T, Takamatsu Y, Teshima T, Gondo H, Akashi K, Taniguchi S, Harada M. Role of autotransplantation in the treatment of acute promyelocytic leukemia patients in remission: Fukuoka BMT Group observations and a literature review. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46:820-826.
2. Aoki T, Miyamoto T, Mori Y, Yoshimoto G, Yamauchi T, Kamezaki K, Takenaka K, Iwasaki H, Harada N, Nagafuji K, Shimono N, Teshima T, Akashi K. Successful allogeneic stem cell transplantation in two patients with acute myelogenous leukaemia and invasive aspergillosis by antifungal combination therapy. *Mycoses*;54:e255-259.
3. Mori Y, Teshima T, Kamezaki K, Kato K, Takenaka K, Iwasaki H, Miyamoto T, Nagafuji K, Eto T, Akashi K. Validation of pretransplantation assessment of mortality risk score in the outcome of hematopoietic SCT in non-Caucasians. *Bone Marrow Transplant.* 2011.
4. Tsukamoto H, Nagafuji K, Horiuchi T, Mioma H, Niuro H, Arinobu Y, Inoue Y, To K, Miyamoto T, Iwasaki H, Teshima T, Harada M, Akashi K. Analysis of immune reconstitution after autologous CD34+ stem/progenitor cell transplantation for systemic sclerosis: predominant reconstitution of Th1 CD4+ T cells. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:944-952.

5. Waki F, Masuoka K, Fukuda T, Kanda Y, Nakamae M, Yakushijin K, Togami K, Nishiwaki K, Ueda Y, Kawano F, Kasai M, Nagafuji K, Hagihara M, Hatanaka K, Taniwaki M, Maeda Y, Shirafuji N, Mori T, Utsunomiya A, Eto T, Nakagawa H, Murata M, Uchida T, Iida H, Yakushiji K, Yamashita T, Wake A, Takahashi S, Takaue Y, Taniguchi S. Feasibility of reduced-intensity cord blood transplantation as salvage therapy for graft failure: results of a nationwide survey of adult patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17:841-851.
6. Takamatsu Y, Sunami K, Hata H, Nagafuji K, Choi I, Higuchi M, Uozumi K, Masaki Y, Tamura K. A phase I study of bortezomib in combination with doxorubicin and intermediate-dose dexamethasone (iPAD therapy) for relapsed or refractory multiple myeloma. *Int J Hematol.* 2011;92:503-509.
7. Yabuuchi H, Matsuo Y, Tsukamoto H, Sunami S, Kamitani T, Sakai S, Hatakenaka M, Nagafuji K, Horiuchi T, Harada M, Akashi K, Honda H. Correlation between pretreatment or follow-up CT findings and therapeutic effect of autologous peripheral blood stem cell transplantation for interstitial pneumonia associated with systemic sclerosis. *Eur J Radiol.* 2011;79:e74-79.

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし



研究項目：CD34 陽性細胞数の測定法の至適化に関する研究  
研究分担者：高橋 聡先生

厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業  
「非血縁者間同種末梢血幹細胞移植開始におけるドナーおよびレシピエントの安全性と  
移植成績向上に関する研究」研究分担者報告書

CD34陽性細胞数の測定法の至適化に関する研究

研究分担者 高橋 聡(東京大学医科学研究所・先端医療研究センター)  
研究協力者 高梨 美乃子(東京都赤十字血液センター)

研究要旨：同種末梢血幹細胞移植においては CD34 陽性細胞数を必要細胞数の指標としていた。2011 年以降は日本骨髄バンク (JMDP) を介する非血縁者間末梢血幹細胞移植が開始され、採取施設と移植施設が異なる場合に備えて、医療機関検査室間の CD34 細胞数の測定結果の相同性が望まれるが、現状では施設間格差は存在し、その至適化が望まれる。

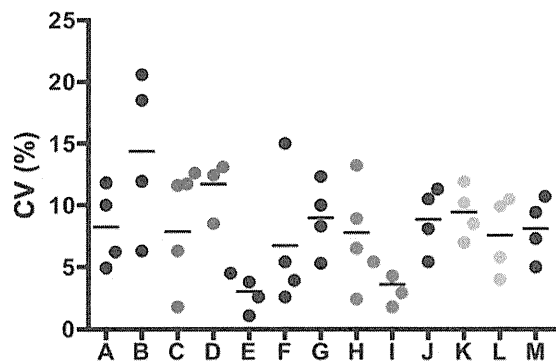
### A. 研究目的

同種末梢血幹細胞移植においては細胞採取の指標を CD34 陽性細胞数で患者体重あたり  $2 \times 10^6/\text{kg}$  としている。CD34 陽性細胞数がそれ以下でも生着は可能であると考えられているが、最低必要量は不明である。2011 年以降は日本骨髄バンク (JMDP) を介する非血縁者間末梢血幹細胞移植が開始され、採取施設と移植施設が異なる場合に備えて、医療機関検査室間の CD34 細胞数の測定結果の相同性が望まれるため、測定法の至適化を行うことが本研究の目的である。

### B. 研究方法

非血縁者間臍帯血移植では、CD34陽性細胞数の重要性が明らかになっている。本邦では日本さい帯血バンクネットワークの臍帯血検索システムが非血縁者間臍帯血移植の推進に大きな役割を担ってきたが、臍帯血バンク間でのCD34陽性細胞数の測定法が異なるため、数値の比較が難しいのが現状である。そのため、本邦の臍帯血バンクでは2003年より個々の研究室におけるデータの再現性、同一検体の配布による多施設検定、および技術研修会などを行って自主的に方法の統一を目指してきた。

### CD34



### C. 研究結果

日本さい帯血バンクネットワークでは毎年、多施設検定を行っている。10カ所以上の検査室に凍結検体を配布しての検定では、標準偏差を平均値で除した CV 値が、大体 13%から 30%程度である。機器自体の校正に用いられる標準細胞による測定値に 15%の幅を許容しているだけに、多施設検定で CV 値をそれ以下にする事は困難と考えられる。移植のための細胞採取と細胞数測定にあたっては、常に測定誤差と検査室間差を意識する必要がある。

### D. 考察

CD34陽性細胞数の測定には施設間格差が存在するのが現状であるが、今後は以下のような検定を通じてこの差を縮小することが望まれる。

- 各測定者の操作の安定性：同一検体を一定の割合で希釈し、細胞数を測定する。

- 検査室におけるデータの安定性：同一検体を反復して調製、測定し、データの安定性を確認する。
- 多施設検定：同一検体を多施設に配布し、各検査室のデータ近似性を検定する。

#### E. 結論

検査室間のCD34細胞数の測定結果の相同性が望まれるが、現状では施設間格差は存在し、その至適化が望まれる。

#### F. 発表

1. Takanashi M, Tanaka H, Kohsaki M, Nakajima K, Tadokoro K, Nakabayashi M. A suggested total size for the cord blood banks of Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2011;46:1024-5.
2. Roskopf K, Ragg SJ, Worel N, Grommé M, Preijers FW, Braakman E, Schuurhuis GJ, van Riet I, Wendel S, Fontão-Wendel R, Lazar A, Goldman M, Halpenny M, Giulivi A, Letcher B, McGann L, Korhonen M, Arvola A, Humpe A, Buwitt-Beckmann U, Wiesneth M, Schauwecker P, Schrezenmeier H, Bönig H, Henschler R, Seifried E, Accorsi P, Bonfini T, Takanashi M, van Beckhoven JM, Brand A, Gounder D, Wong A, Doocey R, Forrest E, Galea G, Smythe J, Pawson R, Reems JA, Oh J, Reesink HW, Panzer S. Quality controls of cryopreserved haematopoietic progenitor cells (peripheral blood, cord blood, bone marrow). *Vox Sanguinis* 2011; 101(3):255-75.
3. Sato A, Ooi J, Takahashi S, Tsukada N, Kato S, Kawakita T, Yagyu T, Nagamura F, Iseki T, Tojo A, Asano S. Unrelated cord blood transplantation after myeloablative conditioning in adults with advanced myelodysplastic syndromes. *Bone Marrow Transplant*. 46(2):257-61. 2011
4. Matsumura T, Kami M, Yamaguchi T, Yuji K, Kusumi E, Taniguchi S, Takahashi S, Okada M, Sakamaki H, Azuma H, Takanashi M, Kodo H, Kai S, Inoue-Nagamura T, Kao K, Kato S. Allogeneic cord blood transplantation for adult acute lymphoblastic leukemia: retrospective survey involving 256 patients in Japan. *Leukemia* 2012, in press

- #### G. 知的財産権の出願・登録状況
- 該当なし



研究項目:URPBSC を利用した養子免疫療法の検討に関する研究  
研究分担者:西田 徹也先生

「URPBSC を利用した養子免疫療法の検討」に関する研究

研究分担者 西田 徹也

名古屋大学医学部附属病院 血液内科

研究要旨

同種造血幹細胞移植は、造血器悪性腫瘍に対する有効な治療法として確立している。しかしながら、移植後再発の予後はきわめて不良である。移植後再発に対する治療法の一つとして、ドナーリンパ球輸注が挙げられるが、骨髄抑制や GVHD などの合併症に加え、有効性が示されている疾患は慢性骨髄性白血病など限られている。腫瘍細胞を標的とした免疫療法は、移植後再発に対して有効な治療法として期待されている。末梢血幹細胞採取で採取される細胞には多くの免疫担当細胞が含まれており、それらの細胞を有効に利用し、有用な免疫療法を確立し、移植成績の向上に繋げるための研究を行っている。また、血縁ドナーがいないときの代替幹細胞源としての臍帯血の有効性を示し、臍帯血と非血縁骨髄のどちらがよい成績を得るか比較するために「成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究」を進めている。

A. 研究目的

- ① 末梢血幹細胞採取で採取される細胞に豊富に含まれる免疫担当細胞を利用した養子免疫療法の研究を進める。骨髄バンクや臍帯血バンクの細胞の二次利用に関する規則策定については、日本骨髄バンク医療委員会、日本さい帯血バンクネットワークと協力して提言を行う。
- ② 成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性を評価し、非血縁者間骨髄移植との前方視的な比較を行う。

B. 研究方法

- ① 現在骨髄バンクにて承認されている「臨

床研究を伴うドナーリンパ球(DLI)輸注申請」の問題点および PBSC 二次利用へのルールの策定における課題を検討する。

- ② 再発高リスク血液悪性疾患患者で適切な血縁・非血縁ドナーが得られない患者を対象にした臍帯血移植の多施設共同臨床第 II 相試験「成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究」を実施している。

C. 研究結果

- ① 現在、名古屋大学医学部附属病院で実施している「同種造血幹細胞移植後において生じる難治性 CMV 感染症に対する CMV



抗原特異的 CTL を用いた治療の安全性に関する臨床第 I 相試験」において、実際に骨髄バンクドナーから得られた末梢血単核球を用いて CMV 抗原特異的 CTL を誘導し輸注した経験から、養子免疫療法においては細胞培養から輸注までに時間を要するため、治療が必要なときに直ぐに細胞輸注ができるよう「臨床研究を伴うドナーリンパ球(DLI)輸注」の申請条件を見直す必要性を示した。

②臨床試験の参加施設は全国 40 施設で、特にこの 1 年で 6 施設が新たに参加した。予定登録症例数 60 例のところ、現在 35 例の登録がある。

#### D. 考察

① 現在の DLI 申請条件として、ドナーからの末梢血採取施設内の倫理委員会においても臨床研究の承認が必要となっているが、骨髄バンクの倫理委員会で承認を得ることで採取施設内倫理委員会での承認を不要とし、採取施設の負担を軽減するとともに採取までの時間の短縮を図る必要がある。

現在、必要以上に末梢血幹細胞が採取できた場合に、一部を凍結保存し DLI 等に使用することが可能であるが、今後、凍結保存の条件（末梢血幹細胞数など）や凍結細胞の第三者への利用などの検討も必要である。

② 血縁者にドナーがいない場合には、非血縁骨髄と臍帯血が代替幹細胞源として選択されることが多いが、どちらがより良い幹細胞源か、また、臍帯血移植を実施する際の最適な時期などは明らかになっておらず、現在進行中の臨床試験から得られる結果は非常に重要である。試験完遂のためには、

参加施設を増やすことが必要である。

#### E. 結論

① 凍結保存された PBSC の二次利用に関する規則策定に向けての準備と臨床研究を伴う DLI 申請条件の見直しを進めていく。

② 現在進行中の「成人難治性血液悪性腫瘍に対する非血縁者間臍帯血移植の有効性に関する研究」を早期に完遂し、臍帯血移植の有効性を明らかにする。

#### F. 研究発表

該当なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

## IV. 平成 23 年度 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Imahashi N, Inamoto Y, Ito M, Koyama D, Goto T, Onodera K, Seto A, Watanabe K, Imahashi M, Nishiwaki S, Tsukamoto S, Yasuda T, Ozawa Y, <b>Miyamura K</b>	Clinical significance of hemophagocytosis in BM clot sections during the peri-engraftment period following allogeneic hematopoietic SCT	Bone Marrow Transplant			2011
Kroger N, <b>Miyamura K</b> , Bishop MR	Minimal residual disease following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Biol Blood Marrow Transplant	7(1 Suppl)	S94-100	2011
Nishiwaki S, Inamoto Y, Imamura M, Tsurumi H, Hatanaka K, Kawa K, Suzuki R, <b>Miyamura K</b>	Reduced-intensity versus conventional myeloablative conditioning for patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in complete remission	Blood	117(13)	3698-1	2011
Iida M, Fukuda T, Ikegame K, Yoshihara S, Ogawa H, Taniguchi S, Takami A, Abe Y, Hino M, Etou T, Ueda Y, Yujiri T, Matsui T, Okamura A, Tanaka J, Atsuta Y, <b>Kodera Y</b> , Suzuki R	Use of mycophenolate mofetil in patients received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Japan	Int J Hematol.	93(4)	523-31	2011
Yagasaki H, Kojima S, Yabe H, Kato K, Kigasawa H, Sakamaki H, Tsuchida M, Kato S, Kawase T, Morishima Y, <b>Kodera Y</b>	Acceptable HLA-mismatching in unrelated donor bone marrow transplantation for patients with acquired severe aplastic	Blood	15; 118(11)	3186-90	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, Burns LJ, Chaudhri N, Davies S, <b>Okamoto S</b> , Seber A, Socie G, Szer J, Van Lint MT, Wingard JR, Tichelli A; Center for international Blood and Marrow Transplant Research(CIBMTR); American Society for Blood and Marrow Transplantation(ASBMT); European Group for Blood and Marrow Transplantation(EBMT); Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (ABMT); Bone Marrow Transplant Society of Australia and New Zealand(BMTSANZ); East Mediterranean Blood and Marrow Transplantation Group(EMBM); Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Ossea(SBTMO)	Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation	Biol Blood Marrow Transplant	18(3)	348-371	2011
Mori T, Kato J, Shimizu T, Aisa Y, Nakazto T, Yamane A, Ono Y, Kunimoto H, <b>Okamoto S</b>	Effect of Early Posttransplantation Tacrolimus Concentration on the Development of Acute Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation from Unrelated Donors	Biol Blood Marrow Transplant	18(2)	229-234	2011
Kimura F, Sato K, Akiyama H, Sao H, <b>Okamoto S</b> , Kobayashi N, Hara M, Kawa K, Motoyoshi K	M-CSF attenuates severity of chronic GVHD after unrelated BMT	Bone Marrow Transplant			2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Ichihara H, Nakamae H, Hirose A, Nakane T, Koh H, Hayashi Y, Nishimoto M, Nakamae M, Yoshida M, Bingo M, Okamura H, Aimoto M, Manabe M, Hagihara K, Terada Y, Nakao Y, <b>Hino M</b>	Immunoglobulin prophylaxis against cytomegalovirus infection in patients at high risk of infection following allogeneic hematopoietic cell transplantation	Transplant Proc	43	3927-32	2011
Koh H, Nakamae H, Hagihara K, Nakane T, Manabe M, Hayashi Y, Nishimoto M, Umemoto Y, Nakamae M, Hirose A, Inoue E, Inoue A, Yoshida M, Bingo M, Okamura H, Aimoto R, Aimoto M, Terada Y, Koh KR, Yamane T, Ohsawa M, <b>Hino M</b>	Factors that contribute to long-term survival in patients with leukemia not in remission at allogeneic hematopoietic cell transplantation	J Exp Clin Cancer Res	30	36	2011
Nakane T, Nakamae H, Koh H, Nakamae M, Hayashi Y, Nishimoto M, Yoshimura T, Inoue E, Inoue A, Aimoto R, Aimoto M, Terada Y, Koh KR, Yamane T, <b>Hino M</b>	Reduced-intensity conditioning by fludarabine/busulfan without additional irradiation or T-cell depletion leads to low non-relapse mortality in unrelated bone marrow transplantation	Int J Hematol	93	509-16	2011
Takashima S, Kadowaki M, Aoyama K, Koyama M, Oshima T, Tomizuka K, Akashi K, <b>Teshima T</b>	The Wnt agonist R-spondin1 regulates systemic graft-versus-host disease by protecting intestinal stem cells.	J Exp Med	208(2)	285-294	2011



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Mori Y, Miyawaki K, Kato K, Takenaka K, Iwasaki H, Harada N, Miyamoto T, Akashi K, <b>Teshima T</b>	Diagnostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein for infections after allogeneic stem cell transplantation versus nontransplant setting.	Intern Med	50(19)	2149-2155	2011
Ferrara JL, Harris AC, Greenson JK, Braun TM, Holler E, <b>Teshima T</b> , Levine JE, Choi SW, Huber E, Landfried K, Akashi K, Vander Lugt M, Reddy P, Chin A, Zhang Q, Hanash S, Paczesny S	Regenerating islet-derived 3 alpha is a biomarker of gastrointestinal graft-versus-host disease	Blood	118(25)	6702-6708	2011
<b>Tanaka J</b> , Sugita J, Shiratori S, Shigematsu A, Asanuma S, Fujimoto K, Nishio M, Kondo T, Imamura M	Expansion of NK cells from cord blood with antileukemic activity using GMP-compliant substances without feeder cells	Leukemia (in press)			
Sugita J, Matsushita T, Kashiwazaki H, Kosugi M, Takahashi S, Wakasa K, Shiratori S, Ibata M, Shono Y, Shigematsu A, Obara M, Fujimoto K, Endo T, Nishio M, Kondo T, Hashino S, <b>Tanaka J</b> , Asaka M, Imamura M	Efficacy of folinic acid in preventing oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients receiving MTX as prophylaxis for GVHD	Bone Marrow Transplant. 2011 Mar 21 [Epub ahead of print]			
Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, Kanehira T, Yamamoto S, Kondo T, Endo T, <b>Tanaka J</b> , Hashino S, Nishio M, Imamura M, Kitagawa Y, Inoue N	Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation	Support Care Cancer. 2011 Feb 15. [Epub ahead of print]	20	367-373	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
<b>Kanda Y</b> , Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Kikuchi M, Kimura SI, Okuda S, Kako S, Oshima K	Risks and benefits of ovarian shielding in female patients undergoing total body irradiation: A decision analysis	Bone Marrow Transplantation	48	1145-1147	2011
Kanda J, Saji H, Fukuda T, Kobayashi T, Miyamura K, Eto T, Kurokawa M, Kanamori H, Mori T, Hidaka M, Iwato K, Yoshida T, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Suzuki R, Atsuta Y, <b>Kanda Y</b>	Related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction and HLA 8/8-allele-matched unrelated transplantation: A nationwide retrospective study.	Blood		in press	
Kimura SI, Wada H, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Nakasone H, Kikuchi N, Okuda S, Kako S, Yamazaki R, Oshima K, Tanaka Y, Tanihara A, Nishida J, <b>Kanda Y</b>	L-index as a novel index to evaluate both the intensity and duration of lymphopenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Transplantation Infectious Disease		in press	
<u>上田恭典</u>	予防的血小板輸血の適応と用量について	Annual Review 血液 2012		207-213	2012
<u>上田恭典</u>	[血小板減少の病態と対策]血小板製剤の適応基準と輸血不応への対応	血液フロンティア	21	1015-1021	2011