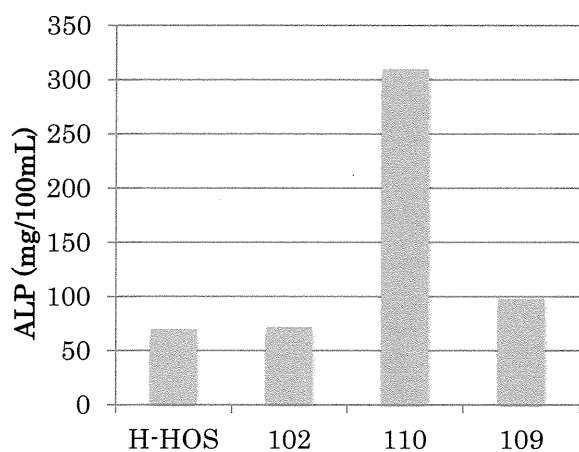


図 3. ALP 活性

A. MSC



B. 骨分化誘導後

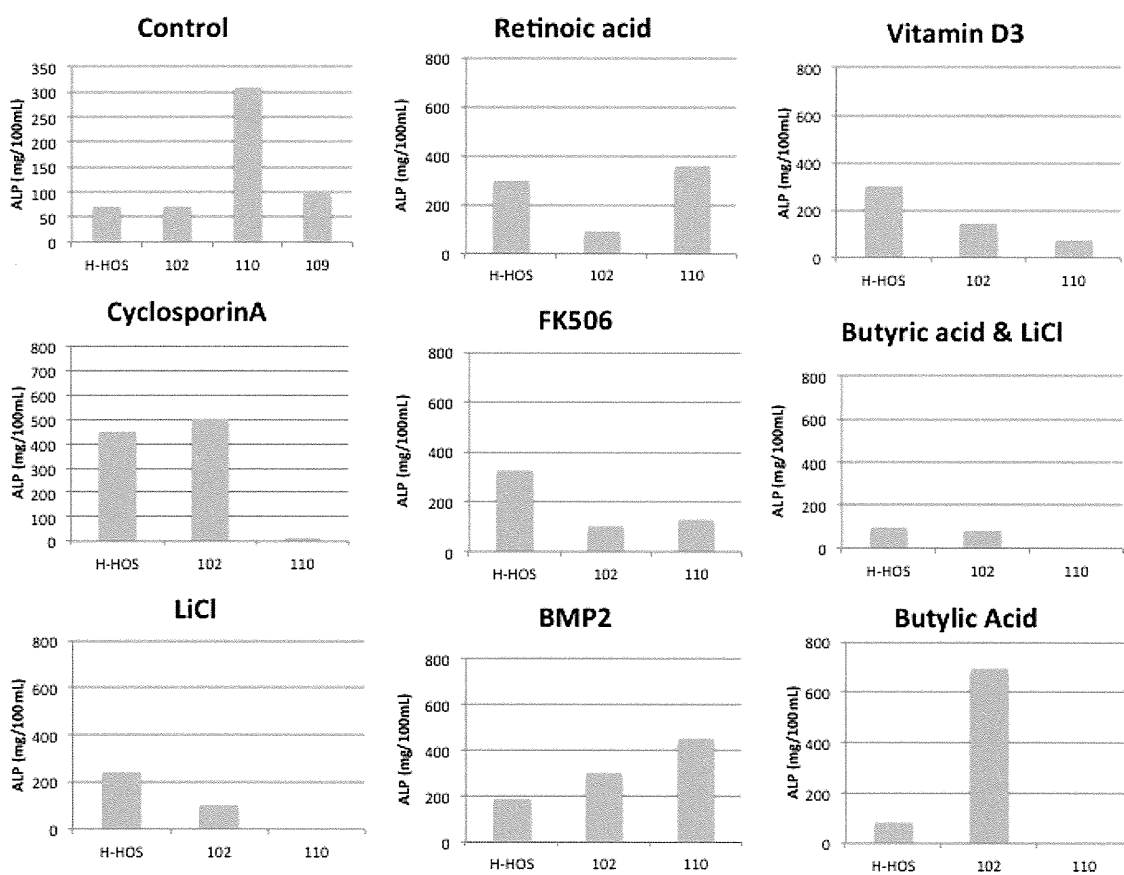
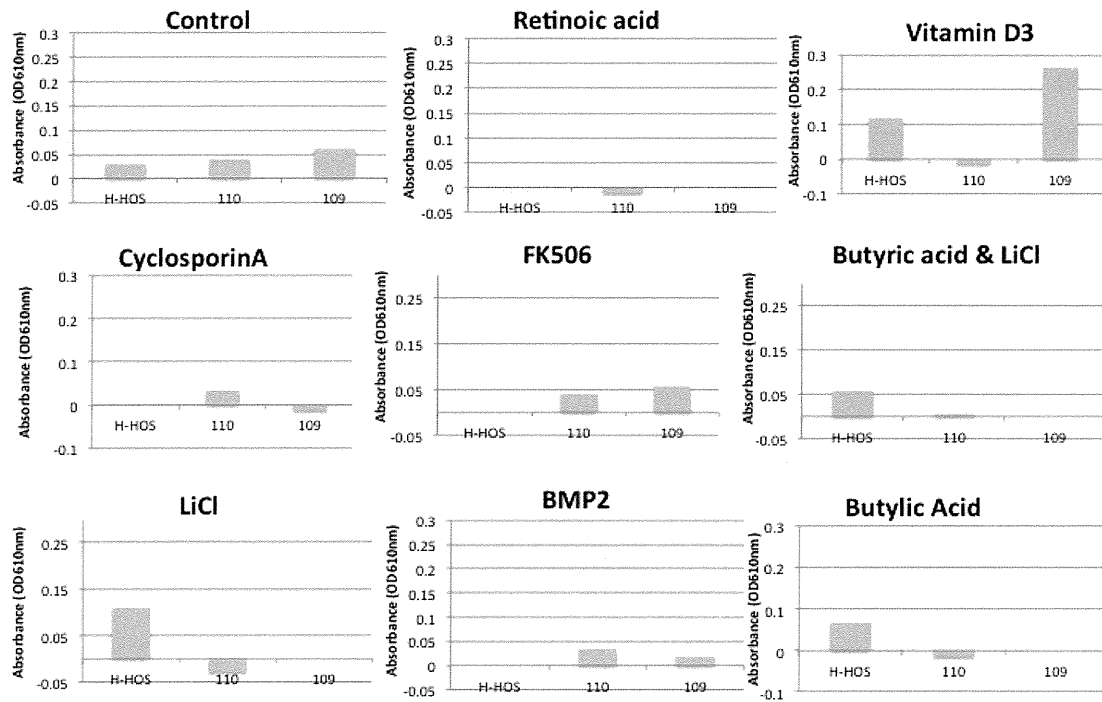


図 4. 間葉系幹細胞の骨分化誘導のカルセリンによる石灰化



厚生労働科学研究費補助金（難治疾患克服研究事業）
総合研究報告書

臍帯血・臍帯の品質管理システムの確立

研究分担者 幸道秀樹 献血供給事業団 東京臍帯血バンク部 部長
昭和大学医学部

研究要旨：臍帯血およびその由来細胞のバンク規模を考慮するに当たり、その抗原性の候補として Human leukocyte antigen (HLA)の variety は重要である。今回、臍帯血移植における患者とドナーの Human leukocyte antigen (HLA)の不適合度と生着についてデータ解析した。対象は成人の臍帯血移植 600 例である。年齢の中央値は 49 歳、全体的な生着率は 77.8%であった。ドナーとなる臍帯血側の HLA から見た不適合度と生着率は、0 不適合 78.6%、1 不適合が 77.7%、2 不適合が 78.6%、3 不適合が 75.0%であり、統計的有意差はなかった。レシピエントである患者側の HLA から見ると 0 不適合の生着率が 84.1%、1 不適合が 78.8%、2 不適合が 76.4%、3 不適合が 76.5%であった。これも統計的有意差はなかった。臍帯血移植では、骨髄移植に比較して生着率は劣り、あまり HLA の不適合度と関連はなかった。この成績は今後の臍帯血由来細胞の治療応用に関して重要であろう。

A. 研究目的

臍帯血およびその由来細胞の臨床応用は臨床側からの要求が非常に高いテーマである。しかしながら、臍帯血細胞の抗原性についてはあまり検討されてこなかった。細胞を他人（同種）に移入した場合には、必然的に免疫反応が起きることになる(JT Slattery et al BMT,16,31,1995)。臍帯血細胞は、HLA 抗原を呈しており、当然のことながら同種の環境内に移駐された場合には拒絶反応の対象となる。また、臍帯血は免疫担当細胞を多量に含むためレシピエントに対する免疫反応（GVHD）を発症する可能性が十分にある。この免疫反応の詳細を明らかにするために、現在広く行われている臍帯血移植における HLA の差と生着に関する影響を検討した。

一方、バンク規模を考える上で、HLA の

抗原性が低く拒絶されにくい HLA タイプ、すなわち HLA がホモで比較的多くの患者に移植または輸注できるタイプの把握は重要である。東京臍帯血バンクにおける頻度を検討した。

B. 研究方法

1998年8月から2012年11月までに東京臍帯血バンクにて調整保存した臍帯血を移植した例で成人のみを対象とした。対象疾患は、白血病、リンパ腫、骨髄異形成症候群等の血液疾患であり、移植後28日以内の早期死亡例を除いた。結果として全600例であった。

HLA は、A,B,座については rSSO 法を DR(DRB1)については SBT 法を用いた。

統計解析にあたっては、JMP(JMP SAS Institute Japan)を用い、ログランク法を用い

て有意差検定を行った。

C. 結果

1. 患者の全体像

移植された疾患は、表1に示すようにAMLが最も多く、約50%を占めた。年齢の中央値は49歳であった。性別は男性がやや多かった。移植された臍帯血の性状は体重1kgあたりの総細胞数が 2.52×10^7 であり、CD陽性細胞は 0.79×10^5 /kg、CD34/TNCは0.31%であった。

末梢血中の白血球数が500/lulを超えた日を生着と判断すると、全体的な生着率は、77.8%であり、生着日の中央値はday 21であった。

2. ドナー細胞のHLA抗原から見た臍帯血の生着への影響

表2にドナーの側から見たレシピエントのHLA抗原の差による生着率を示す。いっけん0不適合、つまりレシピエントに不適合抗原がない場合、生着率が他と比べて良好のように見えるが、統計学的には有意差はなかった。図1にKaplan-Meyerのグラフを示す。

3. レシピエント細胞のHLA抗原から見た臍帯血の生着への影響

表3にレシピエントからみたドナー(臍帯血)のHLA抗原の差による生着率を示す。統計学的に有意差は見られなかった。図2にKaplan-Meyerのグラフを示す。

4. HLAホモタイプの頻度について

東京臍帯血バンクにおけるHLAのホモタイプの頻度(血清型)は、1.41%であった。

D. 考察

本検討によって、通常の臍帯血移植では生

着率は80%前後であること、その生着率はHLAの不適合性には影響を受けないことが明らかになった。つまり、非血縁者間骨髄移植であっても生着率はかなりの高率であるのに対し、臍帯血移植では8割程度に留まることが問題点の一つとしてあげられる。

これまでの報告されてきた骨髄移植、あるいは末梢血幹細胞移植では生着率は、ドナーが血縁者であっても非血縁者であってもかなり高く、95%前後とされている(Davies et al, Blood, 96,4096,2000)。一方、臍帯血移植は、90%の生着率を報告S (Takahashi et al, Blood,104,3813,2004)しているものは少なく、多くが70-80%である。本報告でも全体的生着率は77.8%であった。我々の経験(梶原ら,臍帯血を用いた悪性リンパ腫に対するRISTの成績,造血移植学会浜松2010年)ではCBTであっても90%の生着率を得ており、CBTの生存率が低いのは施設間のばらつきが大きいのも原因の一つとして考えられる。また、BMT、PBSCTの報告の多くが血縁者を基本としており、CBTは非血縁者が前提となっていることも生着率の差の原因としてあげられる。加えて、CBTであっても高い生着率を報告(Takahashi et al, Blood,109,1322,2007)では通常の前処置を移植であり、おおくのCBTは前処置を軽減したreduced intensity stem cell transplantation, RIST (Chen1 et al, Leukemia, 22,31,2008)の例が含まれていることも考慮しなければならない。Barkerら(Barker et al, Blood,102,1915,2003)は前処置によってCBT後の血球の回復が異なることも報告しており、我々も移植前の3ヶ月以内に化療をしていないと生着率が低下することを観察している。

BMTではあらかじめT細胞を骨髄細胞中か

ら除去してから移植をすることが行われることがある(Small et al, Blood, 93, 467, 1999)。この T-cell depleted BMT は GVHD が大きく減少するが、生着不全が増加することが知られている (Horowitz et al, Blood, 75, 555, 1990)。臍帯血は、その構成成分として造血幹細胞は豊富に含んでいるが、反面、T細胞などはあまり含まれていないとされる。したがって、免疫担当細胞の機能として T-cell depleted BM と同様と考えられる。両者ともに生着率が低く、GVHD が低いゆえんである。

以上述べてきたように、たとえ HLA が大きく異なっていようと臍帯血はかなりの生着率を示すことができる。このことは、将来期待される臍帯血由来の細胞療法では、HLA の差をあまり障害にすることなく、臨床応用が可能になることを示している。しかしながらその生着率は完全ではなく、これから研究すべき領域が大きいことも明らかである。本報告では、その分野は、1. 施設間の差、2. 前処置の免疫抑制が弱いこと、3. 臍帯血細胞に T細胞が少いため、T細胞機能が低下している、ことの3つをあげた。第一の施設間の差はかなり解決困難な問題である。一口に施設間と言っても設備であるかもしれないし、診療技術的なものかもしれない。経験的には施設間の差は初期の問題であり、ある程度の経験を積んでくると自ずから解決されていくことが多い。そのことから考えてくると、診療技術的なものが大きいかもしれない。一方では施設によって対象としている患者の年齢、感染症などの合併症、これまでの化学療法歴、疾患の状態などが、結果として大きな差がでてくる可能性がある。これらの解析には単に生存率や再発率等の解析ではなく、transplantation-related mortality 移植関

連死亡率等の解析が有用であろう。

第二の前処置および移植後の免疫抑制処置は早急に取り組みなければならない問題である。近年は、これらの移植前後の免疫抑制方が多様化しかなりの症例が集積されても分析をすることによって各群に十分な症例数が集まらなくなってしまうからである。少なくとも通常の前処置と RIST は完全に分けて考える必要がある。

第3に臍帯血細胞の性状については基礎医学を含めた解析が重要である。臨床からは T細胞除去骨髄細胞と同等と考えられるが、果たしてそれだけで良いのであろうか？臍帯血細胞中には NK細胞も多く含まれるし、mesenchymal cell も多い。これらの細胞を総合的に解析しなければならない。また、移植に用いられる臍帯血は最低限度に加工された製品であるため、細胞の解析にはそのプロセスも重要である。分離に手間取ると細胞は傷害されるし、凍結中の温度も重要である。移植前に液体窒素中に保存されていないと品質が低下する (JT Slattery et al BMT, 16, 31, 1995)。また、日本の空港ではすべての貨物が放射線による検査の対象となるため、臍帯血への放射線照射の有無も重要である。

臍帯血を universal donor として用いるのにはまだ道半ばであるが、臍帯血そのものではなく、MSC などの由来細胞を細胞治療、あるいは再生医療の一助としてすることを考えれば比較的短時間で可能かもしれない。何より臍帯血は基本的に医療廃棄物であったが、近年その運命を大きく変えてきている。したがって、異なる HLA の臍帯血を収集することは難しくはない。また、細胞治療の初期では患者と HLA の一致した臍帯血を探すのではなく、臍帯血に一致した HLA を持つ患者から治療を始めれば臨床応用は

もう目の前といって良い。現在において最も重要な事は様々な議論を繰り返すことよりできることから確実に進めていくことにある。将来の患者と同じように現在の患者も我々の研究の進展を待っているのである。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

(国内)

- 1) 高橋敦子, 幸道秀樹, 長村登紀子, 麦島秀雄, 松本太郎, 第 75 日本血液学会学術集会総会 (北海道) 2013/10/11

(海外)

- 1) Nagamura-Inoue T, Kodo H, Quality Control for New type of Cord Blood/ Cord Bank for HSCT and others, WS-1, AisaCORD 2013, Kobe, Japan. April 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表 1. 患者内訳と生着率

疾患	n=
ALL	109
AML	305
その他白血病	32
リンパ系悪性腫瘍	73
MDS	81
男：女	1：0.85
年齢 (AVG)	49歳
生着率 (中央値)	77.8%(21日)

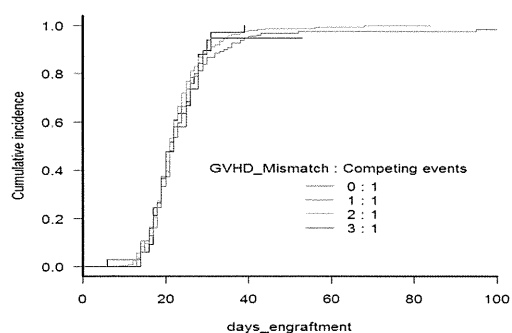
表 3. レシピエントから見た HLA の不一致度と生着率

HLA mismatch	No. of case	Engraftment rate (%)
0	44	84.1
1	191	78.8
2	348	76.4
3	17	76.5
Total	600	77.8

表 2. ドナーから見た HLA の不一致度と生着率

HLA mismatch	No. of case	Engraftment rate (%)
0	42	78.6
1	188	77.7
2	346	78.0
3	24	75.0
Total	600	77.8

図 1. ドナーから見た HLA の不一致度と生着



Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
長村文孝	絶対に必要な医学の基礎知識/その他のがん	大木桃代	実践的サイコオンコロジー	真興交易出版部	東京	2014	印刷中
長村文孝	米国FDAにおける抗がん剤の審査	菅原隆	医薬品・医療機器承認のためのデータ・情報の取得とまとめ方	技術情報協会	東京	2014	印刷中
松本太郎, 風間智彦	再生医療で用いられる細胞種の培養	天願ルイス	再生医療における臨床研究と製品開発	技術情報協会	東京	2013	181-187
長村文孝	FDAにおける治験・承認審査の要点と傾向	水野朝子	稀少疾患/難病の診断・治療と製品開発	技術情報協会	東京	2012	255-260
長村文孝	国内外のがんワクチンの開発動向と臨床からの期待	安保公介	ワクチンの市場動向と開発・製造実務集	技術情報協会	東京	2012	673-689
長村文孝	国内副作用情報報告からFDAへの英文副作用報告書を作成する	佐藤章弘	世界の薬事規制対応	技術情報協会	東京	2012	525-536

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nagamura-Inoue T., and He H.	Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: Their advantages and potential clinical utility,	World J Stem Cells	6	195-202	2014
He H. Nagamura-Inoue T., Tsunoda H., Yuzawa M., Yamamoto Y., Yorozu P., Agata H., Tojo A.	Stage-Specific Embryonic Antigen 4 in Wharton's Jelly-derived mesenchymal stem cells is not a marker for proliferation and multipotency.	Tissue Eng Part A.	20	1314-24	2014
Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, Taniguchi S, Iida H, Uchida T, Ikegame K, Takahashi S, Kato K, Kawa K, Nagamura-Inoue T, Morishima Y, Sakamaki H, Kodaera Y Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation,	Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease.	Ann Oncol	25	435-41	2014
Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Fukuda T, Mori T, Kobayashi H, Nakaseko C, Yamagata N, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T.	Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with BM, peripheral blood or umbilical cord blood: an analysis of the JSHCT.	Bone Marrow Transplant.	49	355-60	2014
Kanda J, Nakasone H, Atsuta Y, Toubai T, Yokoyama H, Fukuda T, Taniguchi S, Ohashi K, Ogawa H, Eto T, Miyamura K, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Murata	Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan.	Bone Marrow Transplant.	49	228-35	2014

M.					
Konuma T, Kato S, Oiwa-Monna M, <u>Tojo A</u> , Takahashi S.	Pretransplant hyperferritinemia has no effect on the outcome of myeloablative cord blood transplantation for acute leukemia and myelodysplastic syndrome.	Ann Hematol. in press	93	1071-2	2014
Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Kawamata T, <u>Tojo A</u> , Takahashi S.	Comparable Long-Term Outcome of Unrelated Cord Blood Transplantation with Related Bone Marrow or Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patients Aged 45 Years or Older with Hematologic Malignancies after Myeloablative Conditioning.	Biol Blood Marrow Transplant.	14	S1083-8791	2014
Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Ebihara Y, Mochizuki S, Yuji K, Ohno N, Kawamata T, Jo N, Yokoyama K, Uchimaru K, <u>Tojo A</u> , Takahashi S	Impact of sex incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation for adult patients with hematological malignancies.	Bone Marrow Transplant.	49	634-9	2014
Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Ebihara Y, Mochizuki S, Yuji K, Ohno N, Kawamata T, Jo N, Yokoyama K, Uchimaru K, <u>Tojo A</u> , Takahashi S.	Effect of ABO blood group incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation after myeloablative conditioning.	Biol Blood Marrow Transplant.	20	577-81	2014
Konuma T, Kato S, Ooi J, Oiwa-Monna M, Ebihara Y, Mochizuki S, Yuji K, Ohno N, Kawamata T, Jo N, Yokoyama K, Uchimaru K, Asano S, <u>Tojo A</u> , Takahashi S.	Single-unit cord blood transplantation after granulocyte colony-stimulating factor-combined myeloablative conditioning for myeloid malignancies not in remission.	Biol Blood Marrow Transplant.	20	396-401	2014
Matsuoka F, Takeuchi I, <u>Agata H</u> , Kagami H, Shiono H, Kiyota Y, Honda H, Kato R.	Characterization of time-course morphological features for efficient prediction of osteogenic potential in human	Biotechnology & Bioengineering.		印刷中	2014

	mesenchymal stem cells.				
Mizoguchi Y, Tsumura M, Okada S, Hirata O, Minegishi S, Imai K, Hyakuna N, Muramatsu H, Kojima S, Ozaki Y, Imai T, Takeda S, Okazaki T, Ito T, Yasunaga S, Takihara Y, Bryant VL, Kong XF, Cypowyj S, Boisson-Dupuis S, Puel A, Casanova JL, Morio T, Kobayashi M.	Simple diagnosis of STAT1 gain-of-function alleles in patients with chronic mucocutaneous candidiasis.	J Leukoc Biol	95	667-76	2014
Suzuki R, Fukuda N, Katakawa M, Tsunemi A, Tahira Y, <u>Matsumoto T</u> , Ueno T, Soma M	Effects of an angiotensin II receptor blocker on the impaired function of endothelial progenitor cells in patients with essential hypertension.	American Journal of Hypertension	27(2)	695-701	2014
Mikami Y, <u>Matsumoto T</u> , Kano K, Toriumi T, Somei M, Honda MJ, Komiyama K	Current status of drug therapies for osteoporosis and the search for stem cells adapted for bone regenerative medicine.	Anatomical Science International	89(1)	1-10	2014
Kono S, Kazama T, Kano K, Harada K, Uechi M, <u>Matsumoto T</u>	Phenotypic and functional properties of feline dedifferentiated fat cells and adipose-derived stem cells.	The Veterinary Journal	199(1)	88-96	2014
Tsunemi A, Ueno T, Fukuda N, Watanabe T, Tahira K, Haketa A, Hatanaka Y, Tanaka S, <u>Matsumoto T</u> , Matsumoto Y, Nagase H, Soma M	A novel gene regulator, pyrrole-imidazole polyamide targeting ABCA1 gene increases cholesterol efflux from macrophages and plasma HDL concentration.	Journal of Molecular Medicine	92(5)	509-521	2014
Tomokuni A, Eguchi H, Hoshino H, Dewi DL, Nishikawa S, Kano Y, Miyoshi N, <u>Tojo A</u> , Kobayashi S, Gotoh N, Hinohara K, Fusaki N, Saito T, Suemizu H, Wada H,	Effect of <i>in vivo</i> administration of reprogramming factors in the mouse liver.	Oncol Lett.	6	323-8	2013

Kobayashi S, Marubashi S, Tanemura M, Doki Y, Mori M, Ishii H, Nagano H.					
Kanamori H, Mizuta S, Kako S, Kato H, Nishiwaki S, Imai K, Shigematsu A, Nakamae H, Tanaka M, Ikegame K, Yujiri T, Fukuda T, Minagawa K, Eto T, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Morishima Y, Suzuki R, Sakamaki H, Tanaka J.	Reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation for patients aged 50 years or older with B-cell ALL in remission: a retrospective study by the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	Bone Marrow Transplant	48	1513-8	2013
Murata M, Nakasone H, Kanda J, Nakane T, Furukawa T, Fukuda T, Mori T, Taniguchi S, Eto T, Ohashi K, Hino M, Inoue M, Ogawa H, Atsuta Y, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Yabe H, Morishima Y, Sakamaki H, Suzuki R.	Clinical Factors Predicting the Response of Acute Graft-versus-Host Disease to Corticosteroid Therapy: An Analysis from the GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	<i>Biol Blood Marrow Transplant.</i>	19	1183-9	2013
Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Akiyama H, Taniguchi S, Miyamura K, Takahashi S, Eto T, Ogawa H, Kurokawa M, Tanaka J, Kawa K, Kato K, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H, Fukuda T.	Recent decrease in non-relapse mortality due to GVHD and infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation in non-remission acute leukemia.	Bone Marrow Transplant.	48	1198-22	2013
Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, <u>Nagamura T</u> , Sakamaki H, Mori T, Murata M	A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	Transpl Int.	26	631-9	2013

Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, <u>Nagamura T</u> , Suzuki R, Fukuda T.	Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation.	Am J Hematol.	88	44-6	2013
Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Kato K, Kanda Y.	Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia.	Haematologica.	98	814-822	2013
Ishiyama K, Takami A, Kanda Y, Nakao S, Hidaka M, Maeda T, Naoe T, Taniguchi S, Kawa K, <u>Nagamura T</u> , Tabuchi K, Atsuta Y, Sakamaki H.	Prognostic factors for acute myeloid leukemia patients with t(6;9)(p23;q34) who underwent an allogeneic hematopoietic stem cell transplant.	Leukemia	26	1416-9	2013
<u>Taketani T</u> , Kanai R, Abe M, Mishima S, Tadokoro M, Katsube Y, Yuba S, Ogushi H, Fukuda S, Yamaguchi S.	Therapy-related Ph ⁺ leukemia after both bone marrow and mesenchymal stem cell transplantation for hypophosphatasia.	Pediatr Int	55	e52-5	2013
Tomokuni A, Eguchi H, Hoshino H, Dewi DL, Nishikawa S, Kano Y, Miyoshi N, <u>Tojo A</u> , Kobayashi S, Gotoh N, Hinohara K, Fusaki N, Saito T, Suemizu H, Wada H, Kobayashi S, Marubashi S, Tanemura M, Doki Y, Mori M, Ishii H, Nagano H.	Effect of in vivo administration of reprogramming factors in the mouse liver.	Oncol Lett.	6(2)	323-8	2013
Imashuku S, Shimazaki C, <u>Tojo A</u> , Imamura	Management of adult Langerhans cell histiocytosis based on	World J Hematol.	2	89-98	2013

T, Morimoto A.	the characteristic clinical features.				
<u>Agata A</u> , Sumita Y, Asahina I, Tojo A, Kagami H.	Ischemic culture of dental pulp-derived cells is a useful model in which to investigate mechanisms of post-ischemic tissue recovery.	Histol Histopathol	28	955-64	2013
Mae H, Ooi J, Takahashi S, Kato S, Kawakita T, Ebihara Y, Tsuji K, Nagamura F, Echizen H, <u>Tojo A</u> .	Acute kidney injury after myeloablative cord blood transplantation in adults: the efficacy of strict monitoring of vancomycin serum trough concentrations.	Transplant Infect Dis.	15	181-6	2013
Morimoto A, Shimazaki C, Takahashi S, Yoshikawa K, Nishimura R, Wakita H, Kobayashi Y, Kanegane H, <u>Tojo A</u> , Imamura T, Imashuku S; Japan LCH Study Group.	Therapeutic outcome of multifocal Langerhans cell histiocytosis in adults treated with the Special C regimen formulated by the Japan LCH Study Group.	<u>Int J Hematol.</u>	97	103-8	2013
<u>Taketani T</u> , Kanai R, Abe M, Mishima S, Tadokoro M, Katsube Y, Yuba S, Ogushi H, Fukuda S, Yamaguchi S.	Therapy-related Ph ⁺ leukemia after both bone marrow and mesenchymal stem cell transplantation for hypophosphatasia.	Pediatr Int.	55	e52-5	2013
Kumaki S, Sasahara Y, Kamachi Y, Muramatsu H, <u>Morio T</u> , Goi K, Sugita K, Urabe T, Takada H, Kojima S, Tsuchiya S, Hara T.	B-cell function after unrelated umbilical cord blood transplantation using a minimal-intensity conditioning regimen in patients with X-SCID.	Int J Hematol.	98	355-60	2013
Shimizu M, Kanegane H, Wada T, Motoyoshi Y, <u>Morio T</u> , Candotti F, Yachie A.	Aberrant glycosylation of IgA in Wiskott-Aldrich syndrome and X-linked thrombocytopenia.	J Allergy Clin Immunol.	131	587-90	2013
Kamae C, Nakagawa N, Sato H, Honma K, Mitsuiki N, Ohara O, Kanegane H, Pasic S, Pan-Hammerstrom Q, van Zelm MC, <u>Morio</u>	Classification of common variable immunodeficiency by quantification of T cell receptor and Ig kappa-deleting recombination excision circles.	J Allerg Clin Immunol.	131	1437-40	2013

T, Imai K, Nonoyama S.					
Xia D, Sumita Y, Liu Y, Tai Y, Wan J, Uehara M, <u>Agata H</u> , Kagami H, Fan Z, Asahina I, Wang S, Tran SD.	GDFs promote tenogenic characteristics on human periodontal ligament-derived cells in culture at late passages.	Growth Factors.	31	165-73	2013
Iijima H, Daikonya A, Takamatsu S, Kanno A, Magariyama K, Yoshikawa K, Takamiya T, Ueda Y, Yakubo S, <u>Matsumoto T</u> , Ueno T, Yamori Y, Fukuda N, Kitanaka S	Effects of the herbal medicine composition "Saiko-ka-ryukotsu-borei-To" on the function of endothelial progenitor cells in hypertensive rats.	Phytomedicine	72	196-201	2013
Kikuta S, Tanaka N, Kazama T, Kazama M, Kano K, Ryu J, Tokuhashi Y, <u>Matsumoto T</u>	Osteogenic effects of dedifferentiated fat cell transplantation in rabbit models of bone defect and ovariectomy-induced osteoporosis.	Tissue Engineering Part A	19	1792-1802	2013
Zhou X, Fukuda N, Matsuda H, Endo M, Wang X, Saito K, Ueno T, <u>Matsumoto T</u> , Matsumoto K, Soma M, Kobayashi N, Nishiyama A	Complement 3 activates the renal renin-angiotensin system by induction of epithelial-to mesenchymal transition of the nephrotubulus in mice.	American Journal of Physiology Renal Physiology	305(7)	F957-967	2013
渡辺恵理, 阿部素子, 工藤寿子, 浜田聡, 糸洲倫江, 中内啓光, 森尾友宏, 渡辺信和	重症複合免疫不全症に対する臍帯血ミニ移植後の混合キメリズムの遷延	CYTOMETRY RESEARCH	23	41-49	2013
Ishiyama K, Takami A, Kanda Y, Nakao S, Hidaka M, Maeda T, Naoe T, Taniguchi S, Kawa K, <u>Nagamura T</u> , Atsuta Y, Sakamaki H.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia with t(6;9)(p23;q34) dramatically improves the patient prognosis: a matched-pair analysis.	Leukemia	26	461-4	2012
Sakabe S, Takano R, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Yamashita N, Nidom CA, Quynh Le MT, Iwatsuki-Horimoto K, Kawaoka Y.	Differences in Cytokine Production in Human Macrophages and in Virulence in Mice Are Attributable to the Acidic Polymerase Protein of Highly Pathogenic Influenza A Virus Subtype H5N1	J Infect Dis.	207	262-71	2013

Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Akiyama H, Taniguchi S, Miyamura K, Takahashi S, Eto T, Ogawa H, Kurokawa M, Tanaka J, Kawa K, Kato K, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H, Fukuda T.	Changes in incidence and causes of non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia/myelodysplastic syndrome: an analysis of the Japan Transplant Outcome Registry.	Bone Marrow Transplant.	48	529-536	2012
Ebihara Y, Takedani H, Ishige I, Nagamura-Inoue T, Wakitani S, <u>Tojo A</u> , Tsuji K.	Feasibility of autologous bone marrow mesenchymal stem cells cultured with autologous serum for treatment of haemophilic arthropathy.	Haemophilia	19	e87-9	2012
Kanda J, Atsuta Y, Wake A, Ichinohe T, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Aotsuka N, Onishi Y, Kato K, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Kanda Y.	Impact of the direction of HLA mismatch on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant.	19	247-54	2012
Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, <u>Nagamura-Inoue T</u> , Tanaka J, Atsuta Y, Miyamura K, Kanda Y.	Unrelated cord blood transplantation vs related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the graft-versus-host direction.	Leukemia.	27	286-94	2012
Kanda J, Hishizawa M, Utsunomiya A, Taniguchi S, Eto T, Moriuchi Y, Tanosaki R, Kawano F, Miyazaki Y, Masuda M, Nagafuji K, Hara M, Takanashi M, Kai S, Atsuta Y,	Impact of graft-versus-host disease on outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T-cell leukemia: a retrospective cohort study.	Blood	119	2141-8	2012

Suzuki R, Kawase T, Matsuo K, Nagamura-Inoue T, Kato S, Sakamaki H, Morishima Y, Okamura J, Ichinohe T, Uchiyama T.					
Yamamoto S, Ebihara Y, Mochiduki S, Tsuda M, Yuji K, Uchimar, <u>Tojo A</u> , Tsuji K.	Acute Lymphoblastic Leukemia with t(1;19)(q23;p13)/TCF3 -PBX1 Fusion in an Adult Male with Down Syndrome.	Acta Haematol.	128	242-243	2012
<u>Agata H</u> , Yamazaki M, Uehara M, Hori A, Sumita Y, <u>Tojo A</u> , Kagami H.	Characteristic differences among osteogenic cell populations of rat bone marrow stromal cells isolated from untreated, hemolyzed, or Ficoll-treated marrow.	Cytotherapy	14	791-801	2012
<u>Ebihara Y</u> , Takahashi S, Mochizuki S, Kato S, Kawakita T, Ooi J, Yokoyama K, <u>Nagamura F</u> , <u>Tojo A</u> , Asano S, <u>Tsuji K</u> .	Unrelated cord blood transplantation after myeloablative conditioning regimen in adolescent patients with hematologic malignancies: a single institute analysis.	Leuk Res	6	128-31	2012
Oshima Y, Yuji K, <u>Tojo A</u> .	Eltrombopag in refractory aplastic anemia	New Engl J Med.	367	1162-3	2012
Dong Y, Kobayashi S, Tian Y, Ozawa M, Hiramoto T, Izawa K, Bai Y, Soda Y, Sasaki E, Itoh T, Maru Y, Takahashi S, Uchimar K, Oyaizu N, <u>Tojo A</u> , Kai C, Tani K.	Leukemogenic fusion gene (p190 BCR-ABL) transduction into hematopoietic stem/progenitor cells in the common marmoset.	Open J Blood Dis.	2	1-10	2012
Tanaka A, Okuyama T, Suzuki Y, Sakai N, Takakura H, Sawada T, Tanaka T, Otomo T, Ohashi T, Ishige-Wada M,	Long-term efficacy of hematopoietic stem cell transplantation on brain involvement in patients with mucopolysaccharidosis type II: a nationwide survey in	Mol Genet Metab.	107	513-20	2012

Yabe H, Ohura T, Suzuki N, Kato K, Adachi S, Kobayashi R, <u>Mugishima H</u> , Kato S.	Japan.				
Han Y, Fukuda N, Ueno T, Endo M, Ikeda K, Xueli Z, <u>Matsumoto T</u> , Soma M, Matsumoto K	Role of complement 3a in the synthetic phenotype and angiotensin II-production in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats.	American Journal of Hypertension	25(3)	284-289	2012

