

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(移植医療基盤整備研究分野))  
平成 29 年度 分担研究報告書

『非血縁者間末梢血幹細胞移植における末梢血幹細胞の効率的提供と  
至適な利用率増加に繋がる実践的支援体制の整備』

分担課題名：非血縁者末梢血幹細胞採取ドナーおよび移植患者の最適化に関する検討、  
非血縁者間末梢血幹細胞  
移植における慢性 GVHD の対策と治療体制の整備

研究分担者 藤 重夫  
大阪国際がんセンター血液内科・医長

**研究要旨**

非血縁者間末梢血幹細胞移植における ATG の慢性 GVHD 発症頻度に与える影響に関して検討を行った。国立がん研究センター中央病院で 2012 年～2016 年に非血縁者間移植を施行された例を解析対象とした。骨髄移植を施行された例(199 例)において ATG 投与例(46 例)は ATG 非投与例(153 例)と比して有意に慢性 GVHD の発症頻度が低かった。また、末梢血幹細胞移植を施行された例(33 例)において ATG 投与例(13 例)は ATG 非投与例(20 例)と比して有意に moderate/severe 慢性 GVHD の発症頻度が低い結果であった。本邦において非血縁者間末梢血幹細胞移植例は限られているが、骨髄移植と同様に ATG 投与において重要な合併症の一つである慢性 GVHD を減らすことができる可能性が示唆された。

**A. 研究目的**

非血縁者間末梢血幹細胞移植(uPBSCT)が本邦でも承認されて施行可能となった。欧米からの報告で uPBSCT は骨髄移植(uBMT)とほぼ同等の成績とされているが、その一方で慢性 GVHD の発症率が高くなる可能性が報告されている。その合併症を減らす手段があれば uPBSCT がより広く利用されることにつながると考えられる。本研究では国立がん研究センター中央病院における移植成績を後方視的に解析することで、慢性 GVHD のリスクに影響する因子を、特に GVHD 予防薬、ATG(抗胸腺グロブリン製剤)の影響を明らかにすることを目的とした。

**B. 研究方法**

国立がん研究センター中央病院において 2012 年～2016 年に施行された非血縁者間移植の成績を後方視的に解析した。

<倫理面への配慮>

国立がん研究センター倫理審査委員会にて承認を得た。

**C. 研究結果**

国立がん研究センター中央病院において 2012 年～2016 年に非血縁者間移植を施行された 232 例を解析対象とした。幹細胞源は uBMT 199 例、uPBSCT 33 例であった。骨髄移植を施行された例(199 例)において ATG 投与例(46 例)は ATG 非投与例(153 例)と比して有意に慢性 GVHD の発症頻度が低かった。また、末梢血幹細胞移植を施行された例(33 例)において ATG 投与例(13 例)は ATG 非投与例(20 例)と比して有意に moderate/severe 慢性 GVHD の発症頻度が低い結果であった。

**D. 考察**

uPBSCT においては ATG 非投与例では moderate/severe 慢性 GVHD の頻度が非常に高かったが、ATG 投与例においてはその頻度を有意に低下させ、uBMT と同等であった。今後慢性 GVHD のリス

クを減らして安全な uPBSCT を施行する為に ATG 投与が有効である可能性が示唆された。今後本邦でもより大規模な症例での解析が望まれる。

#### E. 結論

uPBSCT において ATG 投与が重篤な慢性 GVHD のリスクを減少させる可能性が示唆された。

#### F. 研究発表

##### 【1】論文発表

Shichijo T, *Fuji S*, Tajima K, Kubo H, Nozaki K, Honda T, Yamaguchi J, Kawashima I, Kawajiri A, Takemura T, Onishi A, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kurosawa S, Kim SW, Fukuda T. Beneficial impact of low-dose rabbit anti-thymocyte globulin in unrelated hematopoietic stem cell transplantation: focusing on difference between stem cell sources. Bone Marrow Transplant. 2018 Jan 15. doi: 10.1038/s41409-017-0045-9. [Epub ahead of print]

No abstract available.

##### 【2】学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

非血縁者間末梢血幹細胞移植における少量 ATG 使用の有益性の検討 第 79 回日本血液学会学術集会 七條 敬文、藤 重夫ら、2017 年 10 月 20 日 東京

#### G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

##### 【1】特許取得

なし

##### 【2】実用新案登録

なし

##### 【3】その他

なし