

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 熱田 由子

平成 26 (2014) 年 3 月

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立研究班 構成員

研究代表者	熱田由子	名古屋大学大学院医学系研究科 招聘教員
研究分担者	坂巻 壽	がん感染症センター都立駒込病院血液内科 院長
	田淵 健	がん感染症センター都立駒込病院小児科 医長
	森島泰雄	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部 研究員
	長村登紀子	東京大学医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸血部 講師
	神田善伸	自治医科大学、自治医科大学附属さいたま医療センター血液科 教授・科長
	宮村耕一	名古屋第一赤十字病院血液内科 部長
	村田 誠	名古屋大学医学部附属病院血液内科 講師
	谷口修一	国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科 部長
研究協力者	工藤寿子	地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院 血液腫瘍科
	高見昭良	金沢大学附属病院 血液内科
	加藤剛二	名古屋第一赤十字病院小児医療センター血液腫瘍科
	田中淳司	東京女子医科大学病院 血液内科
	嶋田博之	慶應義塾大学病院 小児科
	大橋一輝	がん感染症センター都立駒込病院 血液内科
	渡邊健一郎	京都大学医学部附属病院 小児科
	宮崎泰司	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科原爆・ヒバクシャ医療部門血液内科学研究分野
科学研究分野	小林良二	札幌北楡病院 小児科
	鈴宮淳司	島根大学医学部附属病院 血液内科
	小島勢二	名古屋大学医学部附属病院 小児科
	山崎宏人	金沢大学医学部附属病院 血液内科
	宇都宮與	公益財団法人慈愛会今村病院分院 血液内科
	角南一貴	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 血液内科
	井上雅美	大阪府立母子保健総合医療センター 血液・腫瘍科
	矢部普正	東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学
	福田隆浩	国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
	山下卓也	国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
	小寺良尚	愛知医科大学造血細胞移植振興寄附講座
	一戸辰夫	広島大学病院 血液内科
	諫田淳也	自治医科大学附属さいたま医療センター
	大島久美	広島大学原爆放射線医科学研究所 血液腫瘍内科研究分野
	黒澤彩子	国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
	鈴木律朗	名古屋第二赤十字病院 薬物療法内科
	松尾恵太郎	九州大学大学院医学研究院 予防医学分野
	木村 文彦	防衛医科大学校 血液内科
	鋤塚八千代	名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター
	坪井秀樹	日本造血細胞移植データセンター
	山田智史	日本造血細胞移植データセンター
	倉田美穂	日本造血細胞移植データセンター
	柏瀬貢一	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
	東 史啓	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

目 次

. 総括研究報告書

- 本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立・・・・・・・・・・・・・・・・・・
名古屋大学大学院医学系研究科 熱田由子

. 分担研究報告書

- 成人領域の造血細胞移植研究データベース登録・追跡システムの構築・・・・・・・・・・
都立駒込病院 血液内科 坂巻 壽

- 小児科領域の造血幹細胞移植研究データベース登録・追及システムの構築・・・・・・・・
都立駒込病院 小児科 田淵 健

- 非血縁者間骨髄・末梢血移植の移植データ管理と組織適合性情報の解析・・・・・・・・
愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 森島泰雄

- 非血縁者間臍帯血移植の移植データ管理と一元化・・・・・・・・・・・・・・・・・・
東京大学医科学研究所 附属病院 長村登紀子

- HLAの不適合と造血幹細胞移植研究のための研究データベースの構築と解析・・・・・・・・
自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 神田 善伸

- 代替ドナー・幹細胞研究のため研究データベースの構築と解析・・・・・・・・・・
名古屋第一赤十字病院 血液内科 宮村 耕一

- Graft-versus-host disease 研究のための研究データベース構築と解析・・・・・・・・
名古屋大学医学部附属病院 血液内科 村田 誠

- 晩期合併症と quality of life 研究のための研究データベース構築と解析・・・・・・・・
国家公務員共済組合連合会虎の門病院 血液内科 谷口 修一

. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

. 参考文書・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- ワーキンググループ活動報告書
TRUMP 統計解析セミナー資料集
統計相談
Stata 購入者リスト

・統括研究報告

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)
総括研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

研究代表者 熱田 由子 名古屋大学大学院医学系研究科 招聘教員

研究要旨

本邦における造血細胞移植登録の一元化・電子化が2006年より実施され、本邦における造血細胞移植活動状況および移植成績情報が正確になり、この成果は患者・医療現場に還元されている。今後はこの移植基本データベースの質の向上と、登録研究の発展が課題である。本研究では、移植医療の登録研究方法論を技術的に分析し、登録研究の効率と質を上げ、本邦の造血細胞移植一元化登録を研究登録データベースとして発展させることをその目的とした。現在の基本データベースから研究データベースへ発展させていくために、ワーキンググループ研究の活性化、二次調査研究の体制構築、第二世代 TRUMP の開発、国際共同研究の活性化、QOL 調査などをキーワードとして研究活動を行った。また、登録研究の活性化のためには統計解析の質の向上および効率化が不可欠であり、基本解析変数を作成できる共有スクリプトの開発を行い、教育セミナーを開催した。

A. 研究目的

本邦における造血細胞移植登録の一元化・電子化が2006年より実施され、本邦における造血細胞移植活動状況および移植成績情報が正確になり、この成果は患者・医療現場に還元されている。2012年度末には、この一元化データベース内造血幹細胞移植情報は6.5万件に達した。これを集計・解析し、移植医療に生かすことのできる情報として発信するためには、データ管理・統計解析の知識が必要のみならず、多大な労力を要する。また、現在の調査項目はいわゆる「基本項目」であり、移植医療の状況把握や大まかな移植成績の検討には足りるが詳細な検討が必要な研究を実施する場合には不十分である。

本研究では、移植医療の登録研究方法論を技術的に分析し、登録研究の効率と質を上げ、本邦の造血細胞移植一元化登録を研究登録データベースとして発展させることがその目的である。本研究により本邦の造血細胞移植臨床研究が発展し、欧米亜の造血細胞移植グループとの連携した国際共同研究の活性化も期

待できる。

B. 研究方法

1. 研究データベースの構築と解析(ワーキンググループでの研究)

国内のテーマごと研究グループ(ワーキンググループ)を組織し、登録研究の活性化を2011-2012年度に引き続き実施した。

●ワーキンググループでの研究活動の活性化

2013年12月末時点で付表1に示す23のワーキンググループにて、延べ522名の研究者(1名3ワーキングまで参加のため239名)が研究活動を開始している。2013年度の各ワーキンググループの活動報告書を巻末に示す。

●解析データセットの質の向上に関する研究

研究重要項目である Human leucocyte antigen (HLA)の入力不備や誤入力などを確認し、修正するスクリプトを昨年度作

成したが、2010年分の移植症例を追加し生存症例の生存・再発・合併症情報の更新がなされた新規データセットへも対応する更新版を作成した（分担研究者：神田）。

非血縁者間骨髄移植ドナー・患者のHLAに関して、研究用に再タイピングされた情報の照合を行い、今年度の研究目的の解析データセットへも反映した（分担研究者：森島）。

非血縁者間臍帯血移植ドナー・患者のHLA情報、凍結時細胞数情報に関して、各さい帯血バンクで管理されている情報の確認を行い、研究目的の解析データセットへの反映を実施したとともに、入力内容の修正を各施設へ連絡した（分担研究者：長村）。

2. 第二世代 TRUMP の開発（長期フォローアップシステムとリレーショナルデータベースシステムの確立）

長期予後研究に要求されるデータの質を確保できるシステムを開発する。第一世代造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）（2006年から運用開始）は、施設内のコンピュータで管理されるコンピュータベースのプログラムであるために、中央から施設内データに直接アクセスすることが出来ない。調査項目の一部は、さい帯血バンクや骨髄移植推進財団（骨髄バンク）で質の高い正確な情報を持っているため、中央からも同時アクセス可能なデータベース構築が必要である。これを第2世代 TRUMP（TRUMP2）として開発を開始した。

Webを基盤としたデータベースとして構築するが、インターネットにつながったコンピュータで患者臨床情報を管理することを許可されていない施設でも運用可能なシステムの構想を数通り準備し、2012年度は主に TRUMP2 の開発を実施した。2013年度前半は、TRUMP2 の動作確認を行う予定とし、2013年度後半には試験運用を開始できることを目標とする（分担研究者：坂巻、田淵）。

3. データ管理・統計解析の効率化研究

統計解析に適したデータ構造書を作成し、統計解析を実施するために研究者もしくは統計解析担当者が共通で利用できる解析スクリプト（解析プログラム）を作成し、2011年度末に公開した。（研究代表者：熱田、分担研究者：神田、研究協力者：諫田、倉田）

造血細胞移植症例の生存解析においては、競合リスク因子を加味した解析、あるいは時間依存変数を用いた解析など特殊な解析手法が要求される。これらの解析が可能で、かつ解析スクリプトの共有が行いやすい統計ソフトウェアとして、Stata (StataCorp LP, Texas, USA)およびR(フリーソフトウェア)を選択した。Rでは、マウス操作で使いやすいEZRの紹介も行った（分担研究者：神田）Stataは1で説明したワーキンググループ参加者を対象として希望者を募り2011-2012年度に続き共同購入を行った。巻末に2013年度の共同購入者リストを添付する。

2013年度はStataを用いた場合のTRUMPデータを用いた実際的な登録研究データの管理方法、基本的な統計解析の進め方に関するセミナーを基礎セミナー（研究代表者：熱田、研究協力者：鈴木、鋤塚、倉田）、応用セミナー（研究代表者：熱田、研究協力者：鈴木、松尾、諫田）と開催し、それぞれ50名および38名が参加した。セミナーでは、セミナー用模擬データセットをもとに、模擬プロトコルを作成し、それに基づいた一連の登録研究の各ステージに必要なデータ管理・統計解析を実施した。応用セミナーでは、多変量解析におけるモデルの選択方法と検証、confounding factorによる影響や変数同士のcorrelationなどの解説、加えて造血細胞移植領域に特異的な解析方法である競合リスク因子や時間依存性変数を用いた解析の実演を行った。巻末にマニュアル、統計解析のスクリプト、変数表、模擬プロトコルを含むセミナー資料を添付する。

4. 移植後長期生存者の quality of life (QOL) に関する研究

造血幹細胞移植後の移植後長期生存患者に

おける QOL を小児、成人それぞれで横断的に調査する研究を 2011 年度に立案した。2012 年度は、プロトコルの完成、日本造血細胞移植学会、主たる施設を含む各施設での倫理審査を経て 2013 年 1 月に研究開始した。(分担研究者：谷口)

5. 海外登録機関との連携に関する研究

北米を中心とする登録機関である Center for International Blood and Marrow Transplantation Research (CIBMTR), 欧州を中心とする登録機関である European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), アジア太平洋を中心とする Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group (APBMT) との連携、共同研究を可能とし、活性化する体制の構築に関する研究を行った。(研究代表者：熱田)

C. 研究結果

1. 2013 年 12 月末時点で付表 1 に示す 23 のワーキンググループにて、計 178 件の研究が遂行されている。巻末にワーキンググループの 2013 年の活動報告書を参考資料として添付する。これらの研究から計 143 件の学会発表がなされ、26 研究が論文化された。また、研究のための解析データセット内の HLA データ、細胞数データなどの重要なデータの質の向上が実現した。

2. 第二世代 TRUMP の開発(長期フォローアップシステムとリレーショナルデータベースシステムの確立)

Web を基盤としたデータベースとして構築するが、インターネットにつながったコンピューターで患者臨床情報を管理することを許可されていない施設でも運用可能なシステムとしての、TRUMP2 の開発が進められている。

3. データ管理・統計解析の効率化研究

造血細胞移植の生存解析で用いられる患者基本変数、疾患変数、アウトカム変数の構造書、および構造書に基づいた解析スクリプトを 2011 年度末に公開し、2012-2013 年度は

スクリプトの更新および統計ソフト Stata を用いた登録研究のセミナーを計 3 回実施した。セミナーアンケート結果を巻末に添付する。さらに、2013 年 2 月より登録研究個別の統計解析相談を開始し、16 名が参加した。

4. 移植後長期生存者の quality of life (QOL) に関する研究

造血幹細胞移植後の移植後長期生存患者における QOL を小児、成人それぞれで横断的に調査する研究計画書を作成し、2013 年 1 月から研究開始した。2014 年 2 月末時点で、小児研究、成人研究それぞれの調査票受領症例数は

小児の医師用調査票は 301 症例、患者用調査票 309 症例、医師用/患者用調査票共に受領は 264 症例、成人の医師用調査票は 1053 症例、患者用調査票は 1027 症例、医師用/患者用調査票共に受領は 953 症例と良好な登録集積が得られている。

5. 海外登録機関との連携に関する研究

CIBMTR との国際共同研究として、2 つの研究(巻末資料のワーキンググループ報告書内研究番号 18-10 (研究協力者：木村)および 18-4 (研究協力者：欽塚))の解析が終了し、国際学会での発表(いずれも口演)が終了し論文投稿がなされた。また、2013 年 2 月、CIBMTR の会議である BMT Tandem Meetings 2013 期間中 CIBMTR International Studies Working Committee 会議において、18-13 研究を日本と北米との国際共同研究として提案し(研究協力者：諫田)承認され、研究が開始された。このように国際共同研究が現在 3 研究活発に行われており、成果の発表も順調になされた。国際共同研究を行いやすい体制作りに関しても欧米担当者と詳細な議論を重ねた。(研究代表者：熱田)研究代表者は CIBMTR の International Studies Working Committee の co-chair を担当した。

D. 考察

造血細胞移植一元化登録データを用いた研

究活動の活性化および効率および質の向上のために、方法、結果に上げた5つの研究を進めており、いずれも確実な進捗が来ている。

E. 結論

移植医療の登録研究方法論を技術的に分析することにより、登録研究の効率と質を統計解析の効率と質を含めて向上し、本邦の造血細胞移植一元化登録を研究登録データベースとして発展させつつあると言える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Horowitz MM, Inagaki J, Kanda J, Kato K, Koh K, Zhang MJ, Eapen M; Donor/Source Working Group and GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Graft-versus-host disease and survival after cord blood transplantation for acute leukemia: a comparison of the Japanese versus Caucasian population. *Biol Blood Marrow Transplant*. (in press)
2. Muramatsu H, Sakaguchi H, Taga T, Tabuchi K, Adachi S, Inoue M, Kitoh T, Suminoe A, Yabe H, Azuma E, Shioda Y, Ogawa A, Kinoshita A, Kigasawa H, Osugi Y, Koike K, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, and Kudo K. Reduced intensity conditioning in allogeneic stem cell transplantation for AML with Down Syndrome. *Pediatr Blood Cancer* .(in press)
3. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato

S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. *Blood Cancer J*. (in press)

4. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; for the HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.: Changes in the clinical impact of high-risk HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. (in press)
5. 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. and Kodera Y.: 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*. 2014 ;25(2):435-41.
6. 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 M. Risk factors agannd or involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2014 ;49(2):228-35
7. 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. and

- Naoe T.: Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with bone marrow, peripheral blood, or umbilical cord blood: An analysis of the JSHCT. *Bone Marrow Transplant.* 2014 ;49(3):355-60
8. Sawada A, Ohga S, Ishii E, Inoue M, Okada K, Inagaki J, Goto H, Suzuki N, Koike K, Atsuta Y, Suzuki R, Yabe H, Kawa K, Kato K, Yasutomo K. Feasibility of reduced-intensity conditioning followed by unrelated cord blood transplantation for primary hemophagocytic lymphohistiocytosis: a nationwide retrospective analysis in Japan. *Int J Hematol.* 2013;98(2):223-30
 9. 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, Nagamura-Inoue T, 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. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013;19(8):1183-9.
 10. Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, 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.* 2013 ;98(5):814-22.
 11. Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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.* 2013;48(4):529-36.
 12. Shinzato A, Tabuchi K, Atsuta Y, Inoue M, Inagaki J, Yabe H, Koh K, Kato K, Ohta H, Kigasawa H, Kitoh T, Ogawa A, Takahashi Y, Sasahara Y, Kato SI, Adachi S. PBSCT Is Associated With Poorer Survival and Increased Chronic GvHD Than BMT in Japanese Paediatric Patients With Acute Leukaemia and an HLA-Matched Sibling Donor. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(9):1513-9.
 13. Nishiwaki S, Atsuta Y, Tanaka J. Allogeneic hematopoietic cell transplantation from alternative sources for adult Philadelphia chromosome-negative ALL: what should we choose when no HLA-matched related donor is available? *Bone Marrow Transplant.* 2013 ;48(11):1369-76.
 14. 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, Nagamura-Inoue T, Kanda Y. Impact of the direction of HLA mismatch on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013;19(2):247-54.
 15. Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, 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*. 2013;27:286-94.
16. Imahashi N, Suzuki R, Fukuda T, Kakihana K, Kanamori H, Eto T, Mori T, Kobayashi N, Iwato K, Sakura T, Ikegame K, Kurokawa M, Kondo T, Iida H, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Atsuta Y, Miyamura K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for intermediate cytogenetic risk AML in first CR. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(1):56-62.
 17. Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Mori T, Murata M; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Int*. 2013;26(6):631-9.
 18. Shinzato A, Tabuchi K, Atsuta Y, Inoue M, Inagaki J, Yabe H, Koh K, Kato K, Ohta H, Kigasawa H, Kitoh T, Ogawa A, Takahashi Y, Sasahara Y, Kato SI, Adachi S. PBSCT Is Associated With Poorer Survival and Increased Chronic GvHD Than BMT in Japanese Paediatric Patients With Acute Leukaemia and an HLA-Matched Sibling Donor. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(9):1513-9.
 19. Nishiwaki S, Atsuta Y, Tanaka J. Allogeneic hematopoietic cell transplantation from alternative sources for adult Philadelphia chromosome-negative ALL: what should we choose when no HLA-matched related donor is available? *Bone Marrow Transplant*. 2013 ;48(11):1369-76.
 20. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y. Impact of a single human leucocyte antigen (HLA) allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. *Br J Haematol*. 2013 ;161(4):566-77.
 21. Yasuda T, Suzuki R, Ishikawa Y, Terakura S, Inamoto Y, Yanada M, Nagai H, Ozawa Y, Ozeki K, Atsuta Y, Emi N, Naoe T. Randomized controlled trial comparing ciprofloxacin and cefepime in febrile neutropenic patients with hematological malignancies. *Int J Infect Dis*. 2013;17(6):e385-90.
 22. 熱田由子 造血細胞移植一元管理登録と登録研究 日本造血細胞移植学会雑誌 2(2)2013;3;13:49-55
2. 学会発表
 1. Yoshiko Atsuta, Hideki Nakasone, Saiko Kurosawa, Kumi Oshima, Rika Sakai, Kazuteru Ohashi, Takahiro Fukuda, Satoshi Takahashi, Takehiko Mori, Yasuo Morishima, Koji Kato, Hiromasa Yabe, Hisashi Sakamaki, and Shuichi Taniguchi, for the Late Effect and Quality of Life Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Late Mortality and Causes of Death Among Long-Term Survivors After Allogeneic Stem Cell Transplantation. BMT Tandem Meetings 2013, Oral Abstracts - Session J, Late Effects/Quality of Life & Immune Reconstitution, Saturday 16

February ,2013

2. Yoshiko Atsuta, Ritsuro Suzuki, Takuya Yamashita, Takahiro Fukuda, Koichi Miyamura, Shuichi Taniguchi, Hiroatsu Iida, Toshiki Uchida, Kazuhiro Ikegame, Satoshi Takahashi, Koji Kato, Keisei Kawa, Tokiko Nagamura-Inoue, Yasuo Morishima, Hisashi Sakamaki, and Yoshihisa Kodera, for the 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. 18th Congress of the Asia-Pacific Blood Marrow Transplant Group, November 2nd, 2013, Vietnam
3. 熱田由子 造血幹細胞移植後の二次性固形腫瘍および晩期死亡, 第 75 回日本血液学会学術集会 2013 年 10 月 13 日, 札幌
4. Ken Ishiyama, Jun Aoki, Kazunari Aoki, Hidehiro Itonaga, Takayuki Ishikawa, Yashusi Miyazaki, Shuichi Taniguchi, Kazuteru Ohashi, Takahiro Fukuda, Takehiko Mori, Shinichiro Mori, Tokiko Nagamura-Inoue, Yoshiko Atsuta, Hisashi Sakamaki. Chronic GVHD may improve the outcomes of cord blood transplantation for patients for MDS patients. 第 75 回日本血液学会学術集会 札幌 2013.10 (口演)
5. Yachiyo Kuwatsuka, Yoshiko Atsuta, Mary Horowitz, Jiro Inagaki, Junya Kanda, Koji Kato, Katsuyoshi Koh, Mei-Jie Zhang, Mary Eapen. GVHD and survival after cord blood transplant for acute leukemia :Japanese vs. the U.S. populations. 第 75 回日本血液学会学術集会 札幌 2013.10 (口演)
6. Masatsugu Tanaka, Koicyi Miyamura, Seitaro Terakura, Kiyotoshi Imai, Naoyuki Uchida, Hiroatsu Ago, Tetsuya Eto, Kazuteru Ohashi, Takahiro Fukuda, Shuichi Taniguchi, Shinichiro Mori, Tokiko Nagamura-Inoue, Yoshiko Atsuta, Shinichiro Okamoto. Comparison of UCBT with UBMT in patients aged 50 years or over who had hematologic malignancy. 第 75 回日本血液学会学術集会 札幌 2013.10 (口演)
7. Akio Shigematsu, Emi Yokohata, Makoto Onizuka, Shin Fujisawa, Ritsuro Suzuki, Yoshiko Atsuta, Kazuo Hatanaka, Tatsuo Furukawa, Toshiro Ito, Naoki Kobayashi, Jun Kato, Koichi Miyamura, Takahiro Fukuda, Yasuo Morishima, Masahiro Imamura. The phase trial of the medium-dose VP/CY/TBI conditioning before allo-SCT for ALL in adult. 第 75 回日本血液学会学術集会 札幌 2013.10 (口演)
8. Kazuteru Ohashi, Tokiko Nagamura-Inoue, Fumitaka Nagamura, Arinobu Tojo, Koichi Miyamura, Jun Ishikawa, Yasuo Morishima, Takehiko Mori, Yoshiko Atsuta, Hisashi Sakamaki. Effect of graft sources on allo-SCT outcome in adults with CML in the era of Imatinib. The 75nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. October 1 2013 (ポスター)
9. Kumi Oshima, Nobuhiko Imahashi, Syuichi Taniguchi, Kazuki Ohashi, Takahiro Fukuda, Koichi Miyamura, Takehiko Mori, Tetsuya Eto, Yasuo Morishima, Tokiko Nagamura-Inoue, Hisashi Sakamaki, Yoshiko Atsuta, Makoto Murata. The effect of sex mismatch on outcome in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The 75nd Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. October 1 2013. Plenary

Session2.

10. 熱田由子、鈴木律朗. 造血細胞移植をより理解するための統計学. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
11. 加藤元博、吉田奈央、稲垣二郎、前馬秀昭、工藤寿子、矢部普正、澤田明久、加藤剛二、熱田由子、渡邊健一郎. 小児骨髄異形成症候群に対する再同種移植についての検討. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
12. 薬師神公和、熱田由子、大橋一輝、横田朗、金森平和、宮本敏浩、坂巻壽、矢部普正、森島泰雄、加藤剛二、鈴木律朗、福田隆浩. 同種造血幹細胞移植後の類洞閉塞症候群の発症割合、リスク因子ならびに治療法に関する研究. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
13. 藤田浩之、恵美宣彦、柳田正光、熱田由子、藤巻克通、角南一貴、坪井康介、前田彰男、谷脇雅史、大和田啓、藤澤信、品川克至、竹下明裕、麻生範雄、大竹茂樹、宮崎泰司、大西一功、宮脇修一、直江知樹. 再発時血小板数減少は急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸と自家末梢血幹細胞移植による治療での予後不良因子である-JALSG APL205R の解析より. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
14. 山下卓也、桑原英幸、大橋一輝、内田直之、福田隆浩、宮村耕一、森慎一郎、加藤剛二、田中淳司、足立壮一、熱田由子. 同種造血幹細胞移植後の晩期再発に関する検討：晩期合併症と QOL. Working Group による後方視的研究. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
15. 梅田雄嗣、足立壮一、田中司朗、小川淳、畠山直樹、坂田尚己、工藤寿子、五十嵐俊次、大島久美、百名伸之、澤田明久、加藤剛二、井上雅美、熱田由子、高見昭良、村田誠. 小児造血幹細胞移植症例におけるシクロスポリン持続点滴法と分割部静静注法の有効性と安全性の比較検討-GVHD 予防法と GVHD Working Group による後方視的検討. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
16. 青木淳、石山謙、谷口修一、福田隆浩、大橋一輝、小川啓恭、森島泰雄、長村登紀子、熱田由子、坂巻壽、高見昭良. 中枢神経浸潤を伴う急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の解析. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
17. 諫田淳也、前田嘉信、大橋一輝、福田隆浩、宮村耕一、森慎一郎、森島泰雄、熱田由子、神田善伸. 非血縁者間骨髄移植における HLA 不適合方向が移植成績に及ぼす影響 -JSHCT HLA Working Group による後方視的解析. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
18. 藤重夫、諫田淳也、池亀和博、森島聡子、宮本敏浩、日高道弘、久保恒明、宮村耕一、足立壮一、一戸辰夫、熱田由子、神田善伸. 血縁者間同種移植において GVH 方向の allele 不適合は GVHD のリスク因子となる. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
19. 神田善伸、諫田淳也、熱田由子、藤重夫、前田嘉信、一戸辰夫、高梨美乃子、大橋一輝、福田隆浩、宮村耕一、森毅彦、澤田明久、森慎一郎. 非血縁者間骨髄移植における高リスクアリル不適合 (HR-MM) の影響の再検討. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
20. 横山寿行、加藤俊一、近藤英生、前田嘉信、佐治博夫、西田徹也、諫田淳也、内田直之、藤原実名美、宮村耕一、片山義雄、高橋聡、長村登紀子、加藤剛二、熱田由子、神田善伸. 同種臍帯血移植における CMV 再活性化に対し HLA 不一致が及ぼす影響. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
21. 宮村能子、田淵健、富澤大輔、多賀崇、長谷川大一郎、後藤裕明、沖本由理、加藤剛二、井上雅美、浜本和子、稲垣二郎、河 敬世、熱田由子、工藤寿子. 11q23 転座型小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植治療の検討. 第 36 回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3

22. 長谷川大一郎、工藤寿子、田淵健、熱田由子、井上雅美、澤田明久、康勝好、加藤剛二、稲垣二郎、石田宏之、富澤大輔、足立壮一 第一寛解期の間リスク群小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の意義を検証する臨床決断分析 第36回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
23. 森島聡子、松尾恵太郎、小林武、森毅彦、鬼塚真仁、日高道弘、福田隆浩、井上雅美、田中淳司、熱田由子、神田善伸、森島泰雄 HLA 一致同法間移植におけるHLA型およびHLAハプロタイプが急性GVHDに及ぼす影響に関する検討 第36回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
24. 真家紘一郎、横山泰久、福田隆浩、小川啓恭、奥村廣和、内田直之、坂巻壽、田中淳司、鈴木律朗、熱田由子、千葉滋 血縁者同種末梢血幹細胞移植における輸注CD34陽性細胞数が移植成績に及ぼす影響 第36回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
25. 村田誠、西田徹也、谷口修一、大橋一輝、小川啓恭、福田隆浩、森毅彦、小林光、中世古知昭、山形昇、森島泰雄、長村登紀子、坂巻壽、熱田由子、鈴木律朗、直江知樹 原発性骨髄線維症に対する幹細胞別の移植成績:JSHCTからの報告 第36回 日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野）
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題：成人領域の造血細胞移植研究データベース登録・追跡システムの構築

分担研究者 坂巻 壽 都立駒込病院 血液内科 院長

研究要旨

造血細胞移植一元化登録データを用いた研究が発展する基盤を整備することを目的として、テーマごとのワーキンググループの効果的組織、調査項目の再検討、現データベースの発展に関する検討および遂行を実施した。本研究により、TRUMP データを用いたワーキンググループの後方視的観察研究としては、150 件を超える研究計画が提出され、遂行され、論文化も進んでいる。ワーキンググループの効果的な組織により、登録データを用いた後方視的観察研究の活性化が認められた。TRUMP 調査項目は限られており、現調査項目で行いうる後方視的観察研究の数は限られている。今後も継続して登録研究が発展し、臨床現場における疑問に対する研究や臨床試験の土台となるデータを作り続けられる体制の構築には、本研究の継続および発展が不可欠と考える。

A. 研究目的

造血細胞移植一元化登録データを用いた研究が発展する基盤を整えて行くことが、本研究班の目的であるが、成人データベースでの特徴を踏まえつつ、登録施設の現状を理解し、その側面から基盤整備を行うことを研究目的とした。

B. 研究方法

1. ワーキンググループ研究の活性化

国内のテーマごと研究グループ（ワーキンググループ）を組織し、現在の収集項目で解析を開始すると同時に、2011 年度には研究データベース項目の検討を行い約 100 項目を追加し、2012 年度には、データベース上の重要項目の欠損割合を踏まえた、データクリーニングを実施した。2013 年度には、研究活性化のための進捗管理方法の検討を実施した。分担研究者が委員長を務める日本造血細胞移植学会造血細胞移植登録一元管理委員会および日本造血細胞移植学会データセンターとの連携のもと実施した。

二次調査研究体制の構築

TRUMP にある項目は限られており、個別の研究計画の際に TRUMP にない項目の調査（二次調査）を必要とするものの要望が挙げられた。二次

調査実施体制は中央（データセンター）レベルでも、またサイト（移植施設）レベルでも整っていない。2011 年度にはこの実施方法を検討した。実施に関しては、登録施設の負担を考慮し、実施研究に関しては、公平性を重視し、希望者によるプレゼンテーションの機会を設けた上で、造血細胞移植登録一元管理委員会が採点を実施し、その平均点の優劣で決めるという方法をとった。2012 年度および 2013 年に 2 件ずつ、計 4 件の二次調査を全国の移植施設を対象として実施した。

ワーキンググループでの後方視的研究の実施
テーマごと研究グループ（ワーキンググループ）における後方視的観察研究の活性化のために、ワーキンググループ会議支援、個々の研究レベルでのサポートという方法をとった。

2. 第二世代 TRUMP の開発

Web を基盤としたデータベースとして構築するが、インターネットにつながったコンピューターで患者臨床情報を管理することを許可されていない施設でも運用可能なシステムの構想を 2011 年度に数通り準備し、シミュレーションを行い、2012 年-2013 年度には開発および内部での作動確認に集中し、2013 年度末に試験運用を開始した。

C. 研究結果

1. ワーキンググループでの研究

4 件(5 研究)の二次調査研究の調査を実施した。TRUMP データを用いたワーキンググループの後方視的観察研究としては、2013 年 10 月末までに 170 件の研究を開始した。

2. 第二世代 TRUMP の開発

Web を基盤としたデータベースとして構築するが、インターネットにつながったコンピューターで患者臨床情報を管理することを許可されていない施設でも運用可能なシステムとしての、第二世代 TRUMP の開発が順調に進み、試験運用開始に至った。

D. 考察

ワーキンググループの効果的な組織により、登録データを用いた後方視的観察研究の活性化が認められた。TRUMP 調査項目は限られており、現調査項目で行いうる後方視的観察研究の数は限られている。今後も継続して登録研究が発展し、臨床現場における疑問に対する研究や臨床試験の土台となるデータを作り続けられる体制の構築には、本研究の継続および発展が不可欠と考える。

E. 結論

本研究は、登録データを用いた後方視的観察研究の活性化に寄与している。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Takatsuka Y, Eto T, Miyazaki Y, Hidaka M, Uike N, Miyamoto T, Tsudo M, Sakamaki H, Morishima Y, Suzuki R, Utsunomiya A. Impact of Graft-versus-Host Disease on Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Adult T Cell Leukemia-Lymphoma Focusing on Preconditioning Regimens: Nationwide Retrospective Study. Biol Blood Marrow

Transplant. 2013 ;19(12):1731-1739.

2. Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Mori T, Murata M; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transpl Int. 2013 ;26(6):631-9.
3. Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Am J Hematol. 2013 ;88(6):477-484.
4. Kato M, Takahashi Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Inagaki J, Koh K, Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K. Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2013 ; 19(12):1690-1694.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野）
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題：小児科領域の造血幹細胞移植研究データベース登録・追及システムの構築

分担研究者 田淵 健 都立駒込病院 小児科

研究要旨

現在、運用している造血細胞移植登録一元管理システム TRUMP は、日本小児血液学会（小児領域、現日本小児血液・がん学会）、日本造血細胞移植学会（成人）、骨髄移植推進財団、日本さい帯血バンクネットワークがそれぞれ独自に進めてきた造血細胞移植登録を一元化することが最大の目標であった。一元化により、同様な移植登録が同一の様式で重複せずに行えるようになったことのメリットは計り知れない。一方で、それぞれの登録システムで既存データの継承や新たな登録情報の追加が体系的に行われているとはいえないため、必要な情報が得られないのに冗長な情報は存在するなどデータの活用という観点で、まだ不十分なシステムと言わざるを得ない。さらに、データ登録の現場における入力負担軽減・入力環境の改善は、より正確なデータが登録されるために喫緊の課題である。本年度は、昨年度までの固めた設計をもとに、次世代 TRUMP の開発を遂行し、少人数での作動確認を経て、登録施設での試験運用開始まで実施した。

A. 研究目的

TRUMP データを用いた研究が発展する基盤整備が本研究班の目的であるが、大きく分けて、データ登録と利活用という側面に分けて考えることが出来る。データ登録という側面では、入力作業時の施設側の負担と患者個人情報管理の実態の把握が必要である。データ利活用という側面では、研究の要請に必要な質の担保を確保するために必要なデータの構造や項目の検討や、可能な限りリアルタイムな前方視的研究への活用、長期的に蓄積されたデータの継承と有効な活用について視野に立った追跡データの蓄積されたデータの継承方法を検討する。その上で、造血細胞移植登録データベースの質の向上、安全管理の確保、効率化を実現する次世代 TRUMP を開発することを目的とした。

B. 研究方法

2006 年から運用開始した初代 TRUMP は、各施設内の単独の（ネットワークに繋がれていない）コンピューターで管理されるプログラムである。この運用方法では、移植登録作業に加えて、施設内では患者個人情報も含めた管理が可能であり、施設内で管理が十分になさ

れば、最新データが常に保持できるため、施設内での症例検討や臨床研究のための移植データベースとして活用できるという利点を有し、一定の成果を上げてきた。

ただ、データベースの入力は、施設に完全に依存する現行の方法では、情報の正確性の担保がとりづらい。データベースの項目には、HLA や移植細胞の情報などの正確な情報を要求するが、これらは移植の成否に根源的なデータとされる。現行 TRUMP は、ネットワーク接続を行わないシステムであるため、各施設の移植データベースと造血細胞移植一元管理を行うデータセンターのデータベースの間の直接アクセスが出来ず、これらの原データをネットワーク経由で参照できるシステムとはなっていない。現状では、日本骨髄バンクや臍帯血バンクが各施設に通知する HLA、移植細胞種類・細胞数などの情報は、印刷されたデータを各施設で入力し直しているのが現状である。また、ネットワークを介したサーバーに一元管理されていないため、データの修正・更新が一元的に行われず、データの品質管理の限界となっている。

移植施設へのアンケートを通じて、TRUMP の入力

作業において、医師以外のスタッフを活用している割合は全体の 1/4 の施設に過ぎず、そのうち、1/3 の施設では医師が作業に深く関与しており、医師事務作業補助体制加算がうまく活用できるかどうかも含めて、TRUMP 入力作業における医師の負担軽減が重要な課題となっている。医師が行うにしても医師以外のスタッフが行うにしても、TRUMP 入力作業のストレスを軽減できるユーザーインターフェースの開発が必要である。

昨年度までに、このような検討に基づき、施設とデータセンターのネットワーク接続が可能なシステム構築のためのプログラム基本設計を進めた。本年度は、これにもとづき、次世代 TRUMP の開発を遂行し、少人数での作動確認を経て、登録移植施設での試験運用開始まで実施した。データベースエンジンは、WEB-DB を採用し、項目追加やバージョンアップなど、データ構造の柔軟な変更を可能とする。オンラインシステムの導入で、データセンターで管理可能な項目の入力自動化を行い、データ更新の即時性が確保し、多重登録や整合性チェックなどの品質管理向上を図る。施設側の要請に応じて、従来通りのオフライン版は継承する。オンライン版とオフライン版で大部分のプログラムを共有し、高速動作と快適な操作性をめざし、設定不要なセキュリティ対策が実現でき、シンプルで安定動作しているような高速 Web サーバソフトウェアを独自開発した。商用アプリケーションに依存せず、ライセンス問題は回避している。患者の転院に伴う、転院先でのデータ管理体制も構築した。登録移植施設での試験運用の参加案内を 2014 年 1 月に実施し、3 月 14 日時点で 31 施設からの参加希望連絡があった。

C. 研究結果

非血縁者間移植における HLA、移植種類・細胞数などの情報をリアルタイムに移植データベースに反映させるために、次世代 TRUMP では、オンライン登録に完全対応したシステムを設計した。これにより、施設側では、これらの情報の入力作業が不要となる。ただし、オフライン版の場合は、これらの情報の入力作業は従来通り必要である。

次世代 TRUMP の開発では、ユーザーインターフェースとしては、WEB ブラウザを採用し、ホーム画面を配置して、症例一覧などの必要な情報の画面表示機能を集約した。また、これまでの経験で不正確となりやすい入力項目作業の負担軽減のための多数の改善を図ったプログラムを設計し、開発した。

データの研究活用については、造血細胞移植学会の 23 のワーキンググループで積極的に進められている。この解析を通じて、研究に不可欠な新たなデータベースの項目追加や項目間の整合性チェック機能の追加の要望などが出されている。このような要望をデータベースに反映しやすい柔軟なしくみとなっている。開発はほぼスケジュールどおりに進み、試験運用開始に至った。

D. 考察

日本における造血幹細胞移植施設数は、世界的にも類を見ぬほどの多さである。それだけに移植の質の担保は重要な課題であり、移植医療の特性を考慮すると、全例のデータベース化による活用・評価が不可欠である。移植医療機関も多様であり、対象患者、対象疾患、移植種類に特徴がある。各施設において登録専門スタッフが確保しにくい現状で、移植情報を正確に把握するには、医師が登録作業を行いやすい環境を作る必要がある。オンライン登録は登録環境改善のソリューションの一つである。ただ、施設毎に個人情報保護の捉え方には大きな違いがあるので、個別の事情に対応できるようなシステムが求められる。

現在、各種疾患登録のオンライン化が普及しつつある。大規模な例としては、院内がん登録における品質管理やデータ提出のためのネットワーク運用、あるいは、外科系専門医制度と連動した手術症例データベース NCD のオンライン登録システムなどがある。院内がん登録は、基本的にはがん診療連携拠点病院を対象としたものであり、NCD は、外科専門医申請と連動しているため、該当症例が全て網羅されているとは限らない。これに対して、造血細胞移植登録は、全ての移植症例を網羅的に登録する。また、造血細胞移植登録は、院内がん登録や NCD と比較して、全体の症例数ははるかに少ないものの、症例一例毎の登録項目数が多く、院内がん登録は 60 項目、NCD が最大で数百項目なのに対して、移植登録はフィールドの総数が 1000 を超える。データの品質管理には、フィールド間の相互関係の検証が必要であるが、フィールド数が一桁異なると、従来のプログラムにこのような機能を単純に付与するだけでは、プログラムの応答が極端に遅くなり、実用的でない。移植登録に特化したシステムを独自に開発する必要がある。

登録は発生源入力原則のため、一定の比率で誤りが発生する。一般に疫学データの入力作業における

入力ミスは、シングルエントリーの場合、数%に及ぶことが知られている。現行の TRUMP では、施設側で入力されてくるデータの内、ごく基本的なロジックに違反しない限り、そのままデータとして登録されてしまい、いったん登録されてしまうと修正のプロセスは、施設側が気づくまでは不可能である。

更に、4 つのレジストリの登録データの統合作業の過程で、個人識別情報が使えない現状では、照合集約作業に限界があったため、正確な突合が行われておらず、特に診断事項の詳細の把握や移植施設が異なる複数回移植の同定が十分に登録システムに反映できていない。移植件数が少ない稀少疾患ではその影響が少なくないと考えられる。例えば、先天性代謝異常症に対する造血幹細胞移植では、約 1 割に診断名が異なっているか、登録漏れを見いだした。

これらの不適切なデータは、ネットワークシステムによって、データセンター側である程度データ品質管理の制御が可能になると考えられる。今後、WG 等で実施された二次調査の結果が反映の仕組みも検討される予定である。

E. 結論

今後の造血細胞移植の臨床研究および移植医療の評価に対応できる第二代 TRUMP の開発を急務な課題として実施した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Muramatsu H, Sakaguchi H, Taga T, Tabuchi K, Adachi S, Inoue M, Kitoh T, Suminoe A, Yabe H, Azuma E, Shioda Y, Ogawa A, Kinoshita A, Kigasawa H, Osugi Y, Koike K, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, and Kudo K. Reduced intensity conditioning in allogeneic stem cell transplantation for AML with Down Syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. (in press.)
2. Shinzato A, Tabuchi K, Atsuta Y, Inoue M, Inagaki J, Yabe H, Koh K, Kato K, Ohta H, Kigasawa H, Kitoh T, Ogawa A, Takahashi Y, Sasahara Y, Kato SI, Adachi S. PBSCT Is

Associated With Poorer Survival and Increased Chronic GvHD Than BMT in Japanese Paediatric Patients With Acute Leukaemia and an HLA-Matched Sibling Donor. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(9):1513-9.

3. Kikuchi A, Yabe H, Kato K, Kho K, Inagaki J, Sasahara Y, Suzuki R, Yoshida N, Kudo K, Kobayashi R, Tabuchi K, Kawa K, Kojima S. Long-term outcome of childhood aplastic anemia patients who underwent allogeneic hematopoietic SCT from an HLA-matched sibling donor in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(5):657-60.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野）
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題：非血縁者間骨髄・末梢血移植の移植データ管理と組織適合性情報の解析

研究分担者 森島泰雄（愛知県がんセンター研究所 研究員）
研究協力者 柏瀬貢一 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
研究協力者 東 史啓 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

研究要旨

日本骨髄バンク（JMDP）を介して非血縁者間造血幹細胞移植がなされた症例の一元化登録データベースにつき、JMDP が有する患者基本情報と比較検討し重複や脱落症例がないかをチェックするとともに、患者とドナーのHLA 遺伝子型データを補完・解析することにより、登録データベースの充実を図った。

A. 研究目的

日本骨髄バンク（JMDP）を介した非血縁者間移植ではドナーと患者のHLA-A, B, C, DRB1の遺伝子型適を合せた非血縁ドナーを選択することが、GVHD、生着不全、白血病の再発（移植片対白血病効果）などの移植免疫反応に影響を与え、結果としてHLAの不適合が移植後の生存やQOLを低下させていることが明らかになり、臨床の現場でドナー選択の重要は因子となっている。さらにHLA座によりその適合度が移植免疫反応に及ぼすリスクに違いがあることも次第に明らかになっている。非血縁者間骨髄移植において主治医から一元化データベースに報告されたHLA型は患者登録時に実施された情報に基づくもので、ドナーと患者のHLA遺伝子型のデータを欠いているものも多く、少数例ではあるが入力間違いや患者間違いも認められる。そこで、JMDPにおいてレトロスペクティブに解析されたドナーと患者のHLA遺伝子型と比較検討するとともに、JMDPを介した患者とドナーペアをチェックし確定することが、一元化データベースを用いて正確な解析をするための基盤となる。

B. 研究方法

JMDPと関連厚生労働科学研究班において保存された検体を用いて後方視的に蛍光ビーズ法（SSOP法）により検査され、日本人に高頻度に認められる遺伝子型（高頻度アリル）としてHLAアリルが同定されたものを用いた。

わが国における非血縁者間骨髄移植の移植施行のドナーと患者のHLA座別のHLA遺伝子型適合度/血清型適合度の変遷を解析した。本年度は移植時期を3期（1993-2000年、2001年-2005年、2006年-2010年）に分けてHLA適合度をより詳細に解析することが可能になった。

C. D. 研究結果と考察

1993-2000年（8年間）、2001年-2005年（5年間）、2006年-2010年（5年間）の3期に分けた患者とドナーのHLA適合度を表に示した。

1. HLA-AとBの遺伝子型不適合症例はAでは年代順に19%から12%、6%に、Bでは11%から6%、7%と次第に減少した。これは1990年までにHLA-A, B遺伝子型不適合が移植免疫反応と生存に悪影響を与えるという解析結果が移植主治医に周知され、ドナー選択に反映された結果と考えられた。
2. HLA-Cでは遺伝子型の不適合は34%から32%、30%と不変であった。これは2000年代前半までHLA-C不適合の生存リスクが明らかでなかったことが影響していると考えられた、2000年代後半にはHLA-Cのリスクが明らかにされ、ドナー登録時のHLA検査に導入されたことから、最近の解析結果に反映されているのが注目される。
3. HLA-DRB1では遺伝子型不適合は23%から28%、30%と微増であった。

一元化ファイルのclean upを引き続き実施して
うる。

E. 結語

HLA アリル適合度の変遷はHLA 座毎に異なっ
ていることが確認された。今後も移植法、GVHD
予防法等の変化や主治医によるドナー選択の意
向により HLA 適合度によるドナー選択は変化す
る可能性があり、臨床解析にはこの点を注意する
必要があると考えられた。今後、臍帯血移植や最
近開始された非血縁者間末梢血造血幹細胞移植
のデータベースとして正確な HLA 情報が集積さ
れることが期待される。

F. 健康危機情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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, Kodera 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*. 2014 ;25(2):435-41.
2. Nakao M, Chihara D, Niimi A, Ueda R, Tanaka H, Morishima Y, Matsuo K. Impact of being overweight on outcomes of hematopoietic SCT: a meta-analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2014 ;49(1):66-72.
3. 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 M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2014 ;49(2):228-35.
4. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. *Blood Cancer J*. 2013 ;29;3:e164.
5. 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*. 2014 ;49(3):355-60.
6. Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Takatsuka Y, Eto T, Miyazaki Y, Hidaka M, Uike N, Miyamoto T, Tsudo M, Sakamaki H, Morishima Y, Suzuki R, Utsunomiya A. Impact of graft-versus-host disease on allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T cell leukemia-lymphoma focusing on preconditioning regimens: nationwide retrospective study. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013 ;19(12):1731-9.
7. 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, Nagamura-Inoue T, 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*. 2013 ;48(12):1513-8.
8. Nakasone H, Onizuka M, Suzuki N, Fujii N, Taniguchi S, Kakihana K, Ogawa H, Miyamura K, Eto T, Sakamaki H, Yabe H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Fukuda T. Pre-transplant risk factors for cryptogenic

- organizing pneumonia/bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2013 ;48(10):1317-23.
9. Morishima Y, Kawase T, Malkki M, Morishima S, Spellman S, Kashiwase K, Kato S, Cesbron A, Tiercy JM, Senitzer D, Velardi A, Petersdorf EW; International Histocompatibility Working Group in Hematopoietic Cell Transplantation. Significance of ethnicity in the risk of acute graft-versus-host disease and leukemia relapse after unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013 ;19(8):1197-203.
 10. 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, Nagamura-Inoue T, 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. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013 ;19(8):1183-9.
 11. Tanaka J, Kanamori H, Nishiwaki S, Ohashi K, Taniguchi S, Eto T, Nakamae H, Minagawa K, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishimoto N, Oba K, Masauzi N. Reduced-intensity vs myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic SCT for patients aged over 45 years with ALL in remission: a study from the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). *Bone Marrow Transplant.* 2013 ;48(11):1389-94.
 12. Hirokawa M, Fukuda T, Ohashi K, Hidaka M, Ichinohe T, Iwato K, Kanamori H, Murata M, Sakura T, Imamura M, Adachi S, Suzuki R, Morishima Y, Sakamaki H; PRCA Collaborative Study Group. Efficacy and long-term outcome of treatment for pure red cell aplasia after allogeneic stem cell transplantation from major ABO-incompatible donors. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013 ;19(7):1026-32.
 13. Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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.* 2013 ;48(9):1198-204.
 14. Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Mori T, Murata M; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Int.* 2013 ;26(6):631-9.
 15. Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol.* 2013 ;88(6):477-84.
 16. Harkensee C, Oka A, Onizuka M, Middleton PG, Inoko H, Nakaoka H, Gennery AR, Ando K, Morishima Y; Japan Marrow Donor Programme (JMDP). Microsatellite scanning of the immunogenome associates MAPK14 and ELTD1 with graft-versus-host disease in hematopoietic stem cell transplantation. *Immunogenetics.* 2013 ;65(6):417-27.

17. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y. Impact of a single human leucocyte antigen (HLA) allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. *Br J Haematol*. 2013 ;161(4):566-77.
18. Kako S, Morita S, Sakamaki H, Iida H, Kurokawa M, Miyamura K, Kanamori H, Hara M, Kobayashi N, Morishima Y, Kawa K, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanda Y. The role of HLA-matched unrelated transplantation in adult patients with Ph chromosome-negative ALL in first remission. A decision analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2013 ;48(8):1077-83.
19. Nishiwaki S, Miyamura K, Ohashi K, Kurokawa M, Taniguchi S, Fukuda T, Ikegame K, Takahashi S, Mori T, Imai K, Iida H, Hidaka M, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Tanaka J; Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of a donor source on adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: a retrospective analysis from the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Ann Oncol*. 2013 ;24(6):1594-602.
20. Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, Kato K, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia. *Haematologica*. 2013 ;98(5):814-22.

H. 知的財産権の取得状況
なし

表 HLA アリル適合度の年代別解析 (JMDP を介した非血縁者間移植)

移植年代(年)	G1::GVH方向1座不適合 R1:HVG方向1座不適合 0: 適合					Total	不適合移植の割合
	G1	M1	M2	R1	o		
HLA-A							
1993-2000	35症例	379	31	38	2,049	2,532	19(%)
2001-2005	42	300	18	58	3,033	3,451	12
2006-2010	14	127	8	22	2,722	2,893	6
HLA-B							
1993-2000	7	202	7	15	2,301	2,532	11
2001-2005	5	192	2	16	3,236	3,451	6
2006-2010	7	59	2	9	2,816	2,893	7
HLA-C							
1993-2000	77	642	76	72	1,665	2,532	34
2001-2005	93	842	103	78	2,335	3,451	32
2006-2010	94	616	71	74	2,038	2,893	30
HLA-DRB1							
1993-2000	28	487	48	32	1,937	2,532	23
2001-2005	56	797	56	48	2,494	3,451	28
2006-2010	46	763	28	63	1,993	2,893	31

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題名：非血縁者間臍帯血移植の移植データ管理と一元化

分担研究者：長村登紀子 東京大学医科学研究所 附属病院・講師

研究協力者：加藤剛二 名古屋第一赤十字病院小児科・第三小児科部長

研究要旨

さい帯血移植データの収集の効率化と質の向上を図ることを目的として、TRUMP が導入され、全国の移植データ収集の共有化(一元化)が図られた。2010 年より開始された TRUMP データを用いたさい帯血移植 100 日報告の報告方法は移植施設に周知され、電子ファイルでのデータ提出が徹底できた。また 2012 年 8 月より未提出に対して自動督促状を FAX にて送信するシステムを稼働し始め、提出率も飛躍的に改善した。また、さい帯血 ID やバンク名の間違いによりさい帯血バンクへのデータ不達は 2013 年度に入り、毎月 10%程度となり提出手順もほぼ周知された。2013 年度に回収した本登録データ(2012 年 12 月末までの移植報告)では、臍帯血移植報告は 9,766 件あった。うち 646 件はバンク名、370 件はさい帯血 ID の間違い・未入力があり、データクリーニングの過程で臍帯血バンク側が持つデータとの照合上の障害となっている。一方、バンク側の要因として臍帯血バンクごとのさい帯血 ID および患者 ID の付与方法の違いがあるが、2010 年秋より開始された全臍帯血バンクでの統一症例番号は、本登録での ID 照合の補助として非常に有用であった。

今年度試験運用中の TRUMP2 でのオンライン登録が実施されるようになれば、上記 ID 問題は急速に解消されるものと期待される。

A. 研究目的

さい帯血移植データの収集の効率化と質の向上を図ることを目的として、日本造血細胞移植学会(JSHCT)が中心となって TRUMP が導入され、移植施設、JSHCT、日本さい帯血バンクネットワーク(JCBBN)各バンクが移植データを共有化(一元化)が図られた。本研究では、移植データの効率的収集の検討とクリーニングを行うことにより、質の高い移植データを移植施設や関連研究に提供し、かつさい帯血の品質管理や安全性の確保と医療への反映に役立てることを目的とする。

B. 研究方法

施設にて TRUMP に入力した移植成績データは JSHCT データセンター経由で JCBBN 事務局に送付される。送付された移植データを JCBBN 事務局より、

web 経由で各バンクへ送付した。各バンクはバンク内 TRUMP ヘデータを取り込んでバンクのデータベースとする。

さい帯血バンク名およびさい帯血 ID が間違っている場合は web での照合ができないため、仮受領として当該バンクが移植施設に修正依頼をする。

また、年次本登録として学会データセンターに回収された移植データのうち、特にさい帯血付随データについて、さい帯血バンク側の保有する臍帯血データを抽出し本登録データと照合しながらクリーニングを行った。これら処理後のデータをデータセンターと共有し、データセンター経由で移植データ解析者/ワーキンググループに配布される予定である。

(倫理面への配慮)

さい帯血移植データに関しては、さい帯血バンク内にて符号化して連結可能匿名化され、患者データに関しても移植施設内で同様に符号化し連結可能匿名化さ

れている。さい帯血データの提示および移植データの報告に関してはさい帯血バンクおよび移植施設において同意書を取得し対応している。

C. 結果およびD考察

臍帯血移植が2013年8月に1万件を突破し、年間臍帯血移植数も1,000件を超えるようになった。

100日報告の提出方法に関しては、移植病院に周知され、電子ファイルでのデータ提出が徹底でき、紙面での提出はなくなった。提出率に関しても、2013年度は督促FAX送付されるようになり、毎月70件以上の報告が得られるようになった。JCBBN事務局から各バンクにデータを送付する段階でエラーや失敗例も10%以下となり、移植医にはほん一元化移植データ登録が周知されてきた。エラーや失敗の原因も、2012年から2013年度にかけてさい帯血バンク名や統廃合がありバンク名称が変更になったための混乱が主たる原因である。

2013年度の本登録(2012年12月末移植分まで)に関しては、9,766件中646件はバンク名、370件はさい帯血IDの間違い・未入力(図3)だったが、多くはJCBBN側の持つデータ(症例番号+移植施設+移植日等)との照合が可能であったが、10件は照合不能例が残った。なお、照合できた症例についても年齢(=生年月日)や性別が異なる例が多く、同一症例ではないかと疑われる症例を認めた。

これまで個々のさい帯血バンクにおいて臍帯血IDの付与方法が異なっており、この点が移植施設でのさい帯血IDの認識間違いにつながる大きな要因の一つであったが、既に凍結保存された臍帯血に対しては、新たにラベルを貼付するのは困難である。2012年、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」の成立を受け、さい帯血バンク間の技術、品質等の統一化が検討されている。その一環として、さい帯血番号の付与方法の統一化も進んでおり、将来的には画一的なIDの付与されていくものと期待される。

E. 結論

本研究期間において、JCBBNの移植データの回収方法、管理に関してJSHCTデータセンターと基本的データの共有ができ、一元化できる体制が整ってきた。今後、TRUMP2でのオンライン登録が実施されるようになれば、上記照合問題は急速に解消されるものと期待される。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表:

1. 論文発表

1. 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 Engineering.*, 2013 (in press)
2. 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, Kodera 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
3. 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
4. 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 M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 49,228-35,2014
5. 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, Nagamura-Inoue T, 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. 2013 (in press)
6. 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, Nagamura-Inoue T, 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. *Biol Blood Marrow Transplant*. 19,1183-9, 2013
 7. Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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
 8. Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, 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
 9. Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol*. 88,144-6, 2013
 10. Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, 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*. 98,814-22, 2013.
 11. Sakabe S, Takano R, Nagamura-Inoue T, 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
2. 学会発表
 1. 何海萍, 長村登紀子, 角田肇, 東條有伸ら. SSEA4 is not a marker for proliferation and pluripotency in Wharton's Jelly-derived MSCs, 臍帯由来間葉系幹細胞における SSEA4 発現の意義について, 第75日本血液学会学術集会総会(北海道) 2013/10/11
 2. 長村登紀子, 内丸薫、高橋聡、大井淳、加藤せい子、河北敏郎、大野伸広、湯地晃一郎、東條有伸, 当院における輸血後鉄過剰症診療の現状 Current Clinical Practice in Post-transfusion Iron Overload in IMSUT Hospital, 第75日本血液学会学術集会総会(北海道) 2013/10/12
 3. 長村登紀子, 岸野光司、上村知恵, 造血細胞移植に必要な細胞処理・検査に関する技術講習会;こんな時どうする? Q and A テクニカルセミナー第61回日本輸血・細胞治療学会(横浜)2013/5/16
 4. 長村登紀子, 何海萍, 東條有伸. 臍帯由来間葉系幹細胞の分離とその応用について 第34回日本炎症・再生医学会(京都) 2013/7/2
 5. Nagamura-Inoue T, Yamamoto Y, Kobayashi S, Yuzawa M, He H, Tsunoda H, and Tojo A. Impact of mTOR inhibitor, Everolimus on inducible regulatory T cells Derived from Cord Blood, International Society of Cellular Therapy (ISCT) Annual meeting, New Zealand,

2013

6. Tanosaki R, Okuyama Y, Iseki T, Handa M., Kino S., Kumazawa T, Yoshida S, Haraguchi K, Schimizu N, Sakai S, Watanabe N, Uemura T, Ikuta K, Kawahara Y, Muroi K, Nagamura-Inoue T, Takanashi M, for the HPC Study Group, the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT), ASH meeting, New Orleans 2013/12/7
7. H. Itonaga, M. Iwanaga, K. Aoki, J. Aoki, K. Ishiyama, T. Kobayashi¹, T. Sakura¹, T. Fukuda, T. Yujiri¹, M. Hirokawa, Y. Morishima, Nagamura-Inoue T, Y. Atsuta, T. Ishikawa, Y. Miyazaki Influence of acute and chronic graft-versus-host disease on outcome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia, New Orleans, 2013/12/7
8. Nagamura-Inoue T, Yamamoto Y, Kobayashi S, Yuzawa M, He H, Tsunoda H, and Tojo A. Impact of mTOR inhibitor, Everolimus on inducible regulatory T cells Derived from Cord Blood, International Society of Cellular Therapy (ISCT) Annual meeting, New Zealand, 2013

H . 知的財産権の出願・登録状況
該当なし。

分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題：HLAの不適合と造血幹細胞移植研究のための研究データベースの構築と解析

研究分担者 神田 善伸 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 教授

研究要旨

HLAの不適合と造血幹細胞移植の治療成績の関連について明らかにするために、造血細胞移植登録一元管理委員会「HLAと移植成績」ワーキンググループ(HLA-WG)責任者として、日本造血細胞移植学会(JSHCT)一元化データベースを用いた解析を推進している。昨年度に立案された15件に加えて平成25年度は6件の新たな研究テーマについて研究を進め、多数の学会発表が行われ、これまでに5本の論文が国際専門誌に掲載が決定している。データクリーニング用のRおよびStataのスク립トは最新のデータベースに対応するように修正を加えた上で造血細胞移植学会のホームページで公開しており、全WGで利用することが出来る。これらのツールを活用して、今後はさらに多くの研究が発展していくことが期待できる。

A. 研究目的

HLAの不適合と造血幹細胞移植の治療成績の関連について明らかにするために、研究分担者は造血細胞移植登録一元管理委員会「HLAと移植成績」ワーキンググループ(HLA-WG)責任者として、日本造血細胞移植学会(JSHCT)一元化データベースを用いた解析を推進する。また、今後の効率的なデータ解析のためのシステムの構築も並行して行う。

B. 研究方法

昨年度に引き続き、HLA-WGメンバーに「HLAと移植成績」に関する研究テーマを公募し、一元管理委員会に申請を行い、研究を推進している。また、HLAに関連する重要なデータの欠損や誤入力に対応する統計解析スク립トについて、今年度のデータベースにあわせて改変を行った。

C. 研究結果

現時点で以下の21件の研究が立案され、いずれも一元管理委員会の承認を得ている。今年度も各研究の解析が進行し、HLA-WG内で活発な議論が行われている。国内外の学会での発表に加えて、既に17-3、17-8、17-12、17-13、17-14は英文論文が国際専門誌に掲載された。

17-1	GVHDが生じるとGVL効果があるのは事実か? : 血縁、非血縁ドナーからの造血幹細胞移植におけるHLA座適合度別解析
17-2	アジア・太平洋地区におけるHLAを基盤にした人種別同種移植免疫反応の比較解析
17-3	非血縁者間骨髄移植における年代別のアレル不適合の影響
17-4	非血縁者間臍帯血移植(UCBT)におけるHLA不一致度と感染症発症頻度
17-5	非血縁者間骨髄移植(UBMT)におけるHLA抗原(血清型)不一致移植成績
17-6	Reduced intensity conditioningを用いた非血縁者間骨髄移植におけるHLA不一致の影響
17-7	HLA適合血縁者間移植とHLA適合非血縁者間移植におけるHLAハプロタイプ、HLA型に基づく移植免疫反応の解析
17-8	KIRリガンド不適合が移植成績に及ぼす影響の検討
17-9	造血幹細胞移植におけるHLA型・HLAハプロタイプ型と感染症発症頻度
17-10	複数回造血細胞移植実施時におけるHLA適合性の検討
17-11	T細胞除去を用いないHLA不一致親子間移植においてレシピエントとドナーとの血縁関係が移植成績に与える影響の検討
17-12	非血縁者間臍帯血移植におけるHLA不適合度と移植成績
17-13	非血縁者間臍帯血移植におけるGVH方向HLA不適合あるいはHVG方向HLA不適合が移植成績に及ぼす影響
17-14	非血縁者間骨髄移植における年代別の高リスクアレル不適合の

影響

17-15 第一寛解期急性白血病に対する同種移植における、ドナー選択に関する臨床決断分析 GVH 方向 HLA 一抗原不適合血縁者と HLA8/8 アリル適合非血縁者の比較

17-16 HLA 血清型 6/6 適合の血縁同胞とその他血縁者間移植の比較

17-17 臨床決断分析を用いた AML 第 1 寛解期における UBMT と UCBT の比較

17-18 臨床決断分析を用いた ALL 第 1 寛解期における UBMT と UCBT の比較

17-19 骨髄・末梢血幹細胞移植における GVH 方向 HLA 不適合あるいは HVG 方向 HLA 不適合が移植成績に及ぼす影響

17-20 血縁者間同種移植における 1 抗原型不適合と 1 allele 型不適合の比較

17-21 レシピエント HLA-C が、ドナー CTL と NK 細胞にとって、一致であるか不一致であるかの違いが、同種移植成績に及ぼしている影響

HLA データの欠損、誤入力に関しては統計ソフト Stata および R のスクリプトを日本造血細胞移植学会のホームページ上に公開している。

D. 考察

HLA-WG の第二年度の活動は順調に進行している。

E. 結論

HLA-WG の研究によって HLA と移植成績に関する新たな知見が蓄積されるのみならず、今後のデータベースの効率的な活用のための基盤が構築されることが期待される。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; for the HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.: Changes in the clinical impact of high-risk HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow

transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014 (in press)

2. 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, Nagamura-Inoue T, Kanda Y. Impact of the direction of HLA mismatch on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2013 ;19:247-254.
3. Kanda Y. Investigation of the freely-available easy-to-use software "EZR" (Easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation*. 2013 ;48:452-458.
4. Atsuta Y, Kanda J, Kanda Y et al. Different effects of HLA disparity on transplant outcome after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia. *Haematologica*. 2013 ;98:814-822
5. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y. Impact of a single human leucocyte antigen (HLA) allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. *Br J Haematol*. 2013 ;161(4):566-77.
6. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. *Blood Cancer J*. 2013 ;29;3:e164.

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題：代替ドナー・幹細胞研究のため研究データベースの構築と解析

研究分担者 宮村 耕一 名古屋第一赤十字病院 血液内科

研究要旨

13 課題が申請され 11 課題が承認された。承認された 11 課題の研究進捗状況は、論文出版 2、投稿中 1、論文作成中 4、解析中 4 であった。ソース別 WG の研究テーマは他の WG と重なることが多く困難もあったが、積極的に提案することで、海外も含め進めることができた。移植を推進する旨の法律もでき、社会が必要なデータを出していくことが本 WG の務めであり、WG メンバー全員の力を引き出していくことが求められる。

A. 研究目的

ワーキンググループ 18「ドナー別(血縁・非血縁)・移植細胞ソース別(骨髄・末梢血・さい帯血)による移植成績」(以下ソース別 WG)が開始されてから3年間経過し、13の研究課題が提出された。しかし解析中が4課題あるなど、進捗はよくない。さらに新たな申請課題は少ない。これらの状況を整理し、問題点本 WG の成果と問題点を明らかにし、今後の活動に結び付ける。

B. 研究方法

13 課題の進捗状況を研究者に報告してもらうとともに、WG 打ち合わせ、メーリングリストでの討議などで明らかになった問題点を整理し、その解決法について考察する。

C. 研究結果

合わせて13課題が申請され11課題が承認された。承認されなかった2課題は、他のWGとの関係が明確にならなかったり、二次調査が必要であったことが原因であった。

現在解析に時間がかかっている課題が4つあるが、この原因として膨大なデータの扱い方に慣れていないことがあり、サポート体制の構築などにより、今年度末には学会申請に至る見込みである。

今後の本 WG の方向性について、議論された。ソース別 WG のテーマは他の WG と関係する研究テ

ーマが多く、共同研究とするかどうかの線引きが難しく、他のWGとの交渉がうまくできず一部の研究は中止に追い込まれた。一方海外(CIBMTR)や他のWGとの共同研究を成立することもできた。また海外との共同研究から相手側の研究体制・著者規定が本邦と大きく違うことがわかるとともに、どうしても相手のペースで進むことが課題として挙げられた。今後は他のWGとの共同研究について積極的に提案していくことが必要であるとの認識が確認された。またドナーおよびソース別の移植成績の解析は、将来の本邦のドナープール、臍帯血バンクの必要数など、移植医療成績に必要な情報を提供するため、この観点からの研究の必要性も確認された。

D. 考察

本ワーキンググループはすべての疾患WGと縦糸で、すべての合併症WGと横糸で関係している。このためWG単独での研究を計画するのが困難であり、その研究申請は少ない。一方3つ以上の疾患をまとめて生存率をエンドポイントとした解析する場合は単独の研究として認められ、非血縁者間における臍帯血と骨髄の比較が高齢者、成人、小児で進められてきた。また血縁における骨髄と末梢血幹細胞の比較も研究され本邦においては海外と異なり末梢血幹細胞ソースからの移植の成績は不良であるということを確認した。

また初年度に開始された「年齢、体重、性別、疾患別にみたドナー別・ソース別の造血細胞移植実施状況と成績比較」は、本邦における適切なドナーソースの供給体制において必要な情報をもたらした。さらに「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(移植推進法)」にあるドナーリクルートの方向性を出して行くための大変な重要な解析であり、本研究を細分化したもののうちドナー年齢による移植成績の解析が進み、性別、体重別の解析の申請が待たれる。これと同様な研究である「ABO血液型不適合が同種移植成績に与える影響-移植細胞ソースによる違い」もすでに解析結果が公開されている。

本ワーキンググループで行うべき解析の一つが人種によるドナーソースによる移植成績の解析である。日本と欧米における小児白血病領域における臍帯血移植の成績、再生不良性貧血に対する骨髄移植の成績、急性白血病における骨髄・末梢血幹細胞の移植成績の違いなどの解析は、本邦の特徴である遺伝学的同一性を背景とした本邦の良好な移植成績への新たな解釈を与える可能性がある。

「移植推進法」により国民に対してわかりやすい情報の発信が求められることになり、適切な移植ソースの選択についてより詳細な解析が必要となる。すでに「非血縁者間臍帯血移植とGVH方向1抗原以内不適合血縁者間移植の移植成績の比較」の研究が論文化されたが、今後も「臍帯血」と「DR血清1座不適合非血縁骨髄」の比較など、患者のみならず医療者も知りたい情報を、ソース別WGと、HLAWGの両ワーキンググループで解析を進めていくことが期待される。

E. 結論

11 課題について研究が開始され、2 課題において論文が発表された。進捗が遅い原因と解決策が議論され、今後研究が進む見込みである。今後の方向性についても会議で議論された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Horowitz MM, Inagaki J, Kanda J, Kato K, Koh K, Zhang MJ, Eapen M; Donor/Source Working Group and

GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Graft-versus-host disease and survival after cord blood transplantation for acute leukemia: a comparison of the Japanese versus Caucasian population. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014 (in press)

2. Yanada M, Ohtake S, Miyawaki S, Sakamaki H, Sakura T, Maeda T, Miyamura K, Asou N, Oh I, Miyatake J, Kanbayashi H, Takeuchi J, Takahashi M, Dobashi N, Kiyoi H, Miyazaki Y, Emi N, Kobayashi Y, Ohno R, Naoe T. The demarcation between younger and older acute myeloid leukemia patients: a pooled analysis of 3 prospective studies. *Cancer* 2013; 119(18): 3326-33.
3. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. *Blood Cancer J* 2013; **3**: e164.
4. Tanaka J, Kanamori H, Nishiwaki S, Ohashi K, Taniguchi S, Eto T, Nakamae H, Minagawa K, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishimoto N, Oba K, Masauzi N. Reduced-intensity vs myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic SCT for patients aged over 45 years with ALL in remission: a study from the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). *Bone Marrow Transplant* 2013; 48(11): 1389-94.
5. Nishiwaki S, Miyamura K, Ohashi K, Kurokawa M, Taniguchi S, Fukuda T, Ikegame K, Takahashi S, Mori T, Imai K, Iida H, Hidaka M, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Tanaka J. Impact of a donor source

- on adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: a retrospective analysis from the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Ann Oncol* 2013; 24(6): 1594-602.
6. Nakata K, Takami A, Espinoza JL, Matsuo K, Morishima Y, Onizuka M, Fukuda T, Kodera Y, Akiyama H, Miyamura K, Mori T, Nakao S. The recipient CXCL10 + 1642C>G variation predicts survival outcomes after HLA fully matched unrelated bone marrow transplantation. *Clin Immunol* 2013; 146(2): 104-11.
 7. Nakasone H, Onizuka M, Suzuki N, Fujii N, Taniguchi S, Kakihana K, Ogawa H, Miyamura K, Eto T, Sakamaki H, Yabe H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Fukuda T. Pre-transplant risk factors for cryptogenic organizing pneumonia/bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48(10): 1317-23.
 8. Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol* 2013; 88(6): 477-84.
 9. Muroi K, Miyamura K, Ohashi K, Murata M, Eto T, Kobayashi N, Taniguchi S, Imamura M, Ando K, Kato S, Mori T, Teshima T, Mori M, Ozawa K. Unrelated allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stem cells for steroid-refractory acute graft-versus-host disease: a phase I/II study. *Int J Hematol* 2013; 98(2): 206-13.
 10. Miyamura K. [Increasing options of stem cell sources]. *Rinsho Ketsueki* 2013; 54(2): 145-55.
 11. Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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* 2013; 48(4): 529-36.
 12. Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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* 2013; 48(9): 1198-204.
 13. Kodera Y, Yamamoto K, Harada M, Morishima Y, Dohy H, Asano S, Ikeda Y, Nakahata T, Imamura M, Kawa K, Kato S, Tanimoto M, Kanda Y, Tanosaki R, Shiobara S, Kim SW, Nagafuji K, Hino M, Miyamura K, Suzuki R, Hamajima N, Fukushima M, Tamakoshi A, Halter J, Schmitz N, Niederwieser D, Gratwohl A. PBSC collection from family donors in Japan: a prospective survey. *Bone Marrow Transplant* 2013.
 14. Kanda Y, Oshima K, Kako S, Fukuda T, Uchida N, Miyamura K, Kondo Y, Nakao S, Nagafuji K, Miyamoto T, Kurokawa M, Okoshi Y, Chiba S, Ohashi Y, Takaue Y, Taniguchi S. In vivo T-cell depletion with alemtuzumab in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Combined results of two studies on aplastic anemia and HLA-mismatched haploidentical transplantation. *Am J Hematol* 2013; 88(4):

294-300.

15. Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y. Impact of a single human leucocyte antigen (HLA) allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. *Br J Haematol* 2013; 161(4): 566-77.
 16. 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 M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant* 2013.
 17. Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, 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* 2013; 27(2): 286-94.
 18. Kanamori T, Kayukawa S, Kikuchi T, Totani H, Miyamura K, Ito M, Kataoka T. [Case report: a case of donor cell-derived diffuse large B-cell lymphoma after 24-year remission of acute myeloid leukemia followed by successful allogeneic bone marrow transplantation]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 2013; 102(3): 721-3.
 19. Kako S, Morita S, Sakamaki H, Iida H, Kurokawa M, Miyamura K, Kanamori H, Hara M, Kobayashi N, Morishima Y, Kawa K, Kyo T, Sakura T, Jinnai I, Takeuchi J, Miyazaki Y, Miyawaki S, Ohnishi K, Naoe T, Kanda Y. The role of HLA-matched unrelated transplantation in adult patients with Ph chromosome-negative ALL in first remission. A decision analysis. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48(8): 1077-83.
 20. Imahashi N, Suzuki R, Fukuda T, Kakihana K, Kanamori H, Eto T, Mori T, Kobayashi N, Iwato K, Sakura T, Ikegame K, Kurokawa M, Kondo T, Iida H, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Atsuta Y, Miyamura K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for intermediate cytogenetic risk AML in first CR. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48(1): 56-62.
 21. Goto T, Ikuta K, Inamoto Y, Kamoshita S, Yokohata E, Koyama D, Onodera K, Seto A, Watanabe K, Imahashi N, Tsukamoto S, Ozawa Y, Sasaki K, Ito M, Kohgo Y, Miyamura K. Hyperferritinemia after adult allogeneic hematopoietic cell transplantation: quantification of iron burden by determining non-transferrin-bound iron. *Int J Hematol* 2013; 97(1): 125-34.
 22. Espinoza JL, Takami A, Onizuka M, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Akiyama H, Miyamura K, Mori T, Nakao S. Recipient PTPN22 -1123 C/C genotype predicts acute graft-versus-host disease after HLA fully matched unrelated bone marrow transplantation for hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013; 19(2): 240-6.
2. 学会発表
 1. 脳実質内に多発性腫瘤を形成して再燃した多発性骨髄種の1例 渡壁 恭子、鴨下 園子、川島 直実、横畠 絵美、小山 大輔、金光 奈緒子、倉橋 信悟、小澤 幸泰、宮村 耕一、第2回日本血液学会東海地方会 名古屋市 2013年4月
 2. 同種造血幹細胞移植後の晩期再発に関する検討:晩期合併症とQOL Working Groupによる後方視的研究 山下 卓也、桑原 英幸、大橋 一輝、内田 直之、福田 隆浩、宮村 耕一、森 慎一郎、加藤 剛二、田中 淳司、

足立 壮一、熱田 由子 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3

3. 非血縁者間骨髄移植における HLA 不適合方向が移植成績に及ぼす影響 - JSHCT HLA ワーキンググループによる後方視的解析 諫田 淳也、前田 嘉信、大橋 一輝、福田 隆浩、宮村 耕一、森 慎一郎、森島 泰雄、熱田 由子、神田 善伸 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
4. 血縁者間同種移植において GVH 方向の allele 不適合は GVHD のリスク因子となる 藤 重夫、諫田 淳也、池亀 和博、森島 聡子、宮本 敏浩、日高 道弘、久保 恒明、宮村 耕一、足立 壮一、一戸 辰夫、熱田 由子、神田 善伸 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
5. 同種臍帯血移植における CMV 再活性化に対し HLA 不一致が及ぼす影響 横山 寿行、加藤 俊一、近藤 英生、前田 嘉信、佐治 博夫、西田 徹也、諫田 淳也、内田 直之、藤原実名美、宮村 耕一、片山 義雄、高橋 聡、長村登紀子、加藤 剛二、熱田 由子、神田 善伸 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
6. 非血縁者間骨髄移植における高リスクアリル不適合(HR-MM)の影響の再検討 神田 善伸、諫田 淳也、熱田 由子、藤 重夫、前田 嘉信、一戸 辰夫、高梨美乃子、大橋 一輝、福田 隆浩、宮村 耕一、森 毅彦、澤田 明久、森 慎一郎 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
7. 再生不良性貧血における疾患感受性 HLA アリルと生着不全との関係 山崎 宏人、森 毅彦、康 秀男、大西 康、賀古 真一、宮村 耕一、小澤 幸泰、内田 直之、大橋 一輝、佐尾 浩、坂巻 壽、森島 泰雄、加藤 剛二、鈴木 律朗、中尾 眞二 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
8. 同種造血細胞移植 Day100 以降の肺炎球菌感染症の特徴と予後 冲中 敬二、井上 明威、高野久仁子、藤 重夫、田島 絹子、内田 直之、垣花 和、小川 啓恭、宮村 耕一、坂巻 壽、矢部 普正、森島 泰雄、加藤 剛二、鈴木 律朗、福田 隆浩 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
9. HLA-DR 血清一座ミスマッチ非血縁ドナーからの移植成績 倉橋 信悟、加賀谷裕介、加藤 実穂、鴨下 園子、川島 直実、渡壁 恭子、横畠 絵美、清水奈緒子、小澤 幸泰、宮村 耕一 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
10. 同種造血幹細胞移植後における鉄過剰症の自然経過の検討 鴨下 園子、後藤 辰徳、加藤 実穂、加賀屋裕介、川島 直実、渡壁 恭子、清水奈緒子、倉橋 信悟、小澤 幸泰、宮村 耕一 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
11. 同種造血幹細胞移植患者とその他血液疾患患者における L-AMB の安全性の比較検討 向山 直樹、池田 義明、加藤 実穂、加賀谷裕介、川島 直実、鴨下 園子、渡壁 恭子、横畠 絵美、清水奈緒子、倉橋 信悟、小澤 幸泰、宮村 耕一、野田 幸裕、森 一博 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
12. 同種造血幹細胞移植患者に対する運動療法の効果 中村 和司、高木 寛人、松永 佑哉、中山 靖唯、早川 勝、上田美寿代、横畠 絵美、加藤 実穂、加賀谷祐介、川島 直美、鴨下 園子、渡壁 恭子、清水奈緒子、倉橋 信悟、洪 淑貴、井上 英則、小澤 幸康、宮村 耕一 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
13. 同種造血幹細胞移植における膝伸展筋力低下に影響を及ぼす因子の検討 高木 寛人、中村 和司、松永 佑哉、中山 靖唯、早川 勝、上田美寿代、横畠 絵美、加藤 実穂、加賀谷祐介、川島 直美、鴨下 園子、渡壁 恭子、清水奈緒子、倉橋 信悟、洪 淑貴 1、井上 英則、小澤 幸康、宮村 耕一 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3
14. 当院における高齢者同種造血幹細胞移植成績の検討 川島 直実、加藤 実穂、加賀谷裕介、鴨下 園子、渡壁 恭子、横畠 絵美、清水奈緒子、宮村 耕一 第 36 回日本造血

細胞移植学会総会 沖縄 2014.3

15. 同種造血幹細胞移植後のびまん性肺胞出血
に対し、ステロイドパルス療法を施行し救命
に成功した1例 加賀谷裕介、加藤 実穂、
鴨下 園子、川島 直実、渡壁 恭子、横畠
絵美、清水奈緒子、宮村 耕一 第36回日
本造血細胞移植学会総会 沖縄 2014.3

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題：Graft-versus-host disease 研究のための研究データベース構築と解析

研究分担者 村田 誠 名古屋大学医学部附属病院 血液内科 講師

研究要旨

日本造血細胞移植学会が管理する TRUMP データベースを用いて、我が国の急性 GVHD に対するステロイド治療の成績を解析、報告した際、急性 GVHD に関する TRUMP 調査項目の一部を変更する必要があるとの認識を持った。そこで査読者から要求された様々な変数やその定義について、TRUMP 調査項目に存在するか否か、あるいは十分な定義がなされているか否かを確認した。その結果、1) GVHD 治療の開始日および開始時の重症度に関する項目、2) GVHD 治療の転帰(評価)と評価日に関する項目、3) 一次治療の内容に関する項目、4) GVHD の grade に関する項目について、追加・変更が望ましいことが明らかとなった。以上の結果は正確かつ有用性の高いデータベースの構築にとって重要な検討課題であると考え、当研究班の研究代表者および日本造血細胞移植学会データセンターに報告、変更の提案を行った。

A. 研究目的

最近、日本造血細胞移植学会が管理する TRUMP データベースを用いて、我が国の急性 GVHD に対するステロイド治療の成績について解析し、報告した(Murata M, et al. *Biol Blood Marrow Transplant*,19: 1183-9,2013)。Grade II 以上の急性 GVHD を発症した 3,436 例におけるステロイド一次治療の有効率は 63.7% であり、また臍帯血移植ではその他の細胞源を用いた移植と比べて有効率が有意に高いことが確認された。ステロイド一次治療が無効だった患者は、有効だった患者と比べて非再発死亡率が 2.5 倍高くなり、生存率が 0.6 倍へ低下することも明らかになった。

しかしながら、この研究結果を論文投稿した際に、急性 GVHD に関する TRUMP 調査項目の一部を変更する必要があるとの認識を持ち、以下の検討を行った。

B. 研究方法

上記研究成果を論文投稿した際に、査読者から要求された様々な変数やその定義について、TRUMP 調査項目に存在するか否か、あるいは十分な定義がなされているか否かを確認した。

C. 研究結果

・GVHD 治療の開始日および開始時の重症度に関する項目

現行の TRUMP 調査項目には存在しないため、新設が必要。

・GVHD 治療の転帰(評価)と評価日に関する項目

現行では「自然消退/治療にて軽快/不変または進行」から 1 つ選択するが、定義が曖昧で且つその評価を行った日も不明。そこで、1) 一次治療開始 28 日後、2) 二次治療開始日、3) 死亡日のうち最も早い日を評価日とし、皮膚・肝・腸の stage と全身 grade を評価して入力するよう変更が必要。

・一次治療の内容に関する項目

現行では PSL/mPSL の投与量が不明なため、その規定が必要。また、その他の選択肢についても整理(統廃合)が望ましい。

・GVHD の grade の入力

現行では移植施設で手入力しているが、stage との矛盾もみられる。そこで、stage を入力することで自動計算・表示されるようシステムの変更が望ましい。

D. 考察

以上の結果は、正確かつ有用性の高いデータベースの構築にとって重要な検討課題であると考え、当研究班の研究代表者および日本造血細胞移植学会データセンターに報告、変更の提案を行った。

E. 結論

信頼性がより高く、解析がより容易な、データベースを構築する必要がある。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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, Nagamura-Inoue T, 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. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013 ;19(8): 1183-9.
2. 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.* (in pree)
3. Yasuda T, Ueno T, Fukumura K, Yamato A, Ando M, Yamaguchi H, Soda M, Kawazu M, Sai E, Yamashita Y, Murata M, Kiyoi H, Naoe T, Mano H. Leukemic evolution of donor-derived cells harboring IDH2 and DNMT3A mutations after allogeneic stem cell transplantation. *Leukemia.* 2014 ;28(2): 426-8.

2. 学会発表

1. Murata M, Nishida T, Taniguchi S, Ohashi K,

Ogawa H, Fukuda T, Morishima Y, Nagamura-Inoue T, Sakamaki H, Atsuta Y, Suzuki R, Naoe T. Transplantation for primary myelofibrosis using bone marrow, peripheral blood and umbilical cord blood: a retrospective analysis of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. The 39th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, in London, UK. April 7-10, 2013.

2. Watanabe K, Terakura S, Goto T, Hanajiri R, Imahashi N, Shimada K, Nishida T, Tomita A, Murata M, Naoe T. Anti-CD20 chimeric antigen receptor transduced T cells can recognize very low antigen expression: determination of the lower threshold required to activate the CAR-T cells. The 55th Annual Meeting of the American Society of Hematology, in New Orleans, Louisiana. December 7-10, 2013.
3. Hanajiri R, Murata M, Sugimoto K, Murase M, Ohashi H, Goto T, Watanabe K, Imahashi N, Terakura S, Nishida T, Naoe T. Cord blood allograft rejection mediated by coordinated donor-specific cellular and humoral immune process. The 55th Annual Meeting of the American Society of Hematology, in New Orleans, Louisiana. December 7-10, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)
分担研究報告書

本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立

分担研究課題 晩期合併症と quality of life 研究のための
研究データベース構築と解析

研究分担者 谷口 修一 国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科 部長
研究協力者 大島 久美 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液腫瘍内科研究分野
黒澤 彩子 国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

研究要旨

造血幹細胞移植件数の増加と移植成績の向上により、長期生存患者の数が増加している。これにより疾患が治癒したかどうか、あるいは生存しているかどうかのみではなく、患者が生活の質（quality of life, QOL）に障害があるような合併症なく社会生活を送れているかどうか、ということを含めて移植医療の評価を行う必要が出てきた。本研究では、造血幹細胞移植後長期生存患者における晩期合併症および QOL の研究を、日本造血細胞移植学会が中心となり実施している造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）を用いた全国調査データベースを用いた解析、あるいは横断的・前向き観察研究を含めた研究計画を、日本造血細胞移植学会の晩期合併症と QOL ワーキンググループの活動を中心に行うことをその目的とした。TRUMP データベースには、晩期合併症に関する項目が極めて少なく、発症日付けなどの時間情報もない。造血幹細胞移植後性腺・性機能障害に関する調査項目の TRUMP への追加を 2011 年度に実施し、現 TRUMP 項目を用いた後方視的観察研究の研究計画を固定し、研究を開始した。また、造血幹細胞移植後の移植後長期生存患者における QOL を横断的に調査する研究計画を固定し研究を 2013 年に開始した。

A. 研究目的

本邦では近年年間約 4,500 件の造血幹細胞移植（約 1,500 件の自家移植、約 3,000 件の同種移植）が行われている。このうち、約 50%が長期生存者と想定すると、現在約 25,000 人の造血幹細胞移植後長期生存患者が存在し、年々増加している。造血幹細胞移植は、1970 年代から本邦でも開始され、その目的は主に血液悪性疾患の根治である。移植件数の増加と、移植成績の向上により、先に述べた通り長期生存患者の数が増加している。これにより、疾患が治癒したかどうか、あるいは生存しているかどうか、のみではなく、患者が生活の質（quality of life, QOL）に障害があるような合併症なく、社会生活を送れているかどうか、ということを含めて移植医療の評価を行う必要が出てきた。本研究では、造血幹

細胞移植後長期生存患者における晩期合併症および QOL の研究を、日本造血細胞移植学会が中心となり実施している造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）を用いた全国調査データベースを用いた解析、あるいは横断的・前向き観察研究を含めた研究計画を、日本造血細胞移植学会の晩期合併症と QOL ワーキンググループの活動を中心に行うことをその目的とした。

B. 研究方法

B-1. TRUMP データベースを用いた後方視的観察研究

現 TRUMP データベースでは、晩期合併症に関する項目が極めて少なく、発症日付けなどの時間情報もない。我々は、登録施設の負担も考慮し、移植後の

性腺機能障害、移植後の月経回復日付、ホルモン補充療法の有無と開始日、性機能障害に関する項目を2011年度に実施した。また、TRUMP データベースを用いた後方視的観察研究としては、以下の研究を遂行中であり、2件の学会発表を行った。死因情報の入力情報が自由記載欄への記入を含め煩雑であるため、約10名による死因情報確認作業を実施した。

同種造血幹細胞移植における晩期死亡と死因の解析

自家造血幹細胞移植における晩期死亡と死因の解析

B-2. 移植後長期生存者の quality of life (QOL)に関する研究

造血幹細胞移植後の移植後長期生存患者における QOL を横断的に調査する研究を計画し、2013年より登録を開始した。

C. 研究結果

C-1. TRUMP データベースを用いた後方視的観察研究

後方視的観察研究は研究計画が固定し、解析を行っている。学会発表を行った。

C-2. 移植後長期生存者の quality of life (QOL)に関する研究

以下の概要での横断的観察研究計画書を作成し、2013年に登録を開始した。2013年10月末現在での登録数は、成人プロトコルでは600症例を超え、小児プロトコルでは約200症例であり、順調に進行している。

【研究目的】

本邦で HSCT を受けた移植後長期生存患者の QOL に関する横断的調査を実施し、関連する要因を明らかにすることで、移植後患者の QOL の向上を目的とする。特に関連する要因として、移植後患者の QOL と、移植幹細胞ソース・ドナーや移植前処置、あるいは移植後年数や移植後の合併症が移植後生存者の QOL に与える影響を明らかにする。また、社会復帰状況と QOL との関係の検討も行う。

【対象】

参加希望施設において、1995年-2009年に造血器疾患のために、同種造血幹細胞移植を受け、その報

告が日本造血細胞移植学会 / 骨髄移植推進財団 / 日本さい帯血バンクネットワークになされている患者を対象とする。成人プロトコルでは、移植時年齢20歳以上、調査時時点で移植後2年以上非再発生存している患者で、文書により同意を得た患者とする。

【研究方法】

患者に対する調査 (SF-36、FACT-BMT、Visual scale、および社会復帰・婚姻状況の調査票) と移植医に対する調査 (調査時点における慢性 GVHD 評価、生存状況) を実施する。

【評価項目】

QOL に関する下記の検討を実施する。

- ・ドナー種類・移植種類が移植後 QOL に与える影響
- ・移植前治療強度、移植前全身放射線照射が移植後 QOL に与える影響
- ・移植後年数と QOL、社会復帰、婚姻状況、性腺機能回復状況
- ・移植後社会復帰と QOL (慢性 GVHD の影響も含めて)
- ・移植後性腺機能回復と QOL (慢性 GVHD の影響も含めて)

D. 考察

晩期合併症と QOL ワーキンググループの活動は、現在あるデータベースをより本ワーキンググループのテーマに即した研究データベース化に貢献していると考えられる。本テーマのために解析が行える項目が限られているが、後方視的観察研究も順調に遂行されている。また、横断的調査研究も計画され、来年度の調査の実行に向け、準備が進んでいる。

E. 結論

晩期合併症と QOL ワーキンググループの活動は順調に進んでいる。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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. and Kodera Y.: 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.* 2014 ;25(2):435-41.
2. 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.* 2014 ;49(3):355-60.
 3. 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 M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2014 ;49(2):228-35.
 4. Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. *Blood Cancer J.* 2013 ;29;3:e164.
 5. Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, 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.* 2013;27:286-94.
 6. Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Hematol.* 2013 ;88(6):477-84.
 7. Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, 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.* 2013 ;98(5):814-22.
2. 学会発表
 1. Yoshiko Atsuta, Hideki Nakasone, Saiko Kurosawa, Kumi Oshima, Rika Sakai, Kazuteru Ohashi, Takahiro Fukuda, Satoshi Takahashi, Takehiko Mori, Yasuo Morishima, Koji Kato, Hiromasa Yabe, Hisashi Sakamaki, and Shuichi Taniguchi, for the Late Effect and Quality of Life Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Late Mortality and Causes of Death Among Long-Term Survivors After Allogeneic Stem Cell Transplantation. BMT Tandem Meetings 2013, Oral Abstracts - Session J, Late Effects/Quality of Life & Immune Reconstitution, Saturday, February 16, 2013
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
なし。

・ 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
	なし						

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
Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Horowitz MM, Inagaki J, Kanda J, Kato K, Koh K, Zhang MJ, Eapen M	Donor/Source Working Group and GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Graft-versus-host disease and survival after cord blood transplantation for acute leukemia: a comparison of the Japanese versus Caucasian population.	<i>Biol Blood Marrow Transplant</i>		in press	2014
Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; for the HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	Changes in the clinical impact of high-risk HLA allele mismatch combinations on the outcome of unrelated bone marrow transplantation.	<i>Biol Blood Marrow Transplant.</i>		in press	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. and Kodera Y.	Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease.	<i>Ann Oncol</i>	25(2)	435-41.	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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. and Naoe T	Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis with bone marrow, peripheral blood, or umbilical cord blood: An analysis of the JSHCT.	<i>Bone Marrow Transplant.</i>	49(3)	355-60	2014
Yasuda T, Ueno T, Fukumura K, Yamato A, Ando M, Yamaguchi H, Soda M, Kawazu M, Sai E, Yamashita Y, Murata M, Kiyoi H, Naoe T, Mano H.	Leukemic evolution of donor-derived cells harboring IDH2 and DNMT3A mutations after allogeneic stem cell transplantation.	<i>Leukemia.</i>	28(2)	426-8	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 M.	Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan.	<i>Bone Marrow Transplant.</i>	49(2)	228-35	2014
Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y.	Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission.	<i>Blood Cancer J.</i>		in press	2013
Muramatsu H, Sakaguchi H, Taga T, Tabuchi K, Adachi S, Inoue M, Kitoh T, Suminoe A, Yabe H, Azuma E, Shioda Y, Ogawa A, Kinoshita A, Kigasawa H, Osugi Y, Koike K, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, and Kudo K.	Reduced intensity conditioning in allogeneic stem cell transplantation for AML with Down Syndrome.	<i>Pediatr Blood Cancer.</i>		in press	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Mori T, Murata M; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.	A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	<i>Transpl Int.</i>	26(6):	631-9.	2013
Sawada A, Ohga S, Ishii E, Inoue M, Okada K, Inagaki J, Goto H, Suzuki N, Koike K, Atsuta Y, Suzuki R, Yabe H, Kawa K, Kato K, Yasutomo K.	Feasibility of reduced-intensity conditioning followed by unrelated cord blood transplantation for primary hemophagocytic lymphohistiocytosis: a nationwide retrospective analysis in Japan.	<i>Int J Hematol.</i>	98(2)	223-30	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, Nagamura-Inoue T, 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(8)	1183-9	2013
Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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.	<i>Bone Marrow Transplant.</i>	48(9)	1198-204	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shinzato A, Tabuchi K, Atsuta Y, Inoue M, Inagaki J, Yabe H, Koh K, Kato K, Ohta H, Kigasawa H, Kitoh T, Ogawa A, Takahashi Y, Sasahara Y, Kato SI, Adachi S.	PBSCT Is Associated With Poorer Survival and Increased Chronic GvHD Than BMT in Japanese Paediatric Patients With Acute Leukaemia and an HLA-Matched Sibling Donor.	<i>Pediatr Blood Cancer.</i>	60(9)	1513-9	2013
Nishiwaki S, Atsuta Y, Tanaka J.	Allogeneic hematopoietic cell transplantation from alternative sources for adult Philadelphia chromosome-negative ALL: what should we choose when no HLA-matched related donor is available?	<i>Bone Marrow Transplant.</i>	48(11)	1369-76	2013
Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y.	Impact of a single human leucocyte antigen (HLA) allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation.	<i>Br J Haematol.</i>	161(4)	566-77	2013
Kai S, Wake A, Okada M, Kurata M, Atsuta Y, Ishikawa J, Nakamae H, Aotsuka N, Kasai M, Misawa M, Taniguchi S, Kato S.	Double-Unit Cord Blood Transplantation after Myeloablative Conditioning for Patients with Hematologic Malignancies: A Multicenter Phase II Study in Japan	<i>Biol Blood Marrow Transplant</i>	19(5)	812-9	2013
Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, 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.	<i>Haematologica.</i>	98(5)	814-22	2013
Yanada M, Tsuzuki M, Fujita H, Fujimaki K, Fujisawa S, Sunami K, Taniwaki M, Ohwada A, Tsuboi K, Maeda A, Takeshita A, Ohtake S, Miyazaki Y, Atsuta Y, Kobayashi Y, Naoe T, Emi N.	Phase 2 study of arsenic trioxide followed by autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed acute promyelocytic leukemia.	<i>Blood.</i>	121(16)	3095-102	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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, Nagamura-Inoue T, Kanda Y.	mpact of the direction of HLA mismatch on transplant outcome in single unrelated cord blood transplantation.	<i>Biol Blood Marrow Transplant</i>	19(2)	247-54	2013
Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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.	Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, Atsuta Y, Nagamura-Inoue T, 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.	<i>Bone Marrow Transplant.</i>	48(4)	529-36	2013
Kanda J, Ichinohe T, Kato S, Uchida N, Terakura S, Fukuda T, Hidaka M, Ueda Y, Kondo T, Taniguchi S, Takahashi S, Nagamura-Inoue T, 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.	<i>Leukemia.</i>	27	286-94	2013
Imahashi N, Suzuki R, Fukuda T, Kakihana K, Kanamori H, Eto T, Mori T, Kobayashi N, Iwato K, Sakura T, Ikegame K, Kurokawa M, Kondo T, Iida H, Sakamaki H, Tanaka J, Kawa K, Morishima Y, Atsuta Y, Miyamura K.	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for intermediate cytogenetic risk AML in first CR.	<i>Bone Marrow Transplant.</i>	48(1)	56-62	2013

. 參考文書

ワーキンググループ活動報告書

【WG 活動報告】

1：急性骨髄性白血病（AML）【小児】

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 工藤 寿子	静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
多賀 崇	滋賀医科大学附属病院	小児科
富澤 大輔	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科
岡本 康裕	鹿児島大学病院	小児診療センター 小児科
田淵 健	がん・感染症センター都立駒込病院	小児科
石田 宏之	京都府立医科大学附属病院	小児科
坂口 大俊	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
岩崎 史記	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
長谷川 大一郎	兵庫県立こども病院	血液腫瘍内科
清水 崇史	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
足立 壮一	京都大学医学研究科	人間健康科学系専攻
渡邊 修大	社会保険中京病院	小児科
村松 秀城	名古屋大学医学部附属病院	小児科
小嶋 靖子	東邦大学医療センター大森病院	小児科学講座
宮村 能子	大阪大学医学部附属病院	小児科
吉原 宏樹	聖路加国際病院	小児科

2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

1-1	「小児 AML における第 2 寛解期再移植例の成績と再移植の意義」 PI：多賀 崇
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：執筆中	
1-2	「非寛解期小児 AML における移植成績」 PI：岡本 康裕
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：執筆中	
1-3	「ダウン症候群に合併した急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績」 PI：村松 秀城
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：Muramatsu H, Sakaguchi H, Taga T, Tabuchi K, Adachi S, Inoue M, Kitoh T, Suminoe A, Yabe H, Azuma E, Shioda Y, Ogawa A, Kinoshita A, Kigasawa H, Osugi Y, Koike K, Kawa K, Kato K, Atsuta Y, Kudo K.; Reduced intensity conditioning in allogeneic stem cell transplantation for AML with Down syndrome.; <i>Pediatr Blood Cancer</i> . [Epub ahead of print]	
1-4	「小児 AML に対する自家移植の解析」 PI：坂口 大俊
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：執筆中	
1-5	「小児・思春期 AML 第一，第二寛解期に対するアロ造血幹細胞移植前処置の影響」 PI：石田 宏之
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：執筆中	

1-6	「初回寛解期小児急性骨髄性白血病に対する自家骨髄移植を含めた造血幹細胞移植の意義を検証する臨床決断分析」 PI:長谷川 大一郎
学会発表: 長谷川大一郎他、第36回日本造血細胞移植学会総会(2014年3月7日-9日)沖縄コンベンションセンター 論文業績:	
1-7	「t(8;21)および inv(16)異常を有する小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績」 PI:村松 秀城
学会発表: 済(WG研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
1-8	「11q23 異常を有する小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績」 PI:宮村能子
学会発表: 宮村能子他、第36回日本造血細胞移植学会総会(2014年3月7日-9日)沖縄コンベンションセンター 論文業績:	

会議開催記録(2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容
1月14日(月祝日)	国立がん研究センター	研究課題の進捗状況、JSHCT 総会時の各 WG の活動報告について検討し、小児 ALL WG と共同研究についての提案がなされた。臨床決断分析モデルの expert opinion を造血細胞移植学会評議員の方をお願いすることとした。
7月7日(日)	名古屋第一赤十字病院	新規 WG メンバー挨拶、研究課題の進捗状況、新規研究課題「11q23(MLL)異常を有する AML」について検討した。解析の終わった「小児急性白血病における BU 製剤(経口か静注)による比較」について報告があった。JPLSG SCT 委員会にてプロトコール作成中の AML RIST12 について説明があった。
11月30日(土)	九州医療センター	研究課題の進捗状況、二次調査を必要とする新規研究課題、成人 AML WG との共同研究について検討した。

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで) (458)回

WG の今後の活動方針・抱負など

- 1) 成人 AML WG との共同研究として AYA 世代の初回移植例の解析を進める。既に学会発表の終了した研究課題については、各担当者が中心となって共著者とともに議論を深め、論文化を目指す。
- 2) 日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG) AML RTST13 との共同研究や AML-05 登録期間中の初回移植例の二次調査を検討中である。
- 3) 小児 AML 治療における移植の位置づけや晩期障害も考慮したがん経験者の QOL にも目を向け、よりよい移植医療の構築に貢献したいと考える。

2. 急性骨髄性白血病（AML）【成人】

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 高見 昭良	金沢大学附属病院	輸血部・血液内科
金森 平和	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	血液内科
黒澤 彩子	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
矢野 真吾	東京慈恵会医科大学附属病院	造血細胞治療センター
増岡 和宏	国家公務員共済組合連合会 三宿病院	血液内科
今橋 伸彦	名古屋大学大学院医学系研究科	血液・腫瘍内科学
藤田 浩之	済生会横浜市南部病院	血液内科
高木 伸介	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
田口 潤	長崎大学病院	血液内科(原研内科)
小澤 幸泰	名古屋第一赤十字病院	血液内科
吉原 哲	兵庫医科大学病院	血液内科
横山 洋紀	東京慈恵会医科大学附属病院	造血細胞治療センター
澤 正史	安城更生病院	血液・腫瘍内科
加藤 淳	慶應義塾大学病院	血液内科
田中 正嗣	公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
山下 卓也	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
増子 正義	新潟大学医歯学総合病院	高密度無菌治療部・血液内科
瀬尾 幸子	Fred Hutchinson CRC	Infectious Disease Division
横山 寿行	独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	血液内科
鋤塚 八千代	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
宮本 敏浩	九州大学病院	血液腫瘍内科
高田 覚	群馬県済生会前橋病院	血液内科
臼杵 憲祐	NTT 東日本関東病院	血液内科
石山 謙	東京都立大塚病院(がん・感染症センター 都立駒込病院)	輸血科(血液内科)
太田 秀一	札幌北楡病院	内科
杉田 純一	北海道大学病院	血液内科
近藤 忠一	京都大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
町田 真一郎	東海大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
青木 淳	がん・感染症センター都立駒込病院	血液内科
森 甚一	東京大学医科学研究所	ヒトゲノム解析センター
大中 貴史	小倉記念病院	血液内科
後藤 守孝	東京医科大学病院	血液内科
小沼 貴晶	東京大学医科学研究所附属病院	造血細胞移植チーム
土岐 典子	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科

承認研究の進捗状況 (2013 年 1 月-12 月 JSHCT2014 を含む)

2-1	「AML 患者に対する RIST の有用性に関する研究-骨髄移植と末梢血幹細胞移植の比較-」 PI: 金森 平和
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-2	「フィラデルフィア染色体陰性骨髄増殖性腫瘍から発展した二次性急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の解析」 PI: 高木 伸介
学会発表: 準備中 論文業績: 執筆中	
2-3	「成人 AML に対して iv Busulfan を用いた移植前治療による自家造血幹細胞移植の治療成績」 PI: 山下 卓也
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-4	「成人 AML に対して iv Busulfan を用いた移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績」 PI: 山下 卓也
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-5	「初回寛解導入不応・再発非寛解期の急性骨髄性白血病に対する同種移植の予後解析」 PI: 横山 洋紀
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-6	「各染色体分類における急性骨髄性白血病に対する同種移植の予後の比較」 PI: 横山 洋紀
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-7	「急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植後の再発リスク因子解析」PI: 矢野 真吾
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) Shingo Yano 他 55th annual meeting American Society of Hematology (H25 年 12 月 6-9 日), New Orleans US 論文業績: 執筆中	
2-8	「AML 移植後再発に対する DLI の有用性と予後予測因子の解析」 PI: 高見 昭良
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-10	「第一寛解期 AML に対する緩和的前処置移植における低用量 TBI の必要性」 PI: 瀬尾 幸子
学会発表・論文業績: 準備中・執筆中	
2-11	「第一寛解期 AML に対する自家造血幹細胞移植の有用性と予後予測因子の解析」PI: 藤田浩之
学会発表・論文業績: 準備中・執筆中	
2-12	「AML-M6/M7 に対する造血幹細胞移植」 PI: 石山 謙
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 執筆中	
2-13	「予後不良染色体異常 (3 番染色体、5 番染色体、7 番染色体、11 番染色体の異常、複雑核型) を有する骨髄系腫瘍 (AML および MDS) 症例の移植成績」 PI: 増子 正義

学会発表・論文業績：準備中・執筆中	
2-14	「AMLにおけるMPO陽性芽球比率が同種造血幹細胞移植成績に与える影響についての解析」 PI：田口 潤
学会発表・論文業績：準備中・執筆中	
2-15	「多系統の形態異常を伴うAML（WHO分類）における同種造血幹細胞移植についての解析」 PI：田口 潤
学会発表・論文業績：準備中・執筆中	
2-20	「biphenotypic acute leukemia に対する造血幹細胞移植の成績」 PI：森 甚一
学会発表・論文業績：準備中・執筆中	
2-21	「成人AMLに対する同種造血幹細胞移植における細胞遺伝学的リスク層別化システム(Cytogenetic Risk Stratification System：CRSS)の開発」 PI：山下卓也
学会発表・論文業績：準備中・執筆中	
2-22	「中枢神経浸潤を伴った急性骨髄性白血病に対する造血細胞移植」 PI：青木 淳
学会発表・論文業績：準備中・執筆中	
2-23	「成人AMLに対するiv Busulfanを用いた骨髄破壊的移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績」PI：山下 卓也
学会発表：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：執筆中	
2-24	「成人AMLに対するiv Busulfanを用いた骨髄非破壊的移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績」PI：山下 卓也
学会発表：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：執筆中	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
2013/1/13	国立がん研究センター	研究内容・研究進捗状況確認
2013/3/7	石川県立音楽堂	研究内容・研究進捗状況確認

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで）
（542）回

WGの今後の活動方針・抱負など

本WGは、成人AMLへの造血細胞移植の標準化、未解決課題の克服を目標に、積極果敢に研究を進めています。今年も新メンバーが加わり、新たな研究も始まりました。生物統計専門家の協力体制、解析方法の確認・検証など、高精度の研究成果を発信する準備は整っています。メンバーの努力により成果の一部は学会で発表され、論文化が進んでいます。造血細胞移植学会と会員のたゆまぬ努力に基づく一元化データを臨床に役立つエビデンスへ発展させるため、粉骨砕身の姿勢でのぞみます。

3. 急性リンパ性白血病（ALL）【小児】

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
宇佐美 郁哉	兵庫県立塚口病院	小児科
加藤 元博	埼玉県立小児医療センター	血液・腫瘍科
長谷川 大一郎	兵庫県立こども病院	血液腫瘍科
河崎 裕英	関西医科大学枚方病院	小児科
森本 克	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
岡本 康裕	鹿児島大学病院	小児診療センター 小児科
後藤 裕明	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
石田 宏之	京都府立医科大学附属病院	小児科
菊地 陽	帝京大学医学部附属病院	小児科
高橋 義行	名古屋大学医学部附属病院	小児科
堀越 泰雄	静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科

承認研究の進捗状況（2013年1月-12月 JSHCT2014を含む）

3-2	「小児急性リンパ性白血病に対する骨髄破壊的移植と骨髄非破壊的移植の比較検討」 PI：加藤 剛二
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
3-4	「同種移植後再発小児 ALL における同種再移植後の予後に関する検討」 PI：加藤 元博
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：済（WG 研究業績一覧参照）	
3-5	「非寛解期小児 ALL における移植成績」 PI：岡本 康裕
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
3-6	「小児・思春期 ALL 第二寛解期に対するアロ造血幹細胞移植前処置の影響」 PI：石田 宏之
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
3-8	「初回寛解期小児高危険群急性リンパ性白血病に対する同種造血幹細胞移植の妥当性を検証する臨床決断分析」 PI：長谷川 大一郎
学会発表・論文業績：	
3-9	「小児フィラデルフィア染色体陽性急性白血病に対する同種造血幹細胞移植の有効性の検討と最適な移植時期、前処置、移植ソースの開発」 PI：河崎 裕英
学会発表・論文業績：	
3-10	「ダウン症合併急性リンパ性白血病患者における造血細胞移植の治療成績」 PI：後藤裕明
学会発表・論文業績：	

3-12	「小児急性白血病の移植前処置における経口ブスルファンと静注ブスルファンの比較」 PI：加藤元博
学会発表： JSH2013: 第75回日本血液学会学術集会 2013年10月11-13日(札幌) ASH 2013: 55th American Society of Hematology Annual Meeting (2013.12.6-9). New Orleans, USA. 論文業績： Kato M, Takahashi Y, Tomizawa D, Okamoto Y, Inagaki J, Koh K, Ogawa A, Okada K, Cho Y, Takita J, Goto H, Sakamaki H, Yabe H, Kawa K, Suzuki R, Kudo K, Kato K. Comparison of intravenous with oral busulfan in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with myeloablative conditioning regimens for pediatric acute leukemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(12):1690-4.	

会議開催記録(2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容
2013/1/13	国立がんセンター中央病院	学会発表および論文化の進捗状況
2013/7/7	名古屋第一赤十字病院	学会発表および論文化の進捗状況

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで) (302)回

WGの今後の活動方針・抱負など

1. 新規テーマの開拓 2. 過去に学会発表された研究の論文化 3. 解析段階のテーマの学会発表の推進

4. 急性リンパ性白血病(ALL) 【成人】

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 田中 淳司	東京女子医科大学病院	血液内科
賀古 真一	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
水田 秀一	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
西脇 聡史	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
今井 陽俊	札幌北榆病院	内科
藤澤 信	公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
垣花 和彦	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
加藤 春美	愛知県がんセンター中央病院	血液・細胞療法部
小澤 幸泰	名古屋第一赤十字病院	血液内科
吉原 哲	兵庫医科大学病院	血液内科
山本 久史	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科

金森 平和	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	血液内科
川瀬 孝和	Fred Hutchinson CRC	
古川 達雄	長岡赤十字病院	血液内科
政氏 伸夫	北海道大学 大学院保健科学研究所	病態解析学分野
長藤 宏司	久留米大学病院	血液・腫瘍内科
重松 明男	北海道大学病院	血液内科
千原 大	愛知県がんセンター研究所	疫学・予防部
伊藤 歩	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
三橋 健次郎	東京女子医科大学病院	血液内科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

4-1	「高齢者 ALL 患者に対する RIST の有用性と予後因子に関する研究」 PI: 金森平和
<p>学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照)</p> <p>論文業績: 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, Nagamura-Inoue T, 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. 48:1513-1518, 2013.</p>	
4-2	「Impact of donor sources on allogeneic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first complete-remission.」 PI: 西脇聡史
<p>学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照)</p> <p>論文業績: S. Nishiwaki, K. Miyamura, K. Ohashi, M. Kurokawa, S. Taniguchi, T. Fukuda, K. Ikegame, S. Takahashi, T. Mori, K. Imai, H. Iida, M. Hidaka, H. Sakamaki, Y. Morishima, K. Kato, R. Suzuki, J. Tanaka. Impact of donor source on adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: a retrospective analysis from the Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Ann Oncology 24:1594-1602, 2013. Satoshi Nishiwaki, Yoshiko Atsuta, and Junji Tanaka. Allogeneic hematopoietic cell transplantation from alternative sources for adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: What should we choose when no HLA-matched related donor is available? Bone Marrow Transplant 48:1369-1376, 2013. (Review)</p>	
4-3	「急性リンパ球性白血病に対する軽減前処置造血細胞移植に関する後方視的解析および骨髄破壊の前処置移植との比較」 PI: 田中淳司
<p>学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照).</p> <p>論文業績: Tanaka J, Kanamori H, Nishiwaki S, Ohashi K, Taniguchi S, Eto T, Nakamae H, Minagawa K, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Nishimoto N, Oba K, Masauzi N. Reduced-intensity versus myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients aged over 45 years with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in remission: A study from the Adult ALL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Bone Marrow Transplant. 48:1389-1394, 2013.</p>	
4-4	「成人フィラデルフィア染色体陰性急性リンパ性白血病における第一寛解期自家移植と同種移植の治療成績の比較」 PI: 加藤春美
<p>学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照)</p> <p>論文業績: 論文投稿中</p>	
4-5	「Ph+ALL を対象とした造血幹細胞移植における予後因子解析」 PI: 水田秀一

二次調査を経て論文投稿中 学会発表： 論文業績： The role of pre-transplant imatinib administration for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. (投稿中)	
4-6	「Impact of minimal residual disease at allogeneic stem cell transplantation and post-transplant tyrosine kinase inhibitor on Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia.」 PI：西脇聡史
二次調査を経て学会発表準備中、論文執筆中 学会発表・論文業績：	
4-7	「An analysis of allogeneic hematopoietic transplantation in adult patients with acute lymphoblastic leukemia in first and second remission.」 PI：今井陽俊
JALSG と調整中 学会発表・論文業績：	

会議開催記録 (2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容
2013/3/8	金沢	研究計画実施状況および今後の方針について

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から 2013年12月末時点まで)
(656)回

WGの今後の活動方針・抱負など

いままでに英文論文4編が受理されております。また PhALL に関して二次調査を行わせて頂きました。皆様のご協力に深謝致します。その成果は論文投稿中あるいは学会発表準備中となっております。さらに ALSG とも連携して化学療法と同種造血幹細胞移植との比較についても研究を進めて解析を行って行きたいと考えています。
新しい研究の提案がありましたら、どんどんこの WG に参加してください。いつでもどなたでも大歓迎致します。

5. 慢性骨髄性白血病 (CML) 【小児】

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 嶋田 博之	慶應義塾大学病院	小児科
谷澤 昭彦	福井大学医学部附属病院	小児科
村松 秀城	名古屋大学医学部附属病院	小児科
安井 昌博	大阪府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科
石田 也寸志	愛媛県立中央病院	小児科

承認研究の進捗状況（2013年1月-12月 JSHCT2014を含む）

5-2	「慢性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の成績（CML 成人共同研究）」 PI：村松秀城
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：未発表	
5-3	「小児・AYA 世代の慢性骨髄性白血病（CML）に対する骨髄非破壊的移植（RIST）の成績」 PI：嶋田博之
学会発表：JSHCT2014 第36回日本造血細胞移植学会総会（平成26年3月7日-3月9日）、沖縄	
論文業績：未発表	
5-4	「同種造血幹細胞移植後に再発した慢性骨髄性白血病（CML）に対する治療戦略の検討」 PI：嶋田博之
学会発表：未発表	
論文業績：未発表	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
2013/1/13	国立がん研究センター	成人 WG と小児 WG の共同研究について
2013/3/7	石川県立音楽堂	成人 WG と小児 WG の共同研究について

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで） (210)回

WGの今後の活動方針・抱負など

成人 WG と合同で2つの研究課題の解析を進める。研究課題「小児・AYA 世代の慢性骨髄性白血病（CML）に対する骨髄非破壊的移植（RIST）の成績」では、若年 CML に対する RIST の成績と予後因子について解析、論文発表を行う。研究課題「同種造血幹細胞移植後に再発した慢性骨髄性白血病（CML）に対する治療戦略の検討」では移植後再発後の治療内容を評価し、再発に対する治療戦略を検討して、学会・論文発表を行う。

6. 慢性骨髄性白血病（CML）【成人】

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 大橋 一輝	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
長村 登紀子	東京大学医科学研究所附属病院	セルプロセッシング・輸血部
川瀬 孝和	Fred Hutchinson CRC	
綿本 浩一	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
初見 菜穂子	済生会前橋病院	血液内科
東條 有伸	東京大学医科学研究所附属病院	造血細胞移植チーム

小林 真一	防衛医科大学校病院	血液内科
近藤 健	北海道大学病院	血液内科

承認研究の進捗状況 (2013年1月-12月 JSHCT2014 を含む)

6-1	「慢性骨髄性白血病 (CML) の同種移植の幹細胞別の移植成績の比較」PI: 大橋一輝
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: Effect of graft sources on allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation outcome in adults with chronic myeloid leukemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a Japanese Society of Hematopoietic Cell Transplantation retrospective analysis International Journal of Hematology 投稿中 (major revise)	
6-3	「慢性骨髄性白血病 (CML) の同種移植の移植成績と移植後 TKI 投与についての解析」PI: 近藤健
学会発表: 未定 論文業績: 未定	

会議開催記録 (2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容
2013.1.14	国立がんセンター(小児と合同)	「幹細胞別移植成績の比較」の論文化 ・基本データに欠損のある症例の扱いについて、など 新データセットを使った解析の確認 ・同種移植後の CML 再発の治療戦略の解析 ・T315I などの遺伝子変異症例の進行 CML 症例の同種移植の状況と治療成績 ・進行期 CML の同種移植後の TKI (second TKIs も含めて) メインテナンス投与の実態 ・小児 CML に対する同種造血幹細胞移植の 10 年以降の長期予後
2013.3.9	石川県立音楽堂 楽屋 (小児と合同)	「幹細胞別移植成績の比較」の論文化 ・論文投稿先について、など 新データセットを使った解析の確認 ・同種移植後の CML 再発の治療戦略の解析 ・T315I などの遺伝子変異症例の進行 CML 症例の同種移植の状況と治療成績 ・進行期 CML の同種移植後の TKI (second TKIs も含めて) メインテナンス投与の実態 ・小児 CML に対する同種造血幹細胞移植の 10 年以降の長期予後
2013.10.12	さっぽろ芸術文化の館 ニトリ文化ホール(成人のみ)	CML の同種移植の移植成績と移植後 TKI 投与についての解析について (検討項目の相談、患者因子 前処置 GVHD 移植後の維持療法)

メーリングリストによる意見交換(メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで)

(36) 回

WG の今後の活動方針・抱負など

<p>小児の課題</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CML に対する同種造血幹細胞移植の成績 (CML 成人共同研究) 2. 小児・AYA 世代の CML に対する骨髄非破壊的移植 (RIST) の成績 3. 同種造血幹細胞移植後に再発した CML に対する治療戦略の検討および成人の課題 4. CML の同種移植の幹細胞別の移植成績の比較 5. CML の同種移植の移植成績と移植後 TKI 投与についての解析について論文を進めます 	<p>2013 年 1 月 13-14 日で WG を小児 WG と合同で開催予定</p>
---	---

7. 骨髄異形成症候群 (MDS) 【小児】

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 渡邊 健一郎	京都大学医学部附属病院	小児科
土居崎 小夜子	名古屋大学医学部附属病院	小児科
吉田 奈央	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
菊地 陽	帝京大学医学部附属病院	小児科
矢部 みはる	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
三井 哲夫	山形大学医学部附属病院	小児科
加藤 元博	東京大学医学部附属病院	無菌治療部 (小児科)
小嶋 靖子	東邦大学医療センター大森病院	小児科学講座
工藤 寿子	地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
長谷川 大一郎	兵庫県立こども病院	血液腫瘍内科

承認研究の進捗状況 (2013 年 1 月-12 月 JSHCT2014 を含む)

7-1	「治療関連による小児および若年者の骨髄異形成症候群 (MDS) / 急性骨髄性白血病 (AML) 症例に対する造血幹細胞移植治療の検討」 PI: 小嶋靖子
<p>学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照)</p> <p>論文業績: 執筆中</p>	
7-2	「若年性骨髄球性白血病に対する同種造血細胞移植の成績」 PI: 吉田奈央
<p>学会発表・論文業績:</p>	
7-4	「小児骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植において G-CSF の予後に与える影響」 PI: 長谷川大一郎
<p>学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照)</p> <p>論文業績: 執筆中</p>	

7-5	「小児一次性骨髄異形成症候群に対する至適移植法の開発に関する研究」 PI：長谷川大一郎
学会発表：Hasegawa D, et al. EBMT (April 9, 2013), London	
論文業績：執筆中	
7-6	「小児骨髄異形成症候群に対する再移植」 PI：加藤元博
学会発表：加藤元博 他 第36回日本造血細胞移植学会（2014年3月7日、沖縄）	
論文業績：執筆中	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
2013年1月14日	国立がん研究センター —	研究の進捗の確認、方針について検討

メーリングリストによる意見交換(メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで) (355)回

WGの今後の活動方針・抱負など

学会発表されている研究について、論文を作成中であり、投稿を進めていく。7-6「小児骨髄異形成群に対する再移植」については既に草稿ができあがっており、近く投稿予定である。若年性骨髄単球生白血病については今年の小児血液・がん学会で学会発表の予定となっている。

8. 骨髄異形成症候群(MDS) 【成人】

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 宮崎 泰司	長崎大学病院	血液内科（原研内科）
垣花 和彦	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
河野 彰夫	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
石川 隆之	神戸市立医療センター中央市民病院	血液内科
玉置 広哉	兵庫医科大学病院	血液内科
加藤 淳	慶應義塾大学病院	血液内科
廣川 誠	秋田大学医学部附属病院	第三内科
田中 正嗣	公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
増岡 和宏	国家公務員共済組合連合会 三宿病院	血液内科
高木 伸介	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
増子 正義	新潟大学医歯学総合病院	高密度無菌治療部・血液内科
高見 昭良	金沢大学附属病院	血液内科
小澤 幸泰	名古屋第一赤十字病院	血液内科
岡本 真一郎	慶應義塾大学病院	血液内科
衛藤 徹也	国家公務員共済組合連合会 浜の町病院	血液内科

大西 康	東北大学病院	血液免疫科
中尾 眞二	金沢大学附属病院	血液内科
臼杵 憲祐	NTT 東日本関東病院	血液内科
芦田 隆司	近畿大学医学部附属病院	血液・膠原病内科
太田 秀一	札幌北楡病院	内科
糸永 英弘	佐世保市立総合病院	血液内科
石山 謙	東京都立大塚病院（東京都立駒込病院）	血液内科
小林 寿美子	日本大学医学部内科学系血液膠原病内科学分野	血液膠原病内科
石井 一慶	関西医科大学附属枚方病院	血液・腫瘍内科
池田 宇次	静岡県立静岡がんセンター	血液・幹細胞移植科
町田 真一郎	東海大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
青木 一成	京都大学大学院医学研究科	血液・腫瘍内科学
鈴木 達也	国立がん研究センター中央病院	血液腫瘍科
青木 淳	がん・感染症センター都立駒込病院	血液内科
康 秀男	大阪市立大学大学院医学研究科	血液腫瘍制御学
小沼 貴晶	東京大学医科学研究所附属病院	造血細胞移植チーム
土岐 典子	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
宮尾 康太郎	安城更生病院	血液・腫瘍内科
森下 喬允	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座	血液腫瘍内科
吉永 健太郎	東京女子医科大学病院	血液内科

承認研究の進捗状況（2013年1月-12月 JSHCT2014を含む）

8-1	「同種造血幹細胞移植が行われた50歳以上のMDS患者における移植成績の検討」PI：青木一成
学会発表：済（WG研究業績一覧参照）	
論文業績：執筆中	
8-3	「成人MDSに対する臍帯血移植」 PI：石山謙
学会発表：(1) Ishiyama K, et al. EHA2013 18 th congress of European Hematology Association. 2013年6月15日	
(2) 石山謙ほか、第75回日本血液学会学術集会 2013年10月11-13日（ロイトン札幌）	
論文業績：執筆中	
8-4	「慢性骨髄単球性白血病に対する同種造血幹細胞移植の有効性の検討」 PI：糸永英弘
学会発表：Itonaga H, et al. ASH2013 55 th ASH annual meeting 2013年12月7-10日（ニューオリンズ）	
論文業績：執筆中	
8-5	「低リスク骨髄異形成症候群に対する造血幹細胞移植」 PI：青木淳
学会発表：未	
論文業績：未	
8-6	「治療関連骨髄性腫瘍（therapy-related myeloid neoplasms;therapy-related AML/MDS）の移植成績」 PI：臼杵憲祐
学会発表：未	
論文業績：未	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
2013年3月7日	石川県立音楽堂	現在進行中の研究について、染色体統一データについて、新たなプロジェクトについて

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで） (233)回

WGの今後の活動方針・抱負など

研究はこれまで順調に国際学会等で発表されており、今後、論文化を進めていきたい。また、新たなテーマの提案もあっており、さらに若手の積極的な参加を推進したい。

9. 悪性リンパ腫（ML）【小児】

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 小林 良二	札幌北楡病院	小児科
三井 哲夫	山形大学医学部附属病院	小児科
藤田 直人	広島赤十字・原爆病院	小児科
岩崎 史記	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
鈴宮 淳司	島根大学医学部附属病院	血液内科
深野 玲司	国立病院機構 九州がんセンター	小児科

承認研究の進捗状況（2013年1月-12月 JSHCT2014を含む）

9-2	「小児における稀なリンパ腫の造血幹細胞移植症例の検討」 PI：小林良二
学会発表：済（WG研究業績一覧参照）	
論文業績：済（WG研究業績一覧参照）	
9-4	「小児未分化大細胞型リンパ腫に対する造血細胞移植成績」 PI：深野玲司
学会発表：Stem cell transplantation for anaplastic large cell lymphoma of children and adolescent in Japan（第75回日本血液学会、2013/10/11-13、ロイトン札幌）	
論文業績：	
9-5	「小児リンパ芽球性リンパ腫に対する造血細胞移植成績」 PI：三井哲夫
学会発表・論文業績：	
9-6	「小児成熟B細胞性腫瘍に対する造血細胞移植成績」 PI：藤田直人
学会発表：済（WG研究業績一覧参照）	
論文業績：	

会議開催記録(2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで) (120)回

WGの今後の活動方針・抱負など

小児リンパ腫はメンバー6人という弱小WGです。そもそも小児では悪性リンパ腫は多くなく、また病型も多彩であることから研究を組みにくい特徴があります。しかしながら、いままでに3つの学会発表および1つの論文掲載が進んでおります。これからも少しずつですが情報発信をできるように努力したいと思えます。

10. 悪性リンパ腫(ML) 【成人】

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 鈴宮 淳司	島根大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
金 成元	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
尾関 和貴	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
近藤 英生	岡山大学病院	血液・腫瘍内科
伊豆津 宏二	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
鈴木 律朗	名古屋第二赤十字病院	薬物療法内科
加藤 春美	愛知県がんセンター中央病院	血液・細胞療法部
小川 啓恭	兵庫医科大学病院	血液内科
加藤 光次	九州大学病院	血液腫瘍内科
賀古 真一	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
水田 秀一	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
森島 聡子	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
名和 由一郎	愛媛県立中央病院がん治療センター	血液内科
横山 寿行	独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	血液内科
田地 浩史	愛知県がんセンター中央病院	血液・細胞療法部
矢野 真吾	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
田野崎 隆二	国立がん研究センター 中央病院	輸血療法科
吾郷 浩厚	島根県立中央病院	血液腫瘍科
森 毅彦	慶應義塾大学病院	血液内科
酒井 リカ	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	腫瘍内科
石田 文宏	信州大学医学部	保健学科 病因・病態検査学

池田 宇次	静岡県立静岡がんセンター	血液・幹細胞移植科
朝倉 義崇	日本赤十字社 沖縄赤十字病院	血液内科
鈴木 達也	国立がん研究センター中央病院	血液腫瘍科
千原 大	愛知県がんセンター研究所	疫学予防部
多田 耕平	国立がん研究センター中央病院	血液腫瘍科・造血幹細胞移植科
坂本 佳奈	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
青木 一成	京都大学大学院医学研究科	血液・腫瘍内科学
今田 和典	小倉記念病院	血液内科
高橋 勉	島根大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
三橋 健次郎	東京女子医科大学病院	血液内科
吉田 功	独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター	血液腫瘍内科
青木 智広	名古屋第二赤十字病院	血液・腫瘍内科
神山 祐太郎	東京慈恵会医科大学附属病院	造血細胞治療センター

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

10-1	「濾胞性リンパ腫の造血幹細胞移植の後方視的研究」 PI:伊豆津宏二
学会発表:済(WG研究業績一覧参照)	
論文業績:	
10-2	「悪性リンパ腫自家移植後再発に対する同種移植」 PI:吾郷浩厚
学会発表:済(WG研究業績一覧参照)	
論文業績:なし	
10-3	「節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型(ENKL)の移植成績」 PI:鈴木律朗
学会発表:済(WG研究業績一覧参照)	
論文業績:投稿中	
10-4	「リンパ腫の組織型別・病期別移植成績」 PI:伊豆津宏二
学会発表:済(WG研究業績一覧参照)	
論文業績:なし	
10-5	「ホジキンリンパ腫に対する造血幹細胞移植の後方視的検討」 PI:賀古真一
学会発表:済(WG研究業績一覧参照)	
論文業績:投稿中	
10-6	「移植前B型肝炎、C型肝炎ウイルスの感染状態が悪性リンパ腫の移植成績および有害事象に及ぼす影響」 PI:加藤春美
学会発表:加藤春美, 他.移植前肝炎ウイルスの有無がリンパ腫の移植成績に及ぼす影響 - JSHCT 成人悪性リンパ腫WGからの報告 - 第75回日本血液学会総会(2013年10月11日-13日), 札幌	
Harumi Kato, et al..Hepatitis B and C Virus Infections Are Not Associated With Worse Clinical Outcomes After Autologous Stem Cell Transplantation: On Behalf Of The Adult Lymphoma Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. 55th ASH Annual Meeting, New Orleans, LA, USA. Dec. 7-10, 2013	
論文業績:なし	
10-7	「高齢者びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の造血幹細胞移植の後方視的研究」 PI:千原大
学会発表:Dai Chihara, et al. High-dose chemotherapy with ASCT for elderly patients with relapsed/refractory DLBCL: a retrospective analysis from the Adult Lymphoma Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. 12th International Conference on Malignant Lymphoma (12-ICML), Lugano, June 19-22, 2013	
論文業績:Dai Chihara, Koji Izutsu, Eisei Kondo, Rika Sakai, Shuichi Mizuta, Kenji Yokoyama, Hiroto Kaneko, Koji Kato, Yuichi Hasegawa, Takaaki Chou, Hiroyuki Sugahara, Hideho Henzan, Hisashi Sakamaki, Ritsuro Suzuki, Junji Suzumiya.	
High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation for elderly patients with	

relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: a nationwide retrospective study. Biology of Blood and Marrow Transplantation (in press).	
10-8	「縦隔(胸腺)大細胞型 B 細胞性リンパ腫に対する造血幹細胞移植の後方視的研究」 PI: 近藤英生
学会発表: Kondo E, et al. High dose chemotherapy with autologous stem cell support for Primary Mediastinal large B-cell Lymphoma: a retrospective analysis from the Adult Malignant Lymphoma Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). 12th International Conference on Malignant Lymphoma (12-ICML), Lugano, June 19-22, 2013 論文業績: なし	
10-9	「中枢神経原発リンパ腫に対する造血幹細胞移植の後方視的研究」 PI: 近藤英生
学会発表: Eisei Kondo, et al. High dose chemotherapy with autologous stem cell support for primary CNS lymphoma: a retrospective analysis from the Adult Lymphoma Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). 18th Congress of the European Hematology Association. Stockholm, Sweden, June 13-16, 2013 論文業績: なし	
10-10	「自家末梢血幹細胞移植前処置が悪性リンパ腫の移植後予後に及ぼす影響に関する研究」 PI: 水田秀一
学会発表: 未 論文業績: なし	
10-11	「血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫における造血幹細胞移植の意義についての検討」 PI: 加藤光次
学会発表: 未 論文業績: なし	

会議開催記録 (2013 年 1 月-12 月)

日時・場所	会議内容
2013/3/7 (平成 24 年度第 3 回) 金沢県立音楽堂	成人リンパ腫 WG の責任者に鈴宮淳司が継続することが報告された。WG の活動を活性化するために若い先生方の参加を募ること、以下に上げるような新規のテーマについて議論がされた。菌状息肉症、セザリー症候群に関する後方視研究、代表的な大量化学療法レジメンごとの自家移植の治療成績の比較、blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN)、Anaplastic large cell lymphoma について、Enteropathy-associated T-cell lymphoma などのその他稀少な T 細胞リンパ腫、Aggressive lymphoma vs ATLL、感染症や NRM などの特徴の比較、PCNSL に対する自家移植、自家移植後の CNS relapse についての解析、IVLBCL の研究、Double hit lymphoma の移植成績に関する研究。

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで)

(956) 回

WG の今後の活動方針・抱負など

メンバーも 34 名になり、若い先生方が増えてきました。その先生方が新しい研究テーマを出され、WG 全体に活気がでてまいりました。立案されました研究テーマが発表され、論文化されるように WG のメンバー全員でやっていけるようにしたいと考えております。とにかく発言しやすい、若い先生方ものびのびとやれるような WG にしたいと考えていますので、成人リンパ腫の移植治療に興味のある先生はご参加ください。また、昨年も抱負とさせていただきますが、この WG を母体として前向き研究ができるような体制づくりもしたいと考えていますので、ご協力のほどよろしくお願いいたします。

11. 再生不良性貧血【小児】

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 ：小島 勇二	名古屋大学医学部附属病院	小児科
菊地 陽	帝京大学医学部附属病院	小児科
工藤 寿子	静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
矢部 普正	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
小林 良二	札幌北榆病院	小児科
吉田 奈央	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
渡邊 健一郎	京都大学医学部附属病院	小児科
村松 秀城	名古屋大学医学部附属病院	小児科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

11-1	「フルダラピン導入が非血縁骨髄移植の成績に与える影響」 PI：矢部普正
学会発表 ：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績 ：	
11-2	「小児再生不良性貧血における HLA 一致血縁者間骨髄移植と免疫抑制療法と比較」 PI：吉田奈央
学会発表 ：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績 ：	
11-3	「小児再生不良性貧血におけるドナー選択—HLA 一致血縁ドナー、不一致血縁ドナー、非血縁ドナーの比較」 PI：小島勇二
学会発表 ：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績 ：	
11-4	「小児の HLA 一致同胞間移植における治療成績」 PI：菊地陽
学会発表 ：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績 ：Kikuchi A, Yabe H, Kato K, Koh K, Inagaki J, Sasahara Y, Suzuki R, Yoshida N, Kudo K, Kobayashi R, Tabuchi K, Kawa K, Kojima S. Long-term outcome of childhood aplastic anemia patients who underwent allogeneic hematopoietic SCT from an HLA-matched sibling donor in Japan. Bone Marrow Transplant. 2013;48(5):657-60.	
11-7	「小児再生不良性貧血における骨髄移植後ドナータイプ造血不全の解析」 PI：吉田奈央
学会発表 ：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績 ：	
11-8	「再生不良性貧血の移植前処置としての至適サイモグロブリン投与量の検討；5mg/kg と 10mg/kg との比較を中心として」 PI：矢部普正
学会発表 ： 論文業績 ：	
11-9	「小児再生不良性貧血造血幹細胞移植症例における移植後血流感染症の合併リスクの検討」 PI：小林良二
学会発表 ：JSHCT2014 第36回日本造血細胞移植学会総会（平成26年3月7日-3月9日），沖縄	

論文業績：投稿中	
11-11	「小児 AA における 2 回目移植の成績」 PI：工藤寿子
学会発表：JSHCT2014 第 36 回日本造血細胞移植学会総会（平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日），沖縄	
論文業績：	
11-12	「小児造血不全症における FLU+LPAM を前処置に用いた造血幹細胞移植法の検討」 PI：吉田奈央
学会発表：JSHCT2014 第 36 回日本造血細胞移植学会総会（平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日），沖縄	
論文業績：	

会議開催記録（2013 年 1 月-12 月）

日時	場所	会議内容
2013 年 6 月 1 日	名古屋	発表項目の検討

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで）
（ 0 ）回

WG の今後の活動方針・抱負など

これまで発表した内容の論文化をすすめる。

12. 再生不良性貧血【成人】

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 山崎 宏人	金沢大学附属病院	血液内科
古川 達雄	長岡赤十字病院	血液内科
森 毅彦	慶應義塾大学病院	血液内科
山本 久史	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
廣川 誠	秋田大学医学部附属病院	第三内科
賀古 真一	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
小林 武	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
鈴木 律朗	名古屋第二赤十字病院	薬物療法内科
竹中 克斗	九州大学病院	血液腫瘍内科
大西 康	東北大学病院	血液免疫科
衛藤 徹也	国家公務員共済組合連合会 浜の町病院	血液内科
中尾 眞二	金沢大学附属病院	血液内科
康 秀男	大阪市立大学大学院医学研究科	血液腫瘍制御学

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

12-1	「再生不良性貧血に対する同種造血幹細胞移植における患者 HLA の影響」PI：山崎宏人
学会発表：山崎宏人 他 第 36 回日本造血細胞移植学会総会（平成 26 年 3 月 7 日-9 日） 沖縄コンベンションセンター 論文業績：	
12-2	「再生不良性貧血に対する同種造血幹細胞移植の前処置の現状の評価」 PI：森毅彦
学会発表・論文業績：未発表	
12-3	「再生不良性貧血に対する 2 回目同種造血幹細胞移植の検討」 PI：大西康
学会発表：大西康 他 第 36 回日本造血細胞移植学会総会（平成 26 年 3 月 7 日-9 日） 沖縄コンベンションセンター 論文業績：	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
1月13日	国立がん研究センター —	進捗状況の確認。他のWGとの共同研究依頼の取扱いについての検討。
7月7日	名古屋第一赤十字病院	新たに再移植例に関する検討を研究テーマに加える。

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで）
(188)回

WGの今後の活動方針・抱負など

再移植例の検討、患者 HLA の影響に関する検討は、第 36 回日本造血細胞移植学会総会で発表後、論文化を目指す。前処置の検討に関しては、現在、論文を執筆中である。これらの研究を進めていく過程で、TRUMP で取り扱った方がよい項目が抽出されつつある。WG 内で検討した上で、提案していきたい。

13. 成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 宇都宮 與	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
加藤 光次	九州大学病院	血液腫瘍内科
菱澤 方勝	京都大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科
田野崎 隆二	国立がん研究センター 中央病院	輸血療法科
高塚 祥芝	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
石田 高司	名古屋市立大学病院	血液・膠原病内科
福島 卓也	琉球大学医学部保健学科	病態検査学講座血液免疫検査学分野

増田 昌人	琉球大学医学部附属病院	がんセンター
中瀬 浩一	愛媛県立中央病院がん治療センター	血液内科
赤塚 美樹	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
和氣 敦	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院	血液内科
鈴宮 淳司	島根大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
東梅 友美	ミシガン大学がんセンター	血液・腫瘍内科 BMT プログラム
名和 由一郎	愛媛県立中央病院がん治療センター	血液内科
鵜池 直邦	独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター	血液内科
崔 日承	独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター	血液内科
藤原 弘	愛媛大学医学部附属病院	第一内科
中野 伸亮	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
町田 真一郎	東海大学医学部付属病院	血液腫瘍内科
朝倉 義崇	日本赤十字社 沖縄赤十字病院	血液内科
多田 耕平	国立がん研究センター 中央病院	血液腫瘍科・造血幹細胞移植科
澤山 靖	長崎大学病院	血液内科(原研内科)

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

13-1	「ATL 患者に対する同種骨髄破壊的移植と非破壊的移植の比較検討」 PI:石田高司
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 済 (WG 研究業績一覧参照)	
13-2	「成人 T 細胞性白血病 / リンパ腫に対する臍帯血移植の後方視的検討」 PI:加藤光次
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 学会発表: Koji Kato, et al. Cord blood transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma(ATL): A retrospective analysis from the ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. 12th International Conference on Malignant Lymphoma (12-ICML), 平成 25 年 6 月 19 日, Lugano 論文業績: 投稿中	
13-3	「ATL 患者に対する同種骨髄破壊的移植と非破壊的移植の比較検討、GVHD の意義について」 PI:石田高司
学会発表: なし 論文業績: Ishida T, Hishizawa M, Kato K, Tanosaki R, Fukuda T, Takatsuka Y, Eto T, Miyazaki Y, Hidaka M, Uike N, Miyamoto T, Tsudo M, Sakamaki H, Morishima Y, Suzuki R, Utsunomiya A. Impact of graft-versus-host disease on allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult T cell leukemia-lymphoma focusing on preconditioning regimens: nationwide retrospective study. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;(12):1731-9.	
13-4	「成人 T 細胞性白血病 / リンパ腫の同種移植後再発に対する治療およびその予後に関する検討」 PI:加藤光次
学会発表: Koji Kato et al. Treatment of relapsed/refractory adult T-cell leukemia/lymphoma after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: the JSHCT-ATLWG study	

会議開催記録（2013 年 1 月-12 月）

日時	場所	会議内容
2013/1/14 (第 6 回)	国立がん研究センター中央病院	<p>臍帯血移植の解析で、若年者、寛解状態、骨髄破壊移植などの予後良好の因子の抽出を行った。また、ルガノ悪性リンパ腫国際会議への発表を行うことを確認した。</p> <p>骨髄破壊的移植と非破壊的移植の比較検討の中で GVHD の意義について議論した。両前処置ともに G1/2 の急性 GVHD の発症は予後良好に働いた。G3/4 の急性 GVHD は有意に治療関連死と関連していた。早急に論文作成を行うこととした。</p> <p>各種リスクスコアの有用性についての提案があったが、2007 年以降のデータ欠損が多く、再検討することとなった。</p>
2013/3/7 (第 7 回)	金沢県立音楽堂	<p>ATL-WG の責任者の選挙にて宇都宮が再選された旨の報告が選挙管理委員長の鈴宮先生より報告がなされた。</p> <p>日本造血細胞移植学会でのワーキンググループ活動発表会の ATL-WG の報告内容について宇都宮より説明した。</p> <p>再移植症例の検討、各種リスクスコアの有用性の検討、中枢神経浸潤の解析、などが新しい研究テーマの提案候補としてあがった。</p>
2013/7/7 (第 8 回)	名古屋第一赤十字病院	<p>新規メンバー 4 名(井上、今田、吉田、吉満)の自己紹介と抱負について述べてもらった。</p> <p>臍帯血移植の後方視的研究でルガノ会議での発表について加藤先生より報告があった。生着前の感染症を中心とした移植関連死が多いことが問題であるとの指摘を受けた。すみやかに論文投稿をすすめることで合意した。新たな研究テーマとして、(1) 再移植症例の検討、(2) CMV 感染症、(3) HLA と移植成績、(4) 中枢神経浸潤、などが候補としてあがった。</p>

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで）

(989) 回

WG の今後の活動方針・抱負など

今年度の ATL-WG の活動は、打ち合わせ会は 3 回開催したものの新たな研究課題が 1 つの承認のみであった。成果としては、論文発表 1 編、論文投稿中 1 編、学会発表 2 回のみで十分ではなかった。ATL-WG の活性化が急務とされ、4 名の新規メンバーも加えて活性化を図りたい。新たな研究テーマの候補として、感染症、リスクスコアの有用性、HLA と移植成績、中枢神経浸潤などの研究テーマがあがっているため、今後できる限り早急に研究テーマとして申請する計画である。

14. 多発性骨髄腫

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 角南 一貴	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	血液内科
岡本 真一郎	慶應義塾大学病院	血液内科
赤塚 美樹	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
稲本 賢弘	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
大橋 一輝	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
伊豆津 宏二	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
谷口 享子	兵庫医科大学病院	血液内科
寺倉 精太郎	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
辻 正徳	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
前田 猛	倉敷中央病院	血液内科
宮本 敏浩	九州大学病院	血液腫瘍内科
高松 博幸	金沢大学医薬保健研究域医学系細胞移植学	血液内科
石井 一慶	関西医科大学附属枚方病院	血液・腫瘍内科
藤原 弘	愛媛大学医学部附属病院	第一内科
池田 宇次	静岡県立静岡がんセンター	血液・幹細胞移植科
鈴木 達也	国立がん研究センター中央病院	血液腫瘍科
神田 善伸	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
高橋 勉	島根大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
淵田 真一	社会保険京都病院	血液内科
牟田 毅	九州大学病院	血液腫瘍内科
吉田 功	独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター	血液腫瘍内科
吉満 誠	鹿児島大学病院	血液・膠原病内科
青木 智広	名古屋第二赤十字病院	血液・腫瘍内科
河村 浩二	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

14-1	「本邦における多発性骨髄腫に対する同種造血幹細胞移植の検討」 PI：池田宇次
	学会発表：なし 論文業績：なし
14-2	「造血幹細胞移植を施行した多発性骨髄腫での予後因子解析」 PI：高松博幸
	学会発表：高松博幸他 第18回欧州血液学会議 (EHA 2013) (平成25年6月13日～16日) 高松博幸他 第36回日本造血細胞移植学会総会 (JSHCT 2014) (平成26年3月7日～9日) 論文業績：なし
14-3	「多発性骨髄腫に対する非血縁臍帯血移植の後方視的検討」 PI：河村浩二
	学会発表：河村浩二他 第36回日本造血細胞移植学会総会 (JSHCT 2014) (平成26年3月7日～9日) 論文業績：なし

14-4	「多発性骨髄腫に対する非血縁臍帯血移植の後方視的検討：二次調査」 PI：河村浩二
学会発表：なし	
論文業績：なし	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
2013年1月	国立がん研究センター中央病院	14-2の提案および検討
2013年7月	名古屋第一赤十字病院	14-2のEHA2013報告、14-1, 14-3, 14-4の提案および検討,

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年11月末時点まで） （94）回

WGの今後の活動方針・抱負など

14-2について：EHA2013の内容を論文化予定。また追加解析にてJSHCT2014に発表予定。
14-1について：2014年日本血液学会学術集会に発表予定。
14-3について：2014JSHCTに発表予定。
14-4について：二次調査を行う予定。

15. 固形腫瘍

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 井上 雅美	大阪府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科
岩崎 史記	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
松野 良介	昭和大学藤が丘病院	小児科
山本 将平	東京大学医科学研究所附属病院	小児細胞移植科
高橋 義行	名古屋大学医学部附属病院	小児科
小川 淳	新潟県立がんセンター新潟病院	小児科
松本 公一	国立成育医療研究センター	腫瘍科
藤崎 弘之	大阪市立総合医療センター	小児血液腫瘍科
清水 崇史	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
渡邊 健一郎	京都大学医学部附属病院	小児科
小林 良二	札幌北榆病院	小児科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

15-1	「中枢神経腫瘍に対する造血細胞移植の成績」 PI：岩崎史記
学会発表・論文業績：	

15-2	「造血幹細胞移植を併用する大量化学療法を施行したユーイング肉腫ファミリー腫瘍の治療成績」 PI：小川淳
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
15-3	「小児肝芽腫に対する大量化学療法の有用性の検討」 PI：山本将平
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
15-4	「神経芽腫に対する同種臍帯血移植の検討」 PI：高橋義行
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 小児ハイリスク神経芽腫に対する同種臍帯血移植の解析；高橋義行、松本公一、藤崎弘之、岩崎史記、橋井佳子、中村和洋、杉田完爾、矢部普正、加藤剛二、高梨美乃子、熱田由子、井上雅美：平成 25 年 11 月 30 日、第 55 回日本小児血液・がん学会学術集会、福岡 論文業績：	
15-6	「網膜芽細胞腫に対する造血幹細胞移植の検討」 PI：小林良二
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
15-7	「横紋筋肉腫の造血幹細胞移植症例の検討」 PI：小林良二
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
15-8	「ウイルス腫瘍および類縁疾患に対する造血幹細胞移植の検討」 PI：小林良二
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
15-9	「移植後再発小児神経芽腫に対する造血幹細胞移植の有効性の検討」 PI：松本公一
学会発表： 論文業績：投稿予定。	

会議開催記録（2013 年 1 月-12 月）

日時	場所	会議内容
なし		

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで）
（ 455 ）回

WG の今後の活動方針・抱負など

疾患別の検討については概ね終了しており、異なる切り口（晩期死亡率、その他：QOL-WGとの共同研究など）での検討を計画したい。
本年度の活動は停滞傾向であったので、次年度に向けて活性化させたいと考えている。

16. 遺伝性疾患（免疫不全・代謝異常・造血不全など）

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 矢部 普正	東海大学医学部付属病院	小児科・細胞移植科
矢部 みはる	東海大学医学部付属病院	小児科・細胞移植科
後藤 裕明	神奈川県立こども医療センター	血液・再生医療科
森尾 友宏	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科
中沢 洋三	信州大学医学部附属病院	小児科
足立 壮一	京都大学医学研究科	人間健康科学系専攻
加藤 俊一	東海大学医学部付属病院	小児科・細胞移植科
堀越 泰雄	地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
吉田 奈央	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
高倉 広充	東海大学医学部付属大磯病院	小児科
梅田 雄嗣	京都大学大学院医学研究科	発達小児科学
今井 耕輔	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	小児・周産期地域医療学講座

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

16-3	「Diamond-Blackfan 貧血に対する同種造血細胞移植の成績」 PI：矢部普正
学会発表： 済（WG 研究業績一覧参照） Allogeneic stem cell transplantation for Diamond-Blackfan anemia in Japan. 38 th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. April 7-10 2013, London, UK. 論文業績：	
16-4	「Fanconi 貧血に対する同種造血細胞移植の成績」 PI：矢部みはる
学会発表： 済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
16-9	「副腎白質ジストロフィーに対する同種造血細胞移植」 PI：加藤剛二
学会発表： 済（WG 研究業績一覧参照） Koji Kato, Hiromasa Yabe, Shunichi Kato, Yoshiko Hashii, Keisei Kawa, Yoshiko Atsuta, Allogeneic Stem Cell Transplantation for Patients with Adrenoleukodystrophy. Nationwide Retrospective Study in Japan, 55th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition, 2013.12.7. New Orleans, USA 論文業績：	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
1月13日	国立がんセンタ ー	担当テーマの進捗状況報告、二次調査研究等の情報交換と周辺領域での海外における研究の現状についての情報交換

7月6日	名古屋第一赤十字病院	担当テーマの進捗状況報告、二次調査研究等の情報交換、データ保管作業の打合せ
------	------------	---------------------------------------

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで） （132）回

WGの今後の活動方針・抱負など

先天性好中球減少症については解析するテーマが絞られたため、研究概要書の修正を加えて提出し、本年中の発表を目指しています。ウィスコット・アルドリッチ症候群とX連鎖血小板減少症についての解析は二次調査を伴うため、研究計画書を作成し、PIの施設IRBおよび一元化委員会での承認を済ませ、学会の臨床研究審査に進んでおり、本年中に二次調査を開始する予定です。混合キメラ・生着不全に対するDLIの研究は二次調査を必要としますが、PIが既に行っていた他の二次調査を伴う研究の論文が投稿段階に来たため、間もなく再申請する予定です。その他、慢性肉芽腫症を対象とした研究と、遺伝性疾患全体の動向と成績をテーマにした研究について、研究概要書が作成されており、間もなく申請の予定です。発表が済んだ3つのテーマ（ファンコニ貧血、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、副腎白質ジストロフィー）については、論文化の方向で検討しています。

遺伝性稀少疾患を対象とした造血細胞移植の研究では、TRUMPで網羅されていない遺伝子診断などのデータが論文化には不可欠な事情があり、関連する学会との調整が必要であるため、造血細胞移植学会の学会員にWGに参加して頂くなどして、今後具体的に検討を進めます。

17. HLAと移植成績

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 神田 善伸	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
池亀 和博	兵庫医科大学病院	血液内科
諫田 淳也	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
森島 泰雄	愛知県がんセンター研究所	疫学・予防部
渡邊 修大	社会保険中京病院	小児科
川瀬 孝和	Fred Hutchinson Cancer Research Center	Program in Immunology
一戸 辰夫	広島大学病院	血液内科
森島 聡子	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
増子 正義	新潟大学医歯学総合病院	高密度無菌治療部・血液内科
前田 嘉信	岡山大学病院	血液・腫瘍内科
横山 寿行	独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター	血液内科
辻 正徳	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
田中 淳司	東京女子医科大学病院	血液内科
宇都宮 與	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
松野 良介	昭和大学藤が丘病院	小児科

小林 武	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
高橋 義行	名古屋大学医学部附属病院	小児科
鬼塚 真仁	東海大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
鎌塚 八千代	名古屋大学医学部附属病院	先端医療・臨床研究支援センター
村田 誠	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
玉置 広哉	兵庫医科大学病院	血液内科
加藤 俊一	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植再生医療
金 成元	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
高塚 祥芝	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
和氣 敦	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院	血液内科
小川 淳	新潟県立がんセンター新潟病院	小児科
熱田 由子	名古屋大学大学院医学系研究科	
西田 徹也	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
屋部 登志雄	日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター	検査部検査開発課
高梨 美乃子	日本赤十字社	血液事業本部
星野 匠臣	群馬大学医学部附属病院	血液内科
芦田 隆司	近畿大学医学部附属病院	血液・膠原病内科
藤 重夫	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
坂本 佳奈	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
宮村 耕一	名古屋第一赤十字病院	血液内科
有馬 靖佳	(公財)田附興風会 医学研究所 北野病院	血液内科
近藤 英生	岡山大学病院	血液・腫瘍内科
吉満 誠	鹿児島大学病院	血液・膠原病内科
河村 浩二	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

17-1	「GVHD が生じると GVL 効果があるのは事実か? : 血縁、非血縁ドナーからの造血幹細胞移植における HLA 座適合度別解析」 PI: 森島泰雄
解析中	
17-2	「アジア・太平洋地区における HLA を基盤にした人種別同種移植免疫反応の比較解析」 PI: 森島泰雄
海外施設データ収集中	
17-3	「非血縁者間骨髄移植における年代別のアリル不適合の影響」 PI: 神田善伸
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Maeda Y, Ichinohe T, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iida H, Mori T, Iwato K, Eto T, Kawa K, Morita S, Morishima Y. Impact of a single human leucocyte antigen (HLA) allele mismatch on the outcome of unrelated bone marrow transplantation over two time periods. A retrospective analysis of 3003 patients from the HLA Working Group of the Japan Society for Blood and Marrow Transplantation. Br J Haematol. 2013;161(4):566-77.	
17-4	「非血縁者間臍帯血移植(UCBT)における HLA 不一致度と感染症発症頻度」 PI: 加藤俊一
学会発表: 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日), 沖縄	

17-5	「非血縁者間骨髄移植 (UBMT) における HLA 抗原 (血清型) 不一致移植成績」 PI : 加藤俊一
学会発表 : 予定 (演題申込済み)	
17-6	「Reduced intensity conditioning を用いた非血縁者間骨髄移植における HLA 不一致の影響」 PI : 横山寿行
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照)	
17-7	「HLA 適合血縁者間移植と HLA 適合非血縁者間移植における HLA ハプロタイプ、HLA 型に基づく移植免疫反応の解析」 PI : 森島聡子
学会発表 : 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日), 沖縄	
17-8	「KIR リガンド不適合が移植成績に及ぼす影響の検討」 PI : 田中淳司
学会発表 : 18th Congress of European Hematology Association, 13-16 June 2013, Stockholm, Sweden 論文業績 : Tanaka J, Morishima Y, Takahashi Y, Yabe T, Oba K, Takahashi S, Taniguchi S, Ogawa H, Onishi Y, Miyamura K, Kanamori H, Aotsuka N, Kato K, Kato S, Atsuta Y, Kanda Y. Effects of KIR ligand incompatibility on clinical outcomes of umbilical cord blood transplantation without ATG for acute leukemia in complete remission. Blood Cancer J. (in press).	
17-9	「造血幹細胞移植における HLA 型・HLA ハプロタイプ型と感染症発症頻度」 PI : 川瀬孝和
解析中	
17-10	「複数回造血細胞移植実施時における HLA 適合性の検討」 PI : 前田嘉信
解析中	
17-11	「T 細胞除去を用いない HLA 不一致親子間移植においてレシピエントとドナーとの血縁関係が移植成績に与える影響の検討」 PI : 一戸辰夫
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照)	
17-12	「非血縁者間臍帯血移植における HLA 不適合度と移植成績」 PI : 熱田由子
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績 : Atsuta Y, Kanda J, Takanashi M, Morishima Y, Taniguchi S, Takahashi S, Ogawa H, Ohashi K, Ohno Y, Onishi Y, Aotsuka N, Nagamura-Inoue T, Kato K, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Different effects of HLA disparity on transplant outcomes after single-unit cord blood transplantation between pediatric and adult patients with leukemia. Haematologica. 2013;98(5):814-22.	
17-13	「非血縁者間臍帯血移植における GVH 方向 HLA 不適合あるいは HVG 方向 HLA 不適合が移植成績に及ぼす影響」 PI : 諫田淳也
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績 : 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, Nagamura-Inoue T, Kanda Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of the direction of HLA mismatch on transplantation outcomes in single unrelated cord blood transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(2):247-54.	
17-14	「非血縁者間骨髄移植における年代別の高リスクアレル不適合の影響」 PI : 神田善伸
学会発表 : 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日), 沖縄 論文業績 : Kanda Y, Kanda J, Atsuta Y, Fuji S, Maeda Y, Ichinohe T, Takanashi M, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Mori T, Sao H, Kobayashi N, Iwato K, Sawada A, Mori S; HLA working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Changes in the Clinical Impact of High-Risk Human	

Leukocyte Antigen Allele Mismatch Combinations on the Outcome of Unrelated Bone Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. (in press).	
17-15	「第一寛解期急性白血病に対する同種移植における、ドナー選択に関する臨床決断分析—GVH 方向 HLA 一抗原不適合血縁者と HLA8/8 アリル適合非血縁者の比較」 PI: 諫田淳也
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績: 投稿中	
17-16	「HLA 血清型 6/6 適合の血縁同胞とその他血縁者間移植の比較」 PI: 藤重夫
学会発表: 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日), 沖縄 論文業績: 投稿中	
17-17	「臨床決断分析を用いた AML 第 1 寛解期における UBMT と UCBT の比較」 PI: 神田善伸
解析中	
17-18	「臨床決断分析を用いた ALL 第 1 寛解期における UBMT と UCBT の比較」 PI: 坂本佳奈
解析中	
17-19	「骨髄・末梢血幹細胞移植における GVH 方向 HLA 不適合あるいは HVG 方向 HLA 不適合が移植成績に及ぼす影響」 PI: 諫田淳也
学会発表: 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日), 沖縄	
17-20	「血縁者間同種移植における 1 抗原型不適合と 1 allele 型不適合の比較」 PI: 藤重夫
解析中	
17-21	「レシピエント HLA-C が、ドナー CTL と NK 細胞にとって、一致であるか不一致であるかの違いが、同種移植成績に及ぼしている影響」 PI: 有馬靖佳
解析中	

会議開催記録 (2013 年 1 月-12 月)

日時	場所	会議内容
2013/01/13	国立がん研究センター中央病院	定例会議(特に TRUMP の HLA データについて)

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで)
(922) 回

WG の今後の活動方針・抱負など

HLA-WG ではこれまでに 21 件の研究が提案された。H25 年は 1 回の定例会議の開催に加えてメーリングリスト上でも活発な討論が行われ、メーリングリストの発言件数は既に 922 件に達している。H25 年になってから学会発表、論文発表数が増加し、国際専門誌に既に 5 つの論文が accept されている(この他に Source-WG との共同研究が 1 本 accept 済)。データクリーニング用の R および Stata のスクリプトは毎年のデータセットにあわせて更新しながら造血細胞移植学会のホームページで公開しており、全 WG で利用することが出来る。これらのツールを活用して、今後はさらに多くの研究が発展していくことが期待できる。

18. ドナー別(血縁・非血縁)・移植細胞ソース別(骨髄・末梢血・さい帯血)による移植成績

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 宮村 耕一	名古屋第一赤十字病院	血液内科
田中 正嗣	公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
加藤 俊一	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
寺倉 精太郎	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
小林 武	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
塚田 信弘	日本赤十字社医療センター	血液内科
鍬塚 八千代	名古屋大学医学部附属病院	先端医療・臨床研究支援センター
永田 泰之	浜松医科大学	血液内科
諫田 淳也	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
神田 善伸	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
森島 泰雄	愛知県がんセンター研究所	疫学・予防部
渡邊 修大	社会保険中京病院	小児科
藤田 直人	広島赤十字・原爆病院	小児科
薬師神 公和	神戸大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
内田 直之	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
吾郷 浩厚	島根県立中央病院	血液腫瘍科
小川 淳	新潟県立がんセンター新潟病院	小児科
瀬尾 幸子	Fred Hutchinson CRC	Infectious Disease Division
熱田 由子	名古屋大学大学院医学系研究科	
坂口 大俊	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
谷口 修一	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
今井 陽俊	札幌北榆病院	内科
澤 正史	安城更生病院	血液・腫瘍内科
加藤 光次	九州大学病院	血液腫瘍内科
三田村 真	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社	
松野 良介	昭和大学藤が丘病院	小児科
森島 聡子	藤田保健衛生大学病院	血液内科・化学療法科
田淵 健	がん・感染症センター都立駒込病院	小児科
角南 一貴	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	血液内科
西脇 聡史	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
松本 公一	国立成育医療研究センター	腫瘍科
三原 英嗣	愛知医科大学病院	血液内科
屋部 登志雄	日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター	検査部検査開発課

長藤 宏司	久留米大学病院	血液・腫瘍内科
木村 文彦	防衛医科大学学校病院	血液内科
石山 謙	東京都立大塚病院（がん・感染症センター 都立駒込病院）	輸血科（血液内科）
今橋 伸彦	名古屋大学大学院医学系研究科	血液・腫瘍内科学
南谷 泰仁	東京大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科
後藤 守孝	東京医科大学病院	血液内科
小沼 貴晶	東京大学医科学研究所附属病院	造血細胞移植チーム
栗田 尚樹	筑波大学附属病院	血液内科
宮尾 康太郎	安城更生病院	血液・腫瘍内科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

18-1	「非血縁骨髄移植と非血縁臍帯血移植の比較研究（若年成人）」 PI：寺倉精太郎
学会発表・論文業績：	
18-2	「年齢、体重、性別、疾患別にみたドナー別・ソース別の造血細胞移植実施状況と成績比較」 PI：加藤俊一
学会発表： 済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績：	
18-4	「非血縁者間移植の至適ドナーの検討を目的とした国際共同研究」 PI：鎌塚八千代
学会発表： 1. 39th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 7-10 April 2013, London, UK. 2. 第75回日本血液学会学術集会（平成25年10月11日～13日）札幌 論文業績： Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Horowitz MM, Inagaki J, Kanda J, Kato K, Koh K, Zhang MJ, Eapen M; Donor/Source Working Group and GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation and the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Graft-versus-host disease and survival after cord blood transplantation for acute leukemia: a comparison of the Japanese versus Caucasian population. <i>Biology of Blood and Marrow Transplantation</i> , 2014, doi: 10.1016/j.bbmt.2014.01.020. [Epub ahead of print]	
18-6	「急性白血病、慢性白血病急性転化および骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植における移植ソースの影響および化学療法との比較」 PI：田中正嗣
学会発表： 第75回日本血液学会学術集会（平成25年10月11日～13日）札幌 論文業績： 投稿中	
18-7	「小児領域におけるドナー別（血縁・非血縁）・移植細胞ソース別（骨髄・臍帯血）による移植成績」 PI：渡邊修大
学会発表・論文業績：	
18-8	「非血縁者間臍帯血移植とGVH方向1抗原以内不適合血縁者間移植の移植成績の比較」 PI：鎌田淳也
学会発表： 済（WG 研究業績一覧参照） 論文業績： 済（WG 研究業績一覧参照）	
18-9	「ABO血液型不適合が同種移植成績に与える影響—移植細胞ソースによる違い」 PI：木村文彦
学会発表： 済（WG 研究業績一覧参照）	

論文業績：	
18-10	「重症再生不良性貧血に対する血縁者間造血細胞移植成績の国際比較」 PI：木村文彦
学会発表：18th Congress of European Hematology Association, 13-16 June 2013, Stockholm, Sweden	
論文業績：	
18-11	「非血縁者間骨髄移植におけるドナー年齢と移植成績およびその結果に基づいた臍帯血移植との比較」PI：瀬尾幸子
学会発表・論文業績：	
18-12	「HLA 一致血縁ドナーからの成人造血悪性腫瘍に対する骨髄破壊的前処置による同種造血幹細胞移植 移植ソース 骨髄と末梢血幹細胞の比較」 PI：長藤宏司
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：	
18-13	「HLA 適合血縁者間骨髄移植・末梢血幹細胞移植後の急性 GVHD — 人種および移植源による比較」PI：諫田淳也
学会発表・論文業績：	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
1月14日	国立がん研究センター	研究進捗状況の報告
3月7日	石川県立音楽堂	研究進捗状況の報告 今後の活動方針

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで） （277）回

WGの今後の活動方針・抱負など

本ワーキンググループはすべての疾患WGと縦糸で、すべての合併症WGと横糸で関係している。このためWG単独での研究を計画するのが困難であり、その研究申請は少ない。一方3つ以上の疾患をまとめて生存率をエンドポイントとした解析する場合は単独の研究として認められ、非血縁者間における臍帯血と骨髄の比較が高齢者、成人、小児で進められてきた（18-1, 18-6, 18-7）。また血縁における骨髄と末梢血幹細胞の比較も研究され本邦においては海外と異なり末梢血幹細胞ソースからの移植の成績は不良であるということを確認した（18-12）。

また18-2で開始された「年齢、体重、性別、疾患別にみたドナー別・ソース別の造血細胞移植実施状況と成績比較」は、本邦における適切なドナーソースの供給体制において必要な情報をもたらした。さらに「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律（移植推進法）」にあるドナーリクルートの方向性を出して行くための大変な重要な解析であり、本研究を細分化したもののうちドナー年齢による移植成績の解析が進み（18-11）、性別、体重別の解析の申請が待たれる。これと同様な研究である「ABO血液型不適合が同種移植成績に与える影響—移植細胞ソースによる違い」（18-9）もすでに解析結果が公開されている。本ワーキンググループで行うべき解析の一つが人種によるドナーソースによる移植成績の解析である。日本と欧米における小児白血病領域における臍帯血移植の成績（18-2）、再生不良性貧血に対する骨髄移植の成績（18-10）、急性白血病における骨髄・末梢血幹細胞の移植成績の違い（18-13）などの解析は、本邦の特徴である遺伝学的同一性を背景とした本邦の良好な移植成績への新たな解釈を与える可能性がある。

「移植推進法」により国民に対してわかりやすい情報の発信が求められることになり、適切な移植ソース

の選択についてより詳細な解析が必要となる。すでに「非血縁者間臍帯血移植とGVH方向1抗原以内不適合血縁者間移植の移植成績の比較」(18-6)の研究が論文化されたが、今後も「臍帯血」と「DR血清1座不適合非血縁骨髄」の比較など、患者のみならず医療者も知りたい情報を、ソース別WGと、HLAWGの両ワーキンググループで解析を進めていくことが期待される。

以上のようにソース別 WG での研究テーマは多くあり、積極的に他の WG との調整を取り必要なデータを出して行きたい。

19 . GVHD 予防法と GVHD

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 村田 誠	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
木藤 克之	滋賀医科大学附属病院	無菌治療部
足立 壮一	京都大学医学研究科	人間健康科学系専攻
大島 久美	広島大学病院	血液内科
仲宗根 秀樹	Stanford University School of Medicine	Division of Blood and Marrow Transplantation
稲本 賢弘	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
東梅 友美	ミシガン大学がんセンター	血液・腫瘍内科 BMT プログラム
綿本 浩一	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
内田 直之	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
吾郷 浩厚	島根県立中央病院	血液腫瘍科
中根 孝彦	大阪市立大学医学部附属病院	血液内科・造血細胞移植科
瀬尾 幸子	Fred Hutchinson CRC	Infectious Disease Division
酒井 リカ	(独)神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	腫瘍内科
高見 昭良	金沢大学附属病院	血液内科
池亀 和博	兵庫医科大学病院	血液内科
矢野 真吾	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
桑原 英幸	横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター血液腫瘍科
高塚 祥芝	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
寺倉 精太郎	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
西脇 聡史	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
古川 達雄	長岡赤十字病院	血液内科
森 毅彦	慶應義塾大学医学部	血液内科
塚田 信弘	日本赤十字社医療センター	血液内科
横山 洋紀	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
永田 泰之	浜松医科大学	血液内科
諫田 淳也	自治医科大学附属さいたま医療センター	血液科
森島 泰雄	愛知県がんセンター研究所	疫学・予防部
田中 淳司	東京女子医科大学病院	血液内科

宇都宮 與	公益財団法人慈愛会 今村病院分院	血液内科
垣花 和彦	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
高木 伸介	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
福田 隆浩	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
磯山 恵一	昭和大学藤が丘病院	小児科
豊嶋 崇徳	北海道大学病院	血液内科
芦田 隆司	近畿大学医学部附属病院	血液・膠原病内科
和氣 敦	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院	血液内科
高松 博幸	金沢大学医薬保健研究域医学系細胞移植学	血液内科
梅田 雄嗣	京都大学大学院医学研究科	発達小児科学
小林 真一	防衛医科大学校病院	血液内科
杉田 純一	北海道大学病院	血液内科
西田 徹也	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
今橋 伸彦	名古屋大学大学院医学系研究科	血液・腫瘍内科学
近藤 忠一	京都大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科
西森 久和	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	血液・腫瘍・呼吸器内科学
伊藤 歩	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
大中 貴史	小倉記念病院	血液内科
後藤 守孝	東京医科大学病院	血液内科
森下 剛久	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
吉永 健太郎	東京女子医科大学病院	血液内科
松岡 賢市	岡山大学病院	血液・腫瘍内科

2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

19-1	「シクロスポリンおよびタクロリムスによる GVHD 予防法の比較検討」 PI: 酒井リカ
学会発表: 済 (WG研究業績一覧参照) 論文業績: 投稿中	
19-2	「血液悪性腫瘍に対する同種造血細胞移植における抗リンパ球グロブリンの臨床的検討」 PI: 加藤剛二
学会発表: 済 (WG研究業績一覧参照). 論文業績:	
19-3	「前処置別の急性 GVHD のリスク因子解析」 PI: 仲宗根秀樹
学会発表: BMT Tandem meetings 2014 論文業績:	
19-5	「既存データを用いた年齢別の急性 GVHD 発症後の予後の検討」 PI: 中根孝彦
学会発表: 済 (WG研究業績一覧参照) 論文業績:	
19-6	「急性 GVHD に対するステロイド一次治療の成績」 PI: 村田誠
学会発表: 済 (WG研究業績一覧参照) 論文業績: 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, Nagamura-Inoue T, 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.	

Biol Blood Marrow Transplant. 2013; 19(8): 1183-9.	
19-7	「GVHD と TMA の関連性の検討」 PI : 吾郷浩厚
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績 :	
19-8	「既存データを用いた臓器別慢性 GVHD の発症様式、発症頻度、予後の解析」PI : 諫田淳也
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績 : 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 M. Risk factors and organ involvement of chronic GVHD in Japan. Bone Marrow Transplant. 2013 (in press)	
19-9	「一元化管理事業データに基づく造血幹細胞移植後の閉塞性細気管支炎の解析」 PI : 仲宗根秀樹
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績 : Nakasone H, Kanda J, Yano S, Atsuta Y, Ago H, Fukuda T, Kakihana K, Adachi T, Yujiri T, Taniguchi S, Taguchi J, Morishima Y, Nagamura T, Sakamaki H, Mori T, Murata M; GVHD Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. A case-control study of bronchiolitis obliterans syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transpl Int. 2013; 26(6): 631-9.	
19-10	「GVHD と GVL 効果に対するドナーとレシビエントの性別の影響」 PI : 大島久美
学会発表 : 済 (WG 研究業績一覧参照) 論文業績 :	
19-11	「再発リスク症例における GVHD 発症と GVL 効果の相関に関する研究」 PI : 東梅友美
学会発表・論文業績 :	
19-17	「ガンマグロブリン予防投与の有無が GVHD 等の造血幹細胞移植成績に及ぼす影響:後方視的解析」 PI : 高松博幸
学会発表・論文業績 :	
19-18	「同種造血細胞移植後の急性 GVHD 発症時期が移植予後に与える影響についての検討」 PI : 内田直之
学会発表・論文業績 :	
19-19	「小児急性骨髄性白血病同種移植症例におけるシクロスポリン持続点滴法と分割静注法の有効性と安全性の比較検討」 PI : 梅田雄嗣
学会発表 : JSHCT2014 第 36 回日本造血細胞移植学会総会 (平成 26 年 3 月 7 日-3 月 9 日) 沖縄 論文業績 :	

会議開催記録 (2013 年 1 月-12 月)

日時	場所	会議内容
2013/1/14	国立がん研究センター中央病院	各研究課題の進捗状況の報告、二次調査を要する研究の進め方についての議論など
2013/7/7	名古屋第一赤十字病院	各研究課題の進捗状況の報告、TRUMP 調査項目変更の提案など

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで)
(661) 回

WG の今後の活動方針・抱負など

同種移植における GVHD の制御は移植の成否の鍵であり、当 WG ではその責務を果たすため、発足当初よりメンバー間で活発かつオープンな議論がなされています。各研究課題は精力的に進められており、既に、急性 GVHD に対するステロイド一次治療の有効率および有効率に影響を与える因子を明らかにした研究（村田ら）、慢性 GVHD の発症率および発症率に影響を与える因子を明らかにした研究（諫田ら）、慢性 GVHD の中でも特に生命予後に与える影響が大きい閉塞性細気管支炎の発症危険因子を明らかにした研究（仲宗根ら）は論文文化に至っております。今年度新たに加わったメンバーからも早速新しい研究が提案されており、また得られた結果に基づいて TRUMP 調査項目変更の提案も行っています。今後、より一層の成果を発信すべくメンバー一同鋭意努力するところであり、引き続き、新メンバーの加入を歓迎いたします。

20 . GVHD 以外の移植関連合併症

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 福田 隆浩	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
中沢 洋三	信州大学医学部附属病院	小児科
小池 隆志	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
桑原 英幸	横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
大橋 一輝	がん・感染症センター 都立駒込病院	血液内科
薬師神 公和	神戸大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
今橋 真弓	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
名和 由一郎	愛媛県立中央病院がん治療センター	血液内科
森 有紀	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
鬼塚 真仁	東海大学医学部附属病院	血液腫瘍内科
西田 徹也	名古屋大学医学部附属病院	血液内科
三原 英嗣	愛知医科大学病院	血液内科
林 良樹	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
小嶋 靖子	東邦大学医療センター大森病院	小児科学講座
大島 久美	広島大学病院	血液内科
仲宗根 秀樹	Stanford University School of Medicine	Division of Blood and Marrow Transplantation
長村 登紀子	東京大学医科学研究所附属病院	セルプロセッシング・輸血部
田野崎 隆二	国立がん研究センター 中央病院	輸血療法科
鈴木 律朗	名古屋第二赤十字病院	薬物療法内科
土居崎 小夜子	名古屋大学医学部附属病院	小児科
松本 公一	国立成育医療研究センター	腫瘍科

辻 正徳	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
藤田 直人	広島赤十字・原爆病院	小児科
加藤 元博	東京大学医学部附属病院	無菌治療部（小児科）
坂口 大俊	名古屋第一赤十字病院	小児医療センター 血液腫瘍科
谷口 修一	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
横山 洋紀	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科
石田 文宏	信州大学医学部	保健学科 病因・病態検査学
前田 猛	倉敷中央病院	血液内科
竹中 克斗	九州大学病院	血液腫瘍内科
木村 文彦	防衛医科大学校病院	血液内科
高田 覚	群馬県済生会前橋病院	血液内科
太田 秀一	札幌北榆病院	内科
黒澤 彩子	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
緒方 正男	大分大学医学部附属病院	血液内科
藤井 伸治	岡山大学病院	輸血部
高松 博幸	金沢大学医薬保健研究域医学系細胞移植学	血液内科
石井 一慶	関西医科大学附属枚方病院	血液・腫瘍内科
小林 真一	防衛医科大学校病院	血液内科
井上 明威	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
重松 明男	北海道大学病院	血液内科
杉田 純一	北海道大学病院	血液内科
高野 久仁子	大分大学医学部附属病院	血液内科
中野 伸亮	公益財団法人慈愛会今村病院分院	血液内科
池邊 太一	大分県立病院	血液内科
植木 俊充	長野赤十字病院	血液内科
青木 淳	がん・感染症センター都立駒込病院	血液内科
藤 重夫	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
冲中 敬二	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
伊藤 歩	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
大中 貴史	小倉記念病院	血液内科
森下 喬允	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座	血液腫瘍内科
森下 剛久	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
吉永 健太郎	東京女子医科大学病院	血液内科
栗田 尚樹	筑波大学附属病院	血液内科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

20-1	「造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症の発症頻度、危険因子、予防法に関する研究」 PI：西田徹也
学会発表：西田哲也ほか、第35回日本造血細胞移植学会総会（平成25年3月7日-9日）、石川県立音楽堂 ほか	
20-2	「非血縁者間移植患者におけるウイルス感染症の検討」 PI：森有紀
学会発表：第75回日本血液学会総会（2013年10月11日-13日）、札幌（JSH2013） 論文業績：	
20-3	「同種造血幹細胞移植後の出血性膀胱炎（HC）に対する標準的予防法・早期治療法の確立に向けた抗ウイルス薬のHC発症抑制効果に関する検討」 PI：中沢洋三
学会発表：：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：	
20-4	「造血幹細胞移植後合併症と長期予後に与えるHCV既感染の影響」 PI：仲宗根秀樹
学会発表：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：Nakasone H, Kurosawa S, Yakushijin K, Taniguchi S, Murata M, Ikegame K, Kobayashi T, Eto T, Miyamura K, Sakamaki H, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Impact of hepatitis C virus infection on clinical outcome in recipients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Am J Hematol. 2013;88(6):477-84.	
20-5	「同種造血幹細胞後の深在性真菌症に関する検討」 PI：大島久美
学会発表：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：	
20-6	「一元管理事業データに基づく同種造血幹細胞移植後の器質化肺炎（COP/BOOP）の解析」 PI：仲宗根秀樹
学会発表：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：Nakasone H, Onizuka M, Suzuki N, Fujii N, Taniguchi S, Kakihana K, Ogawa H, Miyamura K, Eto T, Sakamaki H, Yabe H, Morishima Y, Kato K, Suzuki R, Fukuda T. Pre-transplant risk factors for cryptogenic organizing pneumonia/bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2013;48(10):1317-23.	
20-7	「Hematopoietic Cell Transplantation Specific Comorbidity Index (HCT-CI)を用いた同種造血幹細胞移植後の予後予測に関する研究」 PI：横山洋紀
学会発表：済（WG研究業績一覧参照） 論文業績：	
20-8	「同種造血幹細胞移植後の類洞閉塞症候群の発症割合、リスク因子ならびに治療法に関する研究」 PI：薬師神公和
学会発表：55 th ASH annual meeting（2013年12月7-10日）、ニューオリンズ（ASH2013） 第36回日本造血細胞移植学会総会（平成26年3月7日-9日）、沖縄（JSHCT2014） 論文業績：	
20-9	「同種造血幹細胞移植後の微小血管症の発症割合、リスク因子、予後に関する研究」 PI：名和由一郎
学会発表：済（WG研究業績一覧参照）	

論文業績：	
20-10	「小児および成人における移植後非感染性肺合併症に関する検討」 PI：鬼塚真仁
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：	
20-11	「造血幹細胞移植後ウイルス感染の造血器悪性腫瘍再発に及ぼす影響に関する研究」 PI：竹中克斗
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：	
20-12	「小児に対する同種造血幹細胞移植後の生着不全に対する再移植の予後」 PI：加藤元博
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績： Kato M, Matsumoto K, Suzuki R, Yabe H, Inoue M, Kigasawa H, Inagaki J, Koh K, Hashii Y, Tauchi H, Suminoe A, Kikuta A, Sakamaki H, Kawa K, Kato K, Fukuda T. Salvage allogeneic hematopoietic SCT for primary graft failure in children. Bone Marrow Transplant. 2013;48(9):1173-8.	
20-13	「同種造血幹細胞移植前の生活習慣病（糖尿病と肥満）が予後に与える影響について」 PI：高野久仁子
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：	
20-14	「骨髄非破壊的移植における生着前感染症」 PI：重松明男
学会発表・論文業績：	
20-15	「同種造血幹細胞移植における血流感染症の発症、リスク因子、予後に関する解析」 PI：井上明威
学会発表：第 36 回日本造血細胞移植学会総会（平成 26 年 3 月 7 日-9 日），沖縄（JSHCT2014）	
論文業績：	
20-16	「血小板生着不全のリスク因子と予後に及ぼす影響」 PI：木村文彦
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）	
論文業績：	
20-17	「同種造血幹細胞移植患者における侵襲性肺炎球菌感染症の特徴」 PI：沖中敬二
学会発表：第 36 回日本造血細胞移植学会総会（平成 26 年 3 月 7 日-9 日），沖縄（JSHCT2014）	
論文業績：	
20-18	「小児および成人における移植後非感染性肺合併症に関する検討：二次調査」 PI：鬼塚真仁
学会発表・論文業績：	
20-19	「同種造血幹細胞移植前の BMI と予後の関連について」 PI：藤重夫
学会発表：第 75 回日本血液学会総会（2013 年 10 月 11 日-13 日），札幌（JSH2013）	
論文業績：	
20-20	「移植後再発に対する 2 回目同種移植における HCT-CI の重要性についての検討」 PI：藤重夫
学会発表・論文業績：	
20-21	「本邦における同種造血幹細胞移植前 HCT-CI scoring system の再構築」 PI：藤重夫
学会発表・論文業績：	

会議開催記録（2013年1月-12月）

日時	場所	会議内容
7月6-7日	名古屋第一赤十字病院	進捗状況の確認、新規研究課題についての議論
1月13-14日	国立がん研究センター	進捗状況の確認、新規研究課題についての議論

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで） （355）回

WGの今後の活動方針・抱負など

造血幹細胞移植後のGVHD以外の合併症は、感染症や臓器障害など広範囲におよび、移植関連死亡の主要な原因となっている。本WGでは、臨床的に意義のあるエビデンスを発信するために活動している。国内・海外の学会で多数の発表を行っており、3報の英文論文を報告している。TRUMP内のGVHD以外の合併症に関する情報は限られており、これまでに二次調査を含む研究を2つ行った。今後も新規の研究案を募集し、活動性を高めていきたい。

21．晩期合併症とQOL

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 山下 卓也	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
谷口 修一	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
廣川 誠	秋田大学医学部附属病院	第三内科
藤澤 信	公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科
森本 克	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
堀越 泰雄	地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院	血液腫瘍科
熱田 由子	名古屋大学大学院医学系研究科	
黒澤 彩子	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
井上 雅美	大阪府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科
河野 彰夫	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
田淵 健	がん・感染症センター都立駒込病院	小児科
森 有紀	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	血液内科
石川 隆之	神戸市立医療センター中央市民病院	血液内科
三原 英嗣	愛知医科大学病院	血液内科
酒井 リカ	（独）神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター	腫瘍内科
増田 昌人	琉球大学医学部附属病院	がんセンター
岡本 真一郎	慶應義塾大学病院	血液内科
磯山 恵一	昭和大学藤が丘病院	小児科
大島 久美	広島大学病院	血液内科
仲宗根 秀樹	Stanford University School of Medicine	Division of Blood and Marrow Transplantation
桑原 英幸	公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科

	—	
稲本 賢弘	国立がん研究センター中央病院	造血幹細胞移植科
塩原 正明	松本歯科大学病院	小児科
飯田 美奈子	愛知医科大学	造血細胞移植振興寄附講座
石田 也寸志	愛媛県立中央病院	小児科
早川 晶	神戸大学医学部附属病院	小児科
瀬戸 愛花	岡崎市民病院	血液内科
初見 菜穂子	群馬県済生会前橋病院	血液内科
佐藤 篤	宮城県立こども病院	血液腫瘍科
西森 久和	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科	血液・腫瘍・呼吸器内科学
福田 隆浩	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科

承認研究の進捗状況(2013年1月-12月 JSHCT2014を含む)

21-4	「同種造血幹細胞移植における晩期死亡と死因の解析」 PI: 熱田由子
学会発表: 済 (WG 研究業績一覧参照)	
論文業績: 執筆中	
21-7	「同種造血幹細胞移植後の晩期再発に関する検討」 PI: 山下卓也
学会発表: Takuya Yamashita et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec 7-10, 2013, New Orleans, USA 山下卓也他 第36回日本造血細胞移植学会総会(平成26年3月7日-9日)沖縄コンベンションセンター	
論文業績: 執筆中	
21-8	「自家造血幹細胞移植における晩期死亡と死因の解析」 PI: 飯田美奈子
学会発表:	
論文業績: 執筆中	

会議開催記録(2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容
2013/01/13 13:00-14:00	国立がん研究センター中央病院	1. 成人・小児 QOL 横断的観察研究の進捗状況報告 2. 同種移植における晩期死亡と死因解析研究の進捗状況報告 3. WG 責任者交代について
2013/03/20 12:00-16:00	安保ホール (名古屋市)	1. QOL 横断的観察研究の進捗状況報告および解析計画について 2. 同種移植における晩期死亡と死因解析研究に関する報告 3. 現行研究課題の見直しと新規研究課題の提案について
2013/07/07 13:00-14:00	名古屋第一赤十字病院	1. QOL 横断的観察研究の進捗状況と研究実施上の問題点について 2. QOL 横断的観察研究の解析計画の提示 3. 同種移植における晩期死亡と死因解析研究に関する検討 4. 自家移植における晩期死亡と死因解析研究の提案 5. 同種移植後の晩期再発研究の提案

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで)

(440) 回

WGの今後の活動方針・抱負など

晩期合併症とQOLワーキンググループ(WG)では、移植後長期生存患者におけるQOLの横断的調査を実施する下記の2つのプロトコルを立案し、昨年度から研究を開始した。

本邦の同種造血幹細胞移植後長期生存成人患者におけるQuality of Lifeに関する調査研究

本邦の自家および同種造血幹細胞移植後長期生存小児患者におけるQuality of Lifeに関する調査研究
両研究は日本造血細胞移植学会臨床研究委員会より学会主導研究として位置づけられ、多数の施設の協力を得て継続中である。2013年12月31日現在の調査票受領数は、において患者902、医師864(目標症例数300)、において患者246、医師280(目標症例数400)である。現在、当WGでは当該研究にて集積されるデータの解析計画を準備中であり、当該研究終了後には速やかにその結果を公表し、移植後患者のQOL向上に資することを目指している。

当WGでは、現在、TRUMPデータを用いた後方視的研究として3課題が遂行されており、本年度4演題の学会発表を実施した。現有のTRUMPデータにおける晩期合併症やQOLに関する情報は極めて限られているが、当WGは、今後も新規課題を含めた後方視的研究を推進し、移植後晩期合併症の適切な管理と長期生存者のQOLの向上の礎となる情報の発信に努めたい。

2.2. ドナーの安全性(骨髄・末梢血)

WGメンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 小寺 良尚	愛知医科大学	造血細胞移植振興寄附講座
山下 卓也	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
三田村 真	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社	
政氏 伸夫	北海道大学大学院 保健科学研究所	病態解析学分野
塩原 正明	松本歯科大学病院	小児科
田地 浩史	愛知県がんセンター中央病院	血液・細胞療法部
安井 昌博	大阪府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科
磯山 恵一	昭和大学藤が丘病院	小児科
小原 明	東邦大学医療センター大森病院	小児科学講座
金 成元	国立がん研究センター 中央病院	造血幹細胞移植科
尾関 和貴	愛知県厚生農業協同組合連合会 江南厚生病院	血液・腫瘍内科
角南 一貴	独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター	血液内科
宮村 耕一	名古屋第一赤十字病院	血液内科
飯田 美奈子	愛知医科大学	造血細胞移植振興寄附講座
矢部 みはる	東海大学医学部附属病院	小児科・細胞移植科
一戸 辰夫	広島大学病院	血液内科
葉師神 公和	神戸大学医学部附属病院	腫瘍・血液内科
塚田 信弘	日本赤十字社医療センター	血液内科
増田 昌人	琉球大学医学部附属病院	がんセンター
澤 正史	安城更生病院	血液・腫瘍内科
前田 猛	倉敷中央病院	血液内科
飯田 浩充	独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター	細胞療法科

小林 直樹	札幌北榆病院	内科
矢部 普正	東海大学医学部付属病院	小児科・細胞移植科

2012年12月末時点で承認された研究、及び業績一覧

22-1	「Safety and risk of allogeneic peripheral blood stem cell donation: results of nation-wide consecutively prereistered 3,264 family donor survey in comparison with bone marrow donation in Japan」 PI: 小寺良尚
学会発表: 済 (「V-6.血縁ドナー登録データ利用業績」参照) 論文業績: Kodera Y, Yamamoto K, Harada M, Morishima Y, Dohy H, Asano S, Ikeda Y, Nakahata T, Imamura M, Kawa K, Kato S, Tanimoto M, Kanda Y, Tanosaki R, Shiobara S, Kim SW, Nagafuji K, Hino M, Miyamura K, Suzuki R, Hamajima N, Fukushima M, Tamakoshi A, Halter J, Schmitz N, Niederwieser D, Gratwohl A. PBSC collection from family donors in Japan: a prospective survey. Bone Marrow Transplant. 2014;49(2):195-200.	
22-2	「同種造血細胞ドネーションの更なる促進のために」 PI: 小寺良尚
学会発表: 済 (「V-6.血縁ドナー登録データ利用業績」参照) 論文業績:	
22-3	「血縁造血幹細胞ドナーの声」 PI: 小寺良尚
学会発表・論文業績: 済 (「V-6.血縁ドナー登録データ利用業績」参照)	
22-5	「小児骨髄移植ドナーの安全性」 PI: 矢部みはる
学会発表: 矢部みはる他 第35回日本造血細胞移植学会総会(平成25年3月7日-3月9日), 石川県立音楽堂他 論文業績: なし	
22-6	「小児末梢血幹細胞移植ドナーの安全性に関する検討」 PI: 塩原正明
学会発表: なし (平成26年1月25日 ドナー委員会承認) 論文業績: なし	

会議開催記録(2013年1月-12月)

日時	場所	会議内容
2013年3月8日	石川県立音楽堂	研究進捗状況の報告, 新規研究課題の検討
2013年7月6日	名古屋第一赤十字病院	研究進捗状況の報告, 新規研究課題の検討

メーリングリストによる意見交換 (メーリングリスト開設から2013年12月末時点まで)

(100)回

WGの今後の活動方針・抱負など

1. 血縁骨髄・末梢血ドナーフォローアップ事業 10 年間（2005 年 4 月～2015 年 3 月）の総括的研究。
2. 血縁・非血縁共通ドナー手帳の英訳と学会 Web への掲載（APBMT、WBMT 向けとして）に関する研究。
3. 血縁・非血縁ドナーのための適格性に関する国際基準の策定に関する研究。
4. 血縁小児ドナーのための適格性の策定に関する研究。
5. 血縁ドナーアンケートの総括に関する研究。

23. 海外ドナーからの移植

WG メンバーリスト

氏名	所属	診療科
責任者 一戸 辰夫	広島大学病院	血液内科
飯田 美奈子	愛知医科大学	造血細胞移植振興寄附講座
三田村 真	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社	
東梅 友美	ミシガン大学がんセンター	血液・腫瘍内科 BMT プログラム
中瀬 浩一	愛媛県立中央病院がん治療センター	血液内科
木村 文彦	防衛医科大学校病院	血液内科

2012 年 12 月末時点で承認された研究、及び業績一覧

23-1	「海外非血縁ドナーからの造血幹細胞移植の成績に関する検討 ～国内非血縁ドナーからの骨髄移植・さい帯血移植との matched-pair 解析」 PI：一戸辰夫
学会発表：済（WG 研究業績一覧参照）。	
論文業績：	

会議開催記録（2012 年 1 月-12 月）

日時	場所	会議内容
		2013 年には開催いたしませんでした。

メーリングリストによる意見交換（メーリングリスト開設から 2013 年 12 月末時点まで） （199）回

WG の今後の活動方針・抱負など

WG 発足以来、海外ドナーからの移植成績に影響を及ぼす因子の検討や国内非血縁ドナーとの成績の比較などをテーマとして、APBMT に 2 年連続で研究成果を報告して参りました。今後は残されている課題として、海外ドナーから移植を実施した患者さんの HLA ハプロタイプの特徴を検討する研究を新たに開始する予定としています。また、海外ドナーから実施される新規の移植がきわめて少なくなっている現状から、他の WG との共同研究の可能性を模索していきたいと考えています。

WG 研究業績一覧

研究番号	課題名	PI	学会発表	論文	業績番号
1-1	小児 AML における第 2 寛解期再移植例の成績と再移植の意義	多賀崇	JSH2012		
1-2	非寛解期小児 AML における移植成績	岡本康裕	JSHCT2012		
1-3	ダウン症候群に合併した急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績	村松秀城	JSPHO2011	Pediatr Blood Cancer .(in press)	WGP 1-1
1-4	小児 AML に対する自家移植の解析	坂口大俊	JSHCT2012		
1-5	小児・思春期 AML 第一，第二寛解期に対するアロ造血幹細胞移植前処置の影響	石田宏之	JSHCT2012		
1-7	t(8;21)および inv(16)異常を有する小児急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の成績	村松秀城	JSHCT2013		
2-1	AML 患者に対する RIST の有用性に関する研究-骨髄移植と末梢血幹細胞移植の比較-	金森平和	ASH 2012		
2-3	成人 AML に対して iv Busulfan を用いた移植前治療による自家造血幹細胞移植の治療成績	山下卓也	JSHCT2013		
2-4	成人 AML に対して iv Busulfan を用いた移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績	山下卓也	JSH2012 ,他		
2-5	初回寛解導入不応・再発非寛解期の急性骨髄性白血病に対する同種移植の予後解析	横山洋紀	JSH2012		
2-6	各染色体分類における急性骨髄性白血病に対する同種移植の予後の比較	横山洋紀	JSHCT2012		
2-7	急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植後の再発リスク因子解析	矢野真吾	ASH2011 ,他		
2-8	AML 移植後再発に対する DLI の有用性と予後予測因子の解析	高見昭良	JSH2012		
2-12	AML-M6/M7 に対する造血幹細胞移植	石山謙	JSHCT2012, 他		
2-23	成人 AML に対する iv Busulfan を用いた骨髄破壊的移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績	山下卓也	JSHCT2013, 他		
2-24	成人 AML に対する iv Busulfan を用いた骨髄非破壊的移植前治療による同種造血幹細胞移植の治療成績	山下卓也	JSHCT2013, 他		
3-2	小児急性リンパ性白血病に対する骨髄破壊的移植と骨髄非破壊的移植の比較検討	加藤剛二	JSHCT2012		
3-4	同種移植後再発小児 ALL における同種再移植後の予後に関する検討	加藤元博	JSHCT2012	BMT 2012;47:1307	WGP 3-1
3-5	非寛解期小児 ALL における移植成績	岡本康裕	JSHCT2012		
3-6	小児・思春期 ALL 第二寛解期に対するアロ造血幹細胞移植前処置の影響	石田宏之	JSHCT2012		

研究番号	課題名	PI	学会発表	論文	業績番号
3-12	小児急性白血病の移植前処置における経口ブスルファンと静注ブスルファンの比較	加藤元博	JSH2013,他	BBMT 2013;19:169 0	WGP 3-2
4-1	高齢者 ALL 患者に対する RIST の有用性と予後因子に関する研究	金森平和	ASH2011	BMT 2013;48:151 3	WGP 4-1
4-2	Impact of donor sources on allogeneic stem cell transplantation for Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia in first complete-remission.	西脇聡史	ASCO2012,他	Ann Oncol 2013;24:159 4	WGP 4-2
4-3	急性リンパ球性白血病に対する軽減前処置造血細胞移植に関する後方視的解析および骨髄破壊的前処置移植との比較	田中淳司	ASH2012	BMT 2013;48:138 9	WGP 4-3
4-4	成人フィラデルフィア染色体陰性急性リンパ性白血病における第一寛解期自家移植と同種移植の治療成績の比較	加藤春美	ASH2012		
5-2	慢性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の成績 (CML 成人共同研究)	村松秀城	JSHCT2012		
6-1	慢性骨髄性白血病 (CML) の同種移植の幹細胞別の移植成績の比較	大橋一輝	JSH2012,他		
7-1	治療関連による小児および若年者の骨髄異形成症候群 (MDS) /急性骨髄性白血病 (AML) 症例に対する造血幹細胞移植治療の検討	小嶋靖子	JSHCT2012		
7-4	小児骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植において G-CSF の予後に与える影響	長谷川大 一郎	JSH2011		
7-5	小児一次性骨髄異形成症候群に対する至適移植法の開発に関する研究	長谷川大 一郎	EBMT2013		
8-1	同種造血幹細胞移植が行われた 50 歳以上の MDS 患者における移植成績の検討	青木一成	ASH2012		
8-3	成人 MDS に対する臍帯血移植	石山謙	EHA2013,他		
8-4	慢性骨髄単球性白血病に対する同種造血幹細胞移植の有効性の検討	糸永英弘	ASH2013		
9-2	小児における稀なリンパ腫の造血幹細胞移植症例の検討	小林良二	International Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Non -Hodgkin's Lymphoma 2012	BJH 2012;159:88	WGP 9-1
9-4	小児未分化大細胞型リンパ腫に対する造血細胞移植成績	深野玲司	JSH2013		

研究番号	課題名	PI	学会発表	論文	業績番号
9-6	小児成熟 B 細胞性腫瘍に対する造血細胞移植成績	藤田直人	International Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Non-Hodgkin's Lymphoma 2012		
10-1	濾胞性リンパ腫の造血幹細胞移植の後方視的研究	伊豆津宏二	ASH2011,他		
10-2	悪性リンパ腫自家移植後再発に対する同種移植の有効性の検討 - 一元化データをを用いた解析 -	吾郷浩厚	JSHCT2012		
10-3	節外性 NK/T 細胞リンパ腫、鼻型 (ENKL) の移植成績	鈴木律朗	ICML2011,他		
10-4	リンパ腫の組織型別・病期別移植成績	伊豆津宏二	ICML2011,他		
10-5	ホジキンリンパ腫に対する造血幹細胞移植の後方視的検討	賀古真一	JSHCT2012		
10-6	移植前 B 型肝炎、C 型肝炎ウイルスの感染状態が悪性リンパ腫の移植成績および有害事象に及ぼす影響	加藤春美	JSH2013,他		
10-7	高齢者びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の造血幹細胞移植の後方視的研究	千原大	ICML2013	BBMT (in press)	WGP 10-1
10-8	縦隔(胸腺)大細胞型 B 細胞性リンパ腫に対する造血幹細胞移植の後方視的研究	近藤英生	ICML2013		
10-9	中枢神経原発リンパ腫に対する造血幹細胞移植の後方視的研究	近藤英生	EHA2013		
11-1	フルダラビン導入が非血縁骨髄移植の成績に与える影響	矢部普正	JSHCT2012		
11-2	小児再生不良性貧血における HLA 一致血縁者間骨髄移植と免疫抑制療法の比較	吉田奈央	JSH2011,他		
11-3	小児再生不良性貧血におけるドナー選択—HLA 一致血縁ドナー、不一致血縁ドナー、非血縁ドナーの比較	小島勢二	JSH2011,他		
11-4	小児の HLA 一致同胞間移植における治療成績	菊地陽	JSHCT2012	BMT 2013;48:657	WGP 11-1
11-7	小児再生不良性貧血における骨髄移植後ドナータイプ造血不全の解析	吉田奈央	ASH2012,他		
13-1	ATL 患者に対する同種骨髄破壊的移植と非破壊的移植の比較検討	石田高司	JSH2011	Blood 2012;120:1734	WGP 13-1
13-2	成人 T 細胞性白血病 / リンパ腫に対する臍帯血移植の後方視的検討	加藤光次	JSH2012,他		
13-3	ATL 患者に対する同種骨髄破壊的移植と非破壊的移植の比較検討、GVHD の意義について	石田高司		BBMT 2013;19:1731	WGP 13-2
14-2	造血幹細胞移植を施行した多発性骨髄腫での予後因子解析	高松博幸	EHA2013,他		

研究番号	課題名	PI	学会発表	論文	業績番号
15-2	造血幹細胞移植を併用する大量化学療法を施行したユーイング肉腫ファミリー腫瘍の治療成績	小川淳	JSPHO2011		
15-3	小児肝芽腫に対する大量化学療法の有用性の検討	山本将平	JSPHO2011		
15-4	神経芽腫に対する同種臍帯血移植の検討	高橋義行	EBMT2012, 他		
15-6	網膜芽細胞腫に対する造血幹細胞移植の検討	小林良二	JSPHO2011		
15-7	横紋筋肉腫の造血幹細胞移植症例の検討	小林良二	JSPHO2011		
15-8	ウィルムス腫瘍および類縁疾患に対する造血幹細胞移植の検討	小林良二	JSPHO2011		
16-3	Diamond-Blackfan 貧血に対する同種造血細胞移植の成績	矢部普正	JSHCT2012, 他		
16-4	Fanconi 貧血に対する同種造血細胞移植の成績	矢部みはる	JSHCT2012, 他		
16-9	副腎白質ジストロフィーに対する同種造血細胞移植	加藤剛二	JSHCT2013, 他		
17-3	非血縁者間骨髄移植における年代別のアレル不適合の影響	神田善伸	JSH2012	BJH 2013;161:566	WGP 17-1
17-6	Reduced intensity conditioning を用いた非血縁者間骨髄移植における HLA 不一致の影響	横山寿行	JSHCT2013		
17-8	KIR リガンド不適合が移植成績に及ぼす影響の検討	田中淳司	EHA2013	Blood Cancer J (in press)	WGP 17-2
17-11	T 細胞除去を用いない HLA 不一致親子間移植においてレシピエントとドナーとの血縁関係が移植成績に与える影響の検討	一戸辰夫	ASH2012, 他		
17-12	非血縁者間臍帯血移植における HLA 不適合度と移植成績	熱田由子	EBMT2012, 他	Haematologica 2013;98:814	WGP 17-3
17-13	非血縁者間臍帯血移植における GVH 方向 HLA 不適合あるいは HVG 方向 HLA 不適合が移植成績に及ぼす影響	諫田淳也	JSH2012	BBMT 2013;19:247	WGP 17-4
17-14	非血縁者間骨髄移植における年代別の高リスクアレル不適合の影響	神田善伸		BBMT (in press)	WGP 17-5
17-15	第一寛解期急性白血病に対する同種移植における、ドナー選択に関する臨床決断分析—GVH 方向 HLA —抗原不適合血縁者と HLA8/8 アレル適合非血縁者の比較	諫田淳也	JSHCT2013, 他		
18-2	年齢、体重、性別、疾患別にみたドナー別・ソース別の造血細胞移植実施状況と成績比較	加藤俊一	JSPHO2012		
18-4	非血縁者間移植の至適ドナーの検討を目的とした国際共同研究	鍬塚八千代	EBMT2013, 他	BBMT (in press)	WGP 18-2

研究番号	課題名	PI	学会発表	論文	業績番号
18-6	急性白血病、慢性白血病急性転化および骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植における移植ソースの影響および化学療法との比較	田中正嗣	JSH2013		
18-8	非血縁者間臍帯血移植とGVH方向1抗原以内不適合血縁者間移植の移植成績の比較	諫田淳也	JSH2012	Leukemia 2013;27:286	WGP 18-1
18-9	ABO血液型不適合が同種移植成績に与える影響—移植細胞ソースによる違い	木村文彦	JSH2012		
18-10	重症再生不良性貧血に対する血縁者間造血幹細胞移植成績の国際比較	木村文彦	EHA2013		
18-12	HLA一致血縁ドナーからの成人造血悪性腫瘍に対する骨髄破壊的前処置による同種造血幹細胞移植 移植ソース骨髄と末梢血幹細胞の比較	長藤宏司	JSH2012		
19-1	シクロスポリンおよびタクロリムスによるGVHD予防法の比較検討	酒井リカ	EBMT2012, 他		
19-2	血液悪性腫瘍に対する同種造血幹細胞移植における抗リンパ球グロブリンの臨床的検討	加藤剛二	JSH2012,他		
19-5	既存データを用いた年齢別の急性GVHD発症後の予後の検討	中根孝彦	JSH2012,他		
19-6	急性GVHDに対するステロイド一次治療の成績	村田誠	JSHCT2012, 他	BBMT 2013;19:118 3	WGP 19-1
19-7	GVHDとTMAの関連性の検討	吾郷浩厚	JSH2012		
19-8	既存データを用いた臓器別慢性GVHDの発症様式、発症頻度、予後の解析	諫田淳也	JSH2012	BMT (in press)	WGP 19-3
19-9	一元化管理事業データに基づく造血幹細胞移植後の閉塞性細気管支炎の解析	仲宗根秀樹	JSHCT2012	Transpl Int 2013;26:631	WGP 19-2
19-10	GVHDとGVL効果に対するドナーとレシipientの性別の影響	大島久美	Tandem2012, 他		
20-1	造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症の発症頻度、危険因子、予防法に関する研究	西田徹也	JSHCT2013		
20-2	非血縁者間移植患者におけるウイルス感染症の検討	森有紀	JSH2013		
20-3	同種造血幹細胞移植後の出血性膀胱炎(HC)に対する標準的予防法・早期治療法の確立に向けた抗ウイルス薬のHC発症抑制効果に関する検討	中沢洋三	JSHCT2013		
20-4	造血幹細胞移植後合併症と長期予後に与えるHCV既感染の影響	仲宗根秀樹	JSHCT2012, 他	Am J Hematol 2013;88:477	WGP 20-1
20-5	同種造血幹細胞後の深在性真菌症に関する検討	大島久美	JSH2012,他		
20-6	一元化管理事業データに基づく同種造血幹細胞移植後の器質化肺炎(COP/BOOP)の解析	仲宗根秀樹	JSH2012	BMT 2013;48:131 7	WGP 20-2

TRUMP 統計セミナー資料集 (基礎編)

* 模擬プロトコール・変数表・Stata 簡易マニュアルは省略する

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)「本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立」
平成 25 年度 TRUMP 統計セミナー 基礎編

日時： 平成 25 年 10 月 20 日(日) 10:00~16:00

場所： 名古屋大学大学院医学系研究科・医学部保健学科 東館 4F 大講堂
〒461-8673 名古屋市東区大幸南一丁目 1 番 20 号

プログラム

9:30~ 受付、資料配布

10:00-10:30

TRUMP データを用いた移植登録研究を実施する際の注意点

(名古屋大学大学院医学系研究科 造血細胞移植情報管理・生物統計学 鈴木 律朗)

10:30-11:30

Stata の基本動作

(日本造血細胞移植データセンター 倉田 美穂)

11:30-13:00

変数の作成の基本的事項

(名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 鋤塚 八千代)

13:00-14:00

昼食

14:00-16:00

模擬プロトコールに基づいたデータマニピュレーション・統計解析(単変量解析)の実際

(名古屋大学大学院医学系研究科 造血細胞移植情報管理・生物統計学 熱田由子)

TRUMP データを用いた移植登録研究を実施する際の注意点

2013年10月20日(日)
名古屋大学大森キャンパス

TRUMPデータを用いた移植登録研究を 実施する際の注意点

名古屋大学大学院医学系研究科
造血細胞移植情報管理・生物統計学

鈴木律朗

今回は第2回です (基礎編)



前回: 2012. 9. 3. TRUMP統計セミナー @ 名古屋大学
今回は、参加者の年齢層が若くてよかったです。→ 講師も若くしました。

注意点

データの収集・集積状況が一律でない

- 登録時期(年)によって、調査項目が異なる
過去の報告書に調査項目が載っているが、
読めるのが面倒。
- 条件を満たした場合にのみ、入力される項目がある
入力の際には便利だが、解析の時は要注意



「その他の合併症」は、「有」の場合のみ入力できる

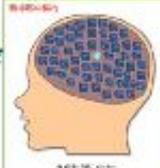


対策

- “大発見” “説明できない結果” に注意
(例) vooの有無で、予後に差はない。
「voo有」 ≠ 「voo無」
実は、「voo有」 ≠ 「voo無、他の合併症有」
 << 「合併症無(当然voo無)」
- 集計コマンドによる予備解析で、関連を把握
sum (summarize) コマンド
tab (tabulate) コマンド

一般的な臨床医の頭の中...

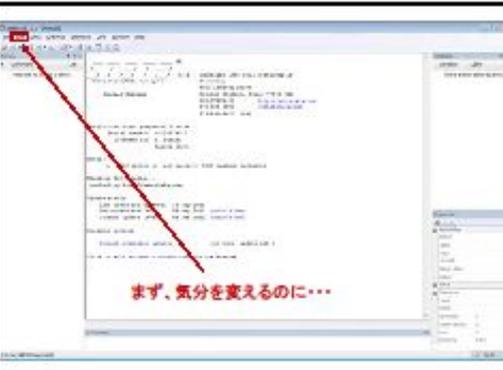
- 世の中には、統計ソフトというものがあるらしい。
- どうも、そいつを使って“統計解析”しないと、論文はアクセントされないようだ。
- 造血細胞移植学会WGで配られたデータも、やたら数が多いが、そういうのを使えば何とかなるらしい。
- WGで、タダでくれるというからもらった。
- Stata っていうらしいが、立ち上げたけどよく判らない。 → **そのまま放置**
- EZR というのもあるらしいが、もっとよく判らない。



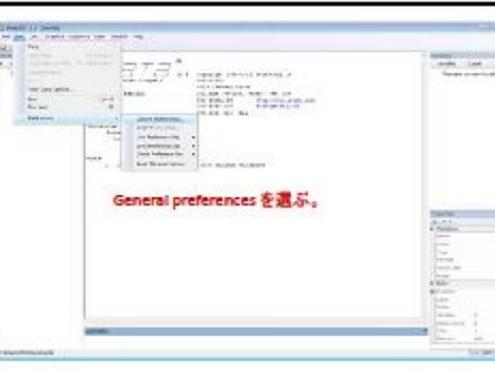
今日、Stata を立ち上げたら...



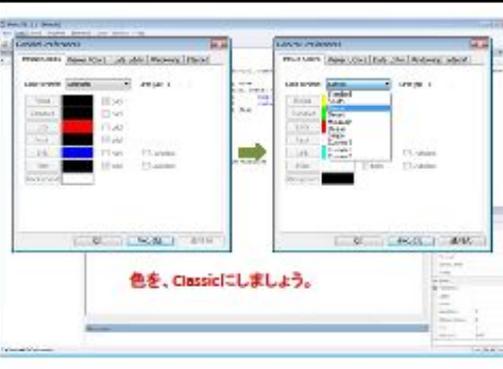
これが出た。



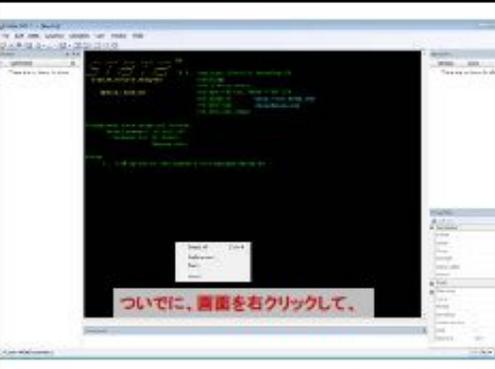
まず、気分を変えるのに...



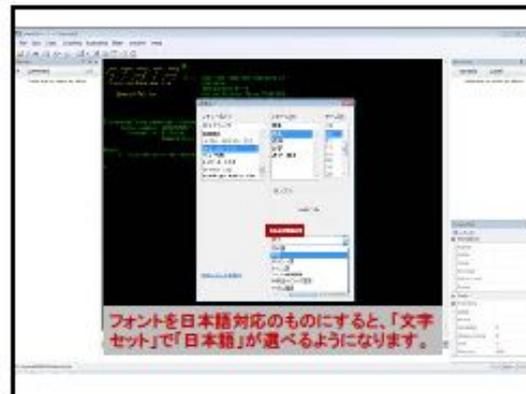
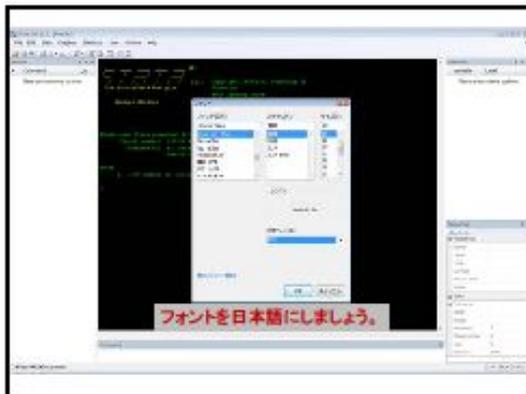
General preferences を選ぶ。



色を、Classicにしましょう。



ついでに、画面を右クリックして、



まずは、アップデートしましょう

ネットにつないで、以下のコマンドをタイプ。

`update all`

`ado` ファイルと呼ばれる、新しいコマンドファイルをインストールします。これをおかないと、コマンドが使えなかったりプログラムが動かなかったりします。

コマンドは、基本的にタイプして使った方が分かりやすいです。

本日、ここではネットに繋がらないから、家に帰って行ってください。

Immediate command を使ってみよう

Immediate command

= コマンドの最後に `i` のつくコマンドで、データファイルを使わずに直接データを入力するコマンドです。

- データが何もなくて、`state` を立ち上げたらすぐに使えるので便利。
- 電卓的に使える。
- `cii`, `tabi`, `csi`, `cci`, `iri` など。
- 臨床試験の症例数も簡単に算定できる (`sampsi` コマンド)

各 command の意味

- `cii` confidence interval immediately
- `tabi` tabulate immediately
- `csi` chi square immediately
- `cci` case control immediately
- `iri` incidence rate immediately
- `sampsi` sample size

信頼区間

急性GVHDの治療を12例にしたら、7例で有効であった。発表に使うので、有効率の95%信頼区間を求めたい。

以下のコマンドをタイプ。

`cii 12 7`

```

> cii 12 7
      58.3% (95% CI: 27.7-84.8%)
    
```

58.3% (95% CI: 27.7-84.8%)

Stata ログファイルは .smcl ファイルになります

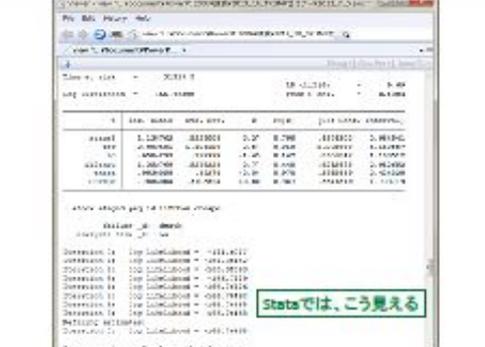


ダブルクリックすると、Stataが立ち上がって内容を見ることが
できますが、中身は text file です。

でも、通常の text reader では、Stata の描画コマンド (line
など) が邪魔をして、かなり慣れないと理解不能です。



ワードパッドで見た
smcl ファイル



Stataでは、こう見える

変数名	N	mean	sd	min	max
price	1,129	12,149.1	16,101.1	5,424	75,143
mpg	112	19.73	7.864	12	44
wt	112	3,513.2	996.74	1,616	5,424
displacement	112	230.4	67.45	161	473
year	112	1976.5	1.000	1970	1982
foreign	112	0.518	0.500	0	1

Wordに保存



前の画面と
同じ箇所

Wordでのログファイルの保存

- 後からできるので、ものぐさ(=悪子)に適している。
- 他のテキスト形式でも可。
- Stataとは別画面で見られる。
- コマンド行をStataにコピーして、動作を再現することが可能。
- ただし、何千行も解析する時は、最初の結果が失われることもあるので、十分なバッファ量を確認しておくか、正式なログコマンドを使いましょう。
- Stataがインストールされていない別のパソコンで見ると、分かりやすい。

Stata の基本動作

配布ファイルの保存場所

Windows

配布フォルダ

Macintosh

配布フォルダ

★ Macをご利用の場合は、フォルダCを作成のうえ、保存してください。

フォルダの保存先が上記と異なる場合、本日のセミナーで使用するプログラム、コマンド内容を変更していただく必要があります。

Stataへデータを取り込む前の準備

データセットの前準備

- ▶ファイル名は必ず英語名であること
- ▶項目名が英語名のデータセットを使用する
- ▶WGデータセットを使用する場合、
開封パスワードの設定を解除のうえ、保存したデータセットを使用する

実行したコマンドの結果が表示される

実行コマンドを入力する
↑↑↑のコマンドを入力
→How to use Stata
→その設定、検索機能

実行結果など実行された操作の結果が表示される

取り込んだデータの項目名の一覧が表示される

変数のタイプ、データの値などが表示される

表示フォントの設定

Stataは標準設定の状態では、変数名、コメントに日本語を使用する場合文字化けが生じる

- ▶日本語を表示する設定に変更
(windowごとに設定の変更が必要)

データの読み込み

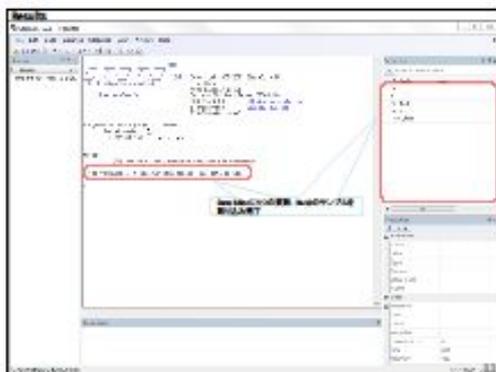
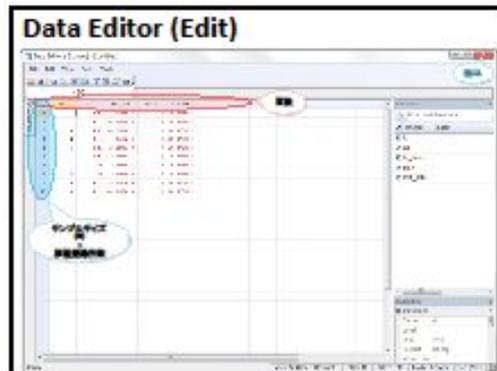
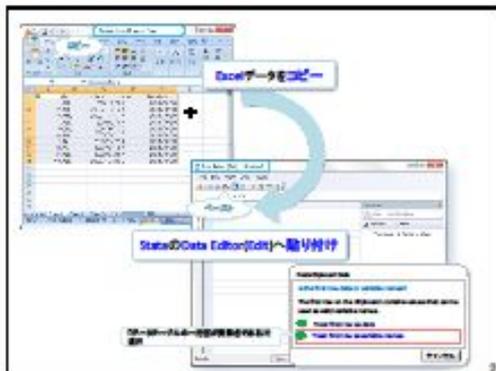
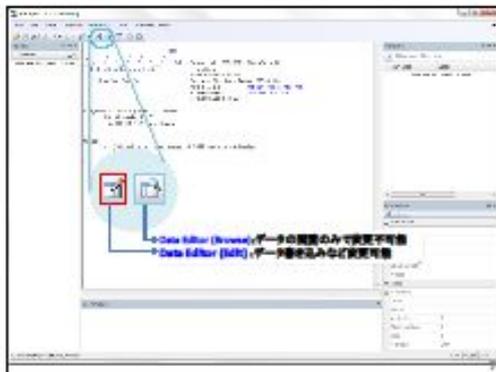
Stataにて読み込み可能なデータ形式

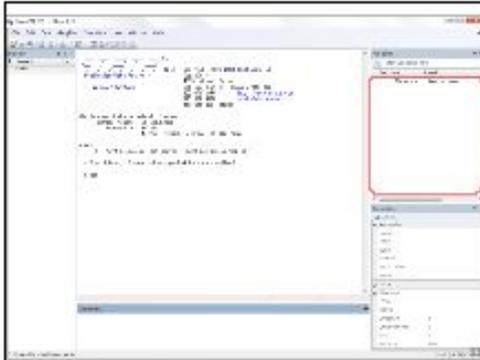
- ▶ **Excelファイル (.xls or .xlsx)**
Stataは標準ではExcelファイルからの取り込みが可能
ただし、40メガバイトを超えるExcelファイルからの取り込みは不可
- ▶ **CSVファイル (.csv)**
ファイルサイズが40メガバイトを超える場合は、Excelファイルからの取り込みは不可 →CSVファイルから取り込む
(標準的WGでのフルデータなど)
- ▶ **Stataファイル (.dta)**
ExcelまたはCSVファイルからStataに取り込んだデータをStata形式で保存したファイルを読み込む

Excelデータの貼り付け

Excelからデータをコピーし、**Data Editor** に直接貼り付ける方法

- ▶Stataに取り込むデータ (サンプルデータ)





スクリプト(doファイル)を用いたデータの取り込み

doファイルとは...
 コマンドを実行する順に書き並べたファイル

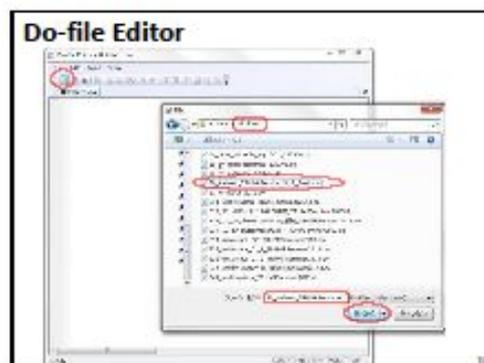
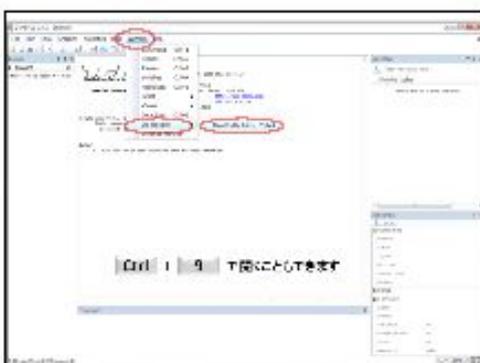
- 複数のコマンドを一度に実行することができる (実行したいコマンドのみを選択し実行することも可能)
- 作業メモなども書き留めることができる
- doファイルとして保存できるため、その都度コマンドを打ち込む必要がなく、同じ作業を繰り返し行うことができる

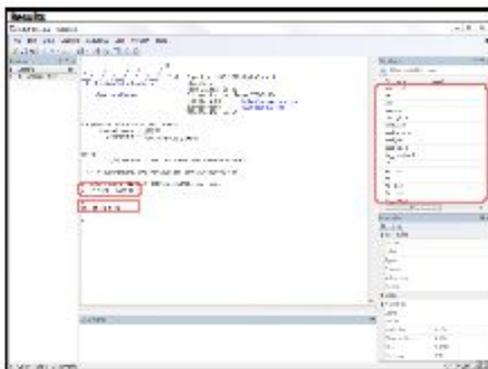
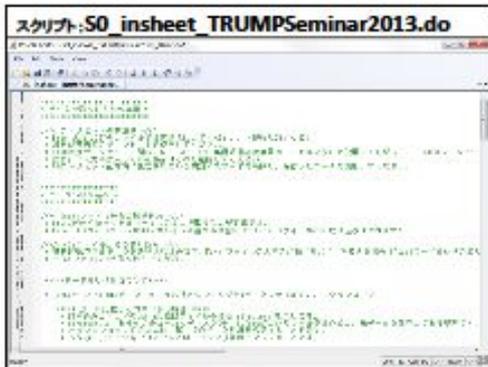
JSHQOT TRUMPデータを用いた登録研究の解析を行う場合、WG研究のための統計解析スクリプトをホームページよりダウンロード可能

スクリプト(doファイル)を用いたデータの取り込み

配布したスクリプトファイル(do file)を用いてデータを取り込む方法

- ▶ 取り込むデータ
 - 1 INJIMP Seminar 2013.csv
- ▶ 実行ファイル(スクリプト)
 - 50 inshwet TRUMP Seminar 2013 basic.do

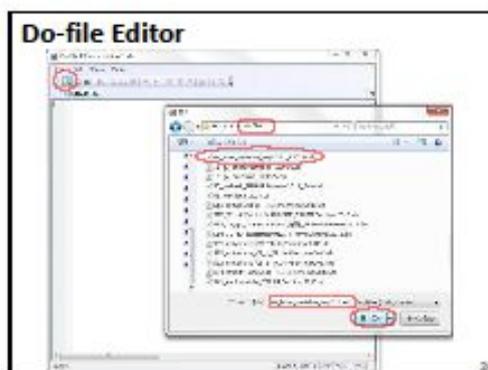
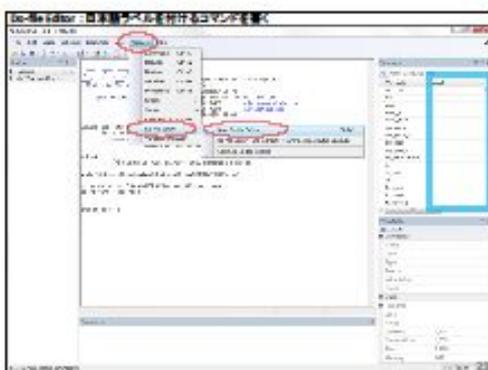


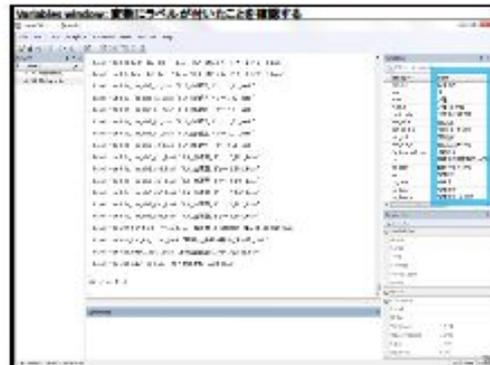
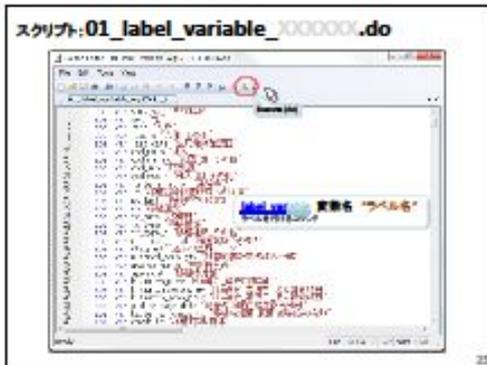


変数に日本語ラベルを付ける

変数の内容がわかるように変数ラベルを付ける

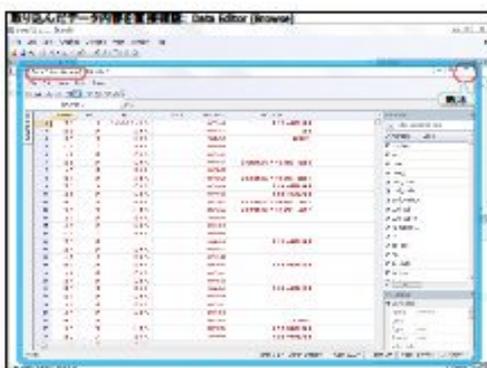
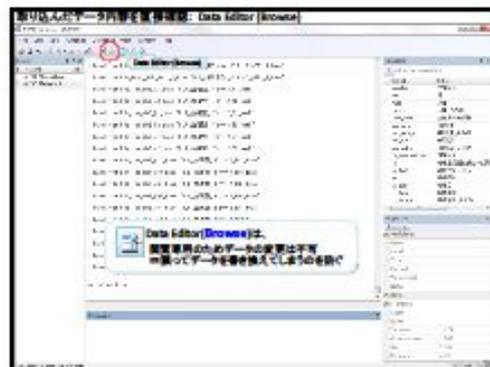
JSHCT TRUMPデータを用いた登録研究の解析を行う場合、各WGのデータセットに対応した日本語ラベルスクリプトをホームページよりダウンロード可能





取り込んだデータの確認

- ▶取り込んだデータ内容を直接確認
- ▶標本数と変数の属性を確認
(各変数のタイプ、ラベル名、観測値、変数の数など)
- ▶連続変数の要約値を確認
(指定した連続変数の観測値、平均値、標準偏差、最小値/最大値)
- ▶カテゴリー変数の要約値を確認
(指定したカテゴリー別の頻度、割合)



取り込んだデータの確認

- ▶標本数と変数の属性を確認
(各変数のタイプ、ラベル名、観測値、変数の数など)
- ▶連続変数の要約値を確認
(指定した連続変数の観測値、平均値、標準偏差、最小値/最大値)
- ▶カテゴリー変数の要約値を確認
(指定したカテゴリー別の頻度、割合)

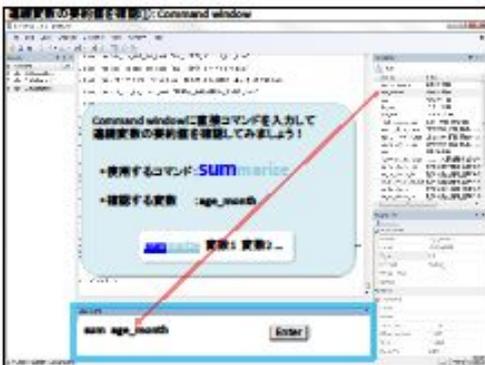
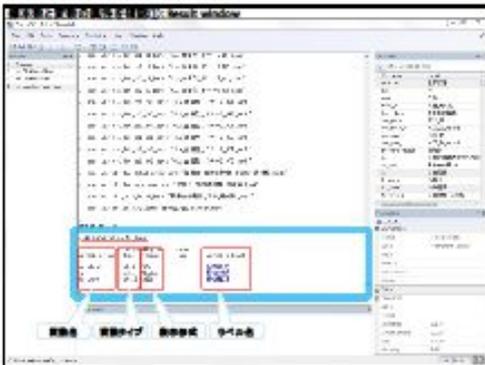
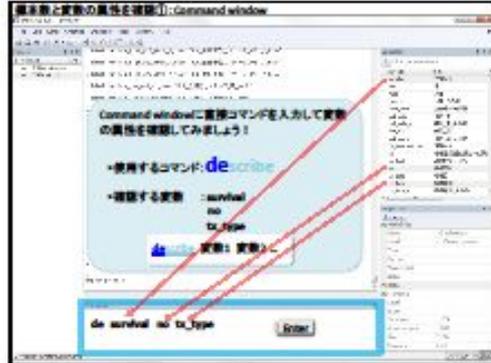
①実際にコマンドを入力し、実行の観音スクリーンを実行結果が一覧することを確認してみましょう！

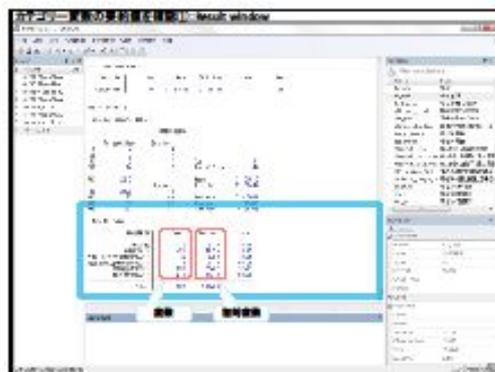
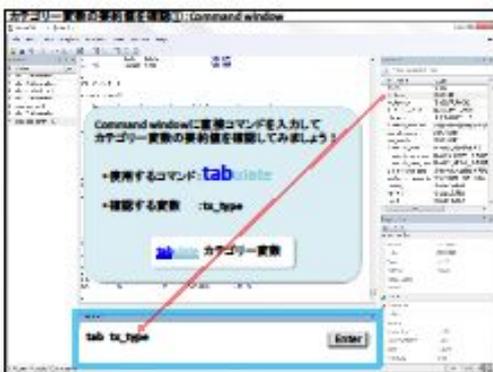
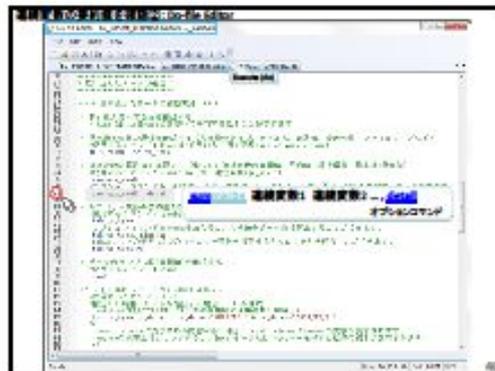
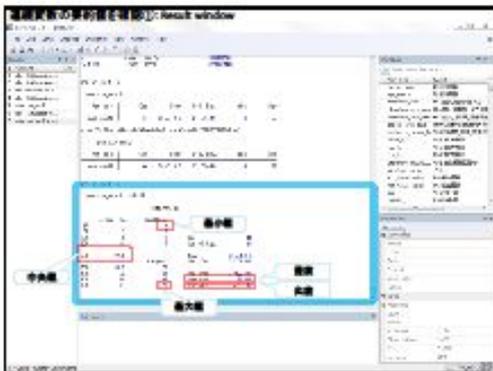
Stataコマンド

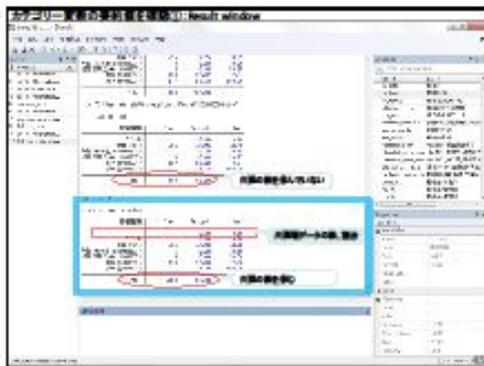
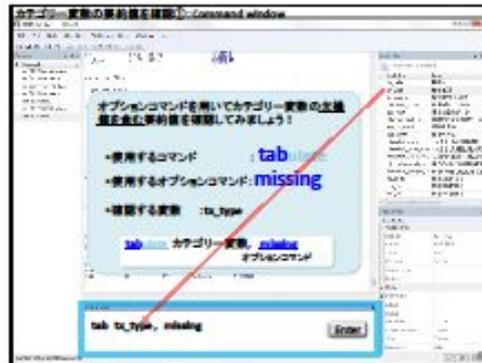
▶Stataのコマンドは、命令が識別できる文字まで省略することも可能

本日使用するコマンドの一例

<u>d</u> escribe	⇒	<u>de</u>
<u>s</u> ummarize	⇒	<u>sum</u>
<u>t</u> abulate	⇒	<u>tab</u>
<u>l</u> ist	⇒	<u>l</u>
<u>s</u> ave	⇒	<u>sa</u>



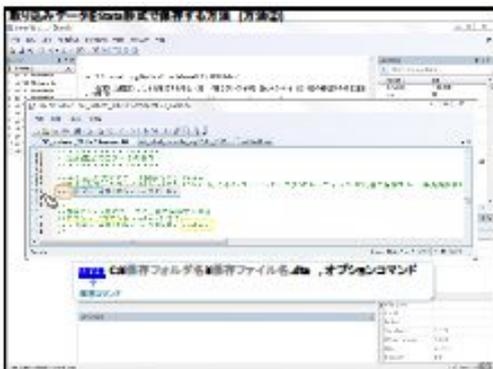




取り込んだデータの保存

ExcelまたはCSVファイルからStataに取り込んだデータをStata形式で保存する。

- ▶ Stata形式ファイル (.dta)での保存

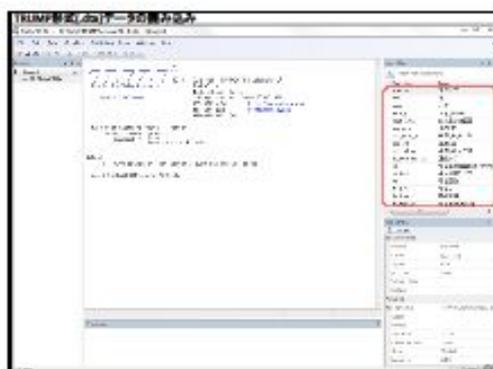


TRUMP形式(.dta)データの読み込み

Stata形式(.dta)のデータを開く

- ▶ フォルダ内に保存されたファイル(.dta)を直接クリックして開く
- ▶ ファイル(.dta)の読み込みコマンドにて開く

TRUMP形式(.dta)データの読み込み



ログファイルの作成

ログファイルとは…
 Stataによる作業結果を記録したファイル

コマンド実行などの作業結果はResult windowに表示されるが、いくつかの作業を行うと結果が長くなり、すべて選んで表示されない。(最初の結果から消滅されている)

ログファイルを作成すると、
 ▶すべての結果を保存可能
 ▶text形式で保存し、Excelファイルから開くと、結果tableを作成するのに便利

ログファイルの作成: Do-file editor

この間の作業結果を記録する

ログファイルの作成: Do-file editor

この間の作業結果を記録する

ログファイルの作成: Result window

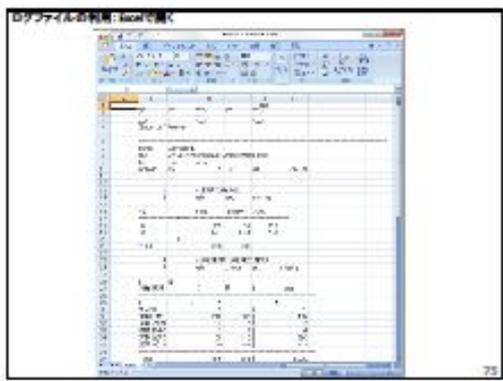
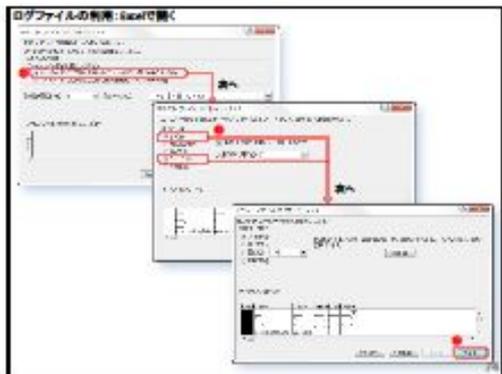
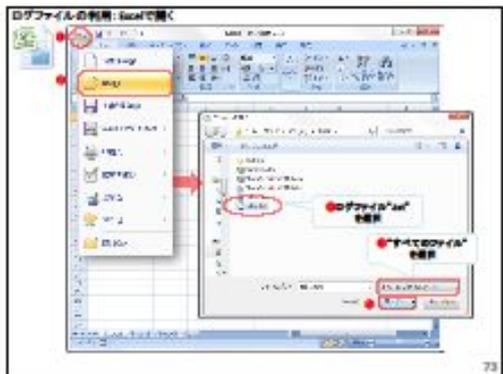
この間の作業結果を記録する

ログファイルの保存

デフォルトでは、使用データファイルの同じフォルダ内に、ログファイルは保存されます。(保存先フォルダを選択可能)

ログファイルの利用

ログファイルを作成すると、
 ▶すべての結果を保存可能
 ▶text形式で保存し、Excelファイルから開くと、結果tableを作成するのに便利



* データを取り込む前の準備 *

///
* データセットの前準備 *///

- * Excel または CSV のファイル名を英語名にしてください。(TRUMP2013 など)
- * 項目が英語名のデータセットを使用してください。
- * 2010 年度データセットに関しては、JSHCT HP に英語項目名変換用のエクセルマクロを使用してください。(JSHCT ホームページよりダウンロード可能)
- * 最終行に入力率が入っている場合はこれを削除してください。
- * WG データセット配布時に設定されている開封パスワードを解除し、保存したデータを使用してください。

* データの取り込み *

///
* Excel ファイルからの取り込み *///

- * Stata12 からはエクセルファイルのままで取り込みが可能です。
- * Excel のファイルサイズが 40 メガバイトを超える場合には、Excel ファイルからの取り込みはできません。

///
* CSV ファイルからの取り込み *///

- * 横断的 WG でフルデータを取り込む場合など、Excel ファイルの大きさが 40 メガバイトを超える場合は Excel ファイルからの取り込みができません。
- * CSV ファイルから取り込んでください。

*****データ取り込みコマンド*****

* insheet using C:¥データファイルの保存先フォルダ名¥データファイル名, オプションコマンド

***** 以下に記載するコマンドの解説 *****

- * 取り込みコマンドの using 以降はファイルの場所(directory)を示します。
- * directory は、あらかじめローカルディスク C の中に"data"というフォルダを作成し、元データを保存してある場所です。
- * オプションコマンドの name は、第一行のデータが項目名であることを示す。

* ちなみに、オプションコマンドとは、カンマ以降のコマンドのことです。

***** ミニ知識 *****

* 米印が先頭に来る場合、あるいは/*と*/で囲んだところは、メモ書きとしてStataは認識しません。

***** CSV ファイルからの取り込みコマンド *****

*for Windows

```
insheet using C:\data\TRUMPSeminar2013.csv, name
```

*for Mac (OS の version によって取り込み方法が異なる場合があります)

```
insheet using /c/data/TRUMPSeminar2013.csv, name
```

*読み込みに多少時間はかかります、あせらないでくださいね！！

***** Excel ファイル(xls ファイル)からの取り込みコマンド *****

```
import excel using C:\data\TRUMPSeminar2013.xls, firstrow
```

***** エクセルファイル(xlsx ファイル)からの取り込みコマンド *****

```
import excel using C:\data\TRUMPSeminar2013.xlsx, firstrow
```

* 変数にラベルを付ける *

*取り込んだ変数の内容がわかるように変数ラベルを付けると便利です。

///* ラベルの付け方の一例 *///

/*変数 survival に日本語ラベル"生存状況"を付けます。

```
label var survival "生存状況"
```

*変数 sex に日本語ラベル"性"を付けます。

```
label var sex "性"
```

*変数 race に日本語ラベル"人種"を付けます。

```
label var race "人種"
```

*/

*JSHCT TRUMP データを用いた登録研究の解析を行う場合、各 WG のデータセットに対応した日本語ラベルスクリプトをホームページよりダウンロードできます

***** do ファイルを使って、ラベルを付けるコマンドを実行する *****

*配布した Do ファイル[01_label_variable_wg17-21_XXXXXX.do]を Do-file Editor にて開き、実行してください。

* 取り込んだデータの確認 *

***** 取り込んだデータの確認方法 *****

* 取り込んだ内容を直接確認する

* Data Editor(Browse)を開いて全内容を見ることができます

* 標本数と変数の属性を確認する (各変数のタイプ、ラベル名、観測値、変数の数、ファイルサイズなど)

*使用するコマンド : describe を用いる (例 : 変数 survival ,no, tx_type)

de survival no tx_type

* 連続変数の要約値を確認する (指定した連続変数の観測値、平均値、標準偏差、最小値/最大値)

*使用するコマンド : summarize (例 : 連続変数 age_month)

sum age_month

*オプションコマンド detail を加えると、中央値、パーセンタイル値、歪度、尖度を算出することができます。

sum age_month, detail

* カテゴリー変数の要約値を確認する (各カテゴリーの頻度、割合)

*使用するコマンド : tabulate (例 : カテゴリー変数 tx_type)

tab tx_type

*オプションコマンド missing を加えると、欠損値のデータ数を算出することができます。

tab tx_type, missing

*tab コマンドの後ろに 2 つのカテゴリー変数を指定するとクロス集計を行うことができます。

tab tx_type no

* データのサンプル数(観測値)を確認する

*使用するコマンド : count

```
count
```

*リストを作成してデータの内容を確認する

*使用するコマンド : list

*指定した範囲のリストを確認する場合 : if 条件式

** (例:移植日が2000年、2001年の移植例の移植種類と移植日)

```
list tx_type tx_date if tx_date>="2000/1/1" & tx_date<="2001/12/31"
```

```
/*
```

result window に表示される内容が多い場合、result window に -more- の文字が表示されます。

-more- の文字上をクリックするか、Enter キーまたは Space キーを押すと結果の続きが表示されます。

```
*/
```

* Stata 形式でのデータの保存 *

*****Stata 形式でのデータ保存コマンド*****

**取り込みデータファイル(Excel または CSV)と同じ場所(ローカルディスク C の data フォルダ)に同名で保存する。(半角英数字)

```
save C:\data\TRUMPSeminar2013.dta
```

```
/*
```

**既存の Stata 形式データに上書き保存する場合

**オプションコマンド replace を付ける

```
save C:\data\TRUMPSeminar2013.dta, replace
```

```
*/
```

* Stata 形式データの読み込み *

***** Stata 形式で保存した .dta ファイルは以下の方法で読み込む *****

* フォルダ内に保存されたファイル(.dta)を直接クリックして開く

* .dta ファイルの読み込みコマンドにて開く

```
*use C:\%data%\TRUMPSeminar2013.dta, clear
```

```
/* オプションコマンドの clear を付けると、既に読み込んであるデータを Stata のメモリから消して、同時に新たなデータを読み込むことができます。
```

```
(開いている Stata を閉じることなく、新たな保存データ.dta を読み込む)
```

```
*/
```

```
*****
```

* ログファイルの作成と利用 *

```
*****
```

*ログファイルとは、Stata の作業結果を記録したファイルのことです。

```
///* ログファイルの作成 *///
```

*作業結果は Result window に表示されますが、いくつかの作業を行い結果が長くなると遡って表示されません。

*ログファイルを作成すると、すべての作業結果を保存することができ便利です。

```
///* ログファイルの利用 *///
```

*ログを text 形式で保存すると、メモ帳などで開くこともできます。

*ログを text 形式で保存し、Excel ファイルから開くと、結果 table を作成する際に便利です。

```
***** ログファイルの作成方法 *****
```

```
/*
```

```
log using ログファイル名
```

```
xxx
```

```
log off
```

```
yyy
```

```
log on
```

```
zzz
```

```
log close
```

```
translate ログファイル名.smcl ログファイル名.txt
```

```
*/
```

*ログファイルに「xxx」「zzz」の部分の記録はされますが、「yyy」部分は記録されません。

*ログファイルを作成し、Excel ファイルで table を作成

*例: データの要約値をログファイル[result]に記録して、table を作成する。

log using table

*性別の移植件数

tab sex, missing

*移植種別移植件数(性別)

tab tx_type sex, missing

*患者性別、年齢 (Mann-Whitney 検定)

ranksum age, by(sex)

*患者性別、移植種別 (chi-square 検定)

tab sex do_sex, chi2

log close

translate table.smcl table.txt

***** text ファイルで保存された log ファイルを Excel で開く方法 *****

/* Excel 開く text ファイル開く [カンマやタブなどの区切り文字によってフィールドごとに区切られたデータ]を選択

次へ [タブ] [スペース]にチェックを入れる 次へ 完了

*/

変数の作成の基本的事項

〒162-8501 東京都杉並区喜多川1-7-1
2013年10月20日

変数作成の基本的事項

名古屋大学附属病院
丸善区役所・健康調査支援センター
松原 八千代

このセクションの目標

- 50個、少数の項目のデータ
- Stata を使用した簡単なデータクリーニング
- 変数作成
- 多変量解析前のデータ準備

このセクションのゴール

Table 1
患者変数の作成

Figure 1
US curve の作成

配布資料

- ① Minidataset_2013 (Stata Dataset)
- ② Minidataset_2013 (Excel)
- ③ SL_minidata_2013 (Stata Do-file プリント)
- ④ ミニデータワークシート 2013 (Excel プリント)



minidataset_2013.xls

氏名	性別	年齢	身長	体重	血圧	血糖	コレステロール
田中 太郎	男	45	175	75	120/80	100	200
佐藤 花子	女	38	160	55	110/70	90	180
鈴木 一郎	男	52	180	85	130/90	120	250
高橋 美咲	女	28	155	50	105/65	85	170
山本 健太	男	40	170	70	115/75	95	190
中村 由美	女	35	165	60	110/70	90	180
小林 大輔	男	48	178	78	125/85	105	210
渡辺 真理	女	32	162	58	108/68	88	175
森田 隆夫	男	55	182	88	135/95	125	260
伊藤 千恵	女	25	158	52	102/62	82	165



配布ファイルは、本館ホームページからダウンロード可能ですが、既に削除されています。

minidataset_2013.do

変数名	変数型	変数ラベル	変数値
id	string	患者ID	001
sex	string	性別	男
age	float	年齢	45
height	float	身長	175
weight	float	体重	75
sbp	float	収縮血圧	120
dbp	float	拡張血圧	80
glucose	float	血糖値	100
cholesterol	float	コレステロール	200

Stata読取とエクセルデータの取り込み

- Stata を起動
 - ログファイル実行式
 - 実行ファイルを開く
 - minidataset_2013.xls を Stata に取り込み
 - 読み取りたい変数
- 参考: TEJUN 統計セミナー 基礎編資料
SL_Minidata_2013 do file 7-9 頁目

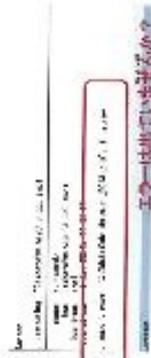
ログファイルの作成 ①

配布資料: S12Minidata_2013: 8行目

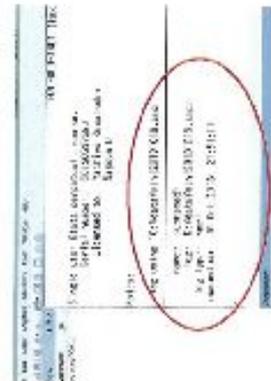
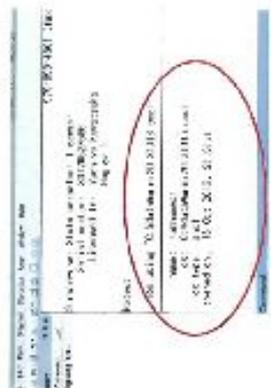


エクセルデータ取り込み (コマンド使用)

S12Minidata_2013: 7行目



エラーは出さず正常か



新たな変数作成の練習 (洋字運動)

S12Minidata_2013: 11~28行目

generate, replace
 新たな変数の作成、データの置換

drop, keep
 変数・変例の削除

ログファイルの作成 ②



エクセルデータ取り込み (コマンド使用)

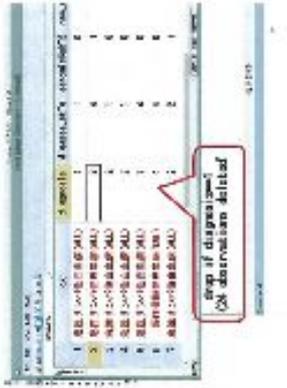
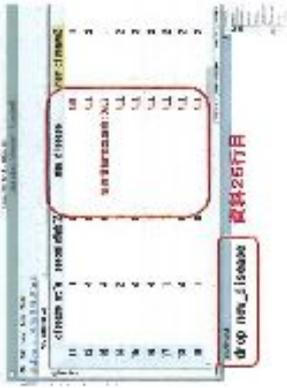
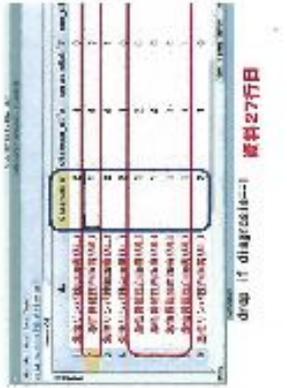
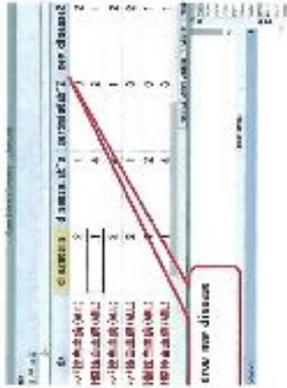
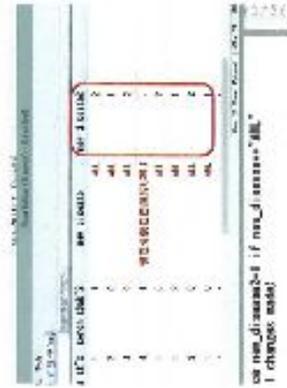
S12Minidata_2013: 7行目

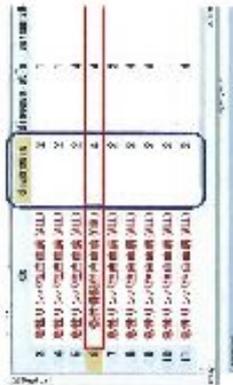


新たな変数作成の練習

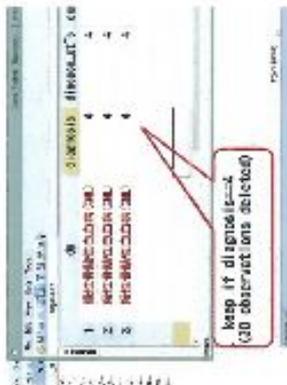
S12Minidata_2013: 11~22行目





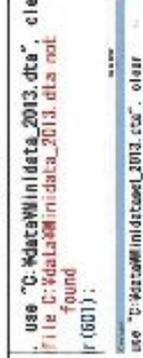


資料28行目: CMLのみデータ内に残す



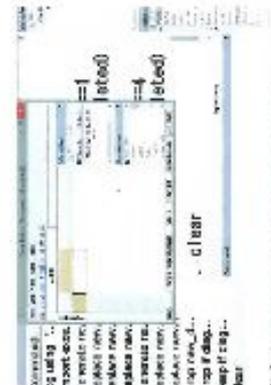
変数作成の練習: 資料36行目~

- 既存変数 (Minibase_2013.dta (Stata database)) を取り込んでください。
- クリックで開くことができますが、今まで使用した別の Stataプロジェクトが開きます。



STAMinidata_2013 49行目~

- 1) "drop"がCML, ALL, CMLの両方からCMLを削除
- 2) "drop"がCML, ALL, CMLの両方からALLを削除
- 3) "drop"がCML, ALL, CMLの両方からALLとCMLを削除
- 4) "drop"がCML, ALL, CMLの両方からALLとCMLとCMLを削除
- 5) "drop"がCML, ALL, CMLの両方からALLとCMLとCMLとCMLを削除



資料31行目: 年数変換はここまで。



順番に変換データのの中身を確認
57. lab db, missing (変換済みに含める)

変換済みに含める (ALL)	変換済みに含める (CML)	変換済みに含める (CML)
57	54	47
58	55	48
59	56	49
60	57	50
61	58	51
62	59	52
63	60	53
64	61	54
65	62	55
66	63	56
67	64	57
68	65	58
69	66	59
70	67	60
71	68	61
72	69	62
73	70	63
74	71	64
75	72	65
76	73	66
77	74	67
78	75	68
79	76	69
80	77	70
81	78	71
82	79	72
83	80	73
84	81	74
85	82	75
86	83	76
87	84	77
88	85	78
89	86	79
90	87	80
91	88	81
92	89	82
93	90	83
94	91	84
95	92	85
96	93	86
97	94	87
98	95	88
99	96	89
100	97	90
101	98	91
102	99	92
103	100	93
104	101	94
105	102	95
106	103	96
107	104	97
108	105	98
109	106	99
110	107	100
111	108	101
112	109	102
113	110	103
114	111	104
115	112	105
116	113	106
117	114	107
118	115	108
119	116	109
120	117	110
121	118	111
122	119	112
123	120	113
124	121	114
125	122	115
126	123	116
127	124	117
128	125	118
129	126	119
130	127	120
131	128	121
132	129	122
133	130	123
134	131	124
135	132	125
136	133	126
137	134	127
138	135	128
139	136	129
140	137	130
141	138	131
142	139	132
143	140	133
144	141	134
145	142	135
146	143	136
147	144	137
148	145	138
149	146	139
150	147	140
151	148	141
152	149	142
153	150	143
154	151	144
155	152	145
156	153	146
157	154	147
158	155	148
159	156	149
160	157	150
161	158	151
162	159	152
163	160	153
164	161	154
165	162	155
166	163	156
167	164	157
168	165	158
169	166	159
170	167	160
171	168	161
172	169	162
173	170	163
174	171	164
175	172	165
176	173	166
177	174	167
178	175	168
179	176	169
180	177	170
181	178	171
182	179	172
183	180	173
184	181	174
185	182	175
186	183	176
187	184	177
188	185	178
189	186	179
190	187	180
191	188	181
192	189	182
193	190	183
194	191	184
195	192	185
196	193	186
197	194	187
198	195	188
199	196	189
200	197	190
201	198	191
202	199	192
203	200	193
204	201	194
205	202	195
206	203	196
207	204	197
208	205	198
209	206	199
210	207	200
211	208	201
212	209	202
213	210	203
214	211	204
215	212	205
216	213	206
217	214	207
218	215	208
219	216	209
220	217	210
221	218	211
222	219	212
223	220	213
224	221	214
225	222	215
226	223	216
227	224	217
228	225	218
229	226	219
230	227	220
231	228	221
232	229	222
233	230	223
234	231	224
235	232	225
236	233	226
237	234	227
238	235	228
239	236	229
240	237	230
241	238	231
242	239	232
243	240	233
244	241	234
245	242	235
246	243	236
247	244	237
248	245	238
249	246	239
250	247	240
251	248	241
252	249	242
253	250	243
254	251	244
255	252	245
256	253	246
257	254	247
258	255	248
259	256	249
260	257	250
261	258	251
262	259	252
263	260	253
264	261	254
265	262	255
266	263	256
267	264	257
268	265	258
269	266	259
270	267	260
271	268	261
272	269	262
273	270	263
274	271	264
275	272	265
276	273	266
277	274	267
278	275	268
279	276	269
280	277	270
281	278	271
282	279	272
283	280	273
284	281	274
285	282	275
286	283	276
287	284	277
288	285	278
289	286	279
290	287	280
291	288	281
292	289	282
293	290	283
294	291	284
295	292	285
296	293	286
297	294	287
298	295	288
299	296	289
300	297	290
301	298	291
302	299	292
303	300	293
304	301	294
305	302	295
306	303	296
307	304	297
308	305	298
309	306	299
310	307	300
311	308	301
312	309	302
313	310	303
314	311	304
315	312	305
316	313	306
317	314	307
318	315	308
319	316	309
320	317	310
321	318	311
322	319	312
323	320	313
324	321	314
325	322	315
326	323	316
327	324	317
328	325	318
329	326	319
330	327	320
331	328	321
332	329	322
333	330	323
334	331	324
335	332	325
336	333	326
337	334	327
338	335	328
339	336	329
340	337	330
341	338	331
342	339	332
343	340	333
344	341	334
345	342	335
346	343	336
347	344	337
348	345	338
349	346	339
350	347	340
351	348	341
352	349	342
353	350	343
354	351	344
355	352	345
356	353	346
357	354	347
358	355	348
359	356	349
360	357	350
361	358	351
362	359	352
363	360	353
364	361	354
365	362	355
366	363	356
367	364	357
368	365	358
369	366	359
370	367	360
371	368	361
372	369	362
373	370	363
374	371	364
375	372	365
376	373	366
377	374	367
378	375	368
379	376	369
380	377	370
381	378	371
382	379	372
383	380	373
384	381	374
385	382	375
38		

73. drop if survival==0 | last_data-->
75. count

sex	survival
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0

518MInData_2013 77行目 -

• 性別データの作成
 1. 性別データの作成
 2. 性別データの作成
 3. 性別データの作成

• 性別データの作成
 1. 性別データの作成
 2. 性別データの作成
 3. 性別データの作成

性別データの作成
89. tab sex, missing

sex	Freq.	Percent	Cum.
男	22	14.00	14.00
女	28	18.00	32.00
Total	50	100.00	

新たな変数"pc_sex"を作成。
 sex=="女"の系列は"0"
 90. recode pc_sex = 0 if sex=="女"

sex	pc_sex
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0

変数"pc_sex"の平均値を、
 sex=="男"の系列は"1"に変更する
 92. replace pc_sex = 1 if sex=="男"

sex	pc_sex
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0
M	1
F	0

変数"pc_sex"にラベル"pc_sex_label"を
 関連付ける(各社をつける作業)
 100. label values pc_sex sex_label

pc_sex	sex_label
1	男
0	女
1	男
0	女
1	男
0	女
1	男
0	女
1	男
0	女

2x2 tableを作って、関連していないか確認
 107. tab sex pc_sex, missing

pc_sex	Female	Male	Total
Sex	8	9	17
Total	12	13	25

"pc_sex_label"という名前のラベルの定義をする
 99. label define sex_label 0 "Female" 1 "Male"

sex_label	pc_sex
Female	0
Male	1
Female	0
Male	1
Female	0
Male	1
Female	0
Male	1
Female	0
Male	1

518MInData_2013 109行目 - マスマッチ変数の作成

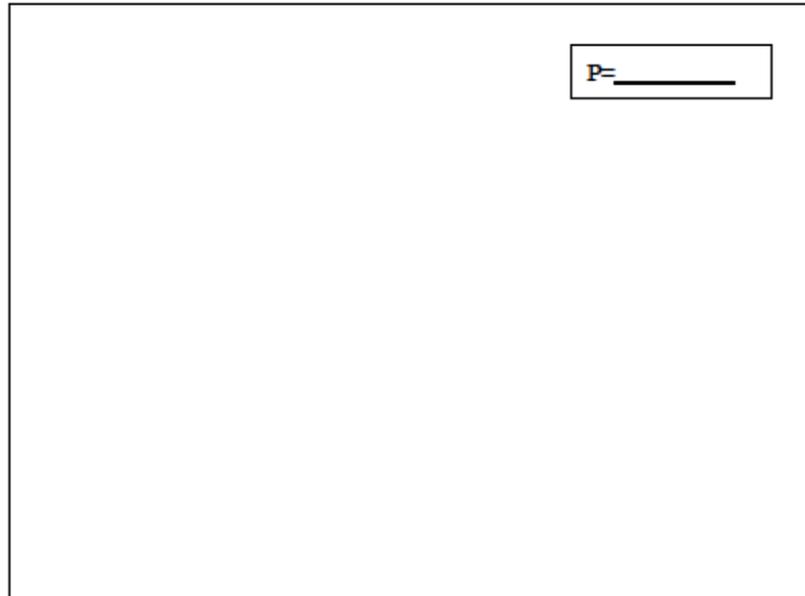
pc_sex	Female	Male	Total
Sex	8	9	17
Total	12	13	25

ミニデータセット ワークシート

Table 1. Characteristics of study patients

Characteristic	HLA-matched	HLA-mismatched	P value
	N (%)	N (%)	
Total			
Age at transplant, years, median (range)			
	(-)	(-)	
Gender			
Male	(%)	(%)	
Female	(%)	(%)	
Disease			
AML	(%)	(%)	
ALL	(%)	(%)	
Year of transplant			
2000-2005	(%)	(%)	
2006-2010	(%)	(%)	

Figure 1. Kaplan-Meier Survival Curve



/**** 解析データセットの作成 ****/

*Stata を起動して、ファイルの中にある、minidataset_2013.xls を取り込んでください。

*余裕があれば、log file を作成してみてください。

*方法は問いません。

```
*** import excel "C:¥data¥minidataset_2013.xls", firstrow
```

```
*** log using "C:¥data¥mini20131020.smcl"
```

```
*** あるいは、新たなログファイルを"Log Begin"のタブから作成
```

//////////****新たな変数作成の練習****//////////

* 準備運動 *

```
/**generate, replace**/
```

```
generate new_disease=""
```

```
    *新たな変数 new_disease が作成された
```

```
replace new_disease=dx
```

```
replace new_disease="AML" if diagnosis==1
```

```
replace new_disease="ALL" if diagnosis==2
```

```
generate new_disease2=.
```

```
replace new_disease2=1 if new_disease=="AML"
```

```
replace new_disease2=2 if new_disease=="ALL"
```

```
/**症例削除の練習 ***/
```

```
/**drop, keep**/
```

```
drop new_disease
```

```
    * 変数 new_disease が削除される。戻らないので注意！
```

```
drop if diagnosis==1
```

```
keep if diagnosis==4
```

*一度 Stata を閉じてください。

* あるいは、clear コマンドを使用。データはすべて消えてしまいます。

//////////****変数作成の練習****//////////

配布資料：ミニデータセット ワークシートの作成

*新たに配布 DVD/USB 内の "Minidata_2013"をダブルクリックして開く

```
*** use "C:¥data¥Minidata_2013.dta", clear のコマンド使用も可能
```

/****データセットを Data Editor で確認 ****/

*DataEditor を使って、データのシートを開いてください。

```
    *Variables, Properties, Data editor (Browse)
```

```
    *Label, Value Label
```

```

/**変数ラベルの概念についての復習：変数「sex」におけるラベル「性」**/
/**項目ラベルの概念について：変数「diagnosis」の中のデータ「1」に対するラベル「AML」**/

/*症例数確認*/
count

/****不要データの削除****/
*****
* STEP
* 1) AML, ALL, CMLの中からCMLを削除
* 2) survival dataが欠損の症例を削除
*     last_date (最終観察日)が欠損の症例を削除
*****
**** 1) AML, ALL, CMLの中からCMLを削除 ****
tab dx, missing
tab diagnosis, missing
tab diagnosis, missing nolabel
/*2x2 tableを作る*/
tab dx diagnosis, missing
/*AMLとALLのみをkeep*/
* if以下の"等しい"は、"=="
* 文字列の値は、""で囲む。数値は囲まない
* & (and かつ), | (or または), == (equal 等しい), != (not equal 等しくない)
keep if diagnosis==1 | diagnosis==2
* drop if diagnosis==4 でも同じ結果が得られます
count

**** 2) survival dataとlast_dateが欠損の症例を削除 ****
tab survival, missing
tab last_date, missing
drop if survival==" | last_date=="
* keep if survival!=" | last_date!="
count

/**** dataの加工 ****/
*****
* 性別 dataの作成
* 「男」「女」のdataでは後に多変量解析ができないため、数値による変数を作成する必要があります
*
* STEP
* 1) 「男」「女」というデータから、女性が0 男性が1の新たな変数を作り
* 2) それに"Female" "Male"のラベルを付けます

```

* 3) 作成した変数の確認

**** 1) sex の「男」「女」というデータから、女性が0 男性が1 の新たな変数"pt_sex"を作成

```
tab sex, missing
```

```
gen pt_sex = 0 if sex=="女"
```

*変数 "pt_sex" を作成。sex=="女" の症例を0とする

```
replace pt_sex = 1 if sex=="男"
```

*Data Editor を確認。新たな変数 "pt_sex"が作成されている

** 項目にラベルをつけることができる（公開スクリプト 01 を参照）

```
** label var pt_sex "患者性別"
```

**** 2) コードの意味を忘れてしまうこともあるが、以下のラベルが便利

```
label define sex_label 0 "Female" 1 "Male"
```

```
label values pt_sex sex_label
```

*Data editor を確認。pt_sex の項目が Female, Male とラベルされています

**** 3) 新しく作成した変数を確認

```
*tab sex, missing
```

```
tab pt_sex, missing
```

```
tab pt_sex, missing nolabel
```

```
tab sex pt_sex, missing
```

* HLA mismatch あり1, なし0 の data を作成

* STEP

* 1) mismatch locus 数:0個を mismatch=0

* mismatch locus 数: 1個以上が mismatch=1 の変数を作成

* 2) それに"match" "mismatch"のラベルを付けます

* 3) 作成した変数の確認（終了して、余裕のある方は次の年齢の categorical data 作成へ。）

```
tab seromis6abdr2, missing
```

```
generate mismatch=0 if seromis6abdr2==0
```

```
replace mismatch=1 if seromis6abdr2==1 | seromis6abdr2==2
```

** 欠損値がある場合は、欠損値のカテゴリーも作る。

```
** replace mismatch=99 if seromis6abdr2==.
```

```
label define mismatch_label 0 "match" 1 "mismatch"
```

```
label values mismatch mismatch_label
```

```
tab mismatch seromis6abdr2, missing
tab mismatch seromis6abdr2, missing nolabel
```

```
*****
```

```
* 年齢の categorical data の作成
* 0-9 歳、10-19 歳、20-29 歳の変数を作成
* ラベルをつける
```

```
*****
```

```
* summarize age
* sum age, detail
* gen agecat=1 if age>=0 & age<10
* replace agecat=2 if age>=10 & age<20
* replace agecat=3 if age>=20 & age<30
  *Stata の場合欠損値は " large positive values " として認識。使用する統計ソフトによって設定が異なる。
* label define agecat_label 1 "0-9" 2 "10-19" 3 "20-30"
* label values agecat agecat_label
* tab agecat, missing
* tab agecat, missing nolabel
```

```
*****
```

```
* 日付と日数の計算
* STEP
* 1) stata 日付データの作成
* 2) 移植日から移植年の作成
* 3) 移植年カテゴリーの作成
```

```
*****
```

```
*Excel 1900 年 1 月 1 日がシリアル値「 1 」
```

```
*Stata 1960 年 1 月 1 日がシリアル値「 1 」
```

*Excel を Stata にデータを取り込んだ場合には、自動的に Stata 日付データに変換されるため、下記のコマンドは不要になります。

```
** 1960/1/1 を「1」とした 5 桁の変数「 tdata 」を作成します。
```

```
** 10/20/2013 と入力されたデータの場合は"MDY"と指定する必要があります。
```

```
generate tdate= date(tx_date, "YMD")
```

```
gen tyear=year(tdate)
```

```
*5 桁の Stata 日付データから「年」が抽出され、新たな変数 tyear を作成
```

```
tab tyear
```

```
**3) 移植年の categorical data を作る [宿題]**
```

```
gen tyear_cat = 1 if tyear>=2000 & tyear<=2005
```

```
*あるいは gen tyear_cat = 1 if tyear==2001 | tyear==2002 | tyear==2003 | tyear==2004 | tyear==2005
```

```
replace tyear_cat = 2 if tyear>=2006 & tyear<=2010
```

```

label var tyear_cat "移植年 category"
label define tyear_cat_label 1 "2000-2005" 2 "2006-2010"
label values tyear_cat tyear_cat_label

tab tyear_cat tyear, missing
*tab tyear_cat tyear, missing nolabel

/**** 背景表(Table 1)の作成 ****/
tab mismatch, missing
sum age if mismatch==0, detail
sum age if mismatch==1, detail
ranksum age, by (mismatch) /*Wilcoxon Rank Sum Test*/

tab pt_sex mismatch, chi2 colum
tab diagnosis mismatch, chi2 colum
** tab agecat mismatch, chi2
tab tyear_cat mismatch, chi2 colum

/**** Survival data の作成 ****/
generate ldate=date(last_date, "YMD") /*Stata 日付データ、5ケタの数字*/
generate lday=ldate-tdate
sum lday, detail /*データの確認、生存日が移植日より前のデータなどないか?など。詳細はTRUMPセッションで。*/

/*生死データ*/
tab survival, missing nolabel
gen event_os =1 if survival == "死亡"
replace event_os =0 if survival == "生存"
*tab survival event_os, missing

stset lday, failure (event_os==1)
sts graph
sts graph if diagnosis==1, by (mismatch) censored(multiple)

generate lyear=lday/365.25
stset lyear, failure (event_os==1)
sts graph, by (mismatch) title (Overall Survival) censored (multiple) /*
*/ ytitle (Probability) xtitle (Years after transplant) xlabel (0 (2) 12)

** Log rank 検定 **
sts test mismatch

```

** 生存解析の結果の表示（点推定値）**

sts list

sts list, by (mismatch)

sts list, by (mismatch) at (1, 3, 5)

模擬プロトコールに基づいたデータマニピュレーション

- **統計解析（単変量解析）の実際**

H25年度 TRUMP統計セミナー
基礎編

模擬プロトコルに基づいた
データマニピュレーション・統計解析の実際

担当: 熱田由子

変数の決定と変数リストの作成

- 変数の種類
 - 患者背景変数
 - 患者年齢・性別
 - 疾患情報
 - 移植関連情報
 - アウトカム変数
 - イベント変数
 - 時間変数
- 研究計画が定まったら、解析に必要な変数リストを作成する

例1: ABO mismatch

データを覗いてみると...

変数の作成

エクセル上で作業をしない！！

- 150-200例未満程度の場合は目視・手入力でも出来るかもしれないが...
- ソートを繰り返していたらデータが無茶苦茶...
- 気付いたらどこかで一行ずれてしまっていた...
- 変数作成のアルゴリズムを忘れてしまうことも...

「...」だらけ

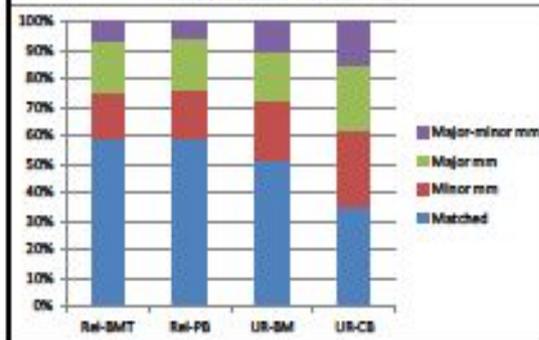
家数一覧(基本家数リスト)
(Stata / EZR共有スクリプト対応)

ダウンロード可能!!

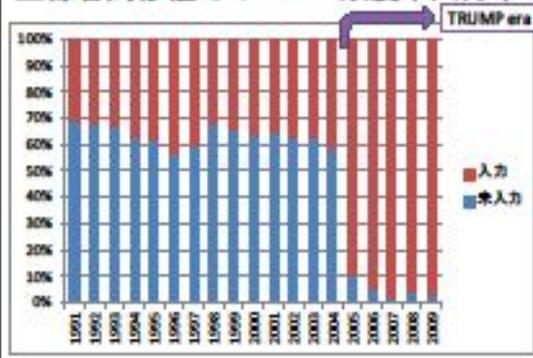
変数作成

- ABO matching
 - Matched
 - Minor mismatch
 - Major mismatch
 - Major-minor mismatch
- ABO major mismatch
 - (0) Matched or minor mismatch
 - (1) Major (major-minor) mismatch

作成変数の確認



血縁者間移植でのABO一致度未入力率



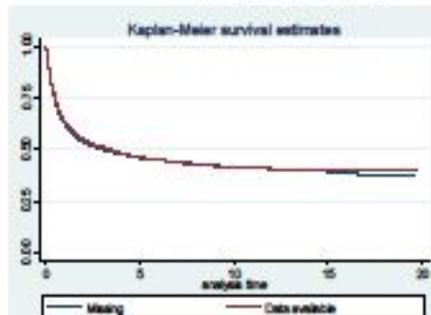
どうしよう?

- 研究課題
- ①. 「血縁者間移植においてABO一致度が生存に与える影響」
- ②. 「血縁者間移植におけるBMとPBの比較」

研究①「ABO一致度の影響」の場合

- 2005年以降の移植に限定した解析を行う
 - 観察期間が短い
- 入力があるものを採用する。その場合、2004年以前に関しては対象に入るのは3-4割程度。
 - 施設でのTRUMP以降の自主的入力
 - 未入力の場合と大きな差が(なんらかのバイアスが)ないか確認しておく必要がある。
- 2004年以前移植に関しては、入力率が7割以上の施設のデータのみを対象

1991-2004移植での確認



研究②「RBM vs. RPB」の場合

- “ABO matching”変数の使用目的
 - RBM vs. RPBの比較の際の**補正因子**
 - (主アウトカムは全生存率)
- 補正に用いる因子の候補
 - 検討するアウトカムに**有意に影響**することが過去の研究で既に明らかになっているもの
 - 比較群間に偏りがあるもの
- 選択
 - 補正因子として用いない
 - 補正因子として用いる

Missing dataの取り扱い
-補正因子として用いる場合-

- 3つの方法
 - 1. 欠損値を解析対象からはずす
 - 2. 欠損値をひとつのカテゴリとする
 - 3. imputation: 似た患者の情報の平均値を入れる
- [Klein JP says \(Klein et al. BMT 2001\)](#):
 - 欠損値が少ないとき $\leq 10\%$ (EBMT guideline, 5%)
 - 1番 ただし、はずした場合とはずさなかった場合で結果が変わっていないかを確認する
 - 欠損値が比較的多いとき $> 10\%$
 - 2番・3番 データ欠損患者をその他と比較することも可能

欠損値を一つのカテゴリとする?

	n	missing	
Transplant type			
LN	1,027	67%	2,996
IL	1,117	0.00%	
APL matching			
Autologous transplant	1,117	0.00%	
Allogeneic	1,027	0.00%	
Transplant type			
LN	1,027	0.00%	
IL	1,117	100%	100%
Transplant type			
LN	1,027	0.00%	
IL	1,117	0.00%	
Age at			
Age at			
	3,327例		2,255例

TRUMP 統計解析セミナー（基礎編）出席者名簿

1	新井 康之	京都大学大学院医学研究科
2	青木 淳	駒込病院
3	青木 智広	名古屋第二赤十字病院
4	有馬 靖佳	田附興風会医学研究所北野病院
5	伊豆津 宏二	虎の門病院
6	井上 政弥	島根大学医学部附属病院
7	植木 俊充	長野赤十字病院
8	梅田 雄嗣	京都大学医学部附属病院
9	緒方 正男	大分大学医学部
10	冲中 敬二	国立がん研究センター中央病院
11	籠尾 壽哉	国立病院機構東京医療センター
12	加藤 格	京都大学医学部附属病院
13	加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院
14	加藤 実穂	名古屋第一赤十字病院
15	亀井 美智	名古屋市立大学
16	鴨下 園子	名古屋赤十字病院
17	河北 敏郎	国立病院機構熊本医療センター
18	川島 直実	名古屋第一赤十字病院
19	川瀬 有美	京都大学医学部附属病院
20	木田 理子	NTT 東日本関東病院
21	栗田 尚樹	筑波大学
22	近藤 健	北海道大学病院
23	佐々木 裕哉	小倉記念病院
24	住 昌彦	長野赤十字病院
25	杉盛 千春	石川県立中央病院
26	瀬戸 愛花	岡崎市民病院
27	妹尾 紀子	信州大学医学部附属病院
28	高野 久仁子	大分大学医学部附属病院
29	竹田 淳恵	神戸医療センター中央市民病院
30	千原 大	愛知県がんセンター研究所
31	中田 佳世	大阪府立成人病センター
32	長谷川大一郎	兵庫県立こども病院
33	林 邦雄	明和病院
34	半田 寛	群馬大学医学部附属病院
35	平瀬 敏志	神戸大学医学部附属病院
36	深野 玲司	九州がんセンター
37	藤盛 好啓	兵庫医科大学
38	藤原 弘	愛媛大学病院
39	増成 太郎	中国中央病院

40	町田 真一郎	東海大学医学部附属病院
41	水谷 元紀	愛知医科大学医学部
42	三橋 健次郎	東京女子医科大学
43	宮尾 康太郎	安城厚生病院
44	宮村 能子	大阪大学医学部附属病院
45	森 健	神戸大学医学部附属病院
46	森下 喬允	名古屋大学大学院医学系研究科
47	矢内 友子	兵庫県立こども病院
48	横畠 絵美	名古屋赤十字病院
49	吉満 誠	鹿児島大学病院
50	渡邊 健一郎	京都大学大学研究科

TRUMP 統計セミナー資料集 (応用編)

*変数表は省略する

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 移植医療研究分野)

「本邦における造血細胞移植一元化登録研究システムの確立」

平成 25 年度 TRUMP 統計セミナー：応用編

日時：平成 25 年 11 月 23 日(土) 10:00~15:30

場所：名古屋大学大学院医学系研究科・医学部保健学科 東館 4F 大講堂
〒461-8673 名古屋市東区大幸南一丁目 1 番 20 号

プログラム

9:30~ 受付、資料配布

10:00-10:30

I. 我流 Stata の使い方：自分なりの方法を確立しよう

(名古屋大学大学院医学系研究科 造血細胞移植情報管理・生物統計学
准教授 鈴木 律朗)

10:30-12:30

II. 多変量解析に臨む前に知っておくこと

(九州大学大学院医学研究院 予防医学分野 教授 松尾 恵太郎)

12:30-13:30

昼食

13:30-14:30

III. 競合リスクイベントの扱いの解説と演習

(名古屋大学大学院医学系研究科 造血細胞移植情報管理・生物統計学 熱田 由子)

14:30-15:30

IV. 時間依存性変数の扱いの解説と演習

(自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 諫田 淳也)

我流 Stata の使い方 : 自分なりの方法を確立しよう

前回のおさらい

- `cii` confidence interval immediately
- `tabi` tabulate immediately
- `csi` chi square immediately
- `cci` case control immediately
- `iri` incidence rate immediately
- `sampsi` sample size

信頼区間

急性GVHDの治療を12例にしたら、7例で有効であった。
発表に使うので、有効率の95%信頼区間を求めたい。

以下のコマンドをタイプ。

`cii 12 7`

```

cii 12 7
-----
|         | 95%   | 90%   | 95%   | 90%   |
|         | CI    | CI    | CI    | CI    |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 58.3%   | 27.7-84.8% | 31.5-81.9% | 27.7-84.8% | 31.5-81.9% |

```

58.3% (95% CI: 27.7-84.8%)

90%信頼区間

以下のコマンドをタイプ。

`cii 12 7, level(90)`

```

cii 12 7, level(90)
-----
|         | 95%   | 90%   | 95%   | 90%   |
|         | CI    | CI    | CI    | CI    |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 58.3%   | 27.7-84.8% | 31.5-81.9% | 27.7-84.8% | 31.5-81.9% |

```

58.3% (95% CI: 27.7-84.8%)

58.3% (90% CI: 31.5-81.9%)

helpコマンドと、Stataのマニュアル

helpコマンドと、Stataのマニュアル

Stataには、もともとマニュアルの本が附随して
いました。(有料)

これらは、全部で17冊あります。(ver. 11)

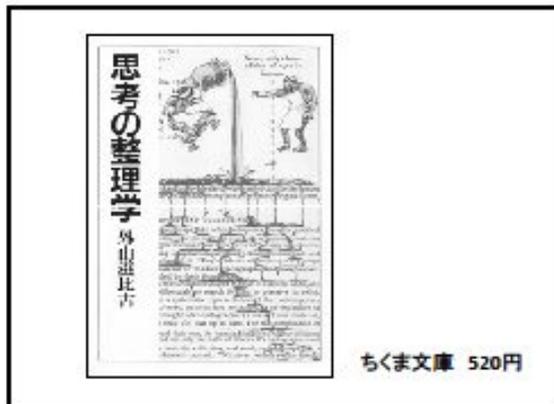


内容は、helpコマンドで参照できます。

最新の ver. 13 では、紙のマニュアル本は廃止されました。



元々、この本は、Stataのインストールパッケージに含まれていました。



今の社会は、つよい学校信仰ともいうべきものを持っている。

学校はグライダー人間の訓練所である。飛行機人間は作らない。グライダーの練習に、エンジンのついた飛行機などがまじっていては迷惑する。危険だ。学校では、ひっぱられるままに、どこへでもついて行く従順さが尊重される。勝手に飛び上がったりますのは規律違反。たちまちチェックされる。やがてそれぞれに、グライダーらしくなって卒業する。

グライダーとして一流である学生が、卒業間際になって論文を書くことになる。これは、これまでの勉強といささか勝手が違う。(中略)グライダーは途方にくれる。突如としてこれまでと違うことを要求されてもできるわけがない。グライダーとして優秀な学生ほどあわてる。

一般に、学校教育を受けた期間が長ければ長いほど、自力飛行の能力は低下する。グライダーとして飛べるのに、危ない飛行機になりたくないのは当たり前である。



多変量解析に臨む前に知っておくこと



本日の話の大まかな流れ

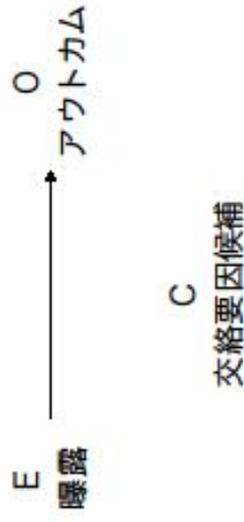
- ・ 解析前の流れ
 - ・ おまけ
- ・ 生存解析
 - ・ モデルの検証
- ・ 多変量解析の仕組
 - ・ 統計パッケージで解析する際の基本原則
- ・ 第3の要因をどう取り扱うか？
 - ・ α 、 β エラー



大まかな流れ

- ・ 研究で答える疑問をただ一つ設定
 - ・ 対象者 (Population)
 - ・ 主たる検討要因 (Exposure)
 - ・ アウトカム (Outcome)
 - ・ その他の関連する要因 (交絡、相互作用の可能性のある要因 Covariates or Confounder)
- ・ どの研究デザインを採用するか？

E, O, and C

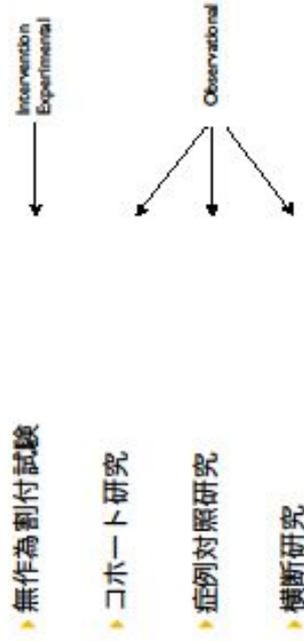


この構図に落とし込めてない状態では解析しない

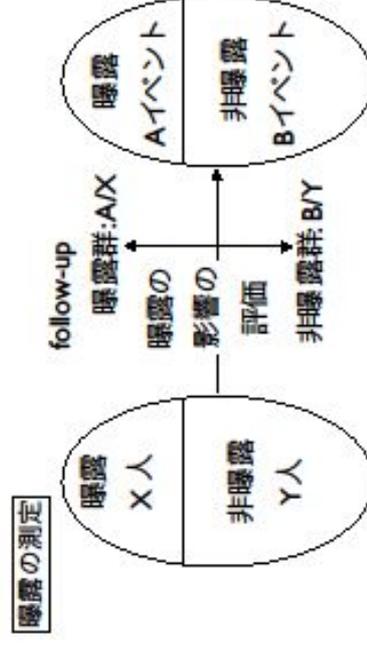
疑問の設定時

- TRUMPのようなデータでは、色々なことが出来てしまいます
- 失敗する研究は何がしたいかが絞れない研究です

4つの代表的な研究デザイン

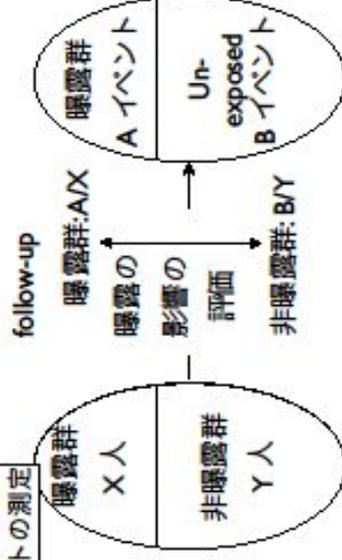


前向きコホート研究



後向きコホート研究

診療録レビュー等
・曝露の測定
・イベントの測定



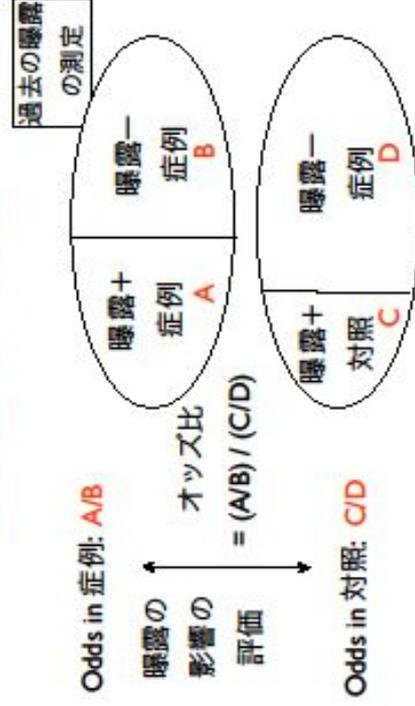
9

コホート研究 (続き)

- Pro
 - イベントがおきる前に曝露要因を測定している、つまり曝露要因に関するエラーが少ない (前向き)
 - 情報の扱い方などにエラーを起こす可能性がある (後向き)
- Con
 - イベント発生までに時間がかかる (前向きの場合)
 - 希なイベントは評価しがたい
 - よく使う解析モデルは比例ハザードモデル
 - TRUMPデータでやる生存解析は前向きコホート?後向きコホート?

10

症例対照研究



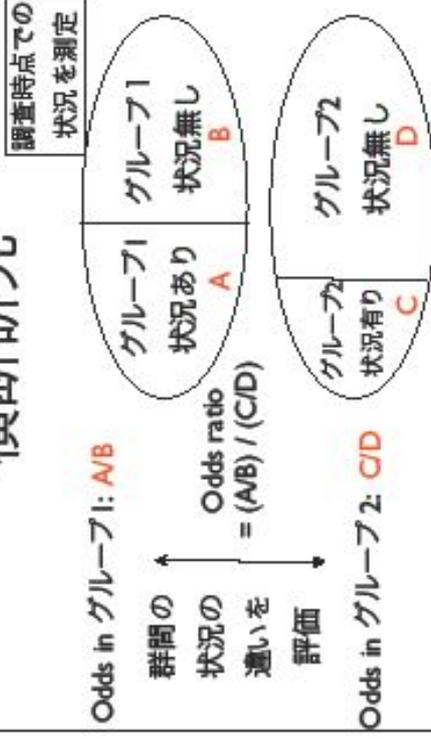
11

Case-control study (cont')

- Pro
 - 前向き、後向きコホートよりも時間がかからない
- Con
 - 曝露測定にバイアスが入る可能性
 - 曝露要因次第 (遺伝子とかの場合関係ない)
 - 対照群設定の難しさ
 - よく使う解析モデルはロジスティック回帰分析 (マッチング有りの時は条件付きロジスティック回帰分析)

12

横断研究



この研究デザインは原因を云々するデザインではない

13

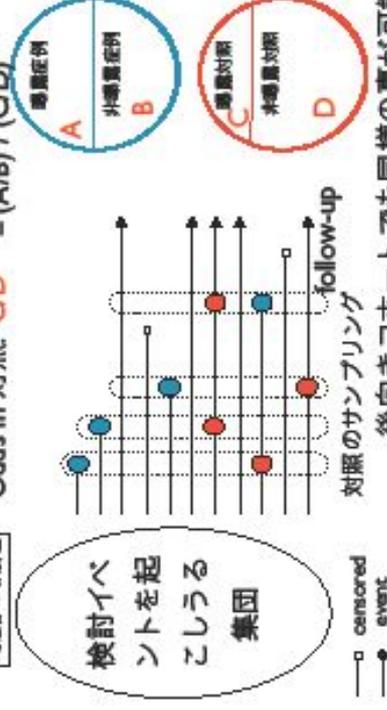
コホート内症例対照研究

Odds in 症例: A/B

Odds in 対照: C/D

Odds ratio = $(A/B) / (C/D)$

曝露の測定



14

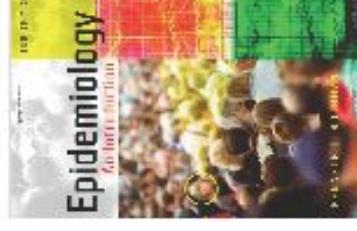
コホート内症例対照研究

(続き)

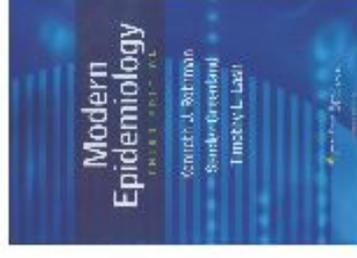
- コホート研究のメリットを享受できる
- 曝露測定はコホートの枠組み
- 追加調査が必要な場合に全例を調査しなくても済む
- 実施可能性を高める
- 解析は条件付きロジスティック回帰分析

15

疫学の学習に関して



Epidemiology: An Introduction.
by Rothman KJ.



Modern Epidemiology.
by Rothman KJ.

16

生存解析

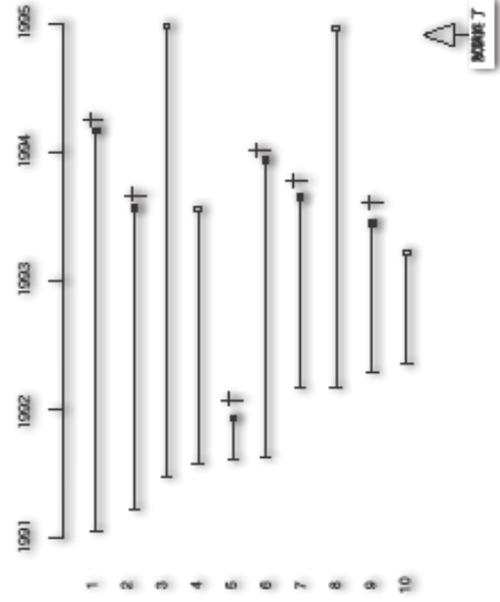
17

Survival analysis

||

Time-to-event analysis

18



19

死亡数 (=6)

死亡率 =

全体 (=10)

20

何が問題か？

- 観察期間の存在を無視している
- イベントの観察が行われなかった症例 (中途打ち切り症例: censored case)の取扱いは
 - **at-risk** for death でない人を分母に入れてはいる

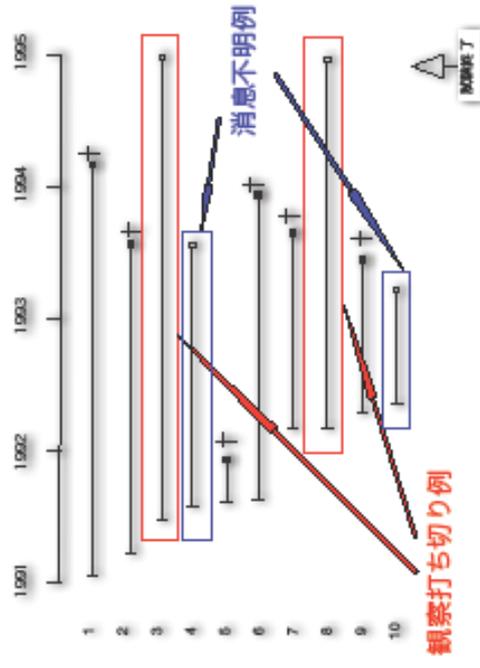
21

Censored case

- 中途打ち切り例
- 消息不明例
- 観察打ち切り例

22

エンドポイント：生存



23

二つの中途打ち切り例は同じか？

- 観察打ち切り例
- 消息不明例

No

消息不明例が多くなるような場合には解析結果の解釈に注意が必要

informative censoring

24

中途打ち切り例を 検討できる代表的な解析手法

- Kaplan-Meier法
- Cox Proportional Hazard Model

26

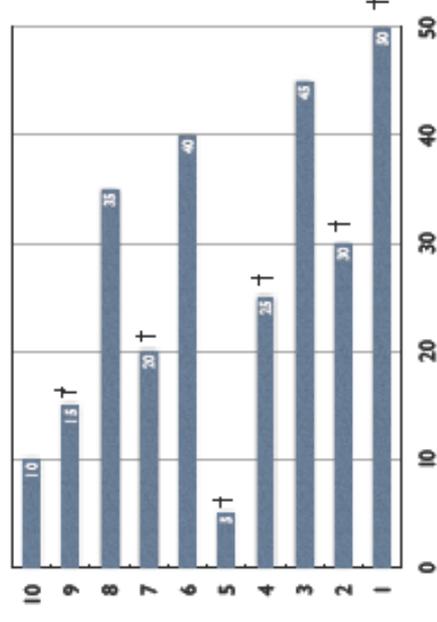
生存率

- Kaplan-Meier曲線による生存率
- 観察期間の中央値などの指標は提示されているか？
- 中途打ち切り例がちゃんとヒゲで分かるようになっているか？

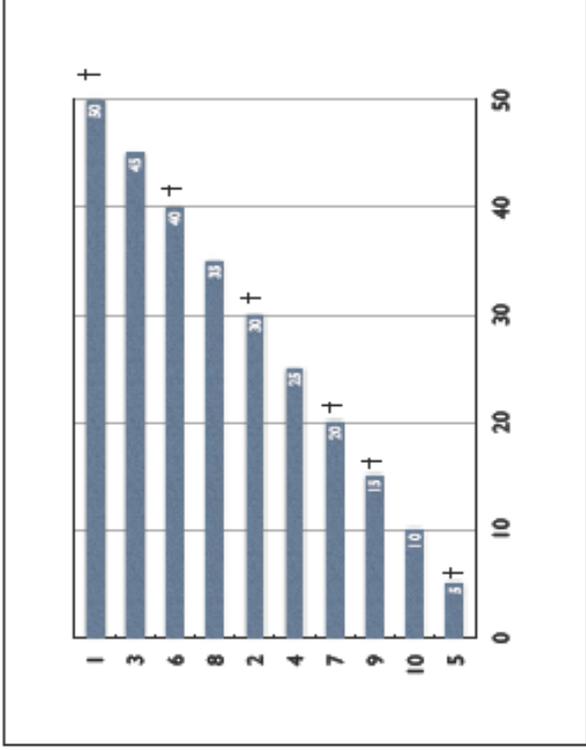
26

ID	Tx day	Last day	Survival	Months	Censored
1	1990.1	1994.2	Dead	50	
2	1991.3	1993.8	Dead	30	
3	1991.5	1995.1	Alive	45	観察打ち切
4	1991.7	1993.7	Alive	25	消息不明
5	1991.8	1991.12	Dead	5	
6	1991.8	1994.12	Dead	40	
7	1992.2	1993.9	Dead	20	
8	1992.2	1995.1	Alive	35	観察打ち切
9	1992.3	1993.5	Dead	15	
10	1992.4	1993.2	Alive	10	消息不明

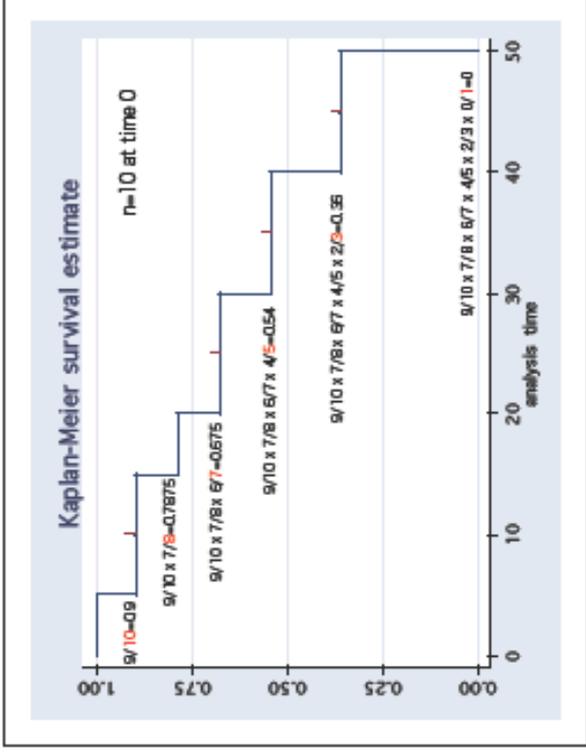
27



28



30



30

KM curveではある期間内のリスクを
 掛け合わせていったものが
 生存率の推計値として用いられている

↑

KMでは中途打ち切り例は
 長く観察していれば、打ち切りに
 なっていない症例と同様のイベント
 発生率を示す、ということが前提

31

Cox model

- 回帰分析の一つ。式で表すと
- $\lambda(t | x_1, \dots, x_n) = \lambda_0(t) \exp(b_1 X_1 + \dots + b_n X_n)$
- ハザードとは、「非常に微少な時間における死亡率」
- ハザードは検討対象変数 X_i を除いて一定 (proportional hazard assumption)

32

Cox model、多変量解析

- $\lambda(t|x_1, x_2, x_3) = \lambda(t_0) \exp(b_1 X_1 + \dots + b_3 X_3)$
- $\log(\lambda(t|x_1, x_2, x_3)) = \log(\lambda(t_0)) + (b_1 X_1 + \dots + b_3 X_3)$
- $\log(\lambda(t|x_1=1, x_2, x_3)) = \log(\lambda(t_0)) + (b_1 \cdot 1 + \dots + b_3 X_3)$
- $\log(\lambda(t|x_1=0, x_2, x_3)) = \log(\lambda(t_0)) + (b_1 \cdot 0 + \dots + b_3 X_3)$

$$\log(\lambda(t|x_1=1, x_2, x_3)) - \log(\lambda(t|x_1=0, x_2, x_3)) = b_1$$

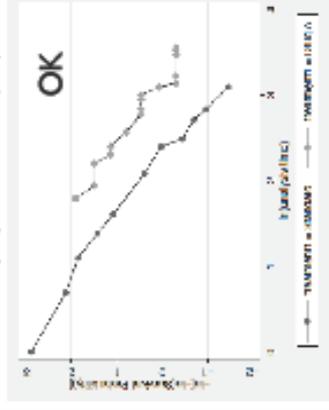
$$\log \frac{\lambda(t|x_1=1, x_2, x_3)}{\lambda(t|x_1=0, x_2, x_3)} = b_1 \rightarrow \text{HR} = \exp(b_1)$$

ハザード比

38

STATAでのproportional hazard assumptionの検証

- `stphplot, strata(Xi)`



34

STATAでのproportional hazard assumptionの検証 その他

- `stcox x1 x2 x3` を実施後に
- `estat phtest, detail` とすると、
- モデル全体並びに各変数ごとにPHAに関する有意性の検討をしてくれる

39

第3の要因をどう取り扱うか？

交絡、交互作用等

E, O, and C



C
第3の要因

大まかに4つのパターン

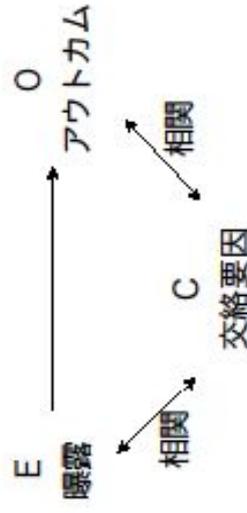
37

交絡要因 Confounder

- 条件
- それ自身がアウトカムの発生と関連している
- 検討対象曝露と関連している
- 曝露とアウトカムの中間的な要因ではない

38

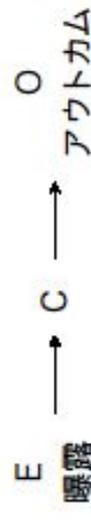
E, O, and C



EとOの関係は、Cの影響を考慮しないと正確に評価が出来ない

39

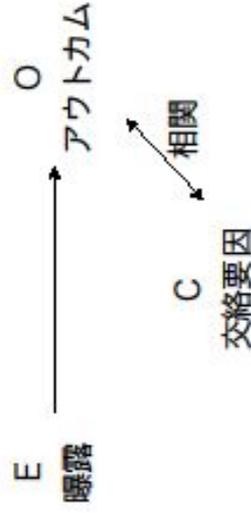
中間要因



CはEの結果として、EとOの間にあるため、これを解析に入れるとEの影響が正しく評価できない = 補正してはいけない

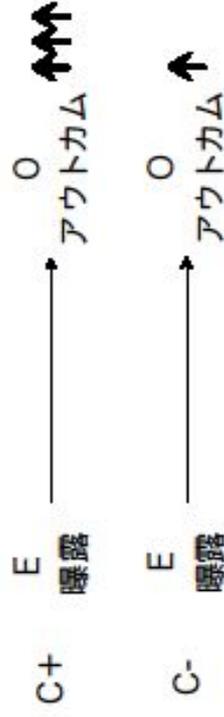
40

Eと相関してないC



EとOの関係は、Cの影響を考慮しなくても評価できる = 補正しなくても良い

CはEのOへの影響を与える (交互作用)



CはE→Oの関係を变える要因=効果変容因子
補正してはいけない→層別化が必須

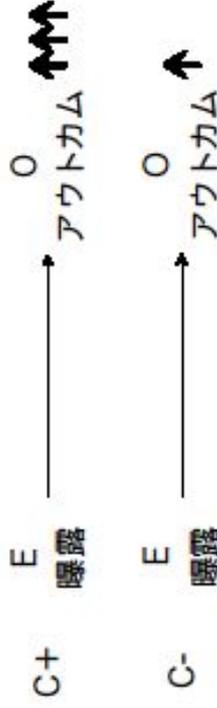
交絡要因を調整しないと

E <-> C	C <-> O	非調整の結果
正の相関	正の相関	過大評価
正の相関	負の相関	過小評価
負の相関	正の相関	過大評価
負の相関	負の相関	過小評価

交絡の影響の排除法

- 研究前に出来ること：比較集団間で交絡要因をマッチングする
- 研究後に出来ること：
 - 多変量解析による調整
 - 層別化解析 --->
 - 交互作用の検討も出来る

交互作用



CはE→Oの関係を变える要因=効果変容因子
補正してはいけない→層別化が必須

交互作用がある時

	検討対象 曝露-	検討対象 曝露+
交互作用 要因-	HR=1.0	HR=1.5
交互作用 要因+	HR=1.5	HR=5

$$HR=5=1.5 \times 1.5 \times 2.22$$

交互作用ハザード比

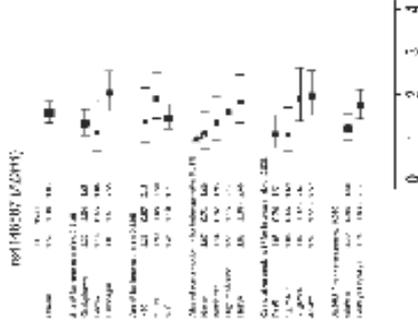
STATAでの層別化・交互作用の検討

- 交絡要因の層別に検討する曝露のHRを推定
- 同じようなHRが出ているか?
- HRが層別で大きな差があるとき
 - →交互作用の推定

- 例えば年齢50歳以上(age_50)でHLA mismatch(seromis6abdr)の影響が異なるかもしれない(交互作用があるかもしれない)と考えている

- 実例
- 交互作用の解釈に関して

Forrest plot



層別化解析を可視化
交互作用の有無が見
やすい

おまけ1
多変量モデルの評価

ある変数を入れてモデル
は良くなったか？

- Likelihood ratio test (尤度比検定) が一般的
- `stcox E cov1 cov2 cov3`
- `estimates store m1` <-m1という名前で尤度を保存
- `stcox E cov1 cov2 cov3 cov4`
- `estimates store m2` <-m2という名前で尤度を保存
- `lrtest m1 m2` <-LR test

おまけ2
統計パッケージで解析す
る際の基本原則

原則

- 元データは読み込みが上書きはしない
- 全ての解析をスクリプトでやる
- 逐次解析をしない（しても良いが、最終解析は絶対逐次解析にしない）
- 必ずログが残る解析にする
- 再現性が保てない解析は解析でない

54

- `set more off` (スクロールストップがからなくなる)
- `set logtype t` (ログをテキスト形式にする)
- `log using XXXX.txt, replace`
- `use xxxx.dta, clear`
- `save work_XXXX.dta, clear`
- `describe` (データの場所、人数、変数などの基本情報)
- `codebook` (変数の詳細な情報がでる、毎回は不要)
- `/*for table 1*/`
- `tab xxxx yyyy, col row chi2 exact`
- `/*for table 2*/`
- `stset os, f(death==1)`
- `stsum`
- `sts graph, by(sex)`
- `graph save xxx.gph, replace`
- `log close`

55



The Workflow of Data Analysis Using Stata

J. SCOTT LONG
University of Texas at Dallas

プロフェッショナルな解析をSTATAでする上での必携書

コンセプト自体はSTATA以外のパッケージでも使える

US\$54.02
Amazon.com

56



An Introduction to Survival Analysis Using Stata

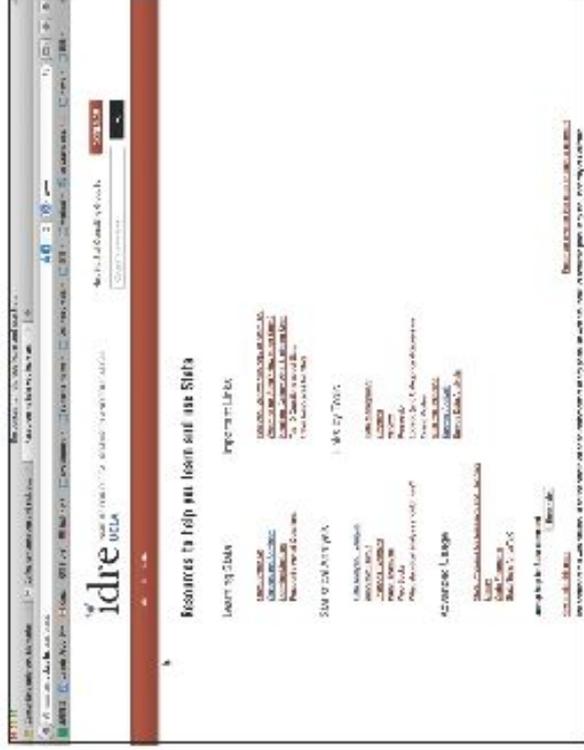
Third Edition

WALTER G. MEHTA, SHANTANU D. GORENTLI, WILLIAM G. GILMAN

生存解析をSTATAでする上で参考になる

US\$67.26
Amazon.com

57



87

おまけ3 α、βエラー

88

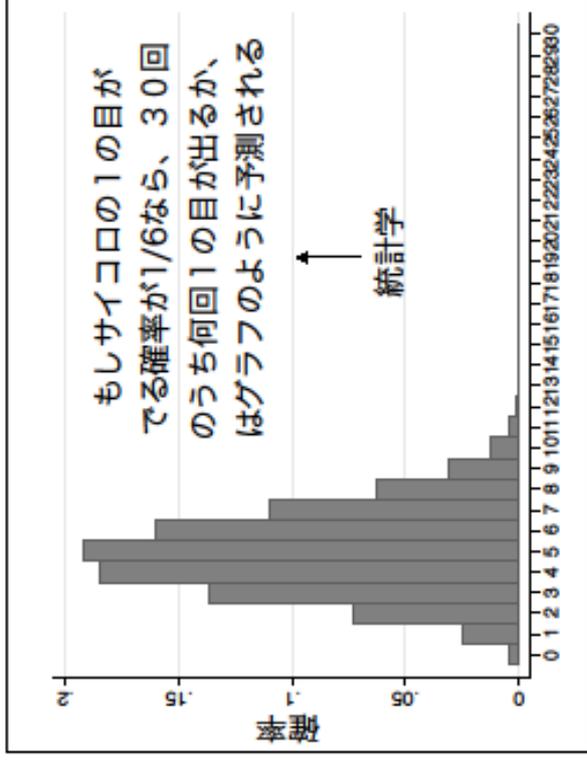
1. 「1」の目がでる可能性は1/6である **仮説の設定**
2. サイコロを30回振る **実験方法の規定**
3. 「1」の目が2回未満あるいは10回以上出た場合はいかさまサイコロと判定 **判断基準の設定**

これらを実験前にかじめ規定してから評価することが、実験により科学的評価をする、という事である。

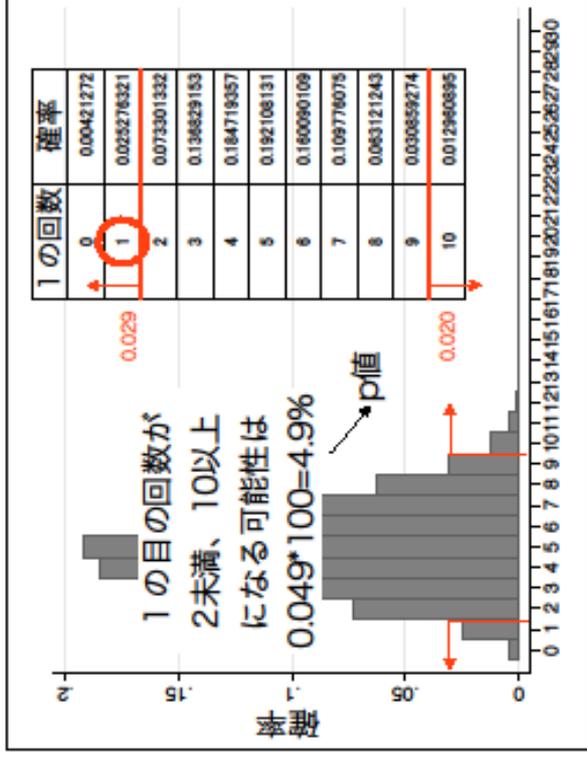
89

- 例) 今持っているサイコロが、いかさまサイコロかどうかを実験で評価する
- もしちゃんとしたサイコロなら、1がでる可能性は1/6である
- これを検証するために実験を計画する

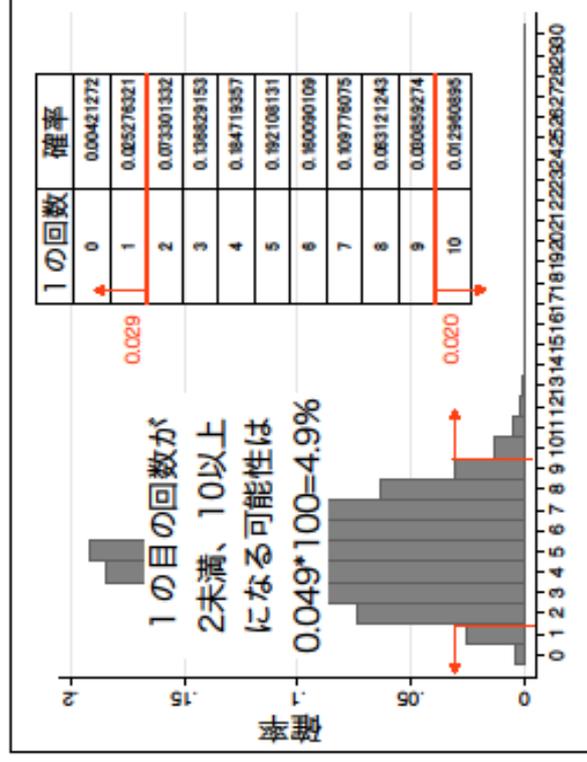
90



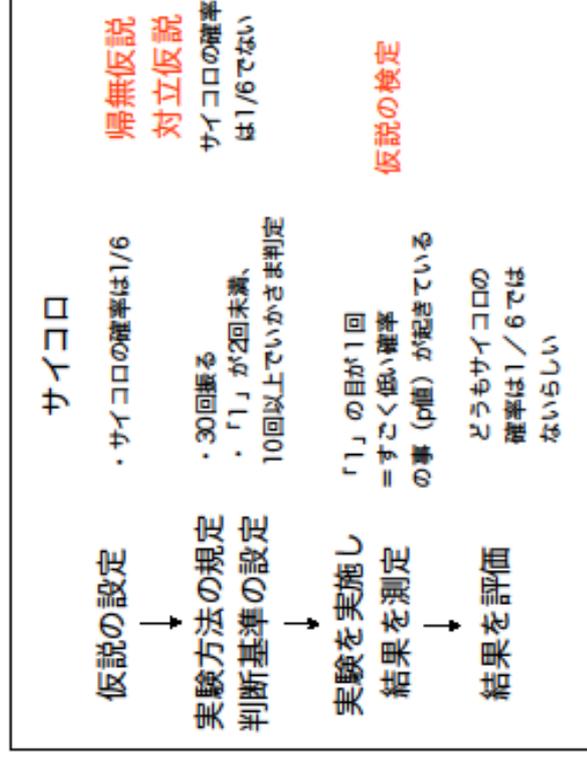
81



82



83



84

Cox modelの場合

仮説の設定

- ・要因Aがあると
HRは1.0

帰無仮説

実験方法の規定
判断基準の設定

- ・800人の集団でHRを計算
- ・p値が α エラー(0.05)より低い場合には、帰無仮説を捨てて、対立仮説を採るぞ

対立仮説
HR=1.0

実験を実施し
結果を測定

- ・要因Aがある場合に
HR=1.3であった
p値=0.02だった

結果を評価

- 要因Aはイベントの発生を促える要因であった

帰無仮説が正しい時のエラー = α エラー

仮説検定の結果

HR=1が真実 = 帰無仮説正しい	HR=1と判断 正しい	HR ≠ 1と判断 誤り = α エラー
----------------------	----------------	-----------------------------------

もう一つのエラー

β エラー

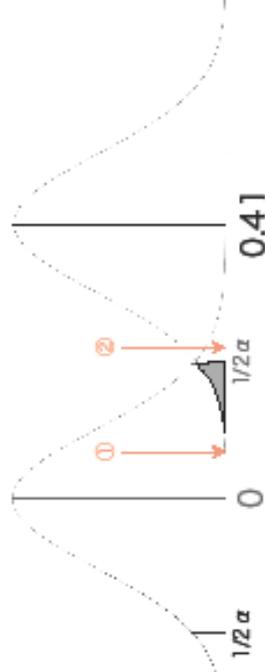
- ・ α エラーは、帰無仮説が正しい時に、間違っ
て帰無仮説が誤っているという判断をする確率
- ・ β エラーは、対立仮説が正しい時に、間違っ
て対立仮説を誤っているという判断をする確率
- ・ つまり、 $100-\beta$ は、対立仮説が正しい時に、それを正しいと判断する確率(検出力)と
かパワーと呼ばれる)

帰無仮説

HR=1
logHR=0

対立仮説

HR=1.5
logHR=0.41



$\alpha=0.05$ として研究をして①の結果だった場合、有意差無し。

対立仮説が正しい時に、誤って帰無仮説を採った場合、有意差無し。
対立仮説が正しい時に②の通り対立仮説を採って
帰無仮説を採ってしまった場合 = β エラー

二つのエラー

仮説検定の結果

	帰無仮説が正しいと判断	対立仮説が正しいと判断
帰無仮説が本当に正しい時	正しい	誤り = α エラー
対立仮説が本当に正しい時	誤り = β エラー	正しい

競合リスクイベントの扱いの解説と演習

競合リスクイベントの扱い の解説と演習

名古屋大学医学部
遠山細胞移植情報管理・生物統計学
熱田 由子

Outcome dataの種類

1st type: "survival data"

- ランダムな時間におこる単純なイベント
- Overall survival (death), Relapse free survival (death or relapse)

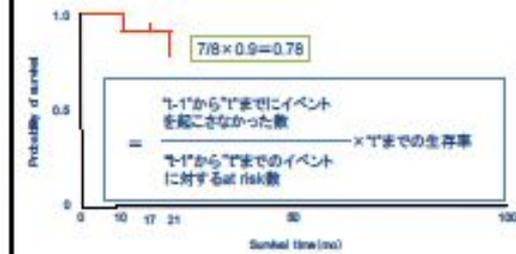
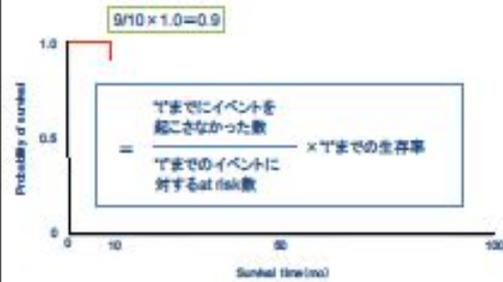
2nd type: "competing risk data"

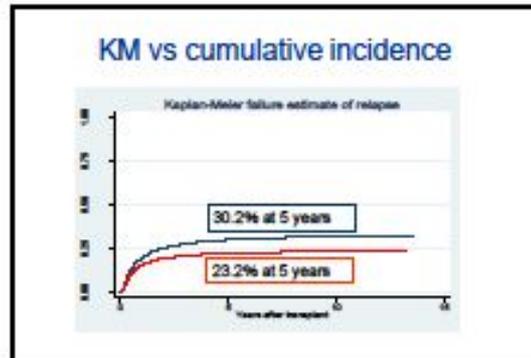
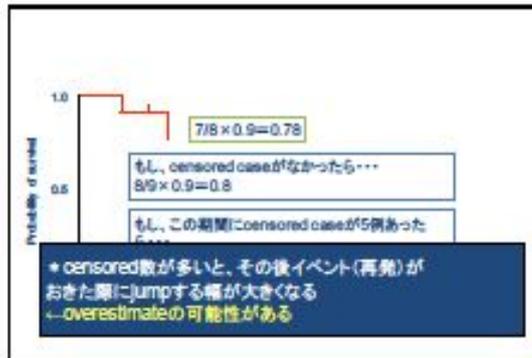
- あるイベントが起こることで、同じ対象における他のイベントが起こらなくなるイベント
- Relapse ⇔ death without relapse

Outcome dataの種類

Kaplan-Meier法で生存曲線を抽出

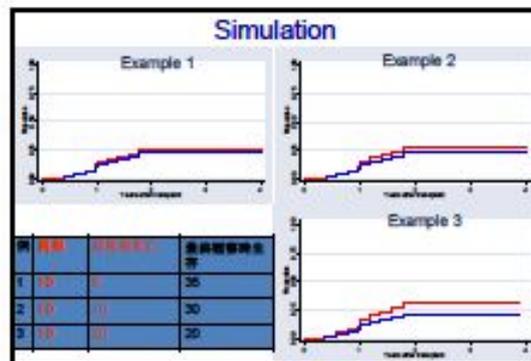
Cumulative incidence curveで抽出すべき





Cumulative incidence法の論理

- Gooley TA, et al. Stat Med 1999;19:695
- Competing risk eventsとcensored casesを区別
 - Censored: KM法と同じ
 - Competing risk events: Eventともせず、censoredともせず。



Competing risk eventsの設定方法

- 参考文献を参照
- Competing risk event: "terminal" in the analysis
 - Eventの後に起こりうるeventは関心外
 - 例: CI of aGVHD
 - Death without aGVHD
 - Relapse
 - 2nd transplantation (1st transplantation後のeventがinterest)
 - Graft failure??
- Methodに明記

参考文献

Table 1 Competing risks outcomes

Outcome	Competing risk
Relapse	Death in remission
Death in remission	Relapse
Progression	Death without progression
Acute GVHD	Death without GVHD, relapse, second transplant
Chronic GVHD	Death without GVHD, relapse, second transplant
Explantation	Death without explantation
Death from disease	Death due to other causes (eg infection, GVHD)

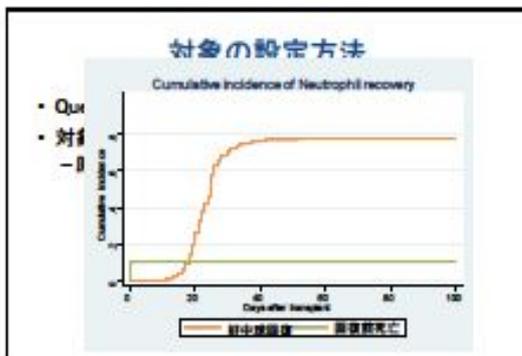
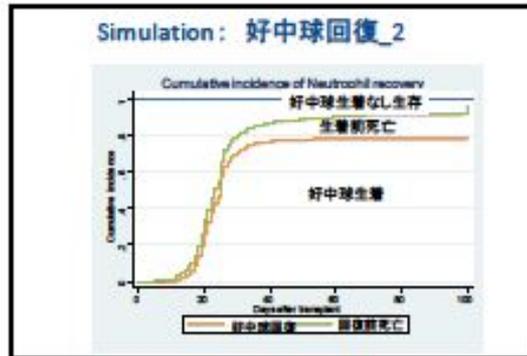
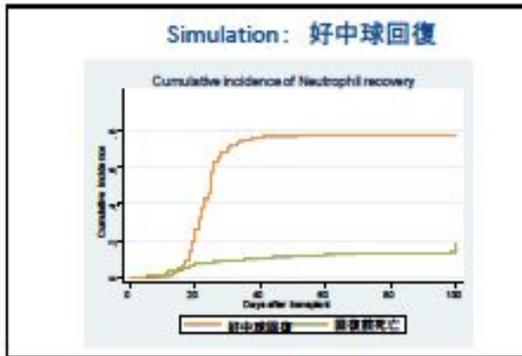
Klein et al. BMT 2001; 28: 909

Outcome	Definition	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Analysis
Survival	Death (regardless of cause)	Patients who received the study treatment	Patients who received the control treatment	All patients
Neutrophil recovery	Neutrophil count $\geq 1.5 \times 10^9/L$ for 3 consecutive days	Patients who received the study treatment	Patients who received the control treatment	All patients
Acute GVHD	Diagnosis according to the expert panel	Patients who received the study treatment	Patients who received the control treatment	All patients
Chronic GVHD	Diagnosis according to the expert panel	Patients who received the study treatment	Patients who received the control treatment	All patients
Neutrophil recovery	Neutrophil count $\geq 1.5 \times 10^9/L$ for 3 consecutive days	Patients who received the study treatment	Patients who received the control treatment	All patients
Neutrophil recovery	Neutrophil count $\geq 1.5 \times 10^9/L$ for 3 consecutive days	Patients who received the study treatment	Patients who received the control treatment	All patients

Statistical Guidelines for EBMT
<http://www.ebmt.org/registra...> <http://www.ebmt.org/registra...>

対象の設定方法

- Question about 「生着率」
- 対象
 - 全移植症例？
 - 移植後28日以内の早期死亡は除く？
- 対象が全移植症例の場合、不当に生着率を低く見積もることにならないでしょうか…？



GVHDの解析において

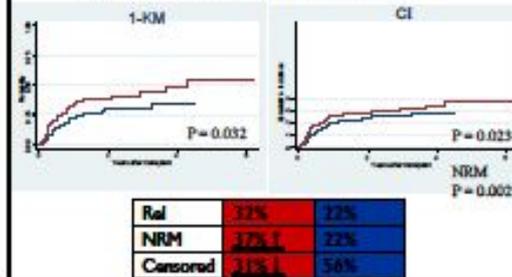
- Acute GVHDをアウトカムとした解析における対象
 - All patients
 - All engrafted patients
- Chronic GVHDをアウトカムとした解析における対象
 - Patients who survived 100 days or longer

Outcome	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Analysis
Acute GVHD	All patients	Patients who received the study treatment and died within 100 days	All patients
Chronic GVHD	Patients who survived 100 days or longer	Patients who received the study treatment and died within 100 days	Patients who survived 100 days or longer

群間比較

- 曲線どうしの比較
 - Logrank test (1-KM)
 - Gray's test (フリー統計ソフト、Rで可能)
- X軸の定点(例:移植後2年)での二群間の比較
 - 定点での点推定値、および分散を用いて算出
 - $Z = (p1-p2) / \sqrt{V(p1)+V(p2)}$
 - P値は正規表を参照し、Z値から算出

競合リスクの割合が変わると..



Regression model

- Cox proportional hazard model
 - stcox
- Fine and Gray's model (Competing risk regression model)
 - stcrreg

Competing risk regression model

- Effect on outcomeに関して、marginal significanceの場合は、Cox model/competing risk regression modelの結果が異なることがあるが、大抵は類似の結果となる。
- 最近のHSCTのregistry studiesでも、必ず"competing risk regression model"という訳でもない。
- Reviewerに"competing risk regression model"でアウトカムを検討するように、と書かれて変更した経験あり。
- 結果に"competing risk regression model"での解析結果を表示する場合も、Cox modelでの解析も行っておくことは推奨される。

```
/////****Cumulative incidence****/////
```

```
**user written command, stcompet を用います
```

```
**findit levels7
```

```
**st0059 をインストール
```

```
*****Non-relapse mortality*****
```

```
*解析用のイベント変数：event_relapse*
```

```
* 1, relapse, 2, death in remission, 3, censored
```

```
*解析用の生存時間：ci_rel_year*
```

```
*****Cumulative incidence*****
```

```
stset ci_rel_year, failure(event_relapse==2)
```

```
stcompet CI = ci Low = lo High = hi SE = se, compet1(1)
```

```
*最初の症例が寛解時死亡でなければ、CI=0 とする
```

```
replace CI = 0 if _n==1 & event_relapse!=2
```

```
*それぞれの競合リスクのCI が算出されるため、ここではNRMのCIのみを残す
```

```
sort _t event_relapse
```

```
list event_relapse CI in 1/100
```

```
replace CI = . if event_relapse!=2
```

```
replace CI = CI[_n-1] if missing(CI)
```

```
**グラフを描出する際に、時間0の時のy軸値を0に記載するためのコマンドです。
```

```
**_N+1以上の数字を記載する必要があります。
```

```
count
```

```
set obs 5000
```

```
replace _t = 0 in 5000
```

```
replace CI = 0 in 5000
```

```
sort _t event_relapse
```

```
twoway line CI _t, connect(stairstep) lpattern(solid) lwidth(thick) lcolor(black) /*
```

```
*/ title("") ytitle(Cumulative incidence of NRM, size(5)) xtitle(Years after transplant, size(5)) /*
```

```
*/ scheme(s1color) ylabel(0(0.1)0.5, nogrid labs(4)) xlabel(0(2)10, labs(4))
```

```
translate @Graph CI_NRM.emf, trans(Graph2emf)
```

```
*graph save CI_NRM
```

```
*translate @Graph CI_NRM.tif, trans(Graph2tif)
```

```
log using Seminar2013_cmpr_nrm
set more off
list ci_rel_year event_relapse CI Low High SE if event_relapse==2
log close
translate Seminar2013_cmpr_nrm.smcl Seminar2013_cmpr_nrm.txt
```

****dataset は保存しない！！**

```
/////****Cumulative incidence****/////
```

```
**user written command, stcompet を用います
```

```
**findit levels7
```

```
**st0059 をインストール
```

```
*****Non-relapse mortality*****
```

```
*解析用のイベント変数：event_relapse*
```

```
* 1, relapse, 2, death in remission, 3, censored
```

```
*解析用の生存時間：ci_rel_year*
```

```
*****Cumulative incidence*****
```

```
tab abo_majormis
```

```
stset ci_rel_year, failure(event_relapse==2)
```

```
stcompet CI = ci Low = lo High = hi SE = se, compet1(1) by(abo_majormis)
```

```
sort abo_majormis _t event_relapse
```

```
*各群の最初の症例が寛解時死亡でなければ、CI=0 とする
```

```
by abo_majormis: replace CI = 0 if _n==1 & event_relapse!=2
```

```
*それぞれの競合リスクのCI が算出されるため、ここではNRMのCIのみを残す
```

```
replace CI = . if event_relapse!=2
```

```
by abo_majormis: replace CI = CI[_n-1] if missing(CI)
```

```
**グラフを描出する際に、時間0の時のy軸値を0に記載するためのコマンドです。
```

```
**_N+1以上の数字を記載する必要があります。
```

```
count
```

```
set obs 5000
```

```
replace _t = 0 in 5000
```

```
replace CI = 0 in 5000
```

```
replace abo_majormis = 0 in 5000
```

```
count
```

```
set obs 5001
```

```
replace _t = 0 in 5001
```

```
replace CI = 0 in 5001
```

```
replace abo_majormis = 1 in 5001
```

```

sort abo_majormis _t event_relapse
tway line CI _t if abo_majormis==1, connect(stairstep) lpattern(solid) lwidth(thick) lcolor(black)
|| line CI _t if abo_majormis==0, connect(stairstep) lpattern(solid) lwidth(thick) lcolor(gs9) /*
*/ title("") ytitle(Cumulative incidence of NRM, size(5)) xtitle(Years after transplant, size(5)) /*
*/ scheme(s1color) ylabel(0(0.1)0.5, nogrid labs(4)) xlabel(0(2)10, labs(4)) /*
*/ legend(ring(0) position(1) cols(1) region(lwidth(none)) order(1 "Major mismatch" 2 "Matched or minor
mismatch") size(5))
translate @Graph CI_NRM2.emf, trans(Graph2emf)

```

```

log using Seminar2013_cmpr_nrm2
set more off
list ci_rel_year event_relapse CI Low High SE if abo_majormis==0 & event_relapse==2
list ci_rel_year event_relapse CI Low High SE if abo_majormis==1 & event_relapse==2
log close
translate Seminar2013_cmpr_nrm2.smcl Seminar2013_cmpr_nrm2.txt

```

****dataset は保存しない！！**

///**群間比較**///

*1. KM 法での logrank 検定

*2. Gray's test (Stata では不可、R, EZR で可)

****Stata でこれができれば移植生存解析最適に。Stata に意見を是非出してください**

*3. Point estimation

*1. KM 法での logrank 検定

```
sts test abo_majormis
```

*3. Point estimation

*Z value を算出し、正規表から p value を確認

```
gen Z = (p1 - p2) / sqrt(se1*se1 + se2*se2)
```

```
////*****Competing risk regression model/Fine and Gray's model*****////
```

```
**default function/command since Stata 11
```

```
stset ci_rel_year, failure(event_relapse==2)  
stcrreg abo_majormis, compete(event_relapse==1)
```

```
**多変量解析における考え方はCox modelと同様
```

```
*****Multivariate analyses*****
```

```
////***補正変数作成***////
```

```
/*
```

- ・年齢 (0-15, 16-39, 40-)
- ・患者性別 (F/M)
- ・患者・donor, 性別一致度 (match, M to F, F to M)
- ・原疾患 (AML, ALL)
- ・移植時病期 (standard, advanced)
- ・Donor, 細胞種類 combination :
 - Rel-BM
 - Rel-PB
 - UR-BM
 - UR-CB
- ・移植前処置 (MAC / RIC)
- ・GVHD prophylaxis (CyA-based, Tac-based) */

```
*patient age
```

```
tab pt_age_group1, missing
```

```
label list pt_age_group1_label
```

```
*patient sex
```

```
tab pt_sex, missing
```

```
label list sex_label
```

```
*patient-donor sex mismatch
```

```
tab sex_mismatch2, missing
```

```
label list sex_mismatch2_label
```

```
*diagnosis
```

```
tab diagnosis2, missing
```

```
label list diagnosis2_label
```

```
*stage at transplant
```

```
tab stage1, missing
```

```
label list stage1_label
```

```
*donor, source combination
```

```
tab sct_type, missing
```

```
label list sct_type_label
```

```
*RIC/MAC
```

```
tab ric_mac, missing
```

```
*ric if 1
```

```
*GVHD prophylaxis
```

```
tab gvhd_pro2, missing
```

```
label list gvhd_pro2_label
```

```
///***Cox analyses の基本コマンド書式***///
```

```
*stcox var1 var2 var3
```

```
stset lyear, failure(event_os==1)
```

```
stcox abo_majormis
```

```
stcox abo_majormis stage1
```

```
*結果の見方の確認： HR, SE, z, P value, HR の 95%信頼区間の順
```

```
/*
```

```
///***ダミー変数***///
```

```
*ダミー変数 1
```

```
tab pt_age_group1, missing
```

```
stcox pt_age_group1
```

```
stcox i.pt_age_group1
```

```
*ダミー変数 2, missing values
```

```
tab sex_mismatch2, missing
```

```
stcox i.sex_mismatch2
```

```
*Number of obs 確認, complete dataset での解析となる。
```

```
stcox i.pt_age_group1
```

```
stcox i.pt_age_group1 i.sex_mismatch2
```

```
/*Missing values が有る場合の対応のうち以下の 2 を実施する。
```

1. complete dataset (missing が<5%の場合はこれでもよいが、変数が多いと全体での割合大きくなることに注意)

2. missing を一つの値として扱う

3. multiple imputation

```
*/
```

```
gen sex_mismatch2_dummy = sex_mismatch2
```

```
replace sex_mismatch2_dummy = 9 if sex_mismatch2==.
```

```
tab sex_mismatch2 sex_mismatch2_dummy
```

```
stcox i.sex_mismatch2_dummy
```

```
*Number of obs 確認
```

```
*その他の変数も missing values に関して dummy 変数化
```

```
foreach x of varlist stage1 ric_mac gvhd_pro2 {
```

```

gen `x'_dummy = `x'
replace `x'_dummy = 9 if `x'==.
}
*/

////**ステップワイズ法による変数の絞り込み**////
**手動で (complete dataset で) 行ってみる
stcox abo_majormis i.pt_age_group1 pt_sex i.sex_mismatch2 diagnosis2 stage1 i.sct_type ric_mac gvhd_pro2
*P value が高い変数から一つずつ抜いて走らせる, backward selection, begin with full model

**コマンドを使う、まずは二値変数に限って
sw, pr(.05): stcox abo_majormis pt_sex diagnosis2 stage1 ric_mac gvhd_pro2
**dummy variable (factor variable)を含む場合
xi: sw, pr(.05): stcox abo_majormis (i.pt_age_group1) pt_sex (i.sex_mismatch2) diagnosis2 stage1
(i.sct_type) ric_mac gvhd_pro2

////**補正の方法**////
/*      変数をすべて用いるフルモデルで補正する。
: 文献や医学的見地を参照し、主要評価項目全生存に対するリスク因子を用いる。*/
stcox abo_majormis i.pt_age_group1 pt_sex i.sex_mismatch2 diagnosis2 stage1 i.sct_type ric_mac gvhd_pro2

/*      選択した因子をモデルに加える。
-1: 全ての検討する因子を含めたフルモデルからスタートし、血液型の変数は常に残した上で、
backward stepwise にて P 値が高い変数から順にフルモデルから除き血液型の変数以外は有意な因子のみを残した最終モデルとする。
*/
*"lockterm1"で、最初の変数を強制的に常にモデルに入れる
*複数の変数を強制的に常にモデルに入れる場合は、stcox の次の最初の変数として、括弧内にまとめて記載する
xi: sw, lockterm1 pr(.05): stcox abo_majormis (i.pt_age_group1) pt_sex (i.sex_mismatch2) diagnosis2
stage1 (i.sct_type) ric_mac gvhd_pro2

////**competing risk regression**////
xi: sw, lockterm1 pr(.05): stcrreg abo_majormis (i.pt_age_group1) pt_sex (i.sex_mismatch2) diagnosis2
stage1 (i.sct_type) ric_mac gvhd_pro2, compete(event_relapse==1)

```

時間依存性変数の扱いの解説と演習

時間依存性変数の 取り扱いについて

自治医科大学附属
さいたま医療センター
藤田 淳也

前提

生存期間をあるイベントの有無で比較する場合



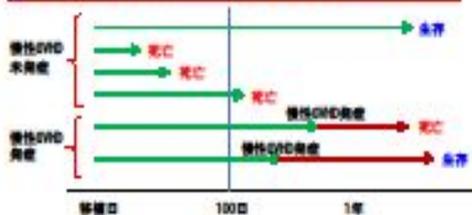
そのイベントの有無は生存期間の前に決定している必要がある。

観察開始後に決定したイベントの場合、不都合なことがある。



慢性GVHDを例に考えてみる。

慢性GVHDの有無が生存に与える影響の解析



慢性GVHD発症前に死亡した症例は、慢性GVHD未発症に含まれる。逆に言うと、慢性GVHD発症例は少なくとも100日以上生存している。

→バイアスが生じる

ランドマーク解析

観察開始後のある一定の固定した時点（ランドマーク）において、その時点でのイベント発症の有無でグループ分けして比較する方法。

注：ランドマーク時点以降に、そのイベント発症が得られても、グループの変更は行わない。

- 欠点
- ①ランドマークの設定により結果が左右される
 - ②ランドマーク以後の因子の変化は無視される。
(ex. 慢性GVHD発症)
 - ③ランドマーク以前の死亡者も無視される。

ランドマーク解析の欠点

ランドマーク時点までにエンドポイントが発生した（ex. 死亡した）症例は解析対象から除かれる。



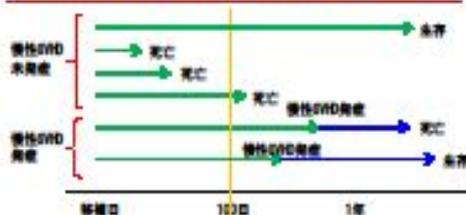
ランドマークまでの期間が長くなればなるほど、解析対象が減少し、生存率の推定が不安定となる。

ランドマーク以後にイベントが発生した症例は、イベント非発症群となる。

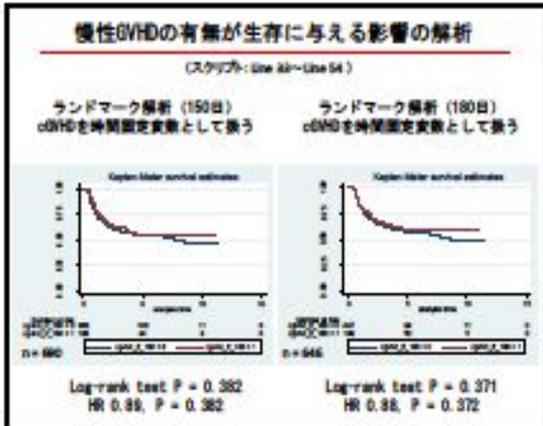
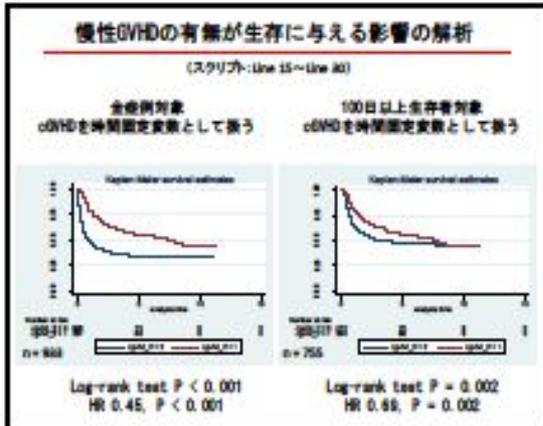
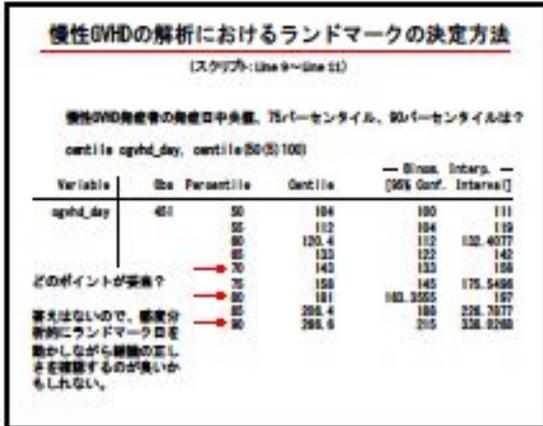
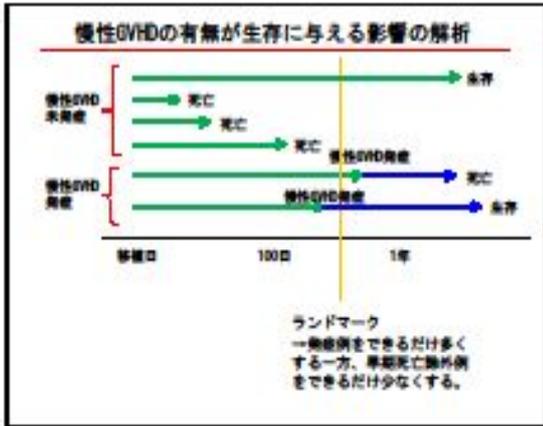
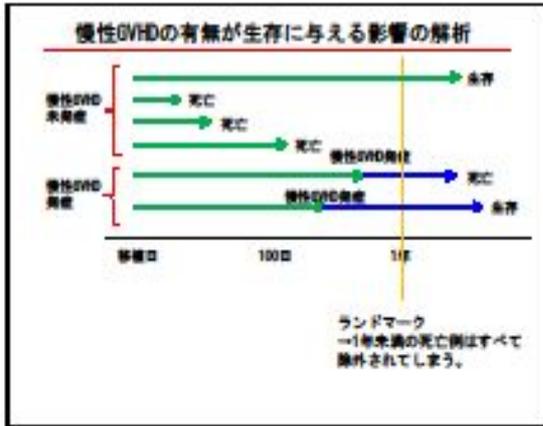


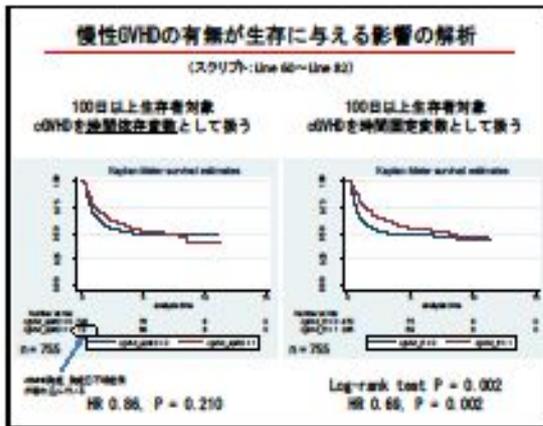
ランドマークまでの期間が短くなればなるほど、イベントの発症例が減少し、イベント発症群の生存率の推定が不安定となる。

慢性GVHDの有無が生存に与える影響の解析



ランドマーク
→全量慢性GVHD未発症
例にカウントされる。





慢性GVHDの有無が生存に与える影響の解析

(スクリプト: Line 85~Line 88)

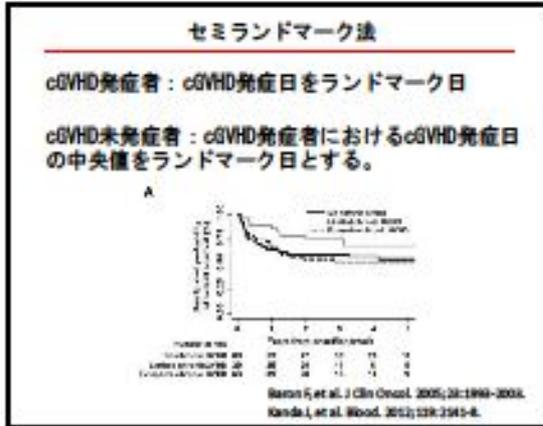
Cox解析
単変量解析
stcox cgvhdsplit2 if lday>=100 & lday<.

*時間固定性変数を用いて、多変量解析を行い、cGVHDのoutcomeに対する影響を補正することも可能

*例えば患者年齢 pt_age, 患者性別 pt_sex, 診断 diagnosis, 病期 stage3 (CR1/CR2 vs. others)により補正する場合。

多変量解析
stcox cgvhdsplit2 pt_age pt_sex diagnosis stage3 if lday>=100 & lday<.

- ### 慢性GVHDの有無が生存に与える影響の解析 図示の方法
- ① ランドマーク法
 - ② セミランドマーク法?
 - ③ 時間依存性変数を用いる (stsplitを用いて時間依存性変数前後でデータを分けた後にsts graphを用いて図を書くのみ)
- ①で図示されることが最も多い
②、③ともに使用される頻度は低い。
(②はまれ)



- ### 演習 (スクリプト StataSeminar2013_stsplit_agVHD26_30)
- #### 急性GVHDの有無が生存に与える影響の解析
- Grade 2-4 aGVHDが生存に与える影響
1. ハザード比の算出 (02-4 vs. 00-1 aGVHD) (単変量解析・多変量解析+年齢・性別・疾患・ステージで補正)
 2. 図示 (KM curve)
- 方法は1と2の方法を用いる
1. ランドマーク法 (移植後60日をランドマーク日とする。)を用いる。
 2. 時間依存性共変量を用いる。

演習 (スクリプト StataSeminar2013_step04_agVHD_03)
急性GVHDの有無が生存に与える影響の解析

Grade 2-4 aGVHDが生存に与える影響

1. ハザード比の算出 (G2-4 vs. G0-1 aGVHD)
(単変量解析・多変量解析+年齢・性別・疾患・ステージで補正)
2. 図示 (KM curve)

解析に必要な変数

急性GVHD発症日: agvhd_day
G2-4急性GVHD発症イベント: event_agvhd24
(1=発症, 2=発症前死亡, 3=打ち切り)
生存日数: lday
生存イベント: event_os (1=死亡, 0=打ち切り)
補正因子: pt_age, pt_sex, diagnosis, stage3

ハザード比の算出 (G2-4 vs. G0-1 aGVHD)

ランドマーク法

```
stcox agvhd_01_02 if lday=60 & lday<.
_____+-----
```

j	Exp. Belta	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
event_agvhd_01_02	1.00000	.000000	1.11	0.267	.8703333 1.079667

_____+-----

```
stcox agvhd_01_02 pt_age pt_sex diagnosis stage3 if lday=60 & lday<.
_____+-----
```

j	Exp. Belta	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
event_agvhd_01_02	1.00000	.000000	0.41	0.683	.8994408 1.0905592
pt_age	1.00000	.000000	1.40	0.160	1.0000000 1.0000000
pt_sex	1.00000	.000000	1.52	0.129	.8924167 1.0575833
diagnosis	1.00000	.000000	0.70	0.484	.8870000 1.0730000
stage3	0.10000	.000000	11.49	0.000	0.0711716 0.1588284

_____+-----

時間依存性変数

```
stcox agvhd24_spl02
_____+-----
```

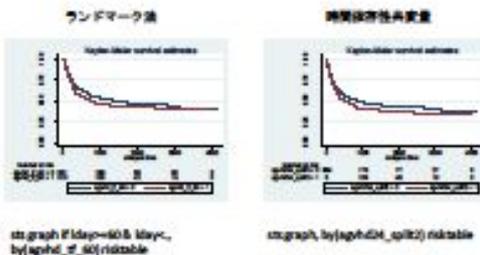
j	Exp. Belta	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
event_agvhd24_spl02	1.00000	.000000	2.28	0.023	1.00000 1.00000

_____+-----

```
stcox agvhd24_spl02 pt_age pt_sex diagnosis stage3
_____+-----
```

j	Exp. Belta	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
event_agvhd24_spl02	1.00000	.000000	1.01	0.313	.8100000 1.2100000
pt_age	1.00000	.000000	0.42	0.676	1.0000000 1.0000000
pt_sex	1.00000	.000000	1.28	0.202	.8700000 1.0900000
diagnosis	1.00000	.000000	0.58	0.559	.8700000 1.0900000
stage3	0.10000	.000000	11.49	0.000	0.0711716 0.1588284

図示 (KM curve)



GVHDの有無が生存に与える影響の解析

- 1) 論文では、ランドマーク法、時間依存性変数のいずれを用いるべきか?

メインでは時間依存性変数を用いた解析を行い、さらにランドマーク法を用いた解析を追加する?

- 2) 競合因子を考慮することは可能かどうか。

他にどのような場面で時間依存性変数を用いるか

- ・ 診断時からのアウトカムを解析する場合 (すぐに治療開始する必要がない疾患など)

経過観察中でAという治療を受け、そのBの治療効果を判断する

移植・移植後という分類では、移植前に、診断時から移植できるまで長期生存したという人が含まれるというバイアスが入る

- ・ 移植後ステロイド投与の再発に及ぼす影響 (Imahashi ClinTransplant 2010)
- ・ 移植後グリベック投与のaGVHD発症に及ぼす影響 (Nekasone Leukemia 2010)
- ・ 治療反応性の分類により解析を行うような場合 (CR vs. PR vs. NR)

```
/////*****データ確認*****/////
```

```
tab event_cgvhd  
tab event_cgvhd, nolabel  
count if cgvhd_day==. & event_cgvhd==1
```

```
/////*****時間固定変数としての扱い、Landmark 解析*****/////
```

```
/*慢性 GVHD イベント、時間データの確認*/
```

```
sum cgvhd_day, detail  
centile cgvhd_day, centile(50(5)100)
```

```
/*時間固定変数としての扱い*/
```

```
*cGVHD なし、あり変数を作成する
```

```
gen cgvhd_tf = 1 if event_cgvhd==1  
replace cgvhd_tf = 0 if event_cgvhd>=2 & event_cgvhd<=4  
tab cgvhd_tf
```

```
*生存に対する慢性 GVHD の影響を見る, 固定時間変数での群分けで KM 生存曲線を描いてみる
```

```
stset lyear, failure(event_os==1)  
sts graph, by(cgvhd_tf) risktable  
sts test cgvhd_tf  
stcox cgvhd_tf  
*100 日以上生存者に限る  
sts graph if lday>=100 & lday<., by(cgvhd_tf) risktable  
sts test cgvhd_tf if lday>=100 & lday<.  
stcox cgvhd_tf if lday>=100 & lday<.
```

```
*Landmark 解析
```

```
*Landmark 解析 day150
```

```
gen cgvhd_tf_150 = 1 if event_cgvhd==1 & cgvhd_day<=150  
replace cgvhd_tf_150 = 0 if event_cgvhd==1 & cgvhd_day>150  
replace cgvhd_tf_150 = 0 if event_cgvhd>=2 & event_cgvhd<=4  
tab cgvhd_tf_150 if lday>=150 & lday<.
```

```
stset lyear, failure(event_os==1)  
sts graph if lday>=150 & lday<., by(cgvhd_tf_150) risktable  
sts test cgvhd_tf_150 if lday>=150 & lday<.  
stcox cgvhd_tf_150 if lday>=150 & lday<.
```

```
*Landmark 解析 day180
```

```
gen cgvhd_tf_180 = 1 if event_cgvhd==1 & cgvhd_day<=180  
replace cgvhd_tf_180 = 0 if event_cgvhd==1 & cgvhd_day>180
```

```
replace cgvhdtf_180 = 0 if event_cgvhd>=2 & event_cgvhd<=4
tab cgvhdtf_180 if lday>=180 & lday<.
```

```
stset lyear, failure(event_os==1)
sts graph if lday>=180 & lday<., by(cgvhd_tf_180) risktable
sts test cgvhdtf_180 if lday>=180 & lday<.
stcox cgvhdtf_180 if lday>=180 & lday<.
```

```
/////*****時間依存性変数*****/////
```

```
*移植後 120 日で cGVHD を発症した場合
*固定時間変数
*cGVHD の値 : 1 観察期間 0 日から最終観察日まで
*時間依存性変数
*cGVHD の値 : 0 1 (120 日) 1 (最終観察日まで)
```

```
/*時間依存性変数としての扱い*/
```

```
*生存に対する慢性 GVHD の影響を見る場合
sort id
*id()で同一患者を示す
stset lyear, failure(event_os==1) id(id)
```

```
stsplit cgvhdsplit1 if event_cgvhd==1, at(0) after(time=ci_cgvhd_year)
gen cgvhdsplit2 = 0 if event_cgvhd>=2 & event_cgvhd<=4
replace cgvhdsplit2 = 0 if cgvhdsplit1==-1
replace cgvhdsplit2 = 1 if cgvhdsplit1==0
*(注意)データの構造が変わっている データを上書きしてしまわないように注意
sort id
list id event_cgvhd cgvhdsplit2 _t0 _t in 1/20
```

```
*生存に対する慢性 GVHD の影響を見る, 時間依存性変数での群分けで KM 生存曲線を描いてみる 100
日以上生存者のみで解析
```

```
sts graph if lday>=100 & lday<., by(cgvhd_split2) risktable
stcox cgvhdsplit2 if lday>=100 & lday<.
```

```
*Cox 解析
```

```
stcox cgvhdsplit2 if lday>=100 & lday<.
*時間固定性変数を用いて、多変量解析を行い、cGVHD の outcome に対する影響を補正することも可能
*例えば患者年齢 pt_age, 患者性別 pt_sex, 診断 diagnosis, 病期 stage3 (CR1/CR2 vs. others)
stcox cgvhdsplit2 pt_age pt_sex diagnosis stage3 if lday>=100 & lday<.
```

```
/////*****データ確認*****/////
```

```
tab event_agvhd24  
tab event_agvhd24, nolabel  
count if agvhd_day==. & event_agvhd24==1
```

```
/////*****時間固定変数としての扱い、Landmark 解析*****/////
```

```
/*急性 GVHD ( grade 2-4 ) イベント、時間データの確認*/  
sum agvhd_day, detail  
centile agvhd_day, centile(50(5)100)
```

```
/////*****Landmark 解析*****/////
```

```
/*Landmark 解析*/  
/*Landmark 解析 day60*/  
gen agvhd_tf_60 = 1 if event_agvhd24==1 & agvhd_day<=60  
replace agvhd_tf_60 = 0 if event_agvhd24==1 & agvhd_day>60  
replace agvhd_tf_60 = 0 if event_agvhd24>=2 & event_agvhd24<=4  
tab agvhd_tf_60 if lday>=60 & lday<.
```

```
stset lday, failure(event_os==1)  
sts graph if lday>=60 & lday<., by(agvhd_tf_60) risktable  
sts test agvhd_tf_60 if lday>=60 & lday<.
```

```
stcox agvhd_tf_60 if lday>=60 & lday<.  
stcox agvhd_tf_60 pt_age pt_sex diagnosis stage3 if lday>=60 & lday<.
```

```
/////*****時間依存性変数*****/////
```

```
*移植後 60 日で aGVHD を発症した場合  
*固定時間変数  
*aGVHD の値 : 1 観察期間 0 日から最終観察日まで  
*時間依存性変数  
*aGVHD の値 : 0 1 ( 60 日 ) 1 ( 最終観察日まで )
```

```
/*時間依存性変数としての扱い*/
```

```
*生存に対する急性 GVHD の影響を見る場合  
sort id  
stset lday, failure(event_os==1) id(id)
```

```
stsplit agvhd24_split1 if event_agvhd24==1, at(0) after(time=ci_agvhd24)  
gen agvhd24_split2 = 0 if event_agvhd24>=2 & event_agvhd24<=4  
replace agvhd24_split2 = 0 if agvhd24_split1==-1  
replace agvhd24_split2 = 1 if agvhd24_split1==0
```

```
sort id  
list id event_agvhd24 agvhd24_split2 _t0 _t in 1/20
```

```
sts graph, by(agvhd24_split2) risktable  
sts graph, by(agvhd24_split2) risktable xla(0 (10) 100) tmax(100)
```

```
stcox agvhd24_split2  
stcox agvhd24_split2 pt_age pt_sex diagnosis stage3
```

TRUMP 統計解析セミナー（応用編）出席者名簿

1	青木 一成	京都大学医学研究科
2	青木 淳	駒込病院
3	有馬 靖佳	田附興風会医学研究所北野病院
4	飯田 美奈子	愛知医科大学
5	井上 政弥	島根大学医学部附属病院
6	今井 陽俊	札幌北榆病院
7	今橋 伸彦	名古屋大学大学院医学系研究科
8	梅田 雄嗣	京都大学医学部附属病院
9	鬼塚 真仁	東海大学医学部
10	加藤 剛二	名古屋第一赤十字病院
11	加藤 せい子	東京大学医科学研究所附属病院
12	河北 敏郎	国立病院機構熊本医療センター
13	川島 直実	名古屋第一赤十字病院
14	川瀬 有美	京都大学医学部附属病院
15	鍬塚 八千代	名古屋大学
16	嶋田 博之	慶応義塾大学医学部
17	杉盛 千春	石川県立中央病院
18	住 昌彦	長野赤十字病院
19	竹田 淳恵	神戸医療センター中央市民病院
20	千原 大	愛知県がんセンター研究所
21	寺倉 精太郎	名古屋大学医学部附属病院
22	中田 佳世	大阪府立成人病センター
23	長谷川大一郎	兵庫県立こども病院
24	林 邦雄	明和病院
25	菱田 朝陽	名古屋大学
26	深野 玲司	九州がんセンター
27	藤田 直人	広島赤十字・原爆病院
28	藤盛 好啓	兵庫医科大学
29	水谷 元紀	愛知医科大学医学部
30	宮尾 康太郎	安城厚生病院
31	宮村 能子	大阪大学医学部附属病院
32	森下 喬允	名古屋大学大学院医学系研究科
33	森島 聡子	藤田保健衛生大学医学部
34	森島 泰雄	愛知県がんセンター研究所
35	矢部 普正	東海大学医学部
36	渡邊 健一郎	京都大学大学院研究科
37	倉田 美穂	日本造血細胞移植データセンター
38	柳澤 昌実	日本造血細胞移植データセンター

【解析相談リスト】

氏名	所属	日程	研究課題
加藤剛二	名古屋第一赤十字病院	平成 25 年 4 月 19 日	小児急性リンパ性白血病に対する骨髄破壊的移植と骨髄非破壊的移植の比較検討
加藤剛二	名古屋第一赤十字病院	平成 25 年 5 月 17 日	小児急性リンパ性白血病に対する骨髄破壊的移植と骨髄非破壊的移植の比較検討
長谷川雄一	筑波大学	平成 25 年 6 月 20 , 21 日	同種造血細胞幹移植を受けた者の生着不全に関する研究
薬師神公和	神戸大学	平成 25 年 7 月 29 日	同種造血幹細胞移植後の類洞閉塞症候群の発症割合、リスク因子ならびに治療法に関する研究
飯田美奈子	愛知医科大学	平成 25 年 8 月 29 日	自家造血幹細胞移植における晩期死亡と死因の解析
飯田美奈子	愛知医科大学	平成 25 年 9 月 12 日	自家造血幹細胞移植における晩期死亡と死因の解析
寺倉精太郎	名古屋大学	平成 26 年 2 月 10 日	非血縁骨髄移植と非血縁臍帯血移植の比較研究(若年成人)
西田徹也	名古屋大学	平成 26 年 2 月 20 日	造血幹細胞移植後サイトメガロウイルス感染症の発症頻度、危険因子、予防法に関する研究
寺倉精太郎	名古屋大学	平成 26 年 3 月 17 日	非血縁骨髄移植と非血縁臍帯血移植の比較研究(若年成人)

【Stata 使用者リスト】

1	宮村能子	大阪大学医学部附属病院	小児科
2	吉原宏樹	聖路加国際病院	小児科
3	高見 昭良	金沢大学附属病院	血液内科
4	大中貴史	小倉記念病院	血液内科
5	後藤守孝	東京医科大学病院	血液内科
6	藤澤 信	公立大学法人横浜市立大学附属市民 総合医療センター	血液内科
7	三橋健次郎	東京女子医科大学病院	血液内科
8	安井昌博	大阪府立母子保健総合医療センター	血液・腫瘍科
9	近藤 健	北海道大学病院	血液内科
10	青木一成	京都大学大学院医学研究科	血液・腫瘍内科学
11	宮尾康太郎	安城更生病院	血液・腫瘍内科
12	深野玲司	国立病院機構 九州がんセンター	小児科
13	千原 大	愛知県がんセンター研究所	疫学予防部
14	藤原 弘	愛媛大学医学部附属病院	第一内科
15	澤山 靖	長崎大学病院	血液内科
16	吉満 誠	鹿児島大学病院	血液・膠原病内科
17	角南 一貴	独立行政法人国立病院機構 岡山医 療センター	血液内科
18	三田村 真	特定非営利活動法人 全国骨髄バンク 推進連絡協議会	
19	森下喬允	名古屋大学大学院医学系研究科	血液腫瘍内科
20	緒方正男	大分大学医学部附属病院	血液内科
21	高野久仁子	大分大学医学部附属病院	血液内科
22	冲中敬二	国立がん研究センター中央病院	総合内科
23	栗田尚樹	筑波大学附属病院	血液内科