

わが国における非血縁者間さい帯血移植の成績（2007年度解析結果）

日本さい帯血バンクネットワーク・移植データ管理小委員会

はじめに

1997年2月～2007年3月の期間に日本さい帯血バンクネットワークを介して実施された非血縁者間さい帯血移植の件数は3,672件となっています。

日本さい帯血バンクネットワークでは移植結果を解析して定期的に公表することになり、2005年5月に第1回の公表を行いました。その後、移植症例数が増加し、また調査票の回収も順調に進み、より詳細でより正確な解析を行うことができるようになりました。

今回は、2006年12月までにデータ管理事務局に初回報告書が届き、生着、GVHD、原病の再発、生存期間などについて解析可能であった2,713件の非血縁者間さい帯血移植の解析結果について説明をすることとします。

I. 造血幹細胞移植に関する基本的な知識

1. 造血幹細胞移植の種類

移植される造血幹細胞の種類によって骨髄移植、末梢血幹細胞移植、さい帯血移植の3種類に分類されます。

次に、健康なドナーからの移植を同種移植といい、自分自身の細胞を用いる移植を自家移植あるいは自己移植といいます。

2. HLA抗原

ヒトの細胞の表面にはHLA抗原と呼ばれるタンパクがあり、自分と自分以外を見分ける標識となっています。HLA抗原にはクラスⅠ抗原とクラスⅡ抗原があり、クラスⅠ抗原にはA、B、Cなど、クラスⅡ抗原にはDR、DQ、DPなどがあり、これらの抗原は第6番目の染色体上に数珠つなぎになった遺伝子群によって支配されています。これらの遺伝子の場所を「**遺伝子座**」といいます。

造血幹細胞移植で重要な役割を演じているのはA、B、DRの3つの抗原で、1人の個人はそれぞれについて2つずつの抗原を両親から受け継いでいるため、合計6抗原を持っていることとなります。

HLAの検査法としては、抗原蛋白を抗血清で調べる**抗原（血清型）**と、DNAレベルで調べる**アリル（DNA型、遺伝子型）**とがあります。同一抗原（血清型）であってもDNAの配列によりいくつかのアリル（DNA型、遺伝子型）に分かれています。DNA型の表記方法は検査法の精度によってlow resolutionとhigh resolutionがあり、low resolutionは血清型と同じレベルの精度、high resolutionはより精度の高いものです。

骨髄移植や末梢血幹細胞移植ではこのHLA抗原が一致していなければ移植が成功しませんが、さい帯血移植では後に述べる移植片対宿主病（GVHD）が軽症であることが多いため、HLA抗原が部分的に不一致であっても移植が可能であるという特徴があります。

日本さい帯血バンクネットワークでは、HLAの一致数（不一致数）をA, B, DRの3遺伝子座合計6個のHLA抗原の一致度によって判定しています。ドナー（さい帯血）側から見た一致度をGVH方向、患者（*）側から見た一致度をHVG（拒絶）方向と表現しています。

HLAの適合度の表現方法として、6抗原のうち何抗原が一致しているかという意味で「6/6一致」、「5/6一致」などと一致抗原数を表現する方法がありますが、異なった抗原のホモ接合体同士や、ヘテロ接合体とホモ接合体との関係を表現する際には不正確となることがあります。そのため、この成績報告では不一致の抗原あるいはアレル数で「1mm」（1不一致）、「2mm」（2不一致）などと表現しています。

* 「患者様」、「患者さん」、「患者」などの表現がありますが、本文においては前後の文章の関係から「患者」という表現に統一させていただきますことをご了解下さい。

** HLAの適合度を表現する際に「1座不一致」、「2座不一致」ということをみかけますが、これは正確な表現法ではありません。「座」とは遺伝子座、つまりA座、B座、DR座などを意味します。HLAの適合度については「抗原の不一致」なのか「アレルの不一致」なのかを明確にして表現する必要があります。抗原での表現法を例に取ってみると、「1座不一致」と言っても同一遺伝子座では2つの抗原がありますので、一方のみが不一致である「1抗原不一致」と両方が不一致である「2抗原不一致」の場合があります。「2座不一致」では2～4抗原不一致までが含まれることとなります。

3. 移植前処置

造血幹細胞移植においては移植した移植片が生着するためには宿主である患者（レシピエント）の造血能と免疫能のすべてを涸渇させなければならないものと考えられていました。そのために全身放射線照射や超致死量といわれる化学療法（エンドキサンやブスルファンなど）を組み合わせ、骨髄破壊的前処置という治療を行ったうえで造血幹細胞移植を行います。

しかし、同種造血幹細胞移植においては宿主の免疫能を涸渇することが最も大切で、骨髄破壊的な前処置でなくとも十分ドナー由来の造血能が再建できることが分かり、高齢者や臓器障害を有する症例では骨髄非破壊的と呼ばれる前処置による移植が行われるようになりました。フルダラビンというお薬を主体とした組合せが多く用いられています。

骨髄破壊的前処置による移植を「フル移植」。骨髄非破壊的前処置による移植を「ミニ移植」といって区別しています。さい帯血移植においてもミニ移植の実施数が増加していますが、実際にはフル移植とミニ移植の中間的な前処置も多くあり、少しでも骨髄抑制を軽くしたものを reduced intensity stem cell transplantation (RIST) と総称することもあります。

4. 移植片対宿主病（GVHD）

移植されたさい帯血（「移植片」といいます）の中に含まれているリンパ球が患者（移植

片を受け入れるという意味で「宿主」といいます)の組織や細胞を異物(自分とは違うもの)と認識して免疫反応を起こすと、移植片対宿主病という症状を起こすことがあります。

骨髄移植や末梢血幹細胞移植ではドナーと患者のHLA抗原が一致していないとGVHDが重症化することから、HLAが一致したドナーからの移植が絶対的な条件となります。一方、さい帯血移植においてはリンパ球が未熟であることからGVHDが重症化しにくいといわれています。

5. 移植が適応となる疾患

さい帯血移植が適応となる病気は骨髄移植や末梢血幹細胞移植と基本的には同じです。

(1) 白血病

血液細胞の一部あるいは全部が腫瘍化 細胞の起源によって骨髄性とリンパ性に分かれ、発症の様式によって急性と慢性に分かれます。

- ・ 急性骨髄性白血病 (AML)
- ・ 急性リンパ性白血病 (ALL)
- ・ 慢性骨髄性白血病 (CML)
- ・ 慢性リンパ性白血病 (CLL)

その他に特殊な型として成人T細胞性白血病 (ATL) があります。

(2) 骨髄異形成症候群 (MDS)

骨髄の細胞が異形成(正しく形作られない)となるもので、以下のように分類されます。

- ・ 不応性貧血 (RA)
- ・ 不応性鉄芽球性貧血 (RAS)
- ・ 芽球増加を伴う不応性貧血 (RAEB)
- ・ 移行期のRAEB (RAEB-T)
- ・ 慢性骨髄単球性白血病 (CMML)

(3) 再生不良性貧血

骨髄の機能不全のために造血ができなくなるもので、以下のように分類されます。

- ・ 後天性(特発性、肝炎後、赤芽球癆)
- ・ 先天性(Fanconi 貧血、Diamond-Blackfan 症候群)

後天性の再生不良性貧血におけるさい帯血移植の成績は不良で、現時点では積極的な適応とは考えられていません。

(4) 先天性免疫不全症

免疫機能を担当する白血球が欠損するか機能が落ちているために、感染症が重症化しやすくなるもので、主なものに以下のような病気があります。

- ・ 重症複合免疫不全 (SCID)
- ・ Wiskott-Aldrich 症候群 (WAS)
- ・ Chediak-Higashi 症候群 (CHS)
- ・ 慢性肉芽腫症 (CGD)

- ・ 先天性好中球減少症 (Kostmann 病)
- (5) 先天性代謝異常疾患

先天的に酵素が欠損するために体内に異常産物が蓄積する状態で、欠損酵素が血液細胞にも存在するような病気では造血幹細胞移植の適応となります。

- ・ ムコ多糖症 (MPS) などのライソゾーム病
- ・ 副腎白質ジストロフィー (ALD)

(6) その他の疾患

悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などの造血器腫瘍、慢性活動性EBウイルス感染症、血球貪食症候群などの病気でも造血幹細胞移植が行われています。

II. 治療成績の見方

1. Kaplan-Meier (カプラン・マイヤー) 法による生存率

治療成績を生存曲線で示しますが、データの解釈の仕方についてご説明します。以降のグラフで用いられる生存率は、Kaplan-Meier 法と呼ばれる統計学的な計算によって算出された生存曲線です。生存率の表現方法には以下の3つの方法があります。

①粗生存率 (overall survival, OS)

「生存」か「死亡」かのみで区別して、「生存している患者」の率を表現する方法です。この場合は、既に白血病などの原病を再発したが生存はしているという患者を含めて「生存」とした率です。

②無病生存率 (disease free survival, DFS)

上記の生存例から生存はしているが原病を再発した患者を除いて、「無病で生存している患者」の率を表したものです。この場合、移植したさい帯血は生着せずに、自分自身の造血が回復した状態で無病生存している患者も含まれています。

③無イベント生存率 (event free survival, EFS)

「移植したさい帯血が生着し、原病の再発なく生存している患者」の率を表したものです。生着不全が少なくさい帯血移植においては、この無イベント生存率が最も正確に移植の成功率を表現するものと考えられているため、本報告では原則として無イベント生存率により生存率を表現することにいたします。ただし、生着不全となった場合でも再度の移植が成功して無病で生存している方も少なからずおられます。

2. 有意差

「有意差」とは、複数の治療法の成績の差が意味のあるものかどうかを示すもので、P値 (危険率) という数字で表します。ある仮説が何%の危険率で間違えている可能性があるかという意味です。

0.1、0.01、0.001、0.0001 と P 値が小さくなればなるほど意味のある差ということになります。一般的には $P < 0.05$ (5%未満) ならば、「統計学的に有意である」といいます。なお、今回の成績では少数点以下3桁までの表示としていますので、0.001未満の場合には

P=0.000 と表記しています。

3. 症例数 (N) と信頼性

扱っている症例数 (N) が大きいほど、そこから導き出された結論は信頼性が高いこととなります。したがって、表やグラフを見るときに、単に%で比較するだけでなく、その%が出てきた N の大きさにも注目してみてください。10 人程度のデータと 1,000 人レベルのデータとでは「重み」が違うということについては、すぐご理解いただけたと思います。

少数例の段階では有意とされた現象が症例数の増加につれて有意ではなくなることや、その逆の現象はよくあることです。これから紹介する成績の一部は初期的なものが含まれ、今後症例数の増加や観察期間の延長によって大きく変化する可能性があることを念頭においてご覧いただきたいと思います。

4. 生存率と標準誤差

Kaplan-Meier 法による移植後のある時点における生存率は $○○ \pm \Delta\%$ と表現します。症例数が多ければ多いほど Δ の数値 (標準誤差) は小さくなります。逆に症例数が少ないときは Δ が大きくなり、 $○○$ の数値の信頼度が低いことを意味します。

5. 単変量解析と多変量解析

多くの現象 (結果) には複数の因子 (原因) が関係していることが多く、造血幹細胞移植においてもその成績を左右している因子が数多く知られています。

これらの因子をそれぞれ単独で解析する方法を「単変量解析」と言います。ある 1 つの因子の有無や程度によって結果がどのように異なるかということ解析します。

しかし、これらの因子間には相互に関係が存在することがあります。たとえば、年齢と体重の間には密接な関係があります。また、男性と女性の間には体重の差が存在します。ある現象と年齢、体重、性別などが複数で相関しているような場合に、どの因子が最も大きく影響しているかを検定する方法が「多変量解析」です。

単変量解析で「有意である」とでも多変量解析では「有意ではない」ということがしばしばあります。したがって、最終的な判断は多変量解析によるのが最も科学的な方法であるとされています。

これから紹介する成績は単変量解析ですので、その解釈にあたっては注意が必要であることを知っておいて下さい。

Ⅲ. わが国における非血縁者間さい帯血移植の動向 (図 1、2)

図 1 は 1997 年以降の非血縁者間骨髄移植 (UBMT) と非血縁者間さい帯血移植 (UCBT) の移植数の推移を示したものです。わが国においては 1987 年に最初の非血縁者間さい帯血移植が実施されました。1999 年には厚生労働省の補助事業として日本さい帯血バンクネットワークが発足し、当初は小児を中心として移植が進められました。

図 2 は非血縁者間さい帯血移植患者を小児 (15 歳以下)、若年成人 (16~49 歳)、高齢成人 (50 歳以上) に分けて年次毎の移植数の推移を示したものです。成人における移植が 2000

年頃から増加し始め、2003 年からは急速な移植数の増加がみられ、その多くを成人の患者が占めるようになっていきます。これはいわゆる団塊の世代が 50 歳台となり、白血病や骨髄異形成症候群を発症する患者が多くなったことと、高齢者におけるミニ移植の普及があいまった結果と考えられます。

図 3 は今回の解析対象となった 2620 例の疾患を小児、若年成人、高齢成人の年齢群別に示したものです。血縁者間の骨髄移植や末梢血幹細胞移植、非血縁者間骨髄移植などとほぼ同様の分布を示していますが、再生不良性貧血の比率がやや低い傾向があります。

IV. 移植成績

1. 生存率

さい帯血移植では移植歴の有無、すなわち初めての造血幹細胞移植としてさい帯血移植が行われたか、過去に何らかの造血幹細胞移植が行われていたかによって成績が異なるため、この解析においては移植歴のない症例（初回の移植）の解析結果を示します。

(1) 表示法による生存率の比較

図 4-1 は全年齢、全疾患において移植歴がない症例におけるさい帯血移植（さい帯血移植が初めての造血幹細胞移植）の生存率を 3 つの表示法で示したものです。粗生存率と無病生存率あるいは無イベント生存率との間には約 10%の差があります。図 4-2、4-3、4-4 はそれぞれ小児・腫瘍性疾患、小児・非腫瘍性疾患、成人腫瘍性疾患の初回移植例における 3 つの表示法により生存率を示したもので、とくに小児・非腫瘍性疾患において粗生存率と無病生存率あるいは無イベント生存率との間に大きな開きが認められます。これは非腫瘍性疾患では生着不全の頻度が高く、無イベント生存率が低下するためと考えられます。

(2) 小児非腫瘍性疾患

図 5-1 と 5-2 に小児腫瘍性疾患における粗生存率と無イベント生存率を疾患毎に示しました。先天性代謝異常疾患においてとくに両者の差が著しいことが分かります。

図 5-3 に先天性免疫不全症の病型別の EFS を示しましたが、重症複合免疫不全（SCID）、Wiskott-Aldrich 症候群（WAS）では 60%前後の EFS であり、優れた成績といえます。

次に HLA 抗原（血清型）の不一致数別（図 5-4）、HLA アリル（DNA 型）の不一致数別に EFS をみると、抗原では 0 ミスマッチの例が、アリルでは 0～1 ミスマッチの例がそれ以上ミスマッチの例よりも高い生存率を示しています。

移植細胞数別の生存率を有核細胞（図 5-6）と CD34 陽性細胞（図 5-7）で示しますと、CD34 陽性細胞の方がより高い相関を示しました。

急性 GVHD の重症度、GVHD の予防法などによる EFS の差は認められませんでした（図 5-8, 9, 10）。

(3) 小児腫瘍性疾患全体

図 5-11 は疾患別の EFS を示したのですが、慢性骨髄性白血病（CML）、非ホジキ

ンリンパ腫(NHL)、固形腫瘍などでは急性リンパ性白血病(ALL)、急性骨髄性白血病(AML)、骨髄異形成症候群(MDS)などよりやや優れたEFSとなっていますが、いずれも症例数が少ないため単純に比較することはできません。

(4) 小児急性リンパ性白血病(ALL)

図5-12に移植を実施した病期別のEFSを示しました。初回寛解期(1CR)と第2寛解期(2CR)では50%近くのEFSで両者の間には差がなく、第3以降の寛解期では40%弱とやや劣るものの優れた成績といえます。しかし非寛解期の移植例におけるEFSは15%前後であり、他の移植方法と同様に不良と言わざるをえません。

GVH方向のHLA適合度別に寛解期移植例のEFSをみると、アリル完全マッチ例がミスマッチ例よりもやや高くなっています(図5-14)。

移植細胞数によるEFSでは有核細胞、CD34陽性細胞のいずれにおいてもEFSの差は認められていません。

急性GVHDの重症度別のEFSではI度とII度が0度、III度よりも有意に高く、IV度にいたった症例は5例しかいませんが、4例が死亡しています。すなわちGVHDは軽すぎても重すぎても最終的な生存率が低くなることが示されています。GVHDの予防法による生存率の差は認められていません。

移植が実施された年代を1997~99年(前期)、2000~02年(中期)、2003年以降(後期)と分けてEFSを比較しましたが、まったく差がありませんでした。

(5) 小児急性骨髄性白血病(AML)

移植時の病期別のEFSでは、ALLと同様に1CR、2CRが3CR以降や非寛解期よりも優れていました。

HLA適合度別(図5-22、5-23)、移植細胞数別(図5-24、5-25)、急性GVHD重症度別(図5-26)、GVHD予防法別(図5-27、5-28)によるEFSの差はありませんでした。

移植年代別に小児AML寛解期のEFSを比較すると、2000年を境に著しい向上が認められています(図5-29)。

(6) 成人白血病全体

図5-30は疾患別にEFSを示したものですが、成人T細胞性白血病(ATL)において他の病型よりも有意に低い以外に、他の病型間での差はありませんでした。

(7) 成人ALL

若年成人ALLでの病期別EFSをみると、寛解期と非寛解期間に明確な差が認められますが(図5-31)、高齢成人では寛解期でもEFSは低くなっていました(図5-32)。年齢を20歳未満、20歳台、30歳台、40歳台、50歳台、60歳台、70歳以上と細分してみると、20歳台が最もEFSが高く、次いで20歳未満であり、30歳以上では寛解期移植でも30%以下の長期生存率となっていました(図5-33)。

若年成人におけるHLA適合度とEFSの関係をみますと、抗原(血清型)ではミスマッチ例の方がマッチ例よりもEFSが有意に高く(図5-34)、アリル(DNA型)では有意と

はならなかったもののOミスマッチ例のEFSが低い傾向が認められました(図5-35)。

移植細胞数によるEFSの差は認められませんでした(図5-36、5-37)。

急性GVHDの重症度別ではI度が最も高いEFSで、その他の重症度との間に有意の差が認められましたが(図5-38)、GVHD予防法による差はありませんでした(図5-39、5-40)。

(8) 成人AML

若年成人では寛解期移植と非寛解期移植の間に大きなEFSの差が認められました(図5-41)。高齢成人においても寛解期移植の方がEFSが高い傾向がありましたが、非寛解期との間に有意の差は認められませんでした(図5-42)。寛解期移植例を10歳毎の年齢細分で見ると、20歳台と30歳台が他の年代よりも有意に高いEFSを示していました(図5-43)。

若年成人寛解期での移植例でHLA適合度とEFSの関係をみますと、抗原(血清型)、アリル(DNA型)のいずれにおいても不適合の方が適合よりも高いEFSを示しています(図5-44、5-45)。

若年成人AML寛解期移植例では移植細胞数とEFSとの間には差が認められていません(図5-46、46-7)。

次に若年成人AML寛解期移植例で急性GVHD重症度とEFSとの関係をみると、II度が圧倒的に高く、その他の重症度との間に有意の差が認められました(図5-48)。GVHD予防法別にEFSを比較するとCYA+MTXとFK+MTXの間には差はありませんでしたが(図5-49)、MTXの有無による差があり、MTXを含んだ予防法はMTXを含まない予防法(CYA単独やFK単独、CYAやFKとステロイドの併用など)よりも高いEFSでした(図5-50)。

(9) 慢性骨髄性白血病(CML)

慢性骨髄性白血病におけるEFSを年齢別にみると、小児>若年成人>高齢成人の順となっています(図5-51)。移植時の病期別では慢性期>移行期>急性転化の順となっており、従来の血縁者間あるいは非血縁者間骨髄移植における傾向と一致しています(図5-52)。

(10) 骨髄異形成症候群(MDS)

骨髄異形成症候群におけるEFSを年齢別にみると、若年成人>小児>高齢成人の順となっています(図5-53)。小児では成人にはない若年型骨髄単球性白血病(JMML)という病型のMDSが16例含まれていますが、良好な成績とはいえません(図5-54)。

若年成人のMDSではRA、RAEB、RAEB-Tのいずれにおいても50%前後のEFSがえられており、良好な成績といえます(図5-55)。

高齢成人のMDSではいずれの病型でも高いEFSはえられていません(図5-56)。

(11) 悪性リンパ腫

悪性リンパ腫におけるEFSを年齢別にみると小児と比較して成人では若年、高齢をとわず劣っています(図5-57)。

移植時の病期によるEFSでは小児、成人ともに寛解期の方が非寛解期よりも優れてい

ます（図 5-58、5-59）。

（12）成人T細胞性白血病（ATL）

成人T細胞性白血病におけるEFSは若年成人では37%となっていますが、高齢成人では7%と不良となっています（図 5-60）。

（13）固形腫瘍

固形腫瘍でのさい帯血移植（初回移植例）におけるEFSでは小児と成人は大きく異なっています（図 5-61）。

小児の固形腫瘍の多くを占める神経芽細胞腫での移植を初回移植と再移植とに分けてみると、再移植では初回移植に劣るものの3分の1程度の症例が無イベント生存をしています（図 5-62）。

2. 生着

移植されたさい帯血が患者の体内で増殖し、十分な造血を営むことができるようになることを「生着」と言います。主な血液細胞としては赤血球、白血球、血小板などがありますが、生着の指標として使われるのは好中球と血小板です。好中球は $500/\mu\text{l}$ 以上になった時点を生着日といい、血小板については血小板の輸血なしで $2\text{万}/\mu\text{l}$ または $5\text{万}/\mu\text{l}$ を維持できるようになった日を生着日と言います（この報告では $5\text{万}/\mu\text{l}$ で示します）。

生着を評価するためには、対象となる患者の条件をなるべく一定にして検討をする必要がありますので、小児と成人に分けてデータをお示しします。

（1）小児急性白血病

小児急性白血病において移植された細胞数（正確には有核細胞数と言います）を6つの群に分けて好中球生着速度をみると、移植された細胞数が多いほど生着速度が速いことがわかり、とくに $2 \times 10^7/\text{kg}$ 未満の症例では極端に遅れることが示されています（図 6-1）。

つぎに造血幹細胞の指標とされるCD34 陽性細胞数で見ますと、同様に細胞数が増加する毎に生着速度が速くなり、ここでも $0.5 \times 10^5/\text{kg}$ 未満の症例では著しく遅れていることが示されています（図 6-2）。

HLA 抗原適合度（拒絶方向）毎に見ますと、2抗原不一致例で少し遅れる傾向にありますが、細胞数における差と較べると僅かな差といえます（図 6-3）。

血小板の生着（ $5\text{万}/\mu\text{l}$ ）についても同様の傾向がより強く示されています（図 6-4、6-5、6-6）。

（2）若年成人腫瘍性疾患

若年成人の腫瘍性疾患においても小児と同様に有核細胞数、CD34 陽性細胞数が少ない場合には生着が遅れることが示されていますが（図 6-7、6-8、6-10、6-11）、HLA 抗原適合度と生着速度との有意の相関は認められませんでした（図 6-9）。

3. 急性GVHD

小児と成人のすべての疾患における初回移植例での検討結果を示します。

急性GVHDの重症化（Ⅱ度以上）と相関を示したのはHLA 抗原ならびにアレルの適

合度でした。HLA抗原では0ミスマッチと1以上ミスマッチとの間に有意の差があり(図7-1)、アレルでは0ミスマッチと1ミスマッチ以上、0~1ミスマッチと2ミスマッチ以上の間に有意の差が認められました(図7-2)。

以上、日本さい帯血バンクネットワークを介して行われた非血縁者間さい帯血移植の成績を紹介しました。これらのデータは過去の症例をふり返って解析したもので(「後方視的」)あり、多くの施設、多くのバンク、多くの予後因子などが混在していることから、偏り(「バイアス」と表現します)が存在します。したがって、真の相関であるかどうかを検証するためには、綿密な計画による臨床研究(「前方視的」)を実施しなければなりません。

わが国における臍帯血移植成績

日本さい帯血バンクネットワーク 移植データ管理小委員会

東 寛、熱田由子、井関 徹、磯山恵一、
小田 慈、甲斐俊朗、加藤剛二、加藤俊一、
神前昌敏、佐藤博行、高梨美乃子、
長村登紀子、正岡直樹、山田実名美

データ解析ワーキンググループ

- AML: (小児)磯山恵一、小田 慈、(成人)井関 徹、山田実名美
- ALL: (小児)加藤剛二、(成人)松村有子
- CML: 長村登紀子
- MDS: 高橋 聡
- 悪性リンパ腫: 湯地晃一郎
- 再生不良性貧血: 小島勢二
- 免疫不全: 森尾友宏
- 代謝異常: 麦島秀雄
- HLAと移植成績: 高梨美乃子、東 寛
- 移植細胞数と移植成績: 甲斐俊朗、神前昌敏
- GVHD: 宮腰重三郎
- その他の合併症: 森慎一郎、加藤剛二、佐藤博行
- 長期生存者のQOL: 未定
- 他の造血幹細胞移植との比較: 加藤俊一、熱田由子

図1. わが国における非血縁者間移植

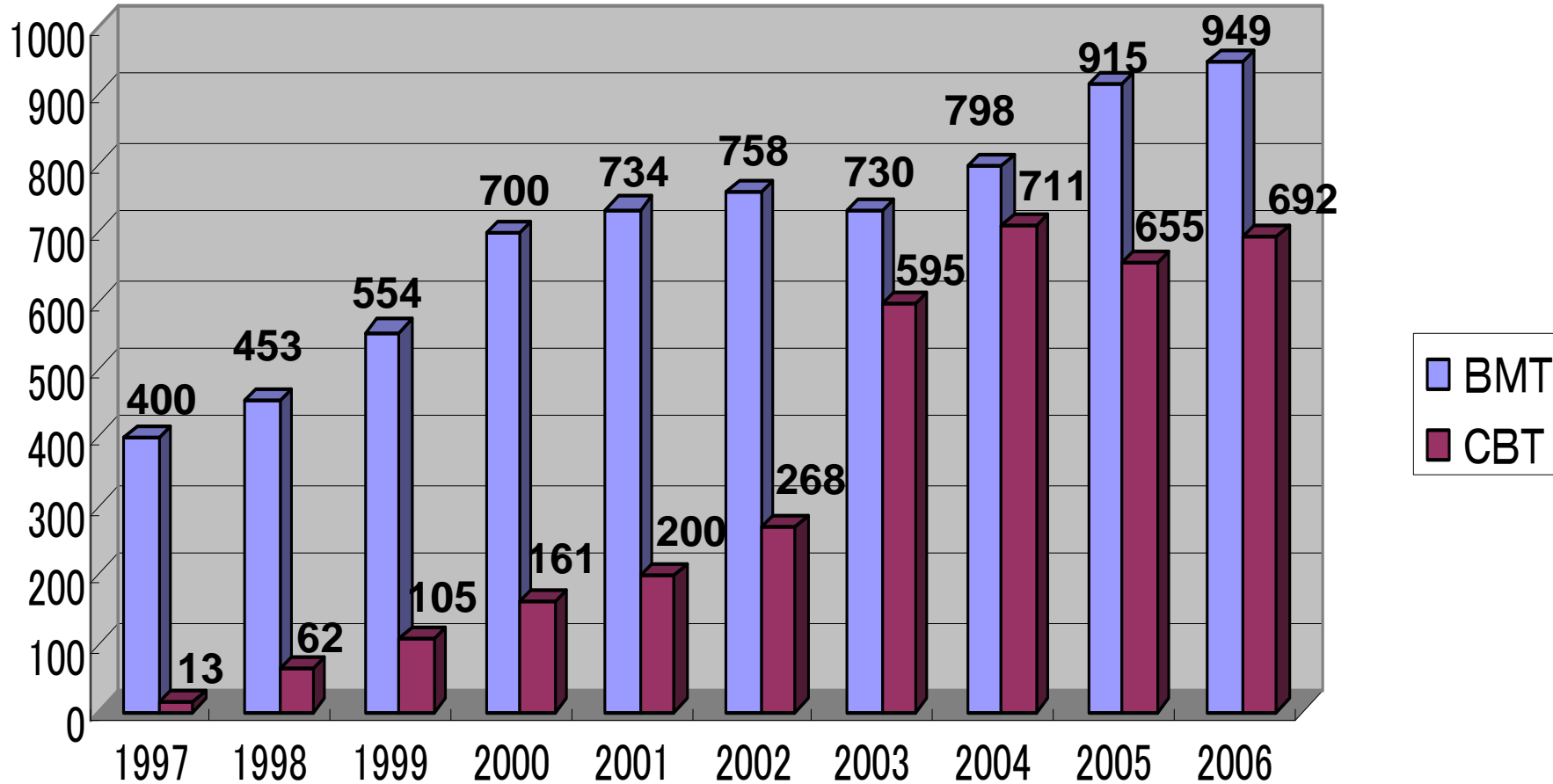


図2. 年齢構成別臍帯血移植数の推移

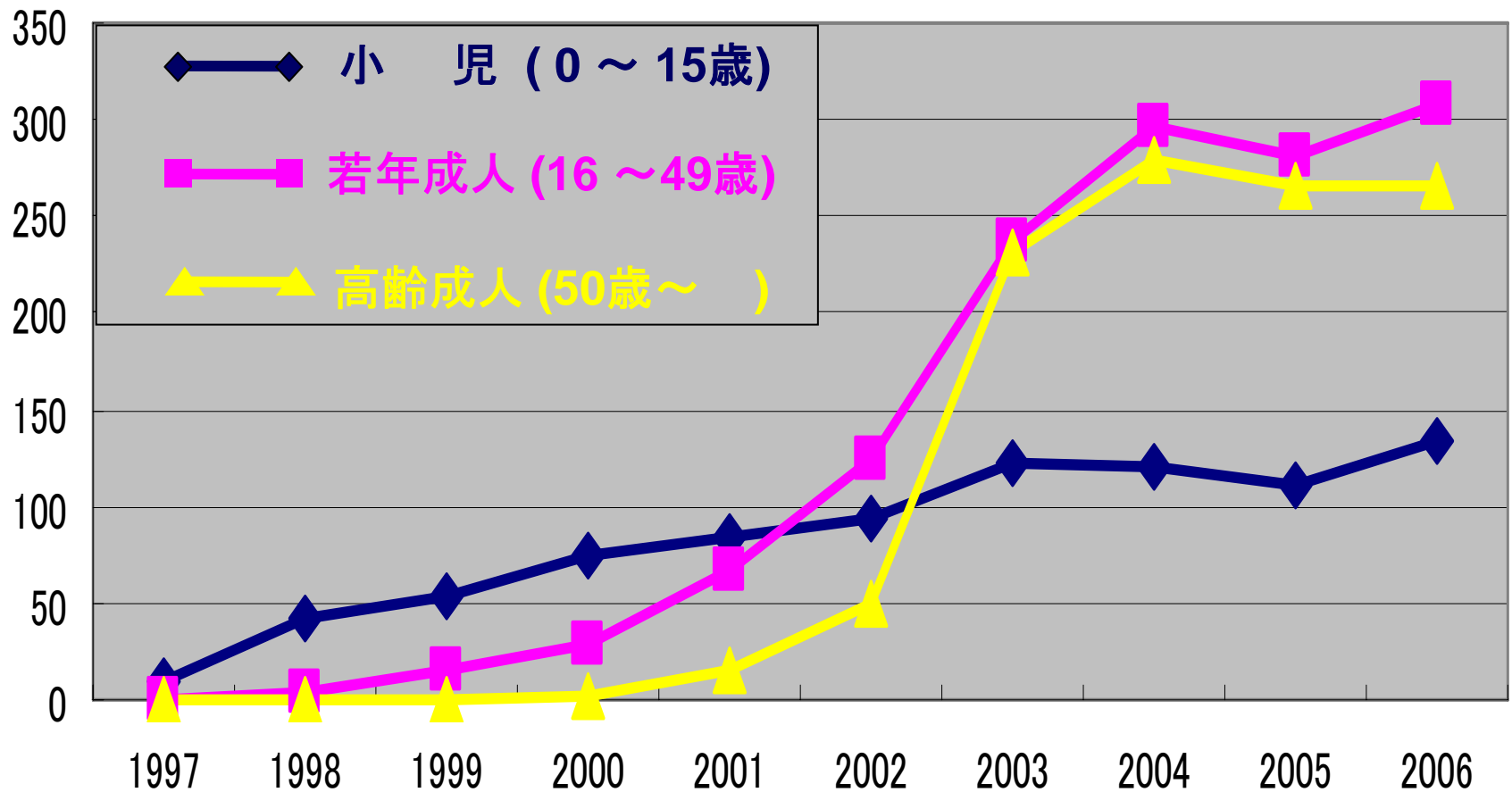


図3. 小児・若年成人・高齢成人別疾患分布

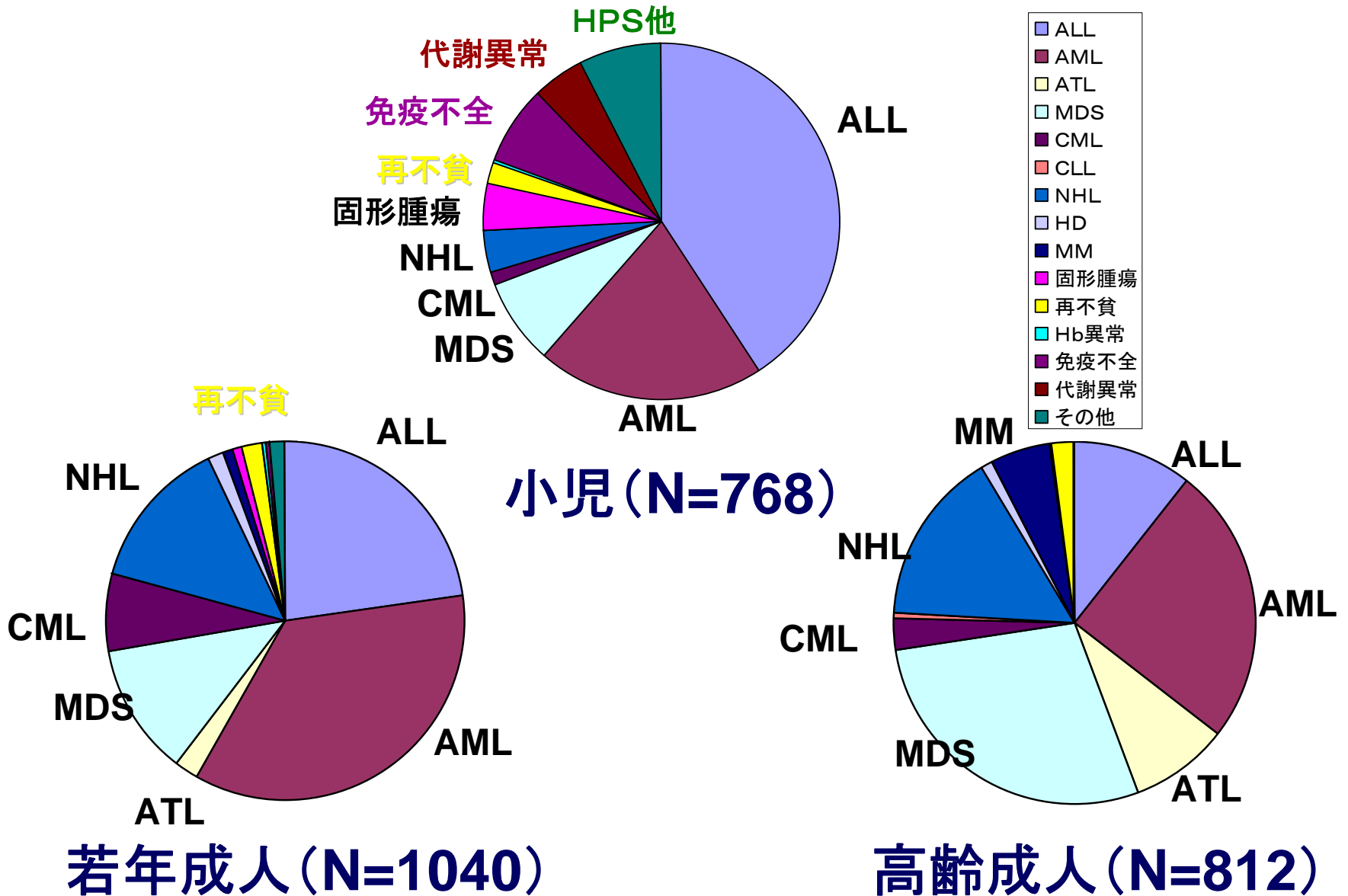


図4-1. 表示法による生存率の比較 (1) 全年齢・全疾患・初回移植 (N=2091)

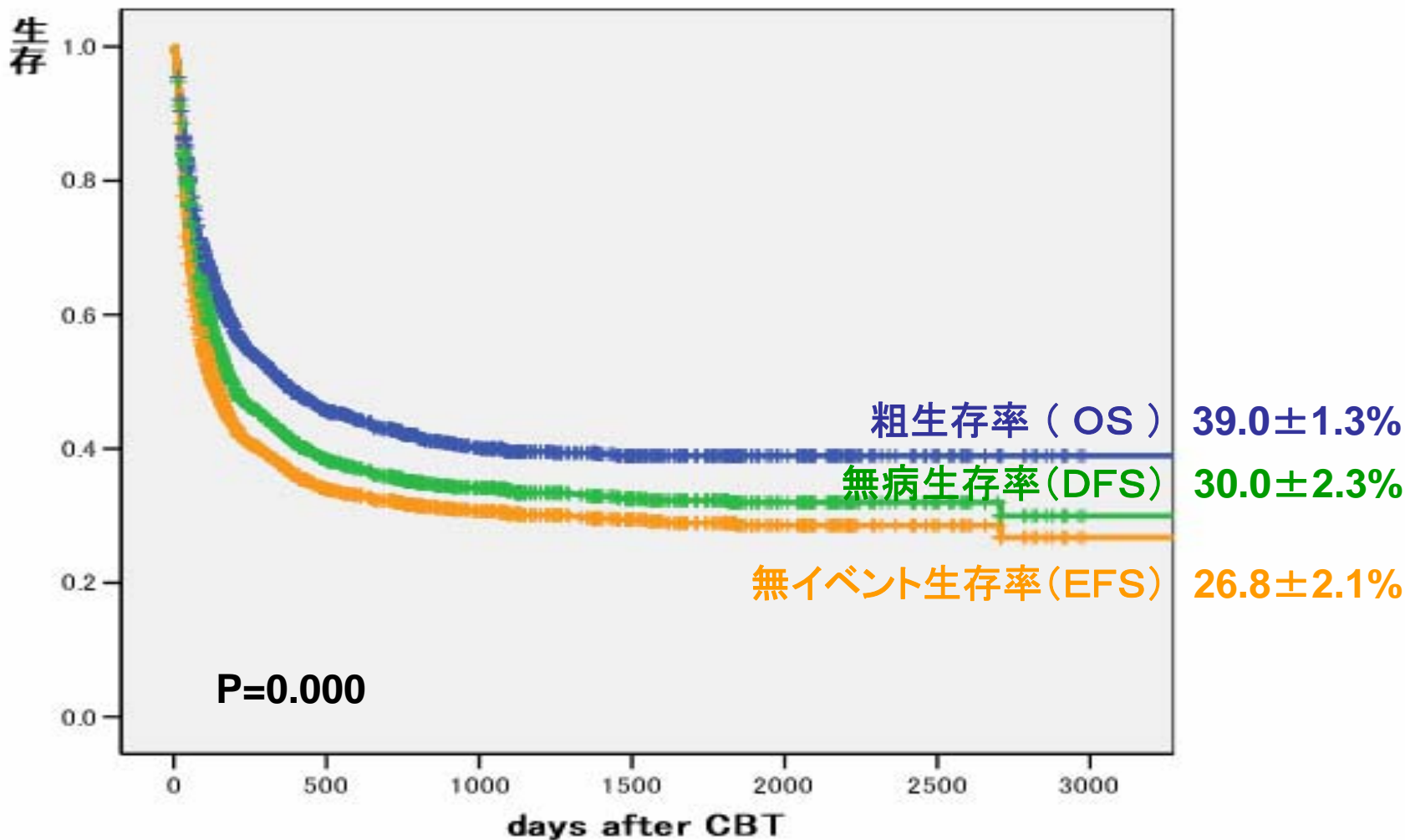


図4-2. 表示法による生存率の比較 (2) 小児・腫瘍性疾患・初回移植 (N=517)

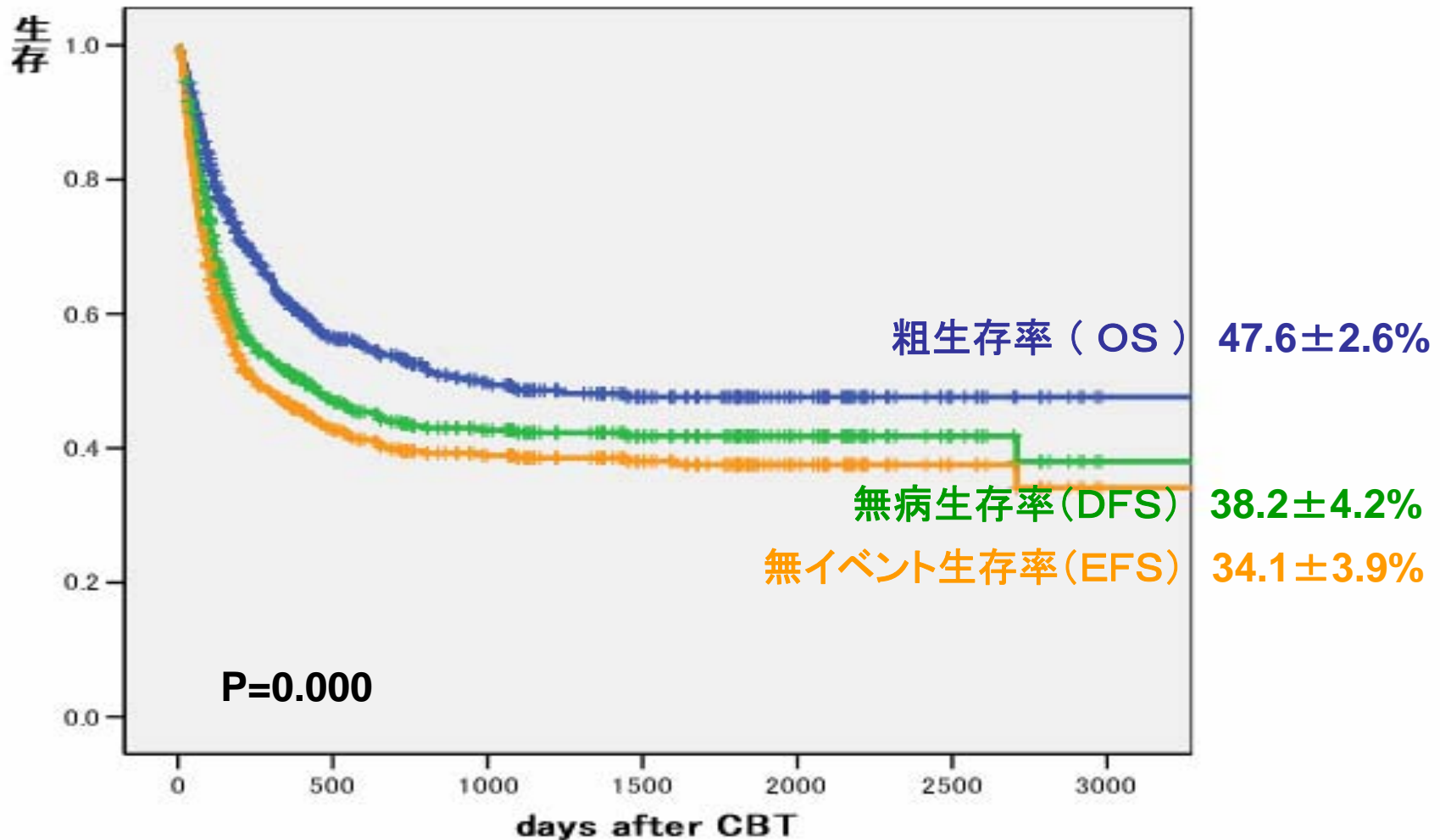


図4-3. 表示法による生存率の比較 (3) 小児・非腫瘍性疾患・初回移植 (N=152)

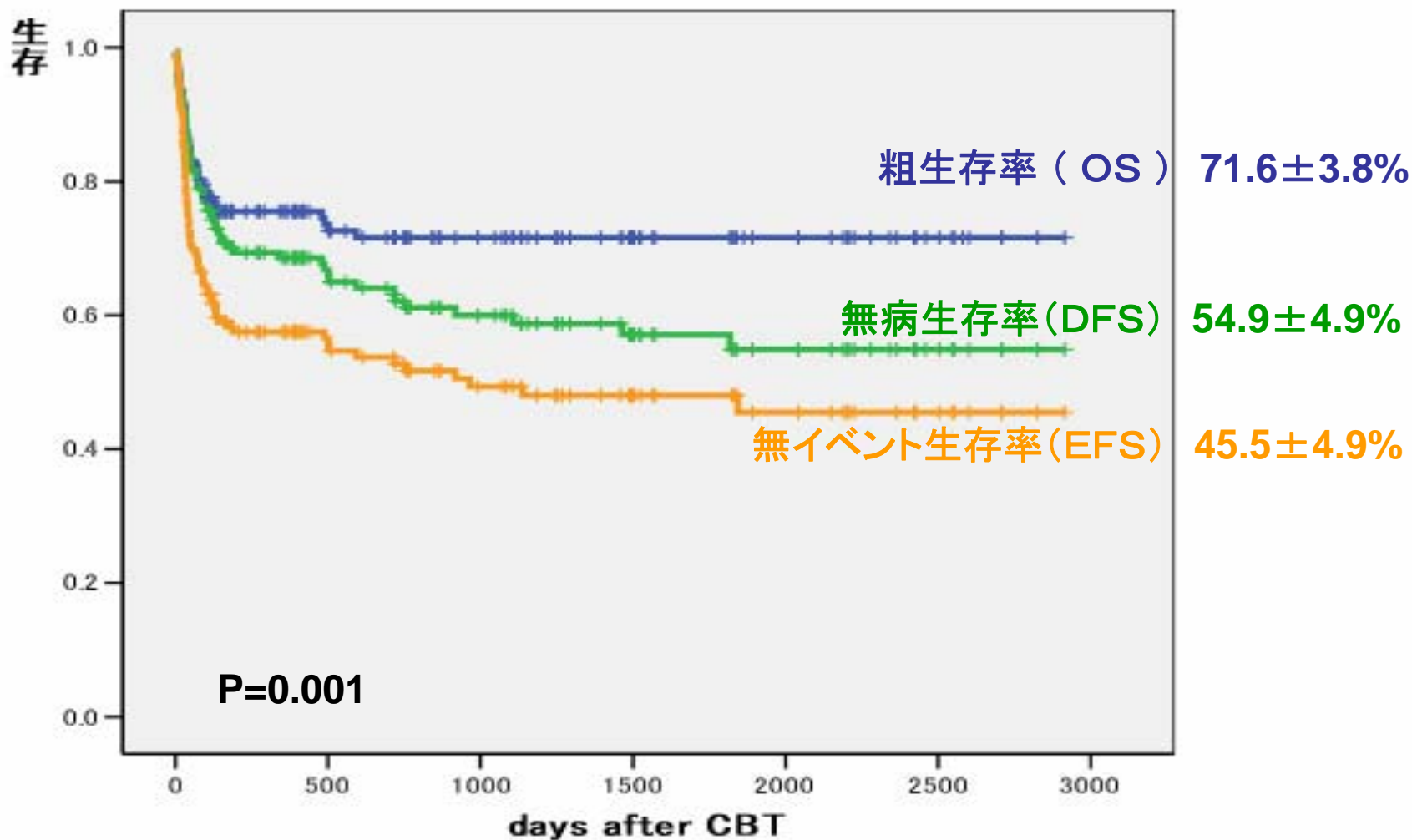


図4-4. 表示法による生存率の比較 (4) 成人・腫瘍性疾患・初回移植 (N=1387)

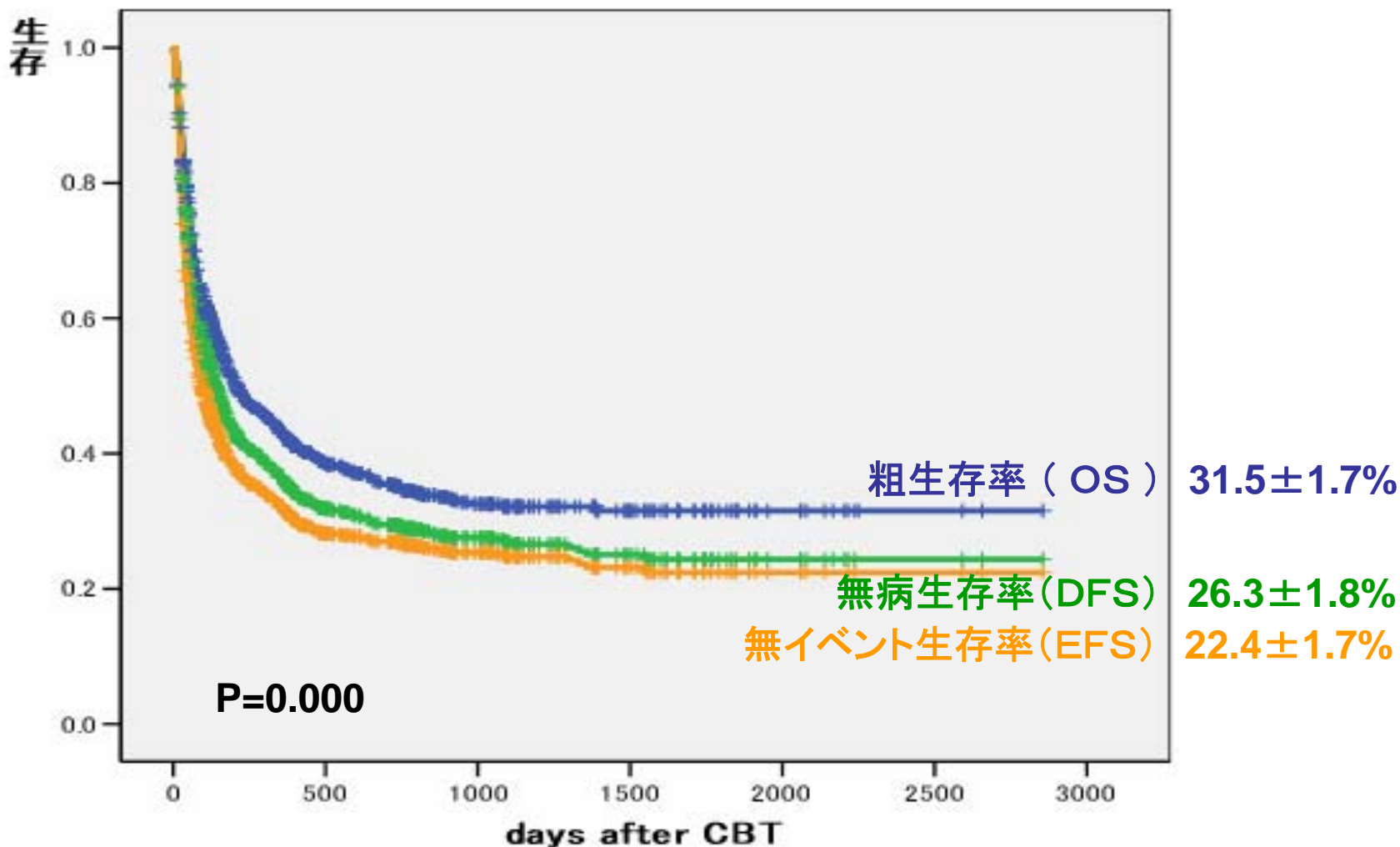


図5-1. 生存率:小児非腫瘍性疾患 (1) 疾患別の粗生存率

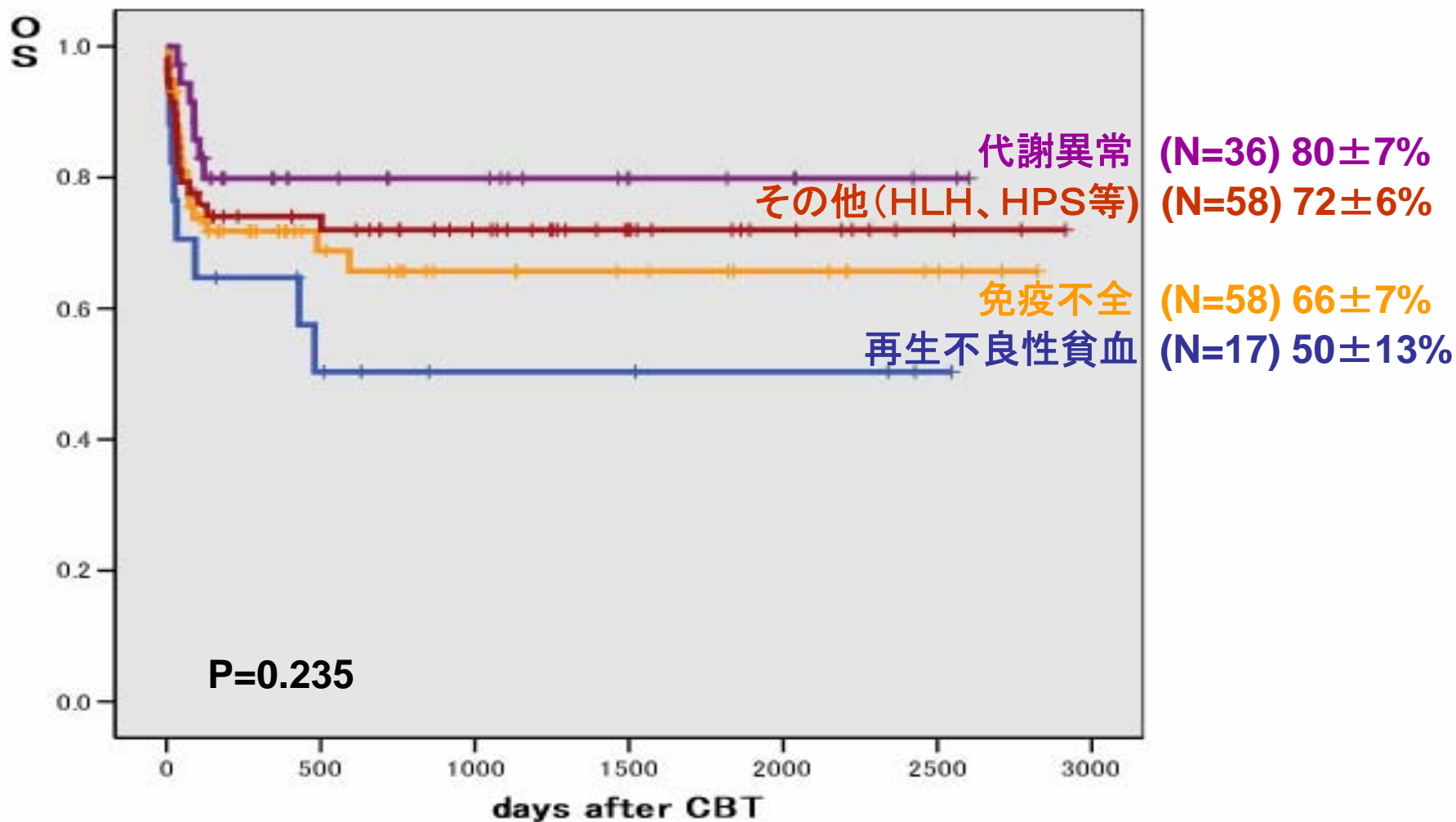


図5-2. 生存率:小児非腫瘍性疾患 (2) 疾患別の無イベント生存率(EFS)

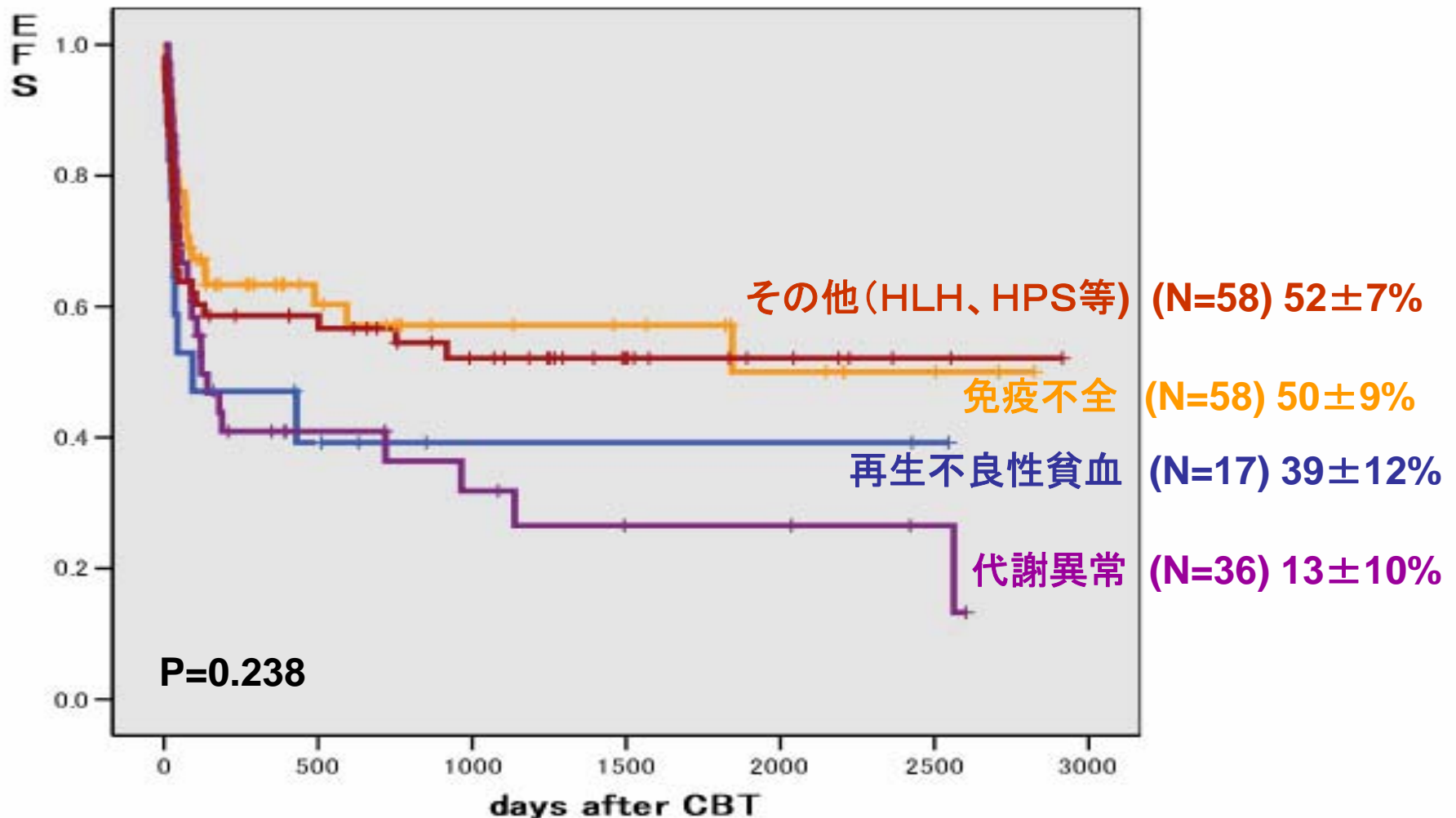


図5-3. 生存率:小児非腫瘍性疾患 (3) 免疫不全疾患別EFS

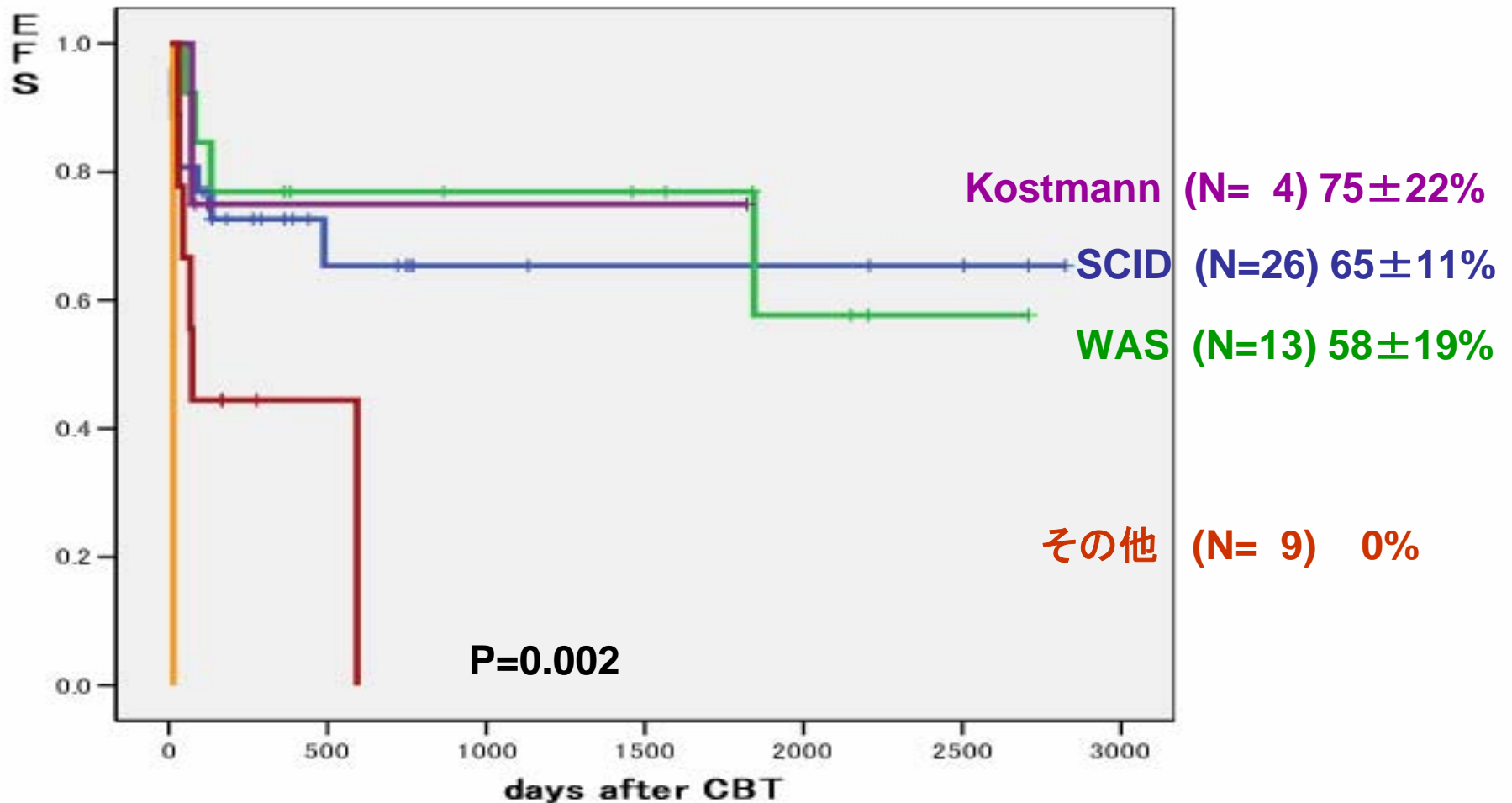


図5-4.生存率:小児非腫瘍性疾患全体
(4) HLA抗原不適合数別EFS

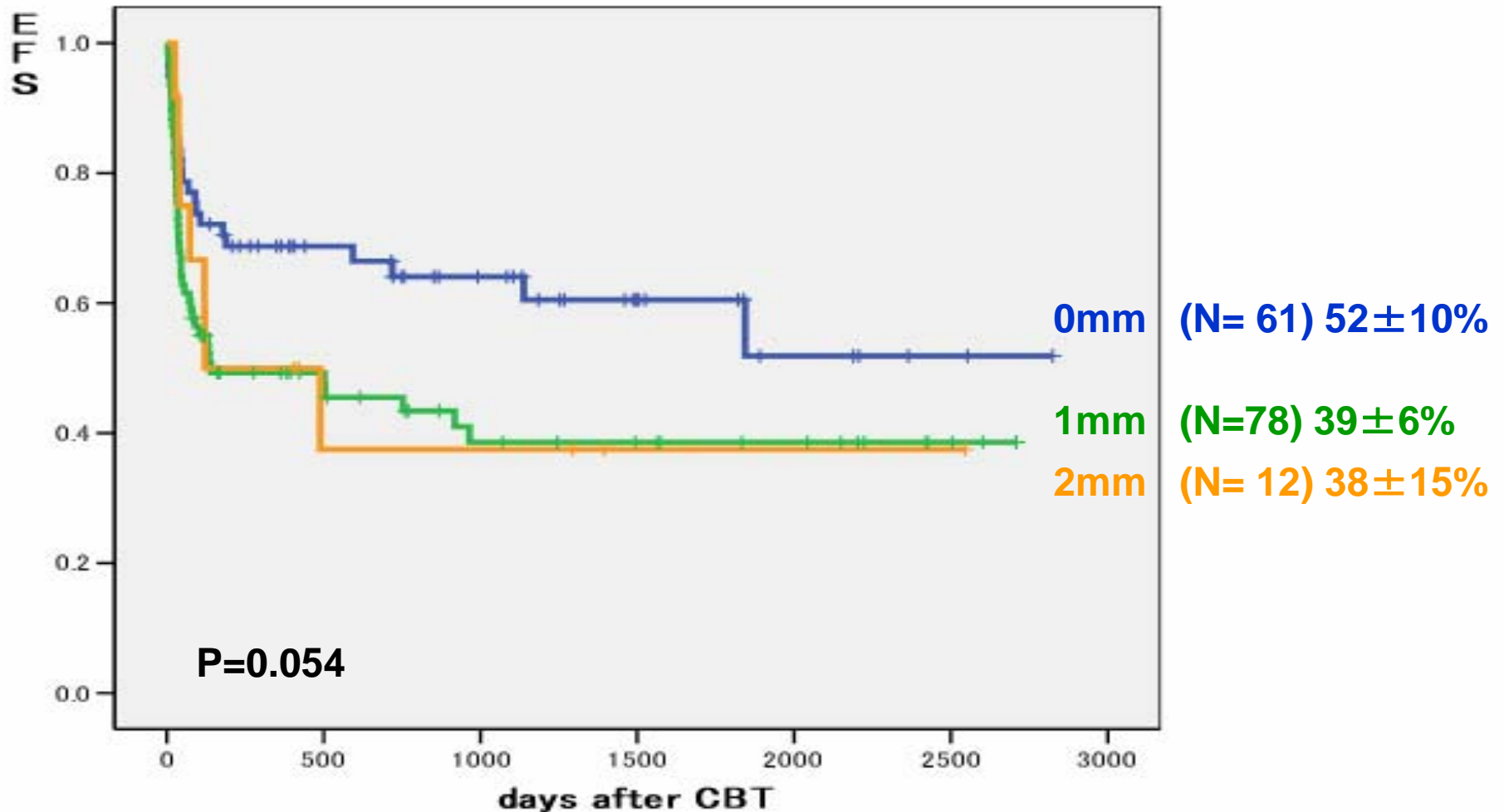


図5-5.生存率:小児非腫瘍性疾患全体
(5) HLAアレル不適合数別EFS

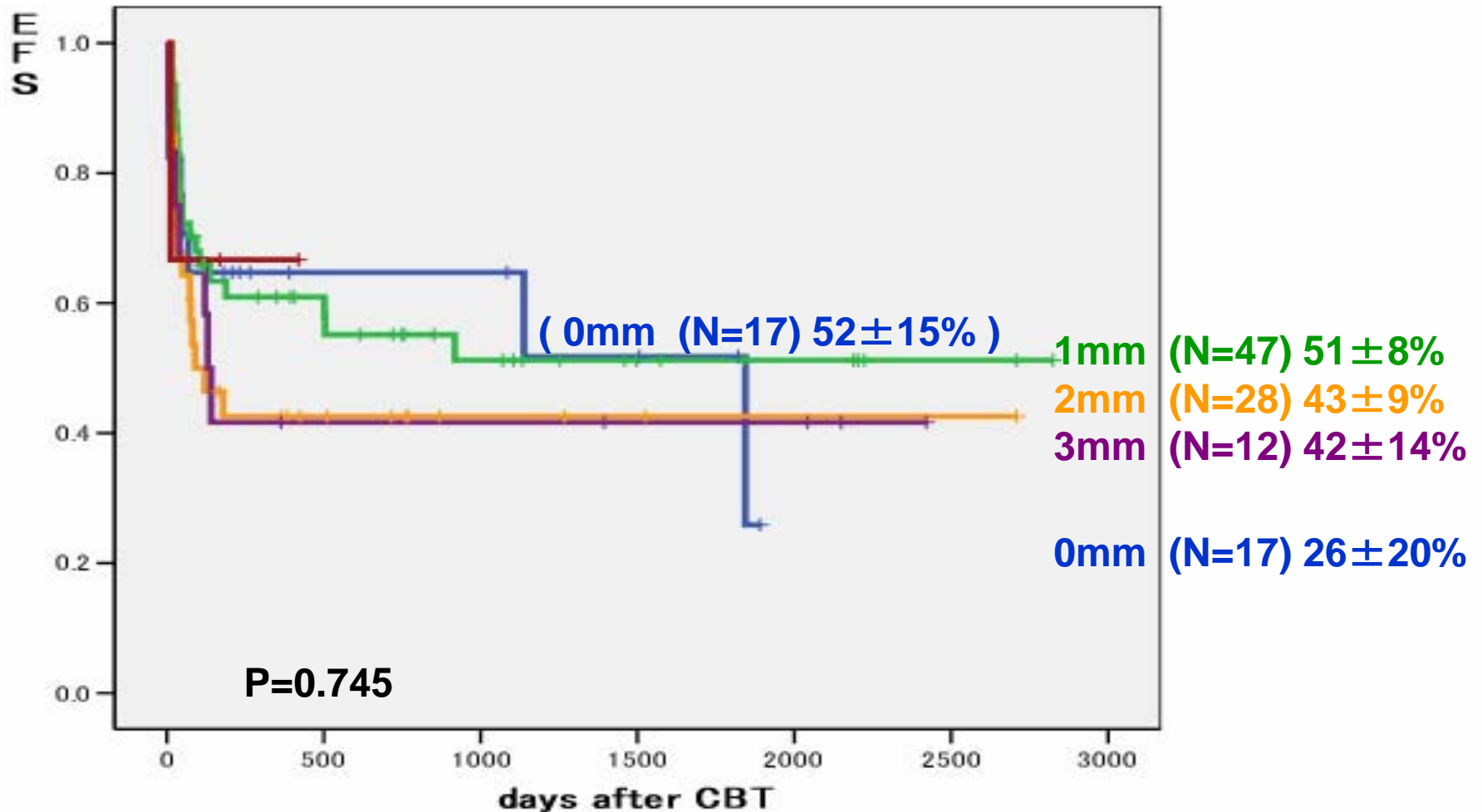


図5-6.生存率:小児非腫瘍性疾患全体
(6) 移植有核細胞($\times 10^7/\text{kg}$)とEFS

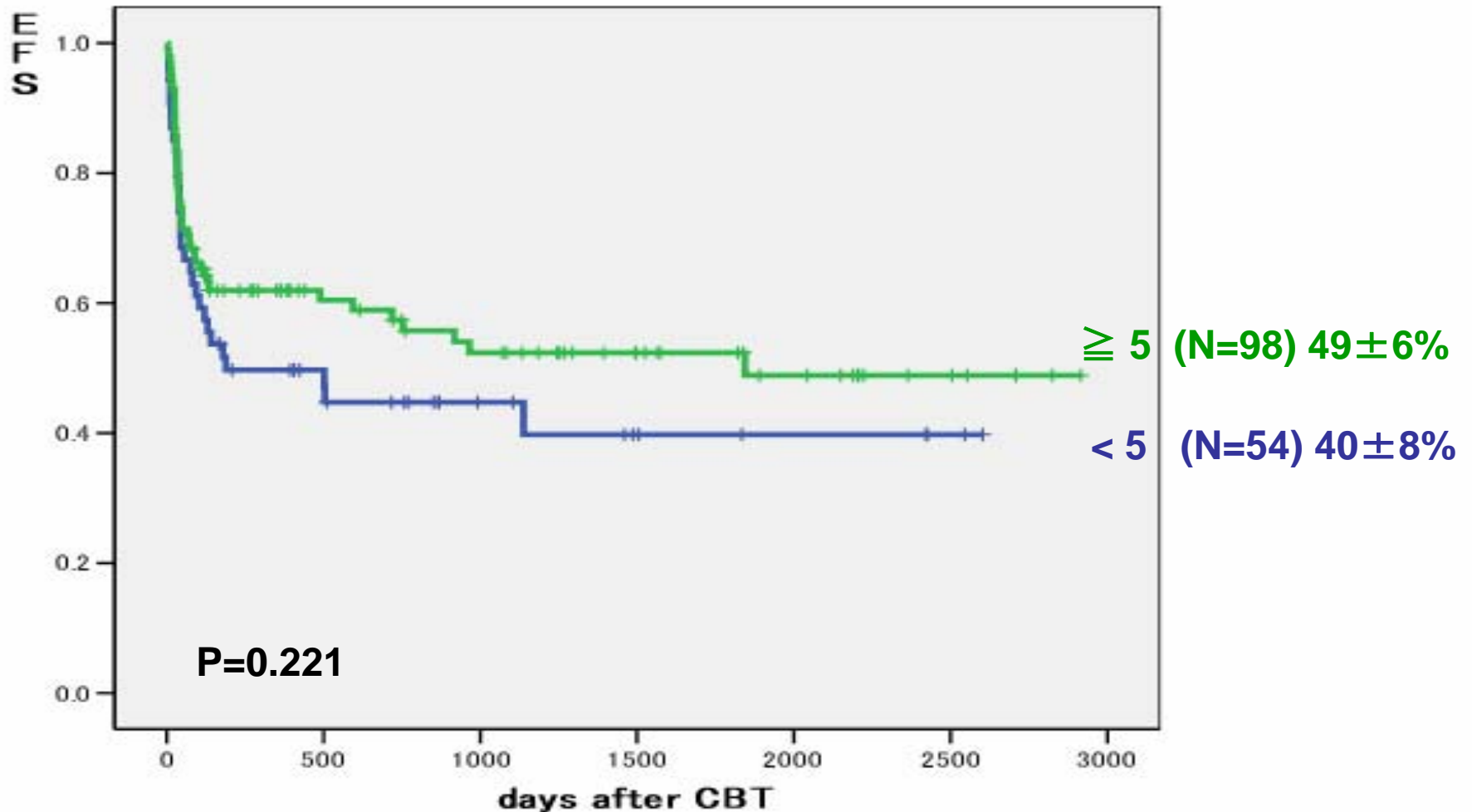


図5-7.生存率:小児非腫瘍性疾患全体
(7) 移植CD34細胞($\times 10^5/\text{kg}$)とEFS

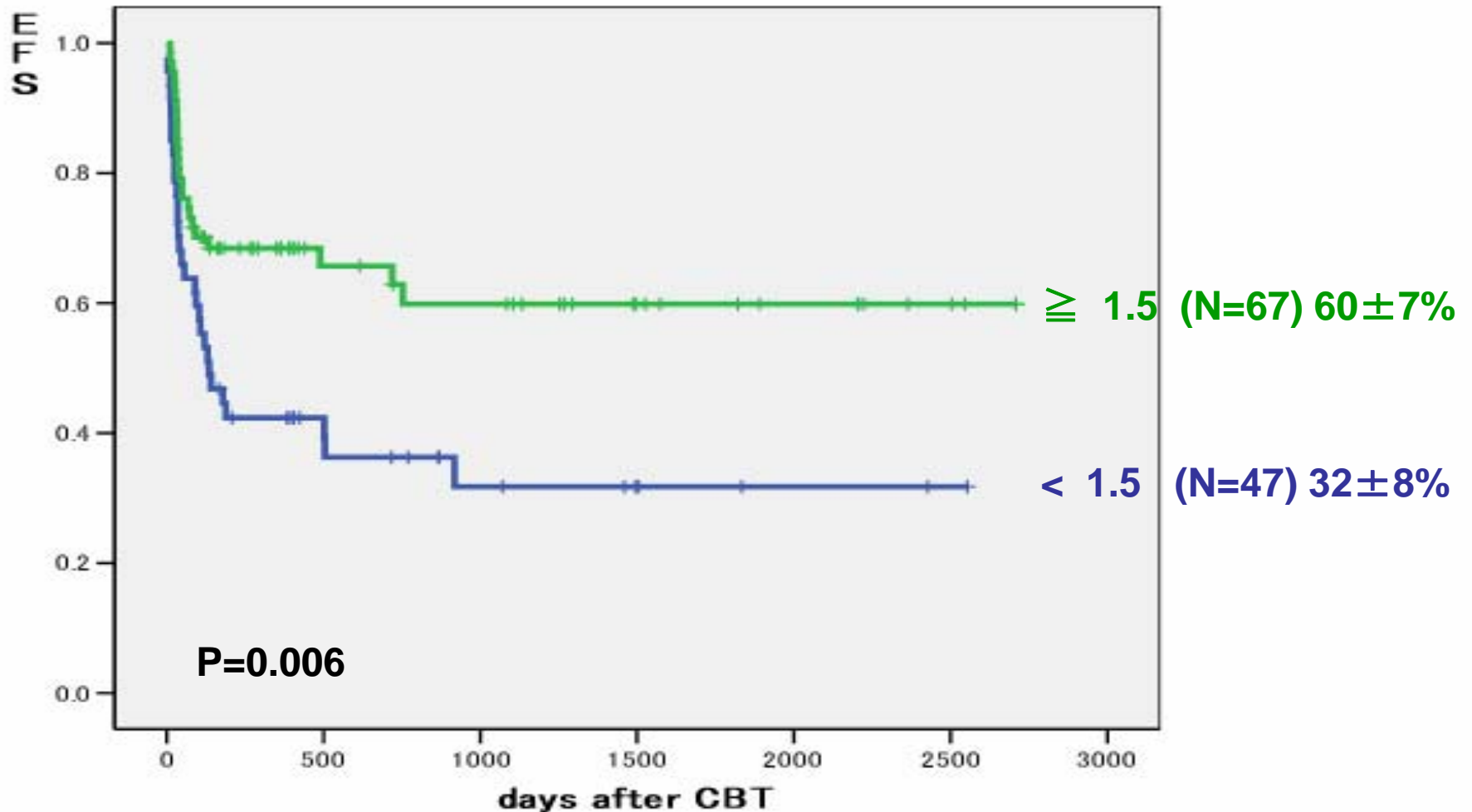


図5-8.生存率:小児非腫瘍性疾患全体 (8) 急性GVHD重症度別EFS

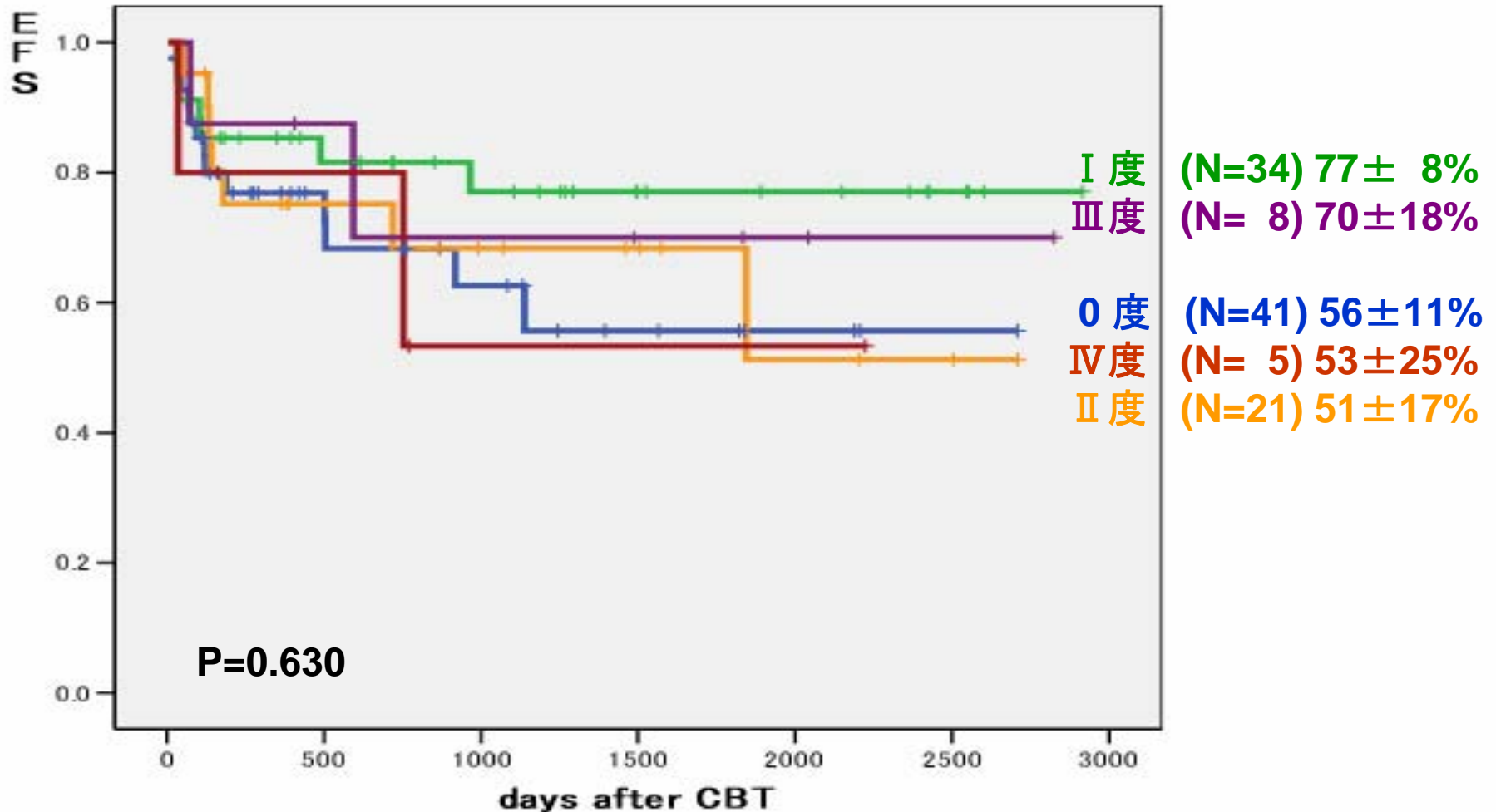


図5-9.生存率:小児非腫瘍性疾患全体
(9) GVHD予防法別(CYAvsFK) EFS

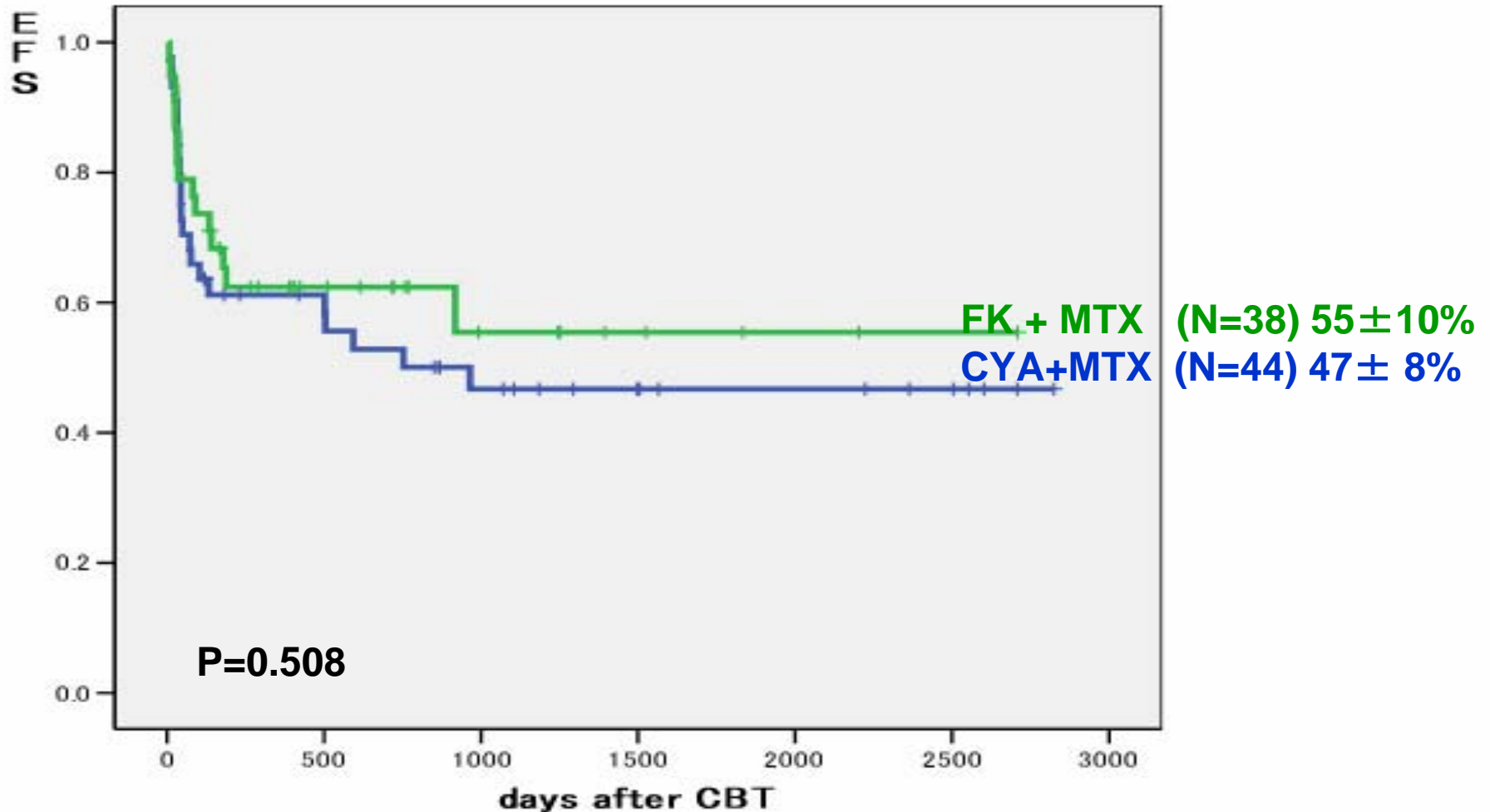


図5-10.生存率:小児非腫瘍性疾患全体
(10) GVHD予防法別(MTX有無)EFS

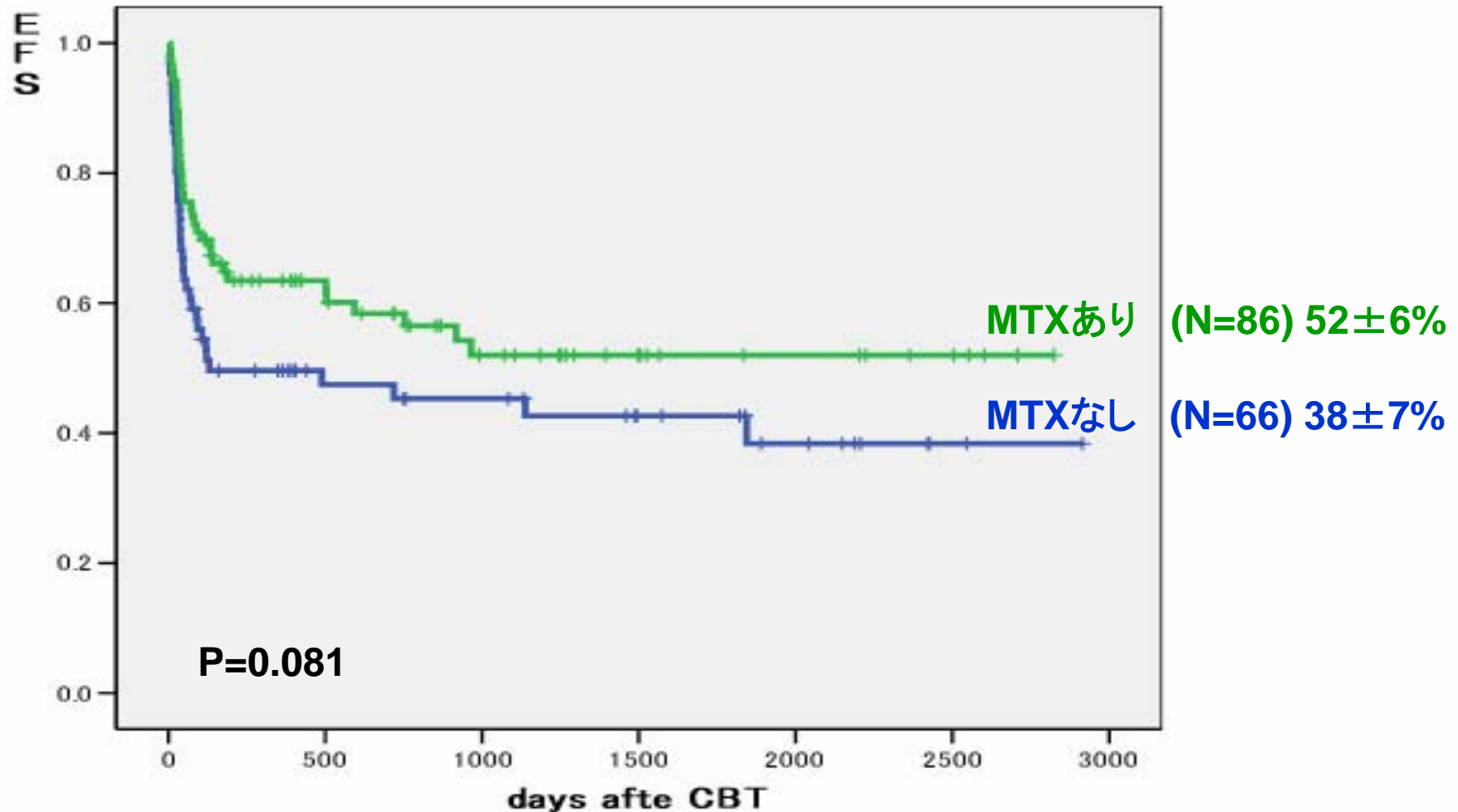


図5-11. 生存率:小児腫瘍性疾患 (11) 疾患別EFS

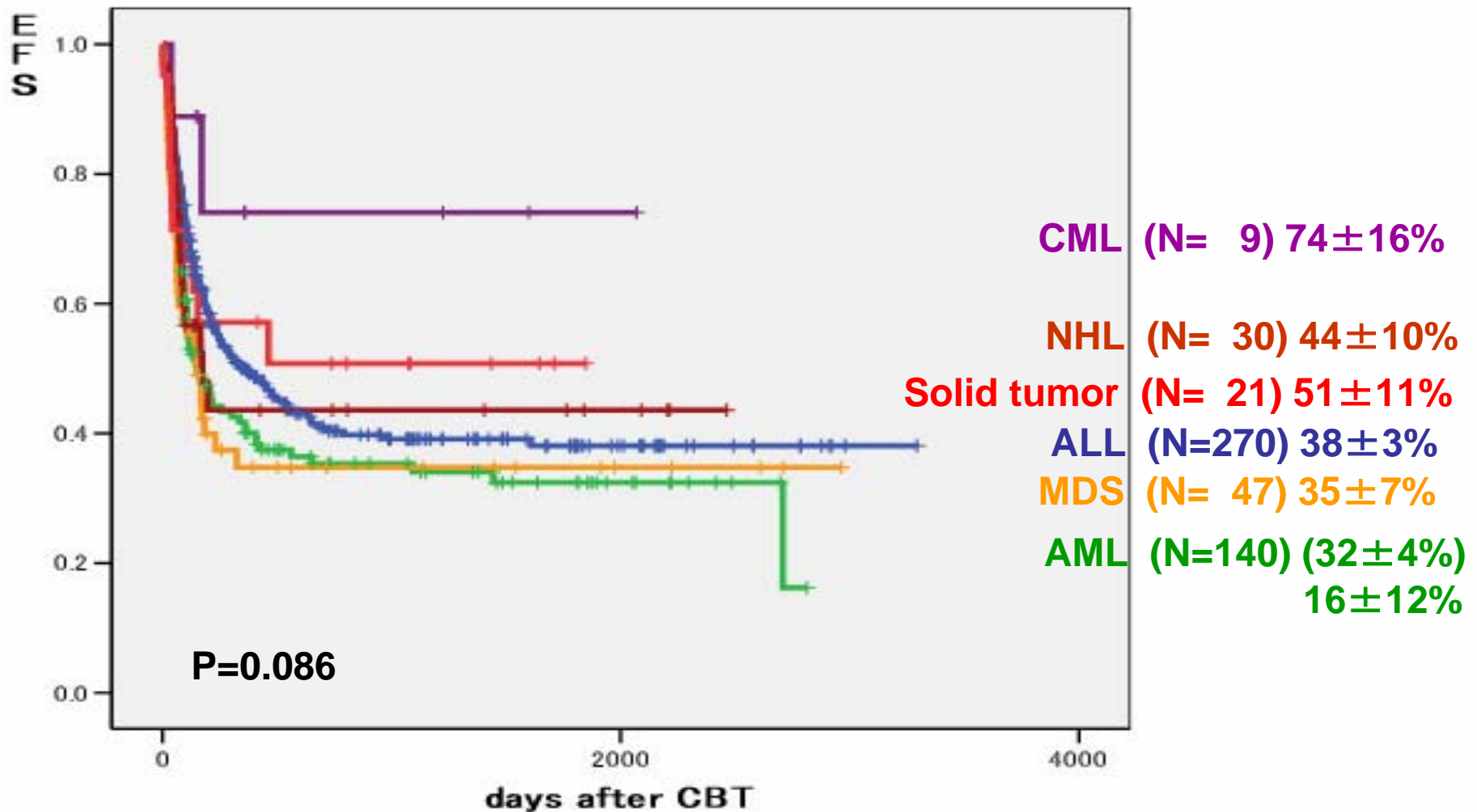


図5-12. 生存率:小児ALL (12) 病期別EFS

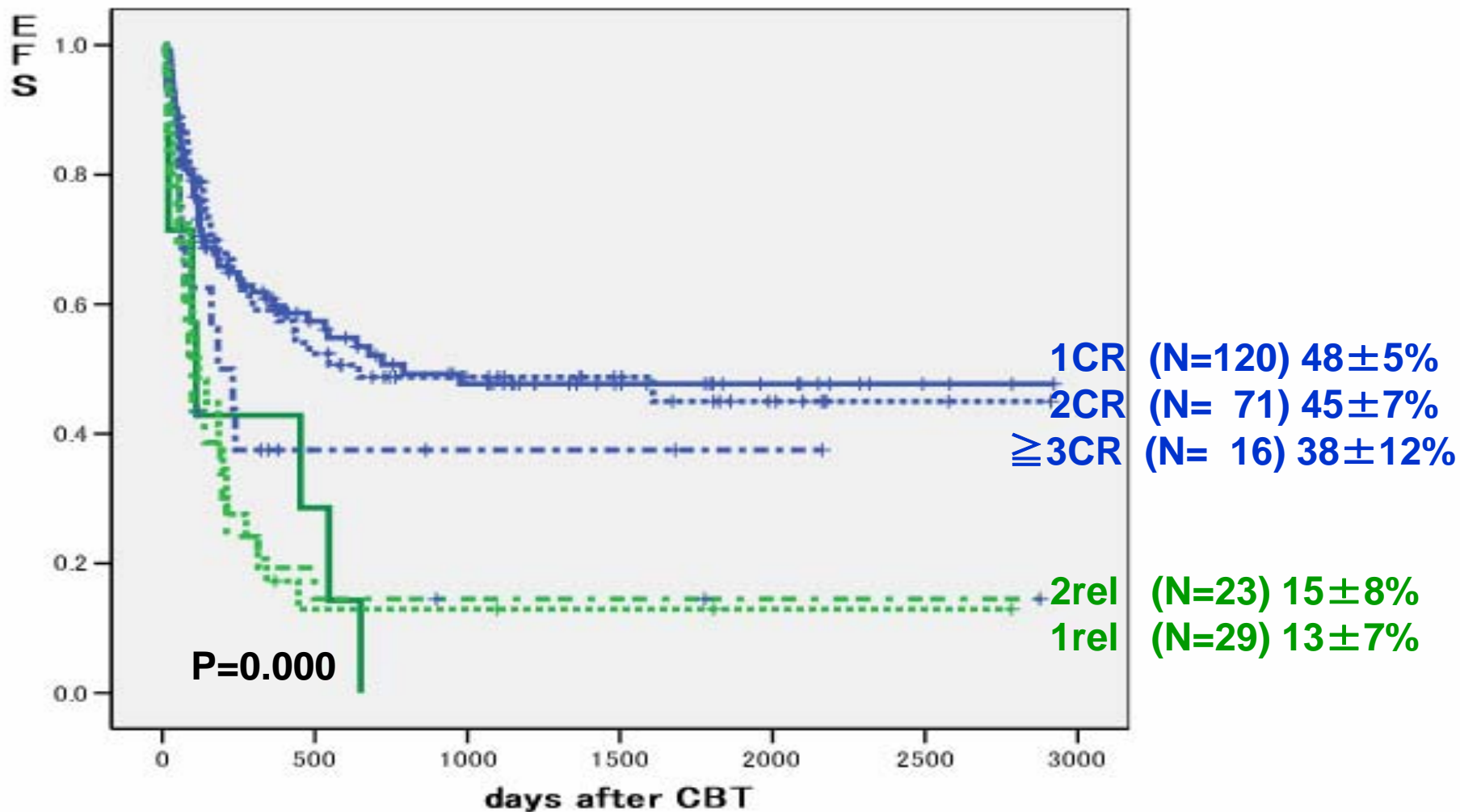


図5-13. 生存率:小児ALL 寛解期
(13) HLA抗原不適合数別EFS

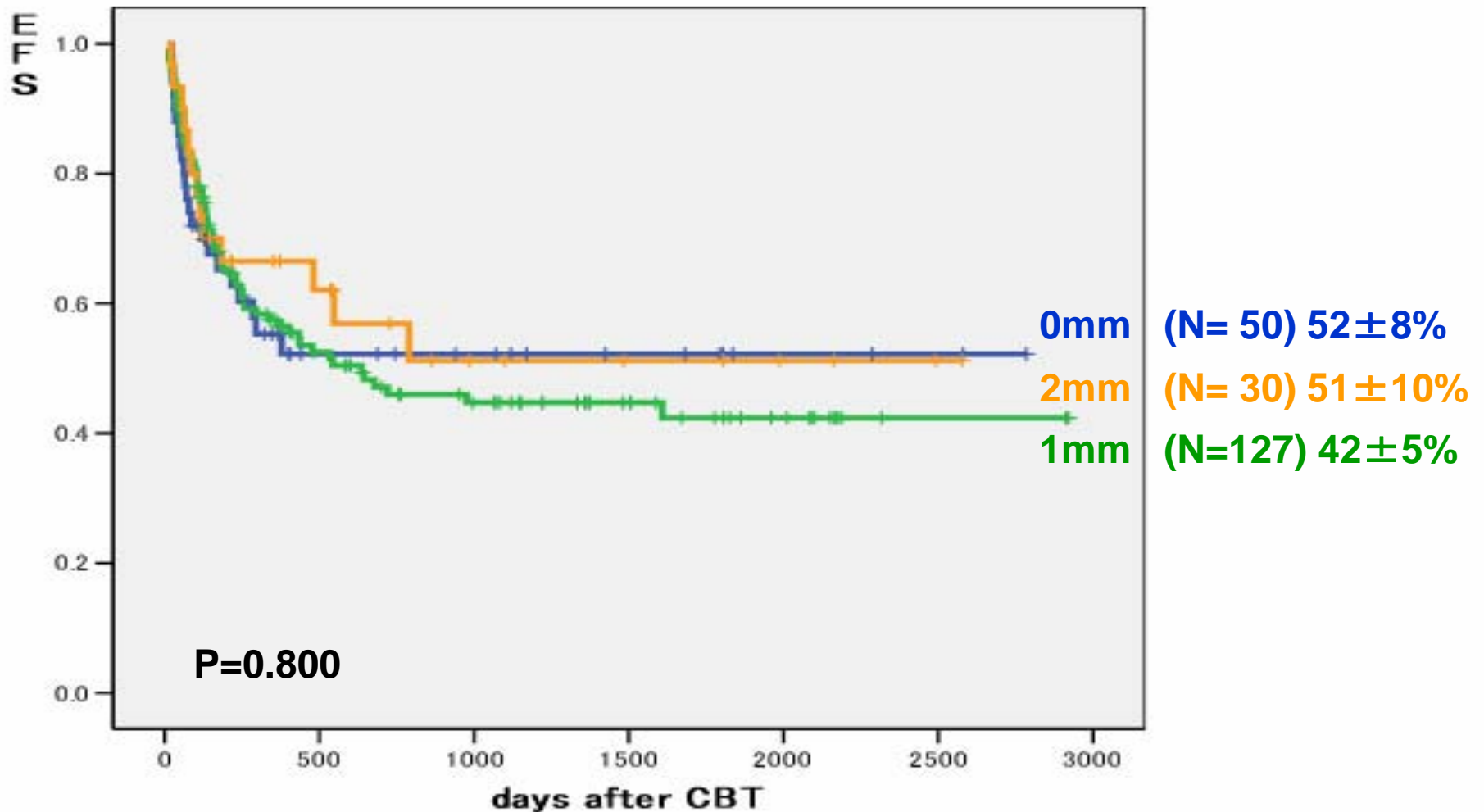


図5-14. 生存率:小児ALL 寛解期
(14) HLAアレル不適合数別EFS

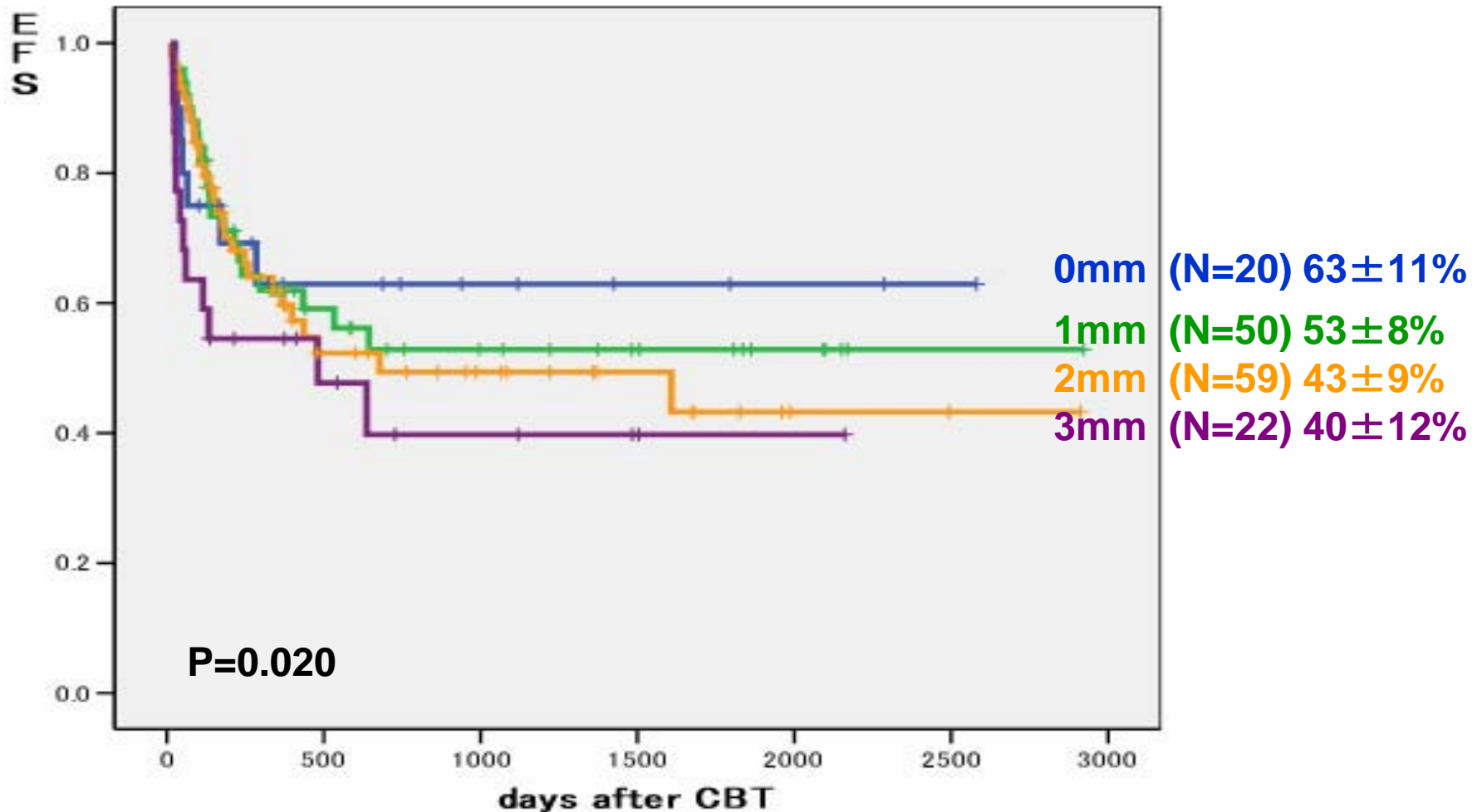


図5-15. 生存率:小児ALL 寛解期
(15) 移植有核細胞($\times 10^7/\text{kg}$)とEFS

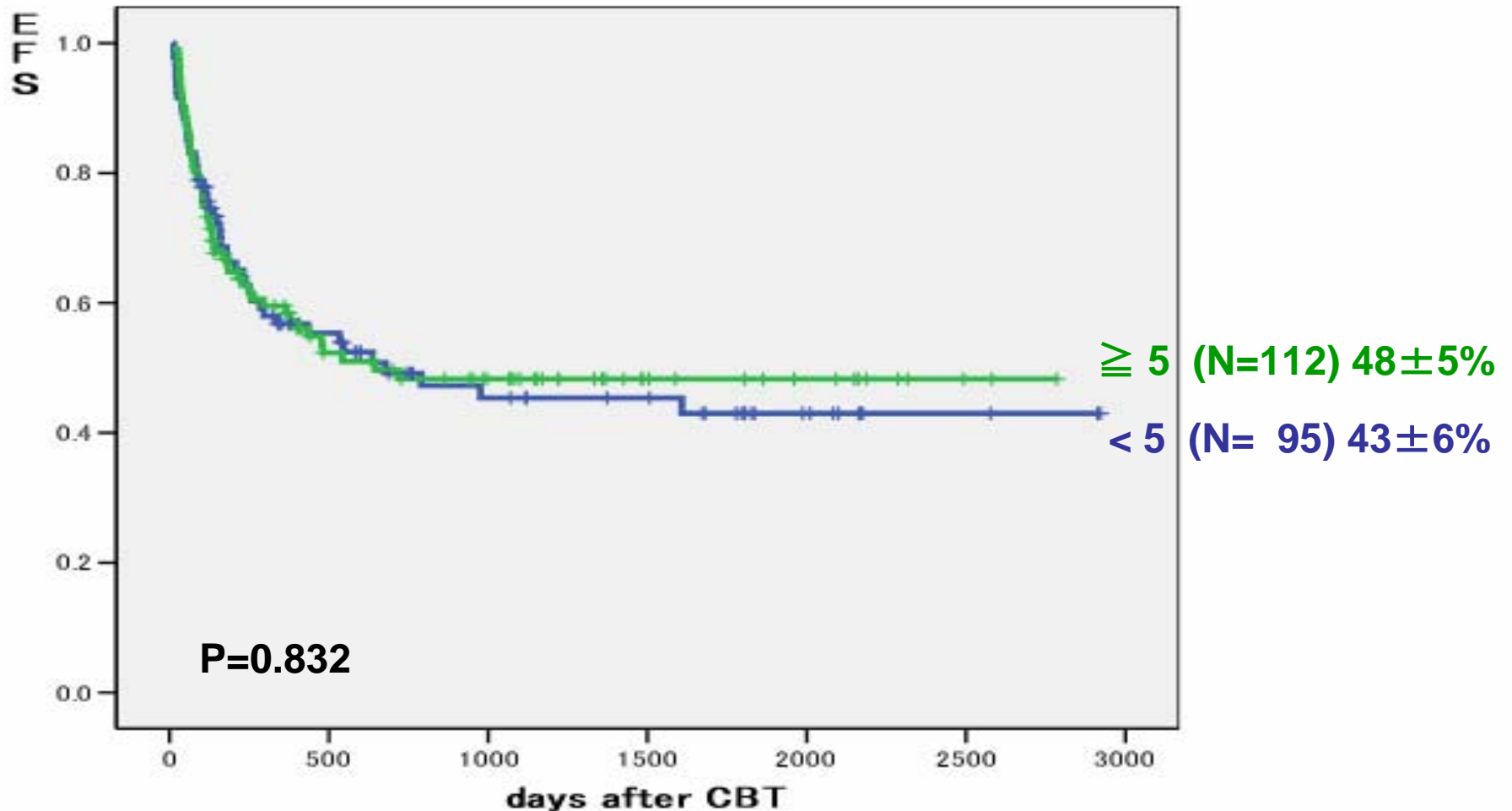


図5-16. 生存率:小児ALL 寛解期
(16) 移植CD34細胞($\times 10^5/\text{kg}$)とEFS

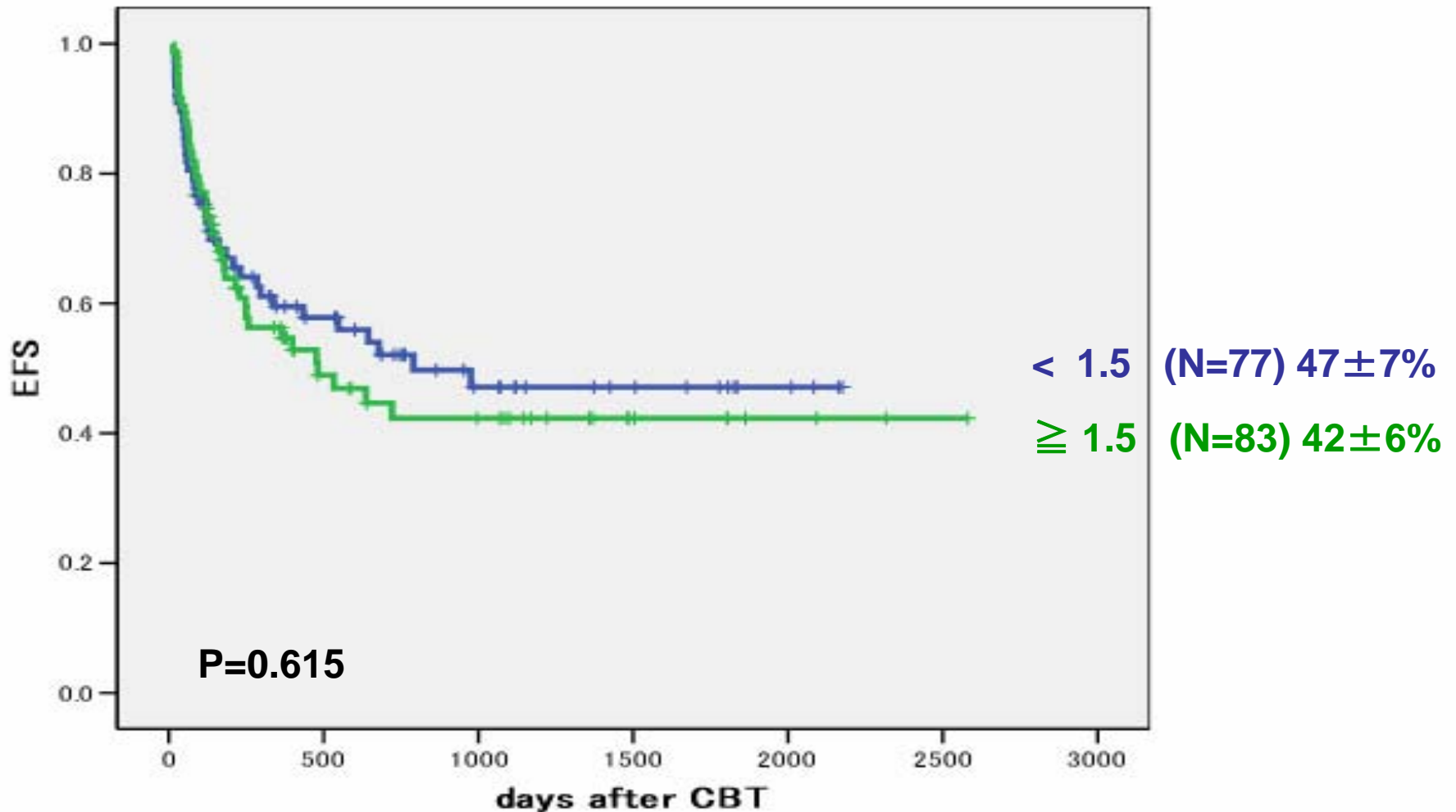


図5-17. 生存率:小児ALL 寛解期 (17) 急性GVHD重症度別EFS

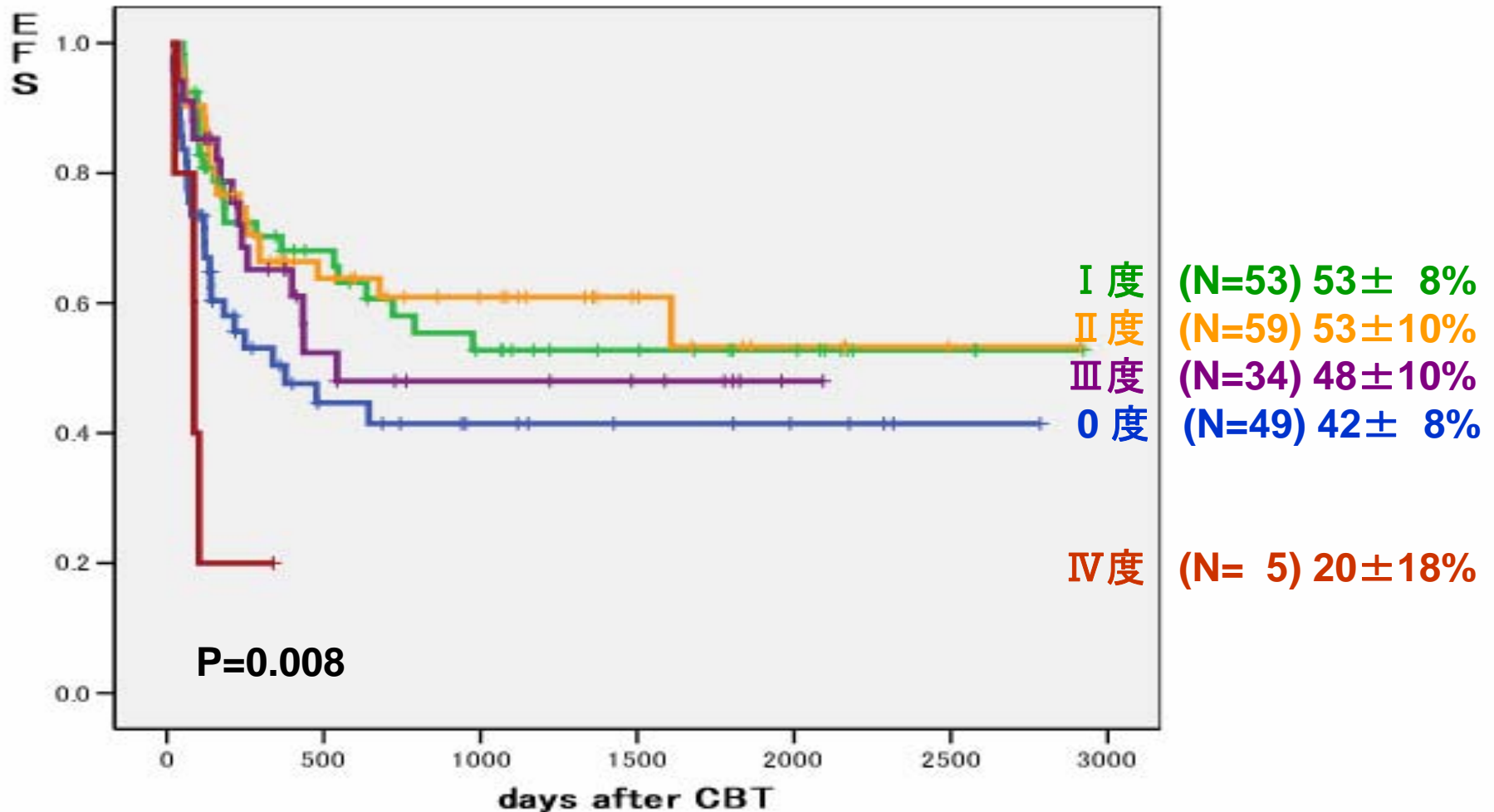


図5-18. 生存率:小児ALL 寛解期
(18) GVHD予防法別EFS

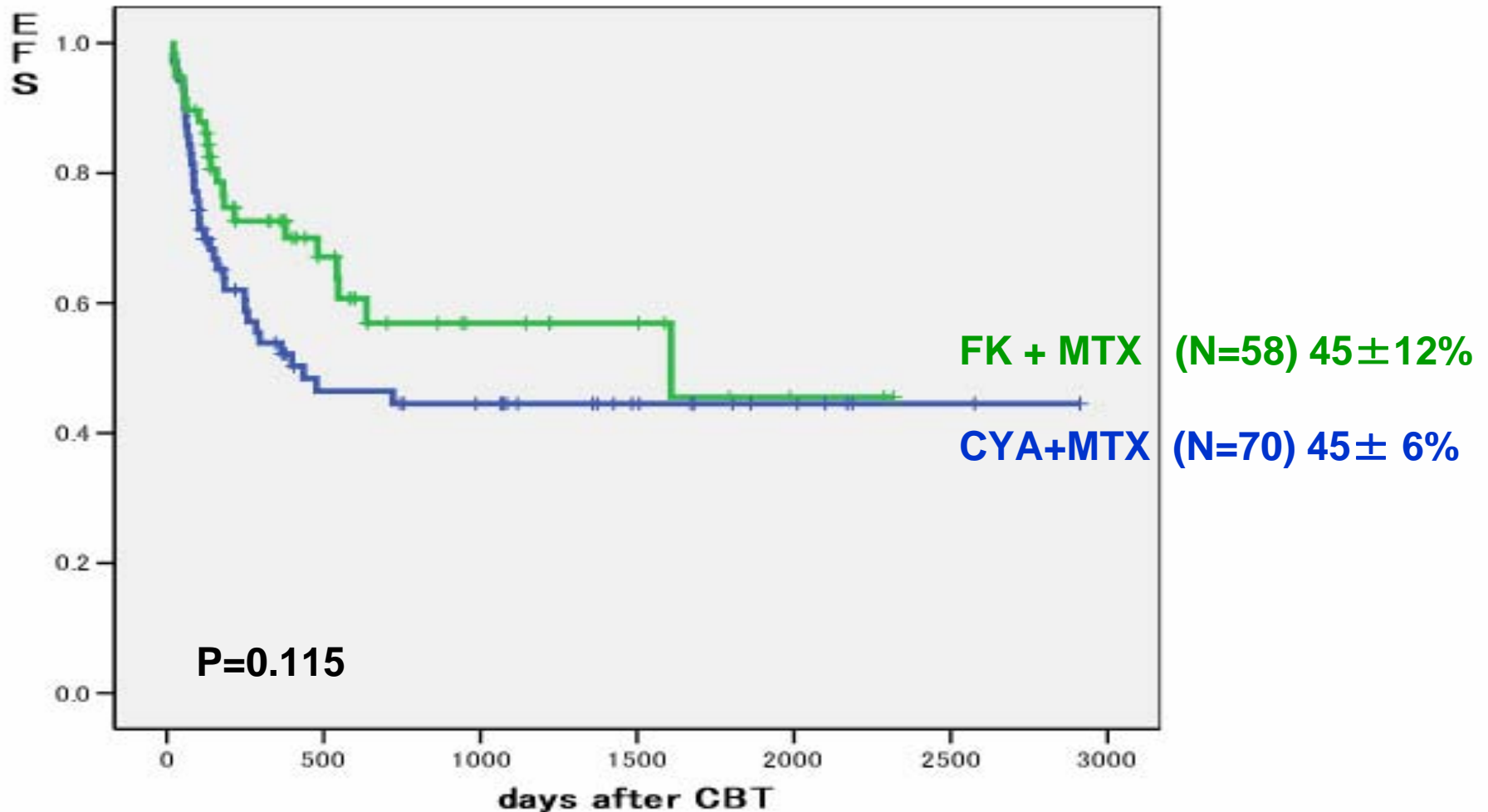


図5-19. 生存率:小児ALL 寛解期
(19) GVHD予防法別EFS

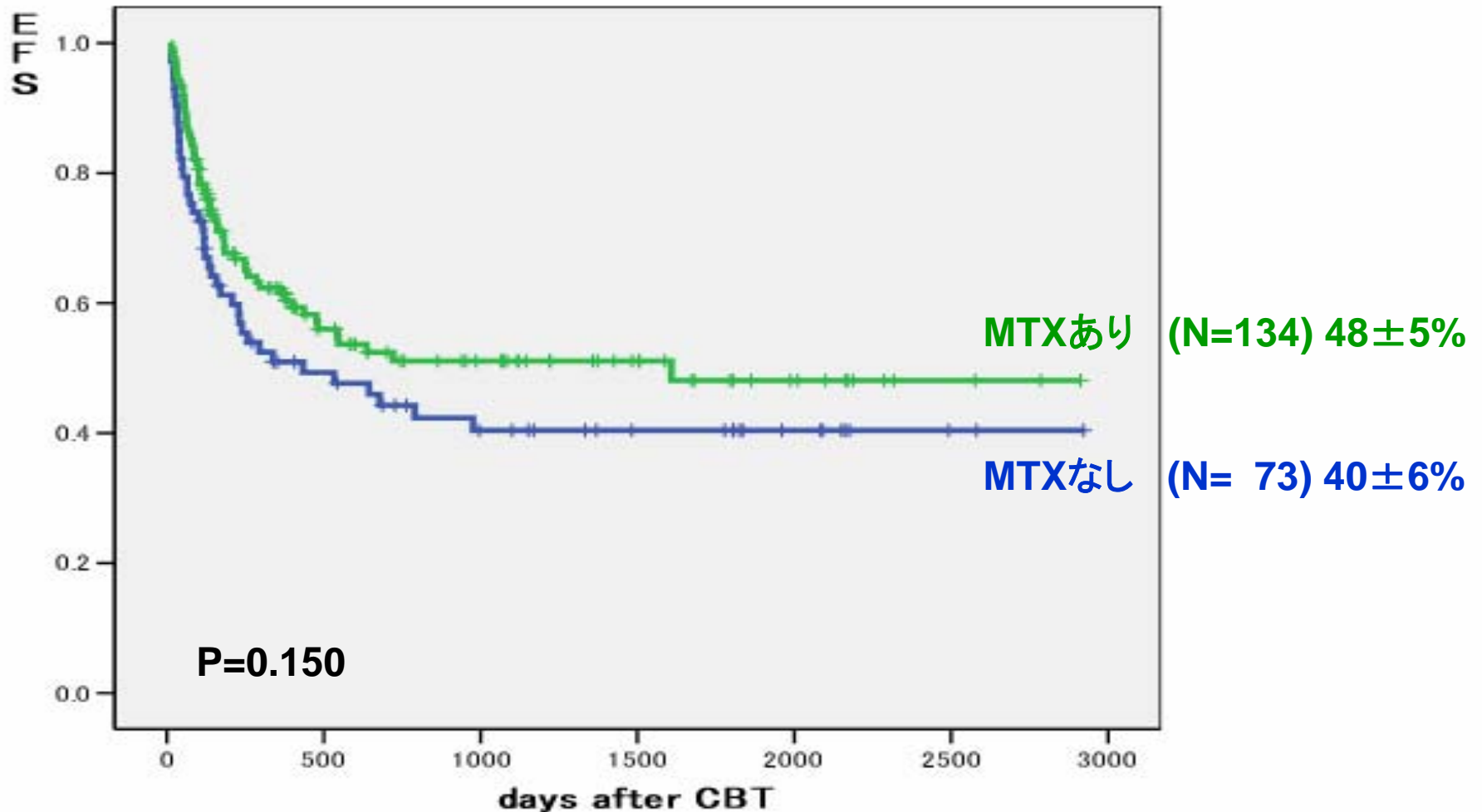


図5-20. 生存率:小児ALL 寛解期
(20) 移植実施年代別EFS

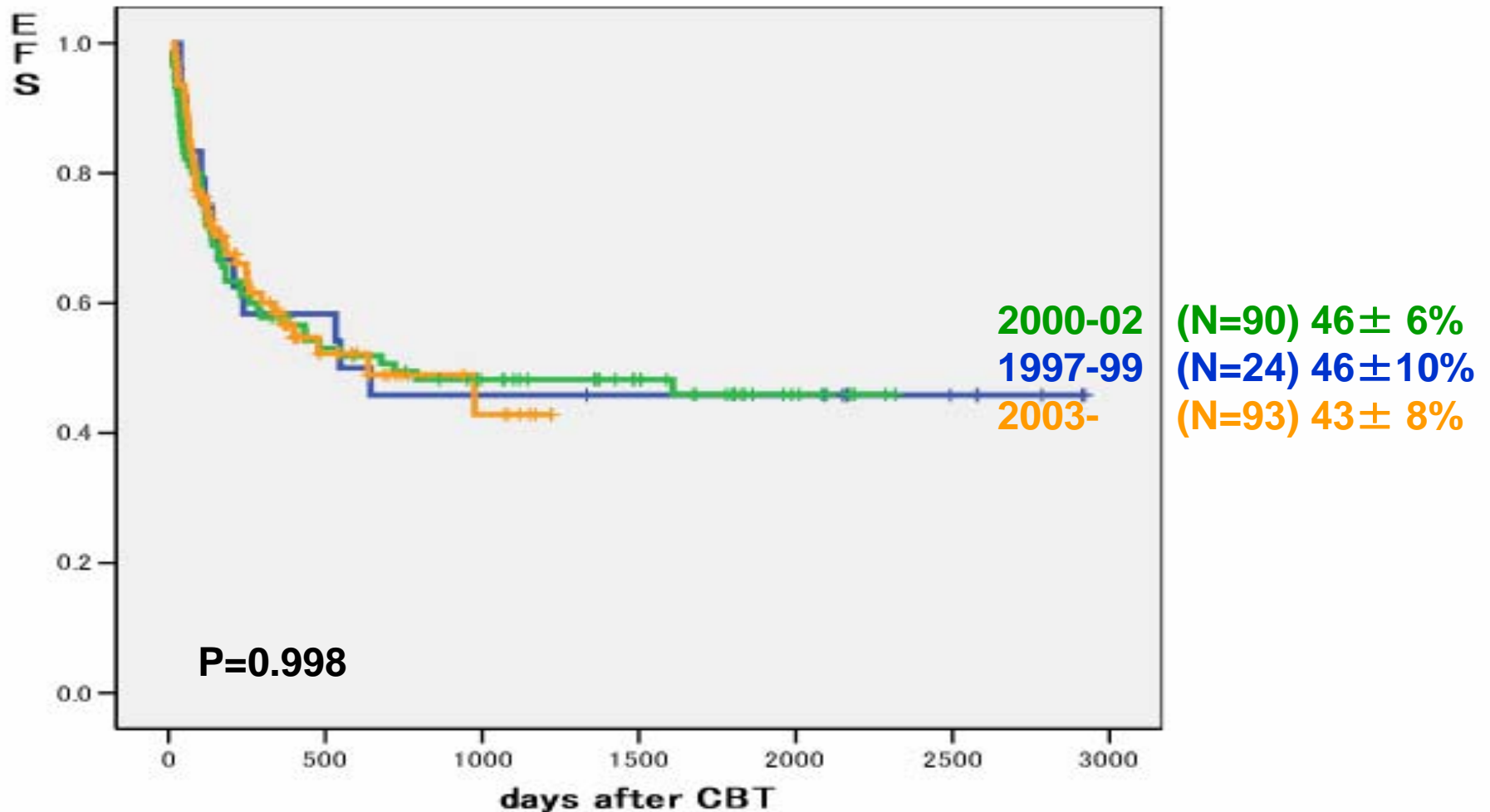


図5-21. 生存率:小児AML

(21) 病期別EFS

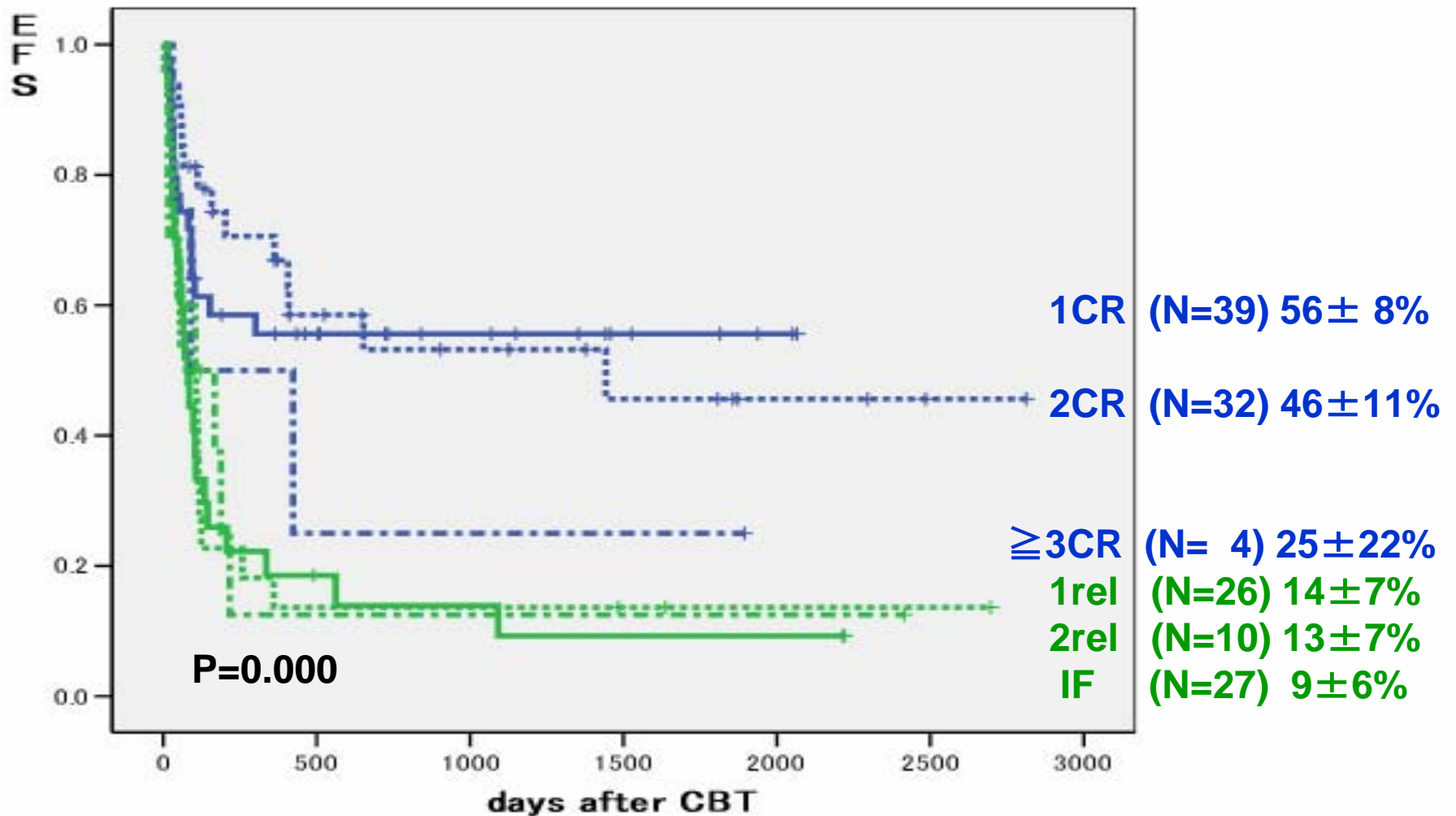


図5-22. 生存率:小児AML 寛解期
(22) HLA抗原不適合数別EFS

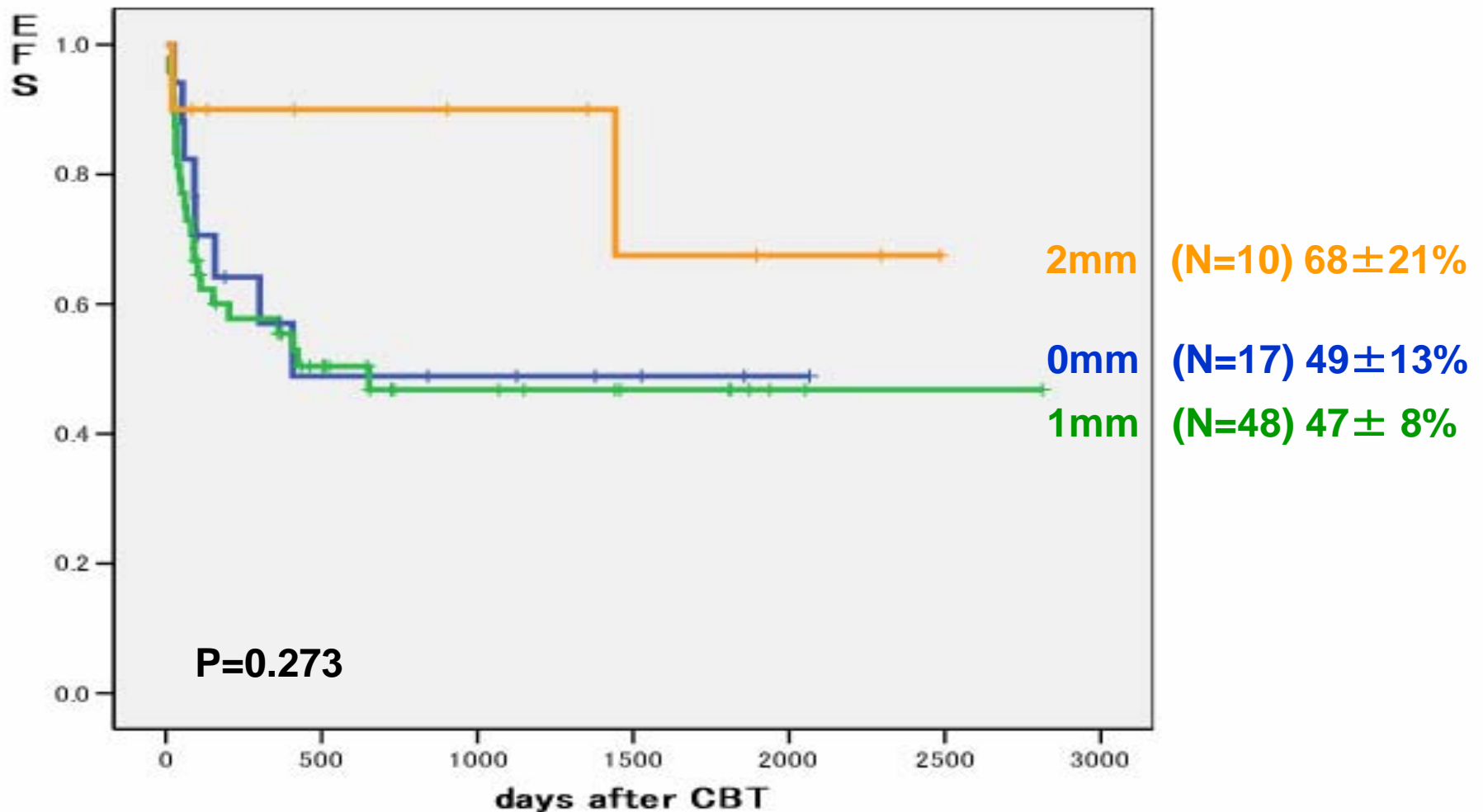


図5-23. 生存率:小児AML 寛解期
(23) HLAアレル不適合数別EFS

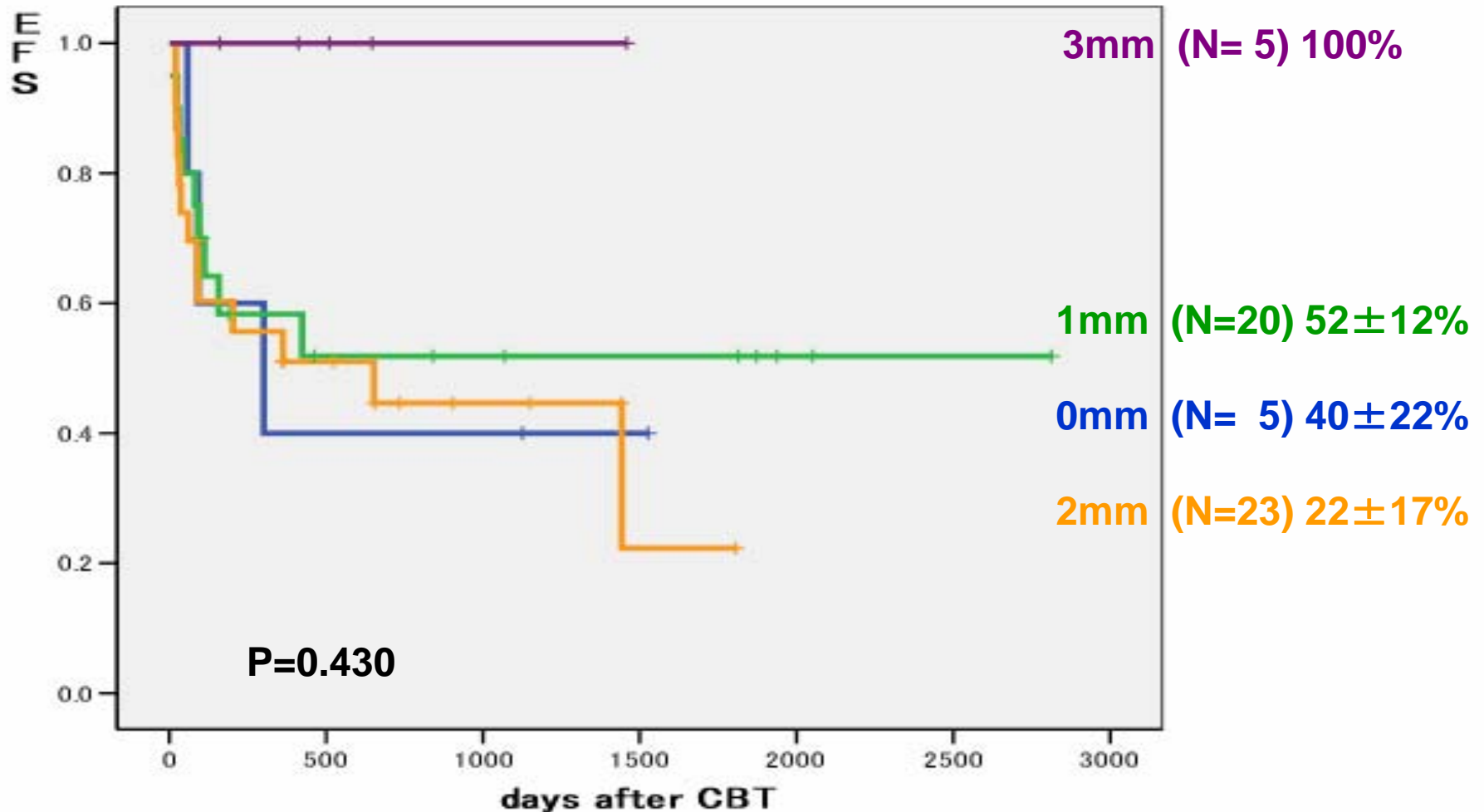


図5-24. 生存率:小児AML 寛解期
(24) 移植有核細胞($\times 10^7/\text{kg}$)とEFS

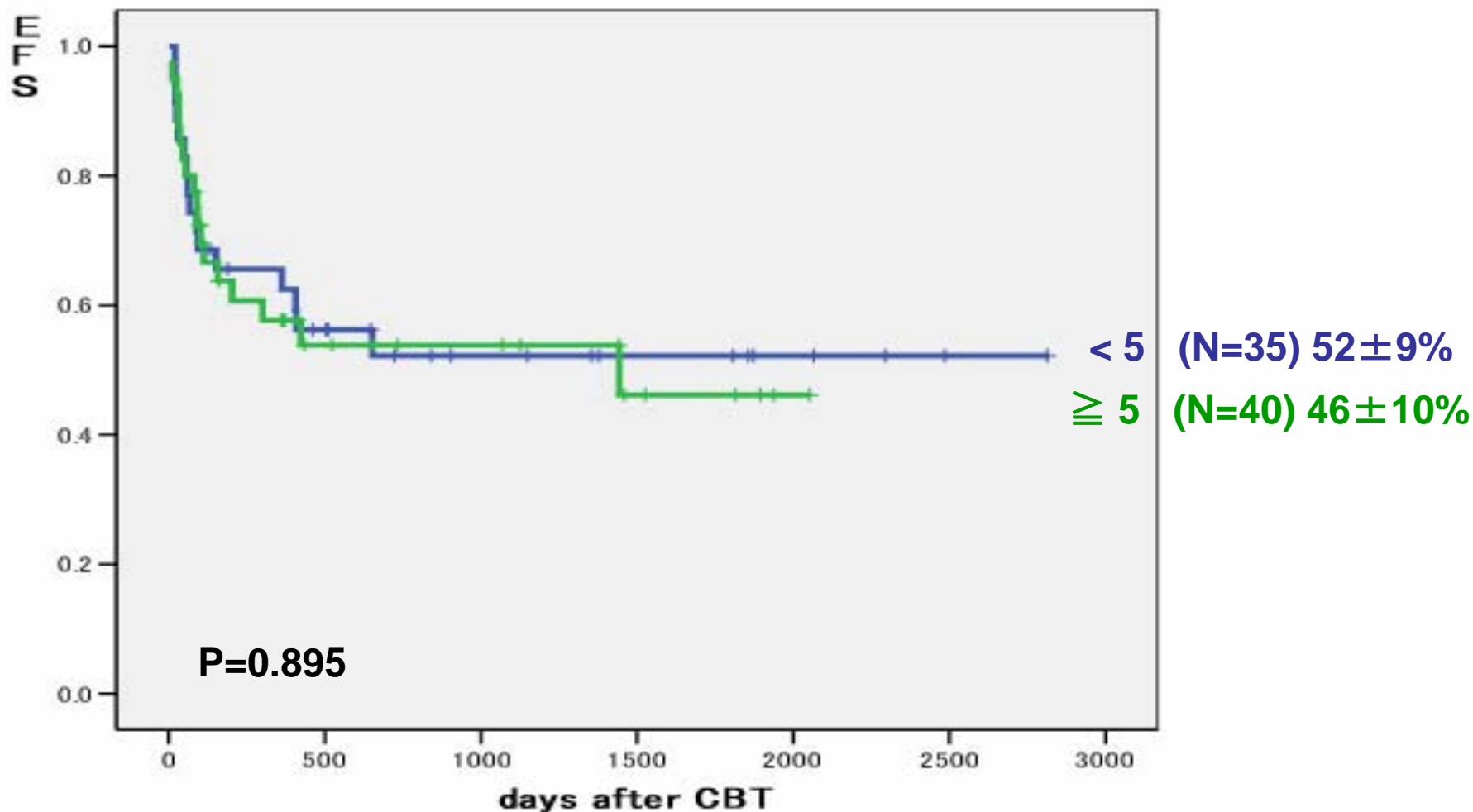


図5-25. 生存率:小児AML 寛解期
(25) 移植CD34細胞($\times 10^5/\text{kg}$)とEFS

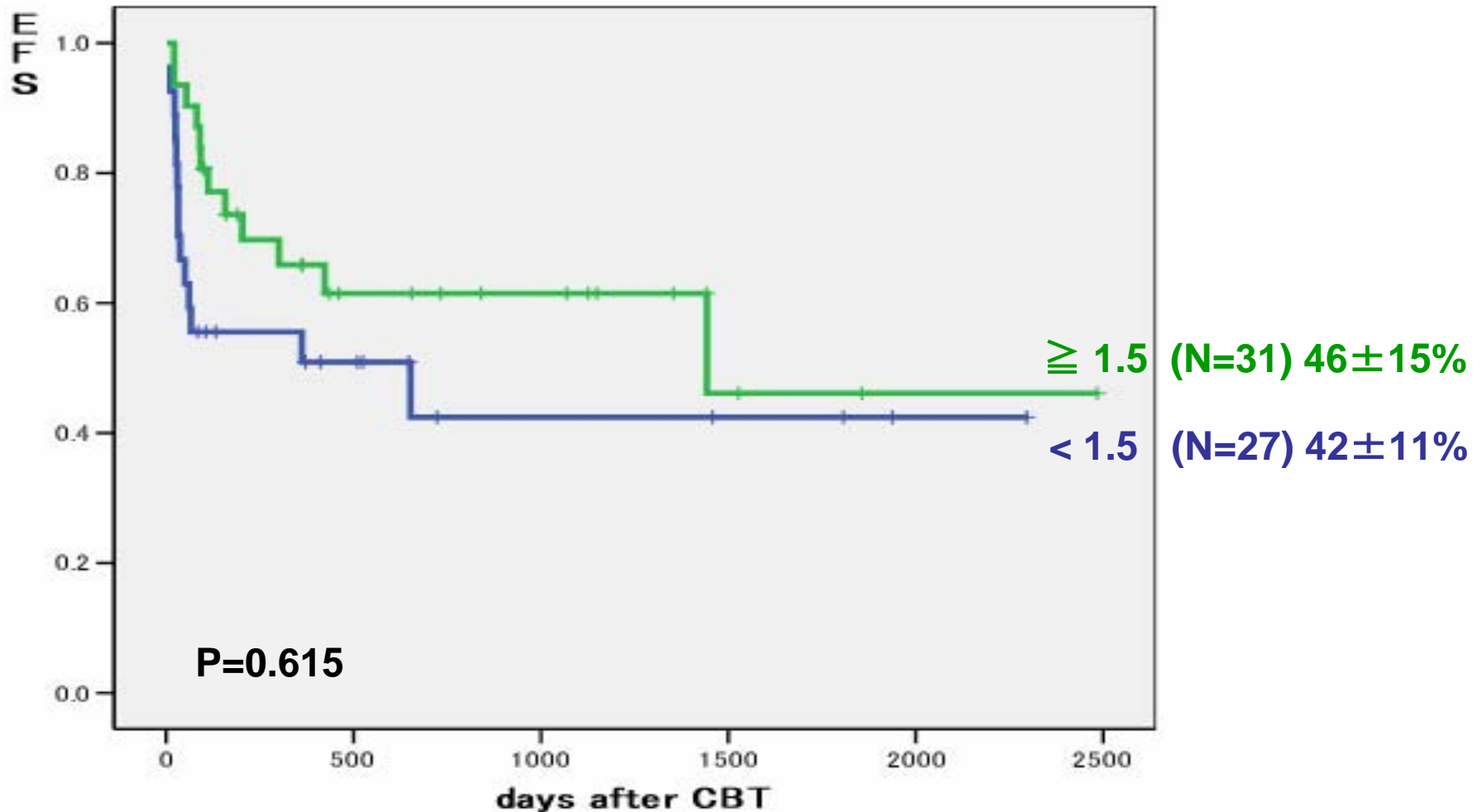


図5-26. 生存率:小児AML 寛解期 (26) 急性GVHD重症度別EFS

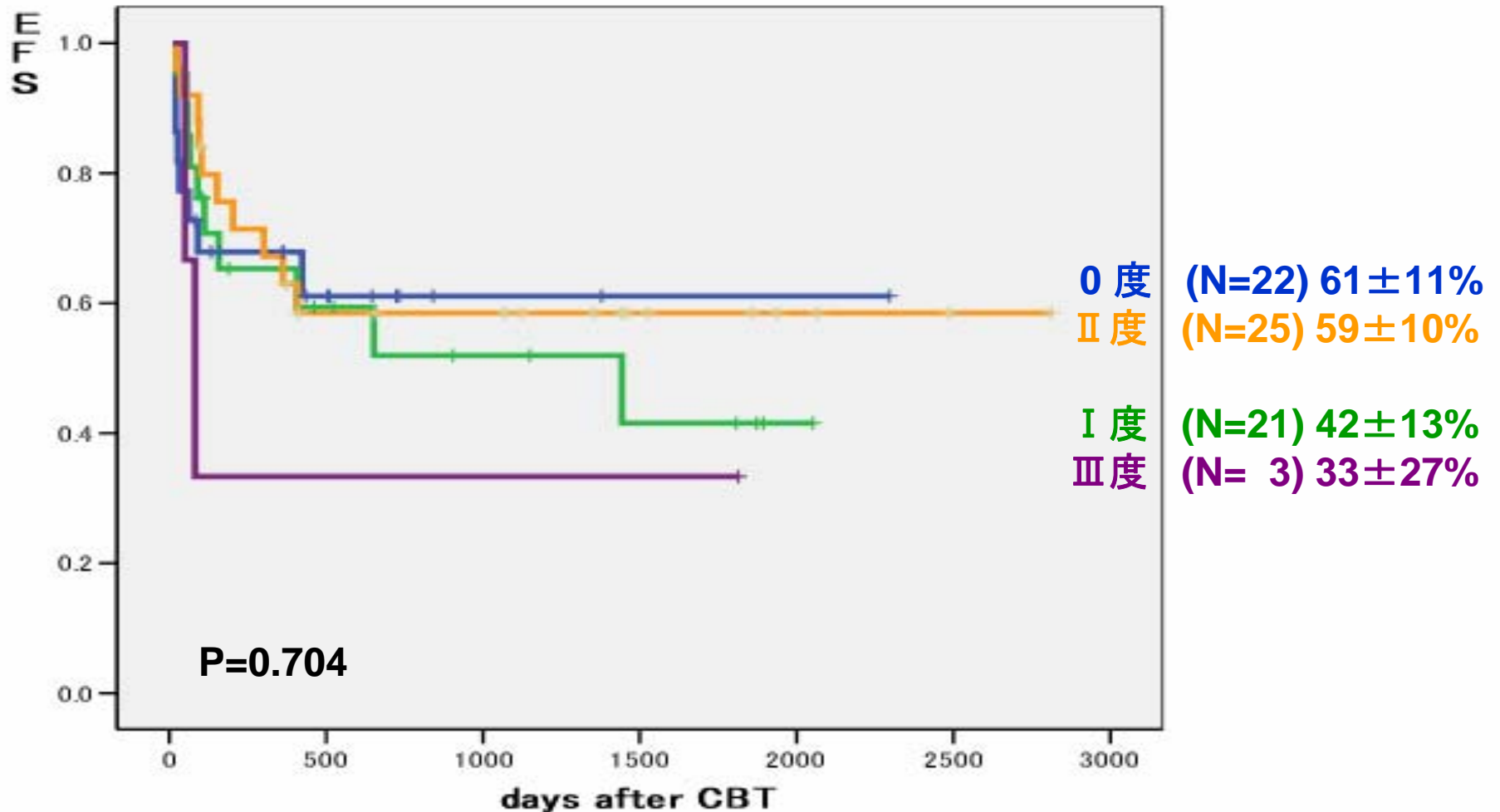


図5-27. 生存率:小児AML 寛解期
(27) GVHD予防法別EFS

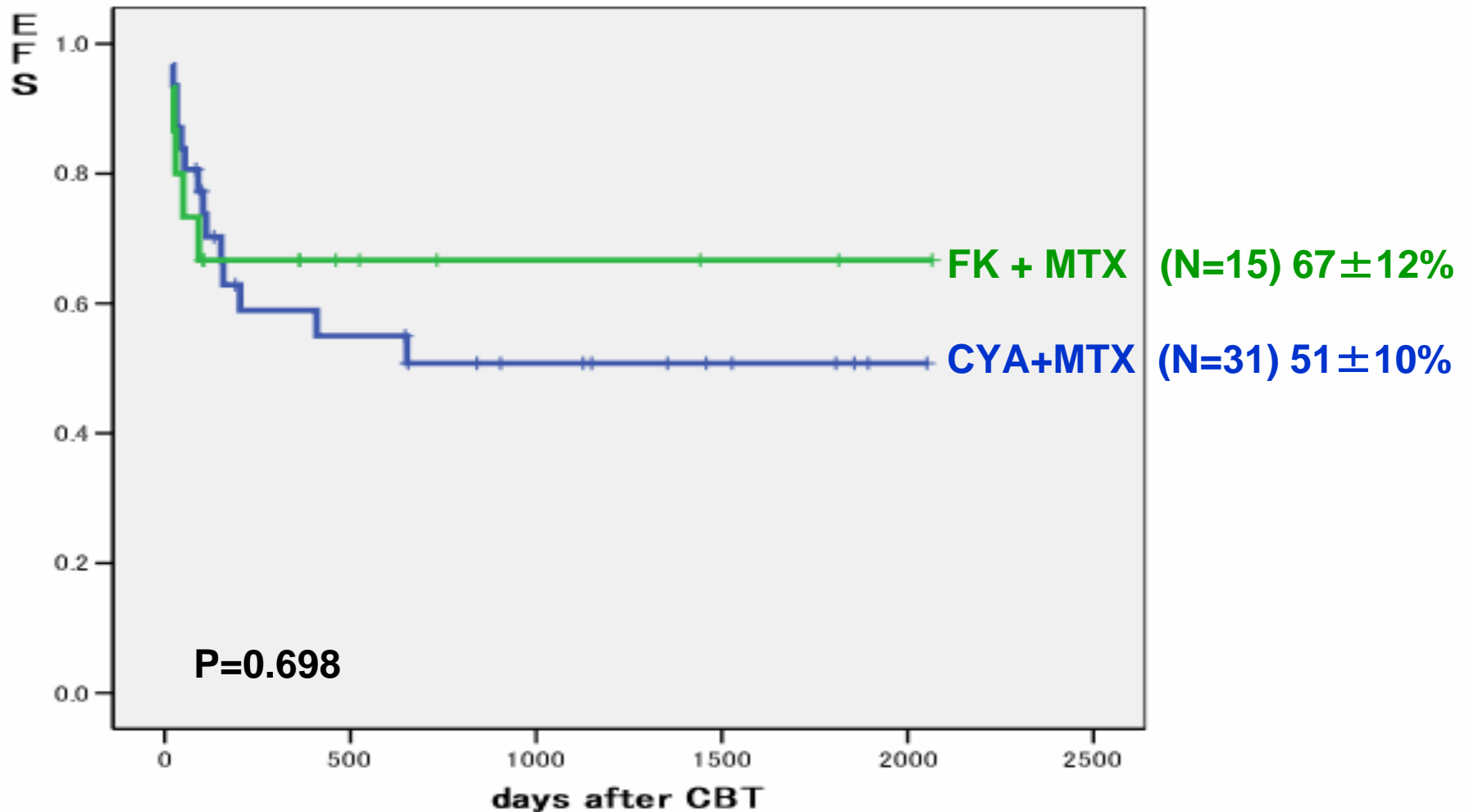


図5-28. 生存率:小児AML 寛解期
(28) GVHD予防法別EFS

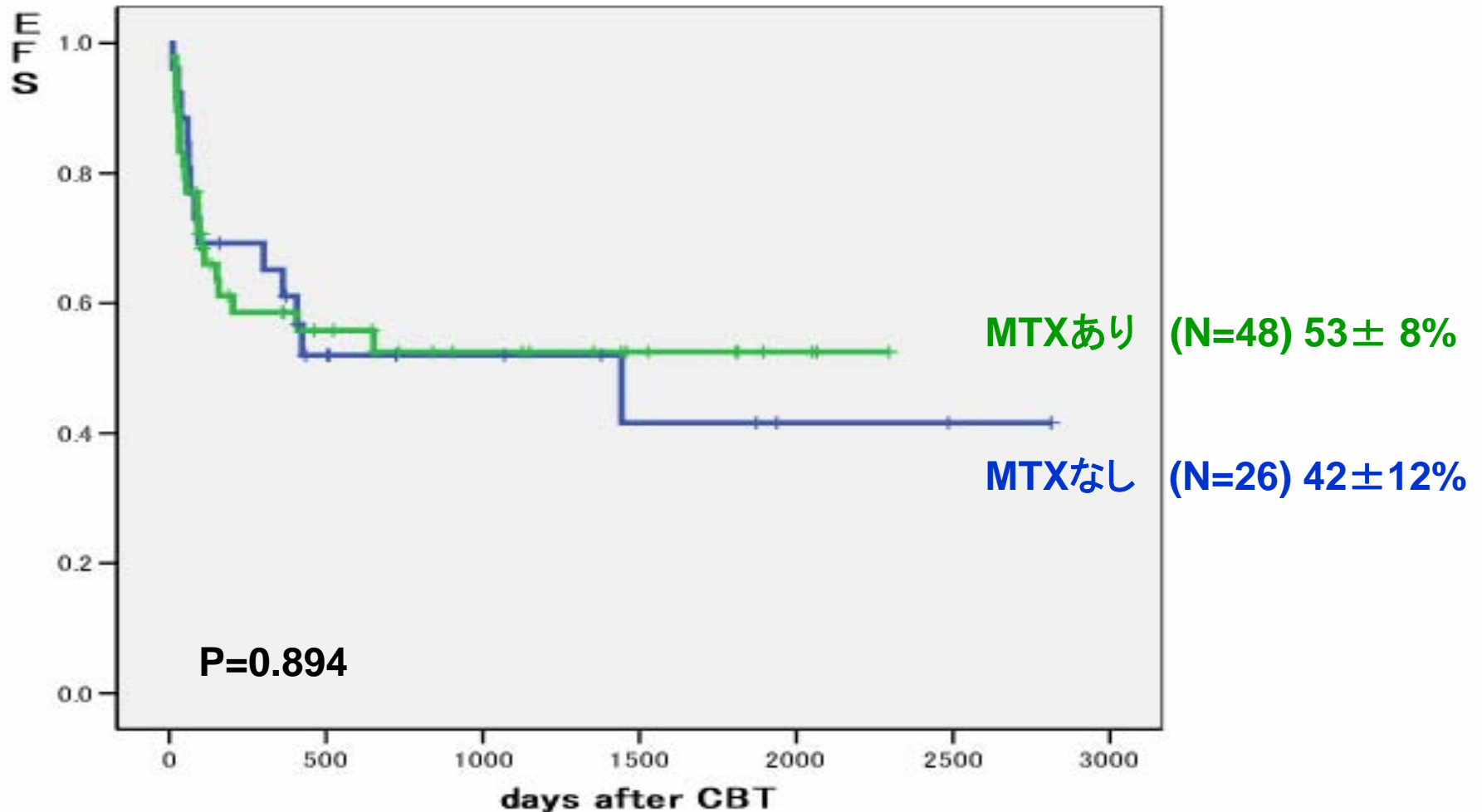


図5-29. 生存率:小児AML 寛解期
(29) 移植実施年代別EFS

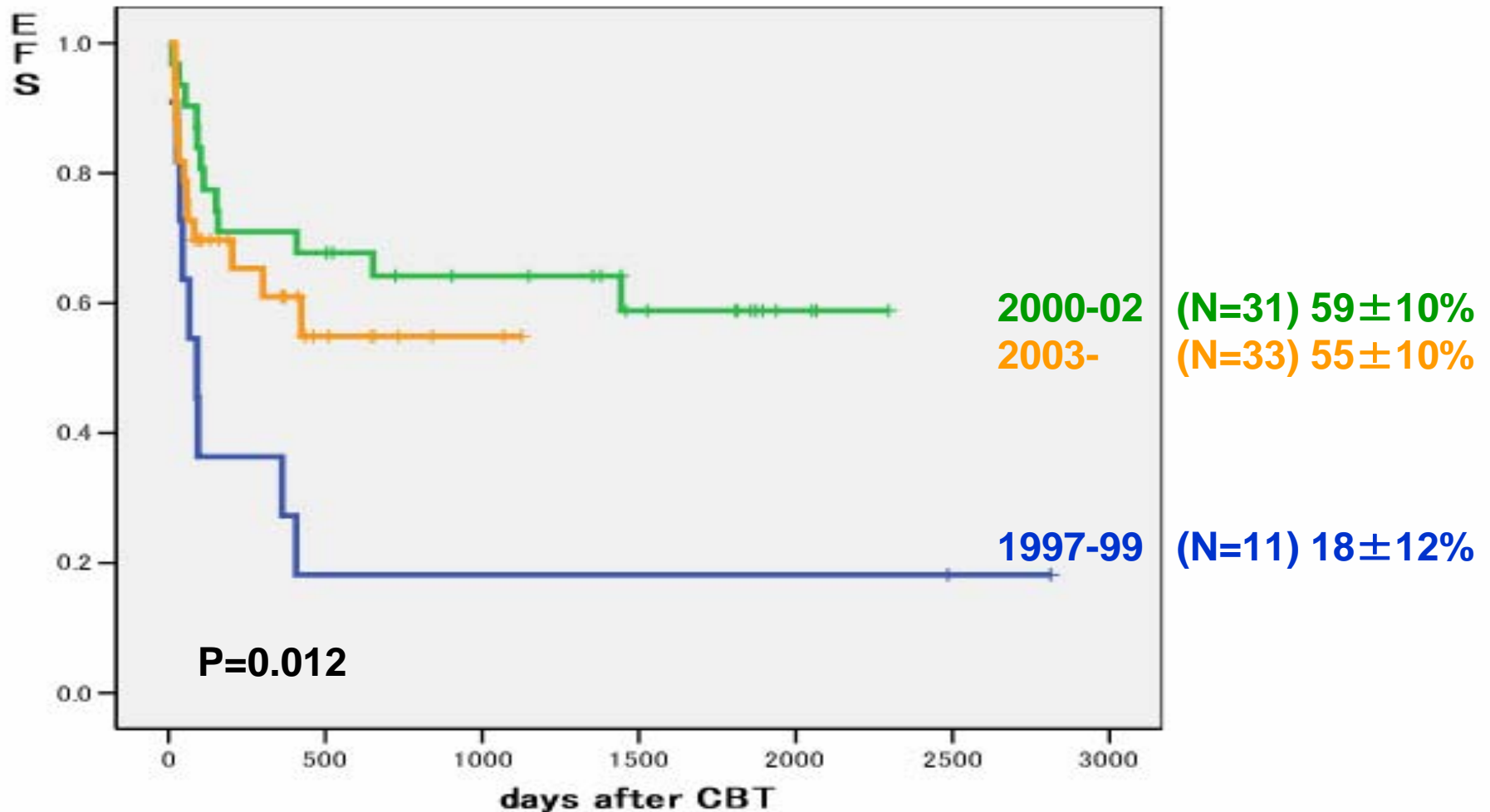


図5-30.生存率:成人白血病 (30)疾患別EFS

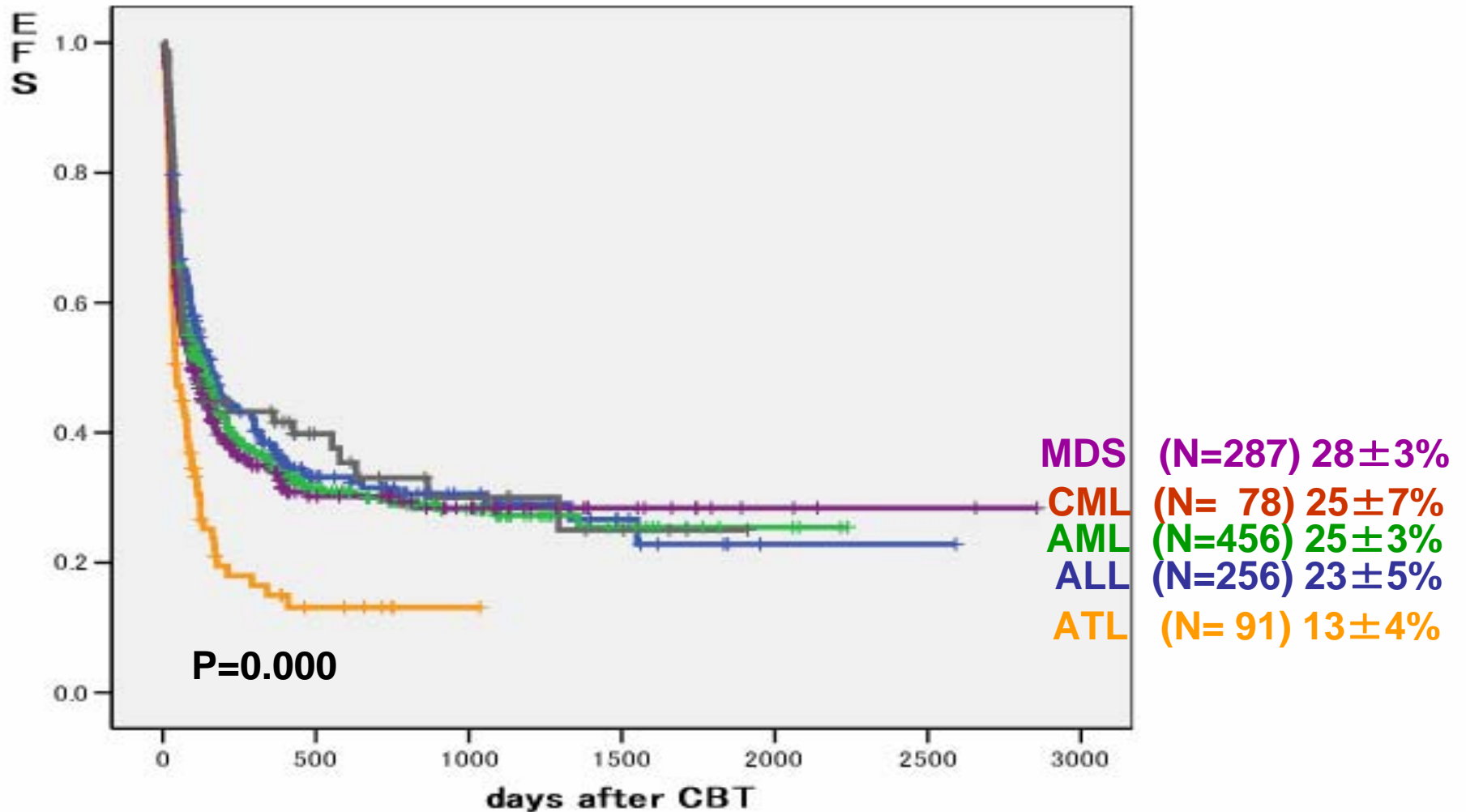


図5-31. 生存率:成人ALL
(31) 若年(16-49歳)病期別EFS

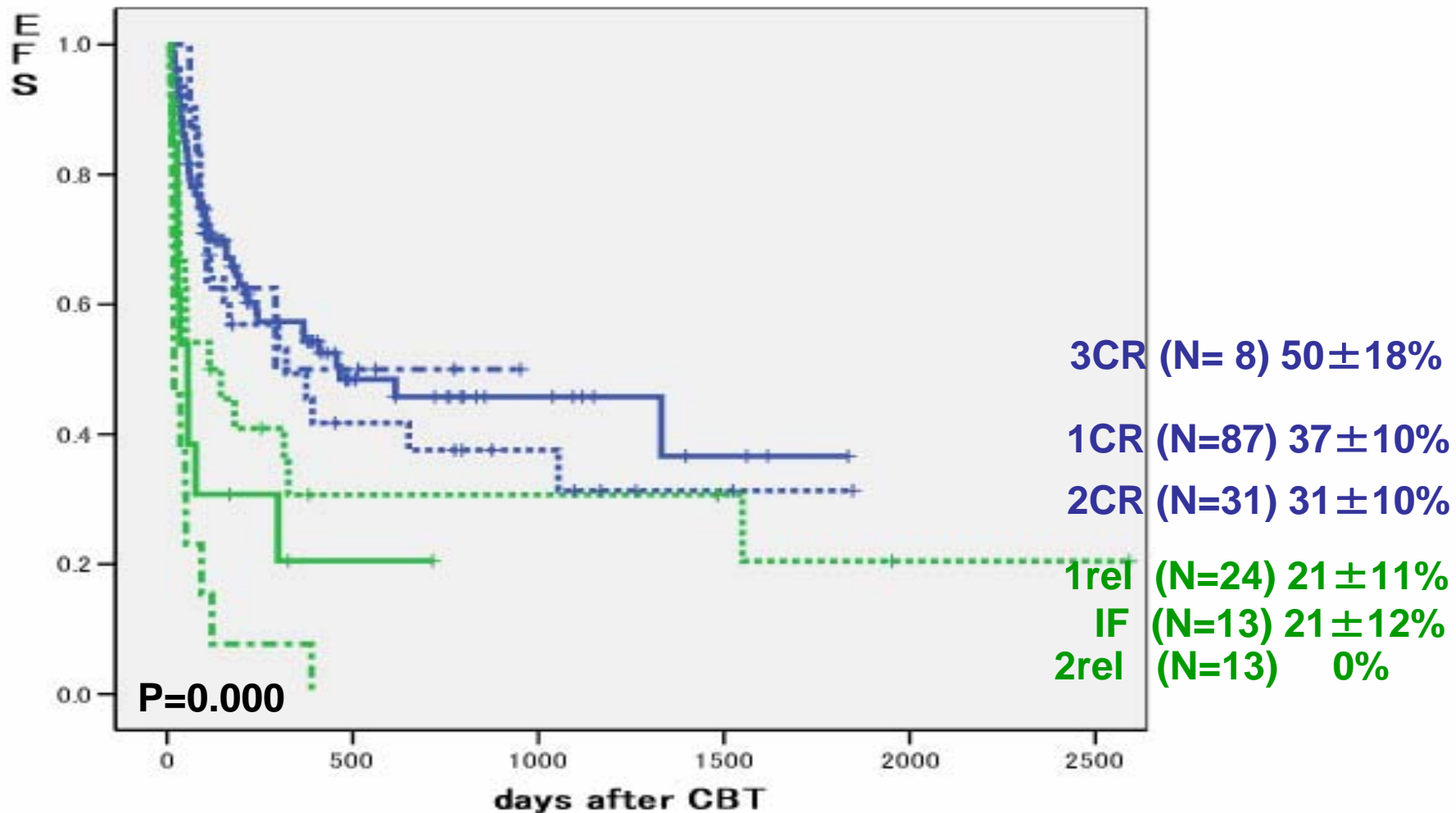


図5-32. 生存率:成人ALL
(32) 高齢(≥ 50 歳)病期別EFS

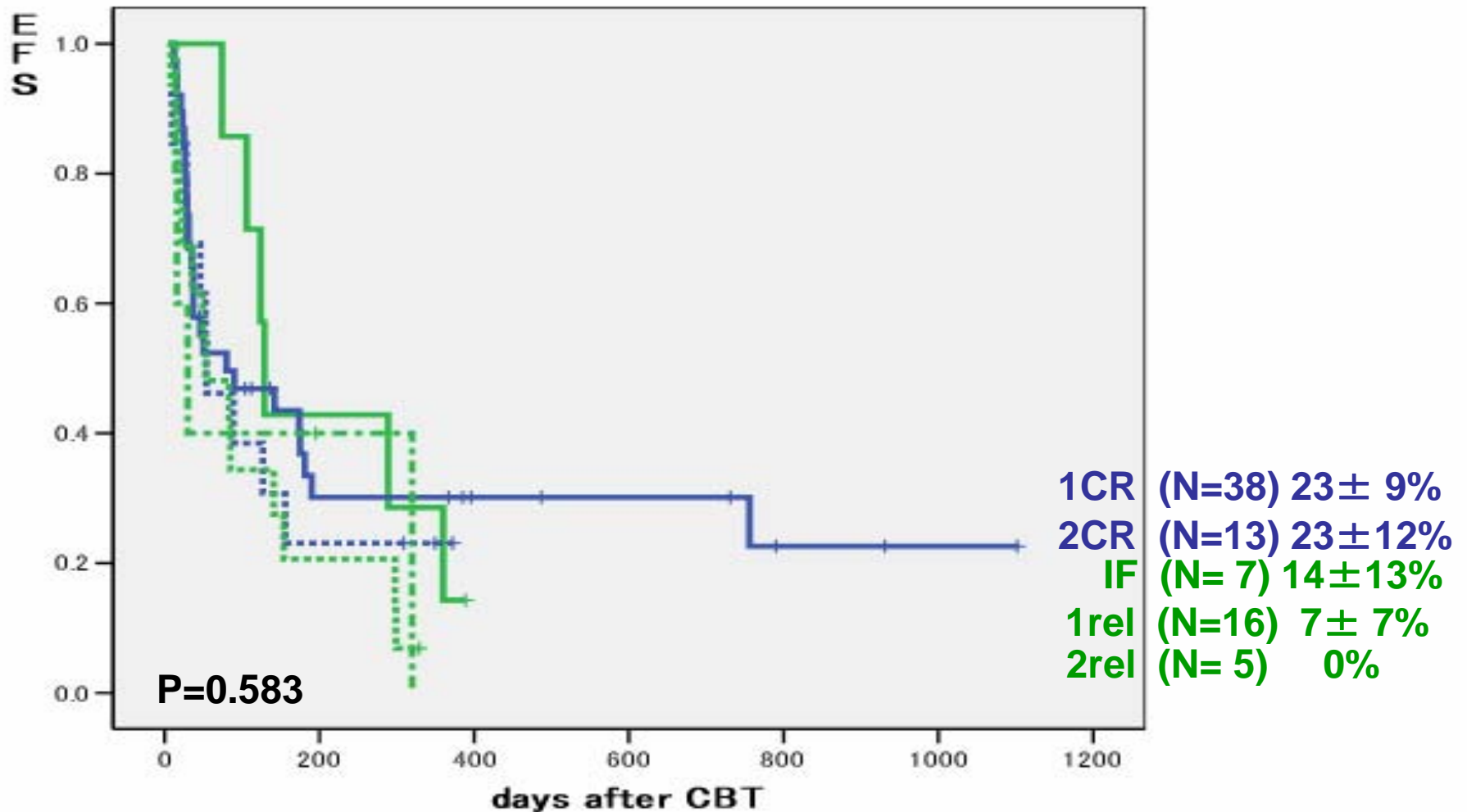


図5-33. 生存率:成人ALL 寛解期 (33)年齢細分別EFS

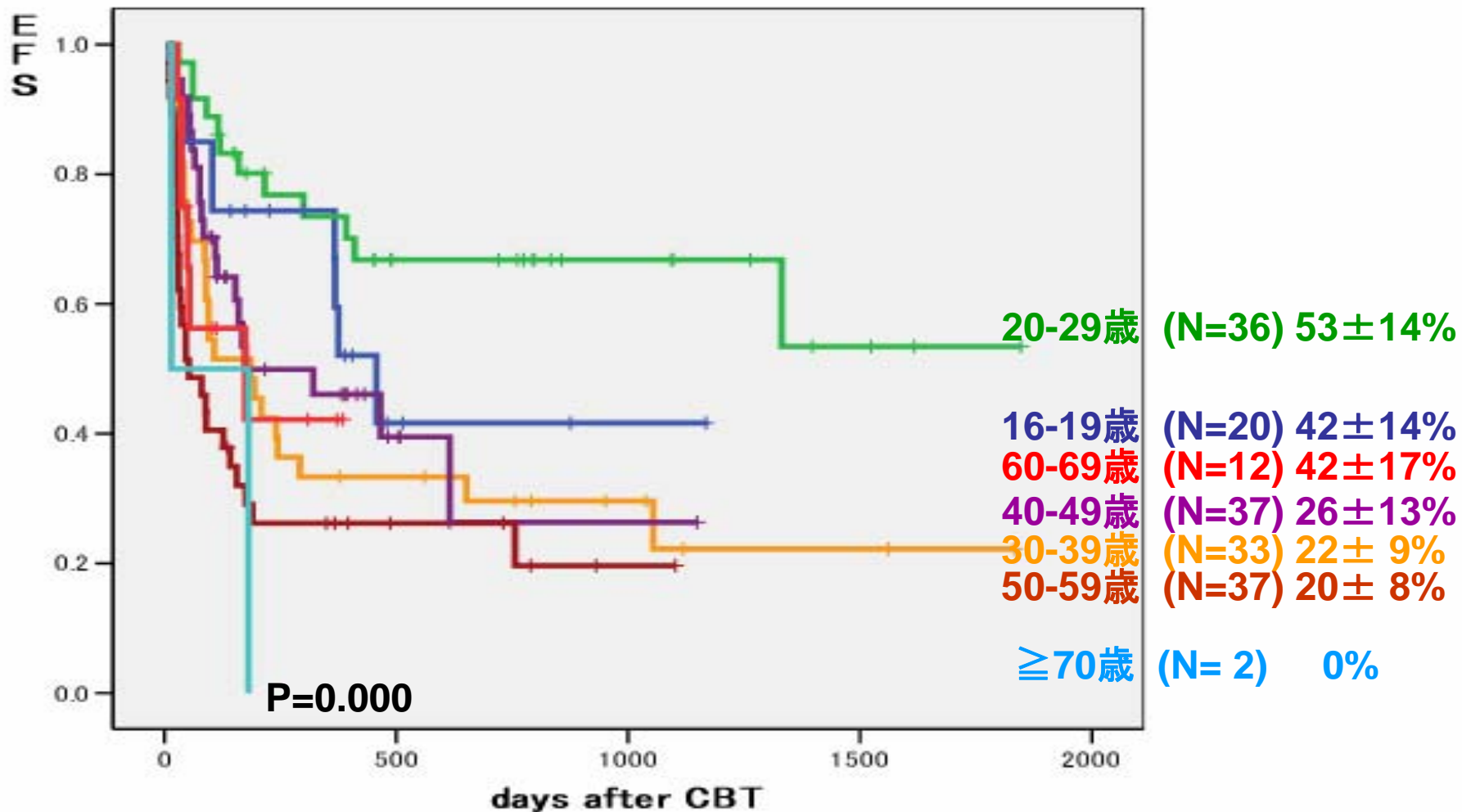


図5-34. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(34) HLA抗原不適合数別EFS

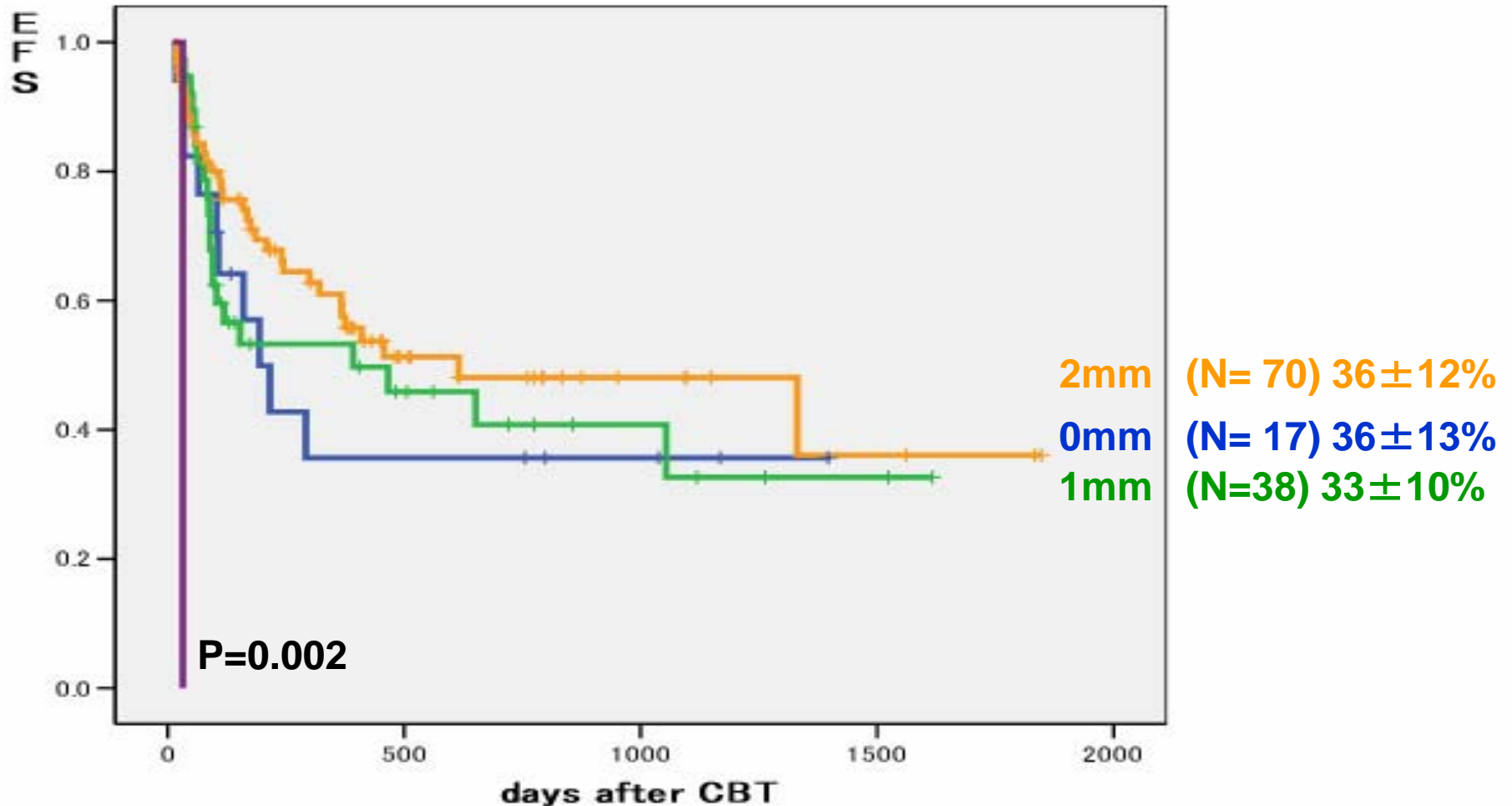


図5-35. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(35) HLAアレル不適合数別EFS

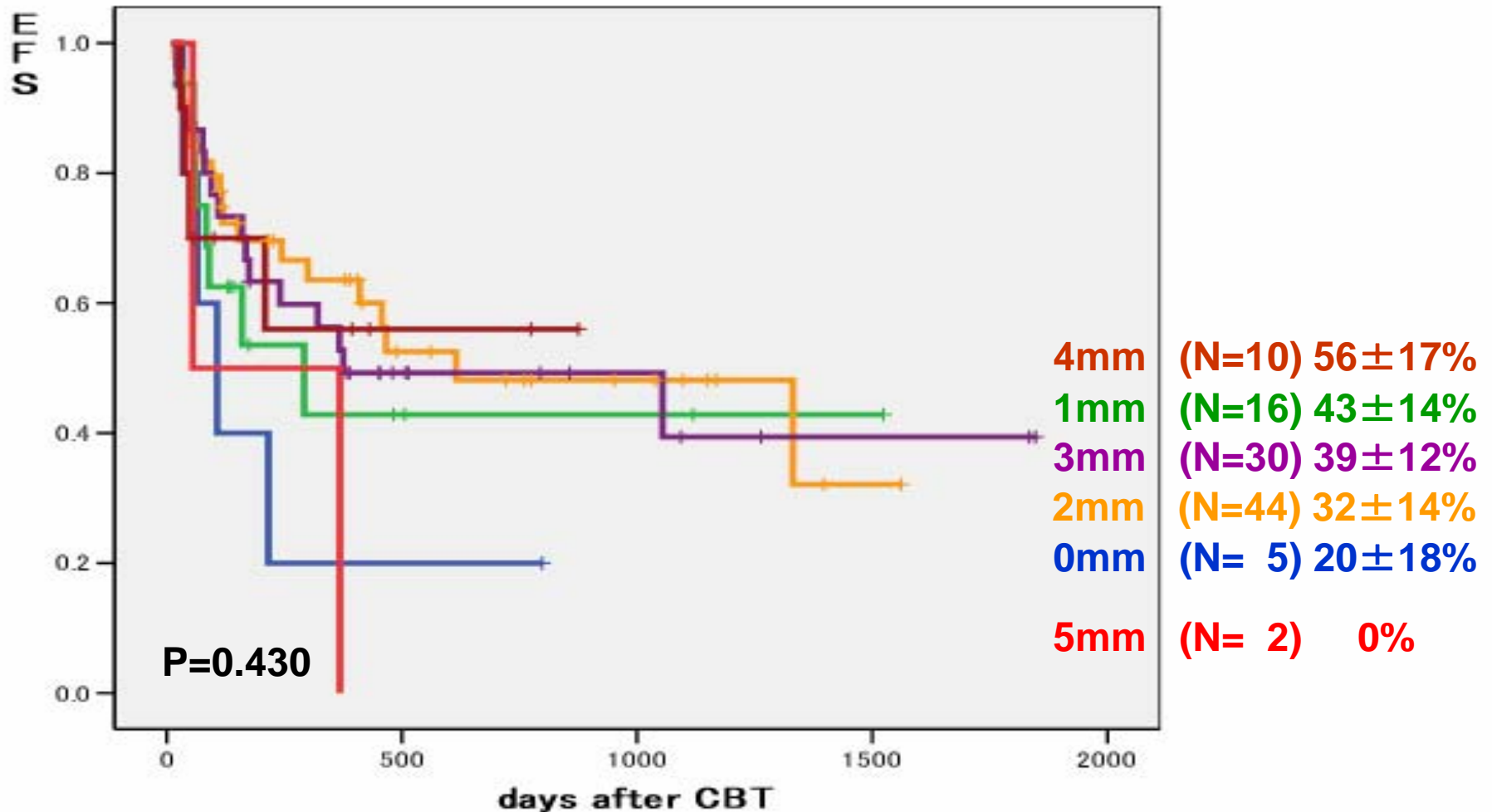


図5-36. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(36) 移植有核細胞($\times 10^7/\text{kg}$)とEFS

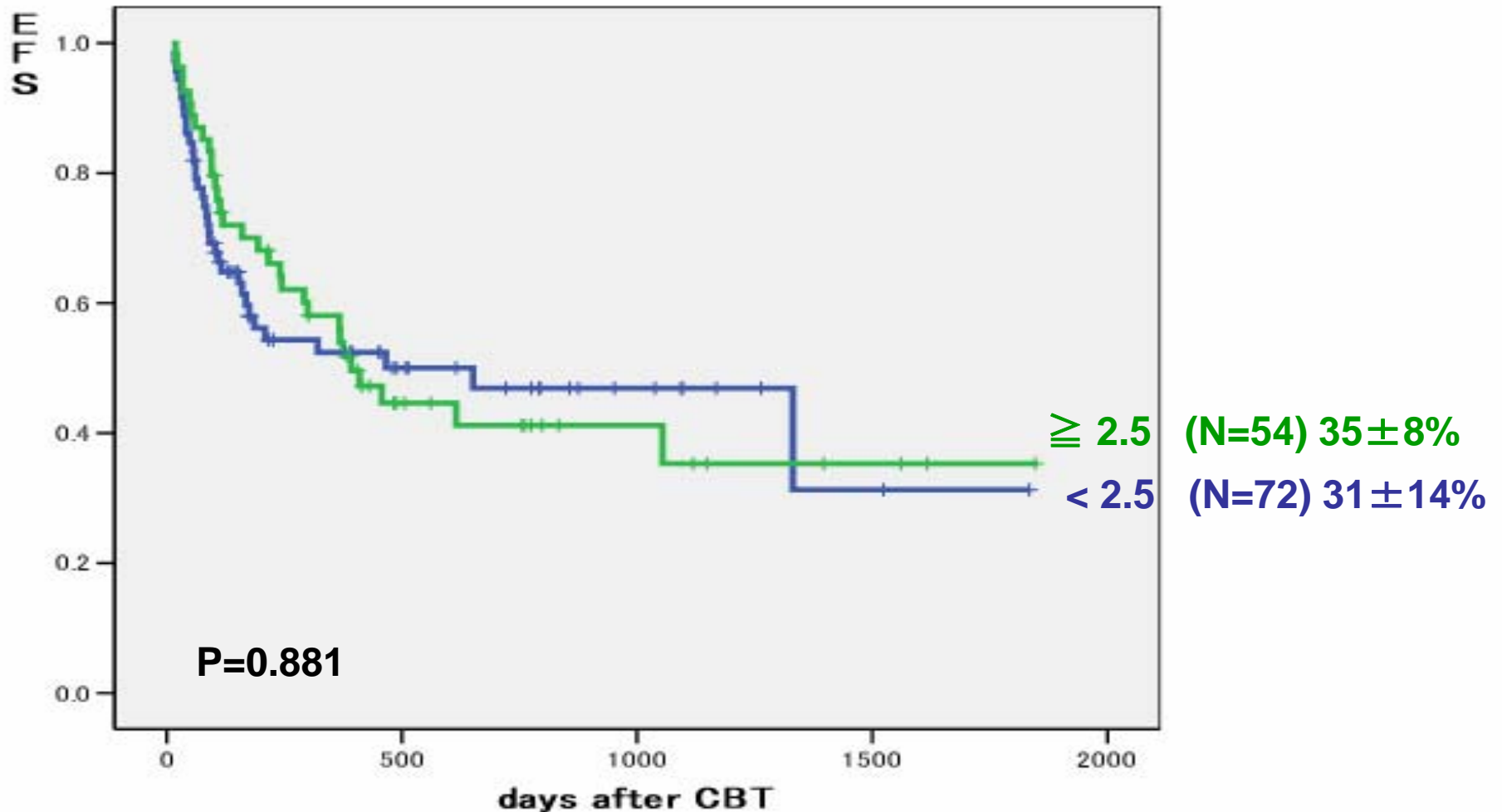


図5-37. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(37) 移植CD34細胞($\times 10^5/\text{kg}$)とEFS

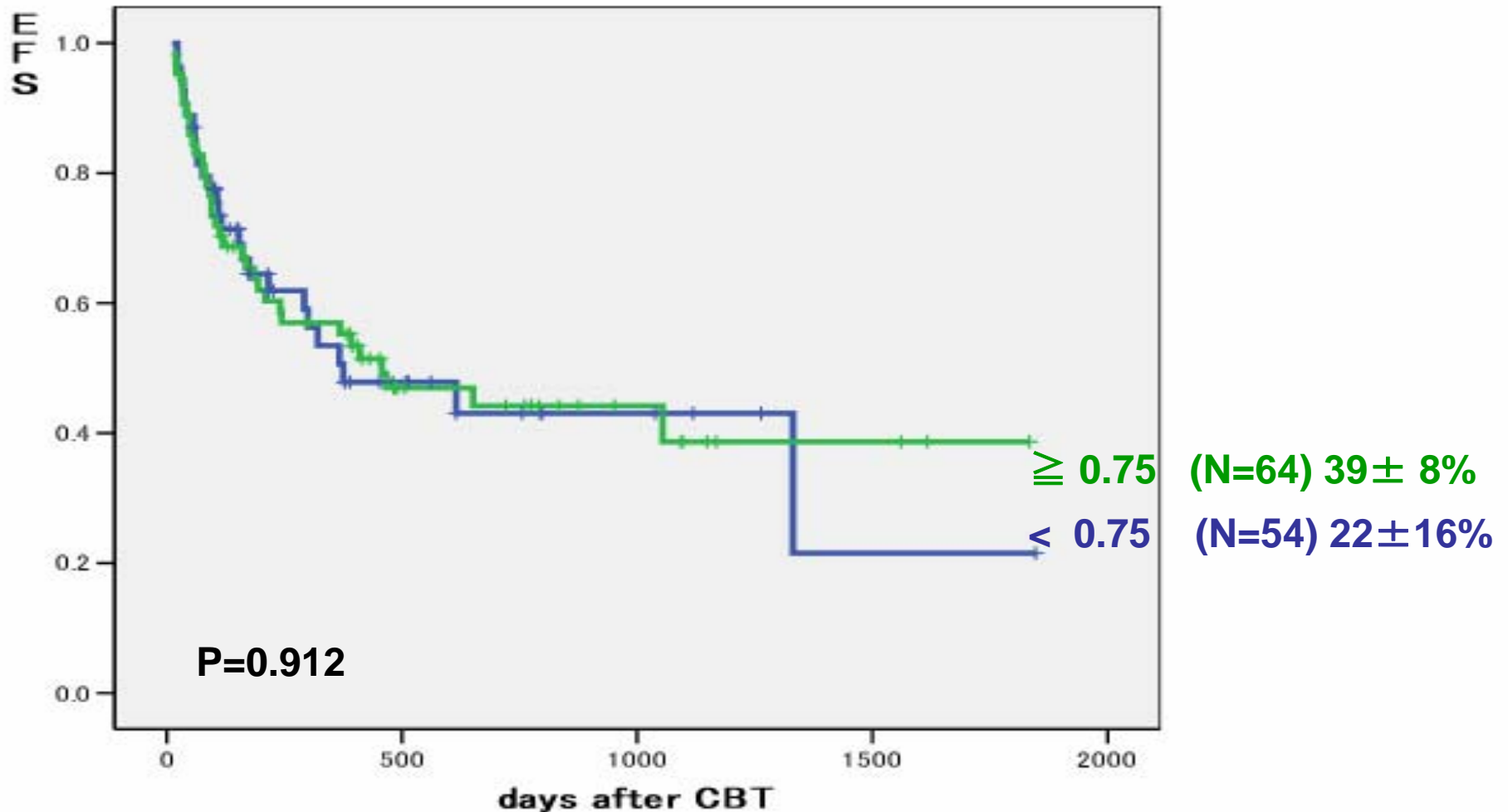


図5-38. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(38) 急性GVHD重症度別EFS

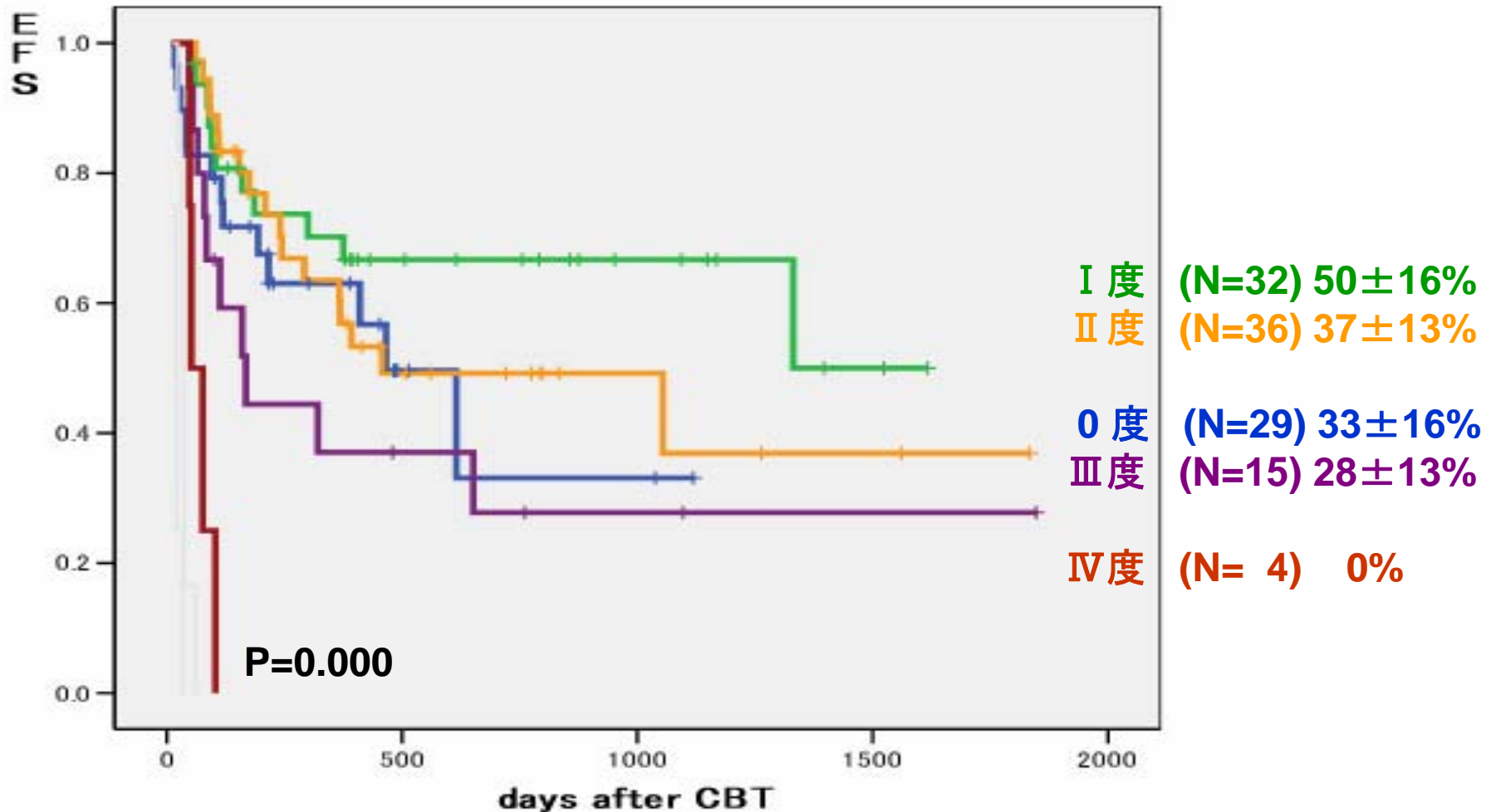


図5-39. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(39) GVHD予防法別EFS

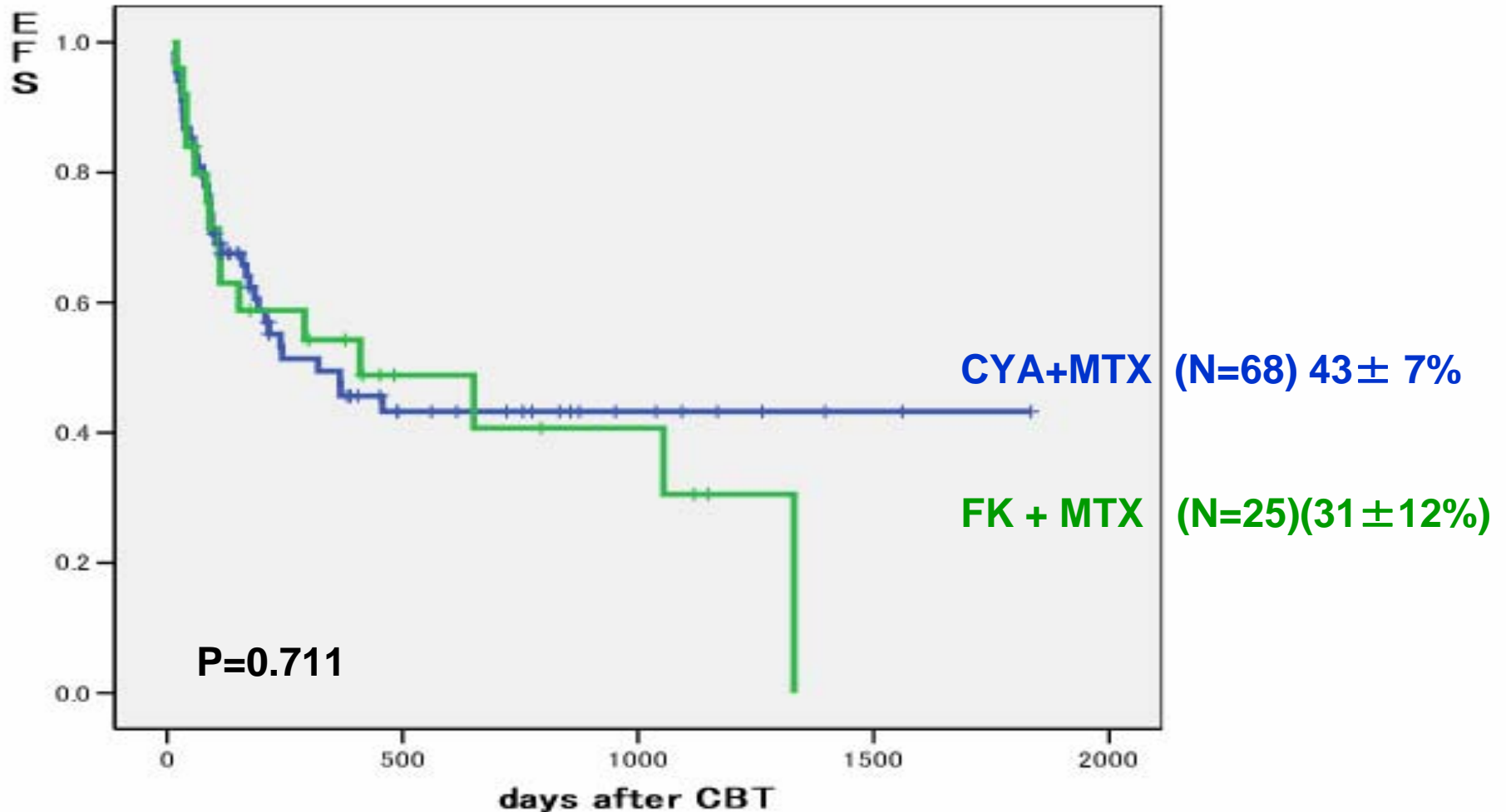


図5-40. 生存率:若年成人ALL 寛解期
(40) GVHD予防法別EFS

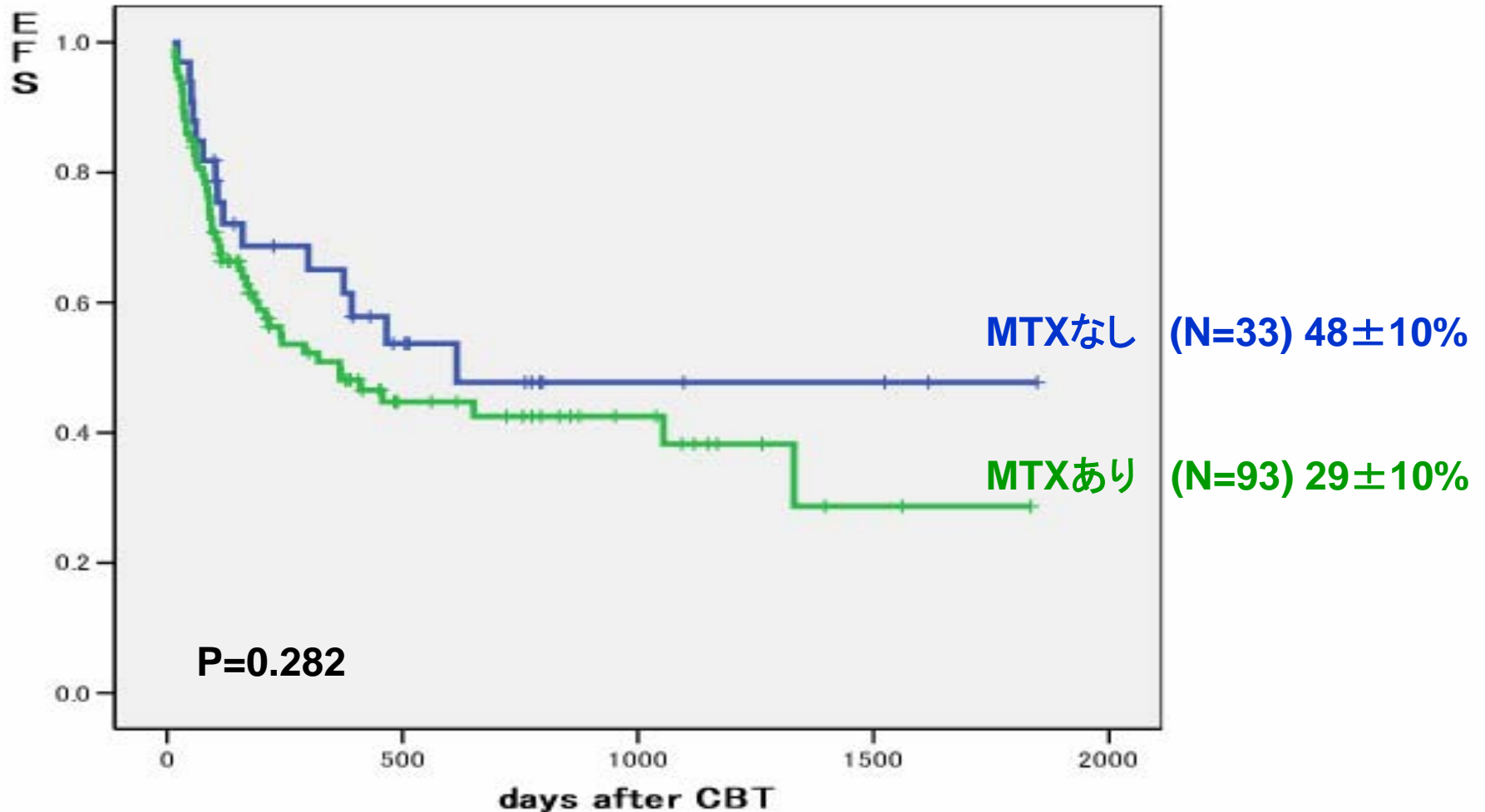


図5-41. 生存率:成人AML
 (41) 若年成人(16-49歳)病期別EFS

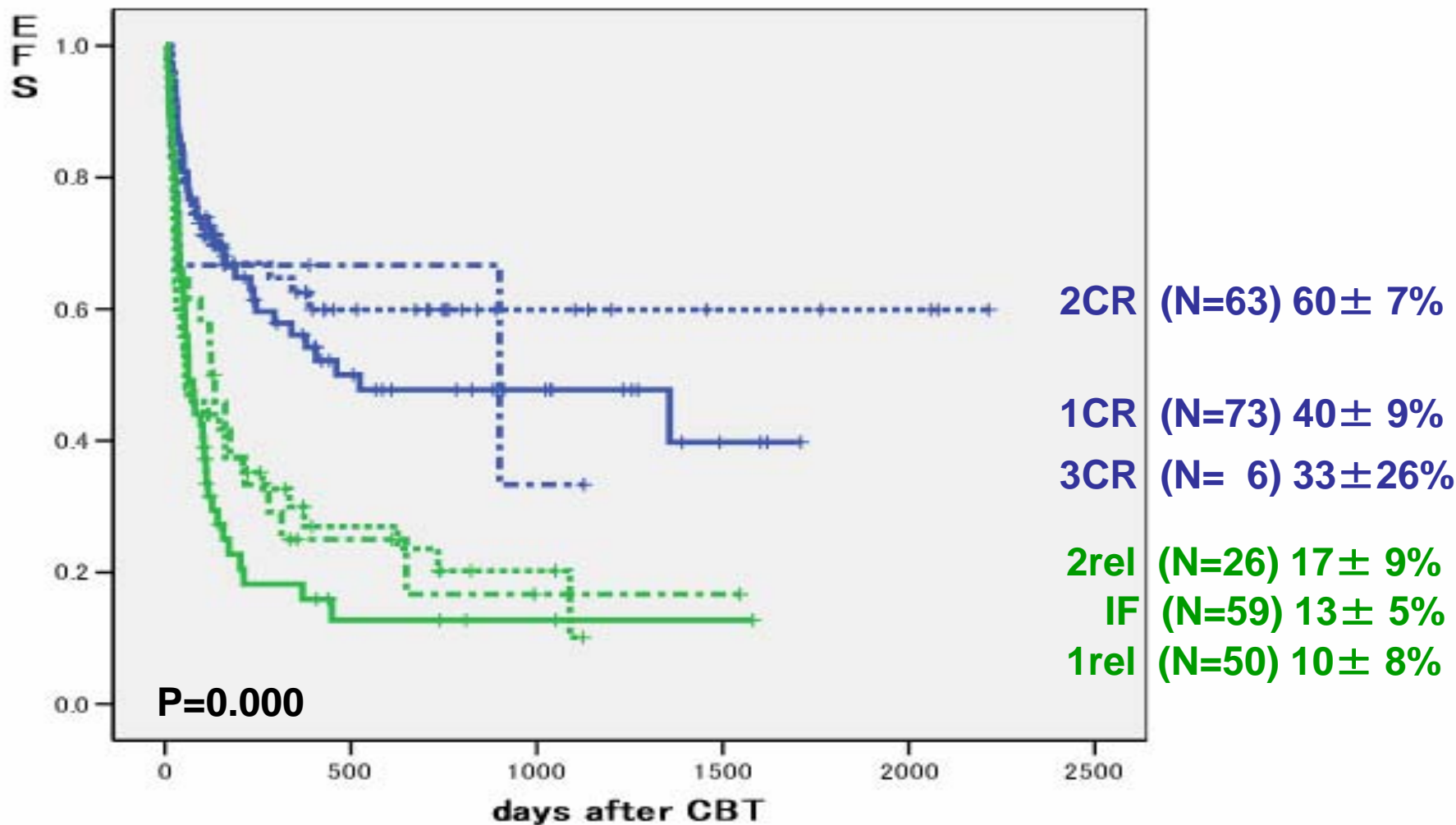


図5-42. 生存率:成人AML
(42) 高齢成人(≥ 50 歳)病期別EFS

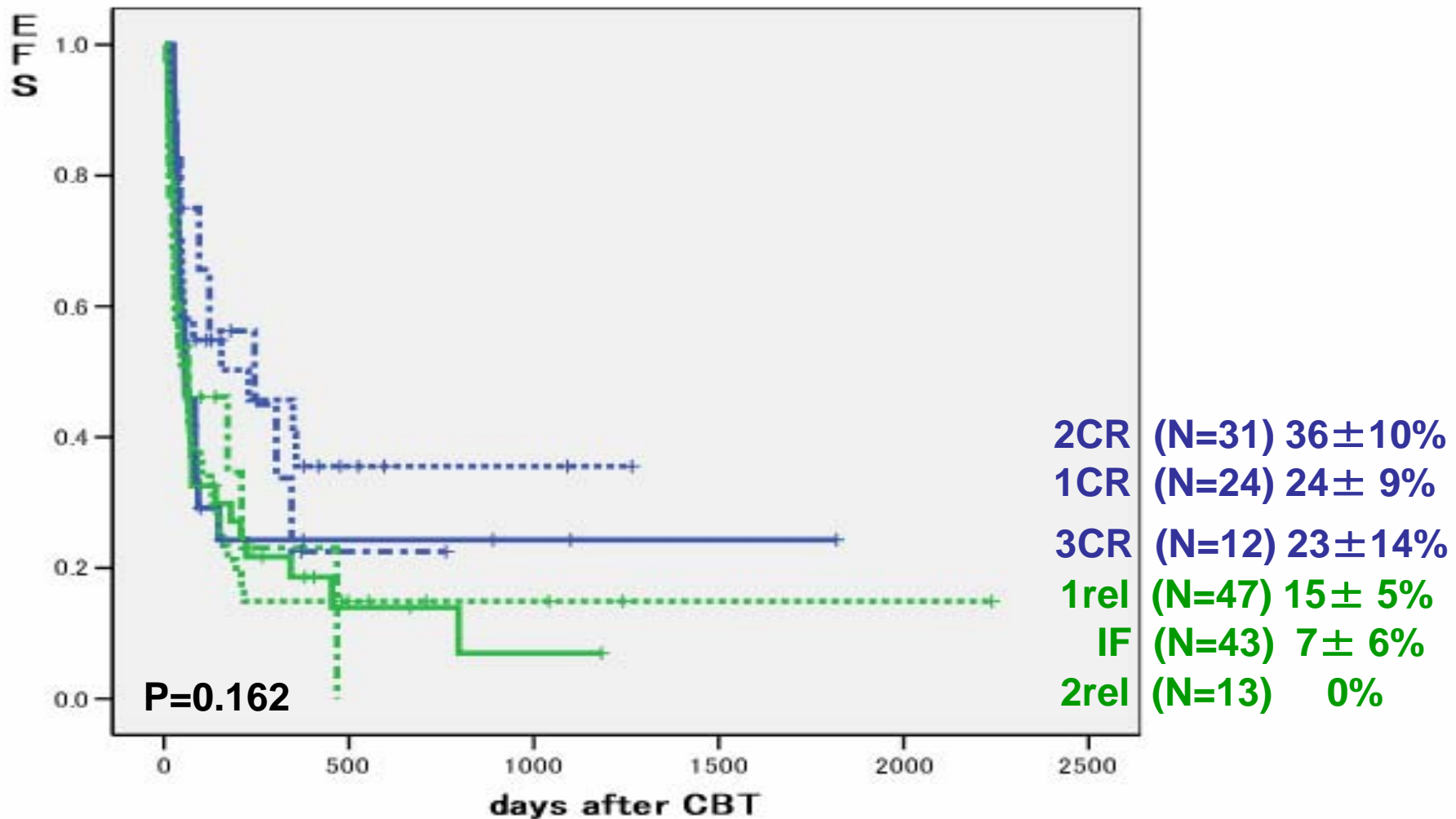


図5-43. 生存率：成人AML寛解期 (43)年齢細分別EFS

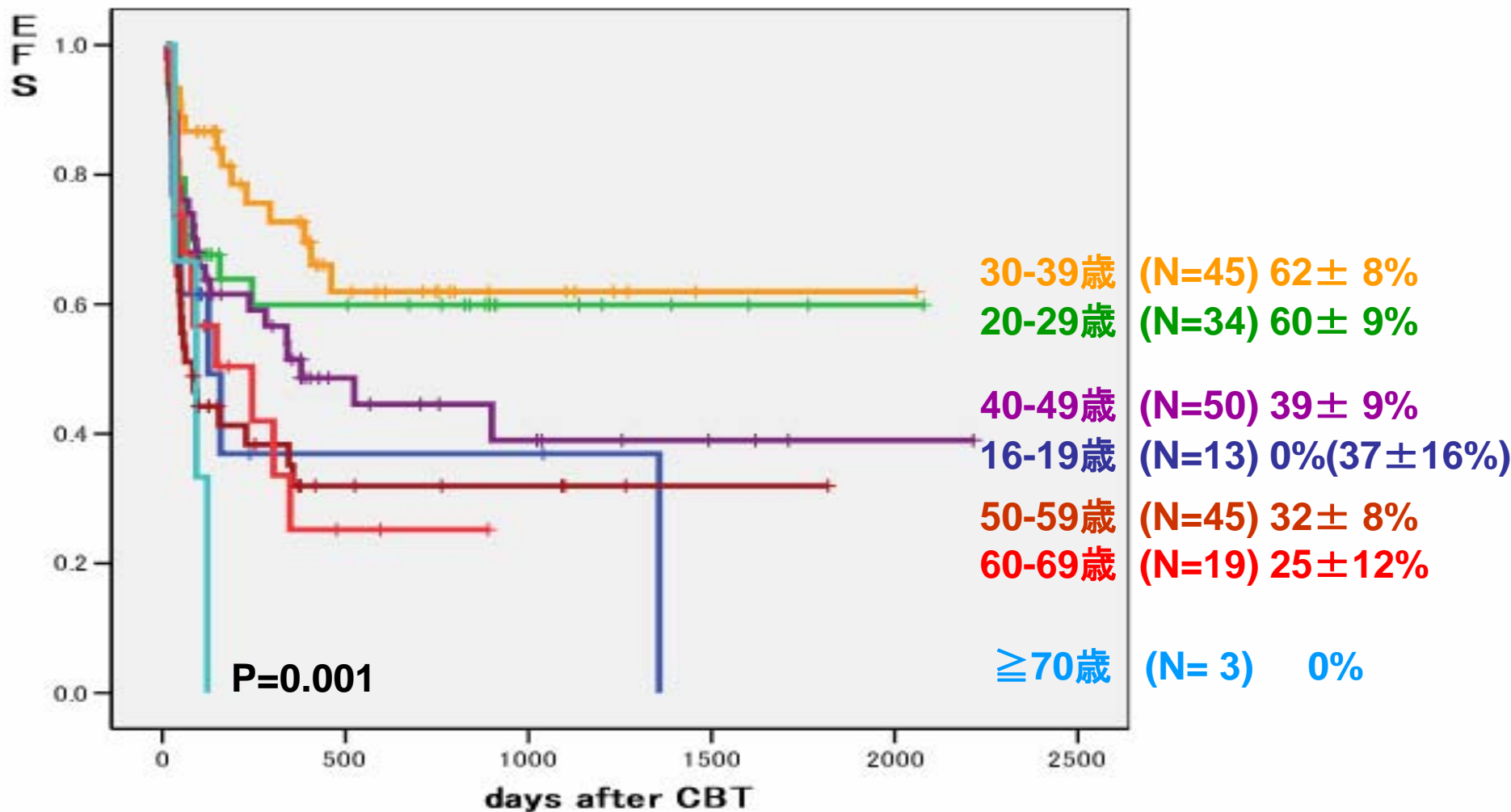


図5-44. 生存率:若年成人AML 寛解期
(44) HLA抗原不適合数別EFS

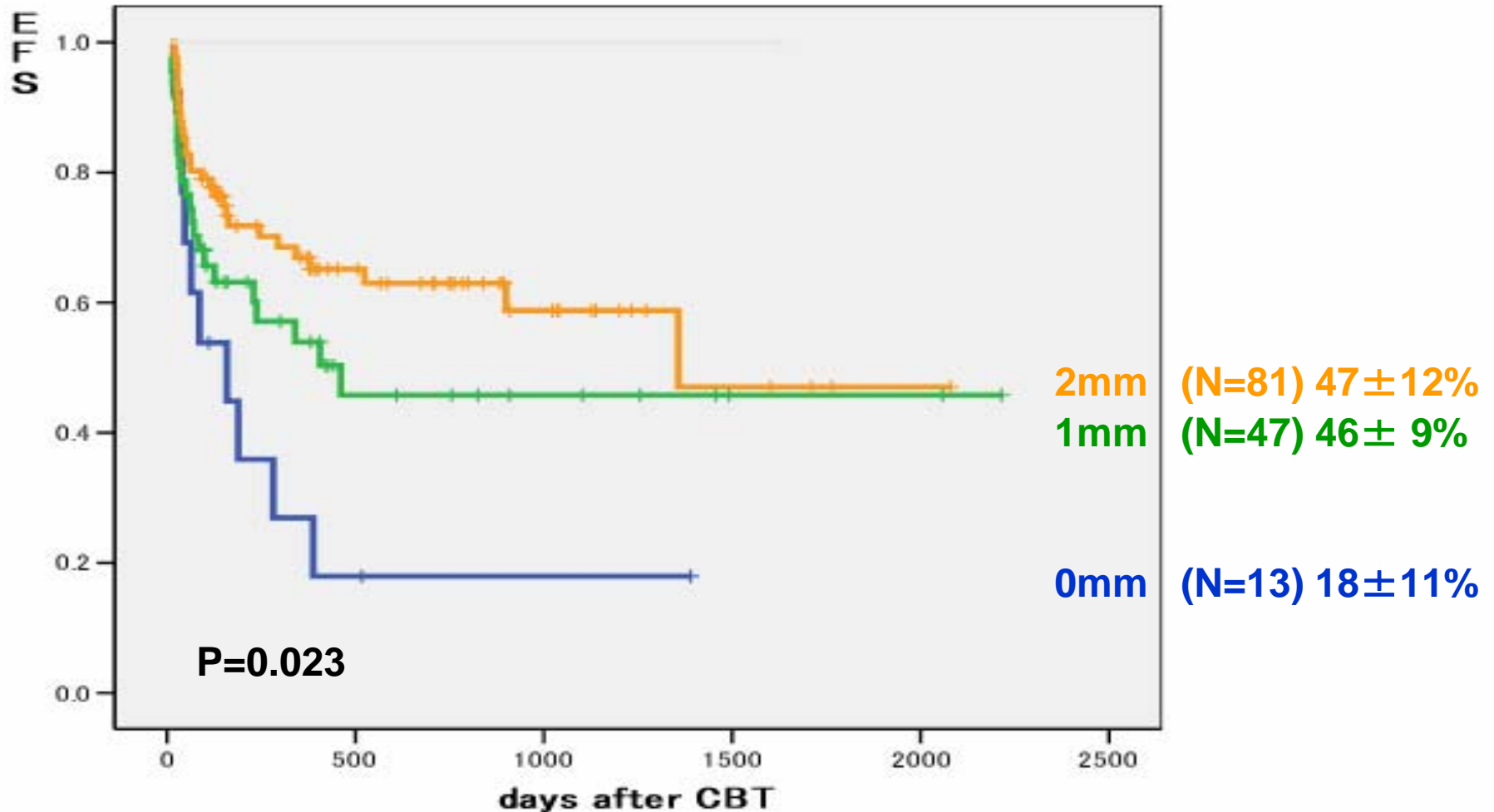


図5-45. 生存率:若年成人AML 寛解期
(45) HLAアレル不適合数別EFS

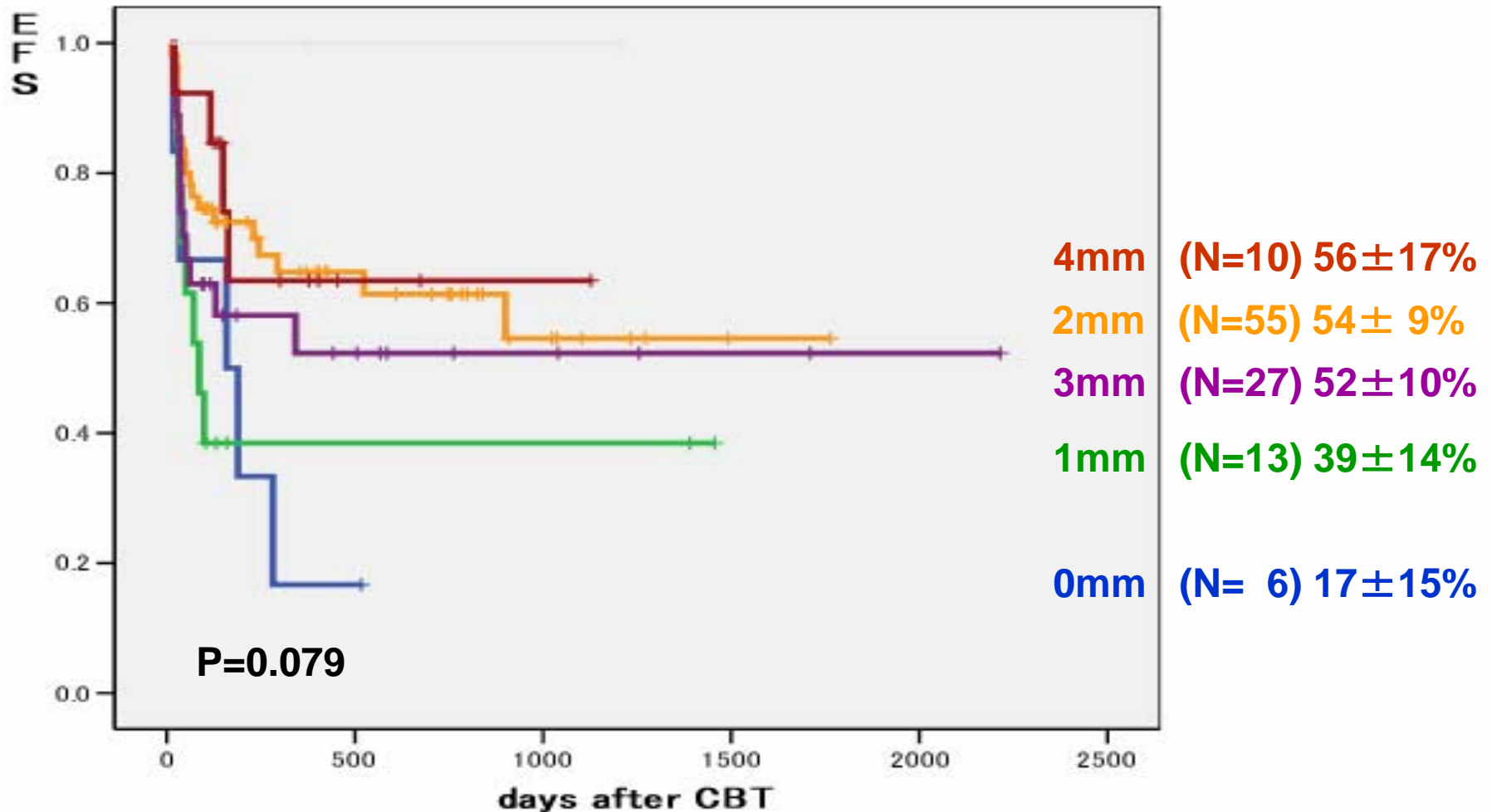


図5-46. 生存率: 若年成人AML 寛解期
(46) 移植有核細胞($\times 10^7/\text{kg}$)とEFS

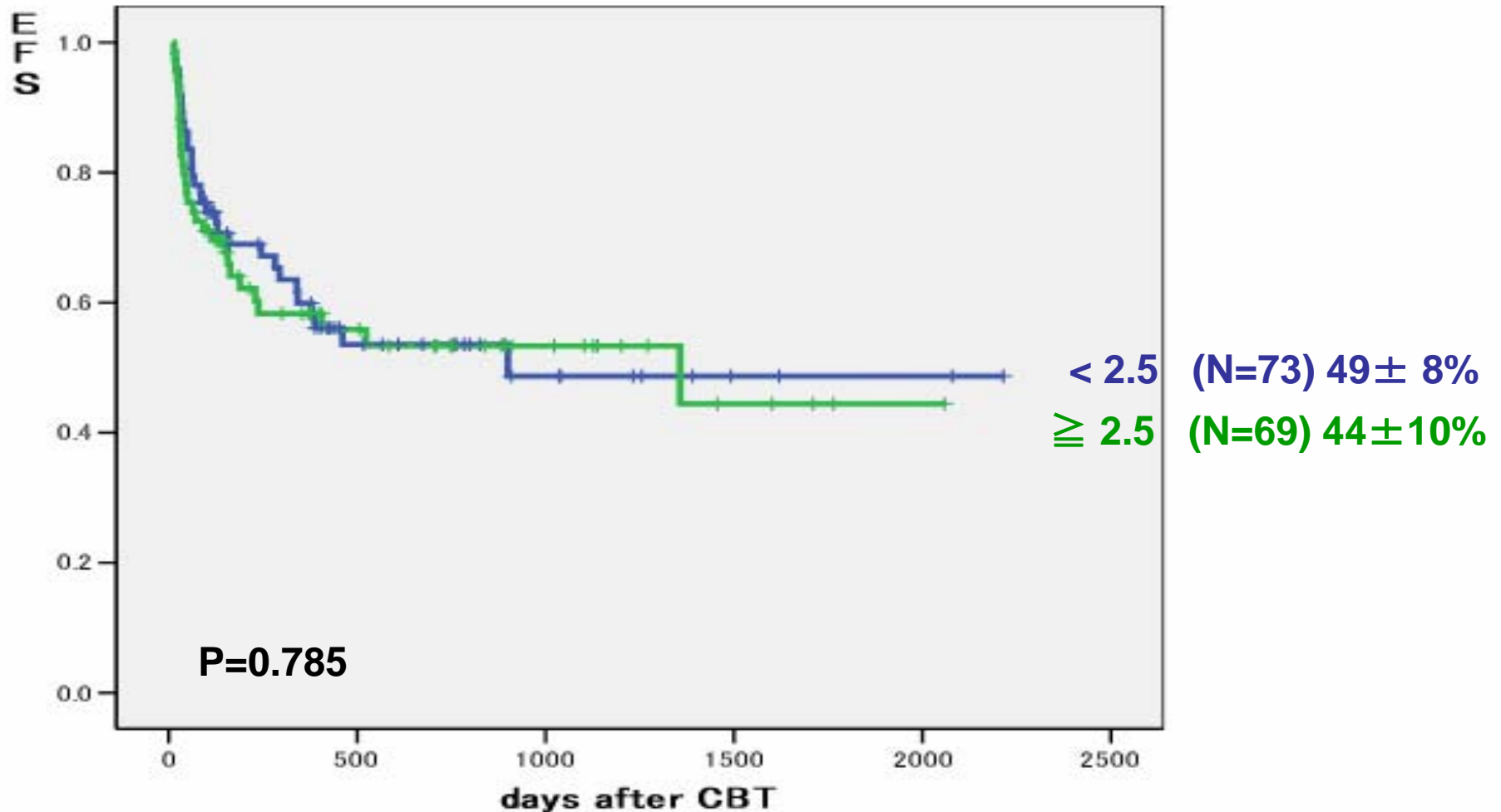


図5-47. 生存率: 若年成人AML 寛解期
(47) 移植CD34細胞($\times 10^5/\text{kg}$)とEFS

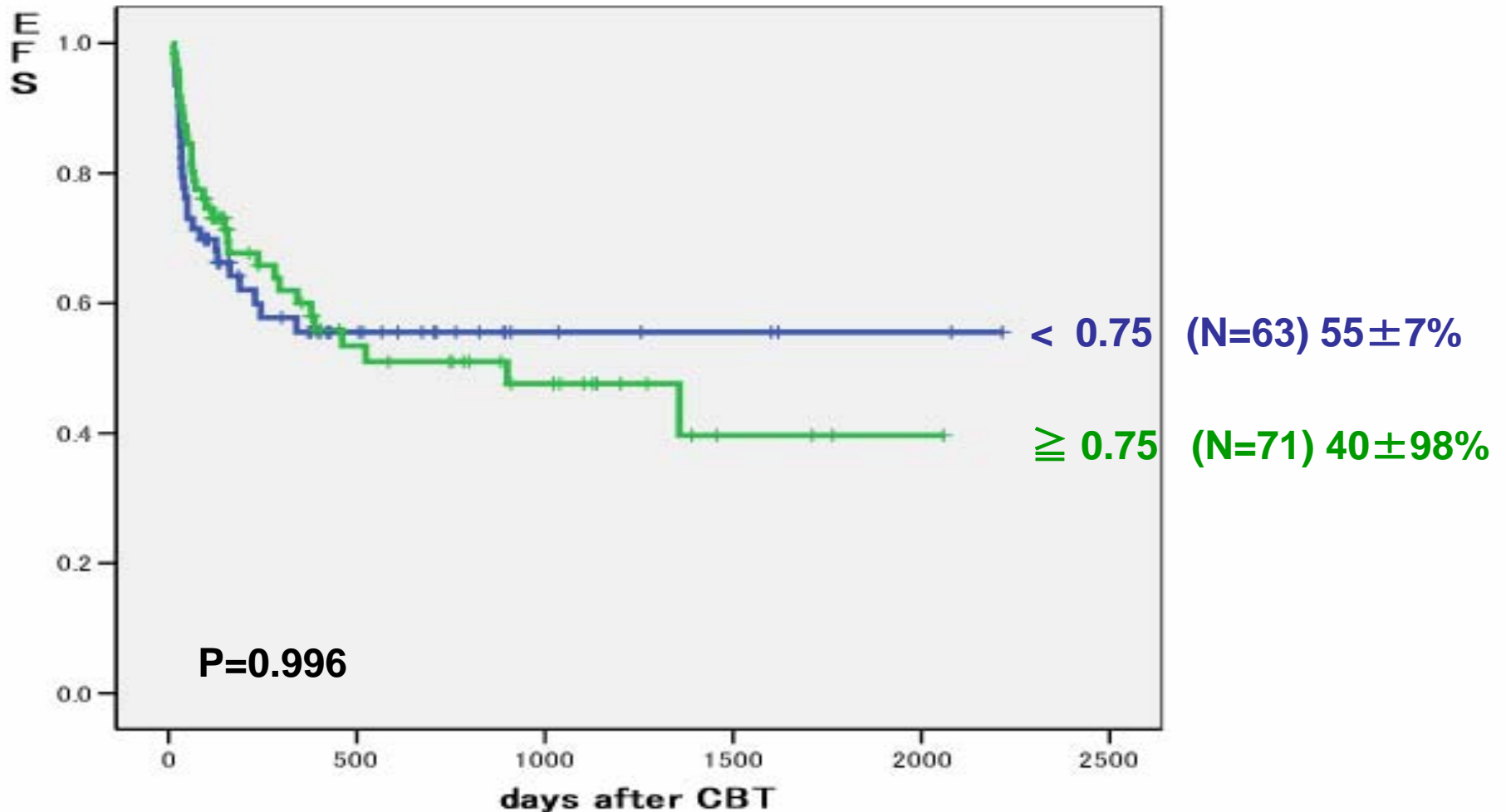


図5-48. 生存率:若年成人AML 寛解期
(48) 急性GVHD重症度別EFS

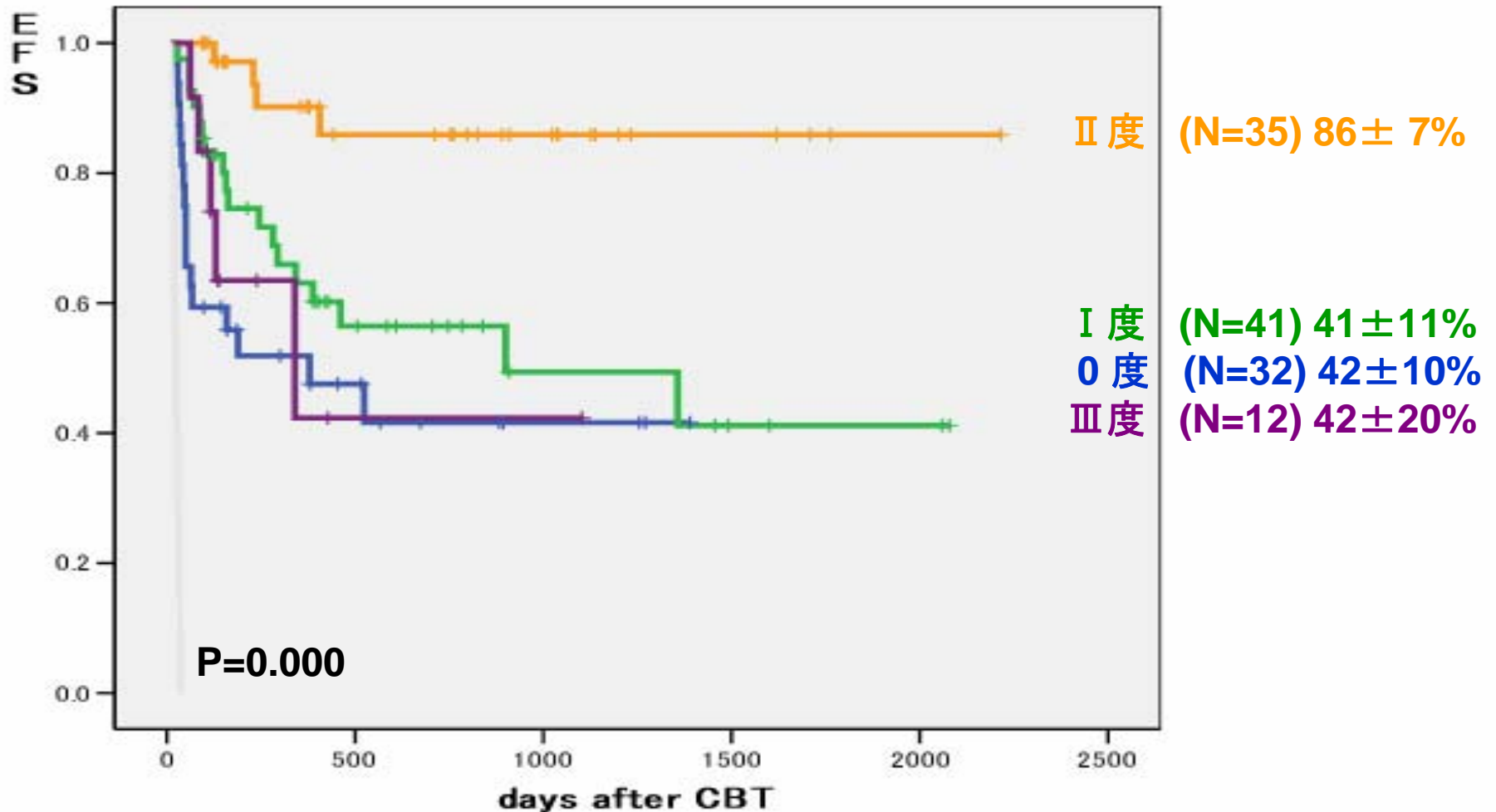


図5-49. 生存率: 若年成人AML 寛解期
(49) GVHD予防法別EFS

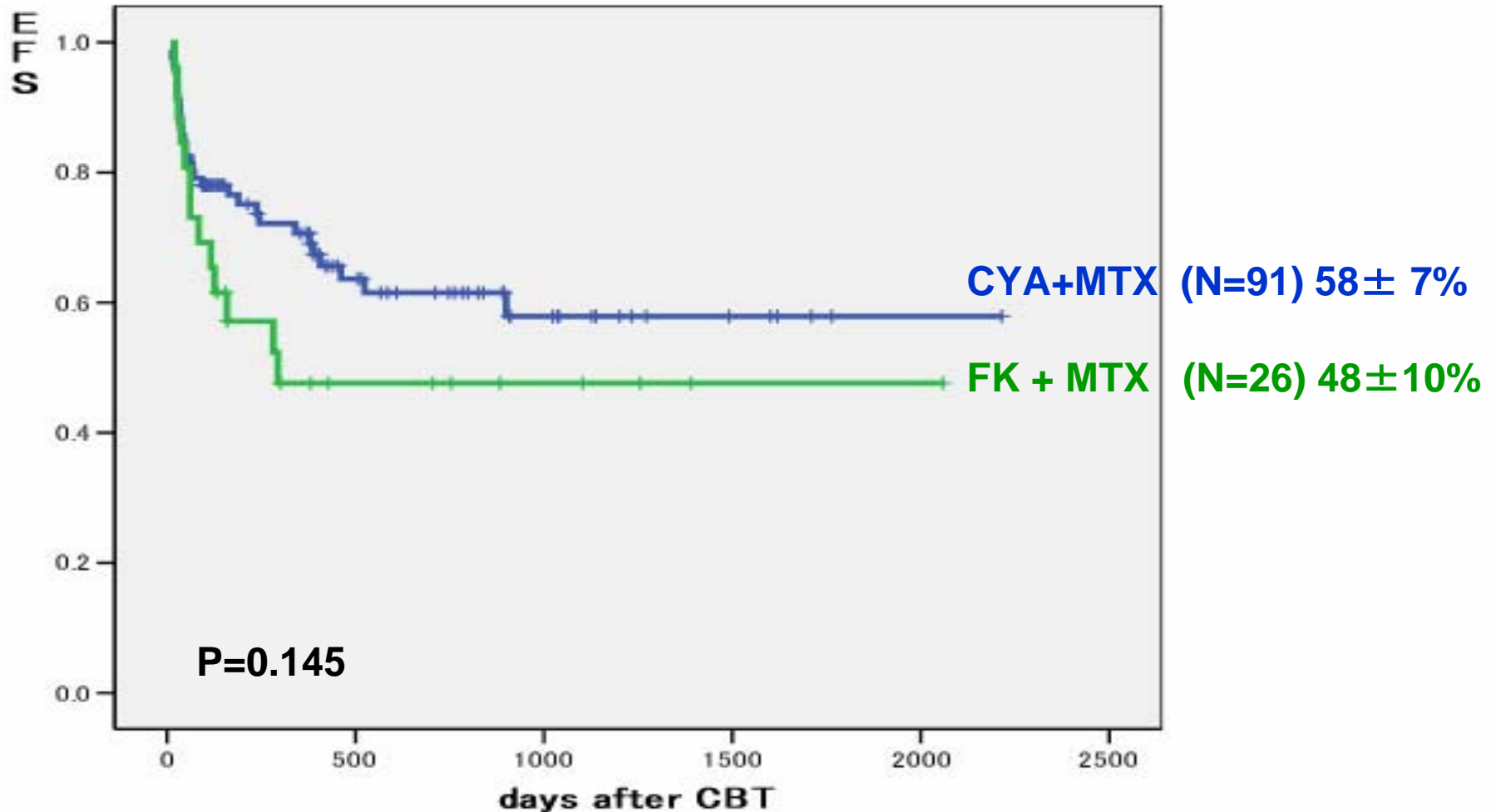


図5-50. 生存率:若年成人AML 寛解期
(50) GVHD予防法別EFS

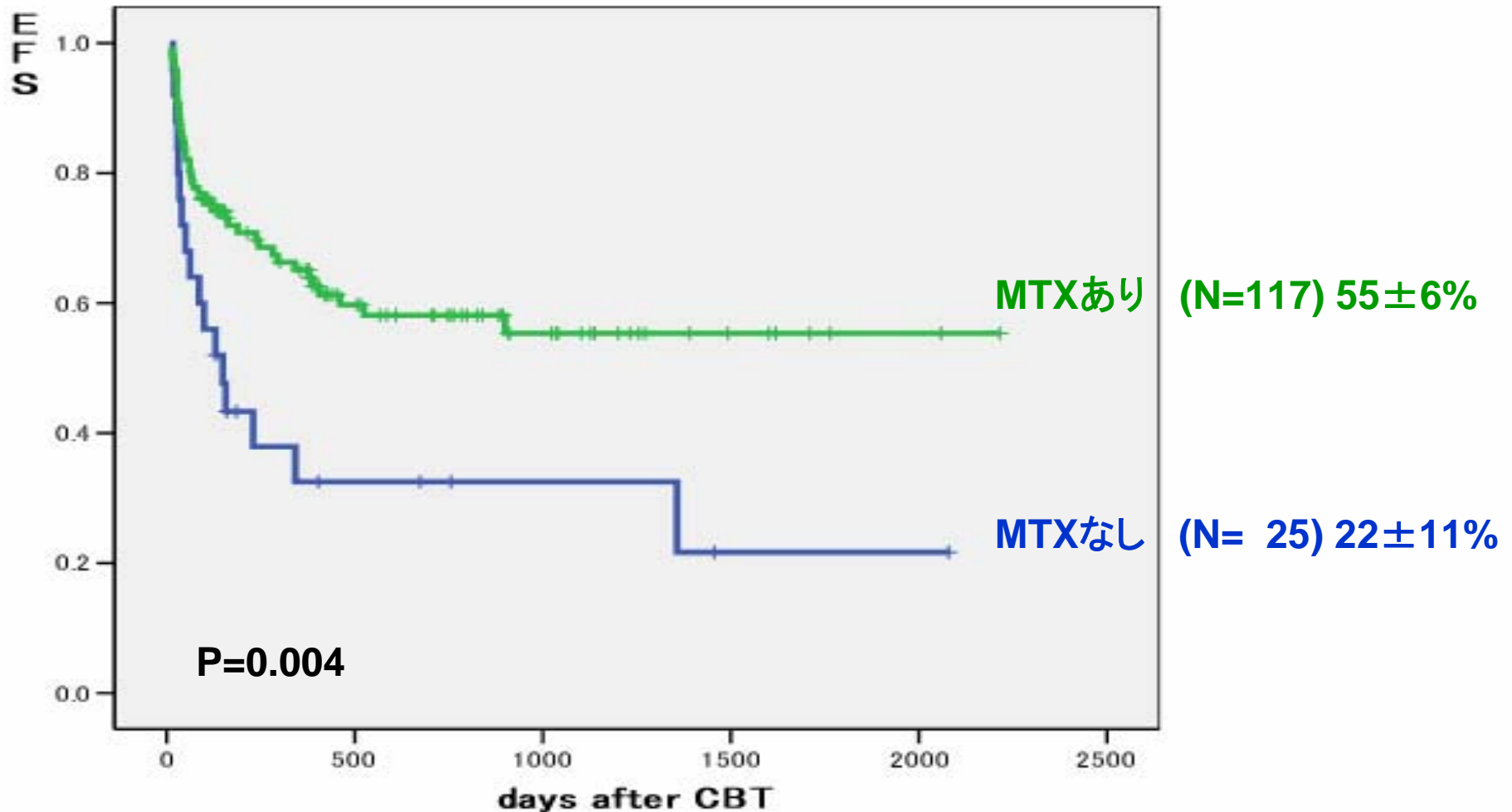


図5-51. 生存率: CML

(51)小児・若年・高齢成人別EFS

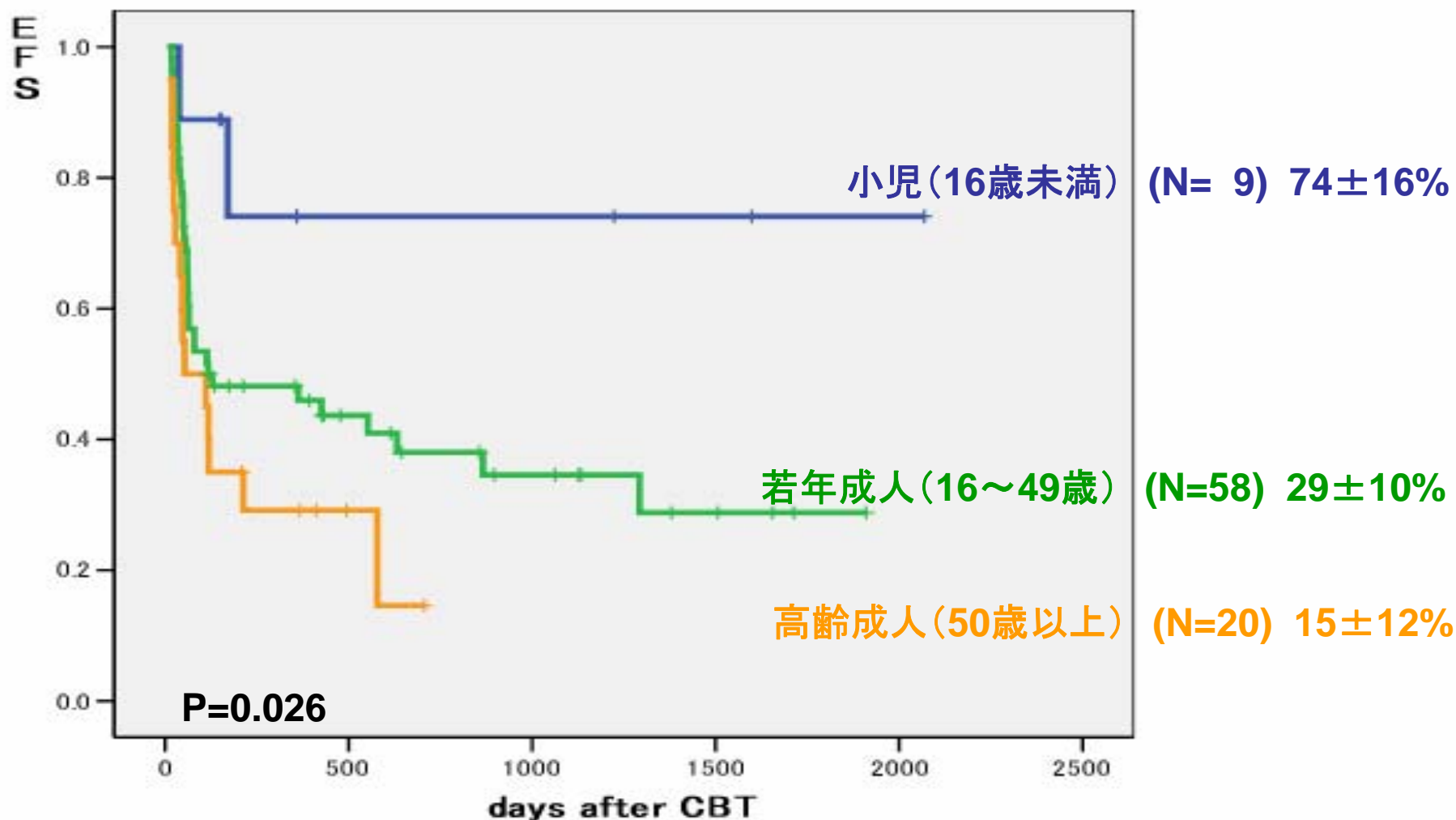


図5-52. 生存率: CML (52)移植時病期別EFS

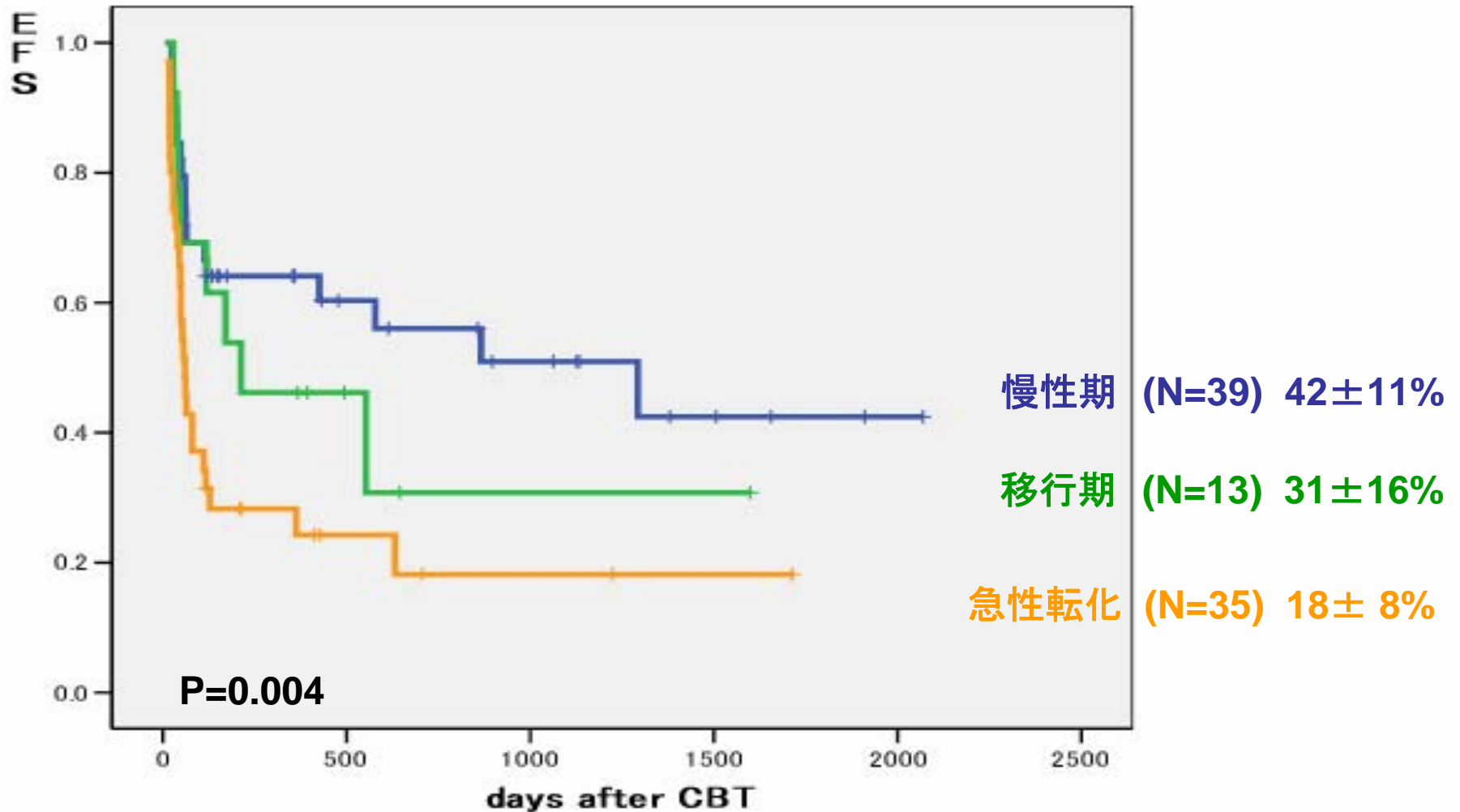


図5-53. 生存率: MDS
(53)小児・若年・高齢成人別EFS

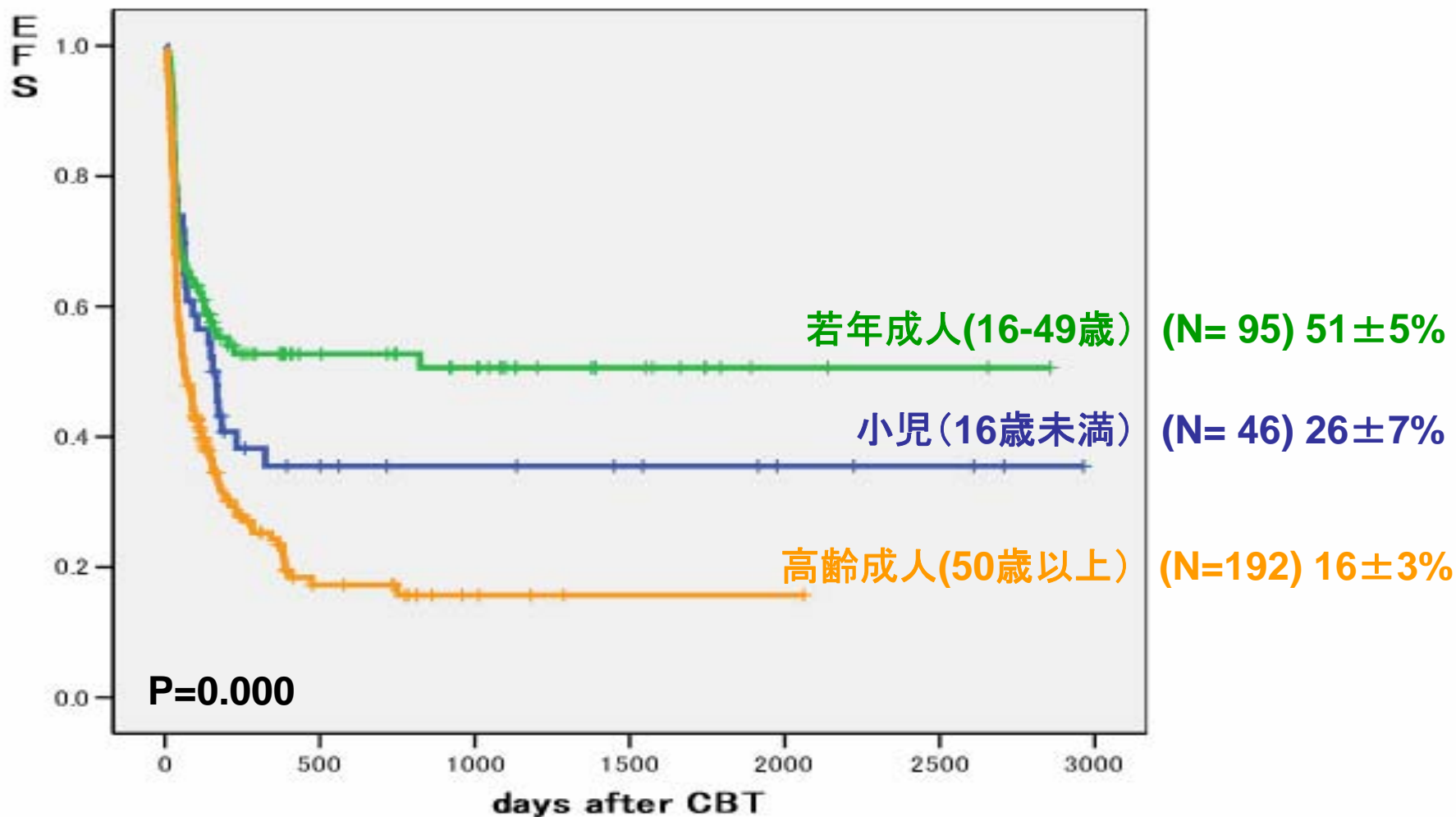


図5-54. 生存率: MDS

(54)小児 診断時病型別EFS

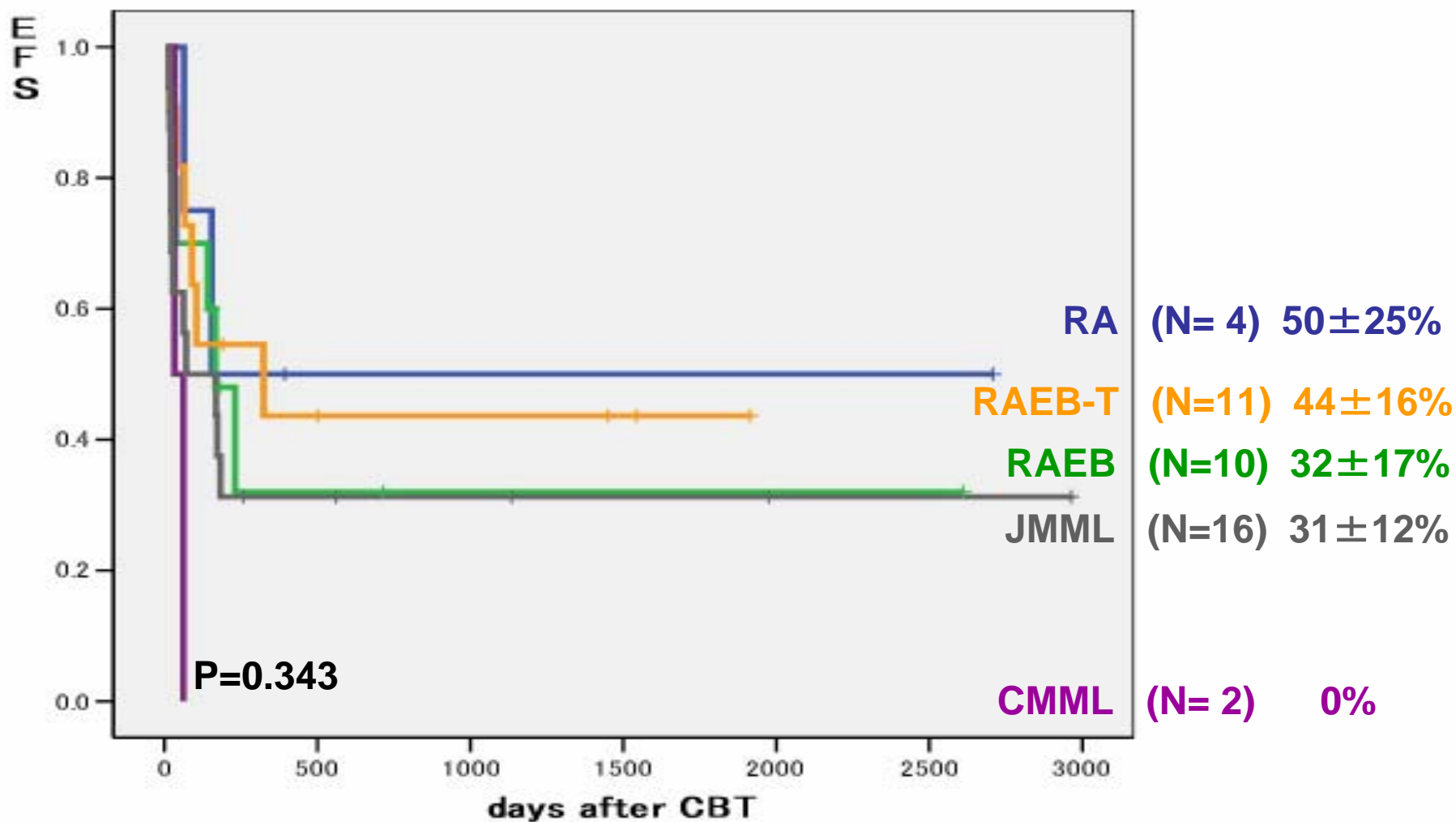


図5-55. 生存率: MDS
(55)若年成人 診断時病型別EFS

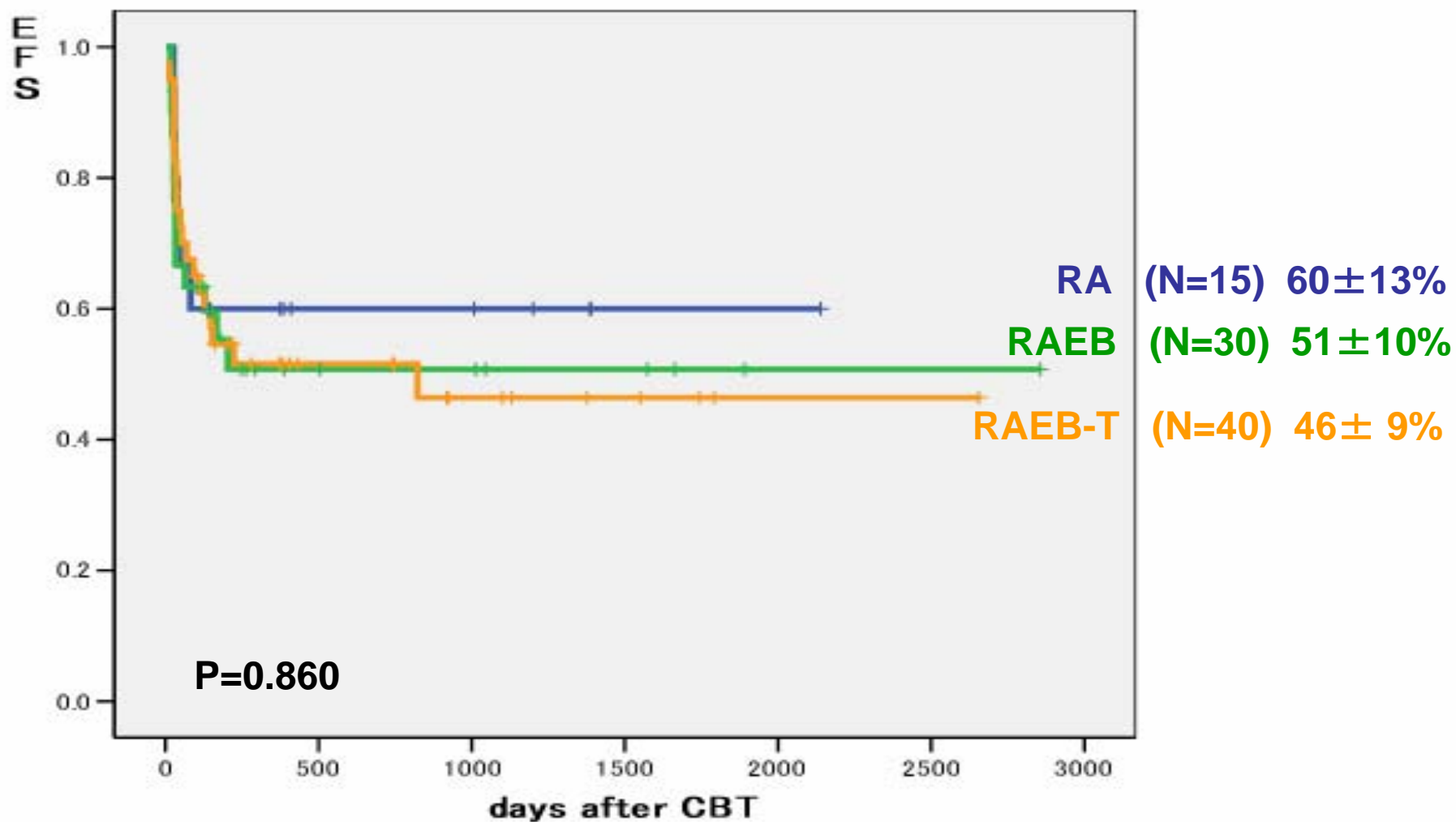


図5-56. 生存率: MDS
(56)高齡成人 診断時病型別EFS

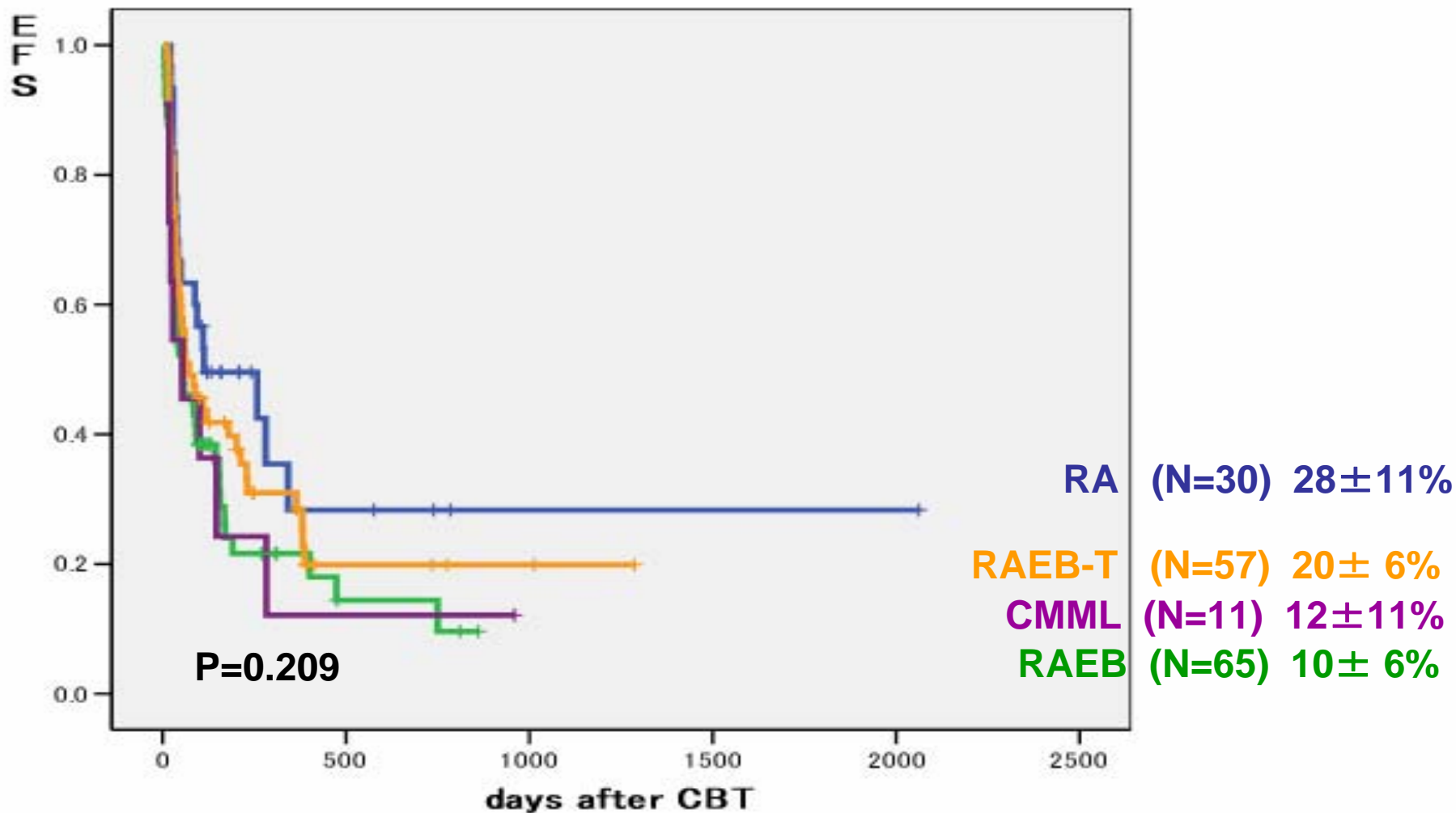


図5-57. 生存率:悪性リンパ腫 (57)小児・若年・高齢成人別EFS

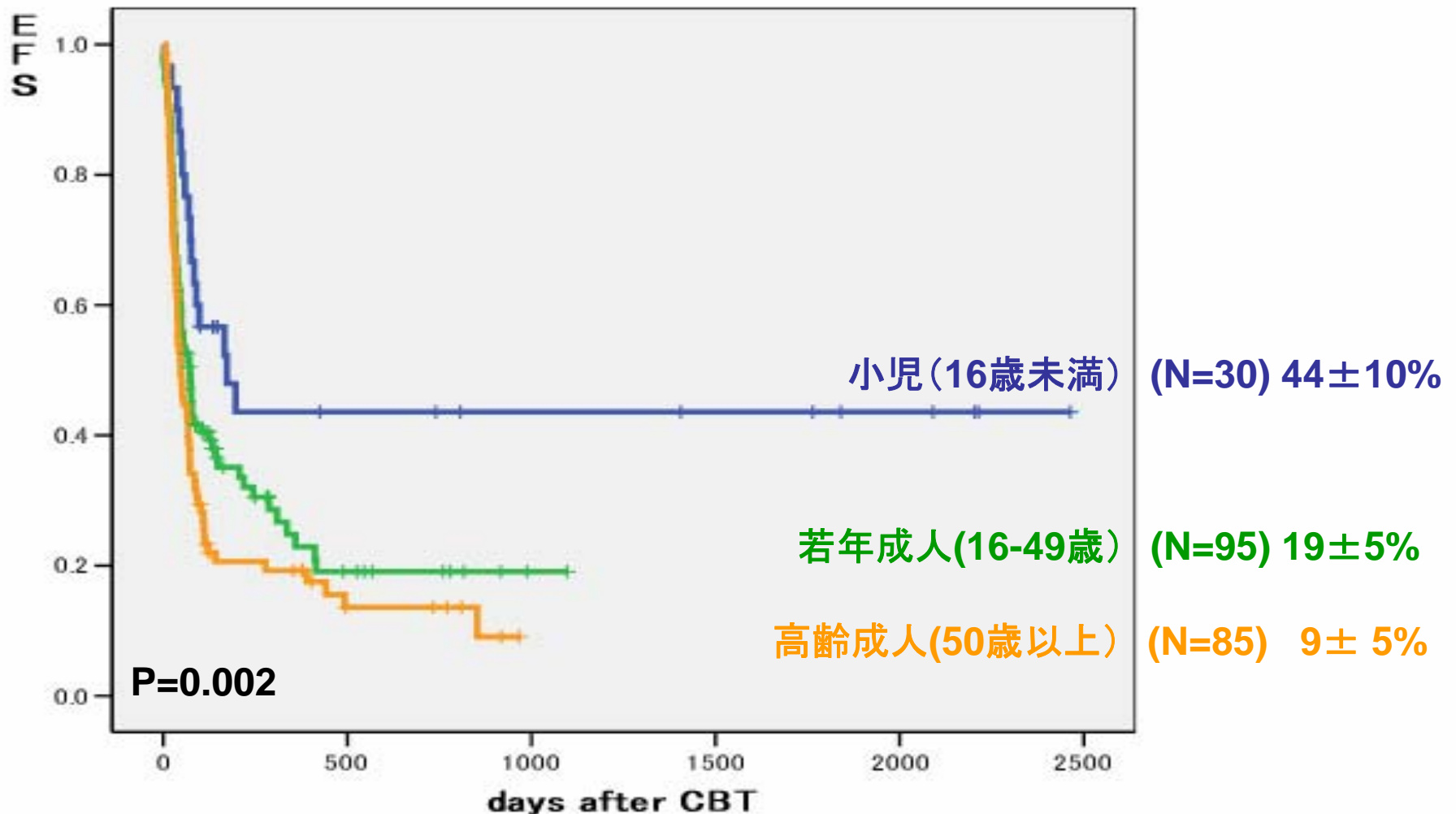


図5-58. 生存率:悪性リンパ腫
(58)小児 寛解・非寛解別EFS

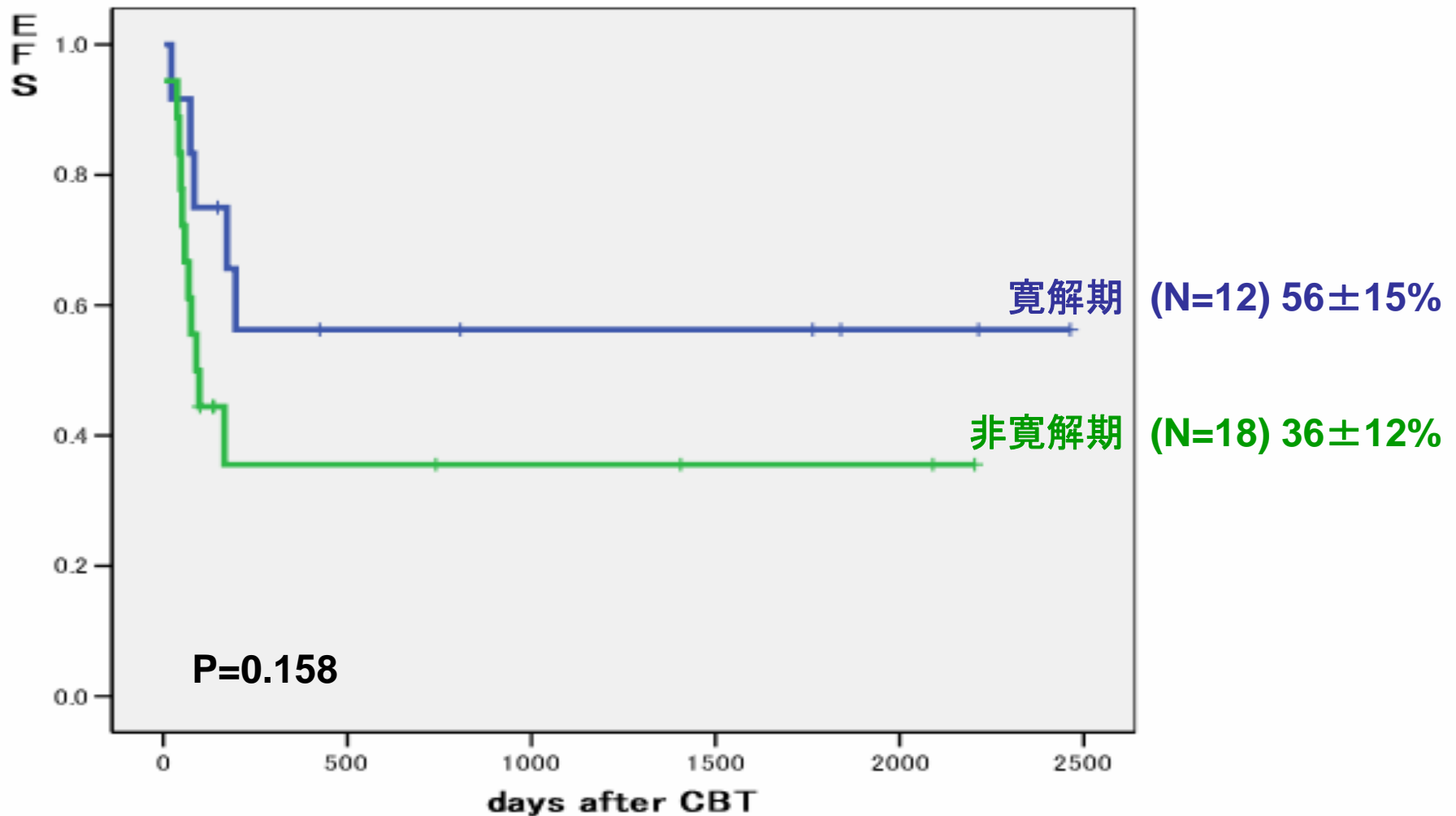


図5-59. 生存率:悪性リンパ腫
(59)成人 寛解・非寛解別EFS

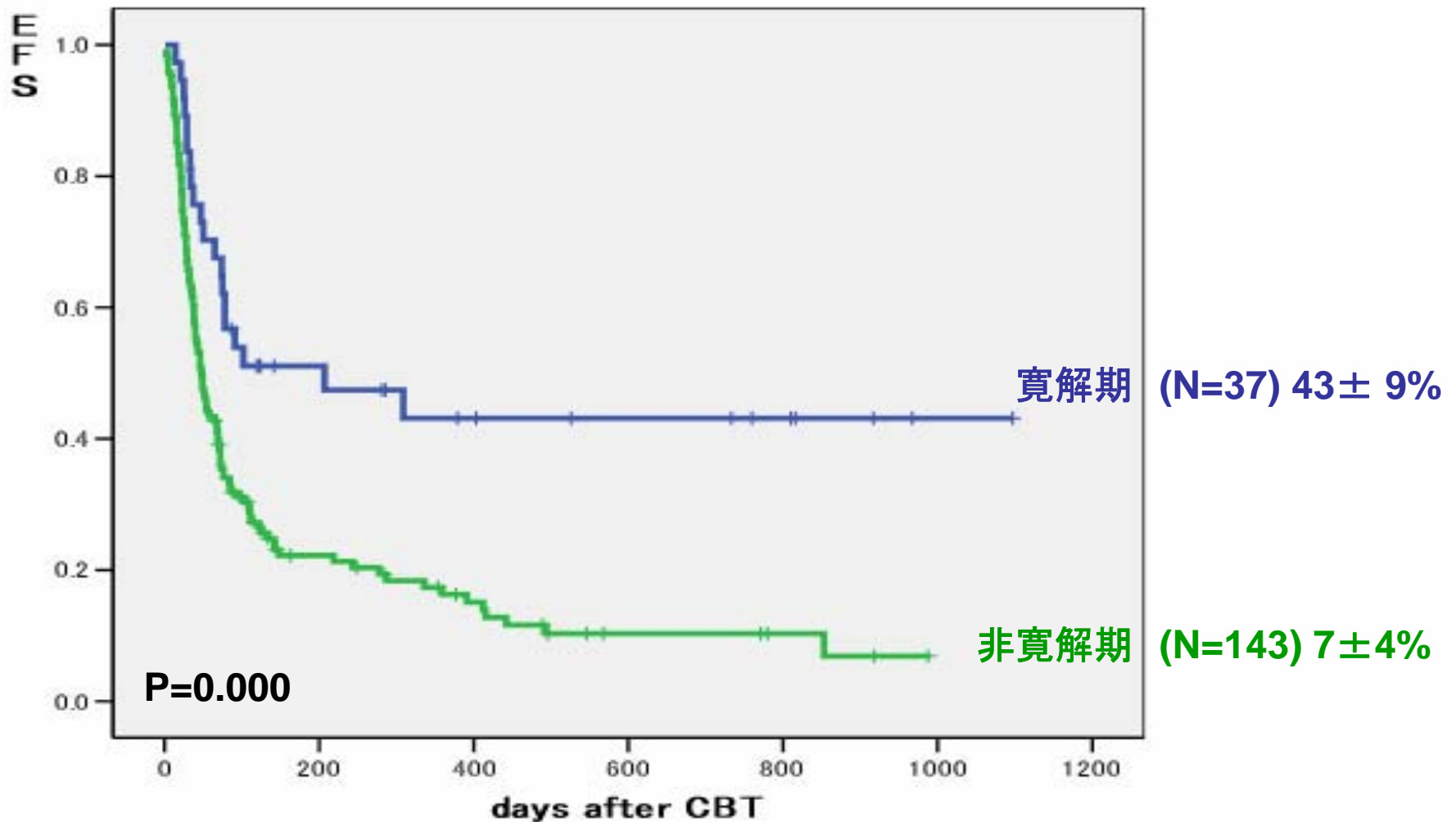


図5-60. 生存率:成人T細胞性白血病 (60)若年・高齢成人別EFS

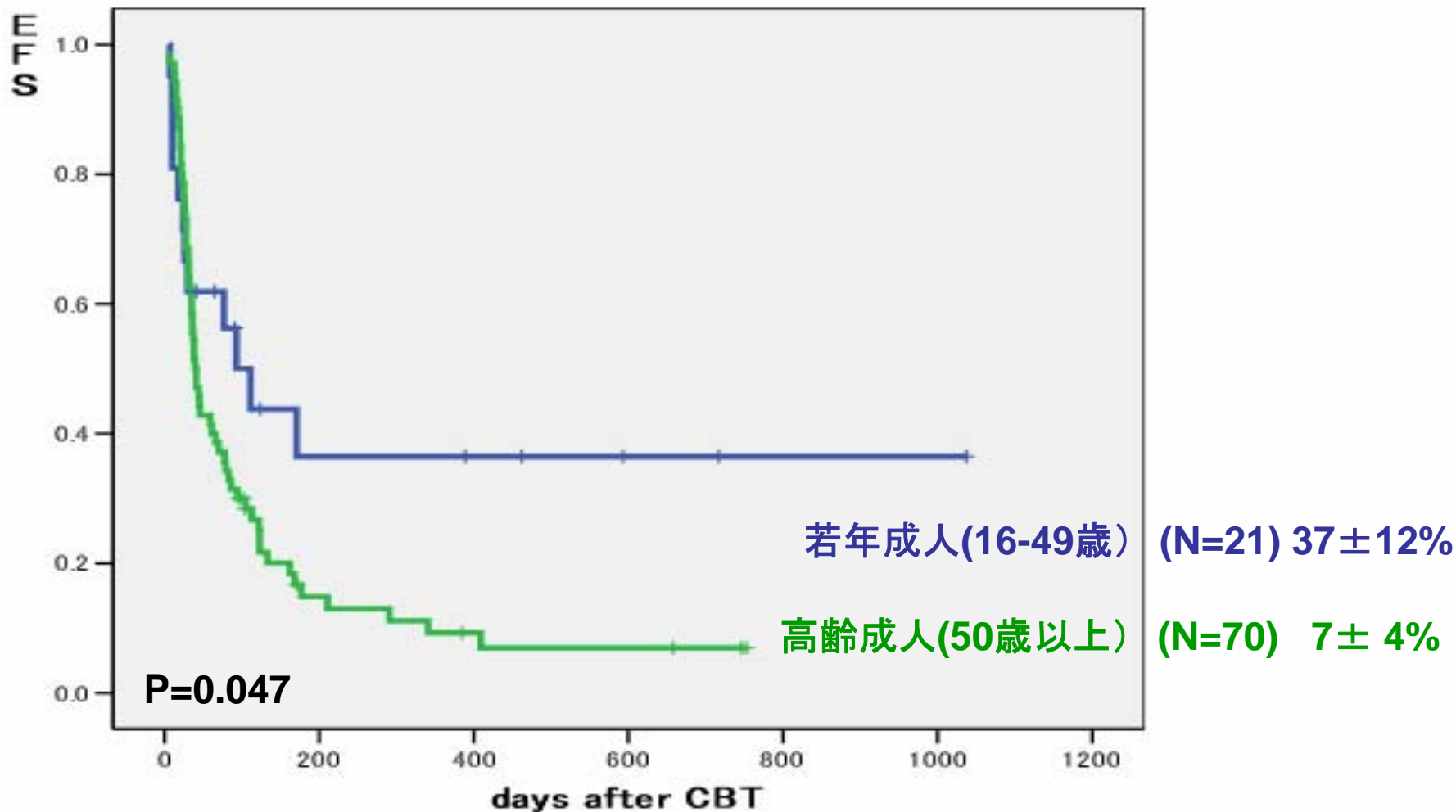


図5-61. 生存率: 固形腫瘍 (61)小児・成人別EFS

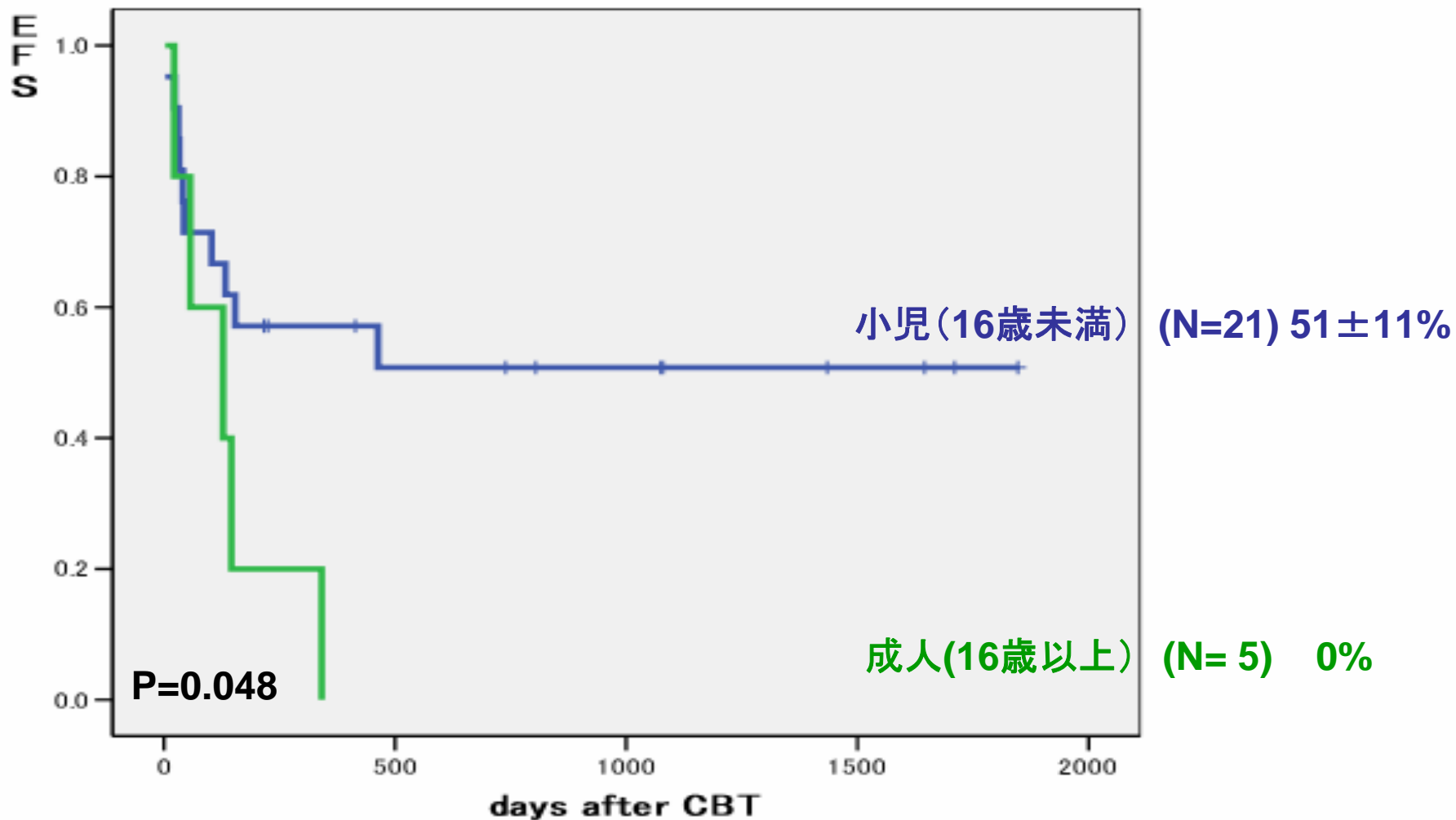


図5-62. 生存率:小児神経芽細胞腫 (62)移植歴の有無による EFS

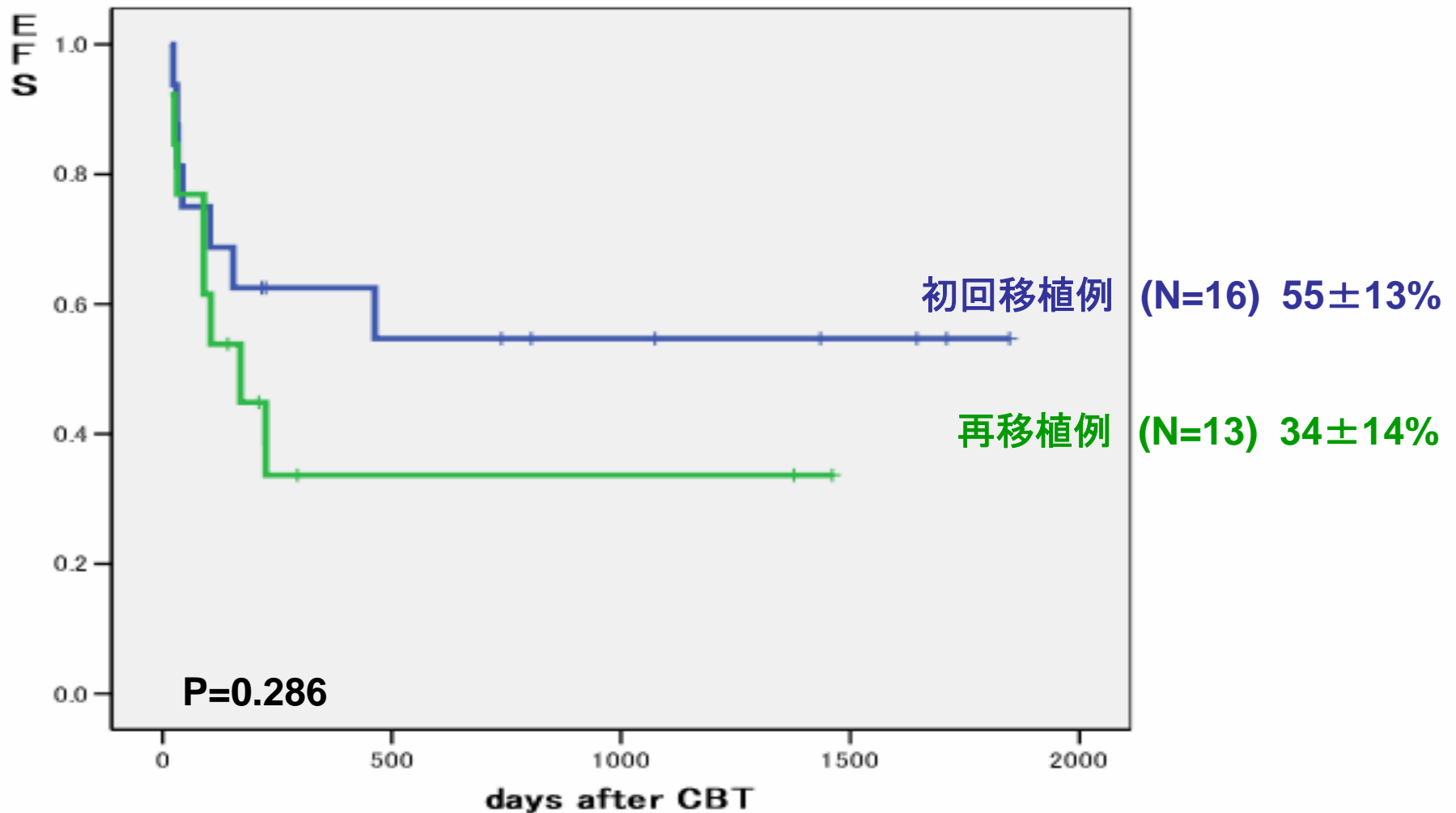


図6-1. 好中球生着 ($500/\mu\text{l}$)
小児急性白血病
(1)移植有核細胞数別 ($\times 10^7/\text{kg}$)

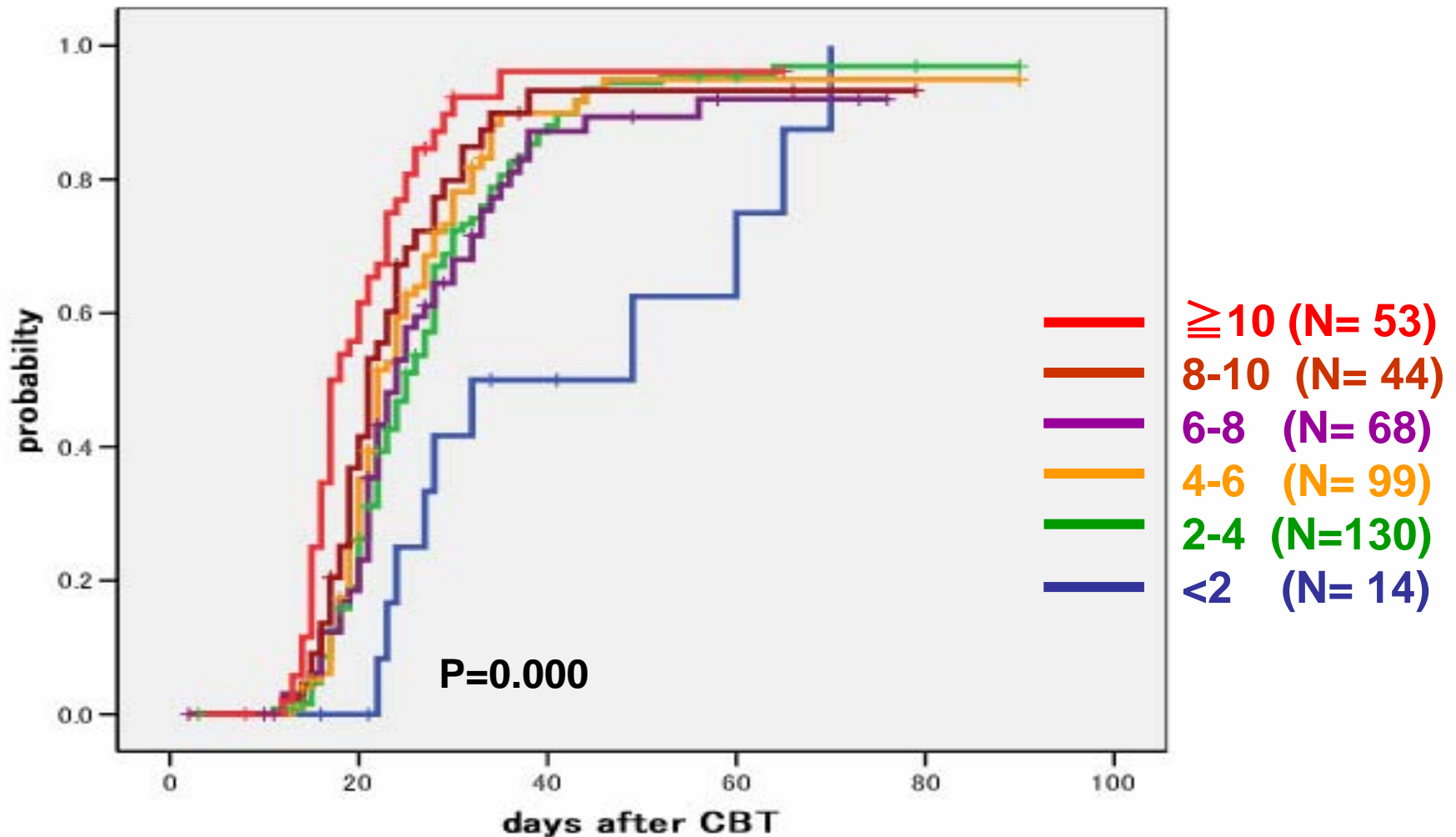


図6-2.好中球生着:小児急性白血病 (2)移植CD34細胞数別 ($\times 10^5/\text{kg}$)

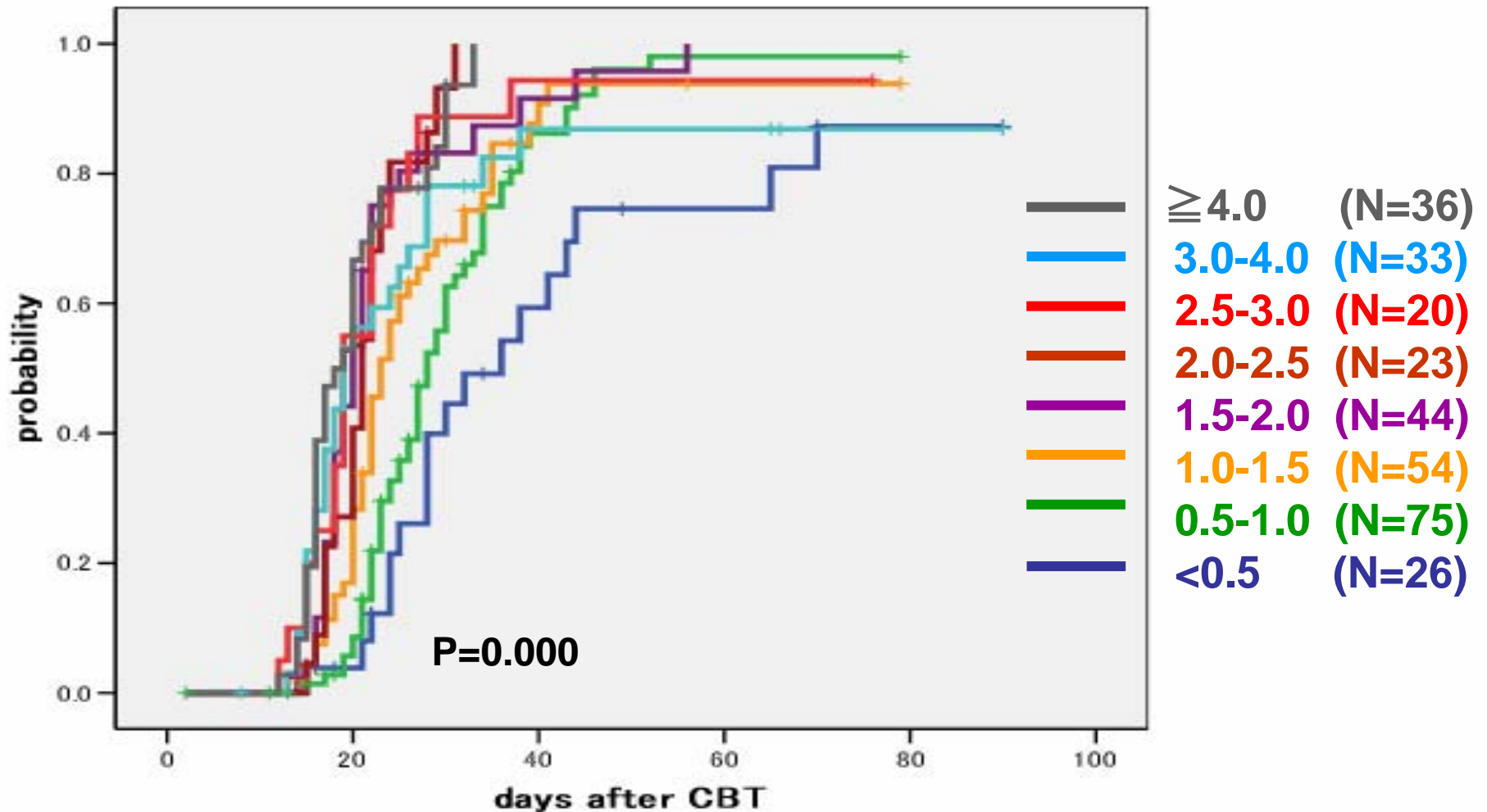


図6-3.好中球生着:小児急性白血病
(3)HLA抗原不一致数(拒絶方向)

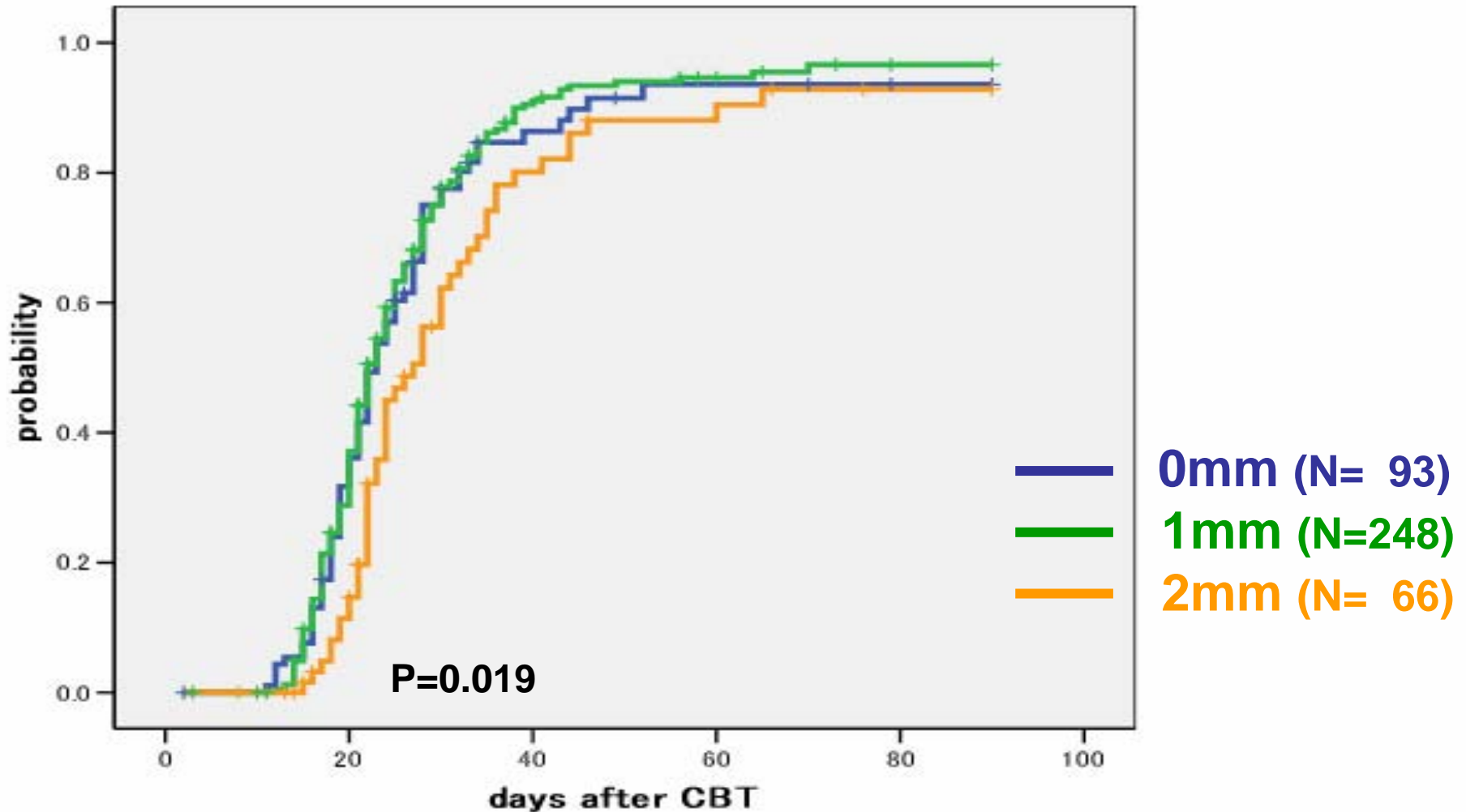


図6-4. 血小板生着 ($5\text{万}/\mu\text{l}$)
小児急性白血病
(4)移植有核細胞数別 ($\times 10^7/\text{kg}$)

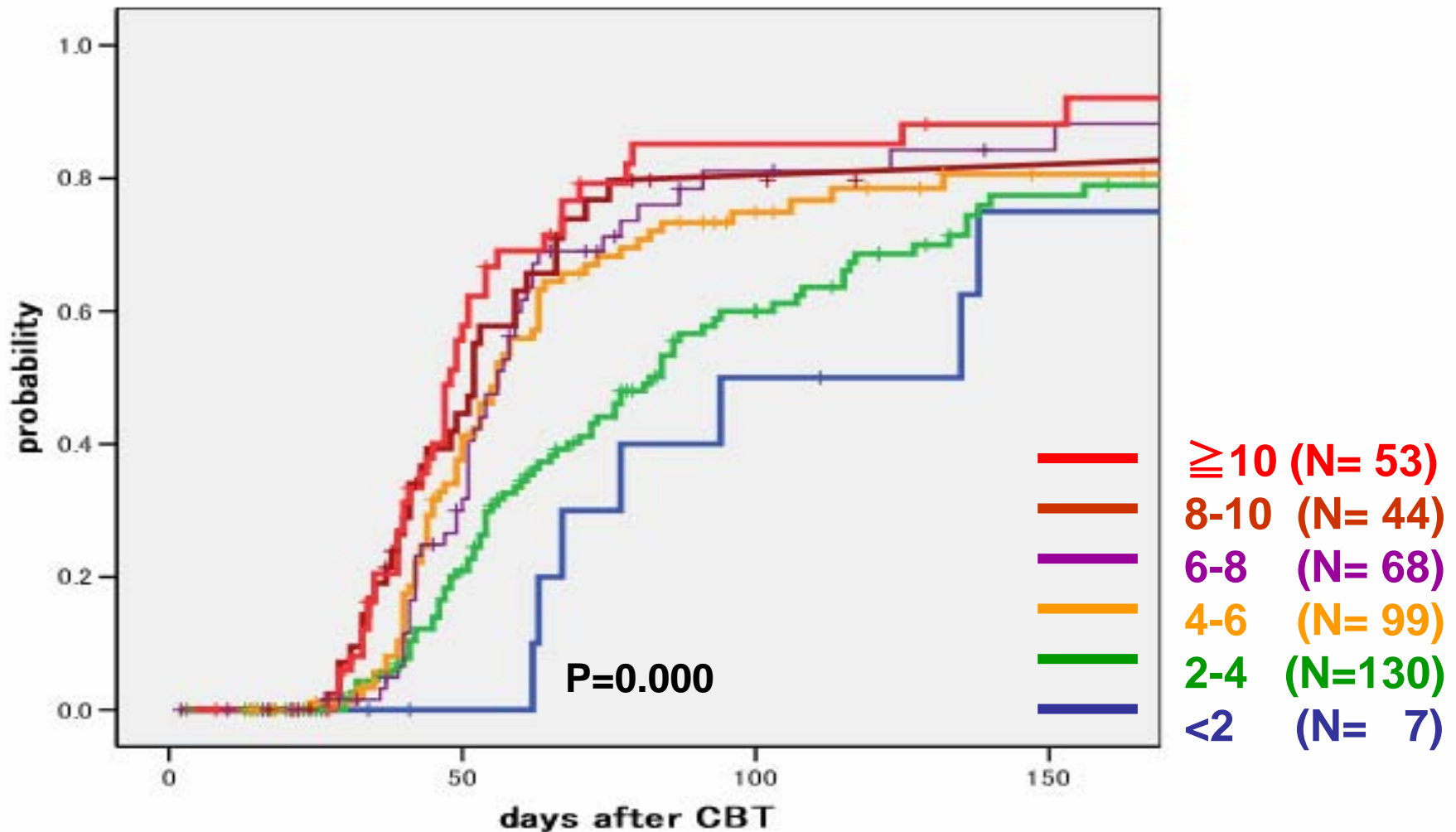


図6-5.血小板生着:小児急性白血病
(5)移植CD34細胞数別 ($\times 10^5/\text{kg}$)

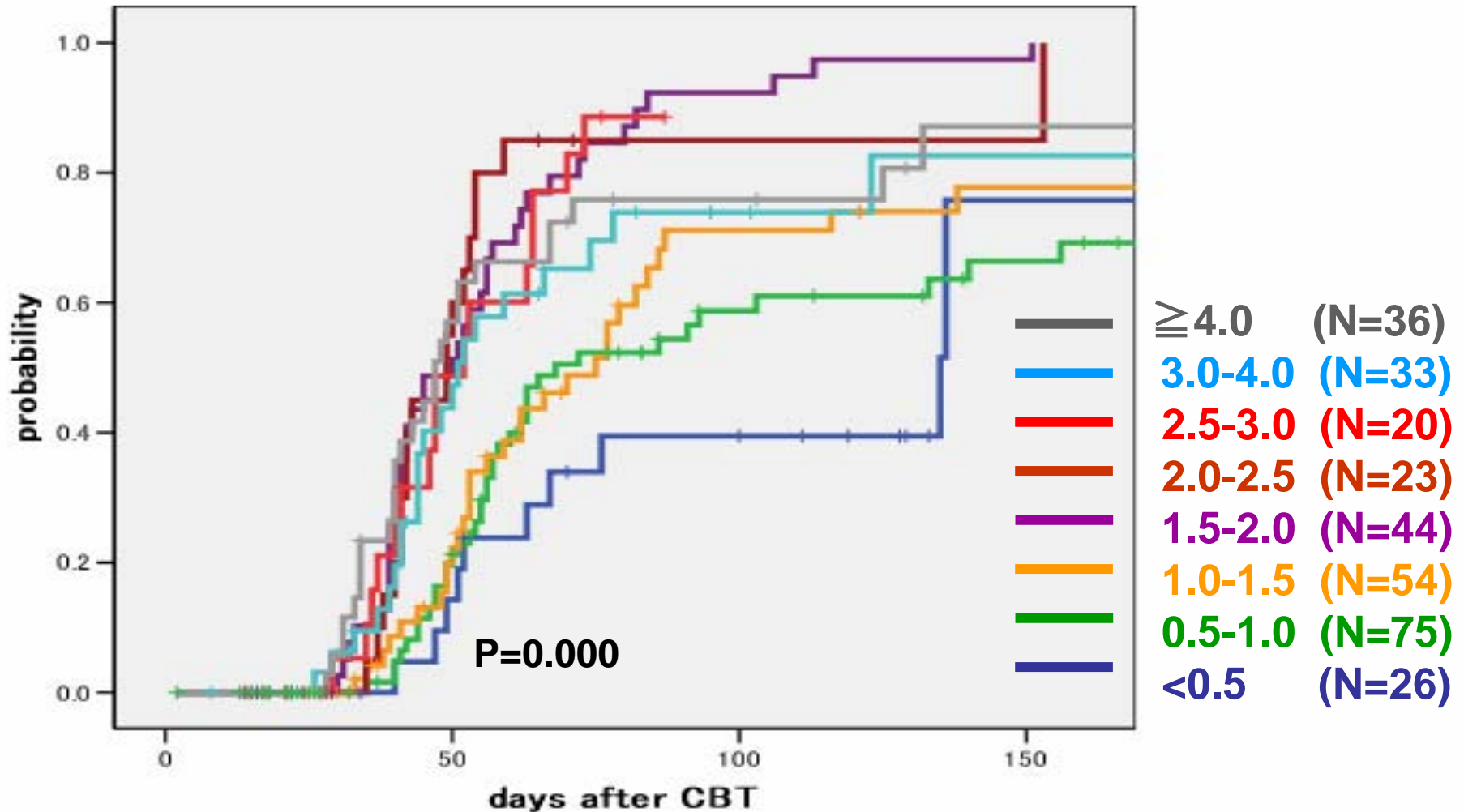


図6-6.血小板生着:小児急性白血病
(6)HLA抗原不一致数(拒絶方向)

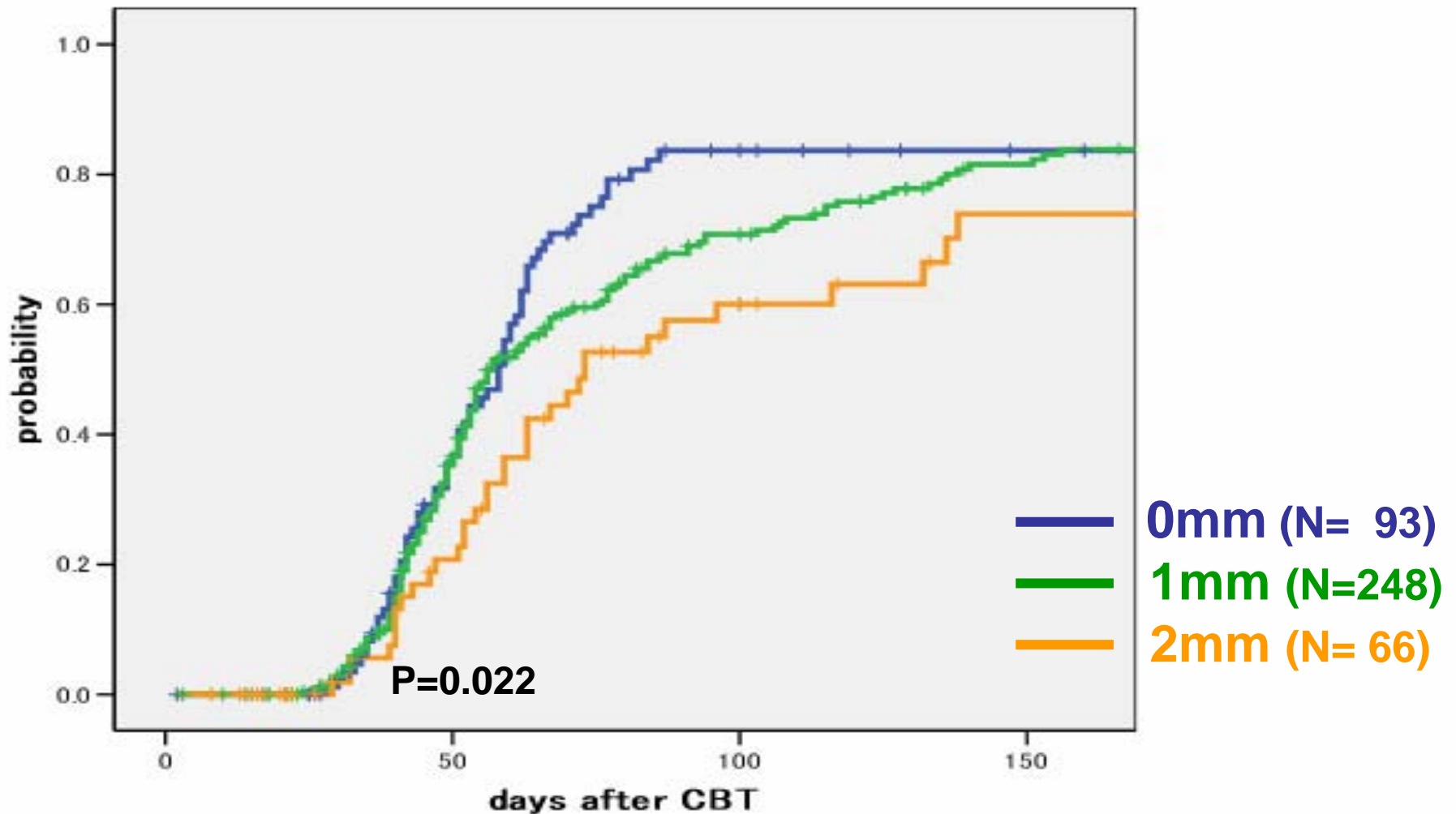


図6-7. 好中球生着: 若年成人腫瘍性疾患
(7)移植有核細胞数別 ($\times 10^7/\text{kg}$)

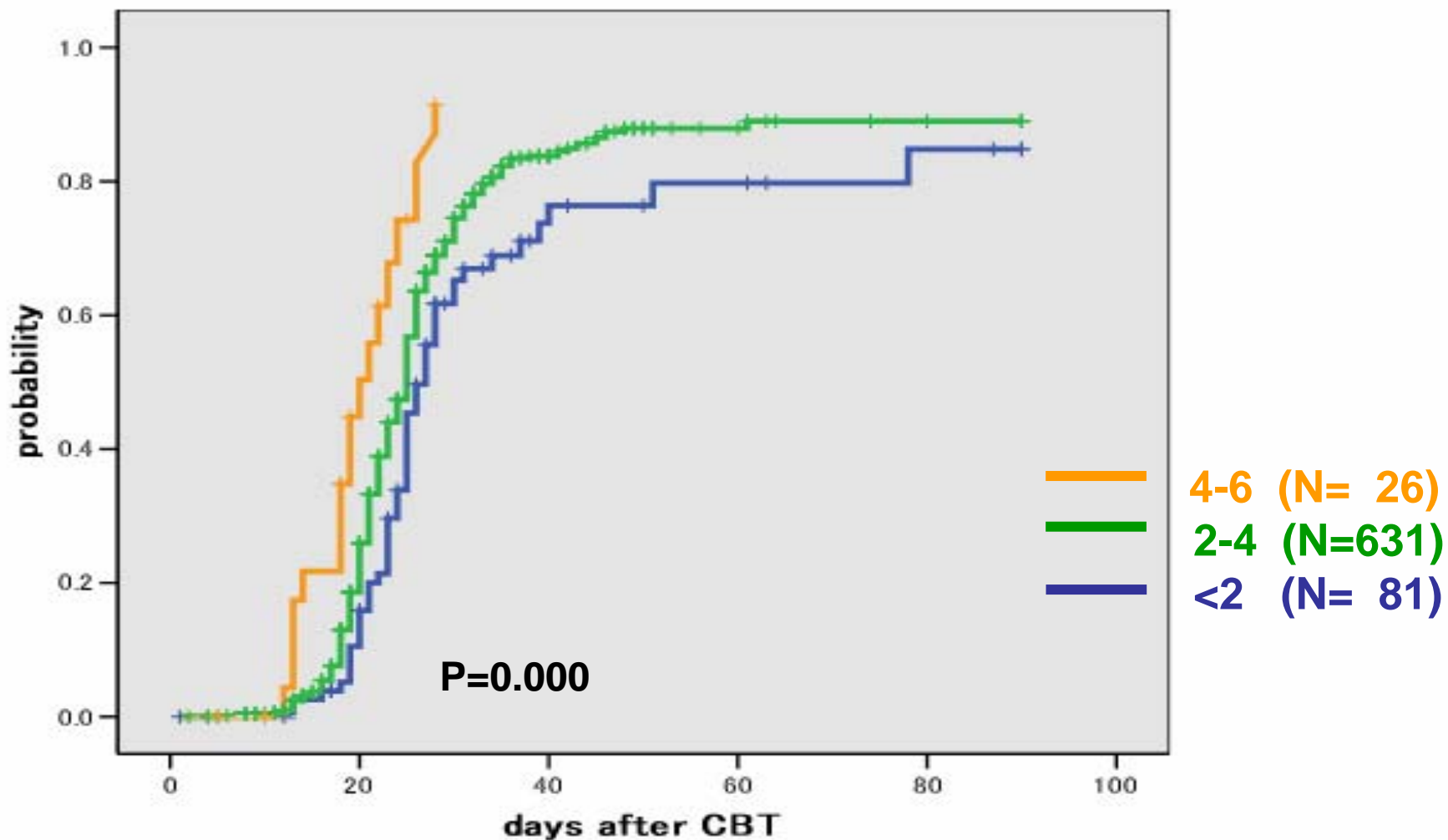


図6-8. 好中球生着: 若年成人腫瘍性疾患
(8)移植CD34細胞数別 ($\times 10^5/\text{kg}$)

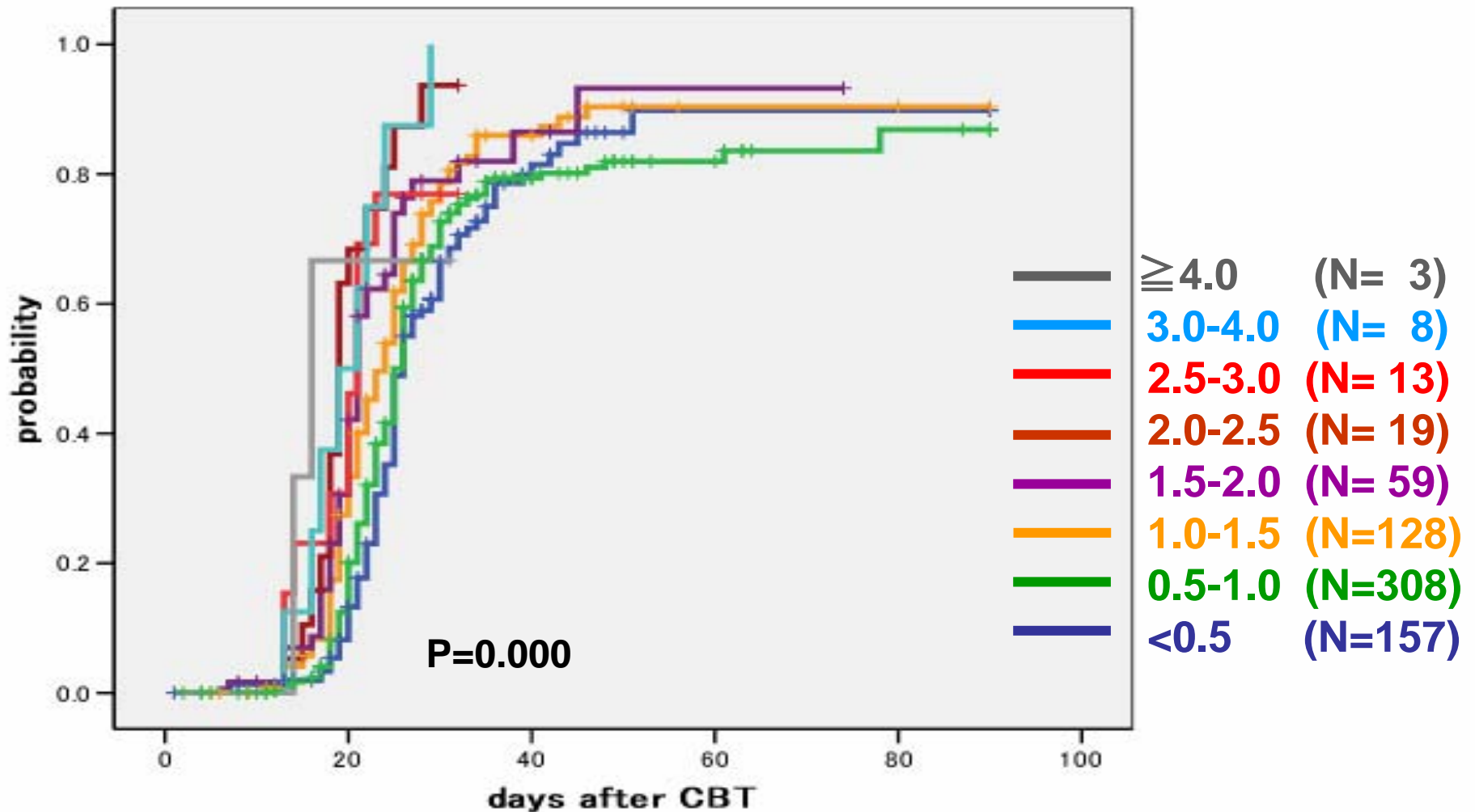


図6-9. 血小板生着：若年成人腫瘍性疾患
(9)HLA抗原不一致数(拒絶方向)

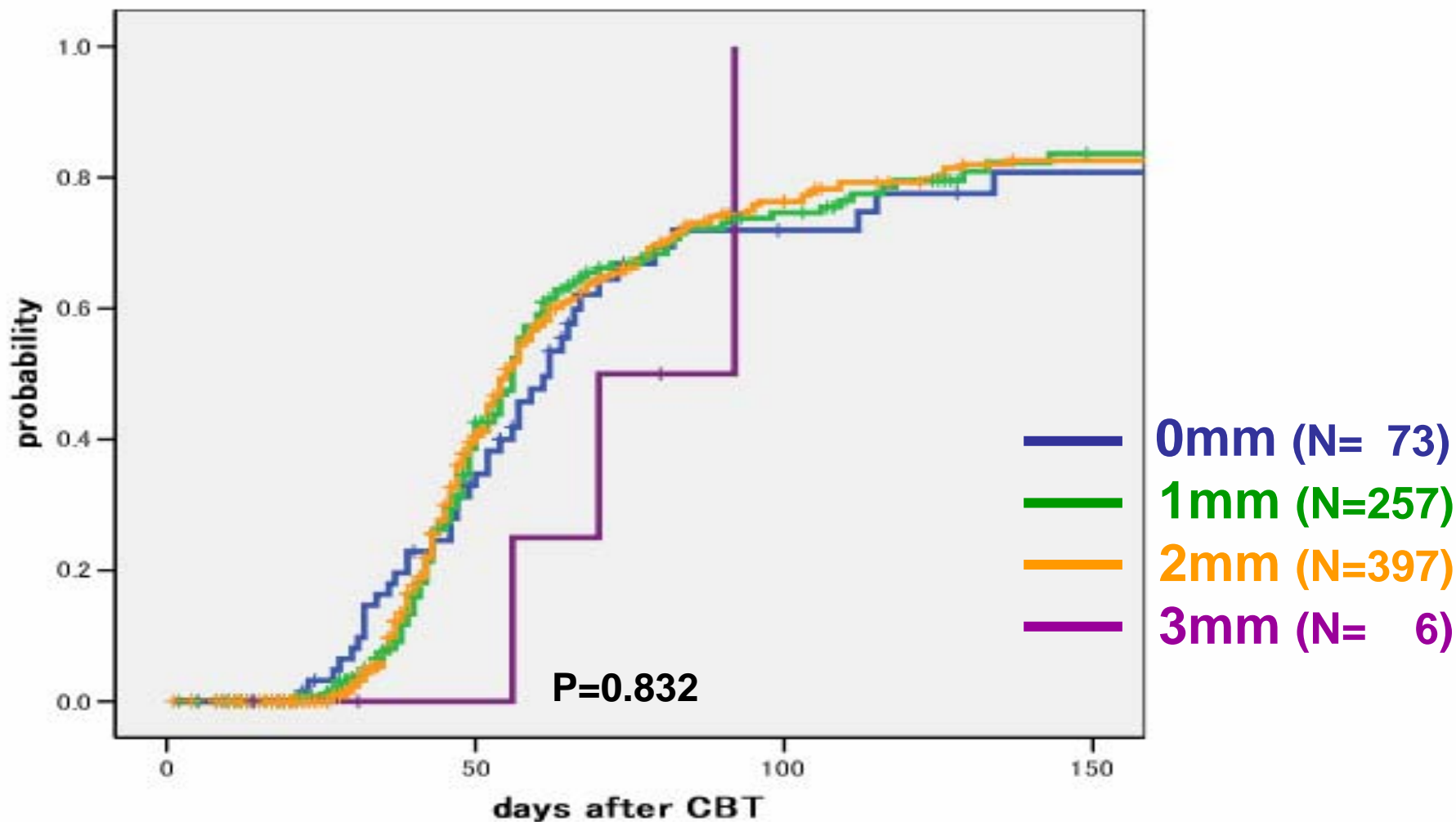


図6-10.血小板生着：若年成人腫瘍性疾患
(10)移植有核細胞数別 ($\times 10^7/\text{kg}$)

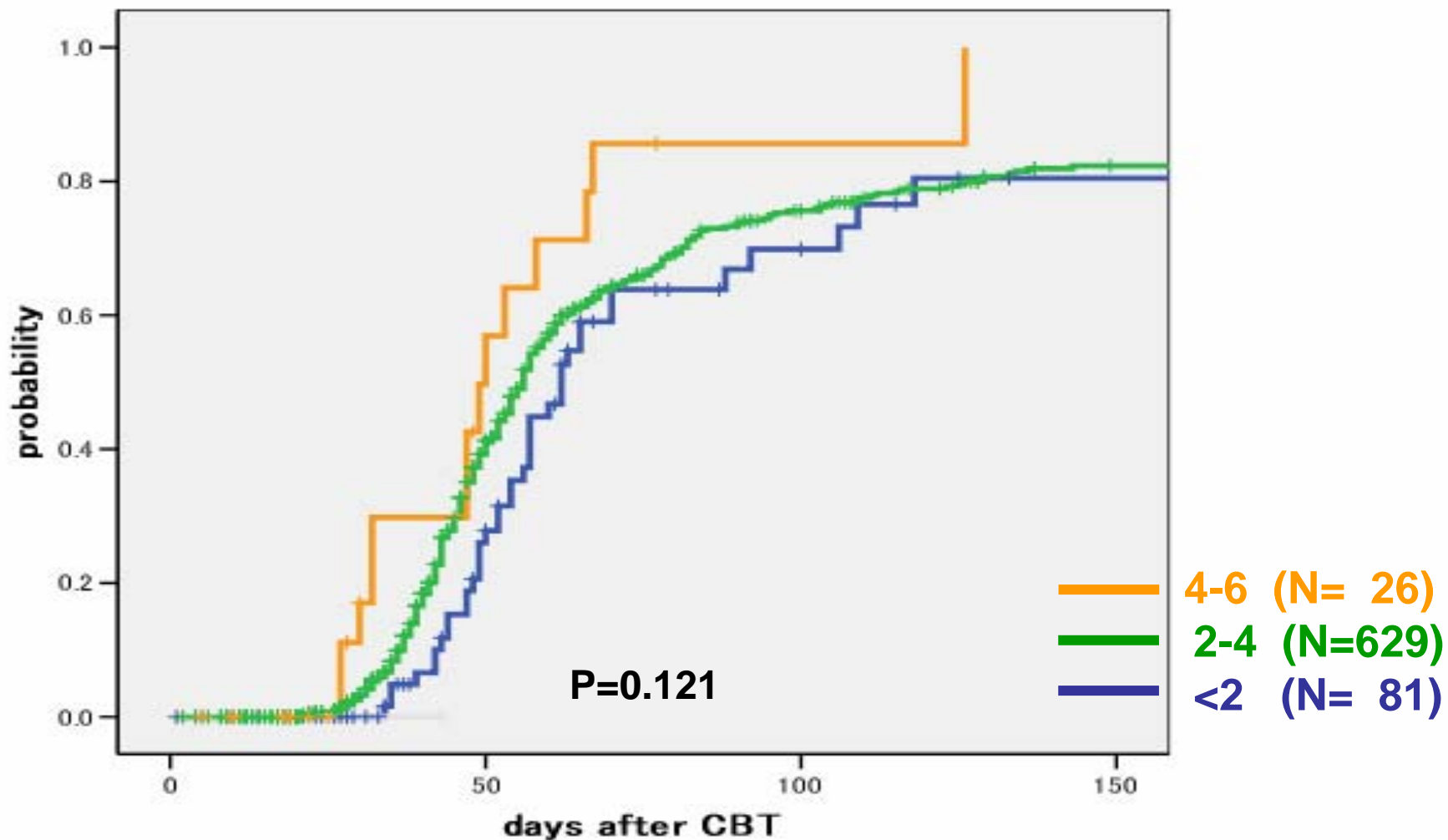


図6-11. 血小板生着: 若年成人腫瘍性疾患
(11)移植CD34細胞数別 ($\times 10^5/\text{kg}$)

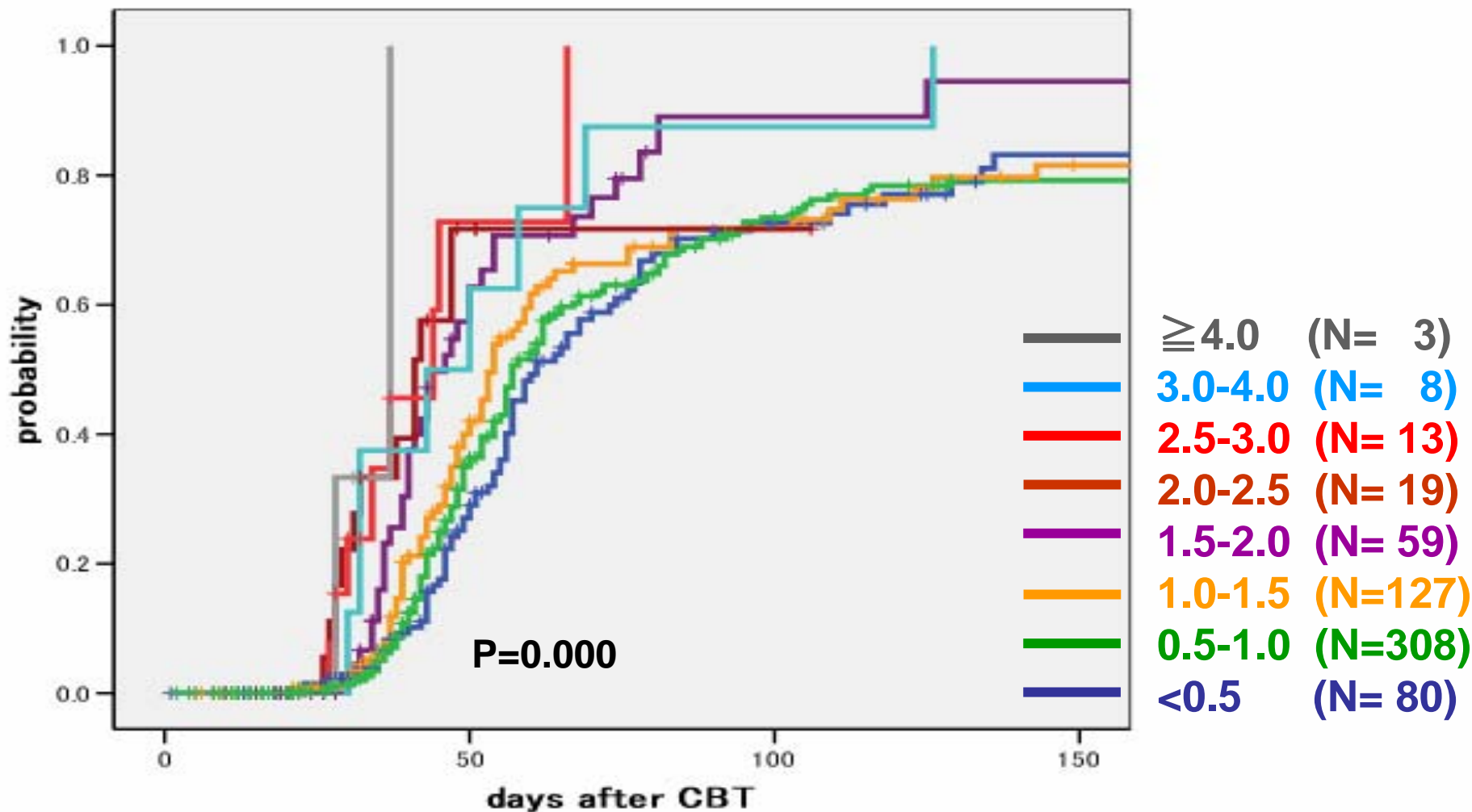


図7-1. 急性GVHD \geq II : 全年齡・全疾患
(1) HLA抗原(血清型)不一致数

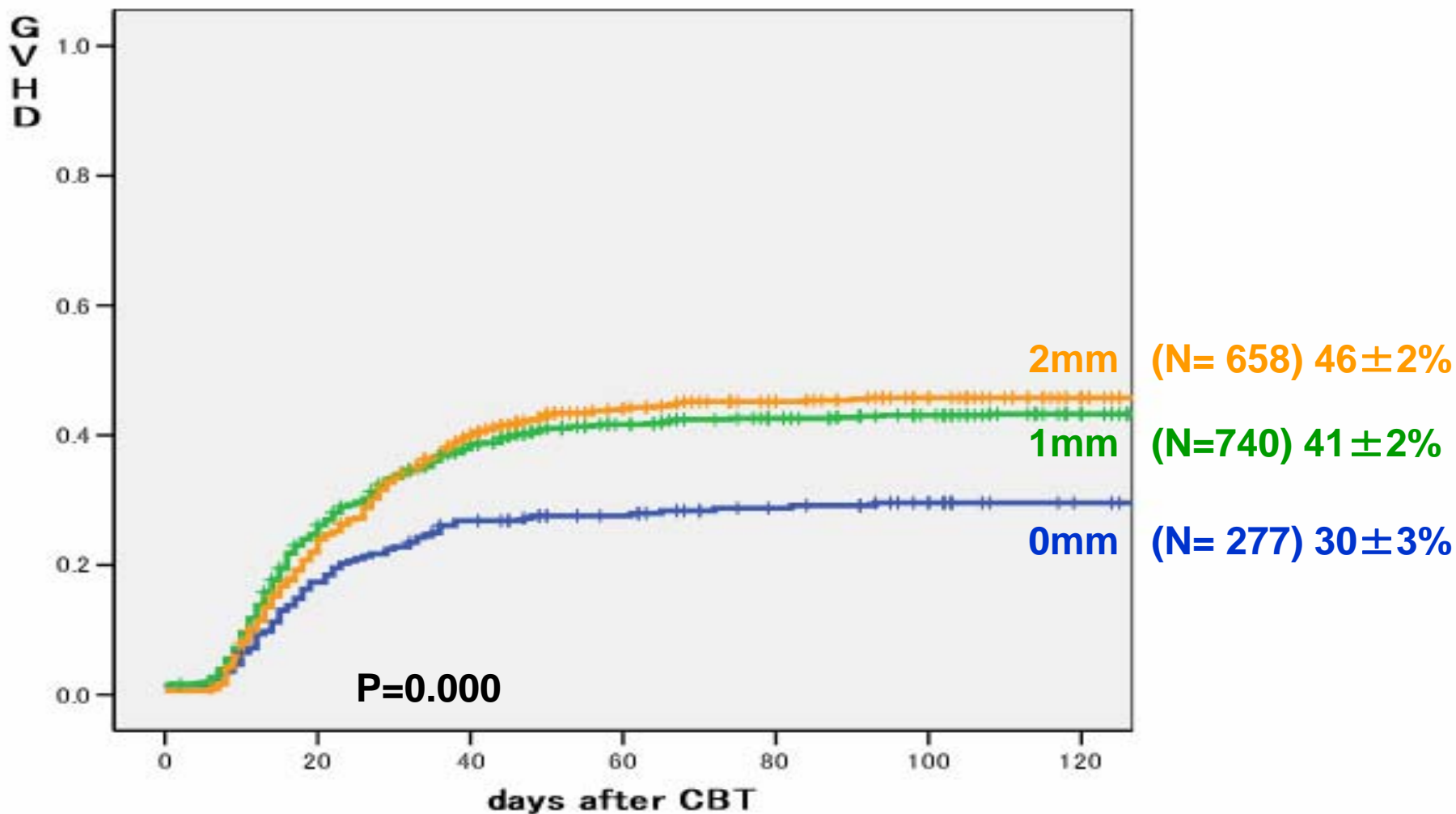


図7-2. 急性GVHD \geq II : 全年齡・全疾患
(2) HLAアレル(DNA型)不適合数別

