

日本さい帯血バンクネットワーク 1000例における移植成績

移植データ管理小委員会

委員長: 中林正雄

東 寛、磯山恵一、甲斐俊朗、加藤剛二、
加藤俊一、神前昌敏、高梨美乃子、谷口修一、
長村登紀子、森山弘子

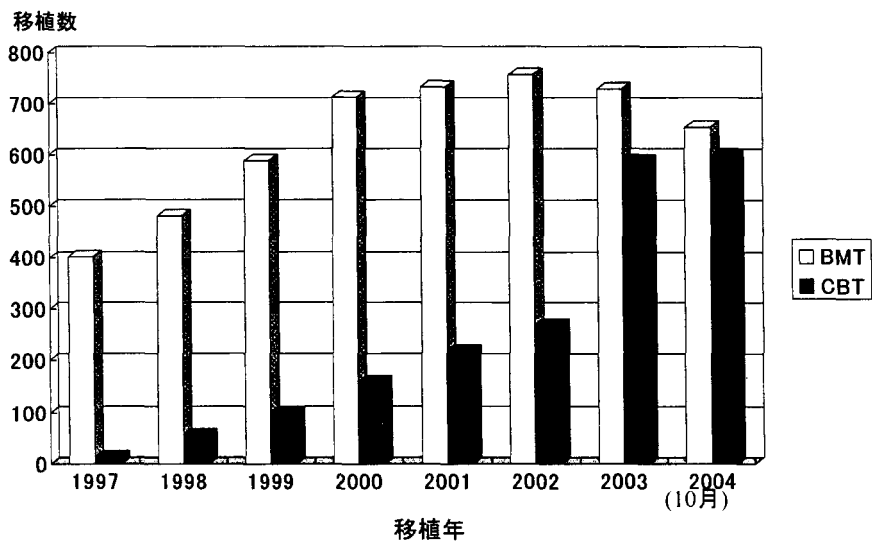
平成16年12月24日

日本さい帯血バンクネットワーク
Japan Cord Blood Bank Network
Since 1999

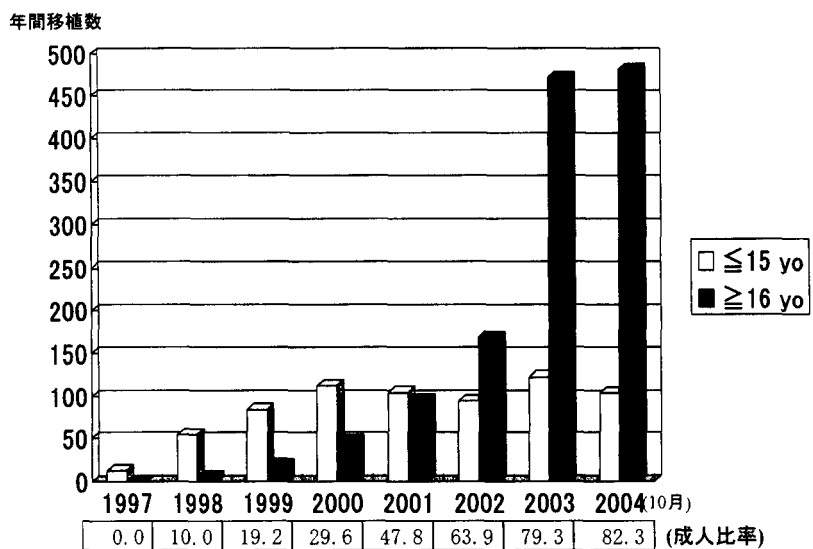
地域臍帯血バンク数 : 11
公開臍帯血数 : >20000
非血縁者間臍帯血移植 : >2000

(2004年11月現在)

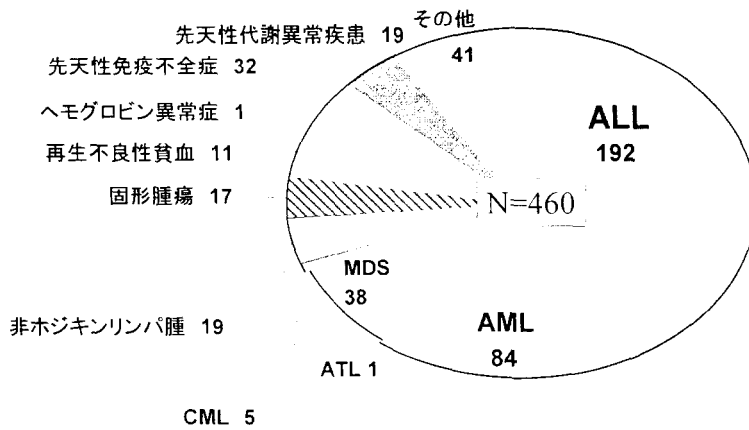
わが国における非血縁者間骨髄・臍帯血移植の年次別推移



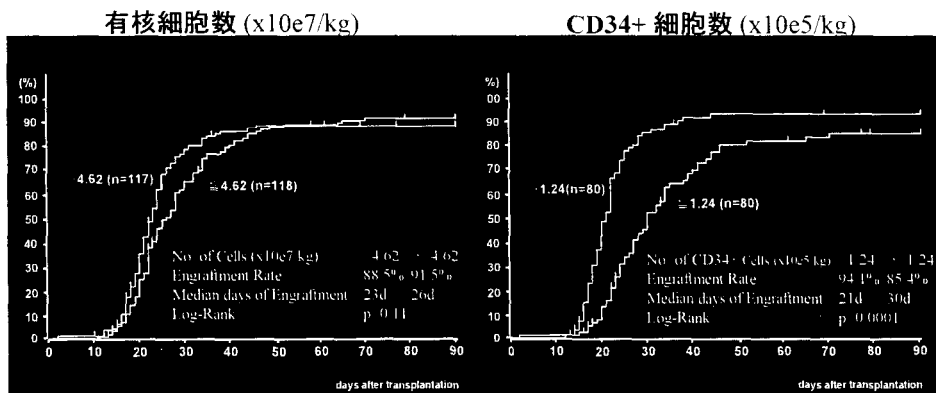
わが国における非血縁者間臍帯血移植の年齢別推移



非血縁者間臍帯血移植を受けた小児患者の疾患別構成



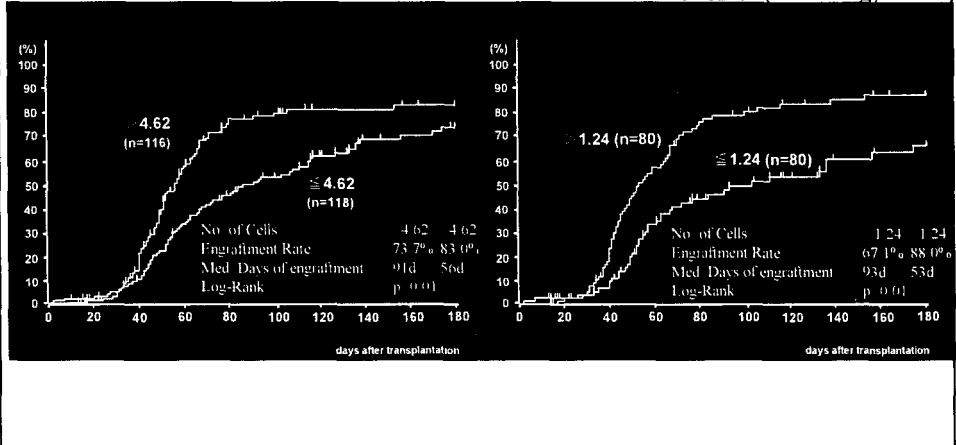
好中球生着 ($\geq 500/\mu\text{l}$) 保存時の有核細胞数とCD34陽性細胞数



血小板生着 (≥ 5 万/ μ l) 保存時の有核細胞数とCD34陽性細胞数

有核細胞数 ($\times 10^7/\text{kg}$)

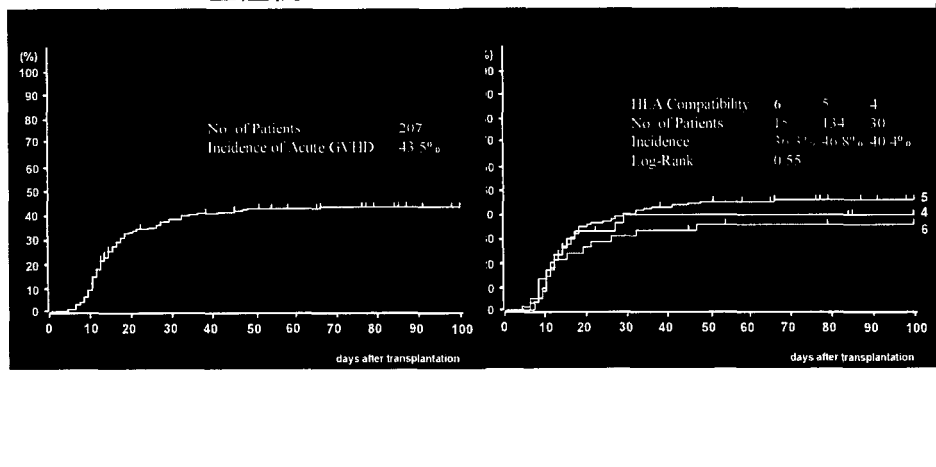
CD34+ 細胞数 ($\times 10^5/\text{kg}$)



急性GVHD (II度以上)の累積発症率

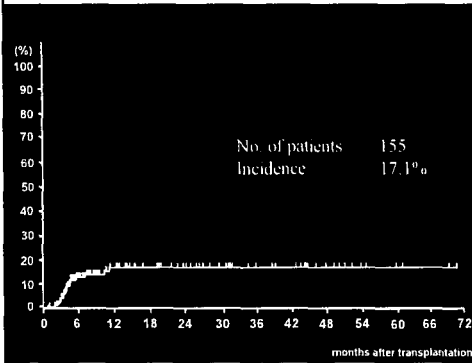
全症例

血清学的 HLA 適合度

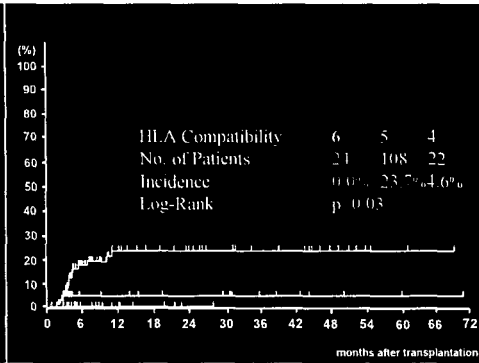


慢性 GVHD の累積発症率

全症例

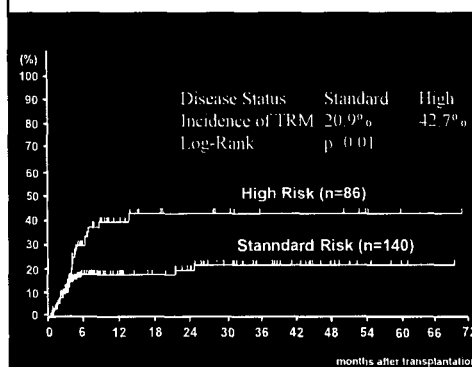


血清学的 HLA 適合度

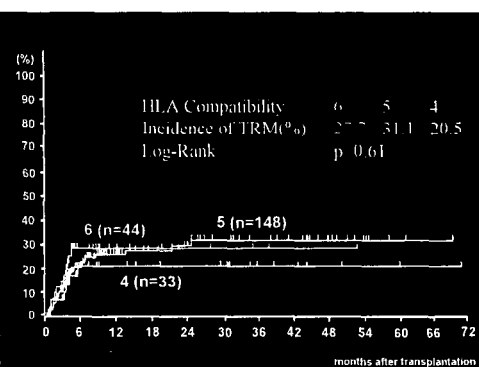


治療関連毒性による死亡 (TRM)

移植時の疾患状態

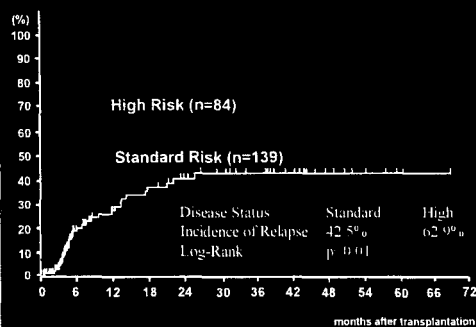


HLA 適合度

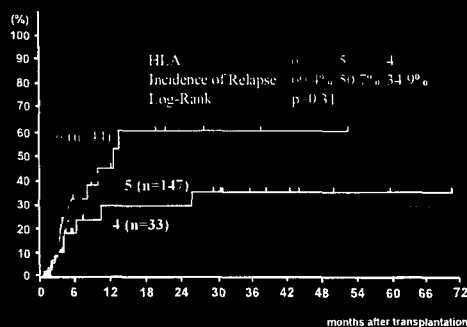


非血縁者間臍帯血移植後の白血病再発

移植時の疾患状態

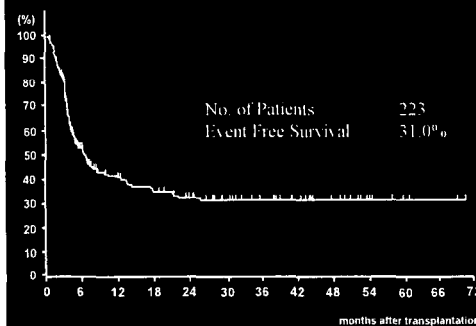


HLA 適合度

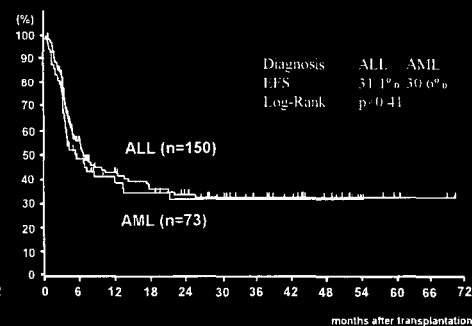


非血縁者間臍帯血移植後の無イベント生存率

全症例



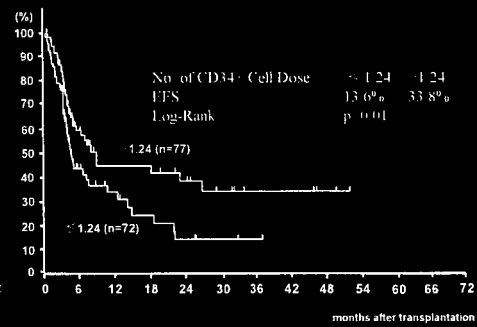
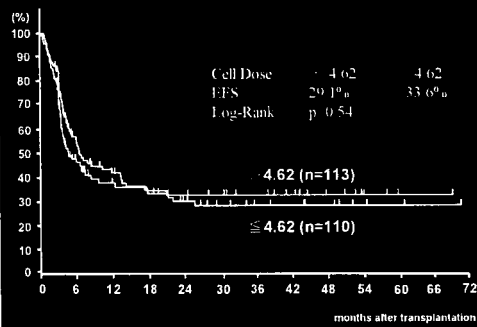
ALL vs AML



非血縁者間臍帯血移植後の無イベント生存率 移植細胞数との相関

有核細胞数 (x10e7/kg)

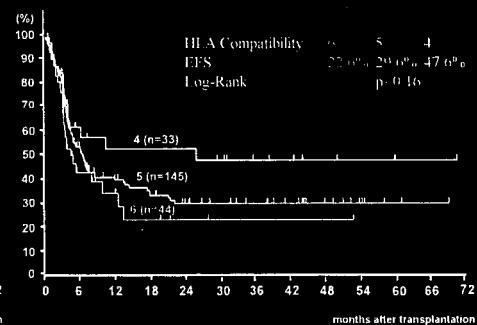
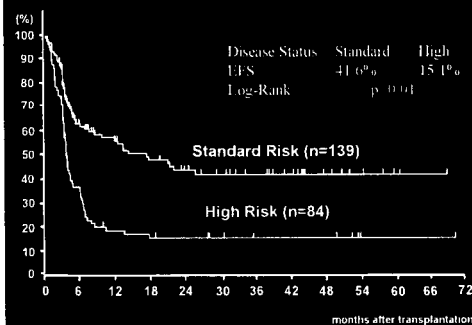
CD34+細胞数 (x10e5/kg)



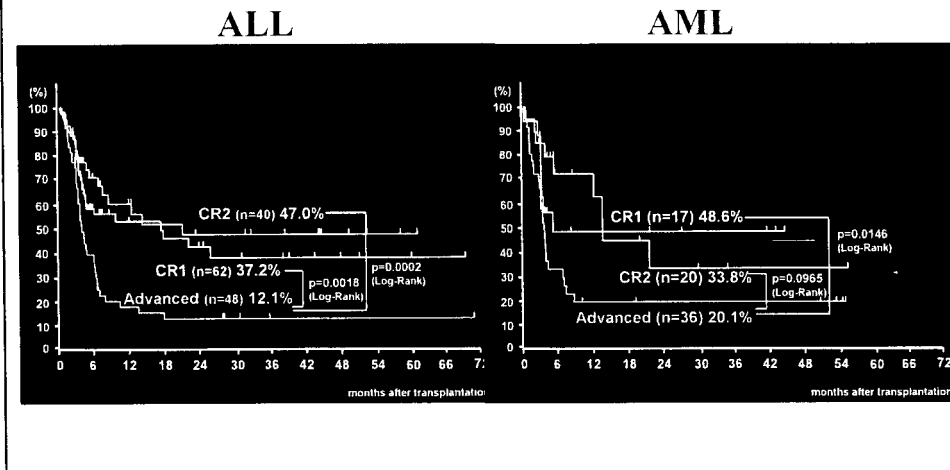
非血縁者間臍帯血移植後の無イベント生存率

移植時の疾患状態

HLA 適合度

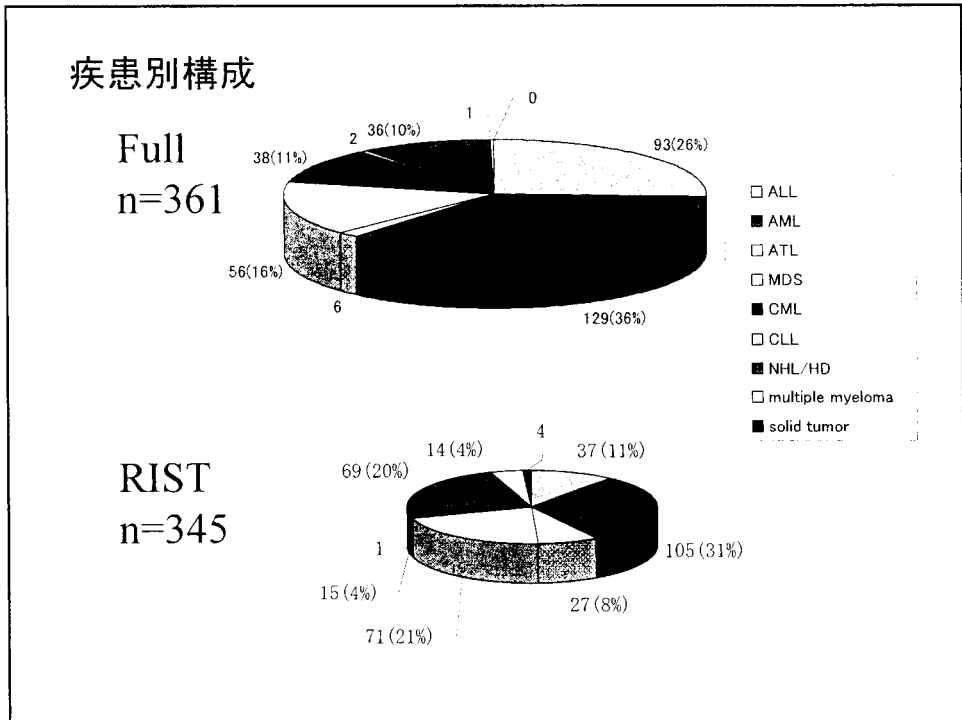
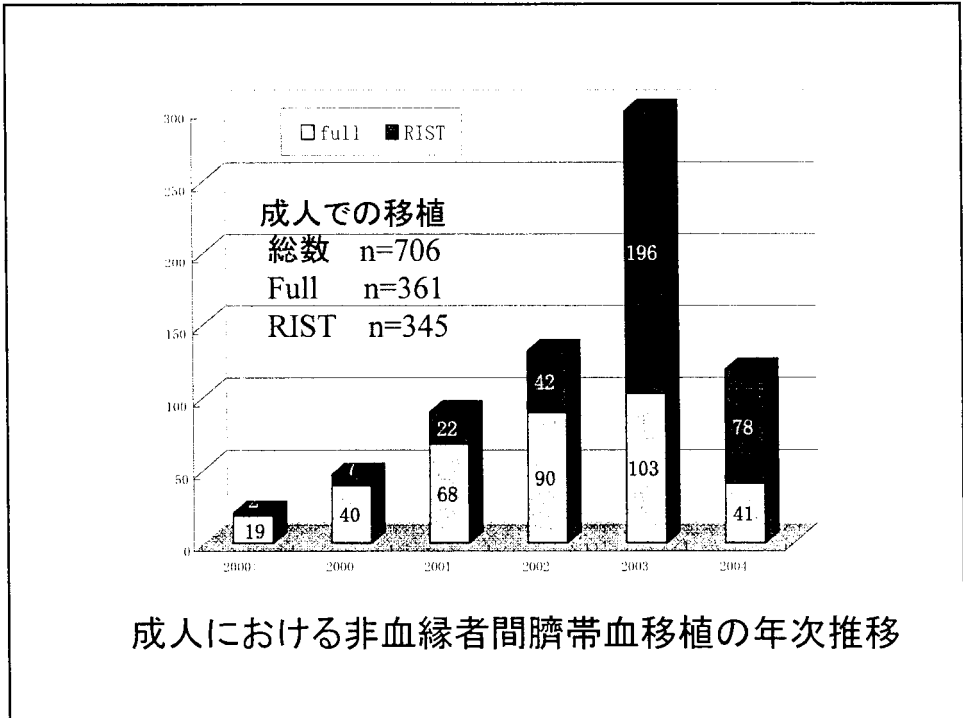


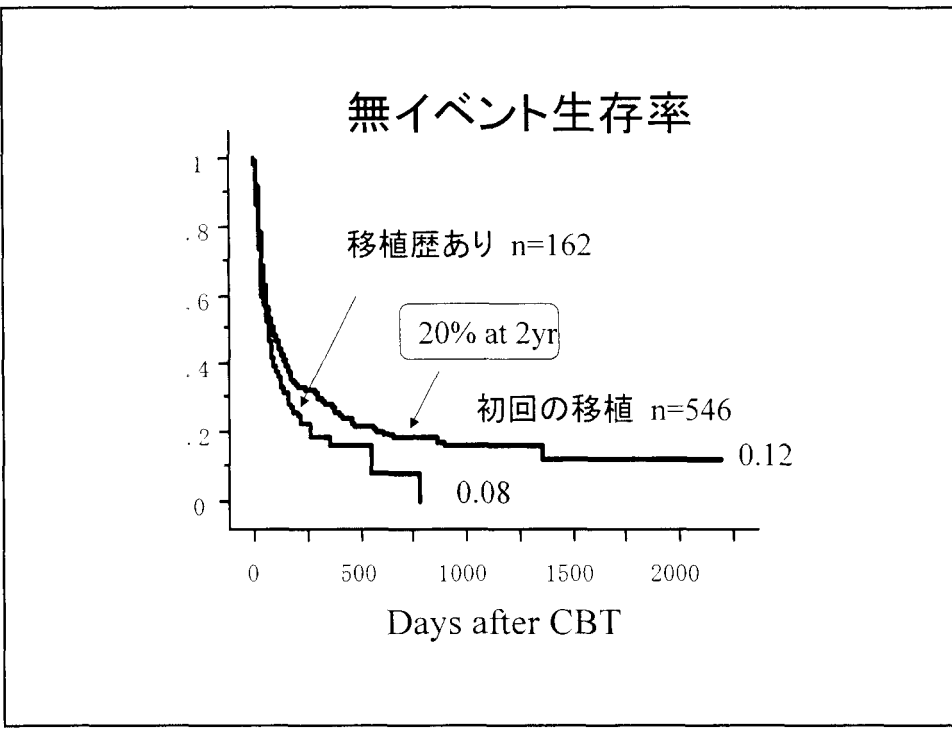
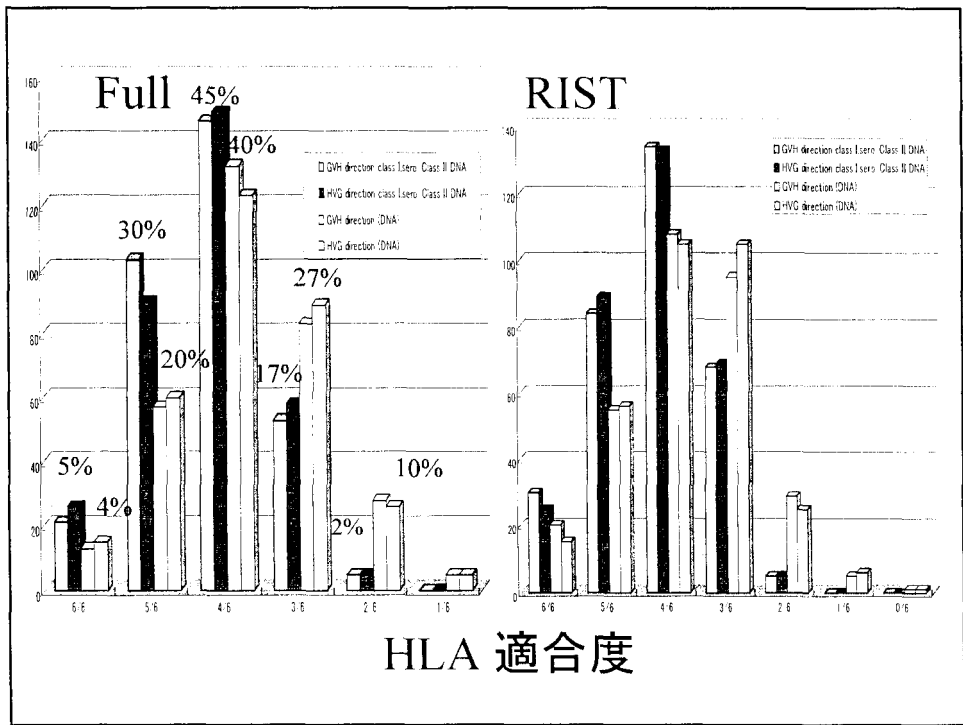
非血縁者間臍帯血移植後の無イベント生存率
移植時の病期別



小児期白血病非血縁者間臍帯血移植における
移植結果に及ぼす諸因子の多変量解析

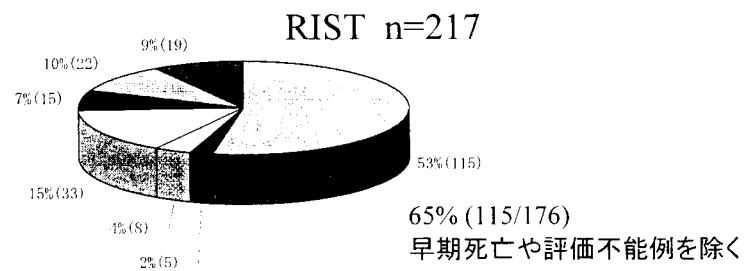
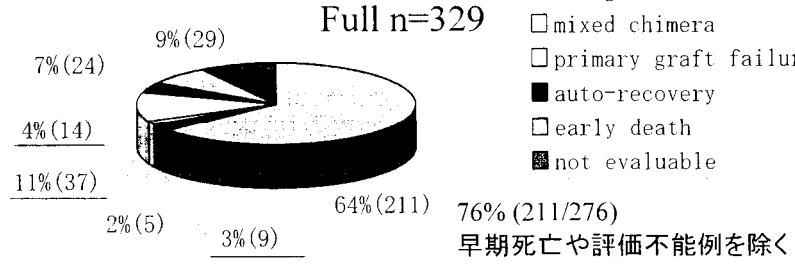
1. 好中球生着
 - 移植時のリスク (p<0.01, HR 6.25),
 - 移植CD34+ 細胞数 (p<0.01, HR 2.47)
2. 血小板生着
 - 移植時のリスク (p<0.01, HR 2.04)
 - 移植CD34+ 細胞数 (p<0.01, HR 2.05)
 - 移植有核細胞数 (p<0.01, HR 1.80)
3. 治療関連毒性による死亡
 - 移植時のリスク (p<0.01, HR 2.16)
4. 再発
 - 移植時のリスク (p<0.01, HR 2.49)
5. 無イベント生存率
 - 移植のリスク (p<0.01, HR 2.34)
 - 移植CD34+ 細胞数 (p=0.02, HR 1.70)





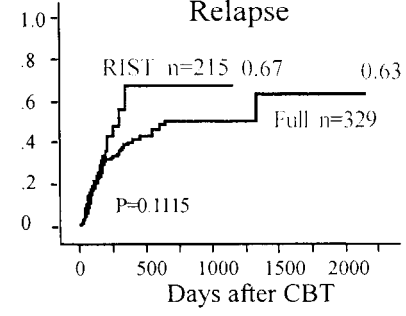
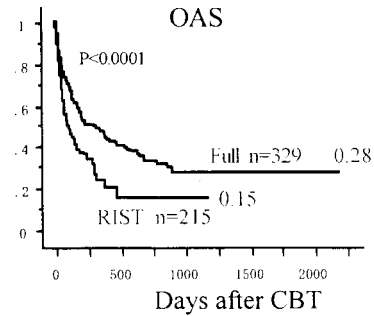
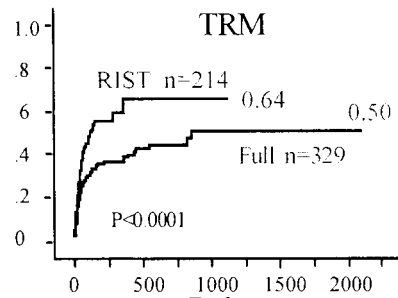
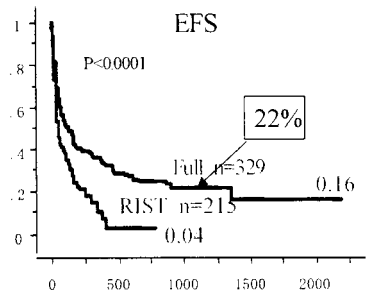
初回移植例における生着

- sustained engraftment
- 2nd graft failure
- mixed chimera
- primary graft failure
- auto-recovery
- early death
- not evaluable

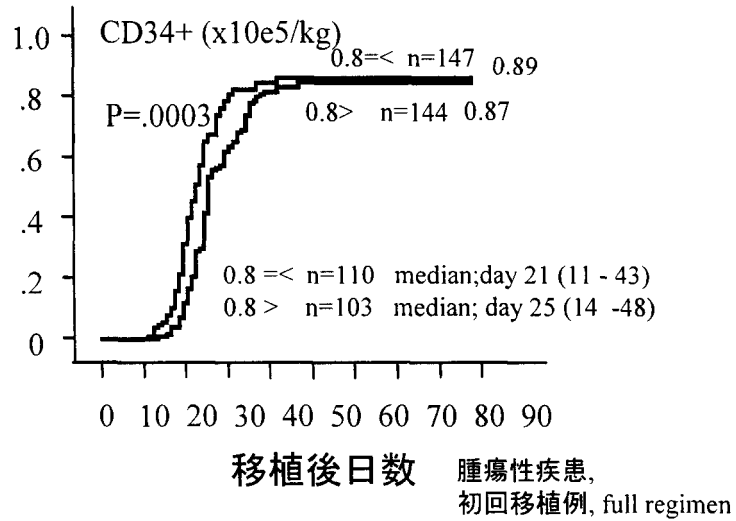


Full regimen vs RIST

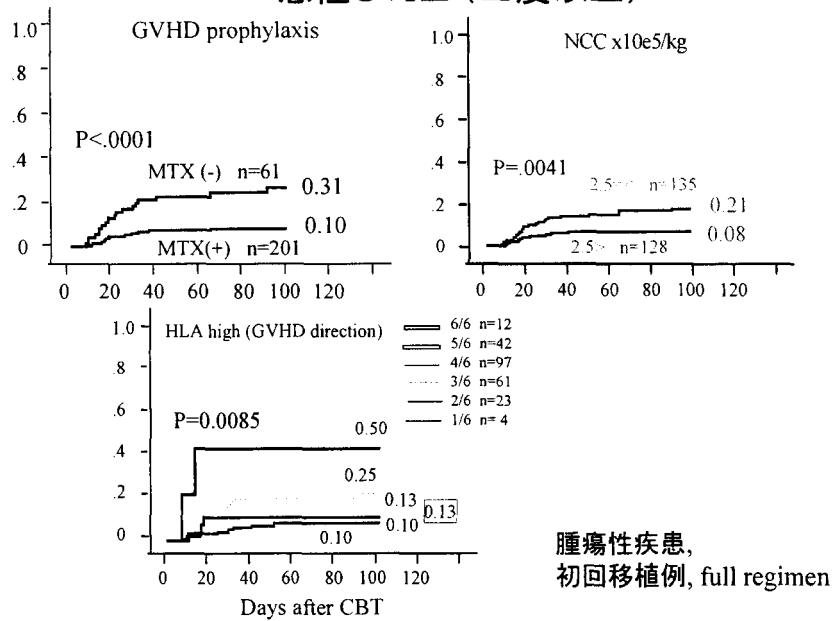
1st CBT



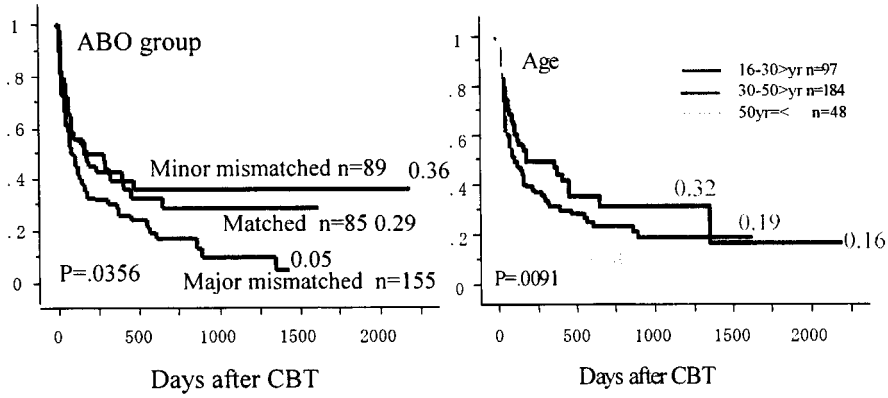
好中球生着 ($\geq 500/\mu l$)



急性GVHD(Ⅲ度以上)

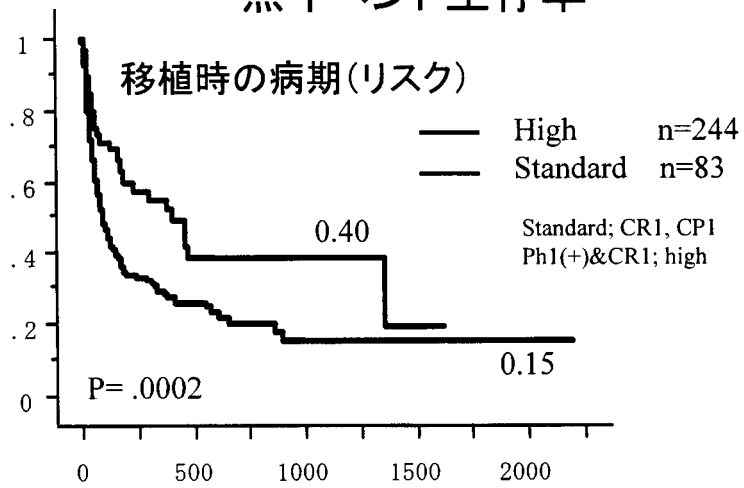


無イベント生存率



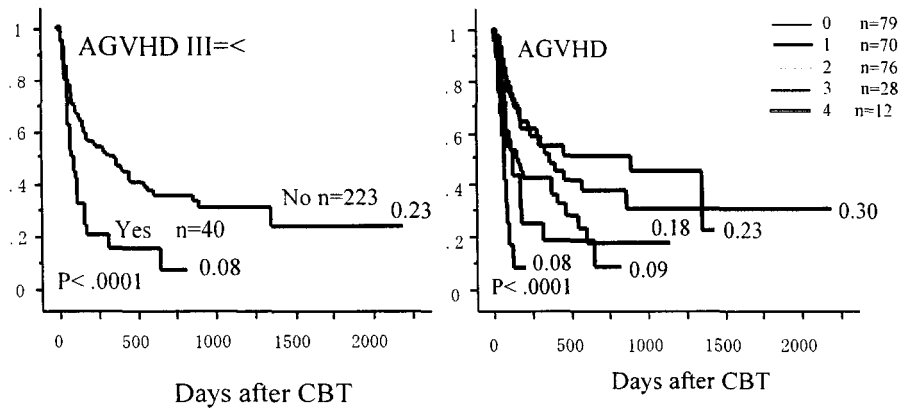
腫瘍性疾患,
初回移植例, full regimen

無イベント生存率



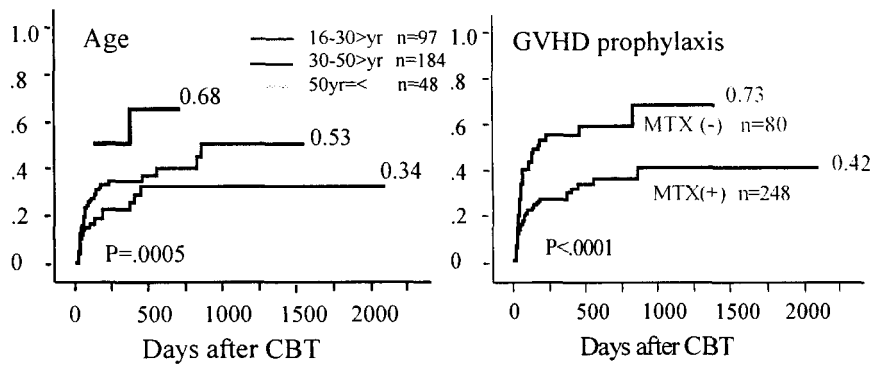
腫瘍性疾患,
初回移植例, full regimen

無イベント生存率

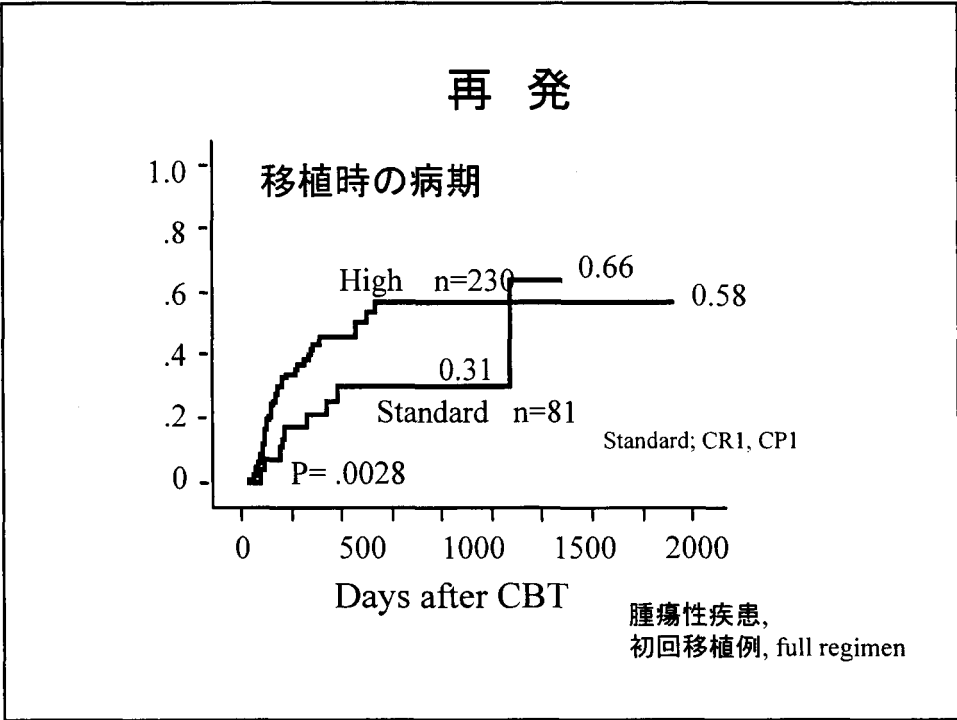
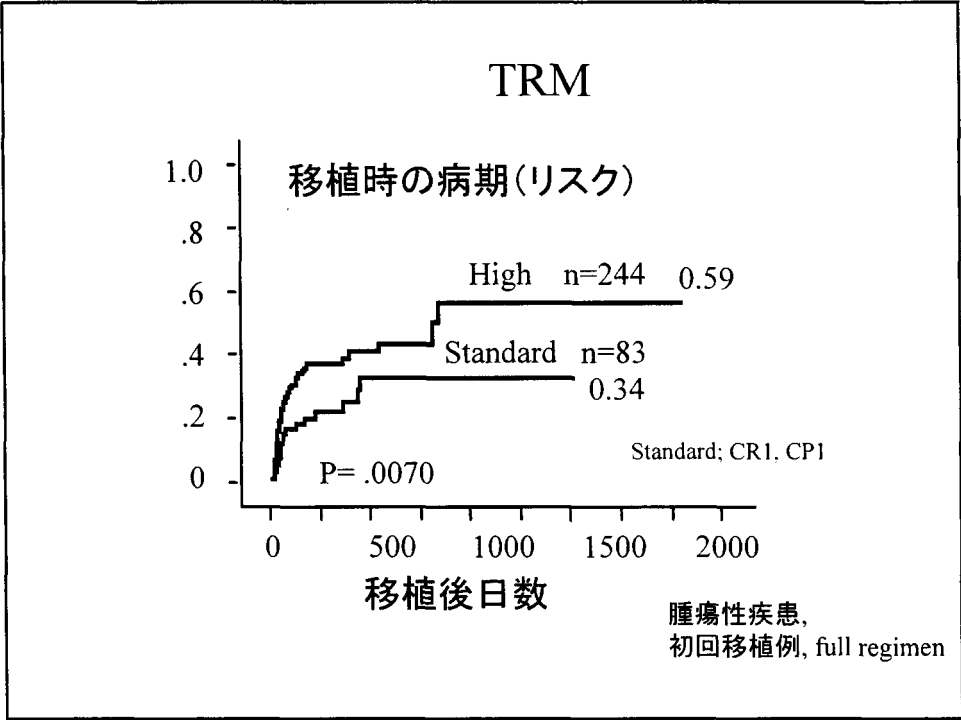


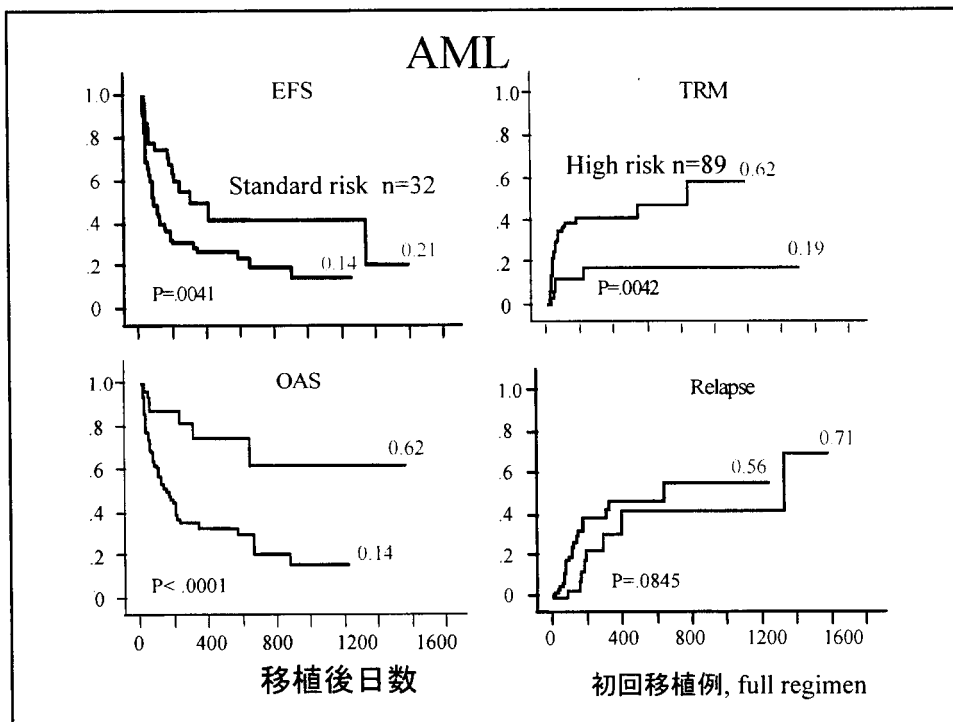
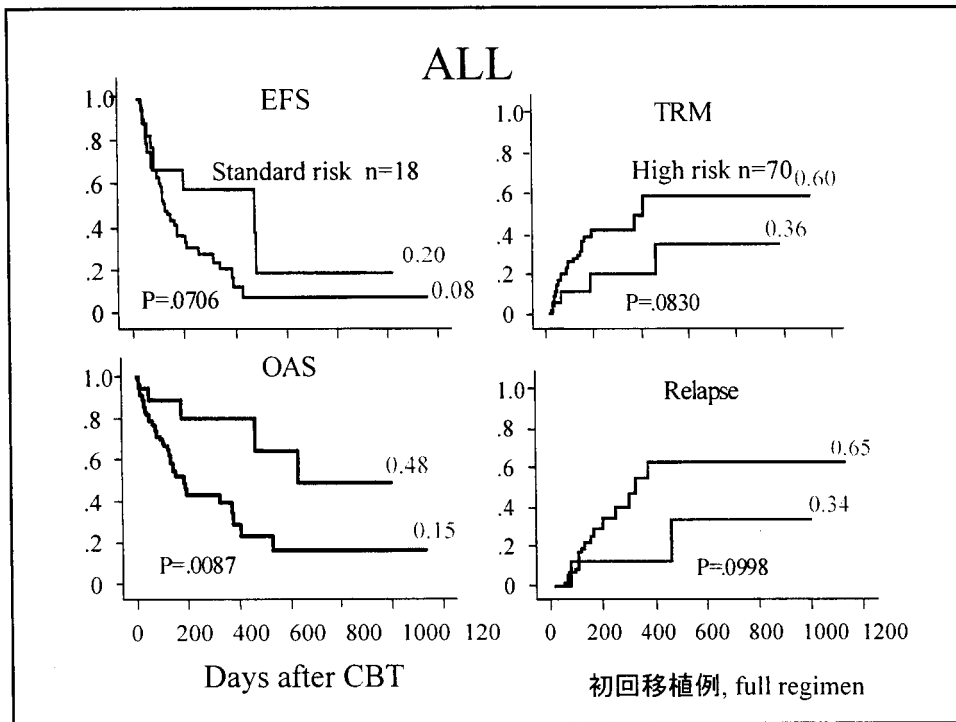
腫瘍性疾患,
初回移植例, full regimen

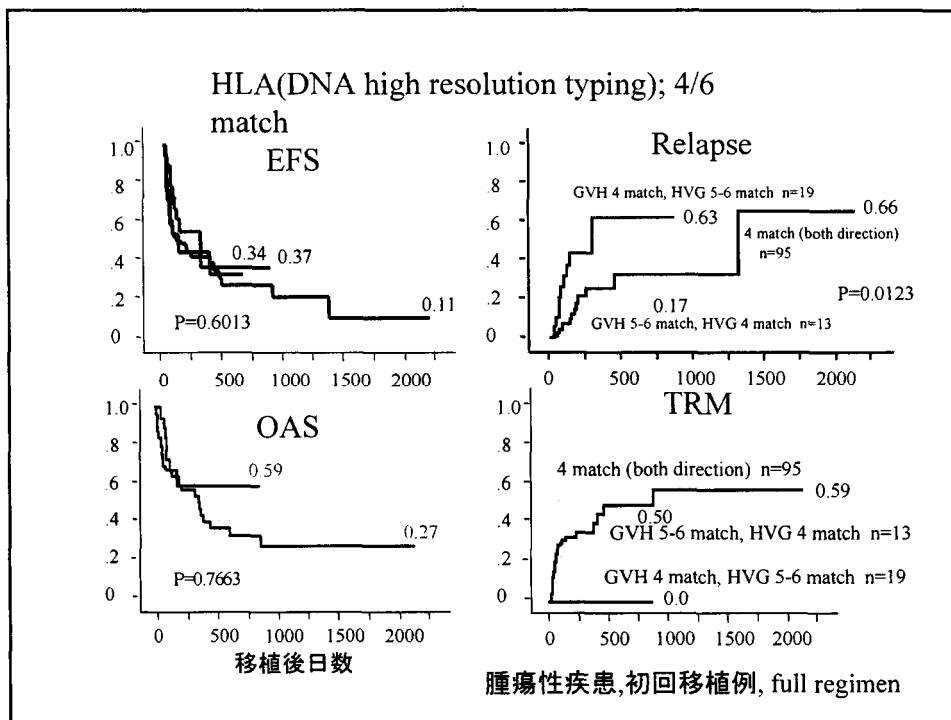
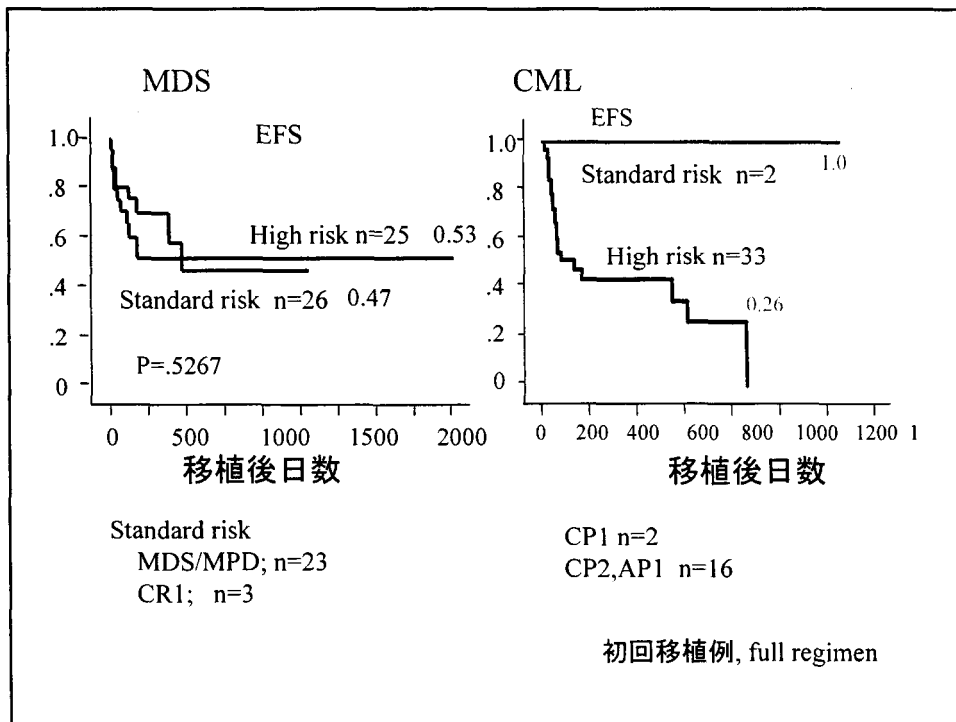
TRM



腫瘍性疾患,
初回移植例, full regimen





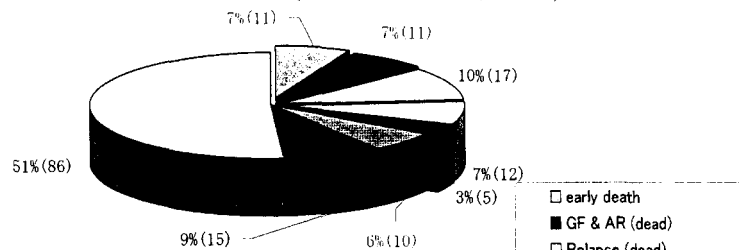


死因

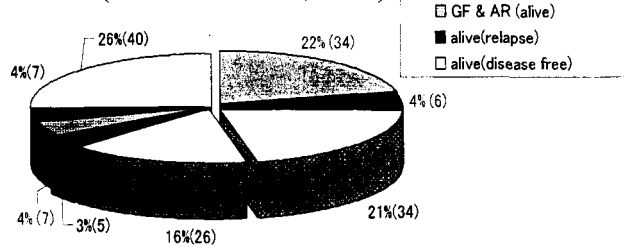
(初回移植例, 腫瘍性疾患, full regimen n=329)

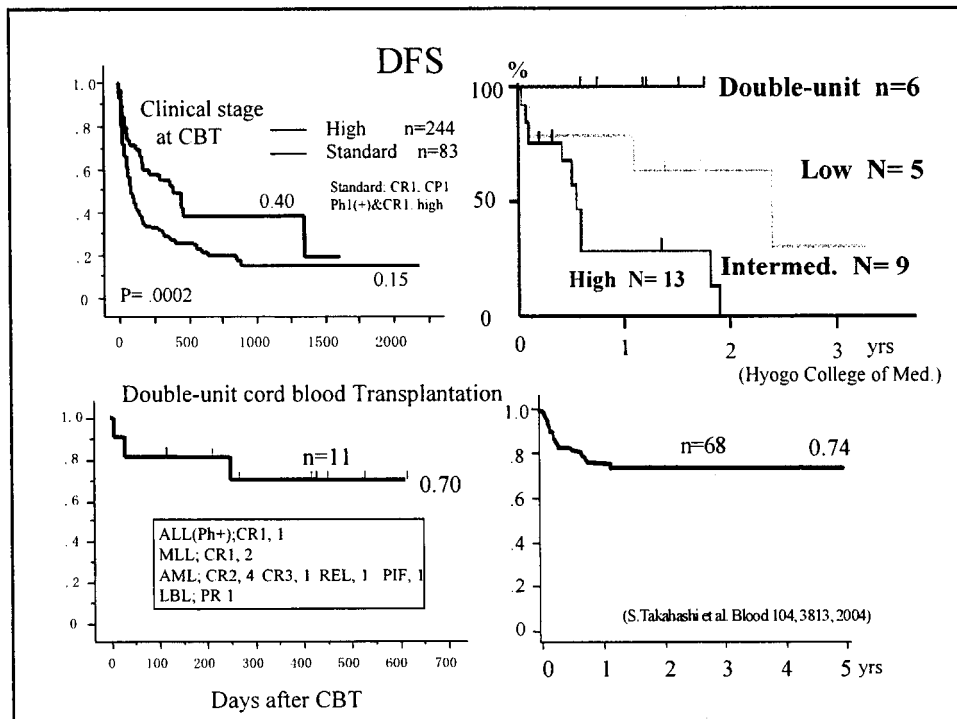
	30日未満	30-100日	100日以上		30日未満	30-100日	100日以上
死亡例数	46 (28%)	53(32%)	65 (40%)	心毒性	2	1	0
再発/原病の進行	0	10 (6%)	33 (20%)	ARDS	1	2	0
移植関連死亡	45 (27%)	41(25%)	22 (13%)	多臓器不全	3	7	0
不明	1	1	1	TMA	2	6	3
その他	0	1	4	その他	4	6	4
報告無し	0	0	5				
GVHD	1	7	5				
間質性肺炎	0	3	5				
肝中心静脈閉塞	9	1	2				
出血	9	6	4				
拒絶	1	7	1				
感染症	47	15	9				

スタンダードリスク n=168 (死亡数 n=57, 34%)



ハイリスク n=159 (死亡数 n=105, 66%)





まとめ (I)

1. 日本さい帯血バンクネットワークに報告された706例の腫瘍性疾患成人患者について解析を行った。
2. 持続的な生着はfull conditioning transplant (骨髄破壊的前処置移植) の76%、RIST (骨髄非破壊的前処置移植) の65%で得られた。
3. Full移植とRISTの結果は、無イベント生存率 22%、4% ($p<.0001$)、TRM 50%、64% ($p<.0001$)、再発率 48%、67% ($p=0.1115$)であった。

まとめ (II)

腫瘍性疾患の成人患者の初回臍帯血移植における予後因子は以下のとおりであった。

多変量解析

1. 好中球生着は移植されたCD34+細胞数と相関していた。
2. 移植有核細胞数とGVHD予防法の種類は重症急性GVHDの発症に影響した。
3. ABO血液型一致、年齢（30歳未満）、疾患（CML、MDS）、病期（スタンダードリスク）、重症GVHD非発症などは無イベント生存率に好影響した。
4. 年齢とGVHD予防法の種類は移植関連死亡と相関していた。
5. 3年無イベント生存率は全体で22%で、スタンダードリスク群では40%(ALL; 58% at 1 year, AML; 40%, MDS; 47%)、進行期移植例では15%(ALL; 8%, AML; 14%, MDS; 53%, CML; 40% at 1yr)であった。
6. HLA適合度は重症GVHDの発症に影響したが、好中球生着、無イベント生存率、再発率などは単変量解析でも相関しなかった。

全体のまとめ

- 1997～2003年に実施された1166例の解析
- 小児(≤15歳)460例、成人(≥16歳)706例
- 全体で見ると移植細胞数は生着と生存に影響
- 有核細胞数 $\geq 2 \times 10^7/\text{kg}$ (現行の基準)で妥当
- $\text{CD34} \geq 1 \times 10^5/\text{kg}$ (少なくとも $0.5 \times 10^5/\text{kg}$ 以上)
- HLAの一致度とは弱い相関が認められる
- 成人での移植数が急速に増加
- ミニ移植の評価のためには観察期間が不十分

平成17年度移植対策関係予算(案)の概要

臓器移植対策室

	予算額(案)	前年度予算額
1. 臓器移植対策	521百万円	(518百万円)
<概要>	千円	千円
(1) 臓器移植対策事業費(日本臓器移植ネットワーク)	486,448	(482,751)
(新)・公共広告資料作成費	10,500	(0)
(2) 保健衛生施設等設備整備費(健康局総務課計上)		メニュー
(アイバンク設備、臓器移植コーディネーター設備)		
(3) 医療施設等施設・設備整備費(医政局指導課計上)		メニュー
(腎移植施設、HLA検査センター設備)		
2. 造血幹細胞移植対策	1,825百万円	(1,828百万円)
I. 骨髄移植対策	1,199百万円	(1,202百万円)
<概要>	千円	千円
(1) 骨髄移植対策事業費(骨髄移植推進財団)	454,241	(448,711)
(新)・骨髄提供登録者フォローアップ事業	5,551	(0)
(改)・普及広報委員・説明員による普及啓発事業	22,087	(11,387)
日赤ボランティアの活用		
(2) 骨髄データバンク登録費(日本赤十字社)	742,037	(750,575)
検査対象人員の増(30,000人分→31,500人分)		
(3) 医療施設等施設整備費(医政局指導課計上)		メニュー
(特殊病室施設)		
II. さい帯血移植対策	626百万円	(626百万円)
<概要>	千円	千円
(1) さい帯血移植対策事業費(日本赤十字社)	625,780	(625,691)
(2) 保健衛生施設等設備整備費(健康局総務課計上)		メニュー
自動血球計数装置の補助単価の増(3,100千円→24,000千円)		