

[10] 先天性骨髄不全症候群

10 先天性骨髄不全症候群 (矢部 普正) 212

I. 対象患者 212

II. 移植の適応 213

1. 汎血球減少をきたす先天性骨髄不全症候群における移植適応 213
2. 単一系統のみの血球減少をきたす先天性骨髄不全症候群における移植適応 214

III. 幹細胞ソースの選択 215

IV. 移植成績 215

1. ファンconi貧血 (FA) 215
2. ダイヤモンド・ブラックファン貧血 (DBA) 217
3. 先天性角化不全症 (DKC) 217
4. その他の先天性骨髄不全症候群 217

V. 資料 218

- 移植前処置 218

先天性骨髄不全症候群

(2014年10月)

はじめに

先天性骨髄不全症候群は、さまざまな遺伝的因子の関与によって、造血細胞の分化・増殖が障害されて血球減少をきたす疾患群の総称である。責任遺伝子の関与は、しばしば造血細胞のみにとどまらないため、血球減少に加えて特徴的な外表奇形、内臓奇形などの身体所見を伴うことが多い。

汎血球減少をきたす先天性骨髄不全症候群として、ファンconi貧血 (Fanconi anemia : FA)、先天性角化不全症 (Dyskeratosis congenita : DKC)、シュバッハマン・ダイヤモンド症候群 (Shwachman-Diamond syndrome : SDS)、ピアソン症候群 (Pearson syndrome : PS) が知られており、単一系統のみの血球減少を呈するものとして、ダイヤモンド・ブラックファン貧血 (Diamond Blackfan anemia : DBA)、重症先天性好中球減少症 (severe congenital neutropenia : SCN)、先天性無巨核芽球性血小板減少症 (congenital amegakaryocytic thrombocytopenia : CAMT) などが含まれる。

同種造血細胞移植の効果は、それぞれの血球減少には有効であるものの、FA や DKC のように粘膜障害などの移植時合併症が重症化しやすいことがあり、また、放射線の使用や慢性移植片対宿主病 (graft versus host disease : GVHD) は、二次発がんの増加につながる可能性もあるため、それぞれの疾患の特徴を考慮し、骨髄不全の重症度と輸血依存性、他の治療法の有無を検討して造血細胞移植の適応を判定する必要がある。

I . 対象患者

わが国における先天性骨髄不全症候群の発症頻度は、最も頻度の高いFA や DBA で出生100万人当たり5人前後であり、年間発症数は5～10人ととどまる。DKC の発症頻度に至っては出生100万人当たり1人とされており、いずれの病型も極めて稀な疾患であるため、比較対照試験の結果を基にしたようなガイドラインは存在しない。

診断年齢は、DBA, SDS, CAMT, PS においては、ほとんどの例で乳児期に診断され

表 1 再生不良性貧血(先天性骨髄不全症候群)の重症度分類

最重症	重症	やや重症	中等症	軽症
重症でかつ好中球 < 200/ μ L	好中球 < 500/ μ L	好中球 < 1,000/ μ L	好中球 < 1,000/ μ L	
	血小板 < 2×10^4 / μ L	血小板 < 5×10^4 / μ L	血小板 < 5×10^4 / μ L	
	網赤血球 < 2×10^4 / μ L	網赤血球 < 6×10^4 / μ L	網赤血球 < 6×10^4 / μ L	
	上記2つ以上を満たし、最重症でない	上記2つ以上を満たし、定期的な輸血必要	上記2つ以上を満たし、最重症、重症でない	中等症~最重症でない

定期的な赤血球輸血とは毎月2単位以上の輸血が必要なときを指す。

この分類は平成 10(1998)年度に設定された5段階分類を修正したものである。

(厚生労働省「特発性造血障害調査研究班」より)

るが、FA や DKC は骨髄不全の発症時期がさまざまであり、あるいは骨髄不全の発症前に他の所見から診断されることもある。

本ガイドラインの対象として、各病型に一貫した年齢を定めるのは困難であるが、FA や DKC など、特に移植関連合併症が重症化しやすい疾患においては、同種造血細胞移植の対象は原則的に40歳未満に限定されることが一般的である。先天性骨髄不全症候群においても骨髄不全の重症度が治療選択に重要であり、重症度は再生不良性貧血と共通の基準が用いられる。表1に、治療選択に必要な重症度分類を示す。

II . 移植の適応

先天性骨髄不全症候群における移植適応を表2に示す。

1 . 汎血球減少をきたす先天性骨髄不全症候群における移植適応

- FA では、骨髄異形成症候群と再生不良性貧血の鑑別が難しい症例もあるが、不応性貧血 (refractory anemia : RA) で顕著な異形成や染色体核型異常を伴う症例では、HLA 不一致非血縁ドナーなどを含めて適応を考慮する。
- RAEB・白血病では、化学療法など他の治療での根治が期待できないため、HLA1 抗原不一致血縁ドナー、HLA 一致～HLA1 抗原不一致非血縁ドナーや非血縁臍帯血の移植も含めて適応とする。
- 移植ドナーは HLA 一致同胞が第一選択であるが、未発症患者であることを除外するため、FA では染色体脆弱性試験を、DKC ではテロメア長スクリーニングを行うことが望ましい。

2. 単一系統のみの血球減少をきたす先天性骨髄不全症候群における移植適応

各血球系の該当する重症度分類が、重症あるいは最重症であることに加えて、以下の(# 1～# 3)いずれかを満たすものとする。

- # 1) 他の治療法が無効であるか、有効であっても長期の治療継続が困難である貧血。必要投与量として、成長障害や骨粗鬆症などの合併症が避けられない副腎皮質ステロイドを要する場合や、腎障害を起こすシクロスポリン (CyA) に依存する場合など。
- # 2) 入院治療を要する重症感染症を反復するか、長期の Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 投与が感染症の予防に不可欠な重症好中球減少症。
- # 3) 頭蓋内出血など生命予後に関わる出血症状を呈する血小板減少症。

表 2 先天性骨髄不全症候群における移植適応

重症度	HLA 適合血縁	HLA 適合非血縁	HLA 不適合非血縁臍帯血
再生不良性貧血(汎血球減少症)			
軽症	GNR	GNR	GNR
中等症	GNR/S*	GNR	GNR
やや重症	S	CO	CO
重症/最重症	S	S	CO
骨髄異形成症候群/白血病			
RA	S	S	CO
RAEB/白血病	S	S	S
単一系統のみの血球減少症			
軽症～中等症	GNR	GNR	GNR
重症であるが# 1～# 3のうち1つも満たさない	CO	CO	CO
重症/最重症で# 1～# 3の少なくとも1つを満たす	S	S	CO

S : standard of care

Co : clinical option

Dev : developmental

GNR : generally not recommend

* 10歳以上のFAは中等症でもHLA一致同胞ドナーがいれば移植適応

移植が一般的に標準治療である

移植を考慮してもよい

開発中であり、臨床試験として実施すべき

一般的には勧められない

(筆者作成)

Ⅲ．幹細胞ソースの選択

小児の再不貧患者を対象に、末梢血幹細胞移植と骨髄移植を後方視的に比較した European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) と Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) からの報告では、末梢血幹細胞移植群は骨髄移植群と比較して、統計学的に有意に慢性 GVHD の頻度が高く、生存率も劣っていた¹⁾。また、EBMT による 795 例の FA に対する造血細胞移植の成績でも、末梢血幹細胞移植では慢性 GVHD の増加、二次がんの増加の独立した危険因子であることが示されている²⁾。慢性 GVHD は FA において頭頸部の扁平上皮がんの発症を有意に増加させることが知られており^{3, 4)}、DKC でも同様に頭頸部扁平上皮がんが高率に合併することから⁵⁾、これらの疾患に対する幹細胞ソースとして末梢血幹細胞は避けるべきであろう。また、FA に対する 93 例の非血縁臍帯血移植の報告では、3 年生存率は $40 \pm 5\%$ で、死因の 31% が感染症、21% が生着不全と、非血縁者間骨髄移植と比較して致死的合併症の頻度が高く、十分な成績が得られていない⁶⁾。他の疾患では移植例の報告が少数にとどまることから、移植細胞ソースの比較は困難であるが、末梢血幹細胞移植における慢性 GVHD の増加や非血縁臍帯血移植における感染症、生着不全の増加は疾患特異的な現象ではなく、現時点では先天性骨髄不全患者に対する造血幹細胞移植の幹細胞ソースとしては、骨髄を選択するのが望ましい。

Ⅳ．移植成績

1．ファンコニ貧血 (FA)

FA に対する初期の造血細胞移植は HLA 一致同胞間移植でも、前処置に放射線胸腹部照射 (TAI) 500 cGy とシクロホスファミド (CY) 200 mg/kg を用いた前処置では、移植関連死亡は 80% に及んだ⁷⁾。その後、アルキル化剤への高感受性を考慮して CY を 5 mg/kg/日、4 日間に減量することで HLA 一致同胞間移植の 7 例が全例生存し⁸⁾、Farzin ら⁹⁾ の 35 例の報告でも TAI 400 cGy、CY 20 mg/kg およびウマ抗 T 細胞グロブリン (horse ATG) との組み合わせで (5 例の monosomy 7, MDS, CMMoL や HLA 不一致ドナーではさらに強化)、10 年生存率 89% という成績が得られている。

CY を中心とした前処置で放射線照射を省く試みも行われており、ブラジルからは HLA 一致血縁ドナーからの移植で、CY を段階的に 200 mg/kg から 100 mg/kg に減量し、さらに 80 mg/kg と 60 mg/kg で比較したデータが報告された¹⁰⁾。80 mg/kg を投与した 7 例では全例が生着し、4 例が長期生存、60 mg/kg を投与した 23 例ではクローナルな異常

10. 先天性骨髄不全症候群

を伴う2例を除いた21例が生着し、22例が長期生存しており、中等症以上の急性GVHDの合併も60 mg/kg群で少なかった。さらに43例に症例を集積した報告¹¹⁾でも93%の生存率で、早期生着不全の1例は再移植で救済され、晩期拒絶は4例で、うち2例は再移植で救済された。

フルダラビン (Flu) は、わが国において2000年に製造承認されたが、FA患者末梢血リンパ球を用いた *in vitro* の染色体脆弱性試験で、非FA患者と同程度の影響しか起こさないことが示され¹²⁾、FAにおいても reduced-intensity conditioning (RIC) の key drug となった。HLA一致同胞間移植では Flu 150 ~ 180 mg/m²、CY 40 mg/kg および ATG の非照射前処置で7例中7例が生着生存と、良好な成績が得られ¹³⁾、さらに、非血縁ドナーや HLA 不一致血縁ドナーなど代替ドナー移植においても、HLA一致同胞間移植の前処置に TAI 3ないし 4.5 Gy を加えて27例を移植し、臍帯血移植の1例を除く26例が初回移植で生着して96.3%という生存率が得られている¹⁴⁾。米国では Wagner ら¹⁵⁾により、78例の HLA一致を含む98例のFA患者に対する非血縁移植において、Fluを含む前処置と含まない前処置との比較が行われた。好中球の生着は、Fluを含む前処置と含まない前処置でそれぞれ89%、69% ($p = 0.02$)、血小板の生着も同様に74%、23% ($p < 0.001$)とFlu群で優れており、3年生存率も同様に52%、13%とFlu群で良好な成績が得られていた ($p < 0.001$)。イタリアからは64例のFAに対する移植成績が報告され¹⁶⁾、31例の HLA一致同胞間移植、26例の非血縁移植、7例の HLA 不一致血縁移植で、8年生存率はそれぞれ87%、40%、69%であったが、非血縁移植も1998年以前と以降でそれぞれ10%、72% ($p < 0.05$)と生存率が向上した。Fluを含む前処置、含まない前処置との生存率の比較では、それぞれ86%、59% ($p < 0.05$)とFlu群が有意に優れていた。

FAに対する移植前処置としては、CY 20 mg/kgあるいは60 mg/kgを中心とした前処置と、Fluを含む前処置、放射線照射を含む前処置のいずれを選択するかが議論となるが、血縁者間移植においては、これらの前処置の比較が行われている。94例を対象にこれらの前処置による成績を比較したところ、CY 60 mg/kg群はCY 20 mg/kg群よりも10年生存率が良好で(91% vs 82%; $p = 0.035$)、放射線照射を含む前処置は非照射前処置よりも有意に10年生存率が不良であり(76% vs 91%; $p = 0.005$)、Fluを含む前処置は95.2%の最も優れた生存率が得られていた ($p = 0.034$)¹⁷⁾。結論としては、CY 60 mg/kgを用いた前処置は、生存率で優れていたものの出血性膀胱炎の頻度が高く(20% vs 5.6%; $p = 0.049$)、CY 20 mg/kgにFluを加えた前処置が最も優れていた。非血縁骨髄移植においては放射線照射前処置と非照射前処置との比較は行われておらず、Minnesotaのグループが300 cGyから150 cGyへの減量を試みたが、拒絶例の増加により断念されている¹⁸⁾。

2．ダイヤモンド・ブラックファン貧血(DBA)

DBA の治療の第一選択は副腎皮質ステロイドであり、約 80% の例で奏効するが、離脱しうるのは 20% で、40% はステロイドの持続投与を必要とするために何らかの副作用の問題があり、他の 40% は輸血および鉄キレート治療に依存性になる¹⁹⁾。ステロイド治療に不応かステロイド依存性の例において、ドナーの条件やステロイドの必要量による副作用を考慮して、造血細胞移植が検討される。Diamond-Blackfan Anemia Registry (DBAR) による 36 例の集計では、移植後 5 年生存率は HLA 一致同胞間移植で 72.7% であったが、代替ドナー移植においては 19.1% にとどまり (p = 0.01)、有意に成績は不良であった²⁰⁾。症例の重複の可能性はあるが、International Bone Marrow Registry (IBMTR) による 61 例の集計でも 3 年生存率は HLA 一致同胞間移植で 76%、代替ドナー移植で 39% とされている²¹⁾。いずれの報告も代替ドナー移植の成績が不良であるが、代替ドナー移植例は TBI を含む前処置が多く、診断から移植までの期間が長いといった偏りがある。日本小児血液学会再生不良性貧血委員会による 19 例の報告では、6 例の HLA 一致同胞間移植、7 例の非血縁骨髓移植、3 例の非血縁および 2 例の血縁臍帯血移植、1 例の末梢血幹細胞移植が含まれ、非血縁臍帯血のうち 2 例が拒絶され、1 例は生着後死亡、末梢血幹細胞移植の 1 例も死亡したが、非血縁 7 例を含む骨髓移植 13 例は全例が生存している²²⁾。海外では DBA に対する非血縁移植に慎重であるが、GVHD の制御が良好なわが国では、血縁ドナーと同等の移植成績を期待しうる。

3．先天性角化不全症(DKC)

骨髓不全に対する治療としては、再生不良性貧血の重症度分類による中等症の症例に対して、ダナゾールなどの蛋白同化ホルモンの投与が推奨されている。約半数の患者で一時的な血液学的反応がみられることがあるが、血液学的反応がみられるまでに 2～3 カ月を要することもあり、また肝障害、男性化などの副作用の注意が必要である。重症または最重症例では造血幹細胞移植が適応となるが、極めて稀な疾患であるため報告例は少ない。骨髓破壊的前処置の治療成績は、重度の肺合併症や肝障害などの治療関連毒性が大きな問題で、特に非血縁ドナーからの移植は極めて不良であった^{23, 24)}。近年、骨髓非破壊的前処置が試みられるようになり、Flu を含む前処置では非血縁者間移植においても生存例が報告されている²⁵⁾。

4．その他の先天性骨髓不全症候群

シュバツハマン・ダイヤモンド症候群 (SDS) は、約 20% が再生不良性貧血を発症し、

10. 先天性骨髄不全症候群

20～33%はMDSあるいはクローナルな異常を，12～25%はAMLを発症する²⁶⁾。化学療法による正常造血が期待できず，造血細胞移植のみが根治療法となる。骨髄破壊的前処置では，肺や心臓の治療関連毒性の頻度が高く，5年生存率は60%と報告されていたが²⁷⁾，Flu, L-PAMを含むRICの採用で7例と少数例ながら全例が生存しているという報告もある²⁸⁾。

重症先天性好中球減少症（SCN）の90%はG-CSFに反応するが，長期投与によりMDS/AMLへの移行が増加するため，G-CSF無効例あるいは低反応例において造血細胞移植が選択される²⁹⁾。MDS/AML移行前の11例の移植では，骨髄破壊的前処置を用いた10例は全て生着し，8例が生存しているものの，代替ドナー移植の3例では1例のみが生存している。わが国では18例が集計され³⁰⁾，3例を除いて骨髄破壊的前処置が行われているが，初回移植で12例が生着し，4例が拒絶のために再移植を受け，16例が生存中である。代替ドナー移植は9例で1例が早期死亡，8例中3例で拒絶を認めたが，2例が再移植で生着し，再移植なしの1例を含めて8例が生存している。

先天性無巨核球性血小板減少症（CAMT）は，約50%が骨髄無形成を発症し，MDSや白血病への移行も認められる。副腎皮質ステロイドやCyAが一過性の効果を示すこともあるが，根治療法は造血細胞移植である。HLA一致同胞間移植での成功例³¹⁾や非血縁者間移植での成功例³²⁾も報告されているが，少数例の報告にとどまっている。

V. 資料

移植前処置

移植前処置については，FAを除いて十分な症例数に基づいた報告があるとは言いがたい。Ⅳ. 移植成績で紹介したように，FAの移植前処置はHLA一致同胞（血縁）ドナーに

再生不良性貧血およびRA

HLA一致同胞ドナー		代替ドナー
Flu	25 mg/m ² × 6 days	25 mg/m ² × 6 days
CY	10 mg/kg × 4 days	10 mg/kg × 4 days
ATG	1.25 mg/kg × 4days	1.25 mg/kg × 4days
TLI/TAI	no	3 Gy(分割なし)

RAEBおよび急性白血病

HLA一致同胞ドナー	
Flu	25 mg/m ² × 6 days
CY	10 mg/kg × 4 days
ATG	1.25 mg/kg × 4 days
TBI	4.5 Gy(3分割)

Flu：フルダラビン，CY：シクロホスファミド，ATG：抗ヒトT細胞グロブリン
TAI：放射線胸腹部照射，TLI：全リンパ組織放射線照射，TBI：全身放射線療法

においては非照射前処置が優れており、CY 60 mg/kg あるいは Flu と CY の併用を中心とした前処置が良好な成績を収めている。非血縁骨髄移植では少線量照射と Flu, CY, ATG を組み合わせた前処置が中心となり、非血縁臍帯血移植はまだ症例数の蓄積が少ないものの、非照射レジメンである Flu, CY, ATG では十分な成績が得られていないことが示されている。

以上から現在 FA に対して推奨される前処置は以下の通りである。

DBA に対する移植前処置は、さまざまであり、TBI を 10 ～ 12 Gy と CY 120 ～ 200 mg/kg まで用いた例や、Bu 16 mg/kg から 560 mg/m² に CY 200 mg/kg を加えたものなど、白血病に近い強度の前処置が行われており、年少児で移植に踏み切る場合などは必ずしも推奨できない。しかしながら、reduced intensity conditioning (RIC) についても評価に値する症例数の蓄積がないのが現状である。

DKC に対する移植前処置では、放射線照射や通常量の CY (200 mg/kg) が粘膜障害の重症化や、肺線維症などの晩期合併症につながることから、Flu を加えて CY を減量した RIC に期待が集まっている。代替ドナーでは少線量までの放射線照射を加えて生着が得られており、今後の症例の蓄積が待たれる。

(矢部 普正)

文 献

- 1) Schrezenmeier H, Passweg JR, Marsh JC, et al: Worse outcome more chronic GVHD with peripheral blood progenitor cells than bone marrow in HLA-matched sibling donor transplants for young patients with severe acquired aplastic anemia. *Blood* 110 : 1397-1400, 2007.
- 2) Peffault de Latour R, Porcher R, Dalle JH, et al : FA Committee of the Severe Aplastic Anemia Working Party ; Pediatric Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation : Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia : the European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Blood* 122 (26) : 4279-4286, 2013.
- 3) Rosenberg PS, Socié G, Alter BP, et al : Risk of head and neck squamous cell cancer and death in patients with Fanconi anemia who did and did not receive transplants. *Blood* 105 (1) : 67-73, 2005.
- 4) Masserot C, Peffault de Latour R, Rocha V, et al: Head and neck squamous cell carcinoma in 13 patients with Fanconi anemia after hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 113 (12) : 3315-3322, 2008.
- 5) Alter BP, Giri N, Savage SA, et al : Cancer in dyskeratosis congenita. *Blood* 113 (26) : 6549-6557, 2009.
- 6) Gluckman E, Rocha V, Ionescu I, et al : Results of unrelated cord blood transplant in fanconi anemia patients : risk factor analysis for engraftment and survival. *Biol Blood Marrow Transplant* 13 (9) : 1073-1082, 2007.
- 7) Gluckman E, Devergie A, Schaison G, et al : Bone marrow transplantation in Fanconi anaemia. *Br J Haematol* 45 (4) : 557-564, 1980.
- 8) Gluckman E, Berger R and Dutreix J : Bone marrow transplantation for Fanconi anemia. *Semin*

10 . 先天性骨髓不全症候群

- Hematol 21 (1) : 20-26, 1984.
- 9) Farzin A, Davies SM, Smith FO, et al : Matched sibling donor haematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anaemia:an update of the Cincinnati Children' s experience. Br J Haematol 136 (4) : 633-640, 2007.
 - 10) Zanis-Neto J, Flowers ME, Medeiros CR, et al : Low-dose cyclophosphamide conditioning for haematopoietic cell transplantation from HLA-matched related donors in patients with Fanconi anaemia. Br J Haematol 130 (1) : 99-106, 2005.
 - 11) Bonfim CM, de Medeiros CR, Bitencourt MA, et al : HLA-matched related donor hematopoietic cell transplantation in 43 patients with Fanconi anemia conditioned with 60 mg/kg of cyclophosphamide. Biol Blood Marrow Transplant 13 (12) : 1455-1460, 2007.
 - 12) Yabe M, Yabe H, Hamanoue S, et al : *In vitro* effect of fludarabine, cyclophosphamide, and cytosine arabinoside on chromosome breakage in Fanconi anemia patients :relevance to stem cell transplantation. Int J Hematol 85 (4) : 354-361, 2007.
 - 13) Yabe M, Shimizu T, Morimoto T, et al : Matched sibling donor stem cell transplantation for Fanconi anemia patients with T-cell somatic mosaicism. Pediatr Transplant 16 (4) : 340-345, 2012.
 - 14) Yabe H, Inoue H, Matsumoto M, et al : Allogeneic haematopoietic cell transplantation from alternative donors with a conditioning regimen of low-dose irradiation, fludarabine and cyclophosphamide in Fanconi anaemia. Br J Haematol 134 (2) : 208-212, 2006.
 - 15) Wagner JE, Eapen M, MacMillan ML, et al : Unrelated donor bone marrow transplantation for the treatment of Fanconi anemia. Blood 109 (5) : 2256-2262, 2007.
 - 16) Locatelli F, Zecca M, Pession A, et al : The outcome of children with Fanconi anemia given hematopoietic stem cell transplantation and the influence of fludarabine in the conditioning regimen : a report from the Italian Pediatric Group. Haematologica 92 (10) : 1381-1388, 2007.
 - 17) Ayas M, Siddiqui K, Al-Jefri A, et al : Factors affecting the outcome of related allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with fanconi anemia. Biol Blood Marrow Transplant 20 (10) : 1599-1603, 2014.
 - 18) MacMillan ML, et al : Alternate donor Hct for Fanconi anemia (Fa) : results of a total body irradiation (Tbi) dose de-escalation study. Biology of Blood and Marrow Transplantation 15 (2) : 3-4, 2009.
 - 19) Vlachos A, Ball S, Dahl N, et al : Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia : results of an international clinical consensus conference. Br J Haematol 142 (6) : 859-876, 2008.
 - 20) Lipton JM, Atsidaftos E, Zyskind I, et al : Improving clinical care and elucidating the pathophysiology of Diamond Blackfan anemia :an update from the Diamond Blackfan Anemia Registry. Pediatr Blood Cancer 46 (5) : 558-564, 2006.
 - 21) Roy V, Pérez WS, Eapen M, et al : Bone marrow transplantation for diamond-blackfan anemia. Biol Blood Marrow Transplant 11 (8) : 600-608, 2005.
 - 22) Mugishima H, Ohga S, Ohara A, et al : Hematopoietic stem cell transplantation for Diamond-Blackfan anemia : a report from the Aplastic Anemia Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology. Pediatric Transplantation 11 (6) : 601-607, 2007.
 - 23) de la Fuente J, Dokal I : Dyskeratosis congenita : advances in the understanding of the telomerase defect and the role of stem cell transplantation. Pediatr Transplant 11 (6) : 584-594, 2007.
 - 24) Alter BP, Giri N, Savage SA, et al : Cancer in dyskeratosis congenita. Blood 113 (26) : 6549-6557, 2009.
 - 25) Dietz AC, Orchard PJ, Baker KS, et al : Disease-specific hematopoietic cell transplantation : nonmyeloablative conditioning regimen for dyskeratosis congenita. Bone Marrow Transplant 46 : 98-104, 2011.

- 26) Dror Y, Freedman MH : Shwachman-diamond syndrome. *Br J Haematol* **118** (3) : 701-713, 2002.
- 27) Donadieu J, Michel G, Merlin E, et al : Hematopoietic stem cell transplantation for Shwachman-Diamond syndrome : experience of the French neutropenia registry. *Bone Marrow Transplant* **36** (9) : 787-792, 2005.
- 28) Bhatla D, Davies SM, Shenoy S, et al : Reduced-intensity conditioning is effective and safe for transplantation of patients with Shwachman-Diamond syndrome. *Bone Marrow Transplantation* **42** (3) : 159-165, 2008.
- 29) Rosenberg PS, Alter BP, Bolyard AA, et al : The incidence of leukemia and mortality from sepsis in patients with severe congenital neutropenia receiving long-term G-CSF therapy. *Blood* **107** (12) : 4628-4635, 2006.
- 30) Oshima K, Hanada R, Kobayashi R, et al : Hematopoietic stem cell transplantation in patients with severe congenital neutropenia : an analysis of 18 Japanese cases. *Pediatric Transplantation* **14** (5) : 657-663, 2010.
- 31) Al-Ahmari A, Ayas M, Al-Jefri A, et al : Allogeneic stem cell transplantation for patients with congenital amegakaryocytic thrombocytopenia (CAT). *Bone Marrow Transplant* **33** (8) : 829-831, 2004.
- 32) Frangoul H, Keates-Baleeiro J, Calder C, et al : Unrelated bone marrow transplant for congenital amegakaryocytic thrombocytopenia : report of two cases and review of the literature. *Pediatr Transplant* **14** (4) : E42-45, 2010.

各部会メンバー

移植前処置部会

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

移植前処置ガイドラインワーキンググループ

河野 嘉文 鹿児島大学大学院医歯薬総合研究科小児医学分野

森 慎一郎 聖路加国際病院血液腫瘍内科

矢野 真吾 東京慈恵会医科大学腫瘍・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

西川 拓朗 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院小児診療センター

HLA 不適合移植部会

池亀 和博* 兵庫医科大学血液内科

吉原 哲 兵庫医科大学血液内科

一戸 辰夫 京都大学医学部附属病院血液・腫瘍内科

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

同種末梢血幹細胞移植のための健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取第5版部会

矢部 普正* 東海大学再生医療科学

田野崎隆二 国立がんセンター中央病院輸血療法科

金森 平和 神奈川がんセンター血液内科

塚田 信弘 日本赤十字社医療センター血液内科

小寺 良尚 愛知医科大学造血細胞移植振興講座

健常小児ドナーからの骨髄・末梢血幹細胞採取部会

矢部 普正* 東海大学再生医療科学

今泉 益栄 宮城県立こども病院血液腫瘍科

長澤 正之 東京ベイ・浦安市川医療センター血液腫瘍免疫科

田内 久道 愛媛大学小児科

橋井 佳子 大阪大学小児科

井上 雅美 大阪母子保健総合医療センター血液・腫瘍科
小寺 良尚 愛知医科大学造血細胞移植振興講座

再生不良性貧血(成人)部会

中尾 眞二* 金沢大学附属病院血液内科

再生不良性貧血(小児)第2版部会

小島 勢二* 名古屋大学小児科

自己免疫疾患部会

長藤 宏司* 久留米大学血液・腫瘍内科

渥美 達也 北海道大学第二内科

先天代謝異常症部会

加藤 俊一* 東海大学再生医療科学

矢部 普正 東海大学再生医療科学

加藤 剛二 名古屋第一赤十字病院小児血液腫瘍科

足立 壯一 京都大学人間健康科学系

遠藤 文夫 熊本大学小児科

奥山 虎之 成育医療センターライソゾーム病センター

酒井 規夫 大阪大学小児科

田中あけみ 大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学

田淵 健 都立駒込病院地域がん登録室

辻 省次 東京大学神経内科

麦島 秀雄 日本大学小児科

渡邊 順子 久留米大学小児科

加茂 牧子 国立精神神経医療研究センター

下澤 伸行 岐阜大学生命科学総合研究支援センター

鈴木 康之 岐阜大学医学教育開発研究センター

芳野 信 久留米大学高次脳疾患研究所

各部会メンバー

先天性免疫不全症部会

金兼 弘和*	東京医科歯科大学小児科
原 寿郎	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野
久間木 悟	独立行政法人国立病院機構仙台医療センター小児科
森尾 友宏	東京医科歯科大学医学部小児科
高田 英俊	九州大学大学院医学研究院周産期・小児医療学
蒲池 吉朗	上六名こどもクリニック
上松 一永	信州大学医学部病理学
有賀 正	北海道大学医学部小児科
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
野々山恵章	防衛医科大学校小児科
土屋 滋	東北文化学園大学
笹原 洋二	東北大学医学部小児科
小林 良二	札幌北楡病院小児思春期科
布井 博幸	宮崎大学医学部小児科
小林 正夫	広島大学医学部小児科
中畑 龍俊	京都大学 ips 細胞研究所臨床応用部門
大賀 正一	山口大学大学院医学系研究科小児科学分野
澤田 明久	大阪府立母子保健総合医療センター血液腫瘍科

先天性骨髄不全症候群部会

矢部 普正*	東海大学再生医療科学
小島 勢二	名古屋大学小児科
伊藤 悦朗	弘前大学小児科
渡邊健一郎	静岡県立こども病院血液腫瘍科
金兼 弘和	東京医科歯科大学小児科
矢部みはる	東海大学病院細胞移植再生医療科

*部会長