

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09017

研究課題名(和文)造血幹細胞移植後の合併症、再発の適切な早期簡易診断法の開発

研究課題名(英文) Establishment of early and simple diagnostic method for complications and recurrence after hematopoietic stem cell transplantation

研究代表者

日野 雅之 (HINO, MASAYUKI)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：50244637

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：WT1 mRNAは非寛解AML患者の同種造血幹細胞移植(移植)後の強力な予後因子であった。移植後大量シクロフォスファミドを用いたHLA半合致移植(PT/Cyハプロ移植)で血清IL-6は重度のサイトカイン放出症候群(CRS)、全生存率の低下と関連していた。移植後CD4+T細胞(Tcon)、CD8+T細胞、NK細胞数はPT/Cyハプロ移植でHLA一致血縁ドナーからの移植よりも低かったが、その後追いついた。Tcon/制御性T細胞(Treg)比はPT/Cyハプロ移植で高く、Treg/Tcon比が高いほど慢性GVHDの発生率が低かった。経直腸門脈シンチグラフィは類洞閉塞症候群の診断に有用であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

WT1が非寛解急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植の有用な予後因子であることを示し、移植適応を考える上で有用となる。移植後大量シクロフォスファミドを用いたHLA半合致移植(PT/Cyハプロ移植)後に発症し、生命を脅かす可能性があるサイトカイン放出症候群の代理マーカーとしてIL-6を見出し、診断および治療法の開発に有用となる。PT/Cyハプロ移植後の免疫回復を明らかにし、CD4+T細胞/制御性T細胞比が低いことが慢性GVHDが少ない機序である可能性を示した。非侵襲的門脈圧測定法である経直腸門脈シンチグラフィが診断困難な移植後類洞閉塞症候群の診断法として有用であることを示した。

研究成果の概要(英文)：The pretransplant WT1 mRNA level was a powerful prognostic factor in allo-HCT for non-CR AML patients. High peak serum IL-6 level after HLA-haploidentical allogeneic hematopoietic cell transplantation with post-transplantation cyclophosphamide (PT/Cy-haplo) was identified a significant risk factor for very severe cytokine release syndrome (CRS) and poor 3-year overall survival. Counts of CD4+ T-cell subsets, CD8+ T-cell subsets, and NK cells were lower in PT/Cy-haplo than those in HLA-matched related HCT. The immune recovery pace in PT/Cy-haplo subsequently caught up with that of the other grafts. The regulatory T cells (Tregs) to conventional CD4+ T-cell (Tcon) ratio was significantly higher in PT/Cy-haplo. A higher Tregs-to-Tcon ratio was significantly associated with a lower incidence of chronic GVHD. A diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome was useful.

研究分野：血液内科

キーワード：造血幹細胞移植 免疫回復 サイトカイン放出症候群 類洞閉塞症候群 インターロイキン6 経直腸門脈シンチグラフィ WT1 PT/Cy

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

同種造血幹細胞移植は造血器悪性腫瘍に対して治療が望める治療法として治療成績の改善に貢献し、最近では、移植後にシクロホスファミドを投与して免疫抑制を行なう HLA 半合致移植 (PT/Cy ハプロ移植) など多様化しているが、サイトカイン放出症候群、移植片対宿主病、類洞閉塞症候群、日和見感染症などで寛解期移植でも 20% におよぶ致死率と長期にわたり生活の質 (QOL) を低下させてしまう合併症が数多くあり、命や人生をかけた治療選択である。これら移植合併症の克服には、適切な早期診断と治療の介入が必要であるが、予測法や診断法として確立したバイオマーカーではなく、重篤な状態での侵襲的検査や臨床兆候が主体となっているため、診断が遅れ、予後を悪化させている例も多い

2. 研究の目的

本研究では、合併症や再発を早期に簡易に診断、予測できる方法を確立するため、各種病態のバイオマーカーの解析を行なう。本研究の成果により移植成績の向上および患者 QOL の向上が期待でき、医療費の削減にもつながる。

3. 研究の方法

(1) サイトカイン放出症候群 (CRS) におけるバイオマーカーの解析と診断法の確立

移植症例において血清中 30 種類のサイトカインの発現プロファイルを解析し、発症予測、治療効果判定や重症度判定を検討する。

(2) 類洞閉塞症候群 (SOS) の早期診断法の確立

同種移植後の SOS の早期診断のため、経直腸門脈シンチの有用性を超音波検査、凝固系マーカーおよび 32 種類のサイトカインとともに測定し、包括的に評価する。

(3) 移植後免疫再構築の評価

マルチカラーフローサイトメトリーを用いて 10 種類の表面抗原を同時に測定し、移植後の免疫再構築を様々な移植法により比較し、GVHD や感染症などの発症との関係を検討する。

(4) 症例特異腫瘍抗原の決定と移植前後の微小残存病変の評価法の確立

初発時または再発時の腫瘍特異抗原などバイオマーカーを評価し、移植前および移植後の MRD 検出に用いる。

4. 研究成果

(1) サイトカイン放出症候群 (CRS) におけるバイオマーカーの解析と診断法の確立

移植後大量シクロホスファミドを用いた HLA 半合致同種造血幹細胞移植 (PT/Cy ハプロ移植) を施行した 65 例について、炎症性サイトカインである血清 IL-6 と病態を検討した。寛解状態に比し、活動性疾患状態の例 (図 1)、HCT-CI 高値例および非常に重度のサイトカイン放出症候群 (CRS) の例で血清 IL-6 レベルは有意に高値であった。血清 IL-6 レベルと重度の CRS はグレード III または IV の急性移植片対宿主病 (GVHD) の発症と有意に関連していた (図 2)。血清 IL-6 レベル高値例では 3 年全生存率が不良であった (図 3)。

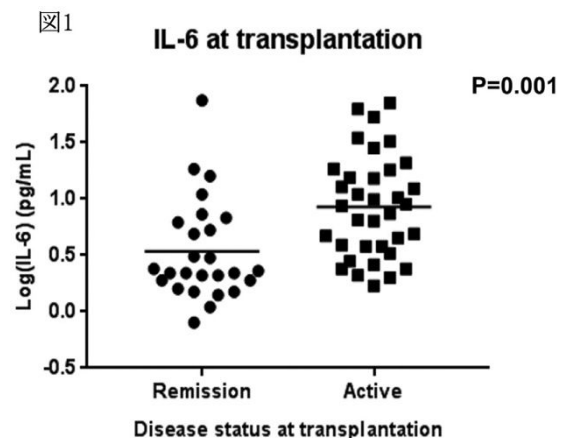


図2

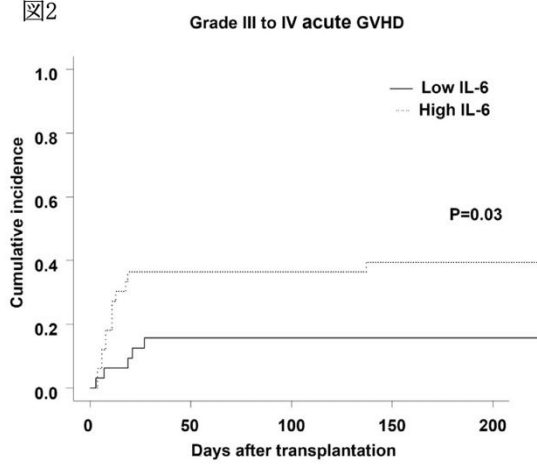
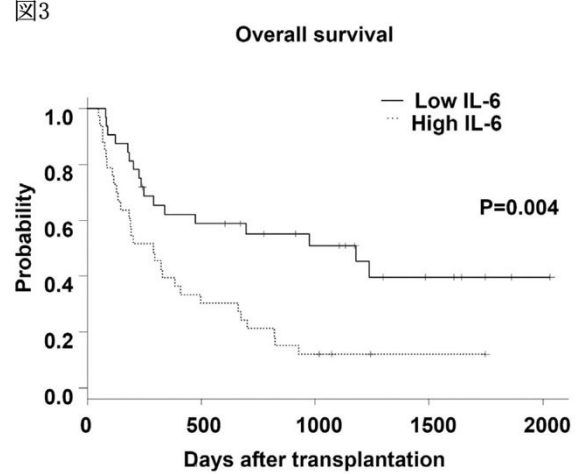


図3



(2) 類洞閉塞症候群 (SOS) の早期診断法の確立

非侵襲的門脈圧測定法である経直腸門脈シンチグラフィで測定したシャントインデックス (SI) は SOS 症例で高値を示し (図 4、5)、観血的に測定した肝静脈圧較差 HVPG (閉塞肝静脈圧 自由肝静脈圧) と相関が認められた (図 6)、経直腸門脈シンチグラフィは SOS 診断に有用である可能性がある。

図4

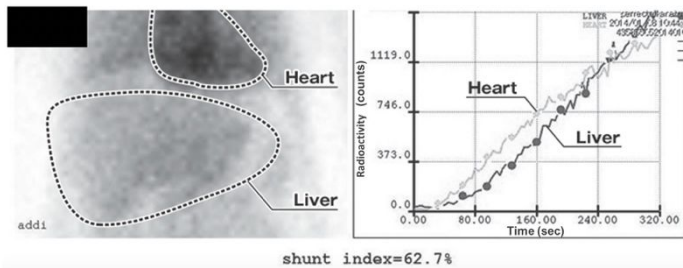
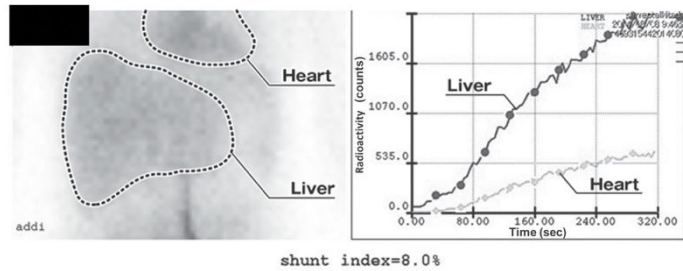


図5

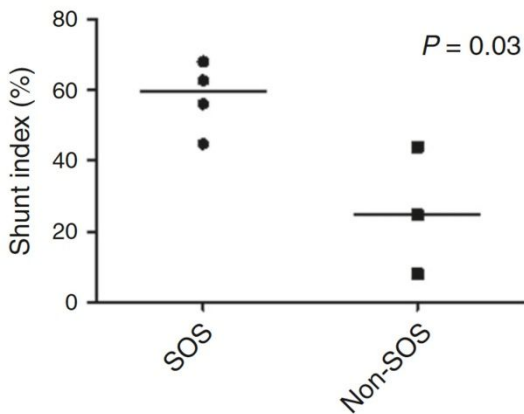
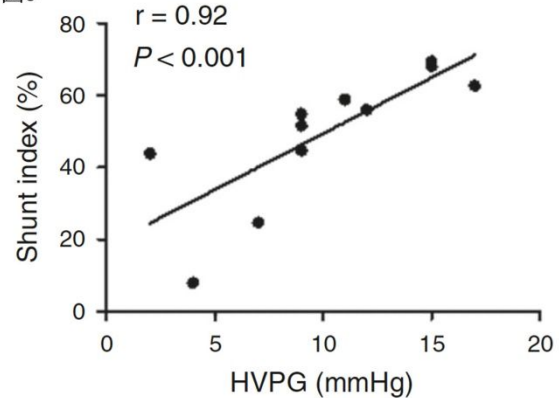


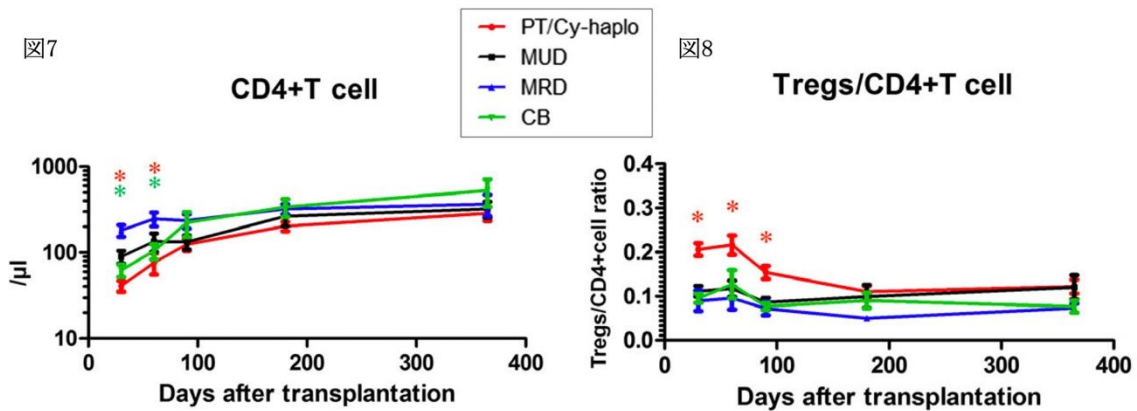
図6



(3) 移植後免疫再構築の評価

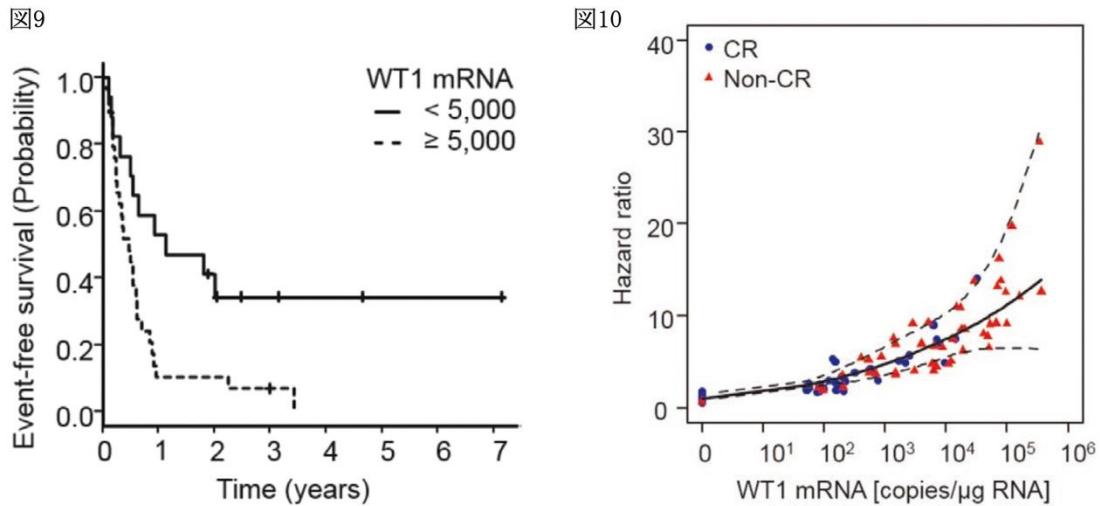
HLA 適合血縁者 (17 例)、非血縁ドナー (22 例)、臍帯血 (25 例)、減量 PT/Cy を用いたハプロドナー (39 例) から造血幹細胞移植を受けた血液疾患患者の免疫回復を前向きに比較した。30 日目および 60 日目の CD4+T 細胞、CD8+T 細胞、NK 細胞数は、PT/Cy ハプロ移植の方が HLA 一致血縁ドナーからの移植よりも低かった。PT/Cy ハプロの免疫回復のペースは、その後、他の移植片のペースに追いついた (図 7)。CD4+T 細胞 (Tcon) に対する制御性 T 細胞 (Treg) の比率は、PT/Cy ハプロ移

植で有意に高かった（図8）。多変量解析では、60日目のTreg/Tcon比が高いほど、慢性GVHDの発生率が低かった（ $P < 0.01$ ）。初期段階でのPT/CyによるTregの維持により、慢性GVHDの発生率が低下した可能性がある。



(4) 症例特異腫瘍抗原の決定と移植前後の微少残存病変の評価法の確立

同種造血幹細胞移植を受けた急性骨髄性白血病患者 125 例において、WT1 と予後を後方視的に解析した。非寛解例 (46 例) において、WT1 5,000 copies/μg RNA 以上であることが死亡リスクを増加させた (HR 2.7, $p=0.008$) (図9)。WT1 上昇に伴って死亡に対するハザード比 (HR) が増加した (図10)。WT1 は腫瘍量の把握や移植前の治療の目標値として有用である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Ido K, Makuuchi Y, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H	4. 巻 55
2. 論文標題 A noninvasive diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 470-472
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41409-019-0537-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakane T, Okamura H, Tagaito Y, Koh S, Yoshimura T, Makuuchi Y, Nanno S, Nakamae M, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H	4. 巻 110
2. 論文標題 Phase I study of graft-versus-host disease prophylaxis including bortezomib for allogeneic hematopoietic cell transplantation from unrelated donors with one or two HLA loci mismatches in Japanese patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 736-742
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-019-02743-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamae H, Fujii K, Nanno S, Okamura H, Nakane T, Koh H, Nakashima Y, Nakamae M, Hirose A, Teshima T, Hino M	4. 巻 32
2. 論文標題 A prospective observational study of immune reconstitution following transplantation with post-transplant reduced-dose cyclophosphamide from HLA-haploidentical donors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transplant International	6. 最初と最後の頁 1322-1332
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/tri.13494	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ido K, Nakamae M, Koh H, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Takeoka Y, Hirose A, Nakashima Y, Hashimoto Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H	4. 巻 103
2. 論文標題 The Proportional Relationship between Pre-transplant WT1 mRNA Levels and Risk of Mortality after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia Not in Remission	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 2201-2210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000002662	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimoto M, Hirose A, Koh H, Nakamae M, Nanno S, Okamura H, Nakane T, Nakashima Y, Hino M, Nakamae H	4. 巻 25
2. 論文標題 Clinical Impacts of Using Serum IL-6 Level as an Indicator of Cytokine Release Syndrome after HLA-Haploidentical Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biology of Blood and Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 2061-2069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbmt.2019.06.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koh H, Nanno S, Hino M, Nakamae H	4. 巻 59
2. 論文標題 Diagnostic value of serum ferritin and cytokine profiles of hemophagocytic syndrome following allogeneic hematopoietic cell transplantation: methodological issues.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia Lymphoma.	6. 最初と最後の頁 772-773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2017.1361033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakane T, Nakamae M, Koh H, Nishimoto M, Nakashima Y, Hirose A, Hino M, Nakamae H.	4. 巻 101
2. 論文標題 Autonomic Nervous System Pretransplant Malfunction is a Powerful Predictor of Survival after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 2801-2809
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000001813	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishimoto M, Koh H, Tokuwame A, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Okamura H, Koh S, Yoshimura T, Nanno S, Nakamae M, Hirose A, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H.	4. 巻 83
2. 論文標題 Drug interactions and safety profiles with concomitant use of caspofungin and calcineurin inhibitors in allogeneic hematopoietic cell transplantation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 British Journal of Clinical Pharmacology	6. 最初と最後の頁 000-2007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bcp.13303	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koh H, Nanno S, Katayama T, Hirose A, Nakamae M, Hino M, Nakamae H	4. 巻 58
2. 論文標題 Diagnostic usefulness of plasma presepsin (soluble CD14-subtype) for diagnosing hemophagocytic syndrome in hematological malignancies.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Leukemia Lymphoma.	6. 最初と最後の頁 2489-2492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2017.1292356	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nanno S, Koh H, Nakashima Y, Katayama T, Okamura H, Koh S, Yoshimura T, Nishimoto M, Hayashi Y, Nakamae M, Hirose A, Nakane T, Hino M, Nakamae H	4. 巻 58
2. 論文標題 Diagnostic value of serum ferritin and the risk factors and cytokine profiles of hemophagocytic syndrome following allogeneic hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Leukemia Lymphoma.	6. 最初と最後の頁 1664-1672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10428194.2016.1262034	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Tanizawa N, Koh H, Okamura H, Shiro K, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H
2. 発表標題 Pretransplant Risk Factors for Calcineurin Inhibitor-Induced Encephalopathy and Limbic Encephalitis Following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation
3. 学会等名 61th American Society of Hematology annual meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ido K, Koh H, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H
2. 発表標題 Impact of Donor KIR and HLA Genotypes on Clinical Outcomes According to Pre-Transplant Remission Status after HLA-Haploidentical Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide
3. 学会等名 61th American Society of Hematology annual meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroschi Okamura, Mika Nakamae, Makoto Moriguchi, Yusuke Okayama, Nao Tanizawa, Yumi Tagaito, Tetsuya Hayashi, Kazuki Sakatoku, Kentaro Ido, Naonori Harada, Satoru Nanno, Yasuhiro Nakashima, Hideo Koh, Takahiko Nakane, Asao Hirose, Kohei Yabusaki, Masayuki Hino, Hirohisa Nakamae
2. 発表標題 Development of personalized survival prediction curves in allogeneic HCT using machine learning
3. 学会等名 第81回日本血液学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiko Nakane, Hiroschi Okamura, Yumi Tagaito, Shiro Koh, Yousuke Makuuchi, Satoru Nanno, Takuro Yoshimura, Asao Hirose, Mika Nakamae, Yasuhiro Nakashima, Hideo Koh, Masayuki Hino, Hirohisa Nakamae
2. 発表標題 Phase I study of bortezomib-added GVHD prophylaxis for allo-HCT from HLA mismatched unrelated donor
3. 学会等名 第81回日本血液学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井戸健太郎、中前美佳、康 秀男、岡村浩史、南野 智、西本光孝、橋本由徳、武岡康信、廣瀬朝生、中嶋康博、中根孝彦、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 非寛解期AMLの移植前末梢血WT1mRNAレベルに比例し同種造血幹細胞移植後の死亡リスクが増加する
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中根孝彦、中前博久、南野 智、岡村浩史、西本光孝、幕内陽介、長崎讓慈、田垣内優美、林 哲哉、原田尚憲、井戸健太郎、酒徳一希、谷澤 直、岡山裕介、森口 慎、廣瀬朝生、中前美佳、中嶋康博、康 秀男、武岡康信、日野雅之
2. 発表標題 HLA-致血縁又は非血縁ドナーからの同種移植におけるPTC y 及びTacを用いたGVHD予防-臨床第2相試験中間解析-
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡村浩史、康 秀男、高桑輝人、井戸健太郎、幕内陽介、井根省二、南野 智、中嶋康博、中根孝彦、城後篤志、山本 晃、羽室雅夫、吉田淳史、小谷晃平、河邊讓治、東山滋明、塩見 進、大澤政彦、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 SOS診断における経直腸門脈シンチグラフィーとシアトル基準の比較検討
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬朝生、康 秀男、中前美佳、中根孝彦、中嶋康博、武岡康信、山田康一、掛屋 弘、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植後Stenotrophomonas maltophilia感染症の特徴および発症関連因子の検討
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田尚憲、中根孝彦、中前美佳、田垣内優美、林 哲哉、井戸健太郎、幕内陽介、岡村浩史、南野 智、西本光孝、武岡康信、廣瀬朝生、中嶋康博、康 秀男、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植前の血清beta-2 microglobulinは全生存率の予後予測マーカーとなり得る
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井戸健太郎、中根孝彦、岡村浩史、南野 智、西本光孝、廣瀬朝生、中前美佳、中嶋康博、康 秀男、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 同種造血細胞移植後難治性ウイルス感染症に対する免疫グロブリン大量療法の有効性・安全性の検討
3. 学会等名 第42回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okamura H, Koh H, Ido K, Makuuchi Y, Takakuwa T, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Yoshida A, Kotani K, Higashiyama S, Kawabe J, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H
2. 発表標題 Noninvasive diagnostic approach by per rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation
3. 学会等名 60th ASH (American Society of Hematology) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Harada H, Nakane T, Nakamae M, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Takeoka Y, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H
2. 発表標題 Pre-transplant Serum Beta-2 Microglobulin Level is a Potential Novel Prognostic Marker for Overall Survival after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation
3. 学会等名 60th ASH (American Society of Hematology) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ido K, Nakamae M, Koh H, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Hashimoto Y, Takeoka Y, Hirose A, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H
2. 発表標題 The Proportional Association between WT1 mRNA level in Peripheral Blood before Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation and Risk of Mortality in Acute Myeloid Leukemia Not in Remission
3. 学会等名 60th ASH (American Society of Hematology) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 康 秀男、吉村卓朗、田垣内優美、林 哲哉、原田尚憲、岡村浩史、南野 智、廣瀬朝生、中前美佳、中嶋康博、中根孝彦、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 再生不良性貧血に対するフルダラビン、メルファラン、TBI 4 Gy前処置による臍帯血移植
3. 学会等名 第80回日本血液学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nanno S, Koh H, Nishimoto M, Nakane T, Nakashima Y, Takeoka Y, Nakamae M, Hirose A, Hino M, Nakamae H
2. 発表標題 Pre-Transplant Transferrin Saturation Levels As a Predictive Marker for Invasive Fungal Disease Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation
3. 学会等名 59th American Society of Hematology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Makuuchi Y, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Nakamae H, Hino M
2. 発表標題 Post-Transplant Cyclophosphamide Contributes to Impaired Graft-Versus-Leukemia Effects and Regulates Graft-Versus-Host Disease in the Murine Stem Cell Transplant Model
3. 学会等名 59th American Society of Hematology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 康 史朗、西本光孝、武岡康信、中嶋康博、康 秀男、中根孝彦、廣瀬朝生、中前美佳、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植後患者のIgGサブクラスと慢性期感染症の関連性の解析
3. 学会等名 第40回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 南野 智、康 秀男、西本光孝、中根孝彦、中嶋康博、武岡康信、中前美佳、廣瀬朝生、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 同種移植後の深在性真菌症の発症予測マーカーとしてのトランスフェリン飽和
3. 学会等名 第40回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 幕内陽介、中嶋康博、康 秀男、中根孝彦、日野雅之、中前博久
2. 発表標題 移植後大量シクロフォスファミドは同種移植のマウスモデルにおいてGVHDを抑制し、GVL効果を減弱させる
3. 学会等名 第40回日本造血細胞移植学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

血液腫瘍制御学HPの項目「業績」 http://www.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/ 大阪市立大学・大学院医学研究科 血液腫瘍制御学 http://www.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考