

臍帯血移植後の二次性悪性腫瘍の日欧比較 —地域や集団背景による発生傾向の違いを解明—

概要

京都大学大学院医学研究科 諫田淳也 講師、日本造血細胞移植データセンター／愛知医科大学 熱田由子 教授、ユーロコード (Eurocord) Éliane Gluckman 教授らの研究グループは、日本と欧州における臍帯血移植後の二次性悪性腫瘍 (Subsequent neoplasms, SN) の発生状況を世界で初めて直接比較しました。

同種造血幹細胞移植後の長期生存者が増加する中で、二次性悪性腫瘍^(注1)は生存率や生活の質を左右する重大な晩期合併症ですが、地域や集団背景による違いはこれまで不明でした。本研究では日欧のレジストリデータを解析した結果、固形がんでは日本で食道や胃がんが多く、欧州では皮膚がんや甲状腺がんが多いという地域差が明らかになりました。また、血液がんではドナー細胞由来の白血病・骨髄異形成症候群 (Donor Cell Leukemia・Myelodysplastic Syndromes, DCL)^(注2)の割合が日本で有意に高く (日本 58% に対し欧州 13%)、移植後リンパ増殖性疾患・リンパ腫 (PTLD・Lymphoma)^(注3)は欧州で発生が早く予後不良であることが判明しました。

本研究成果は、移植後の長期管理において地域ごとの特性に合わせた監視戦略が重要であることを示唆しています。本研究成果は、2026年1月25日に米国の国際学術誌「Transplant and Cellular Therapy」にオンライン掲載されました。



(Credits: KyotoU/Robin Hoshino)

1. 背景

臍帯血移植（Umbilical Cord Blood Transplantation, UCBT）は、適合する血縁ドナーなどがいない患者に対する重要な治療法として確立されています。移植技術の向上に伴い長期生存者が増える中、二次性悪性腫瘍（Subsequent neoplasms, SN）^(注1)は無視できない合併症となっています。しかし、日本と欧州では移植手法や遺伝的・社会的背景を含む集団特性、生活習慣が異なるため、二次性悪性腫瘍の発生状況を単純に比較することは困難でした。本研究グループは、これまでに構築した日欧共同研究基盤を活用し、両地域の二次性悪性腫瘍の発生頻度、種類、予後の実態を解明することを目指しました。

2. 研究手法・成果

1998年から2018年までに日欧で臍帯血移植を受けた患者（日本：16,241例、欧州：10,358例）を対象に、大規模な後方視的レジストリ解析を行いました。

固形がんの顕著な地域差：発生したがん種を比較したところ、日本では食道がん（7% vs. 0%）や胃・十二指腸がん（13% vs. 5%）の頻度が高く、欧州では皮膚がん（14% vs. 8%）、甲状腺がん（14% vs. 4%）、軟部組織肉腫（9% vs. 1%）がより多く報告されました。これは、各地域の一般人口における発がん傾向を反映していると考えられます。

血液がんの特徴：二次性に発生した白血病や骨髄異形成症候群のうち、ドナー細胞由来の白血病・骨髄異形成症候群（Donor Cell Leukemia・Myelodysplastic Syndromes, DCL）^(注2)の割合は日本で58%と高く、欧州（13%）と大きな差がありました。日本の集団で比較的高頻度に報告されている遺伝的素因（*DDX41*変異^(注4)など）が関与している可能性が示唆されました。

移植後リンパ増殖性疾患（Post-transplant Lymphoproliferative Disorders, PTLD）^(注3)・リンパ腫（Lymphoma）の予後：移植後リンパ増殖性疾患・リンパ腫は、欧州で移植後早期（中央値約4ヶ月）に発生し、5年生存率も日本（48%）に比べ欧州（23%）は有意に低い結果でした。欧州で多用される抗胸腺細胞免疫グロブリン（Anti-thymocyte Globulin, ATG）の使用が、発生頻度や予後に影響している可能性があります。

3. 波及効果、今後の予定

本研究により、臍帯血移植後のSNには顕著な地域差があることが浮き彫りになりました。この知見に基づき、日本での消化器内視鏡、欧州での皮膚検診といった、地域の特性に合わせた最適な検診プログラムの構築が期待されます。今後は、日本で多いドナー由来白血病について、ゲノム解析などを通じたメカニズムの解明を進め、予防や早期発見につなげたいと考えています。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学大学院医学研究科 諫田淳也 講師（日本造血・免疫細胞療法学会 国際委員会委員）、日本造血細胞移植データセンター／愛知医科大学 熱田由子 教授、ユーロコード Éliane Gluckman 教授、日本造血・免疫細胞療法学会 豊嶋崇徳 理事長（北海道大学 卓越教授）、同学会 国際委員会 高橋聡 委員長（東京大学医科学研究所 臨床精密研究基盤社会連携研究部門 特任教授）らの共同研究として行われました。

また、本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金（24K11515）および日本医療研究開発機構（AMED）の助成を受けて行われました。

<研究者のコメント>

本研究は、日本（JSTCT/JDCHCT）と欧州（Eurocord/EBMT）のレジストリが協力した4つ目の大規模な国際共同研究です。長期生存者が直面する二次性がんという課題に対し、地域や集団背景の特性に応じた「個別化されたフォローアップ」の必要性を示すことができました。多大なデータを提供いただいた患者さんや医療関係者に深く感謝いたします。今後も世界をリードする日本のエビデンスを、患者さんの移植成績の改善に役立てていきたいと思っております。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Subsequent neoplasms after umbilical cord blood transplantation in the Japanese and European populations（日本および欧州における臍帯血移植後の二次性悪性腫瘍）

著者：Junya Kanda, Fernanda Volt, Hanadi Rafii, Hideki Nakasone, Annalisa Ruggeri, Nobuharu Fujii, Chantal Kenzey, Naoyuki Uchida, Régis Peffault De La Tour, Hikaru Kobayashi, Graziana Maria Scigliuolo, Koji Kato, Barbara Cappelli, Fumihiko Ishimaru, Tatsuo Ichinohe, Satoshi Takahashi, Vanderson Rocha, Takanori Teshima, Yoshiko Atsuta, Eliane Gluckman

掲載誌：Transplant and Cellular Therapy DOI：10.1016/j.jtct.2026.01.027

<用語解説>

（注1）二次性悪性腫瘍（Subsequent neoplasms, SN）

移植などの治療から数年以上経過した後に発生する、元の疾患とは異なる新たながん。移植技術の向上により生存期間が延びたことで、重要な晩期合併症として注目されています。

（注2）ドナー細胞由来の白血病・骨髄異形成症候群（Donor Cell Leukemia/Myelodysplastic Syndromes）

移植されたドナーの細胞が、患者の体内で数年～十数年後に白血病や骨髄異形成症候群を発症する極めて稀な現象。本研究では、この発生割合に日欧で大きな差があることが示されました。

（注3）移植後リンパ増殖性疾患（Post-transplant Lymphoproliferative Disorders, PTL）

移植後の免疫抑制状態において、エプスタイン・バーウイルス（EBV）の再活性化などによりリンパ球が異常増殖する病態。

（注4）DDX41

血液細胞の成熟に関わる遺伝子の一つ。この遺伝子に生まれつきの変異（生殖細胞系列変異）があると、高齢になってから血液がんを発症しやすくなることが知られています。日本人は欧米人に比べてこの変異を持つ頻度が高いと報告されています。

< 参考図表 >

臍帯血移植後の二次がん：日欧比較研究

— 地域・集団背景の違いを反映した発生傾向の違いを世界で初めて大規模に比較・明らかにした —



図 1: 固形がん、白血病・骨髄異形成症候群、移植後リンパ増殖性疾患・リンパ腫の発生時期の比較

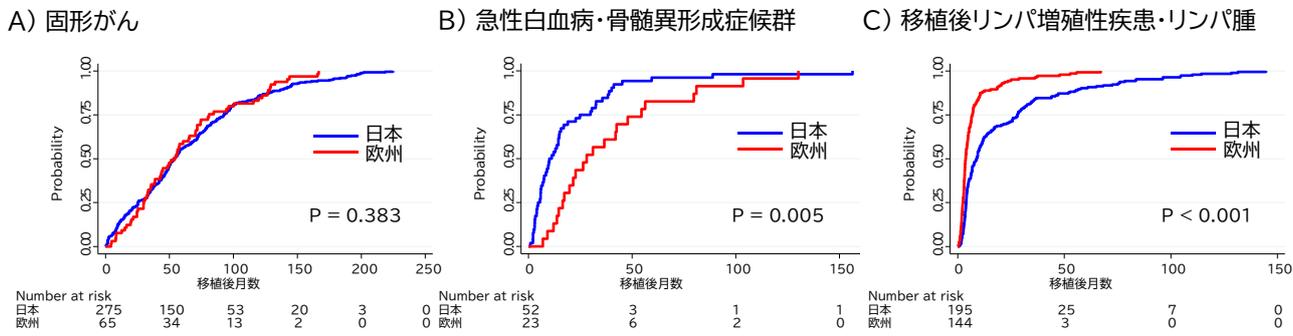


図 2: 各疾患発生後の 5 年生存率の比較 (移植後リンパ増殖性疾患・リンパ腫で顕著な日欧差)

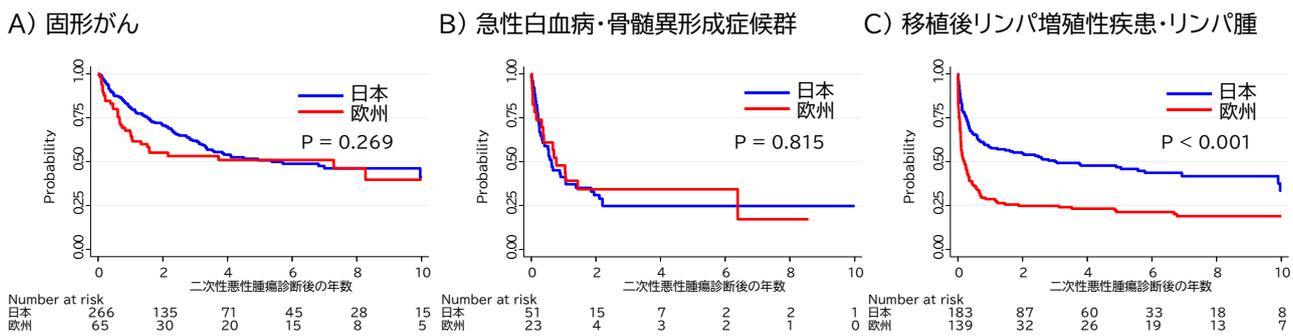
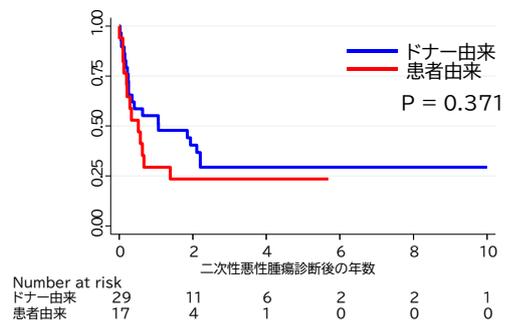


図 3: 細胞由来（ドナー vs. 患者）別の二次性白血病・骨髄異形成症候群の生存率

A) 日本



B) 欧州

