

# 研究名： 小児造血細胞移植における類洞閉塞症候群の予防・診断・治療 に関する単一施設後方視的解析

## 1．研究の目的

類洞閉塞症候群（Sinusoidal Obstruct Syndrome, SOS）は肝臓の血管が障害されることで引き起こされる造血細胞移植後合併症の1つです。SOSは重症化すると命に関わる状況となることから、重症化する前に早期の診断と治療介入が望ましく、2018年にはその診断基準の変更（小児 EBMT 基準）が、2019年にはデフィプロチドナトリウム（DF：デファイテリオ®日本新薬株式会社）という治療薬が、日本国内にも導入されました。

この研究ではこれら新しい診断基準と治療薬が、造血幹細胞移植を受けた小児患者さんでのSOSの発生率・重症度・治癒率にどのような変化しを与えたか、また、検証することを目的とします。

本研究の結果から、将来的に造血幹細胞移植後の合併症予防・診断・治療の最適化につながることを期待されます。

## 2．研究の方法

**研究対象：**当センターにて2013年1月から2022年12月の期間に自家または同種造血細胞移植を実施された方

**研究期間：**倫理審査委員会承認後～2025年3月

**研究方法：**診療録から情報を取得して、SOS発生率、SOSを発症した患者さんの移植関連死亡の発生率・全生存率・SOS重症度・SOS治癒率、同じ期間の全体の移植関連死亡率と全生存率、亡くなられた患者さんの死因、SOS治療方法などについて解析します。

## 3．研究に用いる情報の種類

対象期間中の全ての患者さんについて収集する項目

患者情報...性別、人種、移植時年齢、血型、主疾患、移植時病期、基礎疾患、移植時PS、HCT-CI、肝炎ウイルス

移植情報...移植回数（2回目以降の移植の場合、その理由）、ドナーソース、ドナー情報（血型、性別）、前処置、GvHD予防方法、SOS予防方法

移植経過...生着、生着日、grade 2以上急性GvHD発生の有無、grade 2以上急性GvHD発生日、grade 3以上急性GvHD発生の有無、grade 3以上急性GvHD発生日、limit-extensive 慢性GvHD発生の有無、limit-extensive 慢性GvHD発生日、extensive 慢

性 GvHD 発生の有無、extensive 慢性 GvHD 発生日、原疾患の再発/再燃の有無、再発/再燃日、二次がん発生の有無、二次がん発生日、転帰、最終観察日、死亡例では死因 SOS 診断...小児 EBMT 基準、Baltimore 基準、修正 Seattle 基準それぞれの SOS 診断の有無

対象期間中の全ての患者さんについて収集する項目

小児 EBMT 基準...診断日、以下の 5 つのうちいずれを満たしたか（ 輸血不応性血小板減少の有無、利尿剤不応性で 3 日以上続く体重増加またはベースラインから 5%以上の体重増加の有無、肝腫大の有無、腹水貯留の有無、3 日以上続く総ビリルビン上昇または 2mg/dL 以上の有無）

Baltimore 基準...診断日、移植後 21 日以内に総ビリルビン 2mg/dL かつ以下の 3 つのうちいずれを満たしたか（ 有痛性肝腫大 5%以上の体重増加 腹水）

修正 Seattle 基準...診断日、移植後 20 日以内に以下の 3 つのうちいずれを満たしたか（総ビリルビン 2mg/dL 右季肋部痛+肝腫大 5%以上の体重増加/腹水）

SOS 重症度...診断時および診断後 28 日目までの再増悪時の重症度

SOS 治療...DF 投与の有無、DF 投与開始日、DF 投与量、DF 投与終了日、DF 投与終了理由、組換えトロンボモジュリン製剤 (rTM) 投与の有無、rTM 投与開始日、rTM 投与量、rTM 投与終了日、rTM 投与終了理由、その他 SOS 治療薬投与の有無、その他 SOS 治療薬投与開始日、その他 SOS 治療投与終了日、その他 SOS 治療薬投与終了理由

SOS の転帰...SOS 診断後 28 日目の判定、SOS 診断後 100 日目の判定

**患者さんの氏名など、本人を特定出来る一切の個人情報**は調査対象ではなく、**個人情報は保守**されます。

#### 4 . 情報の公表

研究内容は学会発表（日本血液学会や欧州造血細胞移植学会など）や学術論文の形で公表する予定です。

#### 5 . 研究実施機関

国立成育医療研究センター 小児がんセンター

#### 6 . お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、**2023年3月31日までに**下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科 坂口大俊

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：7652）

研究責任者：

国立成育医療研究センター 小児がんセンター 移植・細胞治療科 坂口大俊