

沖縄県における造血幹細胞移植医療の現状

仲地佐和子¹, 北村紗希子¹, 森近一穂¹, 中島 知¹, 宮城理子¹, 上間道仁¹, 横田雄太郎¹, 宮城 敬², 狩俣かおり³, 山入端 敦², 大濱昌代⁴, 友寄未希², 友寄毅昭⁵, 福島卓也⁶, 益崎裕章¹

¹琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（第二内科）

²中頭病院

³ハートライフ病院

⁴なかがみ西病院

⁵沖縄赤十字病院

⁶琉球大学医学部保健学科病態検査学講座血液免疫検査学分野

沖縄県では 1990 年代より血縁者間骨髄移植が行われるようになり 2000 年以降は年間約 40 例で推移している。沖縄県の移植医療の特徴として離島や僻地の医療を担う責務に加え、難治性で移植が必要な成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) 患者の頻度が高く血液悪性腫瘍に対する移植医療のニーズに対応する県内完結型の医療体制が不可欠であることが挙げられる。医療事故や血液内科医の不足から琉球大学病院における造血幹細胞移植はこれまでに 2 度の中断を余儀なくされ、バンクを介した移植が実施出来ない時期が長く続き、患者は経済的・精神的・身体的に大きな負担を強いられてきた。その後、非血縁者間移植施設の認定を再取得し、現在では沖縄県内の血液内科専門 8 施設中、唯一、琉球大学病院のみで実施している。沖縄県の移植医療の経緯と今後の課題について概説する。(日本造血・免疫細胞療法学会雑誌 14(3): 130-134, 2025.)

Key Points

- ・ 沖縄県の移植医療の特徴として僻地や離島が多く難治性 ATL の頻度が高いために県内完結型移植医療の確立が不可欠である。

緒言

沖縄県における造血幹細胞移植は 1992 年に開始された。血液内科医の不足から造血幹細胞移植の体制は不安定な状態が続き、移植医療を必要とする患者は他県での治療を余儀なくされ、経済的・精神的・身体的に大きな負担を抱えることが少なくなかった。琉球大学病院における造血幹細胞移植医療も医療事故の発生や血液内科医の一斉退職などで 2 度の中断を余儀なくされた。このような状況を打開し、県内完結型の移植医療の確立を目指して 2009 年に民間病院のハートライフ病院で造血幹細胞移植が稼働し、2010 年には琉球大学病院に骨髄移植センターが開設され、移植医療が本格的に再開された。本稿では沖縄県における移植医

療の経緯や問題点、今後の課題について概説する。

沖縄県の移植医療のあゆみ

2024 年の段階で沖縄県の総人口は 146 万人、人口密度は全国で第 8 位である。人口は本島中南部に密集しており、特に北部地域は医師の過疎地帯で、血液内科医が極めて少ない状況が続いている。沖縄県では現在、8 つの医療施設が血液内科の専門診療を実施しており、そのうち琉球大学病院のみで移植を実施している (2024 年 4 月時点で 1 施設に減少した) (Figure 1)。沖縄県は難治性で移植が根治療法となる成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL) の患者割合が多いという特徴があり、移

Submitted November 11, 2024; Accepted February 11, 2025; Published online, July 15, 2025. (Handling Editor: Emiko Sakaida, Chiba University Hospital)

Key words: remote island, adult T-cell leukemia, stem cell transplantation

Correspondence: Sawako Nakachi, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Hematology and Rheumatology, Second Department of Internal Medicine, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, 1076 Kiyuna, Ginowan, Okinawa, 901-2720, Japan. E-mail: sawakov@ryudai2nai.com

dx.doi.org/10.7889/tct-24-019 © The Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy.

植件数の疾患内訳で見ると急性骨髄性白血病と同等である (Figure 2)。沖縄県赤十字センターの積極的取り組みにより、人口当たりの骨髄バンクドナー登録数は全国平均の



Figure 1. Medical facilities specializing in Hematology in Okinawa. Population and specialized hospitals for hematological oncology are concentrated in the south-central part of the main island of Okinawa. In contrast, the northern part is particularly underpopulated with extremely-few hematologists. At present, eight facilities provide hematology services, but only the University hospital performs therapies of stem cell transplants.

Figure 2. Distribution of hematopoietic stem cell transplants at the University of the Ryukyus Hospital by diagnosis (1992-2023). Noticeably, adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) accounts for a large proportion of transplants, comparable to acute myeloid leukemia or acute lymphoblastic leukemia.

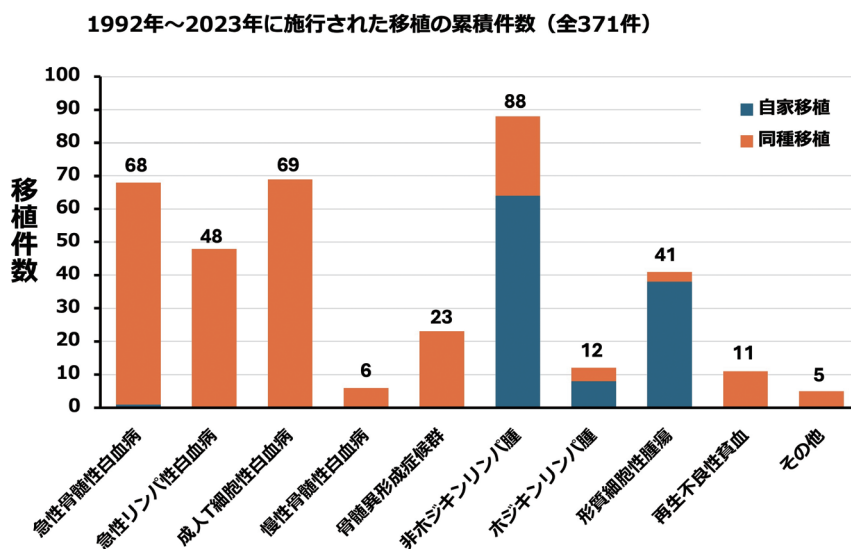


Figure 3. History of hematological practice and hematopoietic stem cell transplantation in Okinawa.



8.7 と比べて 37.1 と 4 倍に達しており、非血縁ドナーからの骨髄採取増加が見込まれてきたが 2008 年 9 月頃までは 17% に留まっていた。その後、骨髄採取体制の整備が進み、2013 年には 93% まで上昇し、ドナーからの幹細胞採取も沖縄県内で完結出来る状況になった。

沖縄県における造血幹細胞移植医療の経緯と現状

1992 年に琉球大学病院で沖縄県初となる成人 1 例目の骨髄移植が行われ、1997 年には骨髄バンク認定施設となり非血縁者間骨髄移植が開始された。2000 年に骨髄移植ドナーをめぐる医療事故があり、非血縁者間骨髄移植の採取・移植が中止された。2007 年にバンクの再認定を受けたが 2009 年に血液内科医全員が琉球大学病院を退職し、再び診療中止を余儀なくされた。その後、民間病院であるハートライフ病院における移植医療が稼働し、バンクの認定を取得した。2010 年には琉球大学病院における血液内科診療が再開、2013 年には血縁者間の移植が再開して骨髄バンクの再認定を受け、2022 年には造血幹細胞移植推進拠点病院に認定されて現在に到っている (Figure 3)。移植医療が停止となった期間は県外の医療機関へ相談・紹介を余儀なくされ

Figure 4. Changes in number of specialized hematologists in the University of the Ryukyus Hospital. The number of physicians in the hematology unit at the Second internal medicine at the University of the Ryukyus Hospital including research-oriented physicians was a maximum of 12, but the number of clinical-oriented physicians also continued to decrease, and it reached zero in 2009. Thereafter, three physicians returned to the university, established a bone marrow transplant center, and reopened the clinical services in 2010. Since then, the number of doctors has gradually increased, and now there are 9 doctors in our division.

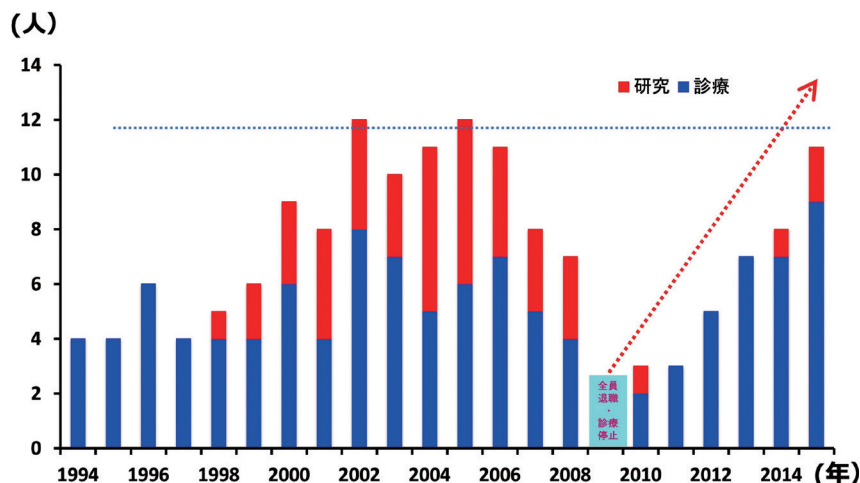
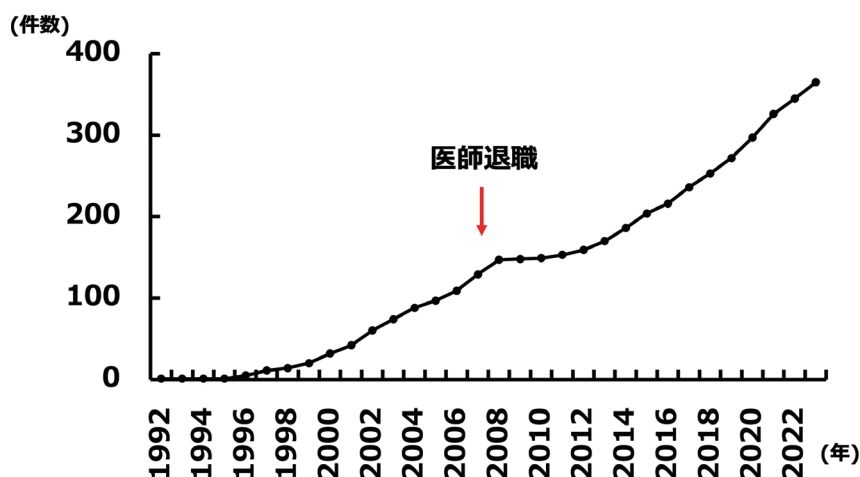


Figure 5. Changes in number of hematopoietic stem cell transplants at the University of the Ryukyus Hospital. Started in 1992, 371 transplants have been performed to date. In 2010 and 2011, the number showed a stagnation due to complete retirement of specialized hematologists, but since then the number has been increasing again. 2021 onwards, peripheral blood stem cell transplants, cord blood transplants and haploidentical transplant have been gradually increasing.



たが、航空機での移動が可能ならうちに患者を早めに受け入れていただき、ご家族の宿泊先など経済的な面についても配慮いただいた。県外施設のサポートにより多くの患者が治療を継続することが出来た。

琉球大学第二内科血液グループの医師数は研究センターの医師も含め最大で12名に達したが2007年から漸減し2009年にはゼロとなった。その後、3名の医師が復帰し、骨髄移植センターを設立して2010年には大学病院における造血幹細胞移植医療が再開され、現在は9名の医師で診療を行っている (Figure 4)。

琉球大学病院第二内科における移植実績

造血幹細胞移植の推移 (累計) を Figure 5 に示す。現在までに371件に達しており、2010年・2011年は医師退職のため大きく減少したが、その後は増加傾向である。2021年以降は臍帯血移植やハプロ移植を反映した血縁末梢血幹細胞移植が増加している。

今後の課題と展望

かつて琉球大学病院で血液内科医師が全員退職し、移植医療が停止するという由々しき事態が起こったことを踏まえ、万全の再発回避策が求められる。退職理由として過重勤務による労働環境の悪化などが挙げられており、各医師のキャリアマップの策定と成長戦略、責任のあるポジションへの若手医師の抜擢や登用など、多面的なシステム改革を進めている。移植医療に加え、キメラ抗原受容体 (chimeric antigen receptor, CAR)-T細胞療法など、大学病院でこそ行うべき先進的医療を積極的に導入している。血液内科医不足問題への対応策としてはクリニカルクラッシュ医学生や研修医の研修体制を魅力的で学びの多い快適なものに進化させることを目指すと同時に、主治医制を廃止してチーム制に変え、休日にはしっかり休めるような当番制を敷き、自己研鑽のための十分な時間を確保している。血液内科診療に関心と意欲を示す学生や研修医・専攻医に対してはきめ細やかにコミュニケーションを維持し、興味が途切れないように取り組んでいる。労働環境の質の

向上については沖縄県内の血液内科医の連携だけに留まらず地域のクリニックとの連携強化に注力している。悪性リンパ腫治療後の経過観察のみの患者、高齢者で無治療のまま経過をみている骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndromes, MDS) 患者、コントロール良好の骨髓増殖性疾患患者に対しては病状増悪時の方針や緊急時の受け入れ先を提示した上で積極的に居住区のクリニックへ紹介している。多忙なクリニックの医師に慣れない血液疾患の診療を依頼することは過度の負担を強いることになりかねないため、医師間の風通しを改善し信頼関係を築くことに尽力している。また、高齢で輸血が必要な患者は在宅輸血が可能な訪問診療へつなぐことで患者と医療スタッフ、双方の負担を減らしており、沖縄県医師会と協力して県全体で地域連携の強化を図っている。超難治性の血液悪性腫瘍の筆頭格と言える ATL に対する革新的治療開発の重要性も痛感している。筆者らは脾臓がん、大腸がん、前立腺がん、sodium glucose transporter 2 (SGLT2) が異所性に高発現し、SGLT2 阻害剤添加が抗腫瘍効果を発揮するという研究論文に着想を得て^{1,2}、ATL や急性骨髄性白血病細胞株においても SGLT2 の発現が顕著に増加し、グルコースの取り込みを介する腫瘍細胞の増殖に SGLT2 が極めて重要な役割を演じていることを明らかにし、ATL 患者由来腫瘍細胞や human T-cell leukemia virus type1 (HTLV-1) 感染細胞株に対する SGLT2 阻害剤の添加が優れた腫瘍細胞増殖抑制効果をもたらすことを見出し、国際医学誌で成果を公表している³。

おわりに

地方の造血幹細胞移植医療は様々な不安定要因に影響されやすいが、危機的状況に陥ったからこそ浮き彫りになっ

た課題にフォーカスし、打開策を必死で考案出来た効用もある。移植医療が必要な患者に最適なタイミングでニーズに応える地域完結型医療を構築する上で、ご紹介した沖縄県の事例が僅かなりとも読者諸氏の参考になれば望外の慶びである。

謝辞

琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (第二内科) の医療スタッフ, HCTC, リサーチスタッフ, 沖縄県骨髓バンクを支援する会会長の上江洲富夫氏に感謝の意を表する。

著者役割

SN: 原稿作成

SK, KM, TN, RM, MU, YY, TM, KK, AY, MO, MT, TT, TF, HM: 原稿査読と修正

利益相反の開示

本論文発表内容に関連して申告内容はありません。

文献

1. Saito T, Okada S, Yamada E, et al. Effect of dapagliflozin on colon cancer cell [Rapid Communication]. *Endocr J*. 2015; **62**: 1133-1137.
2. Scafoglio C, Hirayama BA, Kepe V, et al. Functional expression of sodium-glucose transporters in cancer. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; **112**: E4111-E4119.
3. Nakachi S, Okamoto S, Tamaki K, et al. Impact of anti-diabetic sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on tumor growth of intractable hematological malignancy in humans. *Biomed Pharmacother*. 2022; **149**: 112864.

Current status of hematopoietic stem cell transplantation therapies in Okinawa

Sawako Nakachi¹, Sakiko Kitamura¹, Kazuho Morichika¹, Tomo Nakajima¹, Riko Miyagi¹, Michihito Uema¹, Yutaro Yokota¹, Takashi Miyagi², Kaori Karimata³, Atsushi Yamanoha², Masayo Ohama⁴, Miki Tomoyose², Takeaki Tomoyose⁵, Takuya Fukushima⁶, Hiroaki Masuzaki¹

¹Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Hematology and Rheumatology, Second Department of Internal Medicine, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus

²Nakagami Hospital

³Heart Life Hospital

⁴Nakagami Nishi Hospital

⁵Okinawa Red Cross Hospital

⁶Laboratory of Immunohematology, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Abstract

In Okinawa prefecture, bone marrow transplantation from related donors have been performed since the 1990s, and the number of transplantations has reached approximately 40 cases per year since 2000. Medical examination of hematological malignancies in Okinawa is characterized by much higher incidence of adult T-cell leukemia-lymphoma, which is extremely intractable and is required for stem cell transplantation in most cases, as well as by responsibility for medical care in remote islands and remote areas. It is therefore critical to establish a complete form of transplant service within the prefecture. Due to unwelcome medical accidents along with a serious shortage of hematologists, stem cell transplantation at the University of the Ryukyus hospital was previously interrupted two times. For this, transplantation through the Japan Marrow Donor Program was unavailable for a long period of time, and patients had to face a heavy burden financially, mentally, and physically. Subsequently, the University of the Ryukyus hospital was re-accredited as an unrelated donor transplantation facility, and currently, transplantations are performed solely in the University hospital among eight specialized facilities in Okinawa. We here overview the history of stem cell transplantation therapies for blood cancers in Okinawa with a specific emphasis on future prospect. (Japanese Journal of Transplantation and Cellular Therapy 14(3): 130–134, 2025.)
