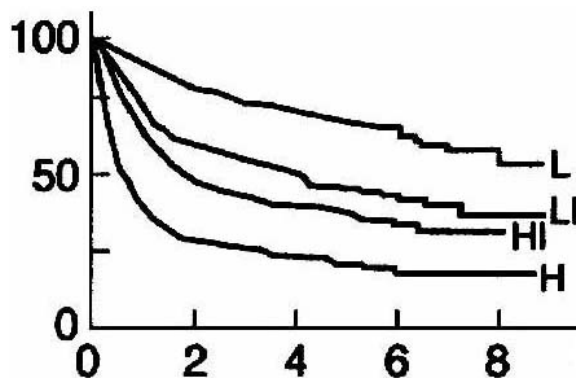


自家造血幹細胞移植についての説明（悪性リンパ腫）

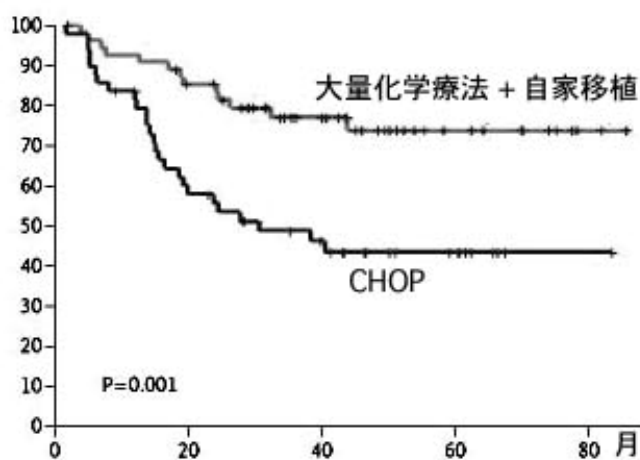
1. 悪性リンパ腫の治療

悪性リンパ腫に対する有効な治療法には、放射線療法、抗癌剤による化学療法、抗体療法（抗CD20抗体：リツキシマブ）、外科療法などの複数の治療法があります。他の癌に比べて、悪性リンパ腫は放射線療法や化学療法がよく効く悪性腫瘍です。進行期の非ホジキンリンパ腫には、標準的な化学療法であるCHOP（またはCHOP-R）療法が行われます。アグレッシブリンパ腫（進行の早いタイプ）は初発時の年齢、LDH、臨床病期、リンパ節以外の病変、日常生活の活動性（performance status：PS）で評価された国際予後指標（IPI）により、治りやすさ（予後）が異なります。なお、治ったかどうかは治療をやめて5年経たないとわかりません。



2. 造血幹細胞移植

標準的な化学療法のみで治癒する可能性が低い例（IPIで高中リスクまたは高リスク）は自家造血幹細胞移植（骨髄移植や末梢血幹細胞移植）を併用して大量の抗がん剤を投与する治療法が行われます。また、標準的治療が無効であったり、再発した場合には、これまで使用していない抗癌剤（研究開発中の抗癌剤の使用な



どもあります）の組み合わせによる救援化学療法（サルベージ治療）が一般的に行われ、抗癌剤が有効な症例では自家造血幹細胞移植を併用した大量化学療法が行われます。難治例では同種造血幹細胞移植（HLAが一致したドナーからの造血幹細胞移植）が検討される場合があります。最近では、移植前投与する抗癌剤の量を減らした移植（ミニ移植）が考案され、抗癌剤の副作用を減らすことにより、今までは移植ができなかった高齢者や臓器障害をもつ患者さんも移植が可能となってきております。ただし、悪性リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植は、有効性などはまだわかっていない研究的治療であり、副作用が強くおこる可能性がありますので、その治療内容や、他の治療に比べて期待される効果と起こ

りうる副作用についての十分な説明を受けた上で、患者さんご自身が選択することが大切です。以下に日本造血細胞移植学会推奨を示します。

非ホジキンリンパ腫の造血幹細胞移植適応（日本造血幹細胞移植学会 2002 年 4 月）

組織型	病期／リスク	自家移植	同種移植	
			HLA 適合同胞	非血縁
マントル細胞	初発 bulky II 期～	CRP	CRP	NR
	再発	CRP	CRP	NR
中等度悪性	初発早期（限局期）	NR	NR	NR
	初発低リスク (L, L-I)	NR	NR	NR
	初発高リスク (H, H-I)	CRP (R)	NR	NR
	再発（化療感受性+）	R	NR	NR
	初回治療不応(感受性+)	R	NR	NR
T リンパ芽球	初発	CRP	CRP	CRP
	再発	R	R	R
進行性 NK/T	初発	CRP	CRP	CRP
成人 T 細胞	初発	CRP	CRP	CRP
バーキット	初発	NR	NR	NR
	再発	R	R	R

D：積極的に移植を勧める場合

R：移植を考慮するのが一般的な場合

CRP：研究的治療

NR：一般的に勧められない場合

ミニ移植は、すべてCRPです。

3. 自家造血幹細胞移植とは

悪性リンパ腫に対する抗癌剤治療を強力に行なえば、より多くの悪性細胞が死滅しますが、正常の血球に分化する造血幹細胞も死んでしまい、血球が自力で回復できなくなります。そこで、あらかじめ末梢血幹細胞（または骨髄）を採取し、凍結保存しておき、大量の化学療法により骨髄を含めた体内にあるすべての腫瘍細胞を死滅させた後、静脈から輸血のように体内に入れ、荒廃した骨髄の造血を再構築する治療法が自家末梢血幹細胞移植（または自家骨髄移植）です。

1) 自家末梢血幹細胞採取

末梢血を採取する場合には、G-CSF を 5 日間以上注射した後、血液成分分離装置（日赤で成分献血をされる場合に使用する機械です）を用いて末梢血液を採取します。この機械は血液中の必要な成分だけを採取することができる機械で、末梢血幹細胞が含まれている成分以外の赤血球などを身体に戻すことができます。針を 2 本刺し、1 本からは血液をとり、もう 1 本から末梢血幹細胞をとった残りの血液成分を返します（静脈が細い方は、鼠

径部の静脈にカテーテルを挿入させていただくかも知れません)。時間は約 3〜4 時間かかります。なお、移植可能な造血幹細胞が採取できない場合もあります。

2) 末梢血幹細胞採取による危険性

G-CSF の投与による副作用としては、多くの方で一過性の骨痛がみられます。重篤なものとしては、極めて稀ですが、脾臓破裂や脳梗塞（高齢者の場合）が報告されています。

成分採取時には、血液が固まらないようにクエン酸を使用します。その副作用として、一時的に手足のしびれや倦怠感が生じる場合があります。この場合カルシウムを点滴で使用することで軽快する方もあります。極めてまれですが、血管迷走神経反射で心臓が止まった方も報告されています（すぐに蘇生され、特に後遺症等はないようです）。造血幹細胞の採取時には、血小板も採取されますので、連続した複数回の採取で血小板が下がる場合があります。

3) 自家骨髄採取

骨髄採取は、手術室で全身麻酔をして、左右の腸骨（骨盤の骨）から鉛筆の芯より少し太い目の針を用いて行います。1回の穿刺で 10〜20cc の骨髄液を採取しますので、合計 50〜100 回の穿刺を行い、約 1 リットルの骨髄液を採取しますので、輸血が必要です。手術時間は 2〜3 時間ぐらいです。

4) 骨髄採取による危険性について

骨髄採取は全身麻酔下で行いますので、全身麻酔に伴う合併症（麻酔中の機械的なトラブル、麻酔薬アレルギー、悪性高熱症など）が起ることがあります。一般的に全身麻酔 10 万件に 1 件の確率で死に至る合併症が発生すると言われております。なお、術後の咽頭痛、採取部腰痛はほぼ全員に見られ、軽度の肝障害等が一過性にみられることもあります。また、椎間板ヘルニア（ぎっくり腰）がある方は、悪化することがあります。

5) 自家造血幹細胞移植の実際

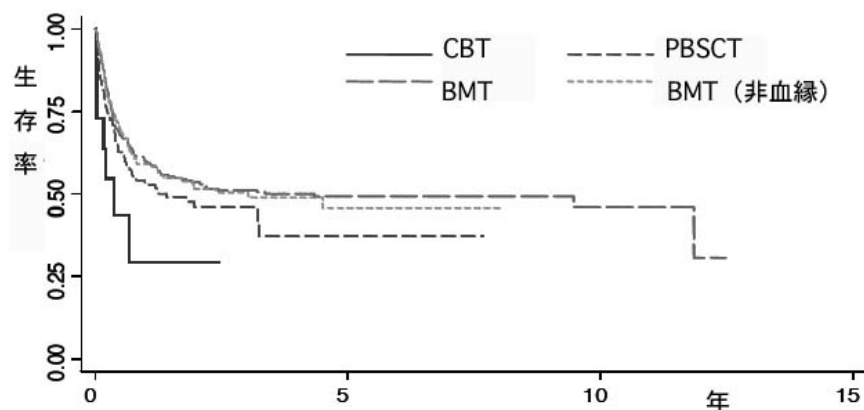
大量の化学療法後に凍結保存しておいた造血幹細胞を 37℃のお湯で溶かした直後に点滴をします。細胞を生きたまま凍らせるために DMSO という匂いのついた液体を加えるので、点滴した直後にその液体が身体を回って、その匂いを感じる場合があります。ごく稀ですが、移植直後にショックを起こす場合があります。

6) 自家造血幹細胞移植に伴う合併症

造血幹細胞移植の場合は、抗癌剤を用いた前処置療法による副作用（心臓、肝臓、腎臓の障害）や感染、出血により数%の患者さんは亡くなってしまいます。稀ですが、移植した造血幹細胞が働かなくて血球が増えてこないこともあります。また、生涯子供ができなくなる場合もあります。

4. 同種造血幹細胞移植について

化学療法や自家移植に対する難治例では同種造血幹細胞移植（HLAが一致したドナーからの造血幹細胞移植）が検討される場合があります。同種移植を行なう利点は、ドナーの血球（特



にリンパ球)を移植することにより、免疫の力を利用して白血病細胞が排除される（GVL）効果があることです。しかし、造血幹細胞移植には、抗癌剤を用いた前処置療法による副作用（心臓、肝臓、腎臓の障害）や感染症以外に、移植されたリンパ球が肝臓などの臓器に障害を与える移植片対宿主病（GVHD）、肝臓の静脈が詰まってしまう肝中心静脈閉塞症（VOD）、全身の細い動脈が詰まってしまう血栓性微小血管病変（TMA）等により、約 20%（非血縁では 30%）の患者さんが1年以内に亡くなっています。また、移植した造血幹細胞が働かなくて血球が増えてこないことや、一度増えていたのになくなってしまうこともあります（生着不全）。そのため、移植を受けたために結果的には命を短くされる患者さんもいます。なお、多くの患者さんは生涯子供ができなくなります。なお、50歳以上の患者さんの場合、移植後の死亡率は高くなっています。このような患者さんに対し、骨髄抑制や殺細胞効果の弱い前処置療法を用いた造血幹細胞移植（ミニ移植）が考案され、今までは移植ができなかった高齢者（50〜70才）や臓器障害をもつ患者さんも移植が可能となってきております。ただし、ミニ移植という名前でも、決して簡単な治療法という意味ではありません。重篤な合併症であるGVHDはやはり生じますし、感染症の危険もあります。また、前処置を弱くしたことが再発の増加につながるのかもわかっていません。ミニ移植は、発展途上の治療法であり、解決すべき多くの課題を残している研究的治療です。

5. 標準的治療と研究的治療（研究段階の治療）

造血器悪性疾患に対する治療には、標準的治療と実験的治療があります。標準的治療とは、エビデンス（科学的な根拠）として臨床治験の結果、治癒率、再発率、治療関連死亡率などがわかっている治療で、多くの病院で行われています。研究的治療は治療効果を上げたり、副作用を減らしたりする目的で考案された新しい治療法で、当院をはじめとした高度先進医療機関で行われています。研究的治療と標準的治療の優劣は数年後にしか分かりませんので、新しい治療法が必ずしも良い結果になるとは限らないこともあります。医

学、医療の進歩により有効性が確認された研究的治療は標準的治療になっていきます。なお、現時点では、50才以下の患者さんには骨髄破壊的前処置を行い、HLAが完全一致または1座不一致のドナーから骨髄移植（BMY）または末梢血幹細胞移植（PBSCT）を実施することが標準治療となっています。ミニ移植、成人に対する臍帯血移植、HLA2座以上不一致ドナーからの移植については研究段階の治療です。

6. セカンドオピニオンについて

現時点で治療法が確立されていない（最も良い治療法が決っていない）疾患に対しては、種々の大学病院で異なった治療法（多くは研究的治療）が行われている場合もあります。御自身が治療法の選択に迷われているのであれば、多くの情報を得て判断されることが重要です。そのために他の専門医にセカンドオピニオンを受けることが可能です。セカンドオピニオンを希望される場合は、紹介状を用意しますので主治医にお知らせ下さい。しかし、非常に悪性度が高い場合やこれらの治療が効かなくなった場合には、同種造血幹細胞移植療法（研究的治療）を用いたりする場合があります。

7. 断ることの自由

現在説明を受けている治療法を断ることはあなたの自由です。主治医は別の治療法について説明をします。

8. 質問の自由

病気のこと、治療のことなど、どんなことでも主治医、看護師、薬剤師などに質問することは自由です。

9. 治療成績の報告

同種造血幹細胞移植の成績は匿名化（誰かを特定できないように）した上で日本造血細胞移植学会に報告され、今回お示ししたような統計データとなり、今後の治療選択の参考資料となります。あなたのプライバシーは完全に保護されます。

大阪市立大学 血液内科（平成18年4月改定）

外来 06-6645-3391

病棟 06-6645-3070