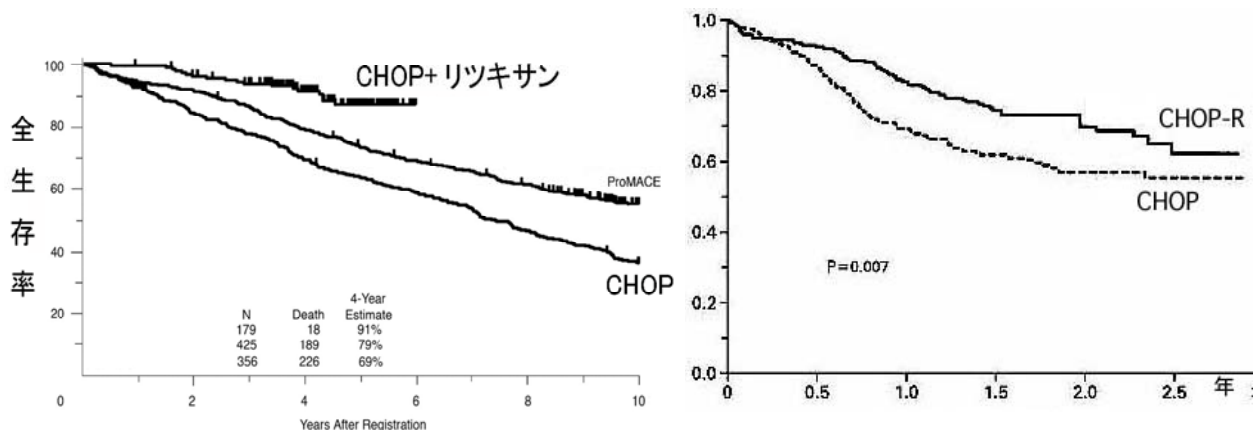


## 同種造血幹細胞移植についての説明（悪性リンパ腫）

### 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。



ろほう性リンパ腫

びまん性大細胞リンパ腫

しかし、非常に悪性度が高い場合や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。悪性リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植療法は研究的治療です。

### 2. 同種造血幹細胞移植について

同種造血幹細胞移植ではHLAが一致したドナーから造血幹細胞および血球（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悪性リンパ腫細胞が排除される（GVL）効果があります。抗がん剤の効果が期待できなくなった悪性リンパ腫に対してはGVL効果を期待して同種造血幹細胞移植が行われることがあります。同種造血幹細胞移植には、超大量化学療法および放射線照射を用いてすべての血液細胞を死滅させる骨髄破壊的移植（進行が速い場合）と弱い前処置療法を用いた造血幹細胞移植（ミニ移植）があり、高齢者や自家移植を行った患者さんに対してはミニ移植が行われます。ミニ移植では、骨髄の血液細胞は完全には死滅しませんので、移植後は骨髄中にドナーと患者の細胞が混ざって存在する（混合キメラ）時期があります。ドナーの細胞は免疫の力により、徐々に患者の血液細胞や残っている腫瘍細胞を排除し、最終的には 100%がドナーの血液細胞に変わり、治癒に

至ります。なお、ドナーの免疫の力が足りない場合や再発した場合には、末梢血よりリンパ球を採取し、輸注する（DLI）ことがあります。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。また、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。

造血幹細胞移植には HLA が一致したドナーから採取した正常な骨髄を、静脈から輸血のように体内に入れ、破壊された骨髄と入れ換えてしまう**骨髄移植（BMT）**、ドナーに G-CSF を 4～5 日注射することにより血管の中（末梢血）にも流れ出て来た造血幹細胞を成分献血のように集めて移植する**末梢血幹細胞移植（PBSCT）**があります。日本をはじめ多くの国で、血縁者間で HLA が一致したドナーが見つからない患者さんのために骨髄バンクが設立されており、現在、約 26 万人のドナーが登録されています。また、赤ちゃんの臍の緒の中を流れている臍帯血にも存在していることが分かっており、これらを使って移植する**臍帯血移植（CBCT）**も可能です。臍帯血移植の場合は HLA が完全に一致しなくても移植ができます。

#### （ドナー選定）

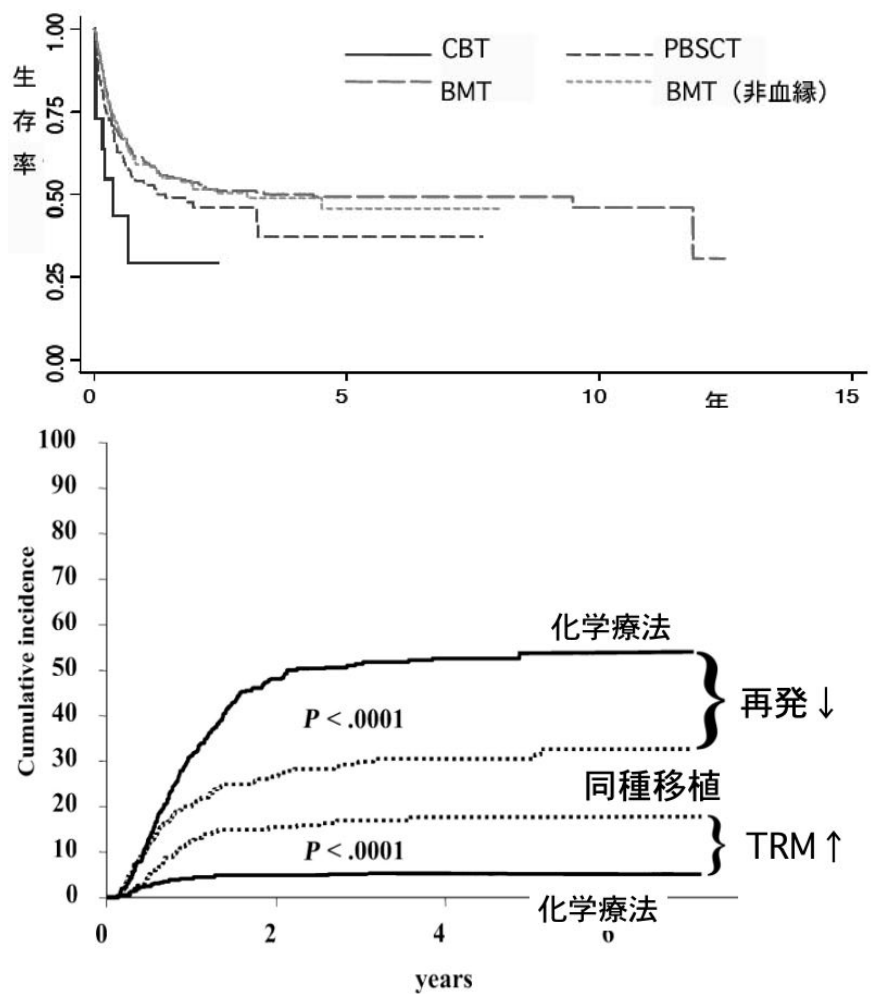
赤血球に A B O 式の血液型があるように、白血球にも HLA 型があります。HLA 型は、両親から各座半分ずつを遺伝的に受け継ぐため、兄弟姉妹間では 4 分の 1 の確率で一致しますが、非血縁者間（他人）では、数百～数万分の 1 の確率でしか一致しません。

兄弟姉妹に HLA が完全に一致したドナーがいる場合は最も良い適応になります。血液型が一致している必要はありません。骨髄移植（BMT）と末梢血幹細胞移植（PBSCT）で急性 GVHD の頻度に差がなく、PBSCT の方が若干回復が早い程度で、病初期の移植ではあまり差がないと言われています。PBSCT の方が慢性 GVHD が強いため、進行期の症例では GVL 効果がより期待できるという報告もありますが、はっきりとはわかっていません。血縁に HLA が一致したもしくは 1 座のみ不一致のドナーがいない場合は、骨髄バンクの非血縁ドナーからの骨髄移植か臍帯血移植となります。成人の臍帯血移植は生着不全が多い（20%）という報告もありますが、最近では改善してきており、すぐに移植ができるメリットがあります。また、最近では、母児間に免疫寛容（お互いの細胞を拒絶せずに受け入れること）が成立している場合があることが、報告されており、その場合は HLA が一致していなくても移植が可能な場合があります（研究的治療）。

### 3. 同種造血幹細胞移植の有効性

悪性リンパ腫に対する造血幹細胞移植の成績は、日本造血細胞移植学会から報告されて

いますが、エビデンス（科学的根拠に基づいた結果）としては確立されておらず、現在研究段階です。同種造血幹細胞移植を行うことにより病気が治る可能性は高くなりますが、逆にGVHDなどの合併症によって命を失ってしまったり、長い間合併症で悩まされる可能性もありますので、必ずしもすべての患者さんが同種移植を行った方が良い結果になるとは限りません。また、HLA一致の血縁ドナーからの移植に比べて、HLAが一致していない場合や非血縁ドナーからの移植はGVHDなどの合併症の頻度が高くな



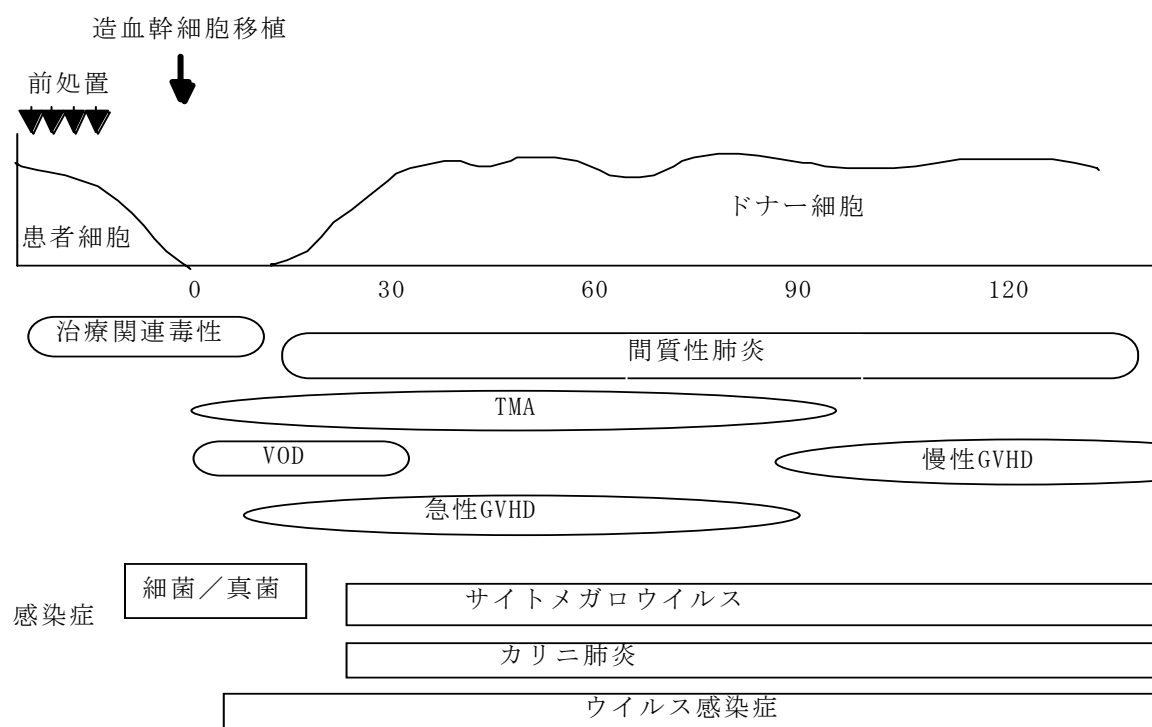
っています。また、同種造血幹細胞移植をしても再発する可能性はあります。他の治療を続けた場合と同種造血幹細胞移植を行った場合を比較して、どちらの治療がよいかを選択する必要があります。

#### 4. 同種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の抗がん剤による副作用（通常の化学療法よりはかなりひどい吐き気や嘔吐、口内炎、下痢、時には出血性膀胱炎、心臓、肝臓、腎臓の障害など）や感染症（細菌、カビ、ウイルス）、または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) など数多くの合併症があります。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）。特に怖いのがGVHDで急性と慢性があります。急性GVHDは移植後早期（〜3ヶ月）におこり、皮膚症状（皮膚が赤くなる程度〜皮がめくれてしまうぐらいひどいもの）、下痢（5リットル以上の下痢や

血便になることも)、**黄疸**が主な症状です。慢性GVHDは移植後 100 日以後に皮膚、肝臓、肺をはじめ**すべての臓器**に起こる可能性があり、何年間も続くこともあります。GVHDの予防・治療のために免疫抑制薬やステロイド治療を行います。免疫力が低下するためにカビ(肺炎や膿瘍など)やウイルス(肺炎、腸炎、出血性膀胱炎、帯状疱疹など)などの**日和見感染**を起こしてしまうこともあります。

なお、多くの患者さんは**生涯子供ができなくなります**。



造血幹細胞移植に伴う重篤な合併症の発症時期

## 5. 感染管理について

移植前には、移植に伴う合併症をできるだけ少なくするためにも、感染源となる虫菌や痔は必ず治しておかなければなりません (虫菌が原因で亡くなった方もいます)。骨髄抑制のため白血球が減少した場合は、無菌室に移っていただいたり、アイソレーターというきれいな空気を送る装置を使ったりします。また、患者さんにはうがいや手洗いによって感染をできる限り防いでいただきます。そのためには食事の制限や日常生活の制限も必要になる場合があります。感染症が発症すればできるだけ早く強力な抗生物質で治療を始め、場合によっては白血球(顆粒球)を増やす薬であるG-CSF(細胞が作るサイトカインの一種)を投与します。また、移植後には免疫抑制剤やステロイド投与により非常に感染しやすい状況が長期続くことがあり、食べ物(生もの)の制限も必要です。

## 6. 輸血について

血小板減少による出血傾向には血小板輸血を、貧血の進行には赤血球輸血を行います。輸血はアレルギーや感染症（肝炎や AIDS）など必ずしも安全とは言えませんが必要な治療です。

## 7. 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）として臨床試験の結果、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（BMT）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。

## 8. 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。

## 9. 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。

## 10. 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。

## 11. 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。

## 12. ドナーのリスク

骨髄移植および末梢血幹細胞移植に関しては、ドナーの方にも合併症のリスクがあります。骨髄採取は全身麻酔下で行いますので、頻度は非常に少ないですが、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。また過去にドナーの死亡事故が4例発生しています。末梢血幹細胞採取は全身麻酔はしませんが、脾臓破裂や脳梗塞、心筋梗塞（高齢者の場合）が報告されており、過去にドナーの死亡事故が8例発生しています。またG-CSFを健康な方に使用した場合、数年後の影響はないと考えられますが、十分なデータは得られておりません（ドナーの方が1年後に白血病を発症した報告が1例ありますが、因果関係は明らかではありません）。

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