

移植後のシクロフォスファミド大量療法を用いたHLA半合致同種造血幹細胞移植法(ハプロ移植)

大阪市立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科
中前博久

通常行われる抗癌剤による化学療法だけでは完治が困難な白血病や、骨髄異形性症候群の患者さんは、同種造血幹細胞移植(他の人から全ての血液の元となる造血幹細胞を植え付ける治療)の対象になります。

しかしながら、現在、少子化の影響もあり、8つ(完全一致)あるいは7つのヒト白血球抗原(HLA)の適合した兄弟、家族の血縁ドナーは約20-30%程度の患者さんにしか見つからないのが現状です。

このような患者さんは、骨髄バンクからの移植も選択できますが、HLAの適合度が許容範囲のバンクドナーがいなかったり、ドナーのコーディネートには時間がかかったりすることで、その間に病状が進行して、移植の好機を逃すケースも少なくありません。

近年、血縁者の中でHLAが半分適合したドナーからのHLA半合致同種造血幹細胞移植(ハプロ移植)と呼ばれる同種造血幹細胞移植が欧米で試みられています。HLAが適合した兄弟姉妹は1/4の確率でしか見つかりませんが、血縁者の中でHLAが半分適合したドナーさんは、約90%の患者さんで見つかります。さらに、HLAハプロ一致ドナーからの移植が通常の移植に比べて、白血病に対する効果が高い可能性も報告されはじめています。

しかしながら、HLAの適合度が低いために、ドナーの細胞が患者さんの体を攻撃する、移植片対宿主病(graft-versus-host disease:GVHD)と呼ばれる強い移植反応や、生着不全、拒絶(ドナー血液が回復しない状態)が生じる危険があります。GVHDが重症化して、GVHDに対する治療が効かない場合には生命を脅かす危険性がありますし、生着不全や拒絶が生じた場合は、再移植を速やかに行わなければ、同様に命に関わる危険性が高くなります。

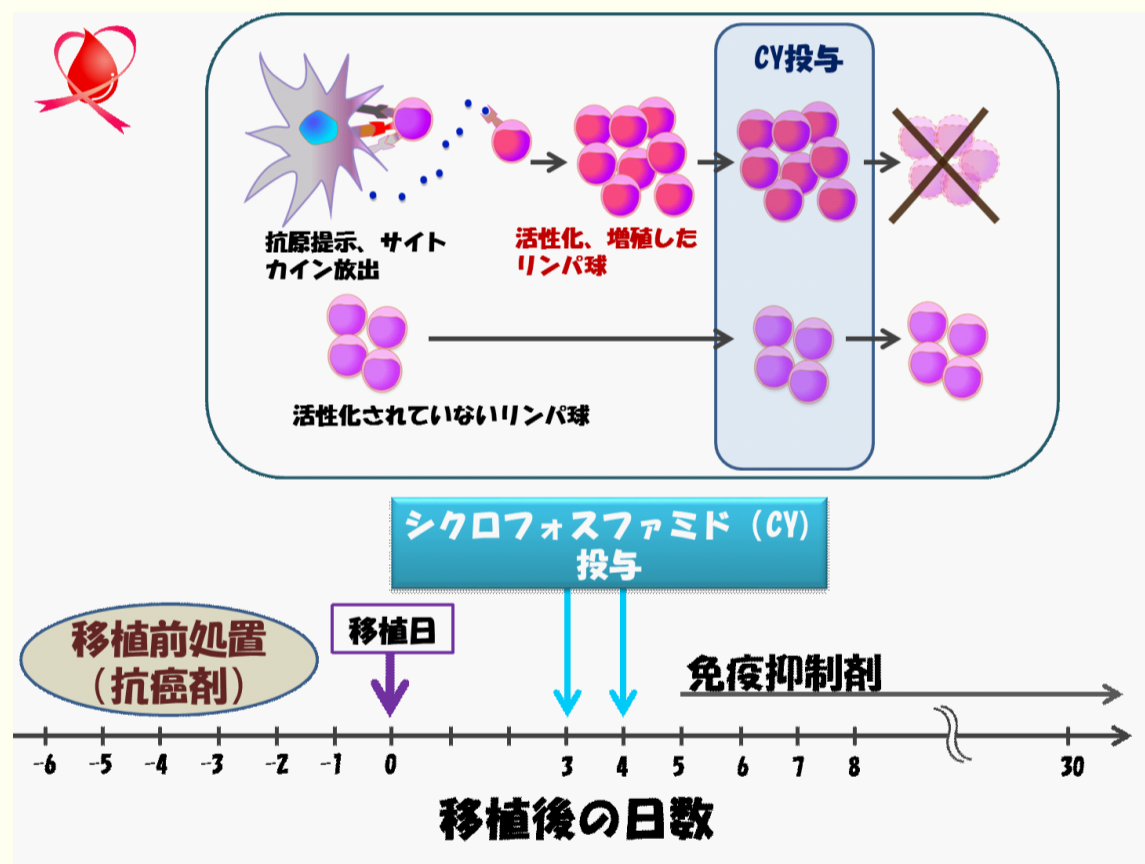
移植片に含まれる、あるいは、患者さんの体に残存したリンパ球(白血球の一種)が、患者さんやドナーの細胞の蛋白質(お互いにとって異物)に反応して増殖し、これが移植後のGVHDや移植片の拒絶の原因になります。我々が当施設で現在行っている移植後のシクロフォスファミド大量療法を用いたハプロ移植は、移植後の3日、4日目に抗癌剤の一種であるシクロフォスファミドを投与すると、増殖、活性化したリンパ球を選択的に障害することができます。この効果により、ハプロ移植で頻度の高い、重症GVHDや移植片の拒絶を有効に抑制することができます。この方法により、ハプロ移植が重症のGVHDや移植片の拒絶を増やすことなく、HLA一致移植と同等に行えることができるようになってきています。

また、当施設で行っているハプロ移植は、欧米で用いられている骨髄と異なり、末梢血幹細胞を用いています。

末梢血幹細胞の採取は血液成分採血装置を用いて行います。ドナーさんにG-CSF(安全性は確認されています。)と呼ばれる白血球を増やす薬を皮下に1日1~2回注射し、投与開始4,5日目に3から4時間かけて採取を行います。採取は2本の静脈に針を指して、基本的には座った状態で採取します。遠心分離の原理を用いて造血幹細胞を含む分画を採取して最終的に約50ccぐらい集めます。

骨髄の代わりに末梢血造血幹細胞を用いることにより、移植片の生着が早まり、重篤な感染症になる可能性が低くなるのが期待できます。

さらに、ハプロ移植は骨髄バンクからの移植や臍帯血移植と異なり、病気が再発した場合や、移植片が拒絶されかけた時に行うドナーからのリンパ球輸注も比較的速やかに行えるという利点があります。



<編集後記>

今年の夏は雨が多く、「暑い!」と思わず叫んで日陰を探すような、焼けるような日差しが恋しい夏でした。

あまり暑すぎるのも困りものですが、メリハリ・変化があることで気分は変わる。。季節感は大切だなと感じます。

移植サポートチームも研修生の受け入れなどが始まり、少し変化のある年になりそうです。

今後も新しい情報・ニュースをお届けしていきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします♪