

厚生労働省「造血幹細胞移植医療体制整備事業」



同種造血幹細胞移植患者の日常診療を担当していただく
かかりつけ医のための冊子

お気軽にご相談ください



大阪市立大学医学部附属病院
血液内科・造血細胞移植科

造血幹細胞移植推進拠点病院
造血幹細胞移植地域連携支援センター

<本冊子作成の目的>

・本冊子は、造血幹細胞移植後の患者さんが、感冒症状等、一般的な急性期疾患で受診される場合や、高血圧や脂質異常症等の慢性疾患で「かかりつけ医」の先生方のところに通院される場合などに、参考にさせていただくように作成したものです。

・移植後数年経ち、合併症もなく、免疫抑制剤やステロイドを服用していない患者さんは、通常の患者さんと同じように診療していただいて問題はありません。しかし、時には、移植に関連して特殊な病態がみられたり、免疫抑制剤等を服用中のこともあるため、日々の診療において、注意していただく点などを簡単にまとめました。

もし、気になることがありましたら、いつでも血液内科・造血細胞移植科にご紹介いただくか、造血幹細胞移植地域連携支援センターにご相談いただければ幸いです。

・患者さん自身にも移植患者手帳「同種造血幹細胞移植をうけられたかたへ」をお渡ししておりますので、そちらもご参照ください。

<同種造血幹細胞移植の概要について>

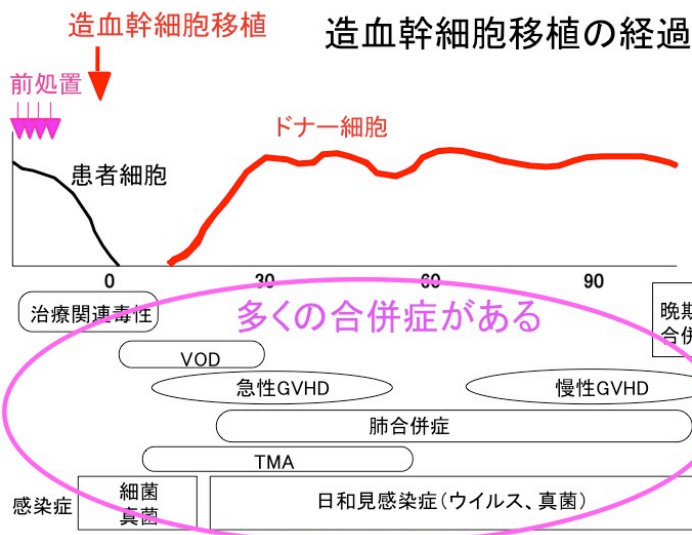
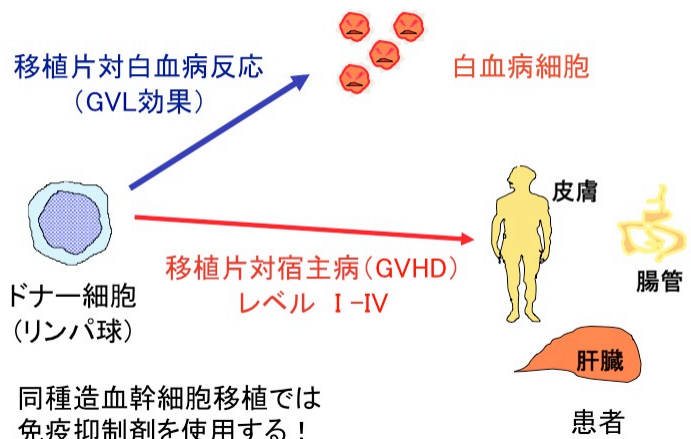
Q1 同種造血幹細胞移植とは

抗癌剤治療だけでは治りにくい白血病などに対して、超大量の抗癌剤や全身放射線治療(前処置)を行った後に、ドナーから提供された骨髄や末梢血や臍帯血を移植し、ドナーの血液に変える治療法です。抗癌剤や放射線だけでなく、ドナーの細胞が免疫の力によって白血病細胞を攻撃して病気を治します(GVL効果)。

しかし、同種造血幹細胞移植には、ドナーの細胞が患者の体を攻撃したり(移植

片対宿主病:GVHD)、免疫抑制による感染症がおこったりと、様々な合併症があります。

同種造血幹細胞移植に見られる免疫反応



退院した後も、晩期の合併症(慢性GVHD や感染症)で生活の質が落ちてしまうこともあります。

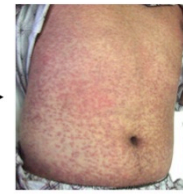
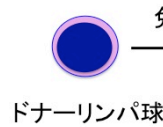
* 血液型は通常ドナー型に変わりますが、再発など患者さんの状態によって変化する可能性があるため、輸血の際には、現在の血液型の確認し交差適合試験で陰性となる型を選択する必要があります。

<注意の必要な症状、対応など>

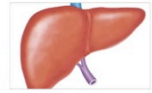
Q2 急性 GVHD

急性 GVHD は、多くは移植後 100 日以内に発症し(遅発性にもっと時間が経って発症する場合があります)、皮膚、肝臓、腸に起こります。ステロイド治療が必要になる可能性があるため、全身に皮疹がみられたり、黄疸がでたり、下痢が治まらない場合は、すぐにご紹介いただければ幸いです。

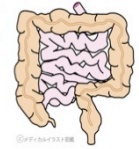
急性GVHD



皮疹



黄疸



下痢

Q3 免疫抑制剤、ステロイドの副作用

同種移植後の GVHD を予防するために免疫抑制剤(ネオール®、プログラフ®、グラセプター®)、治療のためにステロイドを患者さんによっては移植後数年以上投与しますが、それぞれ様々な副作用があります。特に、免疫抑制による感染症に最も注意が必要です。

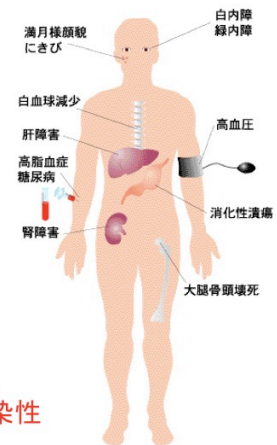
免疫抑制剤投与中はグレープフルーツ等の食物や併用薬にご注意をお願いします。

免疫抑制剤の副作用

腎障害、高血圧、高脂血症、糖尿病、脳症、**易感染性**

ステロイド剤の副作用

満月様顔貌、にきび、白内障・緑内障、高血圧、高脂血症、糖尿病、消化性潰瘍、大腿骨頭壊死、**易感染性**



Q4 感染症

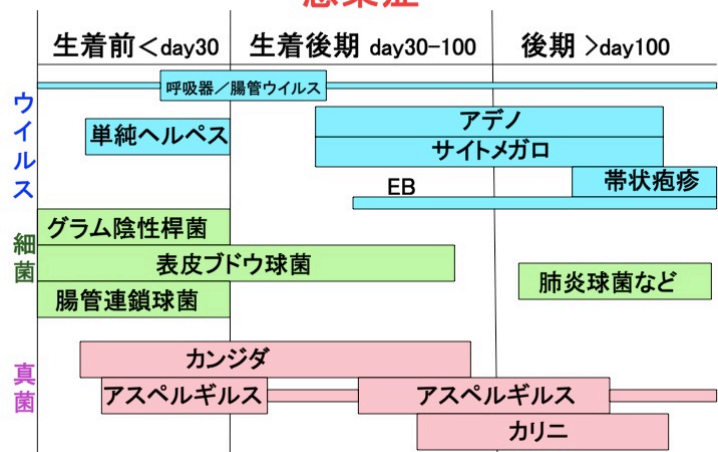
同種移植後、好中球が回復しても免疫抑制剤やステロイドの投与により、リンパ球が抑制されており、真菌(カンジダ、アスペルギルス、ニューモシスチス)やウイルス(サイトメガロウイルス、ヘルペス、帯状疱疹)による感染が起こる可能性があります。

・日常の診療の際、上気道炎症状で受診した場合、全身状態に問題がなければ、通常通りの診療をお願いします。高熱や呼吸困難があったり、症状が長引くようであれば、ご紹介ください。

・インフルエンザの流行期に高熱等、感染が疑われた場合はインフルエンザの治療をお願いします。発熱があり、インフルエンザの検査が陰性の場合、免疫抑制剤やステロイドを服用している患者では、抗生物質の投与をしていただき、ご心配であれば、ご紹介ください。

・血尿が出た場合は、アデノウイルスや BK ウイルスによる出血性膀胱炎の可能性があるので、ご紹介ください。

感染症



・帯状疱疹はよくおこりますので、その場合は、バルトレックス®、ゾビラックス®等で加療お願いします。

・移植後数年経ち、合併症もなく、免疫抑制剤やステロイドを服用していない患者さんは、通常の患者さんと同じように診療していただいて大丈夫ですが、ご心配であれば、血液内科・造血細胞移植科にご紹介いただくか、造血幹細胞移植地域連携支援センターにご相談いただければ幸いです。

＜ワクチン接種について＞

・インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンは移植後6ヶ月以後接種していただいて結構です。

・免疫はドナーに変わっていますので、小児感染症(麻疹、風疹、水痘、ムンプス)に罹患する場合があります。移植後2年経ち、免疫抑制剤を中止できていれば、ワクチンを接種します。

移植病院通院中の場合は主治医の許可があれば接種をお願いします。通院されていない場合で接種可能か不明な場合は造血幹細胞地域連携支援センターか当科へご連絡ください。

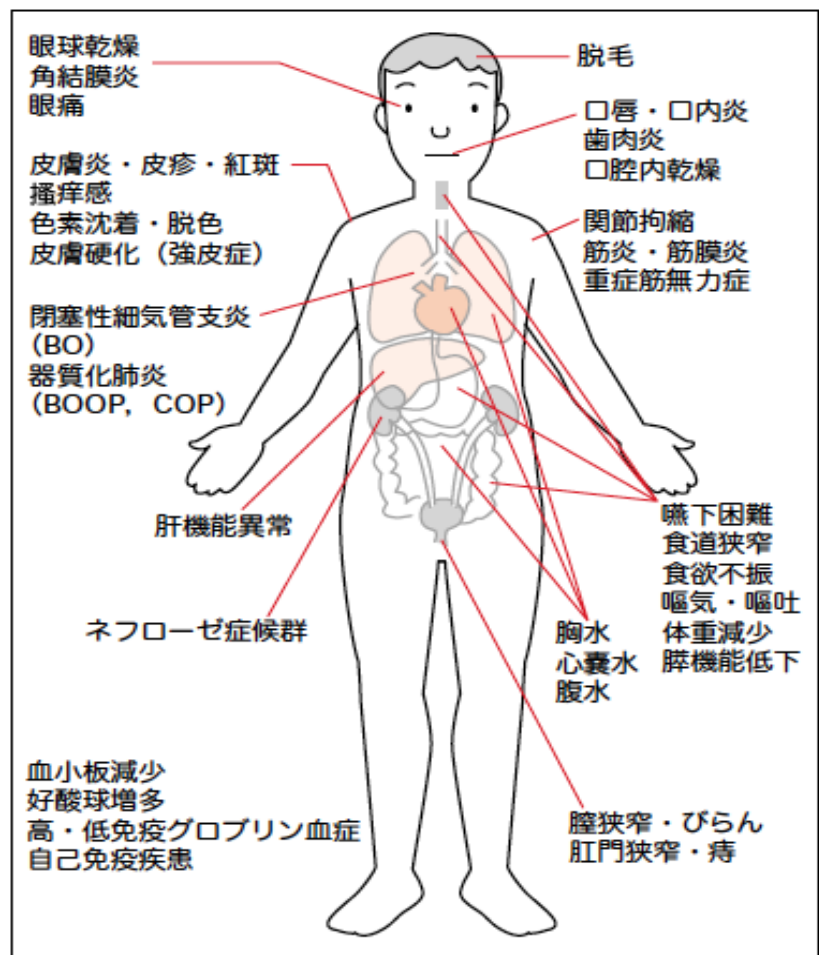
Q5 慢性 GVHD

・多くは移植後3か月以降に発症します。症状は、ドライアイ、ドライマウス、慢性の肝障害、ネフローゼ症候群、閉塞性細気管支炎、関節拘縮、皮膚硬化、朝の手のこわばりなど全身どこにでもおこり、生活の質(QOL)を低下させてしまう場合があります。

・肺には、器質化肺炎(OP)、閉塞性細気管支炎(BO)などおこる場合がありますので、呼吸困難がある場合は、当科にご紹介ください。感染症の後に悪化する場合があります。

・眼や口腔の乾燥症状は比較的好くみられる症状で、局所治療が行われる場合が多いですが、定期的に歯科や眼科を受診することは重要です。

・新たな皮疹、筋肉痛・関節痛、皮膚や関節の硬化などがみられた場合はステロイド治療等が必要になる可能性があるため、当科にご紹介ください。



Q6 大腿骨頭壊死、骨粗鬆症

・股関節痛がある場合は、大腿骨頭壊死を起こしている場合がありますので、整形外科にご紹介いただければ幸いです。当科にご紹介いただいても結構です。

・移植後はステロイドの影響などにより、加齢や閉経後以外でも骨量低下が起こる場合があるため、しばしばビスホスホネート製剤等の骨粗鬆症治療を行います。腰痛など、椎体骨折が疑われる場合は整形外科または当科にご紹介ください。

Q7 内分泌疾患

・移植後は甲状腺機能低下症や性腺機能低下症などがみられる場合があります。ホルモン検査や症状から疑われる場合、貴院でホルモン補充療法等の治療をしていただくか各専門科または当科にご紹介ください。

Q8 二次がん

免疫抑制薬の投与により、固形がんが発生する可能性が10%高くなりますので、人間ドック等定期的な検査をお勧めしています。特に日本では口腔や食道がんの発症率が高いことが示されていますので、疑われる場合は、各専門科または当科にご紹介ください。

<長期フォローアップ(LTFU)外来について>

当科では造血幹細胞移植後長期フォローアップガイドラインに基づき、移植後3ヶ月、6ヶ月、1年、以後1年毎を目安に移植後患者さんに長期フォローアップ外来の受診をすすめています。移植後数年以上経過し、移植病院への通院回数が減った場合でも、慢性GVHDや晩期合併症のチェック、ケア等について、LTFUの研修を受けた専門の看護師とともに医師、その他の医療スタッフで診療を行っています。かかりつけ医の先生方には、直接主治医とのやりとりの他、本外来を通して連携をとらせていただく予定です。

上記に関連して、主治医と相談のうえ、可能な範囲でかかりつけ医の先生の所で、以下のような定期的な検査をお願いする場合がございます。当科受診の際に患者さんに結果を持って来ていただければ幸いです。

(血液疾患のフォローアップ以外に年1回実施している検査)

- ・生活習慣病のチェック(糖尿病、高脂血症)
- ・内分泌機能(甲状腺機能)
- ・呼吸機能検査
- ・骨塩定量
- ・心電図、胸部XP

(当科では定期的には行えていませんが、可能であれば行っていただけるとありがたい検査)

- ・腹部エコー
- ・心エコー
- ・がん検診

※患者のチェックリスト(付録)

当科で慢性 GVHD 症状確認のために使用している問診票です。必要であればご使用ください。

(皮膚)

- | | | |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 発疹がある | <input type="checkbox"/> 赤みがある | <input type="checkbox"/> 脱毛や色素脱失がある |
| <input type="checkbox"/> 硬い又はこわばりがある | <input type="checkbox"/> 汗が出にくい | <input type="checkbox"/> 痒みをよく感じる |
| <input type="checkbox"/> 爪が割れやすい・波状になっている | | <input type="checkbox"/> その他の皮膚の異常 |

(口腔)

- | | | |
|--|----------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 虫歯がある | <input type="checkbox"/> 唾液が少ない | <input type="checkbox"/> 口内炎がある |
| <input type="checkbox"/> 痛みがある | <input type="checkbox"/> 口が開けにくい | <input type="checkbox"/> 味がおかしく感じる |
| <input type="checkbox"/> 味の濃いものや歯磨き粉・香辛料がしみる | | |

(消化管)

- | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 食欲がない | <input type="checkbox"/> 吐き気がある | <input type="checkbox"/> 下痢がある |
| <input type="checkbox"/> 便に血が混じる | <input type="checkbox"/> 食べ物がつかえる | <input type="checkbox"/> 腹痛がある |
| <input type="checkbox"/> 体重減少がある | | |

(肝臓)

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 肌や白目が黄色くなる | <input type="checkbox"/> 体がだるい |
|-------------------------------------|--------------------------------|

(眼)

- | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 乾燥する | <input type="checkbox"/> 痛みを感じる | <input type="checkbox"/> 見えにくい事がある |
| <input type="checkbox"/> まぶしい | <input type="checkbox"/> 白内障と言われた | <input type="checkbox"/> 眼がゴロゴロする |
| <input type="checkbox"/> 眼が疲れやすい | | |

(肺)

- | | | |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 動いた後に苦しい | <input type="checkbox"/> 咳が出る | <input type="checkbox"/> 息を大きく吸いにくい |
| <input type="checkbox"/> たばこを吸っている | | |

(関節)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> バンザイをした時に頭まで上がらない | <input type="checkbox"/> 腕の前で両手を合わせられない |
| <input type="checkbox"/> 座っていてさっと立つことができない | <input type="checkbox"/> 足の付け根が痛む |
| <input type="checkbox"/> 足首を曲げたり、伸ばしたりできない | <input type="checkbox"/> 寝ていてさっと座れない |

(泌尿器)

- | | | |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 排尿時に痛みがある | <input type="checkbox"/> 残尿感がある | <input type="checkbox"/> 血尿が出る |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|

(生殖器)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 性交痛がある | <input type="checkbox"/> 勃起障害がある |
| <input type="checkbox"/> 婦人科検診時に不快感がある | <input type="checkbox"/> 本人またはパートナーが妊娠した |

第 1 版 2017.2.14

〒545-8586

大阪市阿倍野区旭町1-5-7

大阪市立大学医学部附属病院

血液内科・造血細胞移植科

造血幹細胞移植推進拠点病院

造血幹細胞移植地域連携支援センター

電話番号: 06-6645-5902 (9 時～16 時 30 分)

メール: isyokushien@med.osaka-cu.ac.jp

<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/corehospital/>