

2 日 目

平成 22 年 1 月 31 日 (日)

平成21年度 第2回班会議プログラム

日時：平成22年1月31日（日）9時00分～12時00分

場所：東京医科歯科大学湯島キャンパス 5号館4階講堂

9:00-9:12 研究代表者挨拶 谷口 修一（虎の門病院）

【発表10分 質疑2分】

<セッション1：ドナーとレシピエントの権利擁護の研究>

座長 谷口 修一

9:12-9:24 造血幹細胞移植におけるドナーとレシピエントのQOLの向上のための
虎の門病院での取り組み

成田 円（虎の門病院）

9:24-9:36 小児血縁ドナーの権利擁護と家族の意志決定の支援に関する研究—臨床心理の視点から

氷上 彩子、稲沼 邦夫、小林 千恵、吉見 愛、加藤 啓輔、小池 和利、土田 昌宏
（茨城県立こども病院）

9:36-9:48 造血幹細胞移植をめぐる患者を支えるための臨床心理士の活動について

吉住 朋子（浜の町病院）

<セッション2：移植後合併症に対する研究>

座長 豊嶋 崇徳

9:48-10:00 造血細胞移植後微生物モニタリングシステムの改良と普及に向けて

清水 則夫、森尾 友宏
（東京医科歯科大学難治疾患研究所ウイルス治療学分野、大学院発生発達病態学分野）

10:00-10:12 臍帯血移植におけるHLA不一致がCMV再活性化に与える影響に関する検討

高橋 聡（東京大学医科学研究所）

10:12-10:24 再移植におけるGVHD予防とHHV-6脳症

宮本 敏浩、豊嶋 崇徳（九州大学病院）

10:24-10:36 造血幹細胞移植後の口内炎に関する検討

～口腔ケアチーム介入の有用性について～

杉田 純一（北海道大学病院）

<セッション3：長期QOLに関する研究>

座長 高橋 聡

10:36-10:48 造血幹細胞移植後患者における急性および慢性腎機能障害

森 甚一、安藤 稔、森戸 卓、小林 武、山下 卓也、大橋 一輝、坂巻 壽、秋山 秀樹
（東京都立駒込病院）

10:48-11:00 Rehabilitationと移植後のQOL

石川 愛子、森 毅彦、近藤 咲子、岡本 真一郎（慶応義塾大学医学部）

<セッション4：基礎的アプローチ>

座長 中尾 眞二

11:00-11:12 新しいAML腫瘍マーカーの開発

浜口 功（国立感染症研究所）

11:12-11:24 抑制性補助シグナル分子GITRLによる抗白血病免疫制御の

メカニズム—GVL効果の増強にむけて

近藤 恭夫、石山 謙、中尾 眞二（金沢大学）

<セッション5：ハプロ半合致移植の研究>

座長 小川 啓恭

11:24-11:36 HLA半合致ミニ移植におけるゼットブリン®2mg/kg×4daysと、

サイモグロブリン®1mg/kg×4days（or 3days）の、リンパ球分画別回復の比較

池亀 和博、吉原 哲、小川 啓恭（兵庫医科大学）

11:36-11:48 血縁者間HLA半合致ミニ移植、難治性GVHDに対する少量ATG療法

吉原 哲、池亀 和博、吉田 喬、小川 啓恭（兵庫医科大学）

11:48-12:00 低用量ATGを移植前処置に用いたNIMA相補的血縁者間移植

一戸 辰夫（京都大学医学部附属病院）

～Toranomon Hospital～

造血幹細胞移植におけるドナーとレシピエントの QOL向上のための虎の門病院での取り組み

虎の門病院血液内科（※移植コーディネーター）
成田円* 内田直之 森有紀 山本久史 辻正徳 中野伸亮 石崎一樹
島津浩 土橋留美子* 和氣教 谷口修一

～Toranomon Hospital～

はじめに

造血幹細胞移植は、患者（家族）を中心にさまざまな専門職種が関わる医療である。
当院では年間約100例以上の造血幹細胞移植を行っており、医師・看護師・薬剤師・リハビリテーションスタッフ・栄養士・輸血部・放射線療法部がチームとなって患者さんに関わっている。
そこへ、2008年4月より専任の移植コーディネーター（移植Co）が配置され、チームの一員として活動を開始した。
虎の門病院における移植Coの活動内容を報告するとともに、移植Coの介入は、移植を受けた患者や血縁ドナー（候補者）のQOL向上が可能であるかを検討する。また、移植Coの将来像（可能性）についても考えていきたい。

～Toranomon Hospital～

虎の門病院の概要

血液内科医師：9名（+レジデント5名）
血液内科ベット数：80-90床（クリーンルーム16床）
血液内科病棟（13階病棟 40床）看護師36名
看護師経験年数平均：4年
血液内科他科混合病棟（6階病棟 79床）看護師 48名

<p>年間移植数：約113件 骨髄バンク：26 臍帯血バンク：63 血縁：10 自家：14</p>	<p>13階病棟薬剤師 1名 6階病棟薬剤師 1名 血液内科担当病棟栄養士 1名 リハビリテーション部 PT 6名 移植Co 2名</p>
---	---

病床数：890床
1日平均患者数：入院 766名 外来 2,993名
病床利用率 87.4%（平成19年度平均）

～Toranomon Hospital～

現在の移植Coの役割

模索中ではありますが…

- 血縁ドナー（候補者）の権利擁護
→説明と同意過程の独立と意思決定の尊重
- 移植患者の意思決定のサポートと継続的なフォローアップ
- 各バンクとのやりとり
- データマネージメント

～Toranomon Hospital～

患者さんの移植までの道のりと移植Coのかかわり

移植待機中
外来・セカンドオピニオン
入院

～移植をおこなうことについての気持ちを固める時期～

- 移植についての正確な知識の提供・提供
- 患者の自己決定のサポート
- 各バンク資料についての説明・費用負担についての情報提供
- 入院後の生活についてオリエンテーション
- 家族や親戚やサポート体制の構築
- 患者へのサポート
- 移植についての思いを話そう（不安・葛藤・身体的状態の把握）

入院後

～移植後の生活に向けて準備段階～

- 移植までの日程を確認するとともに、移植後の経過についても確認
- 患者の自己決定のサポート
- 家族のサポート
- 医師・看護師・薬剤師・栄養士・PTにうまでの経過について情報提供
- 退院時に他職種が行っている退院指導の内容を再確認（総合的退院支援）と確認資料
- 入院中は、思ったことや確認したいことがないか等のメンタルサポート

退院後

～不安をもちつつも、移植後の生活を楽しんでいく時期～

- ちょっとした不安の相談
- おうちリハビリ
- その時々での生活の工夫について相談
- 感染や再発について再入院！

→ 外来での問い合わせについて各職種へ情報提供

～Toranomon Hospital～

血縁ドナー（候補者）とのかかわり

医師から血縁ドナー候補者について連絡を受ける

↓

血縁ドナー候補者に電話連絡をし、MTの調整をおこなう

↓

（必要時）医師から病状（移植の必要性）について説明後、移植Coから移植の方法・採取方法・HLAについて説明（自作の説明用紙を作成）し、承諾が得られた後HLA採血を行う。

↓

HLAの結果がたら、各候補者へ伝える。
提供の意思がある方については健康診断の日程を調整

↓

輸血部へ検査の予約

↓

カルテの準備と検査予約

↓

健康診断後の受診日のセッティング

↓

健康診断が終了し、問題がなければ採取日程の調整

↓

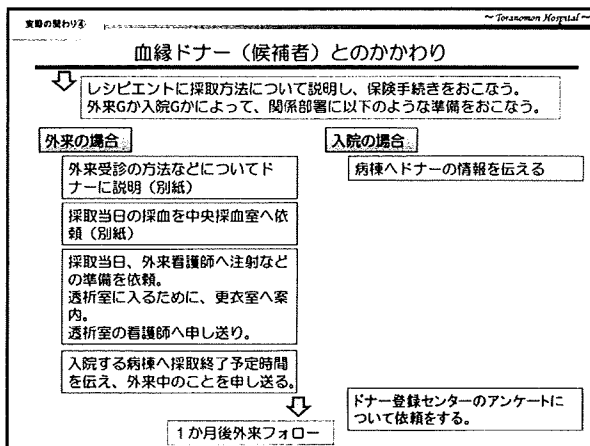
ドナー登録後、患者さんへ
ドナー保険について説明

↓

透析室に日程確認し予約・伝票準備

↓

輸血部へ連絡し伝票準備



～Teranomon Hospital～

移植Coの介入は、ReとDo双方のQOL向上となりえるか

レシピエント

移植への希望や思い・移植（後）の経過は、患者ひとりひとりで異なる。また、移植（後）に生じる症状によっては、生活になんらかの工夫をすることが、たびたび必要になる。患者の思いも、移植前の「生きたい」から「より楽しく生きたい」へ変化する。

→患者と関わる中で、「移植をうけて元気になる」という意思決定のサポートや継続的なフォローアップが必要であることを強く実感

→退院時の支援を外来で確認し、生活の工夫の仕方を相談。患者に困ったら・迷ったら電話でも対応できることを伝えると安心される。

～Teranomon Hospital～

移植Coの介入は、ReとDo双方のQOL向上となりえるか

ドナー（候補者）

○第3者が介入することで、患者とは別に話を進めることができ、いつでも相談できる人（場所）があるという安心感を持ちながら、提供について考えることができる。

○提供にいたらなかった場合においても、家族としてサポート（治療に参加）できることを知り、ドナー（候補者）の精神的な苦痛（「HLAがあわなかったから助けられなかった」という思い）を軽減することができる。

○「終わってよかった。」「提供してよかった。」という付加価値を提供することができる。

～Teranomon Hospital～

患者さんのこえ（思い）

「さい帯血ってなんですか？どこでもやっている（採取している）んですか？」

「どんな基準で選ぶんですか？みんな同じ方法でとって、保存してるんですか？」

「提供していただける方にお礼をしたいんですけど…できませんか？」

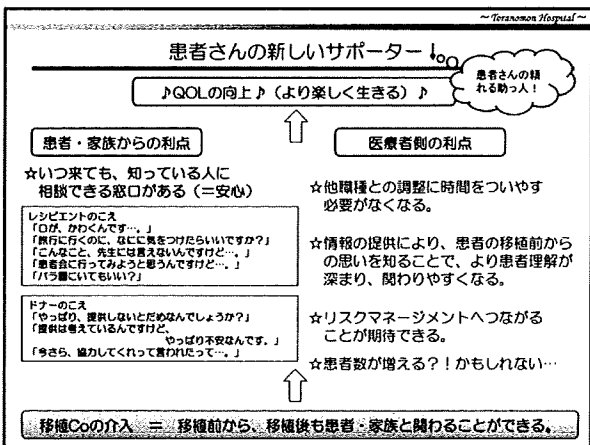
「兄弟に提供してもらおうっていいんだろ？ドナーの負担は大丈夫？」

「さい帯血がなければ移植ができなかったの、本当にうれしいです。」

「本当にしんどかった。みんながんばってたから、がんばれた。」

「外来に通院するのがまだ大変です。妊婦さんのパッチみたいのはいないんですか？普通にもえるから、誰も席を譲ってけません…」

「仕事復帰はいつからできますか？」



～Teranomon Hospital～

移植Coは（目標設定）誰でもなれる！

○患者の情報を収集・整理し、アセスメント・問題点の抽出につなげることができる。どの経過においても患者さんに必要な援助を考えることができる。その中で、傾聴（コミュニケーション）・調整といった看護師の役割を専門職として最大限いかすことができる。

○病棟の（主任）看護師に兼任してもらい、外来時は専門外来につくシステムにすると看護業務内で仕事が可能であるが、看護師長（看護師）との相談が必要である。

入院中だけでなく、外来でも患者の経過をみる事ができ、その時々に応じた必要な援助を提供することができる「やりがい」を自分としては感じる。

~ Toranomon Hospital ~

患者・家族にとってよりよい環境づくりのために

☆移植施設には（専任・兼任を問わず）、移植Coを配置する（保険点数化）。

⇒ 臓器移植コーディネーターとの情報交換、具体的な計画の立案

☆多くの人（患者・家族、医療職、、、、）に「移植Co」を知ってもらう。

⇒ 医師から看護師へ情報提供→やりがいをもつ→看護部へ直談判
患者会や講演会、論文や学会の場などを活用していく

☆移植Coがいることの利点をいろいろな角度から検証

⇒ 患者・家族の満足 = 質的研究
各バンクとのやり取りにおいて、移植Coがいて改善できる点はないか？

~ Toranomon Hospital ~

患者・家族にとってよりよい環境づくりのために

虎の門病院での取り組み予定

☆ 長期フォローアップ外来の開設

→ 専門の医師と移植Co、薬剤師、栄養士、理学療法士を含めた外来チーム

移植後1年、2年、3年と節目には受診していただく。
フォローする内容は、GVHDの有無・程度、服薬状況、味覚の変化、
食事内容の状況、筋力の維持・アップ状況、日常生活で困っていること
等を検討中
後は希望時に外来予約してもらう（結ず場を求めている人もいる。）。

→ 採取後のドナーフォローアップ

1年ごとに健康診断の案内を郵送する。希望者には受診予約をする。

~ Toranomon Hospital ~

**造血幹細胞移植におけるドナーとレシピエントの
QOL向上のための虎の門病院での取り組み**

虎の門病院血液内科（*移植コーディネーター）
成田門* 内田直之 森有紀 山本久史 辻正徳 中野伸亮 石崎一哉
島津浩 土橋留美子* 和氣敦 谷口修一

厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「同種造血幹細胞移植成績の一元化登録と国際間の共有およびドナーとレシピエントの QOL を視野に入れた成績の向上に関する研究」班 研究代表者 谷口 修一 平成21年度第2回班会議

平成22年1月31日於；東京医科歯科大学湯島キャンパス 5号館4階講堂

研究課題：小児血縁ドナーの権利擁護と家族の意志決定の支援に関する研究—臨床心理の視点から

茨城県立こども病院 臨床心理科 氷上彩子、稲沼邦夫
血液腫瘍科 小林千恵、吉見愛、加藤啓輔、小池和俊、土田昌宏

子どもが血液難病に罹患した際には、家族の一員である小児同胞の生活環境と心理面に大きな影響が及ぶ。また患児の疾患リスクとその治療経過によっては、造血幹細胞ドナー候補となる可能性がある。発病の時点から両親の注意は患者に集中し、小児同胞はしばしば情報から隔離され、生活の急激な変化に見舞われ、心理的にも疎外感を抱くことがある。

前研究では、実際に患児が移植適応となった際のドナー候補者としての同胞の権利擁護をテーマとし、チームアプローチでの取り組みを発展させた。臨床心理士は小児同胞ドナーへの骨髓提供説明への反応の評価者としての役割を担った。

現研究では、チームによる早期からの介入の重要性について評価した。チームは、患児の診断時点の早期から、家族支援の中で小児同胞に注意を払い、問題点を把握した上で、家族（両親）に対して適切なアドバイスを提供した。また、同胞に対しては、発達年齢に応じて直接、間接に支援する体制をとった。

臨床心理士は、患児診断の早期および治療の経過中、チームアプローチによる家族と同胞への援助の効果を客観的に評価する役割として位置づけた。また急激な生活環境の変化による同胞の心理的問題が生じた場合に、カウンセリングや家族へのアドバイスなどによる心理的援助も担っている。

実際に小児同胞が移植ドナーとなる機会は数例に1例であるが、このようなアプローチはドナー候補となった場合に、小児同胞に与えるストレスを緩和し、心的傷害の予防に役立つもの考えられる。

今回の報告においては、これらの具体例を挙げながら、小児同胞に焦点を絞った家族への支援における臨床心理からの視点とその役割について示す。

ドナーとレシピエントの権利擁護の研究

造血幹細胞移植をめぐる患者を支えるための 臨床心理士の活動について

国家公務員共済組合連合会浜の町病院
臨床心理士 吉住朋子

1

当院血液内科への臨床心理士導入の経緯

●患者・家族の心理的問題への対応の必要性

●当時の現状

①心理支援に関する専門的知識を備えた者が
いない。(精神科医:非常勤のみ)

②患者が医療スタッフには相談しにくい内容もある

③医療スタッフも人間であり、心理的サポートを
必要としている

⇒第三者である臨床心理士を導入したい

2

当院血液内科概要と臨床心理士導入の経緯

血液内科病棟 :2病棟 :60~70床
医師 5名+レジデント
同種移植:50~60例/年
自家移植:10~15例/年

- 2003年10月よりボランティアとして介入開始
(臨床心理士、心理学系の大学教授等4名)
スタッフへの勉強会開始
- ⇒2005年度より臨床心理士1名・週2日勤務
- ⇒2009年度より臨床心理士常勤1名採用へ。

5

活動について~患者へのサポート~

- 血液内科病棟2病棟に、各1日/週 ラウンド形式
- 告知直後等で動揺強い時に緊急対応
- 外来フォロー中の患者との面接(希望時)
- 病棟でのムンテラ同席
- 精神科医と共に、院内のがんの患者・家族を対象に、
不安・抑うつ・不眠等の相談
- 年に2回季節のイベントを開催 予防的な関わりとして
(七夕会・クリスマス会と称して工作・おはなし会)
(ピアノ演奏会・映画鑑賞会を年に数回実施)
- リボンの会(患者会)との関わり

4

患者へのサポート~スタッフとの情報共有~

- カルテに記入
- 気持ちの流れがあとで振り返れるように
- 患者・家族と心理士とのやりとりを記載し、
見立て・今後の関わり方についても他スタッフ
に伝わりやすいように書く
- 関わり方に関して具体的なアドバイスを心掛ける

5

家族へのサポート

- 患者を支える大事な存在としての家族を支援する。
- 家族としてのつらさ・不安、患者への関わり方等の相談
- 「気のきいた言葉を言えなくても、ただそばに
いるだけで安心されますよ」等、家族が患者
にしてあげられることを、その時の状況に応じて伝える。

6

心理士という立場からできること①

- **心理面の評価:** 患者のパーソナリティ・理解力等を見立てる。それをふまえて関わり方の助言をする。
- **家族力動を見る視点**
- **スタッフが困っている患者の行動に対して、** 心理的背景・見通しを伝え別の視点を与える。
⇒スタッフのモチベーションを保つ

心理士という立場からできること②

- **移植前:** 移植をするかしないかという揺れにつきあう。
- **移植中:** 患者のニーズに合わせて、気分転換になるような雑談や、移植にまつわる話をする。
外からの刺激・時間的感覚(季節感含め)を補強する関わり
- **生着～退院まで:** なかなか思い通りに進まないもどかしさ、退院に向けて等の話。
- **退院後:** 通院時に声をかけ、日常生活のこと、体調のこと等聴く。
⇒何かの時には支援する姿勢を伝えておく。

心理士という立場からできること③

- **移植がうまくいかなかった患者に対して**
:悔しさ・怖さ等を共有する。『変わらずにずっと横で見えていますよ』というメッセージを身をもって示す。
- **家族・病棟内の患者仲間のグリーフワーク**

心理士という立場からできること④

- **時間的余裕がある**
- **素人の強み:** 急に病気と言われた患者の驚き・説明の把握できなさ(一度に言われても追いつけない)に寄り添った発言が患者に対して言いやすい。
- **病との付き合い方**に関する助言:「継続可能な頑張り方をしましょう」
- **患者が話しやすい:**「統計的に5年生存率がいくら、とか成功率は何%とか言われても、その一握りになりたいし、奇跡が起きるって信じたい」「ストレスの多い生活を送ってきたからこんな病気になったんだと思う」等、患者なりの病氣論を堂々と話せる。

関わる際の視点・留意点

- 相手をよく捉える(価値観・人生観含めて)
- 会っている時は、その人の全体をよく見る。
⇒話の内容、語気、声色、姿勢(力の入り具合)呼吸、表情、文脈
⇒どんなニュアンスでその言葉を言っているか。
“言いくさそうに”“淡々と”
“噛み締めるように”“一瞬目を涙ぐませて”
⇒⇒それらの情報から背景を想像する(見立てる)
- **患者・家族に負担のかからない会い方をする。**

今後の課題

- 限られたマンパワーの中で、どのように患者・家族をサポートしていくか
⇒間接的にサポートする、予防的に関わる濃度を変えて関わる
- 継続的に臨床心理士が介入していくためにも、雇い続けてもらうことが必要。
⇒何をしているのかが周りから見えること
診療報酬等

平成21年度厚生労働科学研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)
 「同種造血幹細胞移植成績の一元化登録と国際間の共有およびドナーとレシピエントのQOL
 を視野に入れた成績の向上に関する研究」 研究代表者 谷口修一
 平成22年1月31日 東京

造血細胞移植後微生物モニタリング システムの改良と普及に向けて

東京医科歯科大学・院・発生発達病態学
 医学部附属病院・細胞治療センター
 森尾友宏
 同・難治疾患研究所・ウイルス治療学
 清水則夫

移植後免疫不全状態で問題となるウイルスを 同時かつ網羅的に解析

- ヘルペスウイルス属
 HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HHV-8
- アデノウイルス属
 Adeno virus (1,2,3, 5,6,7,8,11,12,16,17,19,21,28,31,34,40,48)
- ポリオマウイルス属
 BKV, JCV
- パルボウイルス属
 Parvovirus B19
- エンテロウイルス属
 Coxsackie A Coxsackie B Echovirus Enterovirus Poliovirus

定性PCRで陽性の症例はreal-time PCRにより定量

移植形式とウイルス検出: 感染症疑い患者検体(東京医科歯科大学)

血液	検体数	EBV	CMV	HHV6	BKV	ADV
ABM	3	0%	0%	0%	0%	0%
APB	9	22%	11%	22%	0%	0%
RBM	46	17%	15%	15%	11%	11%
RFB	8	25%	13%	0%	0%	0%
URBM	64	27%	38%	13%	9%	6%
URCB	54	13%	17%	19%	7%	2%
URPB	2	0%	0%	0%	0%	0%
陽性数	36	42	27	15	10	

尿	検体数	BKV	ADV
ABM	5	20%	0%
APB	3	100%	0%
RBM	14	57%	29%
RFB	1	0%	0%
URBM	19	74%	21%
URCB	12	50%	8%
陽性数	68	22	

移植種別ウイルス陽性率

	N	HSV-1	HSV-2	VZV	HHV-6	HHV-7	HHV-8	CMV	EBV	B19	BKV	JCV
Auto PBSC	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
R-BMT/ PBSC	20	-	-	5%	-	-	-	40%	30%	5%	15%	5%
U-BMT	31	3%	-	-	16%	3%	-	58%	35%	-	16%	-
CBT	10	10%	10%	10%	50%	-	-	40%	0%	-	30%	20%

GVHD重症度別ウイルス陽性率

GVHD	N	HSV-1	HSV-2	VZV	HHV-6	HHV-7	HHV-8	CMV	EBV	B19	BKV	JCV
0-I	18	6%	-	6%	16%	6%	-	11%	16%	-	-	-
II-IV	47	2%	2%	2%	13%	-	-	64%	14%	2%	23%	6%

先端医療センター・伊藤仁也先生

造血細胞移植後患者のウイルス解析 (東京医科歯科大・先端医療センター)

- 移植後viremiaにおいてはCMV, HHV-6, EBV, BKV, JCVの頻度が高く、CMV, BKVはGVHDの重症度と相関した
- 造血細胞移植後発熱症例のうち、43%にウイルスが関与しており、そのうち30%が複数ウイルス同時感染であった
- 移植後尿路感染症の70%の症例でウイルスが検出され、BKV>JCV>ADV>CMVの頻度が高い
 出血性膀胱炎には、ADVは少量でも検出されると血尿を生じるが、BKVは10⁶ copy/ml以下では無症候感染の場合がある
- 意識障害における髄液検査の半数でウイルスが検出され、HHV-6脳炎の頻度が高かった。HHV6は移植前からのフォローにより早期に治療介入できる可能性がある
- 複数のウイルス検出は稀ではない

検査項目

- ヘルペスウイルス
 HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HHV-8
- アデノウイルス
 Adeno virus (1,2,3, 5,6,7,8,11,12,16,17,19,21,28,31,34,40,48)
- ポリオマウイルス
 BKV, JCV
- パルボウイルス
 Parvovirus B19
- エンテロウイルス
 Coxsackie A Coxsackie B Echovirus Enterovirus Poliovirus
- レトロウイルス
 HIV1, HIV2, HTLV1, HTLV2
- 肝炎ウイルス
 HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, HGV
- パピローマウイルス
 HPV

検査項目の拡大

細菌16S rRNA遺伝子による細菌の迅速検出系の作成

1. プライマー・プローブ配列の設定

検査に使用するプライマーは、ARB sequence data base の16S rRNA gene配列41,016種類において64%完全一致しているものを採用した。実際には1塩基程度の違いであれば検出可能と考えられるので、検出できる種類は64%を大きく上回ると考えられる。

Primer: F-agcgcagctDRggaat Primer: R-ggactacYVgsgtatctaat
 Probe: FAM-tgccagcagccggtaatacRDag-iowaBK

2. 感度検定用スタンダードの作成と感度検定

Staphylococcus aureus のDNAを使用。PCR産物をpGEM-T Easy Vector にクローニングし、シーケンス解析により配列を確認した。MS2RNA溶液10ng/μlに段階希釈し、感度検定用スタンダードとして感度検定を行ったところ、10コピー/Reactionの感度だった。

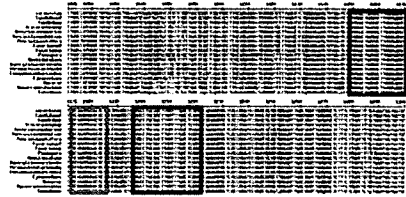
3. 実際の菌を用いた検出可能細菌の検討

6種類の細菌（大腸菌、放線菌、肺炎桿菌、肺炎球菌、緑膿菌、コアグラゼ陰性ブドウ球菌）に關しても10コピー/Reactionの感度で検出可能なことを確認した。

検査項目の拡大

真菌18S rRNA遺伝子による真菌の迅速検出系の作成

真菌の18SリボソームRNA遺伝子には多くの真菌種に共通な領域が存在する。この領域にプライマー・プローブを設定して真菌のブロードレンジPCR系の構築を試みた。代表的な真菌の18S rRNA遺伝子領域をアライメントし、共通領域に下記に示すようなプライマー・プローブを設定した。



Primer F-gcaaggctgaacttaagRaattg Primer R-cccgtgttgatcaaatg
 Probe FAM-cggAagGgcAcca-TAMRA

検査項目の拡大

TTV (Torque Teno Virus)

肝炎患者のTT由来のサンプルより分離された直径30-32nmの小型球形ウイルスで血液中では主としてIgGと結合し免疫複合体を形成している

肝臓を主要な増殖部位とする環状1本鎖(マイナス鎖)DNAウイルス

日本では健康人の80-90%に持続感染していると報告されている

TTV感染の臨床的意義は未だ未解明

XMRV (Xenotropic murine leukemia virus-related virus)

前立腺がん患者よりGene chip を使用して同定・分離

米国では、3.4%の健康人に持続感染していると報告されている

リンパ球系の細胞に突発的に感染することが可能

最近、慢性疲労性症候群との関連が指摘されている

★ TTV 検出系の作成

TTV ORF2 領域

Forward Primer - TCCGAATGGCTGAGTTT
 Reverse Primer - CGAATTGCCCTTGACT
 Probe - FAM- ACTCACCTHCGGCACCCGC-iowaBK

★ XMRV 検出系の作成

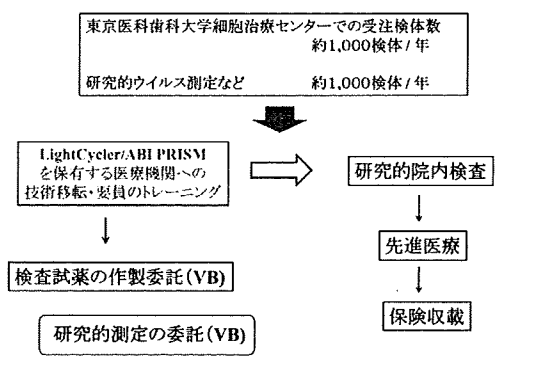
Genbankに登録されているVP62(DQ399707), VP35(DQ241301), VP42(DQ241302), VP62(EF185282, DQ399707)株の遺伝子配列をBLAST解析し、最も特異性の高いと思われる領域に下記Primer, Probeを設定

Forward Primer - ATGTGACTGAGACCTGCACCG(4862-4883)
 Reverse Primer - ACTTCCGTGAAATCAACTTCCC(4982-4960)
 Probe - 6FAM-TGCAGTACCGCGACATCGGC-iowaBK
 [4926-4947: VP62(DQ399707)]

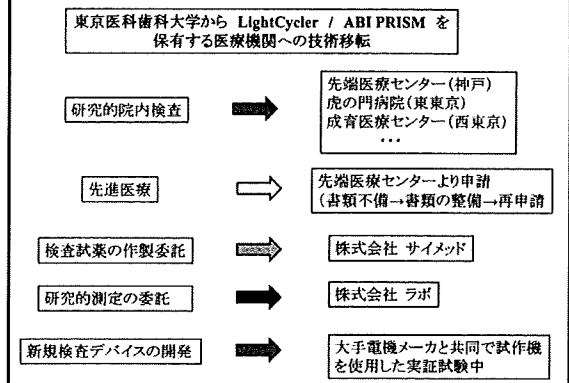
★ PCR条件

95°C0秒: Denature
 95°C0秒, 60°C20秒の2ステップPCRを50サイクル
 使用機器: Light Cycler 2.0 (Roche)

網羅的病原体検査系の実用化：検査可能施設の拡大



網羅的病原体検査系の実用化：検査可能施設の拡大



臍帯血移植における HLA 不一致が CMV 再活性化に与える影響に関する検討

医科研 高橋 聡

臍帯血移植後の CMV に対する細胞性免疫の再構築とウイルス再活性化および感染症発症との関係は不明な点が多い。我々は、関東造血幹細胞共同研究グループ（KSGCT、会長：岡本真一郎慶応大学教授）との共同研究として、成人患者に対する臍帯血移植の多施設共同前方視的臨床研究をおこなった。本共同研究の付随研究として、2006 年から 2008 年までの間に統一臨床プロトコールに基づいた方法で臍帯血移植を受けた 20 名と、同時期に医科研において同一法で移植を行った 19 名、合計 39 名の成人患者におけるウイルス特異的細胞性免疫の回復動態について解析を行った。

IFN- γ を指標とした細胞内染色でウイルス反応性 CD4 陽性 T 細胞は移植後 4 ヶ月までで 92%の患者で検出された。また、ウイルス反応性 CD8 陽性 T 細胞あるいはウイルス特異的 CD8 陽性 T 細胞（テトラマーアッセイによる）は、移植後 4 ヶ月の段階でそれぞれ 75%と 50%の陽性率であった。さらに、患者-臍帯血間の HLA の違いと抗原特異的細胞性免疫の回復動態との間には相関は認めなかった。さらに、医科研の症例の解析では、細胞性免疫回復とウイルス抗原血症の陽性率との間との関連は認めなかった。

臍帯血中のナイーブ成熟 T 細胞は、移植後早期に抗原刺激を受けた後、HLA 不一致度の程度に影響を受けずに抗原特異的な免疫反応を担う可能性が示唆された。

再移植における HHV6脳炎/脊髄炎

九州大学病院 病態修復内科学
森康雄、宮本敏浩、豊嶋崇徳

久留米大学病院 血液内科
長藤宏司

【背景】

- ✓ 同種移植後の中枢神経系合併症として、HHV6再活性化に伴う脳炎/脊髄炎が知られる。
- ✓ 近年、臍帯血移植の普及とともにHHV6脳炎/脊髄炎の報告が増加しており、注目を集めている。
- ✓ 2002年1月～2009年10月に当科で同種造血幹細胞移植を施行された228例を後方視的に解析した。

【HHV6脳炎発症の危険因子】

- HLA-mismatched / unrelated donor
- Cord Blood Transplantation
- RIST
- ATG usage
- GVHD and/or corticosteroids

【診断】

- ① 髄液中HHV6 DNAの検出 (PCR)
or
- ② 特徴的臨床所見 (記憶障害etc)
MR所見 (limbic encephalitis)
末梢血HHV6 DNAの検出
3項目のうち2項目以上を満たす

【患者背景】

Characteristics	Total	HHV6 (+)	HHV6 (-)
	228	13 (5.7%)	215
Sex (M/F)	136/92	10/3	126/89
Underlying disease			
MDS/AML	92	7	85
CML	13	0	13
ALL	31	1	30
ML	27	1	26
ATL	30	3	27
AA	14	1	13
others	21	0	21
Status at SCT			
early/non-early	101/127	4/9	97/118

【HHV6脳炎発症の危険因子】

	Total	HHV6 (+)	HHV6 (-)	p-value
	228	13	215	
Conditioning				
Convent.	133	4 (3.0%)	129	0.038
RIC	95	9 (9.5%)	86	
Graft				
RPB	71	2 (2.8%)	69	0.0005
RBM	15	0 (0%)	15	
URBM	91	3 (3.3%)	88	
CB	51	8 (15.7%)	43	
HLA match				
≤4/6	52	6 (11.5%)	46	0.012
5/6	47	4 (8.5%)	43	
6/6	129	3 (2.3%)	126	

【HHV6脳炎発症の危険因子】

	Total	HHV6 (+)	HHV6 (-)	p-value
	228	13	215	
GVHD prophylaxis				
CI	20	2	18	<0.0001
CI + sMTX	193	5	188	
CI + MMF	15	6	9	
Times of SCT				
1 st	169	6 (3.6%)	163	0.018
2 nd & 3 rd	59	7 (11.9%)	52	
Prior SCT				
auto	26	2	24	N.C
allo	35	5	30	

【HHV6脳炎/脊髄炎症例】

patient	graft source	condition	onset (day)	prior/concom	
				PIR	HPS
1	1st R-PBSC	Conv	614	+	-
2	1st UR-BM	Conv	61	+	-
3	1st CBT	RIC	23	+	-
4	1st UR-BM	Conv	19	+	-
5	1st R-PBSC	Conv	24	+	+
6	1st CBT	RIC	19	+	-
7	2nd CBT	RIC	35	+	-
8	2nd UR-BM	RIC	22	+	-
9	2nd CBT	RIC	27	+	-
10	2nd CBT	RIC	19	+	+
11	2nd CBT	RIC	23	+	+
12	2nd CBT	RIC	14	+	-
13	3rd CBT	RIC	17	+	-

【HHV6脳炎/脊髄炎症例】

patient	source	CNS manifestation	HHV6 viral load		MRI
			CSF	PB	
1	1st R-PBSC	encephalitis	2 x 10 ⁴	N.A	limbic
2	1st UR-BM	encephalitis	2 x 10 ²	N.A	None
3	1st CBT	combined	2 x 10 ⁴	N.A	limbic
4	1st UR-BM	combined	2 x 10 ⁵	N.A	limbic
5	1st R-PBSC	combined	N.A	7 x 10 ³	limbic
6	1st CBT	CIPS-like	5 x 10 ⁴	N.A	None
7	2nd CBT	combined	N.A	Neg	limbic
8	2nd UR-BM	combined	N.A	4 x 10 ⁵	None
9	2nd CBT	combined	9 x 10 ³	3 x 10 ³	limbic
10	2nd CBT	combined	2 x 10 ⁴	1 x 10 ⁴	limbic
11	2nd CBT	CIPS-like	N.A	8 x 10 ³	None
12	2nd CBT	CIPS-like	1 x 10 ³	8 x 10 ³	None
13	3rd CBT	CIPS-like	2 x 10 ⁵	N.A	None

Calcineurin inhibitor induced pain syndrome (CIPS)

Incidence

- about 1~2% in solid organ transplantation
- unclear in HSCT (only 7 case reports)

Pathophysiology

- bone marrow edema induced by vascular endothelial damage ?
- triggered by high concentration of the calcineurin inhibitor ?
(need for differential diagnosis from PRES induced by CIs)

Symptom

- sudden electric shock-like bilateral lower limb pain
- itching proceeding to the onset of pain.
- generally negative clinical examination.
- MRI : bone marrow edema sharply limited in the painful area

【HHV6脳炎/脊髄炎症例】

patient	source	antiviral		outcome
		treatment		
1	1st R-PBSC	GCV		survive with memory impairment
2	1st UR-BM	GCV + FCV		dead by GVHD
3	1st CBT	GCV + FCV		dead by sepsis
4	1st UR-BM	GCV + FCV		dead by GVHD
5	1st R-PBSC	GCV + FCV		dead by relapsed AML
6	1st CBT	FCV		survive with CIPS-like disesthesia
7	2nd CBT	ACV		dead by HHV6 encephalitis
8	2nd UR-BM	GCV + FCV		dead by sepsis
9	2nd CBT	GCV + FCV		dead by donor-derived MDS
10	2nd CBT	GCV + FCV		dead by relapsed AML
11	2nd CBT	FCV		dead by relapsed AML
12	2nd CBT	GCV + FCV		survive with CIPS-like disesthesia
13	3rd CBT	GCV + FCV		survive w/o neurological complication

【HHV6脳炎/脊髄炎発症のodds ratio】

Characteristics	odds ratio (95% CI)	p-value
Age	1.000 (0.954 - 1.048)	0.988
Sex	male vs. female	1.799 (0.464 - 6.982) 0.396
Underlying disease	lymphoid vs. others	1.312 (0.388 - 4.443) 0.662
Disease status	non-early vs. early	1.385 (0.393 - 4.876) 0.612
Conditioning	RIC vs. myeloablative	2.491 (0.707 - 8.777) 0.155
Stem cell source	non-CB	1 (reference) -
	CB (previous SCT -)	1.052 (0.119 - 9.313) 0.964
	CB (previous SCT +)	13.58 (3.447 - 53.52) < 0.001
HLA	mismatched vs. matched	1.933 (0.542 - 6.889) 0.309
GVHD prophylaxis	CI alone	1 (reference) -
	CI plus sMTX	0.197 (0.035 - 1.107) 0.065
	CI plus MMF	2.800 (0.427 - 18.38) 0.283

【結果①】

- ✓ 228例中13例(5.7%)でHHV6脳炎を発症した。発症日中央値はday23で、10例は好中球生着後10日までに発症した。
- ✓ 初回移植症例は3.6%、2回以上の移植では11.9%の発症を認めた。
- ✓ 臍帯血移植15.7%と、骨髓(2.8%)や末梢血(2.8%)移植よりも高率に発症した。2回以上の臍帯血移植では28.6%と高率にHHV6再活性化を認めた。

【結果②】

- ✓ 13例のHHV6脳炎中、2例が短期記憶障害等の典型的なHHV6脳炎症状を呈したのに対し、4例ではCIPS様の四肢疼痛・掻痒感のみの症状を呈し、7例は双方の症状を呈した。CIPS症状のみの4例ともMRでは異常所見を認めず髄液検査が診断に必須であった。同種移植後にCIPS様の疼痛や掻痒感を呈する症例では、HHV6脳炎/脊髄炎を鑑別する必要がある。

【結果③】

- ✓ HHV6ウイルス量と症状の重症度やMR所見の有無に相関は認めなかった。
- ✓ HHV6脳炎/脊髄炎発症例は全例に先行するPIRがあり、3例では引き続きHPSを合併した。
- ✓ GCV+FCVの併用療法は有効であるが、神経学的後遺症は遷延することが多い。HHV6脳炎/脊髄炎を発症した症例は、予後不良の傾向にあった。

【結語】

- ✓ 再移植として施行する臍帯血ミニ移植がHHV6脳炎/脊髄炎発症の危険因子である。
- ✓ 臍帯血ミニ移植後に頻度の高いPIRやHPSなどの過剰な免疫応答が、HHV6脳炎/脊髄炎発症に関与している可能性が示唆される。

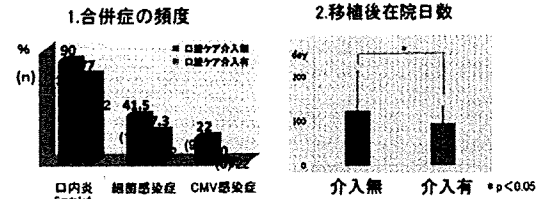
厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業
 「同種造血幹細胞移植成績の一元化登録と国際間の共有およびドナーとレシピエントのQOLを視野に入れた成績の向上に関する研究」班(谷口班)
 平成21年度第2回合同班会議
 2010年1月31日 於: 東京医科歯科大学

造血幹細胞移植後の口内炎に関する検討 ~口腔ケアチーム介入の有用性について~

北海道大学病院造血細胞治療センター/血液内科
 杉田純一(sugitaj@gmail.com)、今村雅寛
 北海道大学病院歯科診療センター
 阿部貴恵(tkea-224@den.hokudai.ac.jp)、柏崎晴彦

背景

北海道大学病院では2006年3月に口腔ケアチームを立ち上げ、造血幹細胞移植患者への口腔ケアを実施している。昨年の第31回造血細胞移植学会では口腔ケアチームの介入により骨髄移植患者において口内炎を含めた合併症の頻度が低下すること、移植後在院期間が低下することを報告した。



背景

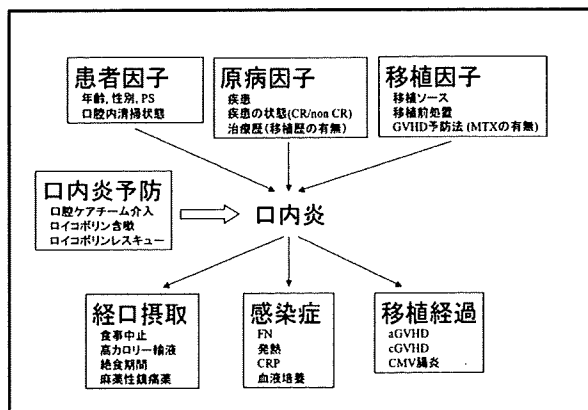
口腔ケアチームの参加により口内炎のより正確な評価が可能となったことを踏まえ、口腔ケアチーム介入後の移植症例における口内炎のリスクファクター、口内炎の存在が移植経過に与える影響およびロイコボリン含嗽、ロイコボリンレスキューなどの介入効果について検討を行った。

方法

2006年3月1日から2009年8月31日に当院にて同種造血幹細胞移植を施行した143例中、生着不全の15例、生着不全に対する再移植の7例、口腔内データ不十分の8例を除いた、113例を対象として後方視的な解析を行った。

当院における口腔ケアチーム

- ・発足
2006年3月に歯科診療センターにて立ち上げ
- ・チーム構成
歯科医師、看護師、歯科衛生士、薬剤師、管理栄養士
- ・目的
移植前の口腔感染源の除去
移植中・後の口腔管理
- ・口腔ケアチームの活動
移植症例毎の医師を含む症例検討
週1回の無菌室への往診(口内炎の早期発見・治療、口腔乾燥に対する対処)
月1回の歯科外来での症例検討

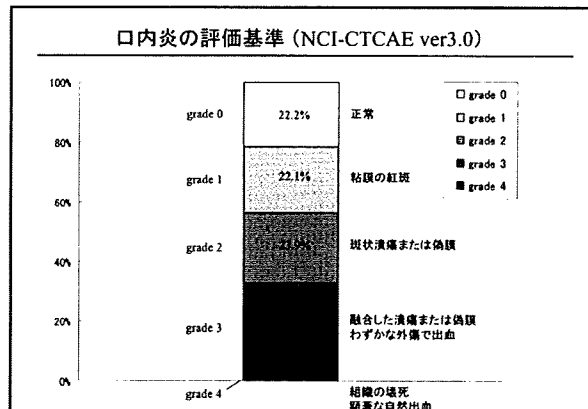


患者背景

年齢中央値(範囲)	47歳(17-73)
男性/女性	男性: 59例、女性: 54例
移植疾患	AML 44例 ALL 21例 MDS 9例 CML 5例 (AP:1例, BC:4例) HL 2例 NHL 22例 MM 3例 ATL 2例 AA 4例 MF 1例
移植前病態	CR 64例 nonCR 34例 評価不能 15例 (MDS, CML-AP, AA, MF)

患者背景

移植ソース	Allo-BM	13例	
	Allo-PBSC	10例	
	UR-BM	80例	
	UR-CB	10例	
移植前処置	CST	53例	VP-CY-TBI 24例 CY-TBI 20例 その他 9例
	RIST	60例	FLU-BU-TBI 49例 その他 11例
GVHD予防	CsA + MTX	39例	
	FK + MTX	71例	
	FK単独	1例	
生着中央値(範囲)	day15	(11-27)	
aGVHD	grade II-IV	45例	
	grade III-IV	10例	
cGVHD	limited	23例	
	extensive	24例	
overall survival (2yr)		70.6%	



口内炎のリスクファクター (grade3以上)

年齢	50歳未満	20/67 (26.1%)	50歳以上	16/56 (34.8%)	NS
	60歳未満	31/99 (31.3%)	60歳以上	3/14 (35.7%)	NS
性別	男性	16/59 (27.1%)	女性	20/54 (37.0%)	NS
PS	PS : 0.1	34/110 (30.9%)	PS : 2	2/3 (66.7%)	NS
移植前病態	CR	23/64 (35.9%)	non CR	10/34 (29.4%)	NS
移植ソース	BMT : 30/93 (32.3%)	PBSC T : 3/10 (30.0%)	CBT : 3/10 (30.0%)	NS	
移植前処置	CST	17/53 (32.1%)	RIST	19/60 (31.7%)	NS
	VP-CY-TBI	11/24 (45.8%)	CY-TBI	2/20 (10.0%)	p < 0.01
好中球減少期間 (好中球<500/ μ l)	21日未満	21/85 (24.7%)	21日以上	15/28 (53.6%)	p < 0.01

CY-TBIと比較しVP-CY-TBIでは有意にgrade3以上の口内炎発症が多かった。
また好中球減少期間が長いほどgrade3以上の口内炎の発症は有意に多かった。

口内炎の移植経過に与える影響 (grade3以上)

	grade 3未満 (n=77)	grade 3以上 (n=36)	p
食事中止	57/77 (74.0%)	32/36 (88.9%)	p = 0.07
絶食期間	16日間 (0-55)	20日間 (0-46)	p = 0.08
高カロリー輸液	72/77 (93.5%)	32/36 (88.9%)	NS
麻薬性鎮痛薬	26/77 (33.8%)	26/36 (72.2%)	p < 0.001
FN	48/77 (62.3%)	30/36 (83.3%)	p < 0.05
発熱 (MAX)	37.9°C (36.8-40.6)	38.3°C (36.9-40.2)	p = 0.10
CRP (MAX)	3.11 (0.13-31.76)	9.9 (0.24-24.85)	p < 0.05
血液培養	11/77 (14.3%)	5/36 (13.9%)	NS
aGVHD	53/77 (68.8%)	23/36 (63.9%)	NS
aGVHD (≥ II)	31/77 (40.3%)	14/36 (38.9%)	NS
cGVHD	31/77 (40.3%)	18/36 (44.4%)	NS
CMV感染	8/77 (10.4%)	2/36 (5.6%)	NS

grade3以上の口内炎発症群では絶食期間が長い傾向があり、麻薬性鎮痛薬の使用は有意に多かった。またFNの発症およびCRP(Max)はgrade3以上の口内炎群で有意に高かった。

ロイコボリン含嗽・ロイコボリンレスキュー

		grade3以上の口内炎	
なし	55例 (49.6%)	25/55 (45.5%)	} p < 0.001
ロイコボリン含嗽のみ	34例 (30.1%)	9/34 (26.5%)	
ロイコボリンレスキューのみ	2例 (1.8%)	1/2 (50.0%)	
ロイコボリン含嗽+レスキュー	21例 (18.6%)	1/21 (4.8%)	

ロイコボリン含嗽およびロイコボリンレスキューの使用によりgrade3以上の口内炎発症発症は有意に低下した。

ロイコボリンレスキュー	あり (n=23)	なし (n=90)	
aGVHD	15/23 (65.2%)	61/90 (67.8%)	NS
aGVHD (≥ grade II)	11/23 (47.8%)	34/90 (37.8%)	NS (p = 0.38)
cGVHD	5/23 (21.7%)	42/90 (46.7%)	p < 0.05
cGVHD (extensive)	1/23 (4.3%)	23/90 (25.6%)	p = 0.053

ロイコボリンレスキューの使用によりGVHDは増加していない。
cGVHDに関してはロイコボリンレスキュー群の観察期間が短いことが影響している可能性があり今後の評価が必要である。

まとめ

- 重症口内炎(grade3以上)発症のリスクファクターとして移植前処置(VP-16+CY+TBI)、好中球減少期間(好中球<500/ μ l、21日以上)があげられた。
- 重症口内炎の発症により絶食期間は長期になる傾向があり、麻薬性鎮痛薬を必要とする患者は有意に増加した。
- 重症口内炎の発症により発熱性好中球減少症は有意に増加し、移植前処置から生着までの期間でのCRPの最大値も有意に高値であった。
- ロイコボリン含嗽およびロイコボリンレスキューの使用は重症口内炎予防に有用である可能性があるが、今後さらなる検討が必要である。
- 口腔ケアチームの介入により口内炎を正確に評価・治療することが可能となった。また歯科医師はもちろん歯科衛生士の介入により患者自身による口腔内のセルフケアが改善していること、管理栄養士の介入により移植経過中の経口摂取がより負担なく行われるようになってきていることも重要であるとする。

造血幹細胞移植における患者における急性腎機能障害

がん・感染症センター都立駒込病院
血液内科 腎臓内科

森 甚一 安藤 稔 小林 武 山下卓也
大橋一輝 秋山秀樹 坂巻 壽

緒言

造血幹細胞移植(Hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)後
早期急性腎障害(Acute kidney injury, AKI)発症の長期予後へ影響については未だ明らかではない。
HSCT後早期に発症したAKIと非再発死亡(Non-relapse mortality, NRM)との関係について検討を行った。

方法

- ◆ コホート研究
単施設297例
2004年8月 - 2008年12月
- ◆ 移植前処置、幹細胞ソースによって以下3群に分類した。
myeloablative allogeneic HSCT (M-allo)
non-myeloablative allogeneic HSCT (Nm-allo)
autologous HSCT (Auto)
- ◆ AKIの診断、及び重症度分類はRIFLE criteriaに従った。
- ◆ Kaplan-Meier法を用いて非再発死亡(non-relapse mortality, NRM)に関する生存分析を行った。
- ◆ Cox 回帰分析を用いてRIFLE各カテゴリのNRMに対する相対危険率を算出した。

HSCT後早期AKIの定義

HSCT前血清Cr値と
HSCT後100日以内の血清Cr値の最高値からRIFLE基準に従い診断する。

RIFLE	
Risk	Serum creatinine $\times 1.5$ or GFR decrease $> 25\%$ from baseline.
Injury	Serum creatinine $\times 2.0$ or GFR decrease $> 50\%$ from baseline.
Failure	Serum creatinine $\times 3.0$, GFR decrease $> 75\%$ from baseline Or serum Cr $> 4\text{mg per } 100\text{ml}$ with an acute rise $> 0.5\text{mg per } 100\text{ml}$
Loss	Complete loss of kidney function $> 4\text{weeks}$
End-stage kidney disease	End stage kidney disease $> 3\text{ months}$

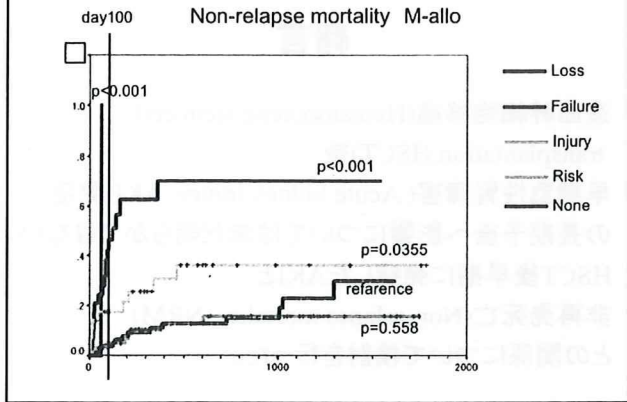
結果(1)

	M-allo (n=198)	Nm-allo (n=41)	Auto (n=57)
年齢	35.7 \pm 10.7	47.2 \pm 14.1	52.5 \pm 10.8
性別(男:女)	111:87	28:13	38:19
移植前血清Cr $\mu\text{g/L}$	71.8 \pm 20.2*	79.8 \pm 26.0	74.4 \pm 18.9
疾患名			
ALL	46 (23.2%)	3 (7.3%)	0 (0%)
ANLL	78 (39.4%)	14 (34.1%)	5 (8.8%)
CML	18 (9.1%)	2 (4.9%)	0 (0%)
MDS	34 (17.2%)	6 (14.6%)	0 (0%)
MM	4 (2.0%)	1 (2.4%)	39 (68.4%)
AA	3 (1.5%)	13 (31.7%)	0 (0%)
NHL	10 (2.5%)	0 (0%)	10 (17.5%)
Others	5 (2.5%)	2 (4.9%)	3 (5.3%)
幹細胞ソース			
BM	141 (71.2%)	28 (68.3%)	0 (0%)
PR	30 (15.2%)	7 (17.1%)	57 (100%)
CB	27 (13.6%)	6 (14.6%)	0 (0%)
血腫ドナー	67 (33.8%)	3 (7.3%)	—
急性GVHD			
Grade 0-1	134 (68.0%)	26 (63.4%)	—
Grade ≥ 2	63 (32.0%)	15 (36.6%)	—
慢性GVHD	30 (19.1%)	10 (29.4%)	—
再発	49 (24.7%)	8 (19.5%)	10 (20.3%)

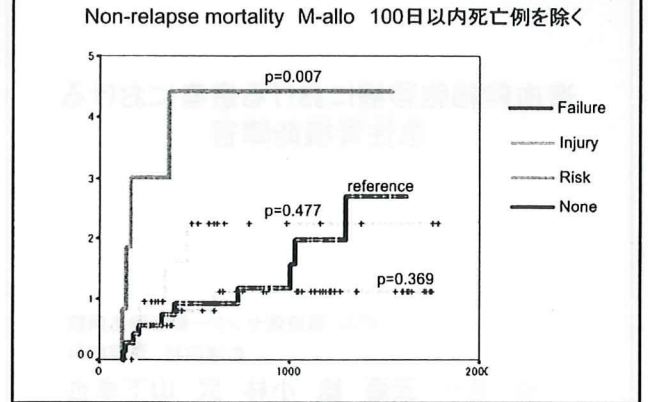
結果(2)

	No. (%)		
	M-allo (n=198)	Nm-allo (n=41)	Auto (n=57)
None	78 (39.4)	17 (41.5)	49 (86.0)
Risk	61 (30.8)	10 (24.4)	7 (12.5)
Injury	29 (14.6)	9 (22.0)	1 (1.8)
Failure	29 (14.6)	4 (9.8)	0 (0)
Loss	1 (0.5)	1 (2.4)	0 (0)
End Stage	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Any Stage	120 (60.6)	24 (58.5)	8 (14.1)

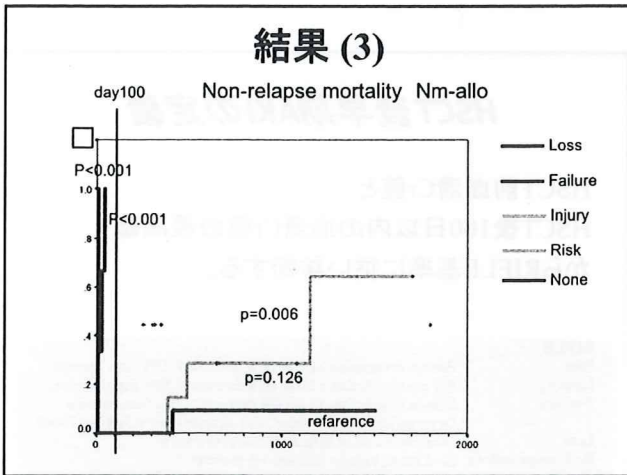
結果 (3)



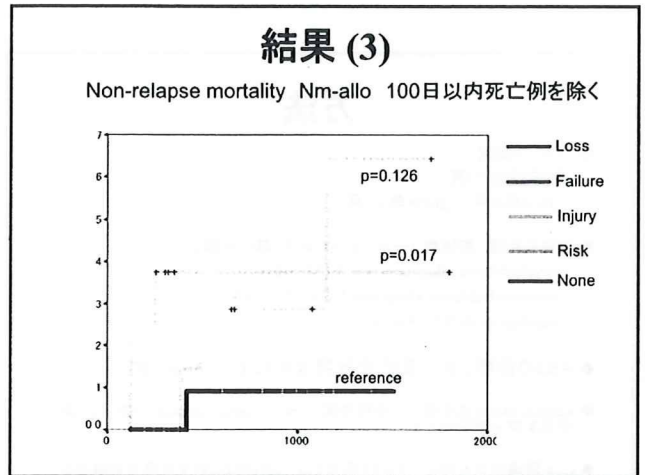
結果 (3)



結果 (3)



結果 (3)



結果 (4)

100日以内死亡例を除く

	M-allo		Nm-allo	
	Hazard Ratio*	P-value	Hazard Ratio*	P-value
Failure	7.727 (2.088-28.593)	0.002	17.997 (1.046-309.765)	0.047
Injury	1.786 (0.543-5.875)	0.340	0.267 (0.267-44.9)	3.42
Risk	0.601 (0.203-1.779)	0.358	1	
None (reference)	1		1	

* 移植時年齢、性別、幹細胞ソースで調整

結語

Allo-HSCT後早期AKIは重症度が高い場合
100日以上生存すれば、
その後のNRMに対する影響がある。

リハビリテーションと 移植後のQOL

石川愛子¹⁾²⁾ 森毅彦³⁾ 近藤咲子⁴⁾ 岡本真一郎³⁾

- 1) 慶應義塾大学大学院 医学研究科
- 2) 慶應義塾大学リハビリテーション科
- 3) 慶應義塾大学 血液内科
- 4) 慶應義塾大学病院 看護部

自社のロゴ

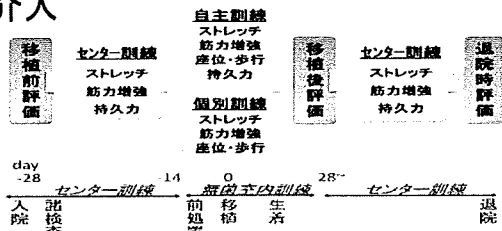
目的

- 同種造血幹細胞移植では、治療侵襲が大きく入院が長期となり、致命的合併症も多い。
- そのため、治療期間中のフィジカルフィットネス低下のリスクはより高く、フィットネス低下に伴うADL低下を予防することで、患者のQOLを維持・向上させられると推察される。
- 今回我々は、移植前後を通じてリハビリテーション(以下リハ)訓練(理学療法)を施行している患者を対象に、持久力変化を中心に評価、検討した。

対象

- 当院にて、評価期間中に同種造血幹細胞移植を受けた成人患者のうち、移植前後に複数回運動負荷試験を実施できた者。(詳細は後述)

介入



評価

- 評価時期
 - 1) 移植前処置前(以下:移植前)
 - 2) 移植後センターリハ再開時(以下:再開時)
 - 3) 退院時
- FACT-BMTについては移植前に代わり移植直後
- 尺度
 - 最高酸素摂取量(Peak VO₂)
:エルゴメーターランプ負荷(10~15W/min)
 - 膝伸展筋力(三菱 Strength Ergo*)
 - 握力, 体重, 血液検査所見
 - FACT-BMT スコア



1. 移植前と再開時の比較

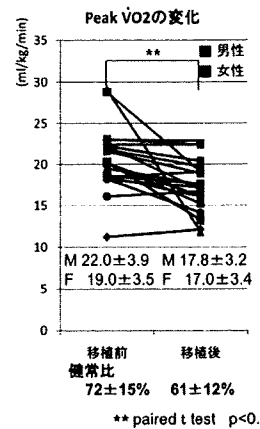
対象

- 当院にて、2008年3月~2009年3月に同種造血幹細胞移植を受けた成人患者29名中、移植前後に運動負荷試験を実施できた20名。(男性11名、女性9名、年齢40.9±11.8歳)

急性骨髄性白血病	3	多発性骨髄腫	4
急性リンパ性白血病	2	骨髄線維症	2
慢性骨髄性白血病	1	重症再生不良性貧血	1
骨髄異形成症候群	2		
ホジキンリンパ腫	1		
非ホジキンリンパ腫	4		

結果

- 初回評価から再評価まで
 - 62.5±14.0日
- Peak時の平均呼吸商
 - 前後ともに R>1.2
- 移植前後比 (post/pre)
 - Peak VO₂ : 87±16%



PEAK VO₂変化への各因子の寄与

R ² (決定係数)	調整済みR ²	推定値 標準誤差	分散分析 F値	分散分析 有意確率
0.390	0.354	0.81630141	10.875	0.004
投入変数 (F<=0.050)	標準化 係数β	t	有意 確率	標準 偏差
Hb変化	0.625	3.298	0.004	0.187
除外変数 (F>=0.100)	投入時 標準化係数β	t	有意 確率	偏相関
Alb変化	0.079	0.393	0.699	0.098
体重変化	-0.122	-0.623	0.542	-0.154
膝伸筋筋力変化	0.210	1.118	0.280	0.269
握力変化	0.290	1.513	0.147	0.356
FACT-BMT平均	-0.198	-1.030	0.318	-0.249
年齢	-0.068	-0.339	0.739	-0.055
性別	0.203	1.077	0.297	0.260

重回帰分析(ステップワイズ法:従属変数はPeak VO₂変化)

2. 移植前、再開時、退院時の比較

対象

○ 当院にて、2008年3月～2009年5月に
同種造血幹細胞移植を受けた成人患者35名中、
上記の3回とも運動負荷試験、握力、筋力評価の全てを
実施できた15名。
(男性9名、女性6名、年齢44.9±8.8歳)

急性骨髄性白血病	0	多発性骨髄腫	4
急性リンパ性白血病	3	骨髄線維症	2
慢性骨髄性白血病	1	成人T細胞白血病	1
骨髄異形成症候群	2		
ホジキンリンパ腫	0		
非ホジキンリンパ腫	2		

