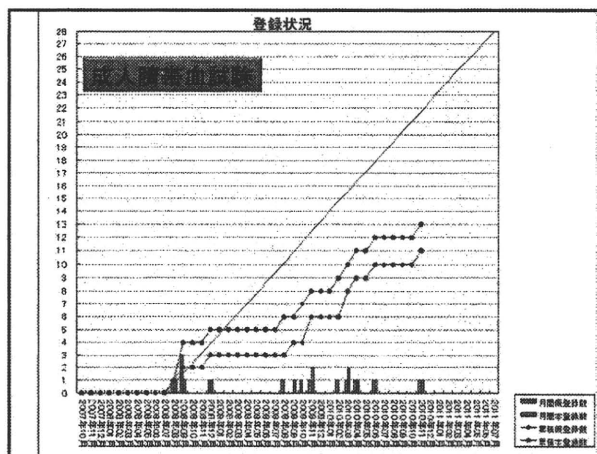


## 今後の予定

- 調査: 生存・再発情報の確認(2011年2月)
- 未提出データの督促
- データレビュー(適格性の確認、報告内容の矛盾など)
- データの固定
- 最終解析



## 参加施設リスト

参加施設名	診療科名	仮登録	本登録数
大阪市立大学医学部附属病院	血液内科	6	6
東京慈恵会医科大学附属柏病院	腫瘍・血液内科	2	2
京都大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	1	1
千葉大学医学部附属病院	血液内科	1	1
名古屋市立大学病院	血液・膠原病内科	1	1
日本医科大学病院付属病院	血液内科	1	1
秋田大学医学部	第三内科	1	0
久留米大学医学部	血液内科	1	0
愛媛大学医学部附属病院	第一内科	0	0
岡山大学病院	血液・腫瘍内科	0	0
九州大学病院	血液腫瘍内科	0	0
国立がんセンター中央病院	内科	0	0
虎の門病院	血液科	0	0
新潟大学医学部	第一内科	0	0
北海道大学医学部	血液内科学	0	0
札幌北嶺病院	内科	0	0
合計	16施設	14	12

## 報告書提出状況\_100日報告

	移植実施報告書	移植後100日報告書	
		移植後100日報告書	臍帯血バンク初回報告書 TRUMP
回収数/対象症例数	11症例/12症例	9症例/12症例	10症例/12症例
提出期限内に提出がなく督促した症例	1症例 (1施設)	4症例 (4施設)	4症例 (4施設)
プロトコール中止等につき提出不要の症例	1症例 (1施設)	1症例 (1施設)	1症例 (1施設)
提出期限に至っていない症例		1症例	1症例

## 報告書提出状況\_1年報告

	移植後1年報告書	
	移植後1年報告書	臍帯血バンク1年報告書 TRUMP
回収数/対象症例数	4症例/12症例	4症例/12症例
提出期限内に提出がなく督促した症例	3症例 (3施設)	3症例 (3施設)
プロトコール中止等につき提出不要の症例	1症例 (1施設)	1症例 (1施設)
提出期限に至っていない症例	6症例	6症例

## 今後の予定

- 登録の推進！！
- 登録状況に対する分析と対策

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）

『臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究』班、  
班会議（2011年1月30日、東京）

#### 複数臍帯血移植臨床第II相試験

研究分担者 兵庫医科大学輸血部 甲斐 俊朗

骨髄破壊的前処置による複数臍帯血移植臨床第II相試験は2010年2月の最終登録（目標症例数70例）の終了後、1年の追跡期間をおき本年2月に1年無イベント生存率を主たる評価項目として解析が開始される。

本臨床試験は、26診療科から70例が登録、24診療科で61例の移植が実施された（1例；13診療科、2例；5診療科、3例；1診療科、4例；2診療科、5例；1診療科、9例；1診療科、13例；1診療科）。

#### （有害事象報告）

本臨床試験では、1)前処置開始から移植後100日までに発生した全ての死亡、2) 予期されない Grade 4 の非血液毒性、3) 不生育あるいは二次性不生育のいずれかに該当する有害事象発症時には急送報告を、また、1) 移植後101日以降でプロトコル治療との因果関係が否定できないすべての死亡（明らかな原病死は該当せず）、2) 予期される Grade 4 の非血液毒性、3) 予期されない Grade 3 非血液毒性、4) 永続的または顕著な障害（二次癌等）、5) その他重大な医学的事象の発症時には通常報告が行うことになっており、2010年12月現在26例（35件）（1例は予期される Grade 3 の有害事象で審議対象外）の有害事象報告があった。

不生育、二次不生育、生育遷延例がそれぞれ6例（不生育6例中5例が100日以内に死亡）、1例、3例、また、生育前早期死亡が3例（小脳出血1例；day7、前処置関連2例；day7、22死亡）、生育後100日以内の死亡が1例（肺臓炎；day72）あった。100日以降の死亡報告は9例（再発・原病による呼吸不全；day151、エンドキサン心筋症に続く多臓器不全に；day132、capillary leak 症候群・心不全とその後の頻発する感染症による多臓器不全に；day183、再発・肺臓炎／ARDS；day266、間質性肺炎疑い；day289、間質性肺炎；day115、急性肺障害；day188、再発；day197、薬剤性腎不全；day272各1例）あった。予期されない grade 4 の非血液毒性による急送報告は1件、通常報告対象の予期される grade 4 の非血液毒性が5件あった。H22年7月の班会議での報告以後の有害事象報告は1件であった。

本邦における骨髄破壊的前処置による複数臍帯血移植の意義に関してはこの臨床試験の解析を待たねばならないが、その安全性は確認され、現在、欧米では成人臍帯血移植の多くが2ユニットの臍帯血を用いて行われている。それら

の報告によれば、2ユニットの選択で細胞数を増やすことにより高体重の成人においても殆どすべての患者で移植が可能になり、80-90 数%に生着が得られている。また、AGVHD の発症率が高くなるものの重症 GVHD の発症は変わらず、移植後の再発率が低いという。更に、最近では HLA 一致同胞や HLA 一致非血縁者、HLA 不一致非血縁者からの骨髄や末梢血幹細胞等、他の幹細胞ソースとの比較においても同等の無再発生存率が得られたとの報告がある。

本邦では、この臨床第 II 相試験だけが実施されたが、骨髄非破壊的前処置や再移植に対する複数臍帯血移植、ex vivo 増幅臍帯血や純化 CD34+細胞と無処理臍帯血との複数移植、骨髄内と静脈内投与の複数移植など複数臍帯血移植にも様々な方法があり、また、体重当たりの細胞数の多い臍帯血を用いた複数移植と単一臍帯血移植の比較等今後検討する課題は多い。保険適応など医療経済の問題も含め検討する必要があると考える。

厚生労働省科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業  
「調帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高次元と安全性確保に関する研究」(H20-免疫一般-015)  
平成22年度第2回委員会  
平成23年1月30日(日) 東京医科歯科大学湯島キャンパス M&Dタワー2F大講堂

**成人における調帯血移植(骨髓破壊的前処置の標準化)に関する研究**  
**東大医科研の方法による成人調帯血移植の**  
**多施設第II相臨床試験**  
**(C-SHOT 0603試験)**  
— 進捗状況 —

<代表研究者および事務局>  
東海大学医学部基礎診療学系再生医療科学 加藤 俊一

<研究分担者>  
国立がんセンター中央病院 田野崎 隆二

<研究協力者>  
東京大学医学部 高橋 聡  
千葉大学医学部 井関 徹  
日本医科大学 田近 賢二

**【目的】**  
東京大学医科学研究費補助金を用いて、異体造血幹細胞移植の適応となる成人造血幹細胞移植患者に対する骨髓破壊的予処置期間同調帯血移植の有効性と安全性を評価する。

**【対象】**  
同種造血幹細胞移植の適応があり、HLA適合または1抗原不適合の血縁者ドナーが存在せず、本研究の適応基準を満たす以下の20~64歳の造血幹細胞移植患者

1. 初発寛解期でないleucemia急性骨髄性白血病
2. 急性リンパ性白血病: 第2回目で寛解
3. 予後不良な初発寛解期の急性白血病
4. 慢性骨髄性白血病: 第2回目で寛解
5. 骨髄形成症候群(RAEB-1, RAEB-2)および白血球依存性が高い(あるいは高リスク染色体異常を有するRA)および骨髄形成症候群から移行した急性骨髄性白血病

登録

☆登録後は研究調整員と連絡を取り、原則として医科研の方法を再現するよう努めて移植を施行する。

**【調帯血移植】** 移植直前までに遅滞なく移植

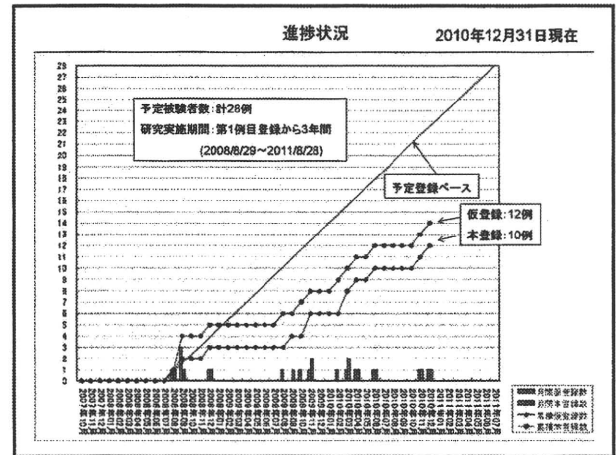
day	-18	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0
FEU	12 Gy								
G-CSF*	5 μg/kg								
Ac-C	3 g/m <sup>2</sup>								
CPA	60 mg/kg								
調帯血移植									X
シクロスポリン	3 mg/kg 10日間点滴								
MTX**									

\*骨髓系造血細胞増殖に対しては、G-CSF 5 μg/kg/dayをシクロスポリン開始12時間前より持続投与。終了は2日目朝目のシクロスポリンの投与終了時とする。  
\*\*MTX 15 mg/m<sup>2</sup> day 1, 10 mg/m<sup>2</sup> days 3 & 8 hr (ロイコポリリンレスキューを行う)

移植後100日 プロトコール治療終了  
移植後1年 観察終了

**IRB申請状況** 2010年12月31日現在

IRB承認施設(18施設)	承認日
札幌北橋病院	2007/10/22
大阪市立大学医学部附属病院	2007/10/25
久留米大学医学部	2007/11/05
国立がんセンター中央病院	2007/12/19
九州大学医学部	2008/01/07
名古屋市立大学病院	2008/01/09
日本医科大学附属病院	2008/01/23
秋田大学医学部	2008/02/07
北海道大学	2008/02/08
虎の門病院	2008/03/31
新潟大学医学部	2008/04/23
岡山大学病院	2008/05/08
東京慈恵会医科大学附属柏病院	2008/05/19
愛媛大学医学部附属病院	2008/06/23
京都大学医学部	2008/07/14
千葉大学医学部附属病院	2009/12/25
岩手医科大学附属病院	承認済
帝京大学医学部	承認済



**施設別登録症例数**

2010年12月31日現在

施設名	仮登録	本登録
大阪市立大学	6	6
東京慈恵医大柏	2	2
京都大学	1	1
日本医科大学	1	1
千葉大学	1	1
名古屋市立大学	1	1
久留米大学	1	0
秋田大学	1	0
計	14	12

**有害事象報告**

2010年12月31日現在

症例番号	有害事象	発生日	因果関係	備考
0603-09	記憶障害 (予期されなない Grade3) ⇒HHV-6脳炎疑	2010/6/17頃 (day31)	Probable	追加報告あり。CBT後起こりうる合併症と判定 (2010/8/25)
0603-07	原疾患の再発、増悪、それに伴うDIC、脳出血による死亡(Grade4)	2010/8/30 (day160)	Not related	

## 高齢者臍帯血移植成績の時代変遷

虎の門病院 血液内科  
内田直之、谷口修一

## 後方視的研究

目的: 臍帯血移植成績が時代と共に改善しているか否かについて、後方視的に検討する。

対象と方法: 2002年1月～2010年8月の間に虎の門病院で同種臍帯血移植を初回の移植として実施した患者について、2002年～2006年に移植した群と2007～2010年に移植した群の二群間で、後方視的に以下について比較検討した。

- ・患者背景
- ・好中球生着率
- ・全生存率
- ・無イベント生存率
- ・再発率
- ・非再発死亡率
- ・死因

なお、対象患者全147名中、前治療開始時に活動性感染症を有していた患者(33名)、ECOG PS  $\geq 4$ の患者(2名、共に活動性感染症を合併)は除外し、計114名を最終解析対象とした。

### 患者背景1

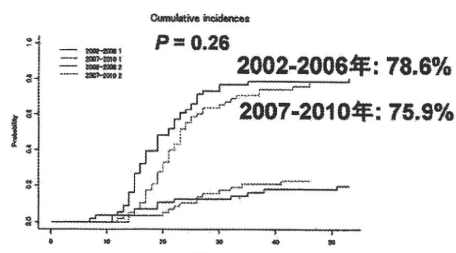
Year of transplant	2002-2006	2007-2010
N	56	58
Sex: M/F	45 / 11	38 / 20
Median age (range)	65 (60-79)	64 (60-82)
Diagnosis		
AML/MDS	32	47
ALL	7	1
CML	3	2
ML	12	6
SAA	2	2
Disease status		
Standard	16	10
High*	40	48
ECOG PS		
0	3	5
1	32	38
2	18	13
3	3	2

\*High: AL/ non CR, MDS/  $\geq$ RAEB, CML/BC, NHL, MM/ non CR

### 患者背景2

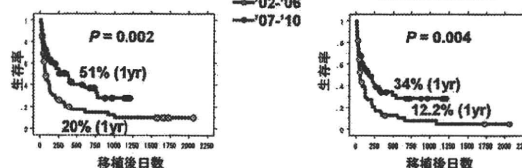
Year of transplant	2002-2006	2007-2010
GVHD proph. CsA alone	28	0
FK alone	22	0
FK+MMF	6	57
FK+MTX	0	1
Conditioning		
FMT	54	22
FM	1	3
FBT	1	22
FBM	0	11
Bu dose		
0	56	25
4	1	0
8	0	9
12	0	5
16	0	19

### 累積好中球回復( $\geq 500/\mu\text{l}$ )率 '02-'06 vs. '07-'10

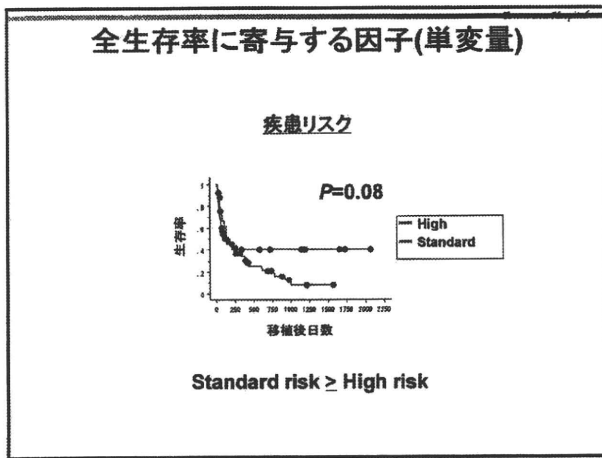
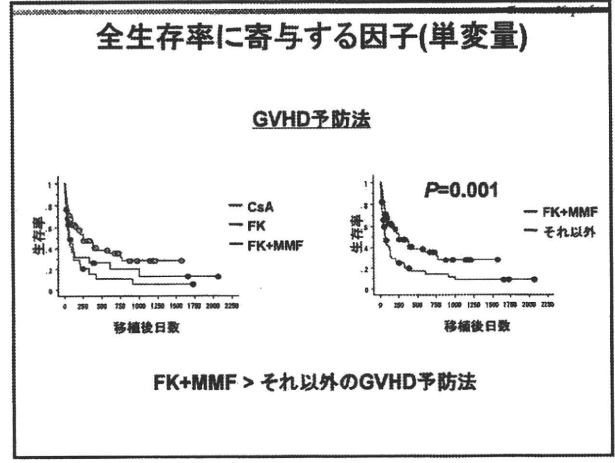
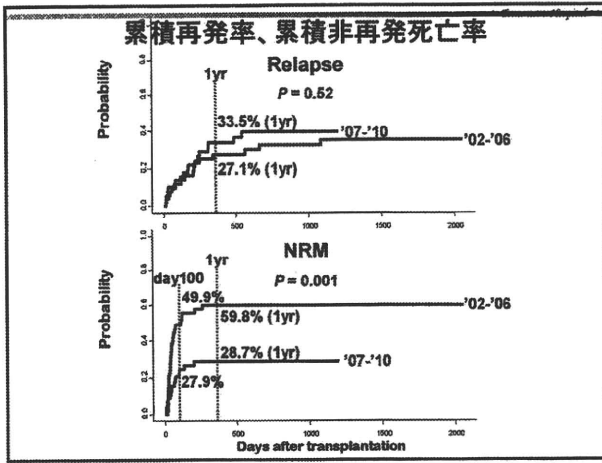


### 全生存率、無イベント生存率 '02-'06 vs. '07-'10

Overall survival (OS)      Event free survival (EFS)



生存者の観察期間中央値: 395日 (26-2057)



### OSに寄与する因子についての多変量解析

Factors	p	Relative risk (95%CI)
<b>Disease status:</b> High vs standard	0.036	1.88 (1.04-3.38)
<b>GVHD prophylaxis:</b> FK+MMF vs others	0.0007	0.46 (0.30-0.72)

### 死因

	'02-'06		'07-'10		Total
	≤100	>100	≤100	>100	
再発 (%)	6	9	7	11	33 (41%)
非再発 (%)	24	6	14	2	46 (57%)
不明 (%)	0	2	0	0	2 (2%)
	30 (64%)	17 (36%)	21 (62%)	13 (38%)	81
	47		34		

### まとめ・考察

- 60歳以上の年代における臍帯血移植成績は、年代と共に(2002-2006年<2007-2010年)OS・EFS共に改善傾向であった。
- MMFを含むGVHD予防を用いることで、非再発死亡が減少し、OS・EFS向上に寄与した可能性が示唆された。
- しかしながら依然として移植後100日以内の早期死亡の割合がそれ以降よりも高く、治療関連合併症の機序の解明と適切な対処方法などの開発がより一層望まれる。



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  
「臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究」  
第二回班会議 平成23年01月30日

## ハイリスク臍帯血移植患者に対する 臍帯血活性化T-DLIに関する臨床第I相試験

東京医科歯科大学・大学院・発生発達病態学分野  
同医学部附属病院・細胞治療センター  
森尾友宏

## プロトコール原案策定



平成22年6月28日

第0版

平成22年10月23日

改訂第1版

### 目的

ハイリスク臍帯血移植における移植後の諸問題(白血病再発、混合キメラ、感染症など)に対する治療としての臍帯血活性化T-DLI療法の妥当性、安全性及び臨床効果を評価する。

### 対象患者

臍帯血移植後に再発、混合キメラとなった血液疾患患者

### 治療計画

臍帯血移植時におおむね移植に用いる臍帯血のうち5%の細胞を固相化CD3抗体とIL-2を用いて活性化、増幅させた臍帯血活性化T細胞を、白血病など血液悪性腫瘍の再発の治療や、混合キメラとなり拒絶を受けつつある骨髄を完全ドナーキメラに戻すことを目的に輸注する。

### 主たる評価項目

\*安全性(輸注に伴う有害事象の発現数及び程度)  
\*移植後30日までの有害事象の種類、Grade(NCI-CTC ver4.0)、発現頻度、及び有害事象発現までの期間

### 予定登録数と症例登録期間

予定培養登録数:30例  
予定治療登録数:12例  
コホート1(0.2x10<sup>7</sup>/kg投与群):3例  
コホート2(0.5x10<sup>7</sup>/kg投与群):3例  
コホート3(2x10<sup>7</sup>/kg投与群):6例  
症例登録期間:1年 追跡期間:最終症例の移植後1年



### 事前登録

HLAミスマッチが表現型2抗原以内でかつ移植有核細胞数が培養用/検査用に5% (1.25ml)使用した残りが2x10<sup>7</sup>/kg以上確保できる臍帯血移植予定患者に対し、同意取得を行う。年齢、性別、身長、体重、PS、原疾患名、病歴、HLA、移植前処置方法、免疫抑制方法を記載した症例登録票を事務局に送付する。事務局は保存液が入った容器を移植施設に送付する。

### 臍帯血移植(移植施設)

臍帯血を37度温浴にて急速解凍した後、培養用に1.25mlを清潔に注射器で採取し、そのうち1mlを送付された容器に入れ、残り0.25mlは施設内で移植情報の取得に必要な生細胞数、解凍時細胞数、CD34測定に用いる。

残りすべての細胞は移植に用いる。容器に入れた培養用臍帯血は専用の梱包セットで梱包し、事務局が指定した培養施設に解凍後12時間以内に持参する。

### ①生着確認

事前登録を済ませ、投与用リンパ球の品質管理試験に合格した症例は移植施設に報告を行う。移植施設においては、臍帯血移植後生着を認めた後末梢血においては全血及びT細胞にてキメリズム解析を行い、選択基準に適合するかの確認を行う(HLA研究所に検体を送付)。

### ②再発時

移植施設は生着を認めた後、骨髄検査を行い、各施設の手法を用いて再発の有無につき検査を行う。再発、かつ末梢血T細胞にてドナー比率>50%を診断した場合、症例報告書に記載し、事務局に送付する。

### ③混合キメラ時

免疫抑制薬を減量しても混合キメラが継続する場合、症例報告書に記載し、事務局に送付する。

②、③いずれの場合も事務局では直ちに症例検討委員会(適応判定委員会)を開き、適応を決定する。

### 活性化リンパ球投与

移植施設の運搬担当者は培養施設にdry shipperを持参(培養施設からの貸し出し可)し、輸注細胞を受け取りに行く。この際、症例番号等のチェックを行い、取り違えを防止する。

移植施設においては、37度温浴で急速解凍した後移植同様急速点滴を行う。この際前投薬としては抗ヒスタミン薬を用いる。

投与は1回とし、投与後30日間は観察期間とする。



## キメラ



原則として移植前にドナー・レシピエントの末梢血検体にてドナー・レシピエント間で違いのあるSTR(short tandem repeat)を決定しておき、移植後患者において末梢血あるいは骨髄液のSTRを指標としてドナー型造血(キメリズム)の割合を決定する。

なお、本臨床研究で対象とする混合キメラとは(免疫抑制薬の減少にも関わらず)、末梢血中のレシピエント細胞が20%以上、かつT細胞分画で50%以上80%以下の細胞がドナー由来であることと定義する。

検査はHLA研究所に依頼する。

## 主要評価項目 (primary endpoint)



臍帯血活性化T細胞輸注後30日までの有害事象の種類、程度 (NCI-CTC Ver.4.0) 発生頻度、および発症までの期間について集計を行う。全治療例を分母とし、下記の有害事象について輸注後30日以内の最高Gradeの頻度を求める。

- 心毒性
- 神経毒性
- 肺毒性
- 腎/泌尿器毒性
- 肝毒性(総ビリルビン、AST、ALP)
- 口腔粘膜毒性
- 消化管毒性(嘔気/嘔吐、下痢)
- 皮膚毒性
- TTP/HUS
- 出血
- 感染

## 副次的評価項目 (secondary endpoints)



- \*急性GVHDの頻度とその重症度: 全移植例を分母とし、急性GVHDを発症した患者を分子とした割合。
- \*CR (Complete remission) 率: 血液学的再発では骨髄中の芽球の割合が5%以下になるイベントとし、細胞遺伝学的再発では特異的プローブを用いたFISHあるいはRT-PCRでのキメラ遺伝子の消失をイベントとし、全治療例中の割合
- \*混合キメラからドナー完全キメラへの誘導: 輸注後骨髄血にてレシビエント細胞の消失イベント、また末梢血T細胞分画でドナー細胞が95%になるイベントを前治療例中の割合
- \*移植後100日の時点での造血回復能
- \*移植後100日時点での各血球数の平均値及び95%信頼区間を算出する。
- \*移植後100日の時点での免疫回復能  
移植後100日時点でのIgG, IgA, IgM, CD3, CD4, CD8, CD56, KREC, TRECの平均値および95%信頼区間を算出する。
- \*臍帯血からのT細胞の増殖率  
臍帯血からのT細胞の増殖率の中央値および95%信頼区間を求め、臍帯血1.0mlからDLIに必要な細胞数まで増幅が可能か、完遂率を測定する。
- \*培養臍帯血のT細胞亜群解析  
培養した活性化T細胞のCD4/CD8/CD45RA/CD62L/Th1/Th2/Th17/Tregを調べ、培養により機能的にどのような分画に分化したのかを調べる。

## \*細胞培養及び検査施設



東京医科歯科大学医学部附属病院細胞治療センター  
先端医療センターなど西日本施設

## \*閉鎖系を用いた培養系

## \*政策創薬総合研究KHC1014 「臍帯血リンパ球を主成分とする細胞治療製剤の医薬品化に関する研究」への継承

## \*特異的臍帯血T細胞への橋渡し

## Contributors



神鋼病院 血液腫瘍内科	伊藤仁也
東海大学医学部血液腫瘍科	鬼塚真仁
虎の門病院 血液内科	谷口修一
国立がんセンター中央病院 造血幹細胞移植グループ	田野崎隆二
九州大学病院 遺伝子細胞療法部	豊嶋崇徳
東京都健康長寿医療センター 血液内科	宮腰重三郎
日本大学医学部附属板橋病院小児科	谷ヶ崎博
東京医科歯科大学・院・発生発達病態学	富澤大輔、森尾友宏
東京医科歯科大学医学部細胞治療センター	大山 敦、落合 央、 峯岸志津子、 清水則夫、梶原道子
株式会社リンフォテック	大隅一興、関根塚彬
国立成育医療研究センター研究所母児感染研究部	藤原成悦
東海大学医学部基礎診療学系再生医療科学	加藤俊一



## 骨髓内臍帯血ミニ移植(臨床I/II相試験)



兵庫医科大学 血液内科  
岡田昌也、小川啓恭

## 骨髓内臍帯血ミニ移植 臨床I相試験

主要評価項目  
第I相試験では、骨髓内への臍帯血移植の安全性をprimary endpointとする。

目標症例: **第I相試験10例**  
参加施設: 兵庫医科大学内科学 血液内科

## 患者選択基準 (抜粋)

- (1) 従来の治療では治癒が望めない造血器悪性腫瘍患者  
急性骨髄性白血病; 初回寛解期以外  
急性リンパ性白血病; 初回寛解期以外  
極めて予後不良の初回寛解期急性白血病(寛解導入に複数コースの化学療法を要した初回寛解急性白血病、Ph陽性急性白血病など)を含む  
慢性骨髄性白血病; 第一寛解期以外  
治療抵抗性悪性リンパ腫  
骨髄異形成症候群; int-2以降、寛解後再発
- (2) 初回造血幹細胞移植
- (3) 55歳以上、70歳未満の成人患者  
55歳未満で臓器障害などにより骨髄破壊的前処置が適応と成らない患者
- (4) 非血縁者にHLA一致ドナーが得られない患者、あるいはHLA一致ドナーがいても、患者の病態から早急に移植を必要とする患者

## 前処置

	Day -6	-5	-4	-3	-2	-1	0
TBI (3Gy /day)							↓ CBT
Fludarabine (40 mg/m <sup>2</sup> /day)		↓	↓	↓	↓	↓	★
CY (50 mg/kg/day)		↓					

## GVHD予防

### シクロスポリン

移植3日前(day -3)よりシクロスポリン3mg/kgを24時間持続点滴する。目標血中濃度は、250~450 μg/mlとする。生着後、内服が可能であれば経口投与に切り替え(持続投与時の2.5倍量を分割投与)、GVHDがなければ漸減する。

### ミコフェノール酸モフェテル

移植前3日(day -3)より、移植後30日まで、15 mg/kg/day (分2ないし分3)で経口投与する。

## 支持療法

### G-CSF

移植後day 1ないしday5よりG-CSFを投与する。

4日目より30mg/kg/day  
増量

## 骨髓内臍帯血移植法

### 移植前投薬

移植前投薬として、ヒドロコルチゾン100mg、塩酸ヒドロキシジン(アタラックス-P®)25mg等の投与を行う。移植時に必要に応じてミダゾラム(ドルミカム®)等による鎮静を行う。

### 移植手技

臍帯血を37℃の恒温槽で解凍後、通常の骨髄穿刺と同様の手技で腸骨の1-2ヶ所に穿刺を行い、臍帯血を注射する。臍帯血の洗浄は行わない。

### 予防的抗生剤投与

手技に伴う骨髄炎を予防するため、移植日には抗生剤を経静脈投与する。

### Patient and graft characteristics

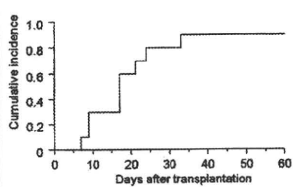
Patient No.	Age (years)	Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Disease stage	HLA match		Cord blood unit		GVHD prophylaxis	No. of injection sites
						GVI	HVI	NCD ( $\times 10^6/\text{kg}$ )	CD34 ( $\times 10^6/\text{kg}$ )		
1	64M	48.4	MDS-AML	Untreated	4/6	4/6	3.05	0.89	CoA/MBP (1S)	4	
2	58F	43.0	MDS-AML	CR1, MRD+	4/6	4/6	3.50	0.89	CoA/MBP (1S)	4	
3	60M	56.5	ALL, Ph+	CR1, MRD+	5/6	6/6	3.97	0.99	CoA/MBP (1S)	4	
4	60F	47.1	AML, M4	Refractory	5/6	5/6	2.06	0.45	CoA/MBP (2S)	4	
5	51M	62.4	MDS	Refractory	5/6	5/6	2.58	0.45	CoA/MBP (2S)	4	
6	62M	66.0	ALL	CR1	5/6	6/6	2.71	0.30	CoA/MBP (2S)	4	
7	57M	66.3	NHL, FL	Refractory (to Axol)	4/6	4/6	2.04	0.83	CoA/MBP (2S)	4	
8	60M	70.0	AML, M4	CR1, MRD+	4/6	4/6	2.94	0.56	CoA/MBP (2S)	3	
9	61M	57.3	MDS-AML	CR1, MRD+	4/6	4/6	3.00	0.70	CoA/MBP (2S)	4	
10	57M	55.8	NHL, PTCL	Refractory	5/6	5/6	2.72	0.87	CoA/MBP (2S)	4	
<b>Median 61(51-66)</b>						<b>57.1(43.0-86.3)</b>		<b>2.72(2.04-3.50)</b>		<b>0.60(0.30-0.99)</b>	

### Outcomes after intra-bone marrow injection of unwashed cord blood following reduced-intensity conditioning

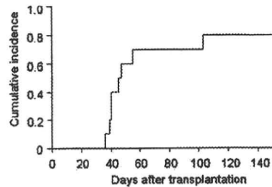
Patient No.	Time to recovery (days)	Time to recovery (days)		GVHD		Relapse	Current status	Cause of death
		Neutrophil	Platelet 20,000/ $\mu\text{l}$	Platelet 50,000/ $\mu\text{l}$	Acute			
1	7	12	39	II	None	NA	Dead, day 214	Sepsis
2	9	Not reached	Not reached	III	NA	NA	Dead, day 81	TMA
3	9	42	45	I	None	No	Alive, day 809	
4	24	55	103	I	None	No	Alive, day 505	
5	17	35	40	II	None	NA	Dead, day 111	CMV pneumonia
6	33	49	55	I	None	No	Dead, day 291	Aspergillus pneumonia
7	17	40	40	I	None	No	Alive, day 330	
8	21	36	36	I	None	Yes, day 166	Alive, day 239	
9	Rejected	Rejected	Rejected	NA	None	NA	Dead, day 143	GVHD after second transplantation
10	17	47	47	II	None	No	Alive, day 141	

neutrophil engraftment  $\geq 500 / \mu\text{l}$

platelet recovery  $\geq 50,000 / \mu\text{l}$

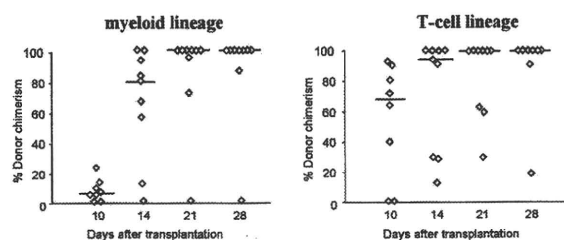


Median day 17(7-33)

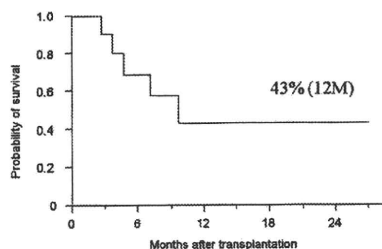


day 43(36-103)

### Peripheral blood donor chimerism



### Kaplan-Meier estimates of overall survival



43% (12M)

### まとめ

1. 骨髄内臍帯血ミニ移植を10例に施行した。(1相試験終了)
2. 洗浄しない臍帯血を骨髄内輸注することによる副作用は認めなかった。
3. 骨髄内臍帯血ミニ移植の有効性の検討のため2相試験予定である。

## 平成22年度 第2回班会議プログラム

日時：平成23年1月30日（日）12時30分～15時00分

場所：東京医科歯科大学湯島キャンパス M&Dタワー2階大講堂

12:30-12:35 研究代表者挨拶 谷口 修一（虎の門病院）

【発表6分 質疑4分】

<セッション1：ドナー人権擁護とチーム医療の確立>

座長 谷口 修一

12:35-12:45 病院におけるこどもの権利と環境整備にかんする考察

土田 昌宏（茨城県立こども病院）

12:45-12:55 地域中核病院におけるチーム医療による移植医療の実践

上野 恵美子、小林 光（長野赤十字病院）

12:55-13:05 同種造血幹細胞移植におけるリハビリテーションについての全国調査結果

木口 大輔、名和 由一郎（愛媛県立中央病院）

13:05-13:15 名古屋地区でのLTFUに対する取り組み

河野 彰夫（江南厚生病院）

<セッション2：移植後早期の合併症対策>

座長 豊嶋 崇徳

13:15-13:25 消化管GVHDに対する経口ベクロメタゾン療法

宮本 敏浩、豊嶋 崇徳（九州大学病院）

13:25-13:35 造血幹細胞移植後感染症の網羅的検査法の実用化に関する取り組み

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、大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野）

13:35-13:45 臍帯血移植後のウイルス感染症： 医科研での経験および文献的レビューを交えて

高橋 聡（東京大学医科学研究所）

<セッション3：移植後中後期の患者QOLと再発対策>

座長 中尾 眞二

13:45-13:55 同種造血幹細胞移植後の10年以上生存した患者データに基づいた慢性腎臓病の解析

下井 辰徳（東京都立駒込病院）

14:05-14:15 同種造血幹細胞移植における患者家族のQOL

竹内麻里、森毅彦、加藤淳、山根明子、近藤咲子、岡本真一郎（慶応義塾大学医学部）

14:15-14:15 白血病細胞上のHLAクラスI分子の発言と移植後の再発

近藤 恭夫、中尾 眞二（金沢大学）

14:15-14:25 新しいAML腫瘍マーカーの開発

浜口 功（国立感染症研究所）

<セッション4：血縁HLA不適合移植の研究>

座長 小川 啓泰

14:25-14:35 HLA不適合血縁者間造血幹細胞移植におけるIPA/NIMA効果の再検討

一戸 辰夫（京都大学医学部附属病院）

14:35-14:45 NIMA不一致移植における反応性予測の試み

平山 雅浩、東 英一（三重大学医学部小児科・細胞移植）

14:45-14:55 HLA半合致ミニ移植（haplo-mini）の進捗とATGを用いたHLA半合致

フル移植（haplo-full with ATG）

池亀 和博（兵庫医科大学）

厚生労働科学研究 目根記アレルギー疾患等予防・治療研究事業 「同種臍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  
班長 山口修一 年度第2回合同班会議 於：東京医科歯科大学湯島キャンパス M&D タワー2階大講堂  
H23年1月30日

<セッション1：ドナーの人権とチーム医療の確立>

演題名：「病院におけるこどもの権利と環境整備に関する考察」

茨城県立こども病院 OChild Life Specialist (CLS) 松井基子  
小児血液腫瘍科 土田昌宏

近年、小児の療養環境は改善が進み、様々な配慮がなされるようになってきた。北米では、小児医療において社会心理的な介入として、**チャイルド・ライフ・プログラム**が導入されてきた。米国小児科学会の2006年度に更新された施政方針は、チャイルド・ライフ・サービスを取り上げ、必要不可欠の部門であると述べている。質の高いケアを提供している病院の指標としても取り上げられ、そのサービスは家族中心ケアを遂行するものであるとも述べている。

チャイルド・ライフはこどもを力ある存在にとらえ、こどもの権利条約にあるように「人格を持った独立した個人であって権利・自由の主体である」と考えている。しかし、成長発達に対する配慮は不可欠であり、その権利を保障するためには専門的な関わりが必要である。

チャイルド・ライフ・プログラムの遂行者である**チャイルド・ライフ・スペシャリスト (以下CLS)**は、子どもの代弁者として子どもの立場から医療者と協力しながら、入院や処置・検査によるストレスを軽減すること、成長発達を促進することを大きな柱に活動している。保障されるべき病気のこどもの権利は**“EACH 憲章”**や**“子どもにやさしいヘルスケア・イニシアティブ”**(参考資料)に詳しいが、CLSはその中でも特に、成長発達に合わせた病気や検査・処置などに対する説明(プリパレーション)やストレス苦痛の軽減、遊びの提供において他職種と協力しながらリーダーシップを発揮している。しかしながら、病院ですぐ子どもたちよりも、取り残されやすい立場にいるのが「きょうだい児」である。兄弟姉妹の入院で、突然生活環境が変わり不安定になる「きょうだい児」も少なくない。当院においても、「きょうだい児」の登園拒否や不登校などの不適応事例を経験している。不適応の背景には様々な要因があるが、兄弟姉妹(患児)の入院がきっかけとなっていることもある。「きょうだい児」にとっても、理解に応じた説明を受ける権利があり、親や兄弟姉妹とすぐ権利があり、非日常的な出来事に対応するために専門のスタッフからサポートを受ける権利がある。当院では、長期入院の場合できるだけ入院当初に「きょうだい児」に来院してもらい、スタッフから病気や病院での兄弟姉妹の様子を説明している。

これまでの事例を振り返ると、説明を中心とした「きょうだい児」へのかかわりは、不適応状態の全てを解決するものではないが、重要な役割をしていると考えられる。例えば、入院当初、患児へと向きがちな親の意識を「きょうだい児」へも向けるきっかけとなり、「きょうだい児」のことにスタッフに相談してよいのだという意識を持ってもらえること。また、「きょうだい児」は医師や看護師から話を聞くことで、蚊帳の外ではなく自分もチームの一員であると捉えやすくなること。スタッフからの一貫した説明によって、正確な情報を提供し理解を促進することで、余計な不安や罪悪感などを軽減することができること。必要に応じて心理科にも介入してもらうことができること。などがあげられる。

一方で、「きょうだい児」が来院しやすい環境についてはまだ検討の余地も残っている。面会時のスペースや待ち時間の見守り者の不在は、「きょうだい児」を連れてくるをためらわせている。現在ある保育のボランティアをさらに充実させ、ハード面での設備の充実させることが求められている。これらについて、さらに考察を加える。

## 参考資料：「子どもにやさしいヘルスケア・イニシアティブ」

「子どもにやさしいヘルスケア・イニシアティブ(*Child Friendly Healthcare Initiative CFHI*)」は、子どもの権利条約に即したヘルスケアの提供を実現するために提唱されている 12 のスタンダードです。CFHI は、ユニセフとチャイルド・ヘルス・アドボカシー・インターナショナル(*Child health Advocacy International*) という団体が共同で取り組んでいるもので、WHO などからの技術的支援も受けています。CFHI は次の「12 のスタンダード」から成っています。

- 1 ヘルスケアはできる限り家庭及び地域社会で提供するものとする。病院又はその他の施設に入院もしくは収容されるのは、それが子どもにとって明らかに最善の利益である場合に限り限られなければならない。
- 2 ヘルスケア施設的环境は、子ども及び家族中心のものであり、安心かつ安全で、細部にわたり清潔で、子どもたちの恐怖や不安を誘引するものを避けるものとする。
- 3 ヘルスケア施設は、処置中、親が子どもの傍らに居り、付き添い、支援する事を許可し、これを奨励すること。その施設において、親はケアが行われるすべての場面に関与し、自分の子どもの疾病について常に情報が与えられる。
- 4 ヘルスケア施設は、子どもに対して、可能な限り最高水準のケアを提供すること。
- 5 すべてのスタッフは、個別のニーズを持ち、プライバシー及び尊厳を守る権利を持つ一人の人間として子どもに接し、ケアに影響を与える決定に子どもたちを関わらせるものとする。提供されるケア及び治療の基準は子どもにとって最も有益ものでなければならない。性別、民族、宗教その他で差別されてはならない。
- 6 集学チームは、子どもの疼痛および不安のアセスメントと管理（身体面だけでなく心理面においても）に関する基準及びガイドラインを作成し、これを維持するものとする。
- 7 すべての侵襲性処置は適切な麻酔(無痛法)を伴って実施されるものとする。全身麻酔(無痛法・鎮痛)が用いられる際には、小児蘇生について経験のある職員がすぐに動けるように待機していなければならない。
- 8 子どもたちは病院やその他ヘルスケア施設にいる間、遊び、学習できるものとする。
- 9 ヘルスケア施設への入院や通院は、健康の増進の機会とみなされること。実例を見て、指導や免疫処置(予防接種)を受け、成長や栄養面のアセスメントを受けることによって、健康を増進できる。
- 10 スタッフは、子どもの虐待のサインや症状に精通しており、子どもを保護するために明確に定められた適切な処置を行う事ができるものとする。
- 11 可能な限り、子どもは小児専門領域で治療され、子どもの健康と発達に見られる特有のニーズについて訓練を受けた専門職者によってケアされるものとする。思春期の女子へのケアについては、そのころの女子の傷つきやすさとニーズに特に考慮したものでなければならない。
- 12 ヘルスケア施設は母乳哺育支援のための最適基準を遵守するものとする。

**地域中核病院におけるチーム医療による移植医療の実践**  
 長野赤十字病院 西5病棟看護部 上野恵美子

**長野県の血液内科の現状**

長野県は、人口約210万  
 血液内科常勤勤務医:25名  
 専門医受け入れ施設8病院、  
 約240床

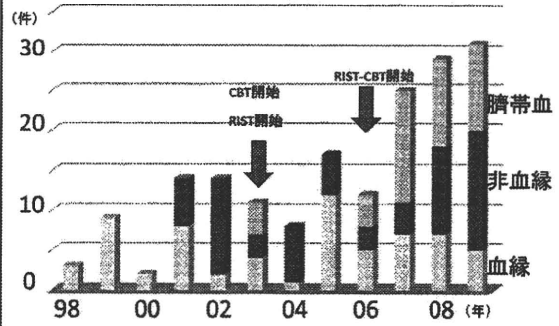
北信地域約70万の人口  
 地域唯一の若年急性白血病  
 治療可能施設  
 長野赤十字病院:658床  
 血液内科定床数55床  
 医師8名、入院は常時約70名

発症から終末期まで一貫した  
 長期フォローアップが可能



●現在成人の同種移植  
 可能施設は県内2施設  
 (県中核病院の施設とそ  
 の受け入れ施設あり)

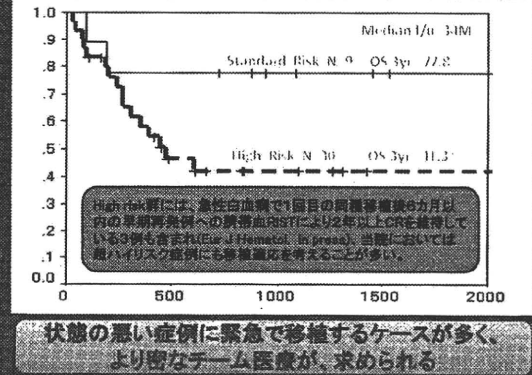
**当院の同種移植件数の推移**  
 臍帯血移植件数が増えている



**臍帯血移植の内訳**

年齢	性別	移植回数	移植回数
20代	男	2回目	19
30代	女	同種移植後再発	14
40代	男	自家移植後再発	1
50代	女	生着不全	4
60代	男	3回目(移植後再発)	3
70代	女	Standard	9
80代	男	High	40
90代	女		

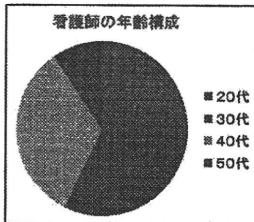
**当院の臍帯血移植成績**



状態の悪い症例に緊急で移植するケースが多く、  
 より密なチーム医療が、求められる。

**移植病棟の看護体制**

全24床:うち無菌室12床(クラス100:2床)  
 看護師20名 看護方式:7対1 夜勤は3交代、2名ずつ

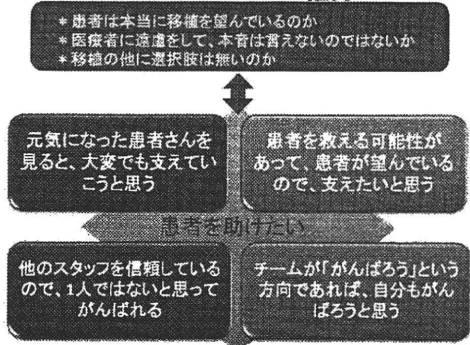


新卒は配属されない  
 平均看護師経験年数15年  
 移植病棟経験年数3.5年

他病院・他科・他病棟の看護を経験しているので、経験が豊富

患者と信頼関係を構築できる

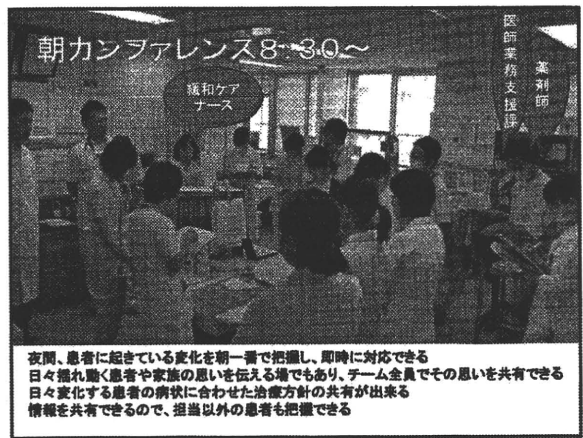
**ハイリスク移植に向かう看護師の思いとモチベーションの維持**



情報の共有:カンファレンスと面談への同席	
全症例カンファレンス	・ 2回/週 1回約60分 ・ 医師・看護師・薬剤師・医師事務支援部・臨床検査技師
移植チームカンファレンス	・ 移植前長期間検診 1例約30分 ・ 医師(主治医)・看護師・薬剤師・緩和ケアナース・臨床心理士・精神科医・理学療法士・栄養士
朝カンファレンス	・ 毎朝15~20分 ・ 医師・看護師・薬剤師・緩和ケアナース・医師事務支援部
Dr-Nsカンファレンス	・ 隔週で毎日、午後の15~30分、医師が曜日を決めて出席 ・ 医師・看護師
ケアカンファレンス	・ 隔週で毎日、午後の15~30分看護部のみ
ファミリーカンファレンス	・ 移植前長期間検診前 60~90分 ・ 患者・家族・医師・看護師

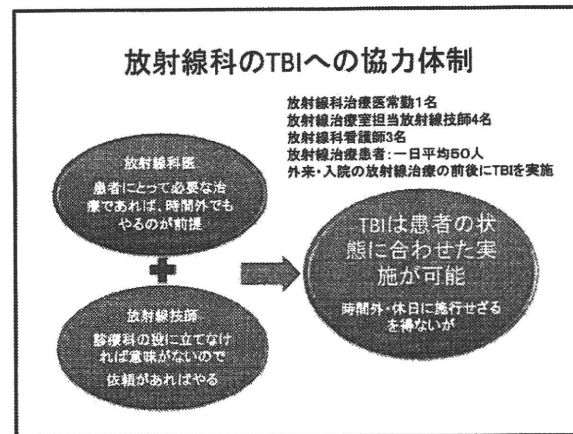
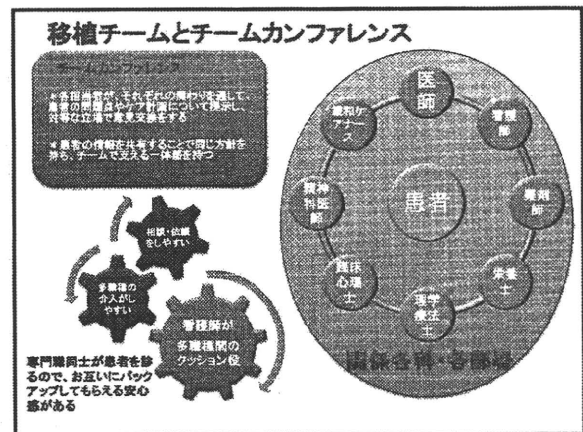
面談の同席方法	面談に同席するメリット
<p>医師からの患者・家族への面談には、原則として全て看護師が同席する。</p> <p>面談による、患者の反応や質問などカルテに添す。医師の説明内容は、診療情報提供書や説明書で多量とする。</p> <p>面談後、患者・家族に不明な点など無かったか、確認されたか、どのような思いでいるかなど確認し、不明な点があれば補足する</p>	<p>医師の治療方針がよく分かる</p> <p>患者の反応がわかり、必要な援助が出る。</p> <p>患者がどのような認識をしているのか知ることで、患者が落ち込んでいたりしても話ができる。話をしやすい。</p> <p>患者と情報を共有し、思いを共有できる</p> <p>疾患や治療に対する理解が深まり、意識にもなる</p>



夜間、患者に起きている変化を朝一番で把握し、即時に対応できる  
日々揺れ動く患者や家族の思いを伝える場でもあり、チーム全員でその思いを共有できる  
日々変化する患者の病状に合わせた治療方針の共有が出来る  
情報を共有できるので、担当以外の患者も把握できる

### 情報の密な共有化により

- 日々変化する病状に合わせた治療方針がわかるので、精神的な面も含めて、主体的な看護が出来る。
- 常に病棟にいる看護師が、多職種に治療方針を伝えることにより、仲介役となり、よりよいチームワークがとれる。



### まとめ

#### 地域中核病院における移植チーム医療の実践

情報の密な共有化により、看護師をはじめ多職種の積極的な移植医療への関わりが可能となっている

看護師は、多職種の協力のもとで、厳しい移植にも立ち向かえる

## 同種造血幹細胞移植におけるリハビリについての全国調査の結果

愛媛県立中央病院リハビリテーション部<sup>1)</sup>、愛媛県立中央病院血液腫瘍内科<sup>2)</sup>、  
慶応義塾大学病院リハビリテーション科<sup>3)</sup>、虎の門病院リハビリテーション部<sup>4)</sup>  
虎の門病院移植コーディネーター<sup>5)</sup>  
慶応義塾大学医学部血液内科<sup>6)</sup>、虎の門病院血液内科<sup>7)</sup>

木口大輔<sup>1)</sup> 名和由一郎<sup>2)</sup> 上迫道代<sup>3)</sup> 後藤恭子<sup>4)</sup> 成田円<sup>5)</sup> 森毅彦<sup>6)</sup> 谷口修一<sup>7)</sup>

### 【緒言】

欧米では、造血幹細胞移植患者に対する運動療法は、運動機能およびQuality of lifeを維持改善することが報告され推奨されている<sup>1)</sup>。一方で、日本においては、運動療法介入の研究報告は散見されるものの、その実態は明らかにされていない。そこで今回、わが国における同種造血幹細胞移植時の運動療法の現状を把握し、今後のあり方を検討するために全国調査を行った。

### 【方法】

対象は、2008年度の同種造血幹細胞移植数が5件以上の小児科を除く施設、合計128施設とした。調査は2010年8月に郵送による質問紙調査を実施し、調査内容は施設情報、チーム医療の状況、運動療法介入状況とした。なお、チーム医療の状況についてはVisual Analogue Scale; VASを用い、0mmを「全く進んでいない」100mmを「非常に進んでいる」として評価した。

### 【結果】

回答を得たのは79施設(回答率61.7%)であり、そのうち記載上の不備を除いた77施設(有効回答率60.2%)について分析を行った。施設情報は、病床数135-1423床(中央値700床)、血液内科医師数2-30名(中央値6名)、理学療法士数0-23名(中央値8名)、年間移植件数5-107件(中央値14件)であった。チーム医療の普及状況は、薬学的ケア70.2±25.6mm、口腔ケア62.3±29.7mm、栄養サポート51.7±25.4mm、運動療法介入49.5±33.5mm、心理ケア45.1±32.5mm、移植コーディネータ15.8±27.8mmであった。また、運動療法の普及状況と施設情報で相関を認めたのは理学療法士数( $r=0.44$ )、病床

あたりの理学療法士数( $r=0.41$ )であった。運動療法実施状況は、全症例に実施している施設は27施設(35.1%)、performance statusまたはactivities of daily living低下症例に実施している施設は13施設(16.9%)、非実施施設は37施設(48.1%)であった。運動療法の実施期間は移植前・移植中・移植後が24施設(60.0%)、移植中・移植後が3施設(7.5%)、移植後が10施設(25.0%)、その他が3施設(7.5%)であった。運動療法のプログラムは筋力強化訓練、持久力トレーニング、ストレッチングが主に行われていたが、運動負荷量や方法は様々であった。

### 【考察】

本調査結果から、わが国における同種造血幹細胞移植時の運動療法は、他のチーム医療と比較しても十分に普及しているとは言えず、その阻害因子として、施設の理学療法士数の不足が考えられた。また、運動療法の実施期間、プログラムは各施設により異なっており標準化された基準を設ける必要があると思われた。したがって、今後は同種造血幹細胞移植時の運動療法の普及と標準化のために、日本造血細胞移植学会が主導する多施設共同研究によるEBM確立およびガイドライン作成が急務であると考えられる。

### 【文献】

- 1) Wiskemann J, Huber G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 41: 321-329.



## 名古屋地区での LTFU に対する取り組み

河野 彰夫<sup>1)</sup>、村田 誠<sup>2)</sup>、熱田 由子<sup>3)</sup>、小澤 幸泰<sup>4)</sup>、森下 剛久<sup>1)</sup>

1) 江南厚生病院 血液・腫瘍内科、2) 名古屋大学医学部 血液・腫瘍内科、3) 名古屋大学医学部 造血細胞移植情報管理学講座、4) 名古屋第一赤十字病院 血液内科

近年、造血幹細胞移植数の増加と移植成績の向上により、移植後長期生存者のフォローアップ (long-term follow up, LTFU) の重要性が増している。

2005 年に NIH から慢性 GVHD の新しい診断基準や評価方法などが提唱され、2006 年には EBMT、CIBMTR および ASBMT から、造血幹細胞移植後長期生存者における晩期合併症のスクリーニングと予防に関する合同勧告が出された。これらの基準や勧告では詳細かつ広範な観察評価や定期スクリーニングが推奨されており、欧米の大規模な移植センターのように整ったシステムを持たない我が国の移植施設の診療体制では、これらの基準や勧告に従って LTFU を行うことは容易ではない。

我が国の移植施設の多くでは移植患者のフォローアップに特化した外来枠を設けていないのが現状であり、医師以外の職種が LTFU の診療に関与している施設は少ない。NIH 基準による慢性 GVHD の重症度分類が十分に浸透しているとは言い難く、その他の晩期合併症のフォローも各医師の判断に委ねられていることが多い。

以上を共通の問題点として認識して、我々は移植後長期フォローアップの診療技術の向上と診療体制の整備を図る目的で、東海地区の移植施設の参加のよって以下の活動を開始した。

(1) 「LTFU ポケットマニュアル」作成：慢性 GVHD や感染症などの晩期合併症の診断に不可欠な診察項目や検査項目、ワクチン接種やホルモン補充などの指導に必要なガイドラインなどを、外来診療中に手にとって気軽に参照できるようにポケットサイズの冊子にまとめる。

(2) LTFU 関連のデータ収集・管理：定期スクリーニング項目とスケジュールを策定し、医療者および患者が記入する調査票を我が国の実情に則して導入する。

(3) LTFU 外来の設置：各施設における問題点とその対策について検討する。

## 同種造血細胞移植後の消化管移植片対宿主病 (GVHD)に対する経口ベクロメタゾン治療

九州大学病院  
血液腫瘍内科 宮本敏浩  
遺伝子細胞療法部 豊嶋崇徳

## 緒言

- ・移植片対宿主病(GVHD)に対する標準的治療は、steroidの全身投与であるが、感染症による非再発死亡の増加が問題となる。
- ・ベクロメタゾンは、局所粘膜で代謝される非吸収型steroidであり、全身的副作用の少ない消化管GVHDの治療薬として期待される。

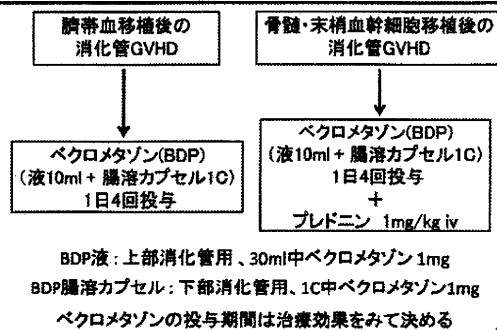
## 対象

・福岡BMTグループで、2008年10月から2010年10月までに同種移植を施行され、消化管GVHDに対して、ベクロメタゾンが投与された14例。

## 患者背景

年齢	53 (28-67)
男/女	6/8
疾患	
AML	4 (28.6%)
MDS	1 (7.1%)
ALL	5 (35.7%)
NHL	1 (7.1%)
ATL	3 (21.4%)
移植時の病期	
CR	7 (50.0%)
non CR	7 (50.0%)
移植ソース	
BM	10 (71.4%)
CBT	4 (28.6%)
前処置	
Myeloablative	6 (42.9%)
Reduced intensity	8 (57.1%)

## ベクロメタゾン投与法の概要



## ベクロメタゾン投与前のGVHD

ベクロメタゾン投与前開始日	day46 (19-262)
消化管GVHDの部位	
上部	5 (35.7%)
下部	7 (50.0%)
上部+下部	2 (14.3%)
消化管GVHDのstage	
stage1 <sup>a)</sup>	13 (92.9%)
stage2	1 (7.1%)
消化管以外のGVHD	
なし	4 (28.6%)
皮膚	10 (71.4%)
肝臓	0 (0.0%)
ベクロメタゾン治療前のsteroid全身投与	
なし	10 (71.4%)
あり	4 (28.6%)

a) 下痢500-1000mL または持続する吐気

## ベクロメタゾンの治療効果

	CR	PR	NC	PD
全体	9 (64.3%)	1 (7.1%)	3 (21.4%)	1 (7.1%)
年齢	48 (28-61)	54	58 (46-67)	67
ベクロメタゾン投与期間 (day)	29 (14-57)	38	50 (10-68)	7
消化管GVHD				
上部	4 (80.0%)		1 (20.0%)	
下部	4 (57.1%)		2 (28.6%)	1 (14.3%)
上部+下部	1 (50.0%)	1 (50.0%)		
消化管以外のGVHD	3 (75.0%)			1 (25.0%)
消化管+皮膚GVHD	6 (60.0%)	1 (10.0%)	3 (30.0%)	
移植ソース				
血縁者骨髄	1 (50.0%)	1 (50.0%)		
非血縁者骨髄	6 (75.0%)		1 (12.5%)	1 (12.5%)
臍帯血	2 (50.0%)		2 (50.0%)	

CR: 症状が完全に消失 PR: 症状が部分的に消失 NC: 不変 PD: 増悪

## ベクロメタゾンの治療効果

年齢	ベクロメタゾン		p=0.07
	有効	無効	
年齢	50 (28-61)	62.5 (46-67)	
消化管GVHD			
上部	6 (86%)	1 (14%)	p=0.38
下部	6 (67%)	3 (33%)	
移植ソース			
臍帯血	2 (50%)	2 (50%)	p=0.28
骨髄	6 (80%)	2 (20%)	

ベクロメタゾン中止後に消化管GVHD再燃 2人/10人  
1人はベクロメタゾン再投与、1人はsteroid全身投与で改善

## ベクロメタゾン投与中の副作用

### ・感染症

#### ウイルス

帯状疱疹	1人/14人
CMV抗原血症陽性	10人/14人 (3人は投与前から陽性)
CMV腸炎再燃	1人/14人

#### 細菌

カテーテル関連菌血症 1人/14人



治療により軽快

・全身のそう痒 1人/14人(ベクロメタゾンとの関連不明)

## 結果・考察

- ・消化管GVHDに対するベクロメタゾンの奏効率 は71.4%であった。ベクロメタゾン中止後に消化管GVHDが20.0%再燃した。
- ・少数例での解析であるが上部消化管病変に対し、特に有効性が高い傾向を認めた。
- ・ベクロメタゾン投与中、CMV抗原血症陽性を除いて、約2割に感染症を併発したが、治療により軽快した。ベクロメタゾンは、安全に投与可能であった。

## 造血幹細胞移植後感染症の網羅的検査法の実用化に関する取り組み

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・ウイルス治療学

清水則夫

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・発生発達病態学分野

森尾友宏

造血幹細胞移植患者は、術後深い免疫不全状態に陥るため様々な持続感染病原体が再活性化して重篤な疾患を引き起こし、しばしば致命的な経過をとることが経験される。特に症例数が著しく増加している臍帯血移植では、骨髄移植に比べ血液学的・免疫学的再構築が遅延するため、感染症のモニタリングとコントロールが極めて重要である。また、GVHDの臨床症状はウイルス感染症と類似していることも多いが、両者の治療法が全く異なるため迅速に鑑別診断することが求められる。

我々は、マルチプレクスPCR法により多数の病原体を同時・迅速・高感度に検出できる新しい検査系の開発を進め、DNA・RNA・レトロウイルスに加え、細菌・真菌・原虫を加えた検査項目を約2時間で検査することが可能になっている。一方、感染症の進行が非常に早いケースが多く、迅速な確定診断と治療方針の決定が必要となる。そのためには院内で検査を行い、迅速に結果を得ることができる体制を構築することが重要である。自施設で検査を行うためには、簡便・安価に検査することを可能にする検査試薬のキット化が欠かせない。

我々は、まずはDNAウイルスに目標を定め、8連ストリップにプラーマー・プローブを安定化剤と共に固相化した検査試薬を開発した。検査実施に際しては、検体から抽出したDNA液に酵素・バッファーを加えた反応液を作製し、ストリップのwellに分注するだけで12種類のDNAウイルスを簡便・迅速に検査する事が可能である。本検査ストリップは常温で3か月保存しても性能に影響が出ない事を確認しており、保存性にも優れている。現在、上記検査ストリップの実用化に向けた取り組みとして、他医療機関へサンプル出荷を開始してデータの集積を図っている。今後は、上記固相化検査系のキット化と検査項目の拡充に努めていく予定である。