



# JSHCT Letter No.37

The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation

一般社団法人日本造血細胞移植学会

December 2009

発行発行:一般社団法人日本造血細胞移植学会 発行責任者:小寺 良尚(理事長) 編集責任:一般社団法人日本造血細胞移植学会編集委員会 発行:2009年12月  
〒461-0047 名古屋市東区大幸南一丁目1番20号 名古屋大学大幸医療センター内 TEL(052)719-1824 FAX(052)719-1828 <http://www.jshct.com>

## 第32回日本造血細胞移植学会の御案内

第32回日本造血細胞移植学会総会会長 小島 勢二

(名古屋大学大学院医学系研究科小児科学)

このたび、第32回日本造血細胞移植学会を平成22年2月19日(金)、20日(土)の2日間、アクトシティ浜松、オークラアクトシティホテルで開催させていただくにあたり最終的なプログラムが確定しましたので御紹介します。今学会のテーマとしては“移植治療の選択: evidence vs prospect”を掲げました。疾患の治療を選択する際には、前方視的無作為割り付け臨床試験等で得られたレベルの高いevidenceに基づくべきですが、造血幹細胞移植の歴史を振り返ると、移植医療はけっして“evidence”だけでなく、患者や家族あるいは医療従事者の“見込みや期待= prospect”で左右されていることに気づきます。予後が期待できない疾患が治療対象である移植領域においては、患者側を医療従事者も“evidence”のないままに新規治療を“prospect”の段階で期待をこめて受け入れます。ある患者さん家族の言葉ですが、“5年も結果を待っておれない。”多くの患者さんや家族の思いを代弁している言葉だと思います。このような背景があることから、とくに、移植医療に従事する者は常に自分達のおこなっている医療行為の妥当性を確認する必要があります。他の医療分野と比較して、造血幹細胞移植分野で突出して症例のregistrationが進んでいるのも、このような背景を移植医療がかかえるからではないでしょうか。本学会では、期待される新規治療分野の代表として“難治性感染症や悪性腫瘍に対する細胞療法”を2日目のシンポジウムでとりあげました。また、“幹細胞ソースの選択”、“多発性骨髄腫における同種造血幹細胞移植の適応”について賛成/反対の立場から意見を戦わせるPro/Conのセッションを1日目に設けました。

今回の学会では、これまで本学会ではみられない新しい企画をいくつか取り入れました。そのひとつとして全応募演題からプログラム委員により5題の優秀演題を選んでいただき、プレナリーセッションを設けました。先に述べたPro/Conのセッションも新しい企画です。本学会には医師のみならず多数の看護師が参加します。その特徴を活かし、“造血幹細胞移植医療における感染対策”をテーマに医師・看護師部門の合同シンポジウムを開催します。移植医療のもうひとつの特徴は国際協力です。アジア・パシフィック地域における移植医療の発展はめざましく、アジア・パシフィック末梢血/骨髄移植グループ(APBMT)の年次報告によれば移植総数は2007年には9400例に達しており、昨年は10000例を超えたことが予想されます。そこで、今回は日本造血細胞移植学会と韓国骨髄移植学会の合同シンポジウムを企画しました。

今回の学会の開催地である浜松は、西は浜名湖、東は諏訪湖を水源とする天竜川に接し、南は遠州灘に面しています。気候は学会開催時期の2月でも比較的温暖です。また、東京と大阪

の中間に位置し、静岡空港もオープンしましたので交通は至便です。学会場は新幹線浜松駅に隣接しています。是非、第32回日本造血細胞移植学会に御参加いただくように重ねてお願い申し上げます。

### 【主なプログラム】

#### 1) Keynote lecture : “Insights into bone marrow failure syndrome”

Chairperson (K. Ozawa, Jichi Medical School)

Neal Young, National Institutes of Health

#### 2) Presidential Symposium : Stem cell transplantation for bone marrow failure syndrome

Chairperson (S. Kojima, Nagoya University, S.Nakao, Kanazawa University)

1) European Experience

A. Bacigalupo, Ospedale San Martino

2) American Experience

H. J. Deeg, Fred Hutchinson Cancer Research Center

3) Japanese Experience

S. Kojima, Nagoya University

4) Long-term outcome

G. Socie, Hospital Saint Louis

#### 3) Symposium : Cell therapy for intractable infections and malignant diseases

Chairperson (Y.Akatsuka, Fujita Health University, N.Kadowaki, Kyoto University)

1) Adoptive immunotherapy for patients with solid tumors using genetically modified virus-specific T cells

M.K. Brenner, Baylor College

2) Adoptive transfer of central/effector memory anti-tumor CTL expanded using artificial APC and IL-15 can persist and induce objective clinical responses in patients without lymphodepletion or high dose IL-2

N. Hirano, Dana-Farber Cancer Institute

3) Virus specific cytotoxic T lymphocytes for intractable virus infections after stem cell transplantation

R. Handgretinger, Tubingen University

4) Activated CD4 T lymphocytes for intractable infections and malignant diseases

T. Morio, Tokyo Medical and Dental University

#### 4) KSBMT / JSHSCT Joint Symposium

Chairperson (T. J. Hwang, Chonnam National University, S. Okamoto, Keio University)

1) Introduction

S. Okamoto, Keio University

2) Current activity of KSBMT

T. J. Hwang, Chonnam National University

3) Results of Unrelated donor stem cell transplantation in Korea

J.W. Lee, St. Mary's Hoapital, Catholic University

4) Comparison of transplant-related complications in two countries focusing on GVHD

S.W. Kim, National Cancer Center

5) Toward productive collaboration between KSBMT and JSHCT

S. Okamoto, Keio University

#### 5) 医師/看護師部門合同シンポジウム：造血幹細胞移植における感染対策

座長(矢野 邦夫、県西部浜松医療センター、沼 直美、国立国際医療センター)

1) アスペルギルス：造血幹細胞移植後の真菌症対策

森 慎一郎、国立がんセンター中央病院

2) 食事：造血細胞移植における栄養療法—栄養ケアの実際—

岡本 康子、県西部浜松医療センター

3) ワクチン：造血細胞移植後の予防接種ガイドライン

加藤 剛二、名古屋第1赤十字病院小児医療センター

4) 環境管理：移植病棟における感染管理—患者・スタッフ教育に焦点をあてて

小屋根たえ子、東京大学医科学研究所附属病院

# ガイドライン委員会活動報告

委員長 豊嶋 崇徳

造血細胞移植は、臍帯血移植、骨髄非破壊的前処置法、HLA不適合移植などの急速な増加によりますます多様化してきています。一方で、昨今の医療情勢の変化によって地方での血液内科医、移植施設の減少と、大都市部の基幹病院への移植患者の集中がすすみ、ますます移植現場は多忙をきわめる状況となっています。このような中で、個々の患者さんの治療方針を決定していくのは大変な労力を必要とします。参考になるのは欧米のガイドラインですが、英文の長文を深く読みこむのは大変です。そこで私たちガイドライン委員会では、最新の情報を日本語で、短時間でレビューできるようにとの期待をこめて各種ガイドラインの作成に勤めてきました。この1-2年で実を結び、たくさんのガイドラインを発刊することができました。ガイドラインという法的、保険診療上にも慎重性が必要となりますので、この点にも留意しながら、ともかくしかし、臨床現場で役立つものを、との思いで取り組んでいます。いくつか簡単に紹介させていただきます。

**GVHD**：9年ぶりの改訂です。GVHDの定義、診断基準が大きく変わった米国NIHのコンセンサス案を盛り込み、臓器障害のstagingも国際的なものと合致させました。鑑別診断も充実させています。**予防接種**：初版ですので、ウイルス感染症の解説、予防接種の一般的なこと、移植後の免疫不全など基本的な部分に関して多くの情報が盛り込まれています。法的な情報も追加しています。**AML**：薬物療法と移植の成績の比較試験の結果をレビューしながら簡潔に解説しています。APLにおけるPCRによるMRDモニタリングについても言及されています。**MDS (成人)**：移植以外の治療法に関しても相当なエビデンスが記載されています。IPSS、WPSSに基づいて詳細な解説がなされています。**HLA不適合血縁者間移植**：基本的にはハプロ移植は臨床試験として行うなど慎重に施行されるべきであり、その参考となるようハプロ移植の国際的な状況についてレビューしています。**自己免疫疾患**：臨床試験として実施すべきであり、その場合の注意点などについて詳述しています。**インフルエンザ**：移植前後で感染が起こった場合の対応についてなるべく具体的に記述しています。さらに、**再生不良性貧血(成人)**、**再生不良性貧血(小児)**、**多発性骨髄腫**、**急性リンパ性白血病(小児)**、**悪性リンパ腫(小児)**のガイドラインについては来年1月を目処に発行準備を進めております。その他にも将来的な非血縁者間同種末梢血幹細胞移植の実施の可能性に備え、**同種末梢血幹細胞の動員・採取に関するガイドライン**も第4版への改訂中です。最近では、骨髄バンク、日本輸血・細胞治療学会などとの共同作業も増え、ガイドラインも絶えずアップデートする必要があることを考えると、疾患別・業務別の担当者を決めるなど、組織の改良の必要性を感じています。もっと重要なことは、会員の皆様からのフィードバックであり、幅広く忌憚ないご意見をお待ちしております。

## 第3回アジア地域造血細胞移植看護シンポジウム参加と病院見学の所感

看護部会 荒木 光子

アジア地域造血細胞移植看護シンポジウムが3回目を迎え、2009年11月6日(金)に韓国にて行われました。日本からは聖路加看護大学・東京大学医科学研究所附属病院・慶応大学付属病院・国立がんセンター中央病院から総勢7名が参加しました。

5日(木)夕刻に行われたBoard meetings において、韓国・日本・台湾・香港・上海からの代表者により、今後の運営が検討されました。

1. 会の名称について、次回より Asia Blood and Marrow Transplant Nursing (ABMT Nursing) と変更する。
2. 第4回 ABMT Nursing は2011年2月18日(金)19日(土)日本愛媛県松山市第33回日本造血細胞移植学会総会同時期に開催する。
3. 第5回 ABMT Nursing は2012年上海が提案された。次々回開催国については、今年度多数の出席がありました中国での開催の気運が高まりました。

第3回アジア地域造血細胞移植看護シンポジウム会場は今年新築された Seoul St.Mary's hospital 講堂でした。韓国10Years Anniversary of Korean Blood and Marrow Transplant Nurses Society と同時開催であり、来賓祝辞等では韓国の看護協会代表者のお話も聴くことができました。

シンポジウムのテーマは「Knowledge through Nursing Research and Current Status in Asian Countries」であり各国より5題の発表ご質疑応答がおこなわれました。

日本は、聖路加看護大学準教授 外崎明子さんが「Recent Research Trends and Issues in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Nursing in Japan: Reviewing a Decade of Published Research」のテーマで発表しました。過去10年間の造血細胞移植看護研究を調査し、移植看護の動向を考察しました。(第32回学会浜松で発表します)

中国は、小児専門施設が2題発表しています。Shanghai Children's Medical Center の Binghua Zhang さんが「Pediatric HSCT Nursing Care in China」を発表し、看護師経験年数が2、5年と短く看護の専門性を認識することの難しさを言っていました。そして、今までの経験の中より、造血細胞移植患者や家族の長期フォローの必要性、看護の専門性・チーム医療の重要性については同感するものがありました。

今回は病院見学が企画されました。Seoul St.Mary's hospital と Asan Medical Center を見学しましたが、環境(ゆとりのある患者指導室、コスメリーム、外来診察室等)、職員数等におきましては、日本の病院(国立がんセンター)を越す好条件で運営されていると感じました。見学では充分見えない入院環境基準やケア基準などについて、今後看護シンポジウムを重ねながらアジア各国で研究していかれたらよいと思います。

### 私の選んだ重要論文

- 1) Bucher C, et al.: IL-12 blockade reduces graft-versus-host-disease mortality by supporting inducible T regulatory cell generation. Blood prepublished online Oct 20, 2009.

同種造血細胞移植後GVHDにおけるIL-21の役割をin vivoで初めて確認したミネソタ大学B.R.Blazarらによる論文である。IL-21のシグナル伝達をブロックすることで消化管のIFN $\gamma$ 産生T細胞が減少すると共にFoxP3陽性制御性T細胞が増加し、GVHDに起因する臓器障害を抑制し生存率を高めるとしている。また、IL-21経路をブロックしてもパーフォリン経路が傷害されずにGVLが維持されることを、A20リンパ腫細胞を負荷された移植マウスを用いて証明した。今後、臨床でもその有用性が期待される。

- 2) Hütter G, et al.: Long-term control of HIV by CCR5 delta32/delta32 stem cell transplantation. N Engl J Med 360:692/698, 2009.

HIV-1感染診断10年後にAMLを合併した患者に対し、再発時にCCR5アレルのdelta32欠損ホモのドナーから同種PBSCTを施行し、HAART中断にもかかわらず移植後2ヶ月間HIV-1 RNAが検出されないとするドイツからの報告である。本症例は初回移植後1年で再発したが、再度同一ドナーから2回目の同種PBSCTを施行し100%ドナーキメラリズムとHIV-1陰性を持続している。HIV-1感染維持にCD4と共にCCR5が必要なことと、難治性ウイルス感染症の治療に同種移植が有効な場合があることが示唆されて興味深い。

北海道大学病院 第3内科 橋野 聡

和歌山県立医科大学附属病院は和歌山県の北西部、和歌山市の南西部に位置し、西には片男波を東には紀三井寺を望める風光明媚な地にある施設です。和歌山市の中心街より、H11年に現在の地に移転しました。病床数は800床で、約22診療科を有します。大学病院とは言え、和歌山県には県立病院がないことから、あらゆる面で基幹病院となっています。がん診療拠点病院であり、1次救急からドクター・ヘリによる3次救急までの全ての救急医療も引き受けています。そのため、臨床研修には定評があり、1学年60名の卒業生にも関わらず、毎年60名前後の研修医を受け入れています。

しかし、残念ながら、和歌山県は人口当たりの日本血液学会認定専門医の数が全国のワースト5に入っており、血液学会研修認定施設は当院以外には同じ市内の日赤和歌山医療センターしかありません。そのため、一般的な化学療法を行える施設も僅かしかないのが現状です。

そんな中で、中熊秀喜教授、塩路有理看護師長を中心に病棟医師3～5名、看護師24名、薬剤師1名のチームで、5階西病棟（血液内科・緩和ケア混合病棟）の約25床（内クリーンルーム14床）で造血幹細胞移植を含めた多くの入院治療を行なっています。造血幹細胞移植は94年より自家および血縁者間同種移植から始まり、県当局や患者支援団体のご助力もあり、02年からは認定施設として非血縁者間骨髄および臍帯血移植も行っています。現在までの実績では、同種移植が75件、自家移植が72件となっています。特筆すべきは、今年の4月以降に3年目の細井先生と村田先生の若い力が加わり、8ヶ月間で19件の移植を行なっていることです。輸血部では、ほぼ毎週の自家およびドナーの末梢血幹細胞採取を行なっています。移植数が増加してから、医師、看護師、薬剤師、検査技師、医療事務などで移植症例検討会も定期的に実施しています。過去には人員不足のため、多くが大阪などの他府県で行なわれていましたが、今後は、日赤和歌山医療センターとともに、県内で治療が完結できるように頑張ります。園木准教授は「様々な合併症を患者さんとともに乗り越えて、一人でも多くの方に、この病棟に入院して良かったと言ってもらいたい」と語られます。

一方、小児科でも、94年から造血細胞移植を行っており、現在まで、同種移植17例、自家移植23例を実施しています。3名の専門医を中心に、小児科病棟と血液内科病棟で行なっています。他施設の小児科と同様に、1) 対象疾患が悪性疾患から免疫不全症、代謝性疾患まで多岐に渉ること、2) 自家移植はtandem transplantが10例を占めること、3) 同種免疫反応を期待した小児固形がんの治療として行なっていること等が特徴です。小児領域の移植適応が絞られてきた中で、地方の大学病院として、成人ドナーの骨髄採取を含め、その職責を果たしてきました。小児科の神波講師は、「こども、こどもの家族、医療者が、一緒に悩む移植医療が当科の理想であるという伝統を誇りに、今後も取り組んでゆきます。50年(以上?)生存率が求められる小児造血細胞移植にとって、何が理想で、何が本当に優しい医療なのかを常に問い続けたいと思っています。」と語られます。



5階西病棟での集合写真（前列中央が中熊教授、右が園木准教授、左が塩路師長、後列中央が小児科神波講師）

## 免疫再構築症候群

石川県立中央病院血液内科 上田 幹夫

1996年に当院が北陸ブロックエイズ診療拠点病院に指定され、エイズ患者数の増加や院内外のエイズ医療体制に関わる仕事が増えたため、近年は移植医療から遠ざかってきている。そのような状況のなかで感じていることを少し書いてみたい。

エイズも移植後も免疫不全が遷延し日和見感染症の合併が多いことは同じであるが、その状況は少し異なっている。エイズの日和見感染症は、移植後ほど診断や治療に困難を感じることは少ないが、種類は多い。

GVHDなど移植後の多彩な症状(免疫反応)を経験したが、エイズ臨床でもしばしば不思議な症状に遭遇する。合併したニューモシステイス肺炎(PCP)をST合剤で治した後や、リンパ腫を化学療法で著明に縮小させた後で、強力な抗HIV療法で免疫力を速やかに改善させると、PCPやリンパ腫が急激に悪化したように感じることもある。また、抗HIV療法開始と並行して胸水が貯留し、不顕性であった結核が顕性化した例もある。その他、軽症のサイトメガロ網膜炎に注意を払わず抗HIV療法を始めると、網膜炎が悪化し失明することもある。これらの現象は、いずれも抗HIV療法が奏功したために、機能を回復したリンパ球が浸潤して炎症反応を惹起するためで、免疫再構築症候群として注意が喚起されている。免疫再構築症候群を防止するために、日和見感染の病原微生物を十分に排除した後に一定の期間をおいて抗HIV療法を始めることと、やや弱めの抗HIV療法を選択し比較的ゆっくり免疫を回復させるようにしていると聞く。このことは、移植後にGVHD予防のために免疫抑制を行いながら徐々に免疫回復をはかることと似ており、興味深い。また、移植前にST合剤を投与してPCP発症を予防することには、病原微生物を極力減らし移植後の血球回復時に炎症増悪を予防するという意味もあるのだろうか。移植後一定期間を経てHSV, CMV, VZVなどの再活性化や発病を見ることも多いが、これらは抗ウイルス剤で治療可能で免疫抑制を加えないことから免疫再構築による現象ではないと思うが、その説明で十分なのだろうか。このようなことは、エイズ臨床にかかわる前には意識していなかったことだが、最近は免疫再構築にこだわりすぎとも思える。

また、エイズは治療が進歩し慢性疾患の一つとなったが、一方では悪性疾患の合併が増えてきた。その中でもリンパ腫の頻度は多く、難治性である。そのような場合には、移植併用大量化学療法の有用性が報告されており、エイズ診療にも移植が求められる状況になると思われる。

### 理事・評議員選任委員会よりのご連絡

理事・評議員選任委員会は今年度も評議員の募集を締め切りました。内科系、小児科系、その他の臨床系、基礎系、コメディカルからなる評議員で会員数の12%を超えない数とするという規定があります。昨年までは会員数 2040名で評議員数は172名で全体の8.4%です。今年度も一月中旬までに規定に沿って選任します。また理事の改選も浜松での本学会時に行われる予定です。

委員長 笠井 正晴

#### ● 事業年度について

平成21年度の事業年度は12月31日までです。1月1日からは新事業年度となります。平成22年度の年会費につきましては、後日納付書を送らせていただきます。

**【事務局より】**

2009年12月28日

## 全国調査 移植データの台帳登録のご案内

### 1. 全国調査「本登録」ありがとうございました

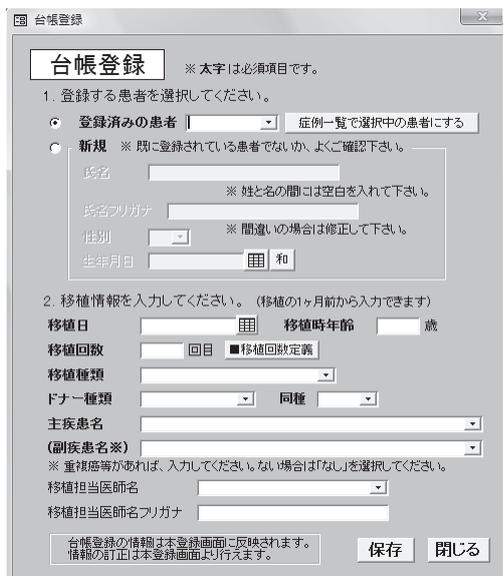
日ごろは、日本造血細胞移植学会全国調査にご協力をいただきありがとうございます。本年度も小児施設、成人施設共に、「本登録」にご協力いただきましたご施設の皆様には大変お手数をお掛けしました。お忙しい中でのデータのご入力、ご提出をいただきまして、誠にありがとうございました。2009年12月1日現在の、登録をいただきましたご施設は、成人施設159施設、小児施設73施設でした。

今後もより正確な移植件数と、移植成績の把握に努めて参りたいと考えております。今後ともご協力の程、何卒よろしくお願いたします。

### 2. 台帳登録のご案内

台帳登録（移植件数を把握するための必要最低限の項目の入力）の時期が近づいてまいりました。

**\*\* 平成21年（平成21年1月から12月まで）の移植症例をご登録下さい \*\***



プログラムの「台帳登録画面」（1症例あたり1ページのみ）に入力のうえ、本登録と同様にデータセンターへご提出願います。

**\*\*\*\* 登録期間 2010年3月末日まで \*\*\*\***

お忙しいとは存じますが、移植施設における移植件数を把握する為の大切な登録でございます。入力 is 基本的な項目のみで1症例につき僅かですので、何卒よろしくお願いたします。

### 3. 移植件数調査票のご案内

また、台帳登録と共に、1月に各ご施設へ送付いたします「移植件数調査票」へご記入・ご提出をお願いいたします。移植件数調査は、各施設における移植件数のみを調査するものであり、登録データの正確性および登録率の向上のための調査です。

※日本骨髄バンク、日本さい帯血バンクネットワークを介した移植を行なわれているご施設におきましては、施設認定の更新の為に提出が必要となります。必ずご提出ください。

提出期限は、2010年2月10日となっています。