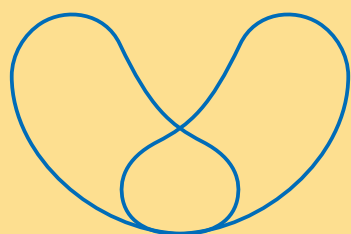


患者さんご家族のための

骨髄バンクハンドブック



日 本 骨 髄 バ ン ク



公益財団法人 日本骨髄バンク

個人情報の取扱いについて

公益財団法人 日本骨髄バンク(以下、当法人)は、個人に関する情報(以下、個人情報)を「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」に定める骨髄・末梢血幹細胞提供あつせん事業において必要な範囲内で、「個人情報の保護に関する法律」に基づき利用します。

個人情報の利用目的

- 骨髄・末梢血幹細胞提供あつせん事業に必要な調整業務(以下、コーディネート)
- ドナー・患者に関する管理・運営業務(経理、医療安全対策等)
- 移植成績向上、ドナー・患者の安全性向上、コーディネートの維持・改善のための研究、資料作成等
- 当法人の普及啓発活動

個人情報の共同利用

骨髄バンク事業は多くの関係機関、関係者が一体となって行います。そのため、個人情報を以下の予め当法人が必要と認めた機関・個人との間で使用します。

- コーディネートを実施するための、コーディネーター・調整医師・採取施設・移植施設・日本赤十字社・その他の機関・関係者との共同利用
- 国際コーディネートにおける、海外の骨髄バンク等への提供
- 一般社団法人 日本造血・免疫細胞療学会ならびに一般社団法人日本造血細胞移植データセンターが実施する疾患登録等のための提供
- ドナー・患者の健康被害等の対応として、国内外の医師・有識者等に意見・助言を求めるための提供、および報告のための国内外の関係機関への提供

〈研究利用について〉

移植成績向上、ドナー・患者の安全性向上、普及啓発活動等の研究を行うため、当法人または関連する機関の倫理審査で承認された研究者へ、個人を識別あるいは特定できない形にしたうえで提供されることがあります。

研究利用に「同意しない」場合、もしくは同意の撤回を希望する場合は、患者問い合わせ窓口(TEL:03-3296-8699)にご連絡ください。

当法人情報セキュリティポリシーについての詳細は以下をご覧ください。
<https://www.jmdp.or.jp/policy.html>

「患者さんご家族のための骨髄バンクハンドブック」について

「患者さんご家族のための骨髄バンクハンドブック」は、骨髄バンクにご登録後、非血縁者間における骨髄または末梢血幹細胞移植にいたるまでの情報をお届けするために作成しました。

このハンドブックのⅡ章と「日本における造血幹細胞移植の実績」には専門的なデータが含まれますので、不明な点は主治医にお尋ねください。

このハンドブックが、骨髄バンクにおけるコーディネートの理解を深めていただく事に役立ち、また、知りたい情報が得られる一助となれば幸いです。

目次

骨髄移植の基礎知識

「骨髄移植とは」「末梢血幹細胞移植とは」「移植のキーポイント…HLA型とは」… P.1

I.患者登録から移植まで

A.コーディネートの概要	P.3
B.コーディネートの詳細について	P.5
C.登録後、ご確認いただきたいことについて	P.10
D.海外骨髄バンクドナーとのコーディネートについて	P.15
E.白血病などの再発とドナーリンパ球輸注(DLI)	P.17
F.費用について	P.19
G.骨髄バンクの利用に関するQ&A	P.24
H.ドナーへのお手紙について	P.26

II.骨髄移植または末梢血幹細胞移植とその適応

A.成人への移植と適応	P.27
B.ミニ移植	P.35
C.ドナーリンパ球輸注	P.39
D.さい帯血移植の適応	P.43
E.小児の白血病・リンパ腫	P.47
F.小児の再生不良性貧血と純赤血球性貧血	P.51
G.遺伝性疾患	P.55

III.医療情報などの入手方法や入手先

A.電話相談	P.61
B.支援団体や患者会	P.62
C.参考図書	P.66

IV.骨髄バンクについて

「骨髄バンクの目的と役割」「骨髄バンクの仕組み」… P.67

患者問い合わせ窓口について… P.69

骨髄移植とは

骨髄は骨の内部に存在するスポンジ状の組織で、その中に多くの造血幹細胞（白血球・赤血球・血小板のもとになる細胞）が含まれています。

骨髄移植は骨髄提供者（ドナー）に全身麻酔をして、腰の骨（腸骨）から注射器で骨髄液を吸引し、採取した骨髄液を患者さんの静脈へ点滴で注入する治療法です。太い神経であるせき髄に針を刺すことはありません。

末梢血幹細胞移植とは

通常、人の末梢血（全身を流れる血液）には、造血幹細胞はほとんど存在しませんが、白血球を増やす薬（G-CSF）を注射すると末梢血中にも流れ出します。

ドナーに、3～4日間連続してG-CSFを毎日注射します。造血幹細胞が増えたところで、腕の血管から成分献血と同様に、血液成分を分離する機器を使い造血幹細胞を採取し、患者さんに点滴で注入します。

移植のキーポイント…HLA型とは

赤血球にABOの血液型があるように白血球にも血液型があります。これをHLA（Human Leukocyte Antigen:ヒト白血球型抗原または組織適合抗原）型といいます。

HLA型は自分か他人かを見分けるのに重要で、骨髄バンクではHLA型の一致、不一致（適合度）を詳しく確認するためDNA検査を実施しています。

HLA型の適合度がGVHD（ドナーのリンパ球が患者さんの身体を攻撃する病気）発症頻度や生存率に直接関連しているため、これらの点を考慮したドナー選択が行われます。

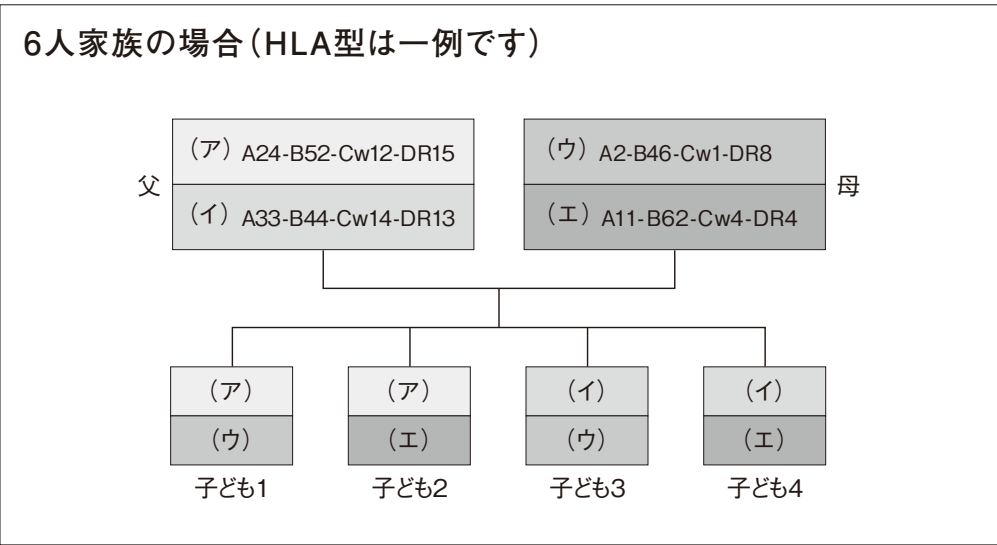
ドナーのHLA型は、日本赤十字社でHLAのA座、B座、C座、DR座の4座（1座につき2抗原、合計8抗原）を検査します。現在はドナーもDNA検査が実施され、患者さんと適合度の高いドナーを探します。

HLA型の適合度が低いと拒絶やGVHDなどの合併症が起こりやすくなります。HLAには、A座、B座、C座、DR座などがあり、それぞれが数種類から数十種類あって、その組み合わせは数万通りの型があります。

さまざまなHLA型

A座	B座		C座	DR座	DQ座	DP座
A1	B5	B40	Cw1	DR1	DQ1	DPw1
A2	B7	B41	Cw2	DR103	DQ2	DPw2
A210(2)	B703(7)	B42(12)	Cw3	DR2	DQ3	DPw3
A3	B8	B44(12)	Cw4	DR3	DQ4	DPw4
・	・	・	・	・	・	DPw5
・	・	・	・	・	・	DPw6
・	・	・	・	・	・	
A74(19)	B3901	B81	Cw9(w3)	DR52	DQ9(3)	
A80	B3902	B82	Cw10(w3)	DR53		

HLAはさらに詳しく調べます。例えば、A2を詳しく調べると「A*02:01」「A*02:06」「A*02:07」「A*02:10」などに区別されます。HLA型は対になっており、両親から片方ずつ受け継ぐため、兄弟姉妹間では最大4種類に分かれ、4分の1の確率で一致します。日本では血縁者間の中にHLAの一致する人を見つけられる患者さんは30%位です。



血縁者間の移植でもHLAが不一致のときはGVHDや拒絶反応を起こしやすくなります。非血縁者からの移植でも、HLAが一致していれば、血縁者からの移植に近い成功率が期待できます。

I. 患者登録から移植まで

A. コーディネートの概要

～ドナーの善意が患者さんに届くまで～
患者さんとドナーのコーディネートの流れについて簡単にご説明いたします。

患者登録について

骨髄バンクに登録するためには、所定の同意書の提出が必要となります。手続きはすべて医師を通して行なっていただきます。

ドナー検索について

登録受理後、ただちに日本赤十字社においてドナー検索を行います。フルマッチ（HLA-A、B、DR座の6抗原適合）ドナーの他に、ミスマッチ（5抗原適合）ドナーを検索することもできます。ミスマッチ検索は医師の指示に基づき実施します。

患者確認検査について

登録後、精度の高いHLA検査（NGS-SBT法 以下、NGS法）を受けていただきます。これにより、適合したドナーを探します。

ドナー確認検査について

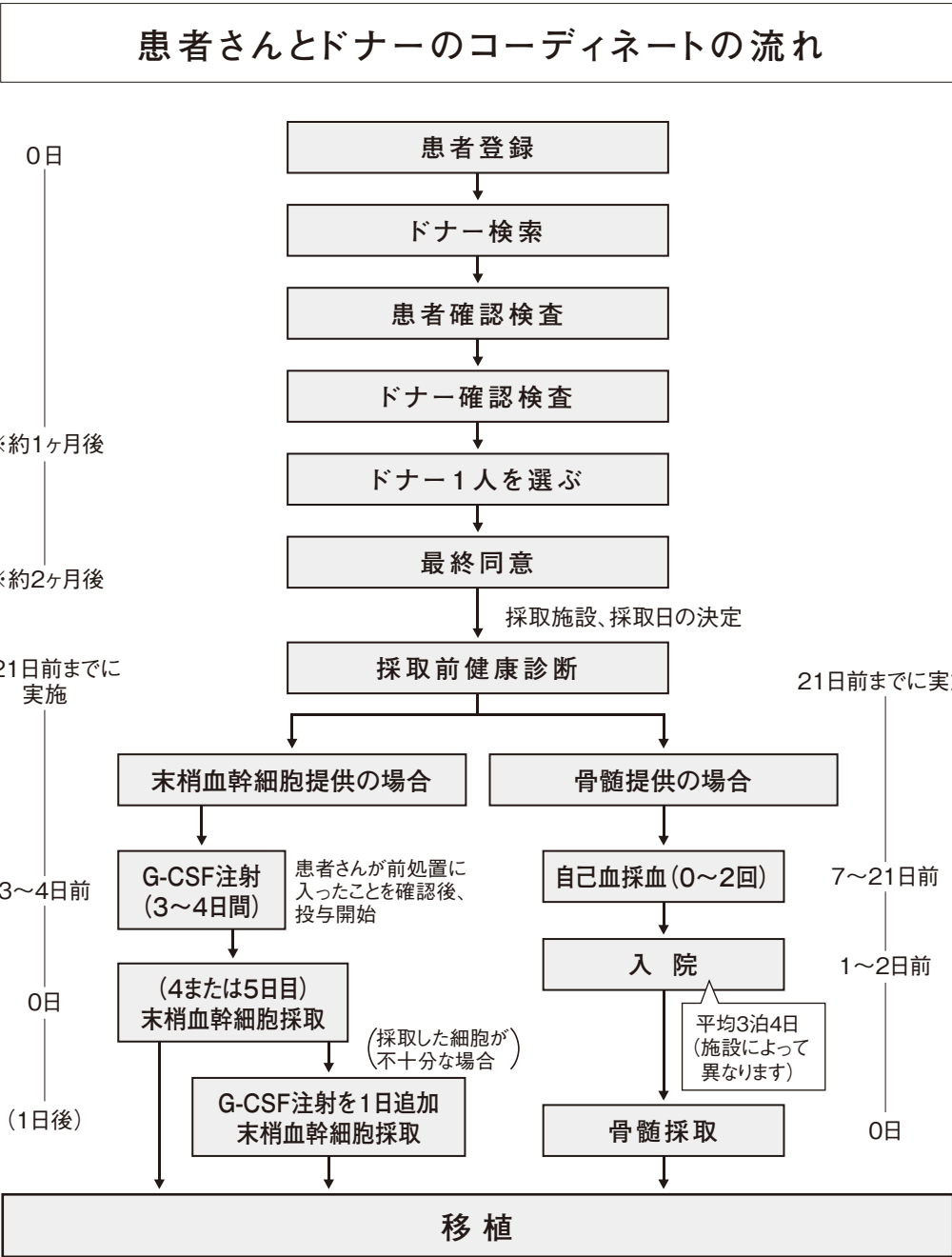
医師からコーディネート開始指示のあったドナー候補者の適格性と提供の意思を確認後に、採血（一般血液検査および必要に応じてHLA検査）を実施し、ドナー候補者の健康状態の確認を行います。

ドナー「1人を選ぶこと」について（ドナー選定）

確認検査結果を報告したドナー候補者の中から、提供ドナーを1人決定することです。

最終同意について

第1候補として選定されたドナー候補者に関して、最終的な同意確認に向けた手続きを開始します。最終同意面談では、ドナーご本人・ドナーのご家族の骨髄・末梢血幹細胞提供に関する意思を確認します。最終同意面談の結果、コーディネートが終了となることもあります。その場合は、当法人より医師にただちに連絡し、他のドナー状況をお伝えするとともに、今後のコーディネートについて指示をあおぎます。



●コーディネートのどの段階においてもドナー側の理由によりコーディネートが終了となる場合があります。

※ 難治性疾患等政策研究事業 平成28年度免疫アレルギー疾患等政策研究事業（移植医療基盤整備研究分野）
「骨髄バンクコーディネート期間の短縮とドナープールの質向上による造血幹細胞移植の最適な機会提供に関する研究」(福田班)
[過去10年間における骨髄バンクコーディネートの実態把握調査]より

B. コーディネートの詳細について

◆コーディネートの流れ
手続きは全て、担当医師を通して行われます。

1. 患者登録	
< 患者登録基準 > ※骨髄移植、末梢血幹細胞移植のどちらも、患者登録基準は同じです。 年齢：制限なし 疾患：厚生労働省令で定める疾病 その他：血縁者から提供を受けられない場合 患者登録を受け付け次第、冊子「患者さんご家族のための骨髄バンクハンドブック」等をお送りします。 < 移植施設について > ・日本造血・免疫細胞療法学会による移植の認定がされた診療科に限り移植が可能です。	
2. ドナー検索	
登録後、直ちに日本赤十字社においてドナー検索を行います。 - HLA 適合度を中心とした評価点(血液型・体重等を含む)が高いドナー候補者(以下、ドナー)から順に検索して担当医師に報告します。 - 検索は平日毎日実施しています。 - フルマッチ(6 抗原適合)ドナーの他に、ミスマッチ(5 抗原適合)ドナーを検索することもできます。 - ミスマッチ検索は医師の指示に基づき実施します。 - 希望採取方法を骨髄移植のみ、または、末梢血幹細胞移植のみ、と限定してドナー検索をすることもできます。	
3. ドナーとのコーディネート開始	
検索されたドナーの中から、どのドナーのコーディネートを開始するか、担当医師からの指示を受け、日本骨髄バンク(以下、「当法人」という。)においてコーディネートを進めます。 - 同時進行可能なドナー人数は、登録後の初回のみ最大10名、その後は5名未満になった時点で新たなドナーを開始でき、最大5名までとなります。 - 骨髄または末梢血幹細胞ドナーで、コーディネート開始後に健康面・意思面含め、骨髄提供か末梢血幹細胞提供の条件をひとつでも満たさない場合は、どちらかの採取方法に限定されることがあります。	

4. 確認検査

確認検査では、患者さんとドナーは各々以下の項目について検査を実施します。

検査項目	患者さん	ドナー	備考
NGS法 ^(注1) HLA検査(11座) 【A,B,C,DRB1,DRB3/4/5,DQA1,DQB1,DPA1,DPB1】	必須	オプション	
一般血液検査	—	必須	
蛍光ビーズ法 ^(注2) HLA検査(A,B,C,DR座)	—	必須	4座(A,B,C,DR座)の遺伝子型が判明していないドナーが対象

(注1)NGS法は、現在もっとも精度の高いHLAタイピング法です。
(注2)蛍光ビーズ法では遺伝子型が確定できず可能性のある複数の遺伝子の中から日本人の遺伝子頻度から絞り込んだ形で報告されます。

(1)患者HLA確認検査
登録後、精度の高いデータでより適合したドナーを検索するため、当法人指定の検査機関で患者HLA検査(NGS法)を実施します。

患者さんの本人確認検査について
登録前にNGS法でのHLA検査を実施した場合は、登録後の患者HLA確認検査を省略できます。
ただし、検体の取り違えがないことを確認するために、当法人が本人確認検査(HLA-A,B座のみ)を実施します。

(2)ドナー確認検査
一般血液検査および必要に応じてHLA検査(蛍光ビーズ法)を実施します。

蛍光ビーズ法について
①蛍光ビーズ法で出された4桁の遺伝子型はあくまでも被検者が日本人であると仮定した場合に予想される型です。
②ドナーが日本人でない場合には、この遺伝子型は参考になりません。
③ドナー登録者の国籍は確認していません。
④ドナーが日本人でも、稀な遺伝子型を保有している場合には、蛍光ビーズ法で出された4桁の遺伝子型と異なる可能性があります。
⑤上記①～④などの場合、フルマッチとされていたドナーが実際にはミスマッチとなりGVHDの発症・重症化に至る可能性や、生着不全の可能性があります。
⑥患者がHLA-DR,-DQ,-DP抗原に対するHLA抗体を保有している場合や、より厳密に患者とドナーのHLA適合性を評価することが望ましいと考えられる場合などは、NGS法によるドナーの追加検査(44,000円)を行うことが可能です。

※ドナー確認検査の結果、採取方法が骨髄のみ、または末梢血幹細胞提供のみに限定される場合もあります。

5. ドナー選定（ドナーを一人に絞ります）

担当医師は、各ドナーの確認検査結果をみた上で、どのドナーに提供を依頼（1位選定）するか判断します。当法人は医師からのドナー選定指示を受け、採取に向けて調整を開始します。

- ・ 1位選定されたドナーは最終同意面談に進みます。提供に同意するとその後ドナーは、提供までの間、身体的・精神的に強い束縛を受けます。そうしたドナーの気持ちを十分ご理解のうえで、患者さんも移植に対するご意思を再度ご確認ください。
- ・ 「骨髄または末梢血幹細胞ドナー」としてコーディネートが進んでいる場合、どちらの方法で採取を行うかについて、この段階で担当医師から最終的な希望を出していただきます。選定以降は移植側から採取方法を変更することはできません。
- ・ ドナーに対しても選定以降は採取方法の変更は原則できない旨を伝えますが、万ードナーから採取方法変更の希望があった場合は担当医師にお知らせします。

6. 最終同意

1人に絞り込まれたドナー本人およびその家族との面談を行い、骨髄または末梢血幹細胞提供に関する最終的な同意を確認します。

＜注意事項＞

- ・ 当法人が十分に意思を確認した上でも、極めて例外的なことです最終同意後にドナーが翻意を申し出る可能性が否定できません。万一このようなことが起きた場合、強制はできないためご提供いただけないことがあります。
- ・ ドナーが骨髄・末梢血幹細胞のいずれも提供可能な場合、最終同意面談では、最終的に移植側が希望した採取方法について同意を確認します。
- ・ 最終同意が確認された後、ドナーの希望に応じて患者さんの年代（20代など）、性別、居住地域（関東地区など）をお伝えする場合があります。

骨髄移植

末梢血幹細胞移植

7. 移植準備・移植

ドナーの最終同意が確認された後、採取前健康診断の結果をもって提供可能なドナーかどうかの判断がなされます。

- | | |
|---|--|
| ・ 骨髄ドナーは採取の約1～3週間前に、ドナー自身の自己血の採血を行います。 | ・ 末梢血幹細胞ドナーは採取の3～4日前からG-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）の投与を開始します。 |
| ・ 骨髄採取予定量に応じた自己血の必要準備量を1～2回に分けて（1回200～400ml）採血し骨髄採取に備えます。 | ・ 投与4～5日目に末梢血幹細胞を採取しますが、採取した細胞が不十分な場合は投与を1日追加して翌日も採取します。 |
| ・ 全身麻酔をして骨髄採取手術を行います。 | ・ 2日にわたって運搬する場合、その分の費用がかかります。 |

＜注意事項＞

- ・ 移植当日を含め、どのコーディネート段階においても、ドナーの健康状態等の理由によりコーディネートが延期または終了となる可能性があります。なお、延期／終了の理由はお伝えできません。
- ・ ドナーの健康状況により、予定されていた採取量が、移植直前に変更される場合もあります。
- ・ 患者負担金は、どちらの移植方法であっても変わりません。ただし、特室料（差額ベッド代）、運搬費用等については変わることがあります。
- ・ 移植日、移植施設等、患者さんが特定される可能性のある情報（ドナーの方と交換した手紙の内容を画像化したものを含む）は、公表しないでください。ブログやソーシャルネットワークサービス等においても決して公表しないよう、ご注意ください。

◆その他

1. 再コーディネート

希望により、一度コーディネートを終了したドナーとの再コーディネートが可能な場合があります。ただし、当該ドナーが他の患者さんとのコーディネート中でないこと、ドナー登録が取消／保留でないことが条件です。

2. コーディネート保留／ドナー検索停止

コーディネート保留：コーディネート中のドナーを確保したまま、最大60日間のコーディネート保留が可能です。

ドナー検索停止：患者登録を続けたまま、ドナーを解除し検索を停止することができます。期間は1年です。

3. 海外バンクとのコーディネート

米国、台湾、韓国、中国の骨髄バンクとのコーディネートが可能です。
(P.15「D. 海外骨髄バンクドナーとのコーディネートについて」をご参照ください)

HLA照合サービス(造血幹細胞適合検索サービス)について

日本骨髄バンクのホームページでは、患者さんとドナーの方のHLA適合状況(ドナー候補者の有無や人数)を検索することができます。さい帯血バンクの検索も同時にできます。患者さんの治療方針の早期決定と移植への可能性の参考情報としてご活用ください。

※注意:これはあくまでもご利用いただいた時点での参考情報です。

実際に患者登録された後のドナー検索の結果については、担当医師にご確認ください。

C. 登録後、ご確認いただきたいことについて

1. 非血縁ドナーとのコーディネートについて

○コーディネートに関する情報は全て担当医師に連絡します。

○コーディネートに際しては、ドナーの自発的な意思を尊重し、ドナーの安全確保を最優先し、ドナーのプライバシーを保護します。

○当法人が十分に意思を確認した上でも、極めて例外的なことですが最終同意後にドナーが翻意を申し出る可能性が否定できません。万一このようなことが起きた場合、強制はできないため、ご提供いただけないことがあります。

○移植当日を含むどのコーディネート段階においても、ドナーの健康状態等の理由によりコーディネートが延期または終了となる可能性があり、その際にも延期／終了の理由はお伝えできません。さらに、ドナーの健康状態によっては、予定されていた採取量が移植直前に変更される場合があります。

2. ドナー確認検査について

○担当医師からコーディネートの開始指示があり、かつ問診票等により健康状態および提供意思が確認されたドナーについては、確認検査を実施します。対象となる検査は、一般血液検査および必要に応じて蛍光ビーズ法によるHLA検査です。

○HLA検査結果は現在わかる範囲内のものです。蛍光ビーズ法では遺伝子の確定ができず可能性のある複数の遺伝子型の中から日本人の遺伝子頻度をもとに絞り込んだ形でHLA型が報告されます。

一方、NGS法では多くの場合、遺伝子をひとつに絞り込んだ形でHLA型が報告され、現在もっとも精度の高いHLAタイピング法です。

蛍光ビーズ法の結果とNGS法の結果はまれに異なる可能性があることを十分ご理解ください。オプション検査(NGS法)の追加については担当医師とご相談ください。

- ドナー確認検査により判明したドナーの検査結果については、コーディネート終了後、他の患者とのコーディネートを行なう際に利用します。
- 検査の結果、ドナーの提供者としての適格性を判断します。適格、不適格に関わらず検査費用等はお支払いいただきます。

3. コーディネートの各手続きにかかる料金の支払いについて

- 別途お送りしている「■患者負担金(国内料金)」書面をご参照ください。
※各料金はコーディネート中に変更することがあります。最新情報は当法人ホームページをご覧ください。

4. 追加検査用の検体保存について

- 検査後に追加検査が必要となった場合に備え、患者HLA確認検査時に採血した血液の一部を検査機関で一定期間保存し、その後廃棄します。

5. 骨髄または末梢血幹細胞移植に関わる情報の公開について

- 患者／ドナーのプライバシー保護と、骨髄バンク事業の公正性を維持するため、移植日、移植施設等、患者さんが特定される可能性のある情報(ドナーの方と交換した手紙の内容を画像化したものを含む)は、公表しないでください。ブログやソーシャルネットワークサービス等においても決して公表しないよう、ご注意ください。また報道機関などの取材を受ける場合には、事前に当法人に連絡してください。

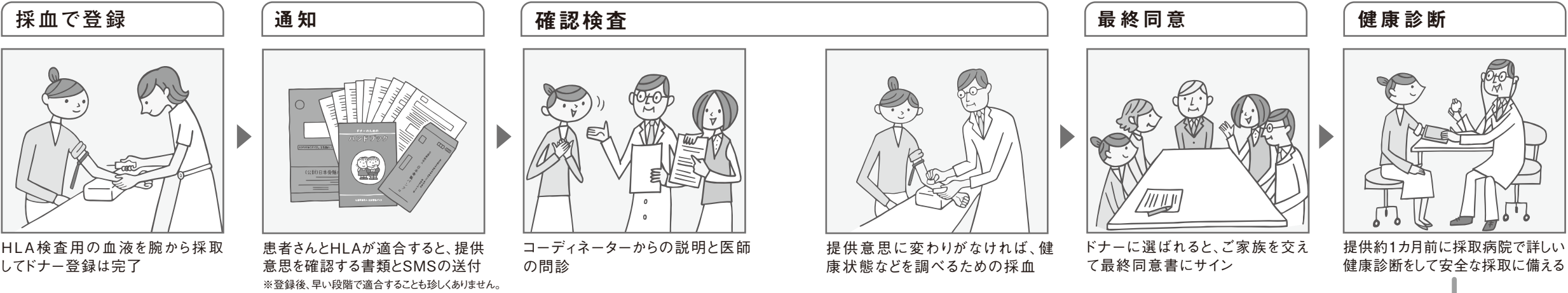
6. 骨髄または末梢血幹細胞提供を受けることにより起こり得る極めてまれな可能性について

- 移植される骨髄または末梢血幹細胞は、事前の検査で最善を尽くしても、感染の危険性が否定できない可能性があります。
- ドナー由来の造血細胞が患者さんの体内で何らかの変化を起こす可能性やその造血細胞由来の疾患を発症する可能性が否定できないこと、ドナーの遺伝変異があった場合それが伝わること、さらに、そのような場合は、その情報が移植施設から当法人に報告され、必要に応じてドナーに伝えることをご了承ください。

7. ドナーへの患者さん情報の提供について

- ドナーには、最終同意確認後にドナーから患者さんの情報を知りたいとの希望があれば、患者さんの年代(20歳代など)、性別、居住地(関東地区、近畿地区など)のみをお知らせします。

ドナー登録から骨髄・末梢血幹細胞の提供までの流れ



骨髄提供の場合

(通常、3泊4日程度入院)

1



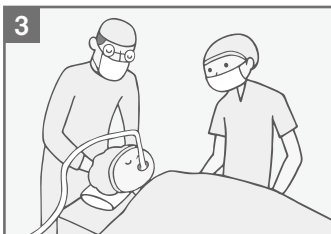
自己血採血
骨髄採取中の貧血を軽減するため採取1～3週間前に血液を通常400～800mL採血・保存

2



入院
通常採取1～2日前に入院し、健康チェックと説明を受ける

3

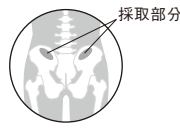


全身麻酔
手術室で仰向けになり、気管内挿管による全身麻酔

4



骨髄採取
うつ伏せの状態で腸骨(腰の骨)に穿刺針を刺して骨髄液を吸引



■骨髄提供に伴い起こりうる合併症

痛み	採取傷が痛むことがあるが、痛みには個人差がある。 (1～7日間残ったという例が多く、まれに1カ月以上残った例もある)
諸症状	採取後の発熱、のどの痛み、吐き気、倦怠感(1～2日で回復)
採取後	少し針のあとが残る場合もある(通常3～6カ月で消える)

※提供方法は、最終的に患者さん側が選択します。ただし、ドナーの希望しない方法で提供することはありません。
※提供に関して、入院費用や交通費などドナーの費用負担はありません。

末梢血幹細胞提供の場合

(通常、注射の期間を含めて4泊5日～6泊7日程度入院)

1



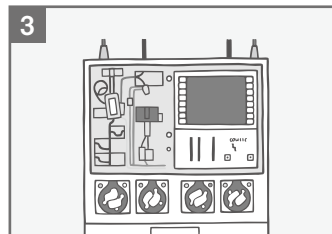
注射(G-CSF)
白血球を増やす薬(G-CSF)を連日注射すると、全身の血液に造血幹細胞が流れ出す(通院または入院)

2



入院
注射を通院で行う場合も原則1～2日の入院をし、健康チェックと説明を受ける

3



血液成分分離装置
腕※に針を刺し、専用の機器(血液成分分離装置)で遠心分離し、造血幹細胞だけを取り出す
※採取できない場合は足の付け根の血管から採取する場合あり

4



末梢血幹細胞採取
約3～6時間かけて造血幹細胞を採取する。採取した細胞数が不十分な場合は、翌日2回目の採取を行う

■末梢血幹細胞提供に伴い起こりうる合併症

注射による諸症状	骨痛(腰痛、関節痛等)、倦怠感、頭痛、胸痛、不眠、食欲不振、悪心・嘔吐、動悸、発疹(痛みは鎮痛剤で消失)
採取中の諸症状	抗凝固剤の投与による手足のしびれ、口の周りのしびれ(カルシウム剤投与で改善)
採取後	血小板の減少、採取部が青くなる場合がある(1～3週間で消失)

D. 海外骨髓バンクドナーとのコーディネートについて

日本骨髓バンク(Japan Marrow Donor Program = JMDP)は、以下の4バンクと提携を結んでおり、海外ドナーとコーディネートができます。

- ・全米骨髓バンク(National Marrow Donor Program = NMDP)
- ・台湾骨髓バンク(Buddhist Tzu Chi Stem Cells Center = BTCSCC)
- ・韓国骨髓バンク(Korea Marrow Donor Program = KMDP)
- ・中国骨髓バンク(Chinese Marrow Donor Program = CMDP)

1. 手続きについて

- ・すべて医師を通じて行われます。
- ・国内ドナーとのコーディネート状況に関係なく、海外ドナーと同時進行が可能です。

2. 海外バンクドナーのコーディネート料金について

海外バンクドナーとのコーディネートは国内と比べてかなり高額な費用がかかります。コーディネートを始めるにあたり、その点を十分にご検討ください。

- ・各海外バンクの定めた料金にしたがって、費用が請求されます。各海外バンクのドナーコーディネート料金表(最新版)は当法人ホームページをご参照ください。
- ・費用は、事前に概算額をお支払いいただきます。ドナー確認検査依頼前およびドナー選定前に患者負担金概算額を請求しますので、速やかにお支払いください。お支払いが確認できない場合、コーディネートを進めることはできません。
- ・患者負担額が確定した際に、お支払いいただいた患者負担金概算額について精算を行い、返還額がある場合にはご返金いたします。また、不足額が生じた場合には、別途ご請求いたします。患者負担額は精算時の為替レートに応じて変動します。
- ・何らかの事情によりコーディネート中止となった場合には、お支払いいただいた概算額からキャンセル料等を含めた精算を行います。
- ・海外バンクでの料金更新に伴い、コーディネート中に料金に変更される場合があります。
- ・海外ドナー検索を行うにあたり、初回のみ検索手数料として1万円ご負担いただきます。また、当法人の患者登録を取消し、再登録して海外ドナー検索を行う場合は、改めて検索手数料がかかりますのでご注意ください。

▶ 運搬費について

- ・海外ドナーから提供を受ける場合、現地採取施設からの骨髓または末梢血幹細胞の運搬は移植施設が行います。運搬費用は、移植施設から患者さんへ直接請求されます。
- ・NMDPのみ、運搬をNMDPに依頼することが可能です(別途費用)。その場合は、NMDPが定める運搬費用を当法人から患者さんに請求します。
- ・運搬費は国内ドナーからの提供と同様に、健康保険の療養費払い適用となります。一旦お支払いいただいた後に、療養費として申請すると、後日返金があります。申請方法は、ご加入の健康保険組合・社会保険事務所などへお問い合わせください。

▶ 負担金の免除について

- ・当法人が定める患者負担金免除基準に基づき、採取料・採取手数料についてのみ100万円を限度に免除しています。

E. 白血病などの再発とドナーリンパ球輸注(DLI)

骨髄バンクを介した移植後に原疾患が再発した等、ドナーリンパ球輸注(DLI: Donor Lymphocyte Infusion)が必要になった場合、DLIの申請を受け付けています。

DLIとは、提供ドナーのリンパ球を患者さんに輸注する治療法です。
これにより、移植片対宿主病(GVHD)が起こる可能性がありますが、残存している白血病細胞も攻撃するため白血病細胞が再び消えることがあります。

DLIについてはP.39～P.40にも掲載していますが、骨髄バンクにおけるDLIの成績(解析結果)について、ホームページで公開しています。

▶ 手続き方法

担当医師が当法人へ申請します。
必要に応じて医療委員会で審査を行います。

▶ 注意点

- ドナーの適格性を確認し採血の調整を行うため、申請から採血まで最短で2～3週間を要します。
- ドナーの健康状態等によりDLIの採血が実施できないことがあります。

▶ 費用について

- 移植後の慢性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群の再発、EBウイルスによるBリンパ球増殖性疾患については保険適用となります。

▶ DLI適応疾患

1. DLIの効果の期待度が高い

- ・EBウイルスによるBリンパ球増殖性疾患
- ・慢性骨髄性白血病の細胞遺伝学的再発(血液学的慢性期を含む)
(上記については、2回まで採血が可能な場合があります)

2. 効果は不確実であるが可能性がある

- ・急性白血病の再発
- ・慢性骨髄性白血病の移行期、急性転化
- ・悪性リンパ腫の再発
- ・骨髄異形成症候群の再発
- ・多発性骨髄腫の再発
- ・成人T細胞性白血病リンパ種の再発
- ・その他血縁DLIで有効例の報告がある腫瘍性疾患の再発^{※注1)}
- ・混合キメラ状態
- ・血縁DLIで有効例の報告があるウイルス感染症^{※注1)}
- ・特異性のある微少残存腫瘍(Minimal Residual Disease :MRD)マーカーの上昇^{※注2)}

※注1) 申請時に有効性の根拠となる文献の出典とそのサマリーを添えること

※注2) MRDの再発予知と早期DLIの有効性を示す文献の出典とそのサマリーを添えること

3. DLIの効果が期待できない

骨髄バンクとしてDLI実施の効果はないと判断されるが、それでもなお申請される場合は根拠となる文献を添えること。

F. 費用について

1. 当法人からの請求について

骨髄バンクを介して移植を希望される患者さん(ご家族)に、コーディネートの各過程における検査料・手数料等をご負担いただいております。

詳細については別途お送りしている「**■患者負担金(国内料金)**」書面をご参照ください。

※各料金はコーディネート中に変更することがあります。最新情報は当法人ホームページをご覧ください。

2. 病院からの請求について

(1) 医療費について(医療費に対する補償と支援制度)

病院に支払う骨髄または末梢血幹細胞移植の費用(医療費)は健康保険の対象となります。また、医療費が一定の金額を超えた場合には高額療養費制度によって自己負担限度を超えた分は払い戻しを受けることができます。ただし、差額ベッド代や、食事療養費・入院時生活療養費などの自己負担額は対象になりません。

(2) ドナーの入院費用、骨髄採取費用について

ドナーの方の採取や入院にかかわる費用は、患者さんの健康保険で支払われます。
——— 健康保険適用外で患者さんに実費をご負担いただくもの ———

○差額ベッド代

金額は数万円～40万円程度と、採取施設によって異なります。この費用は当法人を介さず、採取施設から移植施設に直接請求されるので詳細は移植施設にご確認ください。

○骨髄液、末梢血幹細胞の運搬費用

運搬に要した往復の交通費は健康保険の療養費払いの対象となります。一旦、お支払いいただいた後に、加入の健康保険組合等や社会保険事務所に療養費として申請すると後日払い戻しを受けることができます(海外からの提供も同様です)。申請方法はご加入の健康保険組合や社会保険事務所などにお問い合わせください。

3. 医療費等の支援

(1) 骨髄バンクの患者負担金の免除等については別途お送りしている「**■患者負担金の免除について**」書面をご参照ください。

(2) 公的支援について

① 高額療養費

同一月(1日から月末まで)にかかった医療費が高額になった場合、高額療養費制度により一定の金額(自己負担限度額)を超えた分の払い戻しを受けることができます。詳しくは加入健康保険の窓口にお確かめ下さい。

② 高額療養費の貸し付け

高額な医療費の支払いが必要である場合に、高額療養費が支給されるまでの間、無利子で貸し付けを受けられる制度があります。健康保険によって扱いが異なりますので、加入健康保険の窓口にお確かめください。

③ 難病医療費助成

疾病が指定難病に該当する場合に、長期の療養による医療費の経済的な負担が大きい患者を支援する制度があります。詳細はお住まいの地域の保健所等におたずねください。

④ 小児慢性特定疾病医療費助成

小児慢性特定疾病にかかっている児童等に対しては、その健全育成の観点から、医療費の自己負担分の一部を助成する制度があります。詳細はお住まいの地域の保健所等におたずねください。

⑤ 医療費控除

自己又は自己と生計を一にする配偶者やその他の親族のために医療費を支払った場合に、一定の金額の所得控除を受けることができます。その年の1月1日から12月31日までの間に支払った医療費で、対象となる金額は最高で200万円です。手続きは、毎年2月から3月中旬までの確定申告時に所轄税務署で行ないます。骨髄バンクの患者負担金も医療費控除の対象です。

⑥傷病手当金

被保険者が病気やけがのために働くことができず、会社を休んだ日が連続して3日間あったうえで、4日目以降休んだ日に対して支給されます。受給内容や受給期間には条件があります。手続きは加入健康保険の窓口にお問い合わせください。

⑦生活福祉金の貸し付け

低所得者世帯などに対して、低利または無利子での資金の貸し付けを行います。資金種類に応じて、次の世帯を貸付対象としています。

- ・低所得者世帯：必要な資金を他から借り受けることが困難な世帯
 - ・障害者世帯：身体障害者手帳、療育手帳、精神障害者保健福祉手帳の交付を受けた者が属する世帯
 - ・高齢者世帯：65歳以上の高齢者の属する世帯
- 手続きなどの詳細は、お住まいの地域の社会福祉協議会にお問い合わせください。

⑧障害年金

給付内容、条件については国民年金と厚生年金で異なります。手続きなど詳細はそれぞれ、市区町村の国民年金の窓口、社会保険事務所にお問い合わせください。

(3)その他の支援について

①佐藤きち子記念「造血細胞移植患者支援基金」

造血細胞移植を望みながら、経済的理由により実施が困難な患者さんとその家族が対象です。
詳細はNPO法人全国骨髄バンク推進連絡協議会(03-5823-6360)にお問い合わせください。

②志村大輔基金

分子標的薬の治療費支払いに対する助成、精子保存にかかる採取・保存にかかる費用の助成を、一定の基準を設けた上で給付されます。
詳細はNPO法人全国骨髄バンク推進連絡協議会(03-5823-6360)にお問い合わせください。

③こうのとりマリーナ基金

造血細胞移植を始める前に卵子を保存し、完治した将来に子どもをもつ希望をつなぐために、未受精卵子の保存・受精・着床を経済的に支援します。
詳細はNPO法人全国骨髄バンク推進連絡協議会(03-5823-6360)にお問い合わせください。

④公益財団法人がんの子どもを守る会 療養援助事業

18歳未満で小児がんを発症し、申請時20歳未満の抗腫瘍治療中の患児の家族が対象です。申請にあたっては、所得や対象事項などの条件がありますので、詳細は公益財団法人がんの子どもを守る会(03-5825-6312)あるいは病院のソーシャルワーカーまでお問い合わせください。

⑤ ハートリンク共済

白血病などの小児がんを克服し、現在、健康な学校生活や社会生活を営んでいる人たちがお申込みいただける保障制度です。

詳細はハートリンク事務局（025-282-7243）へお問い合わせください。

⑥ アフラック小児がん経験者・がん遺児奨学金制度

小児がんを経験した子どもや親をがんで亡くした子どものための、高校生を対象とした返還不要の奨学金制度です。

詳細はアフラックのホームページまたは公益財団法人がんの子どもを守る会（03-5825-6312）までお問い合わせください。

G. 骨髄バンクの利用に関するQ&A

Q1 患者登録してから移植まで何日くらいかかりますか。

A 約130日です。HLA型が適合したドナーの人数、ドナーの健康状態やご都合、移植施設や採取施設の調整など、様々な要因に影響されます。

Q2 HLA型が適合するドナーがどれくらいいるか自分で調べたいのですが、どうしたらよいのでしょうか。

A 骨髄バンクのホームページから調べることができます。さい帯血バンクの検索も同時にできます。

Q3 骨髄バンクのホームページにある「HLA適合検索サービス」でドナーを検索したところ、HLA型が完全に一致しているドナーがいませんでした。どうしたらよいのでしょうか。

A 完全一致のドナーが見つからない場合は、1抗原不適合移植という選択肢もあります。また、骨髄バンクを通して海外バンクから探すこともできます。さらに、造血幹細胞移植情報サービスでさい帯血の有無を調べることもできます。

Q4 日本の骨髄バンクと海外の骨髄バンク、さい帯血バンクの3つを同時にコーディネートできるのですか。

A 日本の骨髄バンクを通して、提携している米国、台湾、韓国、中国の4つの骨髄バンクと同時並行でコーディネートをすることが可能です。また、さい帯血バンクへの同時申し込みも可能です。ただし、さい帯血移植が予定された時点で、移植を決めた骨髄バンクドナーがいる場合は、そのコーディネートは終了にさせていただくことになります（同時に進めることはできません）。

Q5 移植ができる病院の情報をたくさん知りたいのですが。

A 骨髄バンクの移植認定施設（診療科）は、ホームページで公開しています。

Q 6 骨髄バンクに患者登録したのですが、その後の状況がまったくわかりません。どうしたらわかりますか。

A コーディネート状況については、まずは、担当医師と普段からよく連絡を取り、確認していただきますようお願いします。
また、骨髄バンクの患者問い合わせ窓口(最終ページ参照)でもコーディネート状況をお伝えすることができますので、ご遠慮なくお問い合わせください。

Q 7 ドナーが見つかりましたが、現在は病状も安定しており移植すべきかどうか迷っています。このような場合は登録を取り消すのでしょうか。
または、ドナーには待っていただけるのでしょうか。

A 3つの方法があります。

①登録の取り消し

患者さんの登録を取り消します。再度、登録される場合は改めて登録申請手続きが必要です。その場合、費用はかかりません。

②コーディネートを保留にする

ドナーを確保したまま、最大60日間の保留が可能です。新たなドナー検索は行いません。保留期間中にドナーの方の都合でコーディネートを終了になる可能性もあります。

③ドナーの検索を停止する

確保していたドナーをすべて終了し、新たなドナーの検索も行いません。停止から1年後に取り消しになります。

H.ドナーへのお手紙について

ドナーへお手紙を出すことができます(当法人が取次ぎます)。
患者さんとドナーのプライバシー保護と骨髄バンク事業の公正さを保つために、以下の点にご留意ください。

- (1) 患者さんの氏名・住所・生年月日(年齢)・病名・移植後の具体的な経過・移植を受けた(または受ける予定の)病院名・所在地は、文中には書かないでください。
- (2) 患者さんの性別・年代(20歳代 等)・居住地域(関東地区・近畿地区 等)まではお書きいただいて結構です。
- (3) お手紙の取次ぎは移植後2年以内に2回までです。また、ご家族からのお手紙も取次ぎます。ドナーさんの最終同意が確認された後であれば、移植日前に書いていただくことは可能ですが、ドナーにお渡しするのは採取完了後となります。※ドナーリンパ球輸注(DLI)後も2年以内に2回までお手紙を出すことができます。
- (4) お手紙は定形封筒に入るサイズでお願いします。
- (5) 金銭・物品の取次ぎはできません。

なお、患者さんとドナーの方のプライバシーを守る観点から、骨髄バンクにおいて開封し、確認させていただきますのでご了承ください。

◎ドナーさんとの手紙の画像・内容を、以下のようなものに掲載・公開しないでください。

- ・ テレビ、ラジオ、雑誌、本等の出版物
- ・ SNS (Twitter、Instagram、Facebook、YouTube、LINE など)、電子メール、SMS、ホームページ、ブログなど
- ・ 各種イベント ※特定のグループや友人など公開先が限定される場合も含みます。

近年のソーシャルメディアの普及により誰もがインターネットを介して情報発信可能となり、手紙の筆跡や内容が読み取れる画像をSNSやテレビで公開する事例が相次ぎました。万一、患者さん/ドナーさんのペアが特定されてしまうと、双方にとって不利益が生じる可能性があります。

Ⅱ. 骨髄移植または末梢血幹細胞移植とその適応

A. 成人への移植と適応

聖路加国際病院 血液内科
森 慎一郎

同種造血幹細胞移植(ぞうけつかんさいほういしょく)の対象となる疾患は、大きく分けて悪性腫瘍と造血機能(免疫機能を含む)障害の二種類に分かれます。2013年12月27日に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律(いわゆる造血幹細胞移植推進法)」の施行規則が定められ、国が定める造血幹細胞移植の対象疾患として27疾患が指定されています。しかしこれらの疾患の患者さんすべてに移植が有用という訳ではなく、中には実際に移植が行われる事が稀な疾患も含まれています。つまり、個々の患者さんに対して、移植とそれ以外の治療法を比較検討した結果、移植を行なうことが最も妥当であると判断された場合にのみ移植が選択されることになります。このように、ある種の検査や治療等を実施することが妥当であり、医学的に正当性があると考えられている状況を、医療の分野では「適応がある」と表現します。この場合の「適応(indication)」という用語は、生物などがある種の状況や環境に合わせて行動や考え方を変えろという意味での「適応(adaptation)」という言葉とは異なります。

適応を考慮する場合は、

- 患者さんの状態
- 疾患名とその進行度(病期)
- 使用する造血幹細胞の種類およびドナーとのHLAの一致度
- 患者さんの価値観、ライフスタイル

などの観点から、移植を行なった結果として予想される効果と副作用を他の治療と比較する慎重な医学的な検討が必要であり、十分な説明を受けた「インフォームド・コンセント」が前提となります。

「患者さんの状態」には患者さんご自身の年齢、全身状態、各臓器の機能、合併している病気の状態などが含まれます。同種造血幹細胞移植は、治療の副作用や合併症によ

る死亡(治療関連死亡)が多いにあり得る治療法であるため、安全性を評価する上でこれらの患者さんの状態を評価することは特に重要です。しかし、要因として考慮する合併症は多岐に渡ることから、総合的に評価出来る指標として Hematopoietic Cell Transplantation – specific Comorbidity Index (HCT-CI) が考案され、(Sorrer et al. Blood 2005; 106: 2912 - 2919) 広く用いられています(下記表を参照)。

表 HCT-CI

合併症の種類	定義	スコア
不整脈	心房細動、心房粗動、洞不全症候群、心室性不整脈	1
心機能障害	冠動脈疾患、うっ血性心不全、心筋梗塞、EF ≤ 50%	1
炎症性腸疾患	クローン病、潰瘍性大腸炎	1
糖尿病	薬物療法を要する	1
脳血管疾患	一過性脳虚血発作、脳血管障害	1
精神疾患	精神科受診や薬物療法が必要	1
軽症肝障害	慢性肝炎、Bil 上限値1.5倍までの上昇、AST/ALT 上限値2.5倍までの上昇	1
肥満	BMI > 35	1
感染症	移植日に抗菌療法が必要	1
膠原病	SLE、RA、多発性筋炎、MCTD、リウマチ性多発筋痛症	2
消化性潰瘍	薬物療法が必要	2
腎疾患	血清クレアチニン > 2mg/dL、透析中、腎移植の既往	2
中等度肺疾患	DLCO 66 – 80%、FEV1 66 – 80%、軽度労作時呼吸苦	2
固形腫瘍の既往	治療の既往あり(非黒色腫皮膚がんを除く)	2
心臓弁膜症	僧帽弁逸脱を除く	3
中等度～重度肝疾患	肝硬変、ビリルビン上限1.5倍超、AST/ALT 上限2.5倍以上	3

上記スコアの合計を計算する。移植後2年時点での治療関連死亡率はスコア0点:14%、スコア1-2点:21%、スコア3点以上:41%と予測される

日本骨髄バンクでは、患者登録の際の年齢・疾患・HLA適合度に関する制限を徐々に緩めてきましたが、登録基準を満たしている患者さんすべてに対して造血幹細胞移植が最も適切な治療法であるとは限りません。個々の適応については、セカンドオピニオンなどにより経験豊かな移植専門医の意見を聞いて判断することも有用です。疾患別の移植適応に関しましては、日本造血・免疫細胞療学会のホームページで学会が決定した造血細胞移植ガイドラインが閲覧できますのでご参照ください。

日本造血・免疫細胞療学会>医療関係者の方へ>ガイドライン等

https://www.jstct.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=1

1. 患者さんの全身状態からみた移植適応の条件

個々の患者さんの状態からみた適応条件としては、コントロール不良の活動性細菌・真菌感染症(しんきんかんせんしょう)を持たないこと、重篤な臓器障害・内分泌機能障害・活動性でコントロールできない消化管出血が存在しないこと、全身状態が良好であること、などの点が満たされることが一般的には必要です。前処置(ぜんしゅち)軽減の工夫をした骨髄非破壊的移植(こつずいひはかいてきいしょく)いわゆるミニ移植により、このような問題があっても移植が可能な場合もありますが、一方で原疾患に対する治療効果の面からミニ移植を選択することが妥当ではない場合もあります。

いずれにしても、経験豊富な移植専門医の意見を参考に、担当医師による病状の説明と治療の選択肢の提示を基にした、患者さん自らの意志でなされるインフォームド・コンセントが重要です。

2. 適応疾患からみた移植適応

(1) 急性白血病

① 急性骨髄性白血病 (Acute Myeloid Leukemia: AML)

これまでに、化学療法単独で治療した場合の治りやすさを表す様々な要因が明らかとなっており、これらの要因を組み合わせることにより、予後分類という分類が出来ることが明らかになってきました。特に白血病細胞が持っている染色体異常や遺伝子異常の種類による分類が重要であることが明らかになっています。予後分類により予後良好群に入る患者さんでは、化学療法だけで治療する可能性が高いことから、一般的には第一寛解期で移植は選択されません。一方、予後不良群に分類された患者さんに対しては、化学療法では治療を望める可能性が低いため、より早い段階での移植が考慮されます。これら以外の中間群では、最近の化学療法による成績の向上もあり、その他の予後因子や使用出来る造血幹細胞の条件などを確認しながら慎重に移植適応の検討を行うべきであると考えられています。

第二寛解期以降でも、一部の患者さんでは化学療法などで治療を望める可能性があります。しかし、大多数の患者さんにおいては移植以外の方法で治療を得ることは困難と考えられますので、積極的に移植を考えます。また、化学療法により一度も寛解が得られない患者さんや、再発後に再び寛解が得られない患者さんでは、白血病細胞が化学療法に対して「治療抵抗性」になっていると判

断されます。このような治療抵抗性の白血病は、患者さんの状態やコーディネートに要する時間などを考慮した上で、個々のケースにおいて慎重に移植適応について判断がなされるべきです。その場合は、例えば新しい治療法の開発を目指した臨床試験などへの参加、さい帯血移植、HLA不適合家族ドナーからの移植も選択肢に含めて検討することが望ましいと思われます。

② 急性リンパ性白血病 (Acute Lymphoblastic Leukemia: ALL)

t(9;22)およびt(4;11)の染色体異常を持つALLの患者さんは、過去の治療成績では化学療法単独で治療する例がほとんどなかったことから、明らかな予後不良群とされており、第一寛解期での移植を勧められます。しかし、t(9;22)転座を有するALLについては、この染色体異常を持つ白血病のみに効果を示す分子標的治療薬(チロシンキナーゼ阻害剤)が使用可能となり、これを併用した化学療法の治療効果が高いことが分かってきました。従って、t(9;22)転座を有するALLについては、必ずしも早期に移植を行わなくても良い可能性があり、現在も研究が進められています。その他の予後不良因子として、発症時の年齢・白血球数、寛解到達に要した期間、微小残存病変(びしょうざんぞんびょうへん:形態的方法で確認できる感度以下で残存する白血病細胞)の量やその推移、免疫学的表面マーカーなどについて、多くの解析・臨床研究の報告がなされています。これらを用いた検討結果によって予後不良群に当てはまる場合は、移植適応について積極的に考慮することが多いといえます。第一寛解期以降の寛解状態、および非寛解期での移植適応は、AMLの場合と同様の考え方となります。

(2) 骨髄異形成症候群

骨髄異形成症候群(Myelodysplastic Syndrome: MDS)は、造血幹細胞レベルにおける腫瘍化がその本態と考えられています。そのため、異常を来した幹細胞を正常なものと置き換える造血幹細胞移植が理論上唯一治療を望むことができる治療法であり、特に予後不良であることが予測される場合には早い段階から同種造血幹細胞移植療法が考慮されます。予後分類としては、IPSS (international prognostic scoring system)、Revised IPSS (IPSS-R)、WPSS (WHO-classification-based prognostic scoring system)、CPSS (CMML-specific prognostic scoring system)分類等を用いることが一般的です。これらの予後分類により、低リスクに分類される患者さんでは、病状が急

に進行する可能性が低いと考えられます。従って、短期的な危険を伴う造血幹細胞移植はすぐには実施せず、病状の進行がみられるまで温存するという治療の選択肢も考慮されます。一方、予後不良群に分類される患者さんにおいては、移植の実施を遅らせることにより病状が悪化したり、合併症を生じるリスクが高まるため、より早い段階で移植の実施を考慮することになります。

(3) 慢性骨髄性白血病

慢性骨髄性白血病(Chronic Myelogenous Leukemia:CML)の治療は、ABL特異的チロシンキナーゼ阻害剤(TKI; イマチニブ、ニロチニブ、ダサチニブなど)の登場により、大きく変化しました。未治療慢性骨髄性白血病慢性期の第一選択はTKIによる治療となりましたが、TKIの効果が不十分と考えられる場合には、同種造血幹細胞移植はなお有力な治療選択肢のひとつです。しかし、TKIの開発も進んでおり、それまでに発売されたTKIに対して治療抵抗性を有する慢性骨髄性白血病に対して、有効性を期待出来る新しいタイプのTKIも次々と開発されていますので、最新の情報をもとに移植の適応も判断される必要があります。

移行期・第二慢性期の場合は、これまで移植以外の治療での予後は不良であったため、同種造血幹細胞移植の絶対適応でありましたが、この群に関しても新規分子標的薬の治療成績によっては、新たな移植適応基準が必要になってくるかもしれません。急性転化期に関してはイマチニブによっても長期的に良好な成績が期待できる段階には至っていませんが、移植成績も非常に不良であり、急性白血病の非寛解期と同様な考え方になります。

(4) 悪性リンパ腫、および成人T細胞白血病／リンパ腫

悪性リンパ腫はホジキンリンパ腫(HL)と非ホジキンリンパ腫(NHL)に大別され、日本人ではB細胞性NHLが大部分を占めます。同種移植に関しては十分な臨床成績がないため、同種造血幹細胞移植の適応についても、標準的治療として確立したコンセンサスはありません。しかし特にその中でも化学療法の治療成績が極めて不良なものは、同種移植も治療候補として考慮すべきです。但し、化学療法の効果が乏しく、腫瘍の縮小効果が得られないような症例では、同種移植の効果も乏しい事が多いため、移植の適応については慎重な判断が必要とされます。従って、この様な場合には臨床試験などの枠組みの中で実施される

ことが望ましいといえます。

成人T細胞白血病／リンパ腫(ATLL)は、特に日本に多い疾患で、レトロウイルスの一つであるhuman T-lymphotropic virus type-1型(HTLV-1)が原因ウイルスであることがわかっており、感染キャリアは全国で100万～200万人と推定されています。1年間でキャリア1000～2000人に一人の頻度で、多くは50歳以上で発症します。他の白血病やリンパ腫に比べ、化学療法などによる治療効果が期待しにくいいため、以前から骨髄移植を含めた新しい治療法の開発が精力的に進められてきました。その結果、ATLLは同種移植後にドナー由来の免疫細胞が腫瘍細胞を攻撃する効果、すなわち GVL (Graft-versus-Leukemia/Lymphoma)効果が非常に得られやすい腫瘍であることがわかってきました。そのため、急性型、リンパ腫型といった進行のスピードが早く、予後不良と考えられる患者さんに対しては、早期から同種移植が考慮されることが一般的になってきました。しかし、ATLLの患者さんは発症後の免疫不全の程度がひどく、感染症などを合併する事が多いことや、高齢者に多い疾患であることから、移植後の合併症も高率である事が知られており、これらも考慮した上で移植の適応が判断されます。

(5) 再生不良性貧血

重症再生不良性貧血(Aplastic Anemia:AA)(表2)のうち、シクロスポリンや抗胸腺細胞グロブリン(ATG)などを用いた免疫抑制療法(めんえきよくせいりょうほう)や、サイトカインの一種である顆粒球コロニー刺激因子(かりゅうきゅうころにーしげきいんし、G-CSF)との併用療法で十分な効果が得られないようであれば、移植の適応を考慮するのが一般的な選択です。また、免疫抑制療法等の効果が得られるまでの間に、感染症などの重篤な合併症を来す可能性が高い最重症例に対しては、これらの治療効果をみることなく、すみやかな移植を目指すこともあります。ただし、年齢、罹病期間、輸血期間・総輸血量、診断から移植までの期間などが移植成績に大きく関与することが明らかになっているので、これらの因子を念頭に適応を検討する必要があります。

【表2】再生不良性貧血の重症度分類(平成16年度修正)		
stage 1	軽 症	下記以外
stage 2	中等症	以下の2項目以上を満たす 網赤血球 60,000/μl未満 好中球 1,000/μl未満 血小板 50,000/μl未満
stage 3	やや重症	以下の2項目以上を満たし、定期的な赤血球輸血を必要とする 網赤血球 60,000/μl未満 好中球 1,000/μl未満 血小板 50,000/μl未満
stage 4	重 症	以下の2項目以上を満たす 網赤血球 20,000/μl未満 好中球 500/μl未満 血小板 20,000/μl未満
stage 5	最重症	好中球 200/μl未満に加えて、以下の1項目以上を満たす 網赤血球 20,000/μl未満 血小板 20,000/μl未満

(6)その他の造血器腫瘍、固形がん

①多発性骨髄腫(Multiple Myeloma: MM)

最近、自家移植をとりいれた治療戦略の有効性が明らかになってきましたが、同種骨髄移植、特に非血縁者ドナーからの移植は、移植関連毒性が強いため、現時点では積極的には行われてきませんでした。しかし、化学療法や自家移植などにより十分に腫瘍細胞が減少した段階で、ミニ移植を行なうことにより、移植関連毒性を軽減して再発率を減らす試みが臨床試験として実施され、その件数も一時期は増加していました。しかしその一方で、骨髄腫に対して安全性が高く、効果の極めて高い新しい薬が次々と開発され、使用可能になってきているため、これらの新規治療薬による治療が広がりを見せており、安全性の面から同種移植は再び実施件数が減少傾向となっています。

②CML以外の慢性骨髄増殖性疾患

真性多血症、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症などは、比較的高齢

者に多く、同種移植の適応は明確にされていません。

③固形がん

固形がんも含めて、これらの疾患での統一された非血縁者間骨髄移植の明確な適応基準は現在のところありません。

3. 移植する幹細胞ソースの種類

造血幹細胞ソースとして最初に臨床で用いられたのが骨髄です。血縁者ドナーから採取される末梢血幹細胞(peripheral blood stem cell, PBSC)も同種造血幹細胞移植の幹細胞ソースとして広く使われています。非血縁者ドナーから末梢血幹細胞を採取するためのコーディネートが2010年10月より日本骨髄バンクで開始されました。造血幹細胞ソースとして骨髄と末梢血幹細胞を用いた場合の患者さんにとっての長所と短所について以下にまとめています。

	骨 髄	末梢血幹細胞(PBSC)*
長 所	GvHDが少ないことが、再生不良性貧血などの非悪性疾患ではメリットとなる。体重の少ない小児患者に対しては、十分量の幹細胞が確保出来る可能性が高い。	骨髄と比べて 1. 造血幹細胞が多く含まれるため生着しやすく、造血回復が早い。また今後増える高齢者へのミニ移植において必要な移植片である 2. リンパ球が多く含まれるため移植片対抗白血病効果(graft-versus-leukemia, GVL)効果が強く、進行期白血病、感染を持つ患者に選択される
短 所	ドナーの自己血採血の必要があること、麻酔医、手術室の不足から末梢血幹細胞の採取と比べてコーディネート期間が長くなる可能性がある	骨髄と比べて、 1. 急性GVHDがわずかに増加する可能性がある 2. 慢性GVHDが増加する

*PBSC, peripheral blood stem cell

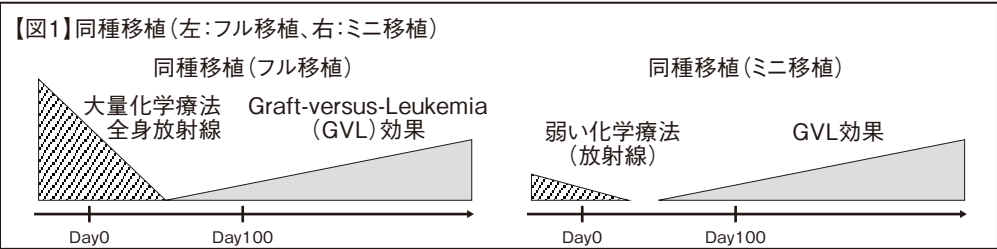
B.ミニ移植

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
福田 隆浩

1. ミニ移植とは

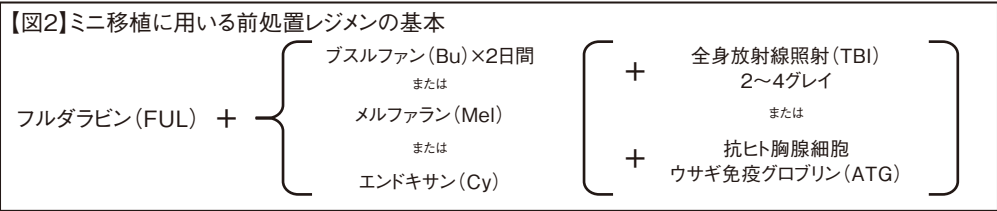
ミニ移植は移植前処置を弱くした同種造血幹細胞移植（以下、同種移植）のことで、2000年代前半から国内でも行われるようになりました。従来、行われてきた同種移植では、骨髄の白血病細胞と正常の血液細胞を死滅させるような超大量抗がん剤や全身放射線照射が用いられていました（このように強い前処置を用いる同種移植をフル移植と呼びます）。その頃は、移植前処置で用いる超大量抗がん剤の効果により移植後の白血病の再発が少なくなると考えられていましたが、移植後に生着したドナーさんの免疫力で白血病細胞を攻撃する効果も非常に重要であることがわかりました（図1左）。このドナーさんの免疫力をgraft-versus-leukemia効果の頭文字をとって、GVL効果と呼びます。

フル移植は、大量の抗がん剤や全身放射線照射による毒性が強いため、55歳以下の若年で臓器機能が保たれ全身状態が良い患者さんに限定して行われていました。そこで毒性を弱めるように移植前処置の量を減らして、まずドナーさんの細胞を生着させ、その後はGVL効果で白血病を抑え込むミニ移植という方法が1990年代後半に開発されました（図1右）。



ミニ移植の前処置では、移植されたドナー細胞を生着させるために（拒絶されないように）患者さん自身の免疫力を十分に落とす必要があります。前処置に用いられる薬剤や放射線の種類・量・期間など（レジメンといいます）は様々ですが、多くの場合、毒性が非常に少ない「フルダラビン」という薬が含まれています。これにブスルファン、メルファラン、エンドキサン of のいずれかを併用するのが基本レジメンとなります（図2）。さらに一部の患者さんでは、生着を確実にするために少量の全身放射線照射（TBI）を追加したり、移植後の移植片対宿主病（GVHD）予防もかねて

抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（ATG）を追加することがあります。



2. ミニ移植のメリット

ミニ移植の最大のメリットは、移植後早期にみられる前処置に関連した毒性が少ないことです。例えば、移植後の口内炎・下痢の頻度や、肝臓や肺など内臓へのダメージは、フル移植よりも少なく、白血球や赤血球、血小板などの減少がゆっくりとなります。このため70歳くらいまでの高齢者や、臓器機能が落ちている全身状態が悪い患者さんでも同種移植を受けられるようになり、移植治療の適応が広がったと言うことが一番に挙げられます。

しかしながら日本で行われているミニ移植は、少し強めの前処置が用いられているため、若い患者さんにフル移植を行った場合と比べて、高齢の患者さんに対してミニ移植を行った場合の命に関わる合併症の頻度はそこまで低下しているわけではありません。

3. ミニ移植のデメリット

ミニ移植では移植前処置に使う抗がん剤の量が半分以下まで少なくなるため、白血病などが移植後早期に再発しやすい可能性があります。特に移植前に白血病細胞がたくさん残った非寛解期の状態でミニ移植を行うと、移植後に再発することが多くなります。

移植したドナーさんの細胞が患者さんの体内に根付かず、白血球数などが回復してこないことを「生着不全・拒絶」といいます。起こる頻度は少ない合併症ですが、生着不全・拒絶をきたした場合、緊急で再移植が必要となります。ミニ移植では、移植前処置を少し弱めているため、生着不全・拒絶をきたすリスクがフル移植よりも高くなります。また中にはドナーさんと患者さんの細胞が混在する混合キメラリズムの状態となることもあります。

生着不全・拒絶は、特に臍帯血を用いたミニ移植で多く見られます。また移植前にあまり化学療法を受けていない患者さんも、生着不全・拒絶の危険性が高いため、その場合には移植前処置を少し工夫する必要があります。

4. ミニ移植で用いる薬剤の特徴

①フルダラビン(Fludarabine: Flu)

国内では慢性リンパ性白血病の治療薬としても用いられています。患者さんのリンパ球を抑え込む力が強く、ミニ移植を受けるほとんどの患者さんで用いられます。通常、5～6日間、点滴で投与されます。吐き気などの副作用はほとんどありません。

②ブスルファン(Busulfan: Bu)

1990年代までは、慢性骨髄性白血病に対する飲み薬として用いられていた抗がん剤ですが、近年は移植前処置用に点滴薬が開発されました。フル移植では、ブスルファンを4日間点滴後に大量エンドキサンを2日間投与される方法がよく用いられています。ミニ移植では、エンドキサンをフルダラビンへ変更して、ブスルファンも2日間投与に減らして投与されます。近年は、フルダラビンとブスルファンを4日間投与するフル移植と中間くらいの強度の方法も用いられるようになってきました。副作用の吐き気や痙攣を予防する薬を使うことが必要で、中には重症の肝機能障害を起こすことがあります。

③メルファラン(Melphalan: Mel)

骨髄腫や悪性リンパ腫などのリンパ系の腫瘍に対して、移植前処置としてよく用いられていましたが、近年は急性骨髄性白血病などの骨髄系の腫瘍に対しても用いられています。患者さんのリンパ球を抑制する力が強いので、生着不全のリスクが高い臍帯血移植では特によく用いられています。副作用として、口内炎や下痢などの粘膜障害がブスルファンと比較して多く見られます。

④エンドキサン(=シクロフォスファミド, Cyclophosphamide: Cy)

大量エンドキサン療法は、フル移植の前処置として最も広く使用されています。ミニ移植では、再生不良性貧血の患者さんや、生着不全後の再移植時によく用いられています。大量エンドキサン投与時は、出血性膀胱炎や心臓の毒性に注意する必要があります。

⑤全身放射線照射(Total body irradiation: TBI)

フル移植では、1回2グレイ×6回(計12グレイ)の全身放射線照射が最も広く使用されています。ミニ移植の場合は、通常、生着不全を防止するため計2～4グレイに減らして放射線照射を行うことがあります。副作用として、嘔気・嘔吐、頭痛、全身倦怠感、唾液腺の痛み、皮膚・粘膜障害などがありますが、ミニ移植で2～4グレイ照射する場合はあまり多くありません。

⑥抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン(Anti-thymocyte globulin: ATG)

Tリンパ球を抑制する抗体薬で、現在はウサギの血清から薬が作られています。前処置として用いるATGには、患者さんのTリンパ球を抑制してドナー細胞が生着しやすいようにする効果と、移植後のドナーさんのTリンパ球を抑制してGVHDを抑える効果が期待されていて、HLA不一致ドナーからの移植で用いられることが多いです。

副作用として、発熱やアレルギー反応に注意が必要です。

5. ミニ移植の前処置レジメン選択

前処置レジメンの選択には、下記のことを考慮して決定されます。

①患者年齢・臓器障害

通常は50～55歳以上の患者さんに対して、ミニ移植が選択されることが多いのですが、全身状態や臓器機能によっては、50歳未満でもミニ移植を用いることもあります。また肝臓が悪い患者さんではブスルファンの使用を避け、心臓が悪い患者さんではエンドキサンの使用を避けます。

②原疾患の種類・コントロール状態

ドナーさんの免疫力が効きやすい腫瘍(例えば濾胞性リンパ腫など)では、副作用を減らすために少し弱めの前処置を使う傾向があります。また骨髄系の腫瘍ではブスルファンを用いることが多く、リンパ系の腫瘍ではメルファランを用いることが多い傾向がありましたが、近年は他の要素も加味して決定されることが多くなりました。ただし移植前に白血病やリンパ腫がたくさん残っている場合は、それぞれの腫瘍を攻撃する効果を優先させ、やや強めの前処置となります(60歳台の患者さんでもフル移植と中間くらいの強さの前処置を用いることもあります)。

③ドナー・幹細胞・前治療歴

ミニ移植の前処置の重要な役割として、ドナーさんの細胞を生着させるため患者さん自身の免疫力を抑制する必要があります。ドナー・幹細胞・前治療歴ごとに、生着不全のリスクが大きく異なります(右側にいくほど、生着不全を起こしやすい)。

- 血縁ドナー < 非血縁ドナー
- HLA一致ドナー < HLA1座不一致ドナー < HLA半合致ドナー
- 末梢血幹細胞 < 骨髄 << 臍帯血
- 治療後(リンパ系) < 治療後(骨髄系) << 未治療(+輸血歴あり)

このため臍帯血ミニ移植では、生着しやすいように、少量の全身放射線照射(4グレイ)を追加します。また化学療法を受けたことがなく、輸血歴が長い骨髄異形成症候群や再生不良性貧血の患者さんでは、生着不全のリスクを減らすために、免疫抑制効果の高い前処置を使用します。

これまでに様々なミニ移植の前処置が開発されてきましたが、各レジメンの優劣についての比較は非常に難しいため、施設ごとに前処置の方法は異なっているのが現状です。今後、一人ひとりの患者さんの状態に応じて、最適な移植前処置を選択できるシステムの確立が期待されています。

C.ドナーリンパ球輸注

九州大学大学院 病態修復内科学(第一内科)
宮本 敏浩

1. DLIの適応と考え方

ドナーリンパ球輸注 (Donor Lymphocyte Infusion, DLI)とは、造血幹細胞移植（ぞうけつかんさいぼういしょく）後の原病再発、ウイルス感染、移植した造血の回復促進を治療目的として、ドナーのリンパ球を輸注する治療法です。リンパ球が自己・非自己を認識して起こす同種免疫反応には、移植片対宿主病（いしょくへんたいしゅくしゅびょう）や拒絶といった有害な反応だけでなく、抗腫瘍効果や抗ウイルス効果など有益な反応があることが知られており、DLIはそれを利用した治療法です。

実際に、DLI療法が広く行われるようになったのは1990年代になってからです。慢性骨髄性白血病 (Chronic Myelogenous Leukemia, CML) に対する成功から他の造血器腫瘍の再発治療として広く試みられ、急性白血病、骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic Syndrome, MDS)、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫などで有効例が報告されています。

また、臓器移植や造血幹細胞移植後に起こるEBウイルス関連リンパ球増殖性疾患 (BLPD) に対しては、少量のドナーT細胞 (リンパ球) が有効な場合があります。その他、サイトメガロウイルス、アデノウイルスなどのウイルス感染症に対してもDLIが試みられ、一部有効であったとする報告がみられます。さらに、患者さんの造血細胞が残存している場合 (混合キメラ状態) にもDLIが有効とされています。これらは、血縁者間の移植例においてその有用性が示されてきましたが、非血縁者間移植でも同様の効果が期待できるため、当法人では、現在、【表3】の分類に基づいてDLI申請受理の可否を決定して実施しています。

【表3】DLI適応疾患
DLIの効果の期待度が高い ・EBVによるBLPD ・CMLの細胞遺伝学的再発（血液学的慢性期を含む）
DLIの効果は不確実であるが可能性がある ・急性白血病の再発 ・CMLの移行期・急性転化 ・悪性リンパ腫の再発 ・MDSの再発 ・多発性骨髄腫の再発 ・成人T細胞性白血病リンパ腫 (ATLL) の再発 ・その他血縁DLIで有効例の報告がある腫瘍性疾患の再発※注1) ・混合キメラ状態 (ドナー由来の造血が確認された後、キメリズム検査でドナー成分が原則として持続的に減少していること) ・血縁DLIで有効例の報告があるウイルス感染症※注1) ・特異性のあるMRD (微小残存腫瘍) マーカーの上昇※注2)
DLIの効果は期待できない JMDPとしてDLI実施の効果はないと判断されるが、それでもなお申請される場合は根拠となる文献を添えること。

※注1) 申請時に有効性の根拠となる文献の出典とそのサマリーを添えること。
※注2) MRDの再発予知と早期DLIの有効性を示す文献の出典とそのサマリーを添えること。

2. DLIの方法

少量のリンパ球輸注でも有効性が得られるBLPDでは、全血採血（通常の献血と同様、血液中の全ての成分を採血する方法）が行われることが多いのですが、そのほかは主に成分採血の方法（アフエレーシス）で必要量のリンパ球を採取します。血縁者のDLIでは、必要な時に繰り返し採血することが可能ですが、非血縁者の場合は、申請から採血までの日程調整に一定期間を要し、また、原則としてドナー採血は1回のみ施行可能です。したがって、繰り返し投与したい場合は、採取されたリンパ球の一部を当日に輸注し、残りのリンパ球を凍結保存して後日使用することが認められています。

3. DLIの合併症

最も高頻度の合併症は、急性および慢性移植片対宿主病 (Graft-versus-Host Disease, GVHD) です。特に悪性疾患の再発に対してDLIを行う場合、ある程度のGVHDが起り、その結果として治療効果が得られることを期待して行いますので、重症GVHDが発症する可能性は高く、時に致命的となる場合があります。重症GVHDの発症を抑えるため、初回は少量のリンパ球輸注から開始し、経過をみながら一定の間隔でDLI輸注を追加する方法等が試みられています。しかし、その場合の適切な投与量や輸注間隔についてははっきりしていません。

次に多い合併症として18～50%に汎血球減少 (白血球、赤血球、血小板という全ての血液細胞が減少すること) がみられ、そのために感染症や出血により致命的となる場合があります。特に患者さんの体にドナー由来の造血細胞が充分に残存していない場合、DLIの効果によって患者さん自身の細胞が減少する結果、重篤な汎血球減少を引き起こすリスクが高まります。従って、DLIを実施する際には、患者さんの体にドナー由来細胞がどれだけ残存しているのかを事前に慎重に見極める必要があります。

4. 非血縁者間DLIの成績

2000～2013年までに当法人を通じて実施された非血縁者間DLI (488例) の治療成績を以下にお示しします。なおこの解析では、再発した白血病が寛解に至ったなど、客観的事実によってDLIの有効性が一時的にでも確認できた例を「有効」、有効性がなかった例を「無効」としています。しかし、実際には、種々の合併症等により、DLIの効果があったのか、なかったのか、その評価がはっきりしない患者さんがおられます。この様な例については、DLI効果は「判定不能」とし

ています。従って、「判定不能」とされた例の中には、DLIが有効であった患者さんが含まれている可能性があります。

●慢性骨髄性白血病 (CML)

CMLの非血縁者間移植後再発36例に対してDLIが実施されており、有効23例、無効13例、その有効率は64%でした。病期別にみると、細胞遺伝学および分子学的再発例12例に対し11例(92%)が有効、1例が無効でした。一方、血液学的再発、移行期、急性転化期で実施された24例中有効例は12例(50%)で、CML移植後再発に対するDLIは早期に行う方がその治療効果は高いと言えます。ただし、再発後早期の段階では、DLI以外にもチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) やインターフェロンなどの治療法、またDLIとの併用療法があり、その他の治療法や併用治療を考慮してDLI実施を検討すべきと考えられます。近年はCMLに対する治療法は同種移植からTKI療法に移行し、DLI治療のニーズも減少傾向となっています。

●急性骨髄性白血病 (AML)

AML再発に対してDLIが実施された例は184例あり、有効例は44例(24%)、無効例が105例、判定不能例が35例でした。特に骨髄中で芽球が増える前段階である、細胞遺伝学および分子再発例29例中の15例(52%)が有効でした。AMLにおいても、芽球が非常に多い症例では有効性は低いため、できるだけ早期に行う、もしくは他の治療法によって十分に芽球の量を減らした上でDLIを実施するなどの工夫が必要と考えられます。近年は新規分子標的薬アザシチジン (2017年8月現在、本邦保険未承認)、抗体医薬ゲムツズマブ・オゾガマイシンとDLIとの併用療法も検討されています。

●急性リンパ性白血病 (ALL)

ALL再発に対するDLI療法は57例施行され、有効例は31例(53%)、無効例が24例、判定不能例が2例でした。細胞遺伝学および分子再発例15例中の12例(80%)が有効でした。特に、フィラデルフィア染色体陽性ALLの患者さんに対して、グリベックやスプリセルなどTKI先行でのDLI療法、またはTKI併用DLI療法の有効性が示されつつあります。

●骨髄異形成症候群 (MDS)

MDSの移植後再発に対してDLIが実施された例は69例ありましたが、有効21例(30%)、無効44例、判定不能4例という結果でした。MDSの再発に対しても、AMLと同様DLIの効果は認められるものの、限定的であると言えます。特に

MDSの再発例については病態が多様なため、どのような場合にDLIが有効であるのか、今後明らかにしていく必要があると思われます。

●その他の血液腫瘍性疾患

悪性リンパ腫の再発に対してDLIが実施された例は38例で、有効例は12例(32%)、無効例が26例と、その治療効果は限定的でした。成人T細胞性白血病リンパ腫の再発18例にDLI療法が施行され、有効例は6例(33%)、無効例が11例、判定不能が1例でした。多発性骨髄腫の移植後再発に対して、12例にDLI療法が施行され、有効例は4例(33%)、無効例が8例でした。これらの疾患に対するDLI施行例は未だ少数であり、今後はDLI治療の有効性の検討が必要であると言えます。

●ウイルス感染症

ウイルス感染症に対するDLIは25症例で施行され、その内訳は、EBウイルス関連リンパ球増殖性疾患 (BLPD) 17例、サイトメガロウイルス感染症3例、アデノウイルス2例、その他3例でした。うち19例(76%)で有効、無効例は5例、判定不能1例でした。血縁者間のデータでは、BLPDに対するDLIの効果は非常に高いことが知られていますが、非血縁者間DLIでも一定の成績が得られる事が示されました。但し、非血縁者間DLI後に汎血球減少や重症GVHDが発症する例があり、十分な対策を講じる必要があります。

●混合キメラ

混合キメラ状態を解消するためにDLIが実施された症例は48例あり、完全キメラ達成やキメリズムが改善した有効例が23例(48%)、無効22例、評価不能3例でした。DLIは混合キメラ状態の解消にも一定の効果があると言えます。

5. まとめ

非血縁DLIの85%は腫瘍性疾患の再発、10%が混合キメラ、5%がウイルス感染症に対して実施されていました。近年は、DLIに副作用の少ない分子標的薬や新規薬剤を計画的に併用して施行する傾向にあり、今後のさらなる有効なDLI併用療法の検討が必要と考えられます。DLI施行時期での検討では、分子再発または細胞遺伝学的な早期再発に施行されたDLI療法は有効な成績を示しました。一方、血液学的再発例ではDLI単独、併用DLI両方ともに有効率は20%と効果は限定的でした。混合キメラ、ウイルス感染症に対するDLI療法は一定の効果は認めますが、GVHDと汎血球減少に伴う感染症が問題でした。

D.さい帯血移植の適応

国家公務員共済組合連合会虎の門病院 血液内科
内田 直之

1. さい帯血移植の歴史

さい帯血移植(cord blood transplantation, CBT)は、今から約30年前の1988年にフランスのパリで、世界で初めて行われました。患者は5歳のファンコニ貧血の少年で、HLAが一致した兄弟のさい帯血が用いられました。移植は成功し、患者は30歳を超えて元気になっていることが報告されています。その後米国で1991年に非血縁ドナーによるさい帯血バンクが設立され、1993年に初めての非血縁者間のCBTが行われました。日本ではその1年後の1994年に血縁者間で、1997年に非血縁者間でCBTが開始されました。

骨髄バンクドナーからの初めての移植(1993年)から遅れてはじまったCBTは、当初体重の小さい小児を中心に実施されていましたが、2003年頃より成人の患者さんでも成功例が報告されるようになり、以降急速に増加して、2010年以降は年間1000件を超え、2016年は骨髄バンクからの移植件数(1228件)を超え、過去最高の1327件が実施されました。国内では血縁ドナー、骨髄バンクドナー、臍帯血とではほぼ1/3ずつの割合で使用されています。2016年までのCBTの累積実施件数は、14,179件で、全世界で実施されたCBT件数の約1/3で、日本一国で北米全体、あるいはヨーロッパ全体でのCBTの実施件数とほぼ同数になっています。患者さんの体重当たりの細胞数が多い方が移植成績が良いことは、体格が小柄な日本人では受け入れやすかったこと、また欧米でのCBTにかかる医療費が高額なことなどが、欧米で日本ほど広まらない理由と考えられています。

2. さい帯血と血縁ドナー、非血縁ドナーとの比較

さい帯血と他のドナーとの違いについて、5つの点に分けて説明します。

①さい帯血の選定

使用するさい帯血を選ぶ場合、患者体重当たりの細胞数が多いほど移植成績が良いとされています。最低 $2 \times 10^7/\text{kg}$ の細胞数を有するさい帯血を選びます。また、さい帯血中の幹細胞を表すCD34陽性細胞数ができるだけ多いものが良い

とされています。体重の小さい小児ではほぼ全員に使用可能なさい帯血が見つかりますし、成人でも日本人の平均体重である60-70kgではほとんどの場合みつかります。HLAの不一致度は、骨髄や末梢血ドナーからの移植程には移植成績に影響しないとされており、特に成人の場合、HLAのA座、B座、DR座の3種類、6抗原中2抗原不一致があるドナーまでであれば、不一致のないドナーと比べて移植成績は変わらないとされます。患者さんが他人のHLAに対する抗体を保有する場合、そのHLAをもつさい帯血を選ぶと生着不全に陥る危険が高くなるため、可能な限り抗体に対応するHLAを持たないさい帯血を選びます。従って、国内ではほぼ9割以上の患者さんに1カ月以内に使用可能なさい帯血が手に入り、病状が不安定で早めに移植を行いたい場合に有利です。さい帯血を提供するドナーに負担がないことも、骨髄・末梢血ドナーと比べて大きな利点の一つです。

②生着率

移植後ドナーさんの好中球が $>500/\mu\text{L}$ まで回復することを生着と呼びます。CBTでは生着率が低く、生着まで期間も長いとされています。寺倉らによる2000～2010年のデータを用いた解析によると、HLA一致の非血縁骨髄移植(1001名)では生着率98.0%、生着までの期間17日に対して、CBT(815名)ではそれぞれ84.6%、22日と生着達成率が低く、生着までの期間も長いことが示されています。骨髄移植ではおよそ100億～200億個の細胞が輸注されますが、CBTでは、10～20億個と、骨髄のわずか1/10程度の細胞しか移植されないこと、また含まれる免疫細胞がまだ十分成熟していないため、患者の成熟した免疫細胞との競合に敗れ、拒絶され易くなると考えられています。しかしながら、移植前治療法、GVHD予防方法、移植後感染症等への対応の進歩で、最近ではCBT後生着率が90%を超える報告も多くなされています。

③移植片対宿主病(GVHD)

さい帯血中の免疫細胞は未成熟なために、CBT後のGVHDは軽いと考えられてきました。しかしながら、移植後9日目前後の非常に早期に発熱、皮疹、下痢、むくみなどのGVHD症状が認められ、生着前免疫反応(pre-engraftment immune reactions, PIR)と呼ばれています。PIRはCBTで特徴的にみられ、さい帯血中の免疫細胞が、移植後早期から非常に活発に活動していることを示しています。生着後から移植後約3カ月目までに主に発症する急性GVHDの頻度は、骨髄や末梢血の移植と比べて大きく変わらない一方で、3カ月以降に主に発症する慢性GVHDの頻度はさい帯血で少ないと言われています。

④移植後感染症

細菌感染症：CBT後は、細菌感染症の合併頻度が骨髄や末梢血移植と比べて多いと報告されています。さい帯血中の免疫細胞が未成熟なためか、あるいは生着までの好中球減少期間が長いためではないかと推測されていますが、詳細は不明です。

ウイルス感染症：突発性発疹の原因ウイルスであるHHV-6は、体内に潜伏感染した状態から、移植等で免疫不全状態になった時に再び体内で増殖し、脳炎や脊髄炎を起こすことがあります。CBT後は、HHV-6感染症の合併頻度は、他のドナーと比べて多いことが報告されています。その他のウイルス(サイトメガロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、呼吸器ウイルス等)については、CBTで明らかに多いとはされていません。

真菌感染症：アスペルギルスやカンジダなど、通称カビと呼ばれる真菌による感染症も、CBT後で発症頻度が高いとの報告があります。一方で、前述のように慢性GVHDの頻度が低く、免疫抑制剤治療が早期に終了でき、移植後長期間経過した時点での真菌感染症の頻度はむしろ少ないとも報告されています。

⑤再発率

さい帯血中の免疫細胞が未成熟なため、免疫学的抗腫瘍(graft-versus-leukemia,GVL)効果が弱いと推測されていました。しかしながら、これまでCBT後明らかに再発が多いとのデータはありません。

これらをまとめると、表3のようになります。

表3. さい帯血と血縁・非血縁ドナーとの比較			
	血縁ドナー	非血縁ドナー	さい帯血
見つかる確率	～30%	50-60%	>90%
見つかるまでの期間	～1カ月	5カ月	～1カ月
ドナーへの負担	あり (全身麻酔、G-CSF・ アフエレーシス)	あり (全身麻酔、G-CSF・ アフエレーシス)	なし
生着率	↑	↑	↓(最近は↑)
移植片対宿主病	→	→～↑	PIR↑ 急性GVHD→ 慢性GVHD↓
感染症合併率	→	→	細菌感染↑ HHV-6↑ その他→
再発率	→	→	→

3. さい帯血移植成績

①急性白血病等悪性疾患

これまでは骨髄や末梢血の移植と比べ、CBTの成績は劣るとの報告がなされてきました。近年は、寺倉らによると、2000–2010年に移植を受けた15–50歳の患者さんで、急性骨髄性白血病の標準リスク群(第一・第二寛解期)ではHLA一致非血縁骨髄移植の4年全生存率が66%、さい帯血が64%で、進行期リスク群(標準リスク以外)ではそれぞれ27%、31%と同等でした。急性リンパ性白血病の標準リスク群(第一寛解期のみ)でも同様に、それぞれ62%、65%、進行期リスク群(標準リスク以外)ではそれぞれ25%、30%と、どちらも同等の結果でした。50–70歳の患者さんも、黒澤らによると、2000-2004年と2005-2008年とで移植成績を比較すると、血縁ドナーからの移植がそれぞれ52%、57%、非血縁ドナーからの移植がそれぞれ45%、54%、CBTがそれぞれ29%、44%と報告されており、年々移植後生存率は改善傾向にあります。また、さい帯血は短期間で手に入ることから、より病状が進行した患者にも実施でき、結果的にCBTを受けた患者さんの状態が相対的に悪かった可能性も考慮すると、血縁や非血縁の骨髄・末梢血ドナーからの移植成績とも同等なレベルと言って良いかもしれません。

②再生不良性貧血

鍬塚らがCBTと非血縁骨髄移植とを比較して報告していますが、これによると、生着率はHLA一致非血縁骨髄ドナーで92%に対し、CBTでは68%と低く、3年全生存率は、それぞれ73%、69%でした。特に40歳以上の患者さんで、3年全生存率がHLA一致非血縁骨髄ドナーで64%に対し、CBTでは47%と低くなっていました。一方で、メルファランと全身放射線照射を含む移植前治療を用いて、40歳以上を含む12名中10名が長期間生存し、3年全生存率が83.3%との報告もあります。好中球が著しく少なく、緊急的に同種移植を必要とする場合に、短期間で手に入るCBTは一つの選択肢となりうると考えられます。

4. 終わりに

CBTに加えて、最近HLA不一致の血縁ドナーからの移植も盛んに行われるようになり、移植を必要とする患者さんのほとんど全てドナーが得られる時代になりました。一方で、ドナーの選択に迷う場合も増えています。ドナー毎の特徴はあるものの、移植の成否には患者さんの病気の状態や臓器予備能などの要素も大きく影響します。担当の先生と、全ての要素について吟味した上で、最も目的に合ったドナーを選択しましょう。

E.小児の白血病・リンパ腫

札幌北榆病院 小児思春期科
小林 良二

はじめに

小児の白血病には、急性リンパ性白血病（ALL）、急性骨髄性白血病（AML）、慢性骨髄性白血病（CML）、さらに前白血病状態とされる骨髄異形成症候群（MDS）があります。このうちALLが75%を占め、AMLは20%と少なく、CMLやMDSは更に少なく、それぞれ2～3%にすぎません。一方、悪性リンパ腫は白血病の約6分の1で、多くはバーキット型、びまん性大細胞型、リンパ芽球型、未分化大細胞型のいずれかに分類されます。

小児の白血病・リンパ腫は、抗がん剤による治療で75%以上に治癒が期待できますので、造血幹細胞移植を行うのは一部の難治例に限られます。

さらに小児は心身ともに成長発達の過程にありますので、長い将来にわたって自立して健康的な社会生活が送れることを目指した治療選択が求められます。

化学療法に比べると造血幹細胞移植は一般的に急性および晩期毒性が高いため、化学療法の方が明らかに生存率が低い場合だけに、移植が選択されます。おおよそ化学療法での治癒の見込みが40%未満であることが目安です。

一方、化学療法による治癒の見込みがたとえ40%以上であっても、造血幹細胞移植での見込みがそれをはるかに上回る場合には、治療法の選択に苦慮することになります。白血病・リンパ腫の治療は、常により良い治療法をめざした研究的治療が行われています。ですから、お勧めする治療法の選択の仕方が施設によって異なる場合もあります。結局、40%というのは、あくまでも判断の目安にすぎませんので、担当される医師とよく相談してください。そして移植の有効性と安全性を天秤にかけて、ご本人とご家族が十分納得された上で決断されることをお勧めします。

1. 急性リンパ性白血病

小児の急性リンパ性白血病（ALL）は化学療法がよく効く代表的疾患であり、化学療法だけで75%以上の人が治癒可能となっています。ですから、造血幹細胞移植を行った方が良いと考えられる人は20～30%にすぎません。最初から、化学療法で治る患者さんを判別することは出来ませんが、予後（その後の経過）をある程度予測することはできます。化学療法だけで治療を受けた患者さんの中で、

治った人と治らなかった人を比べてみると、例えば診断時の年齢、白血病細胞の詳しい検査結果、治療を始めて最初の1～2週間での白血病細胞の減り具合次第で、予後に違いがあることがわかっています。

そこで、その予測をもとに治りやすい人（標準危険群）には晩期障害の危険が少ない治療を行い、治りにくい人（高危険群）には、ある程度の合併症や晩期障害の危険を承知した上で強力な治療を行います。それでも治りにくいタイプの患者さん（超高危険群）には、診断から早い段階で造血幹細胞移植が勧められます。

また、白血病細胞の起源（リンパ球はT細胞とB細胞に大別されます）を調べることができますし、染色体（遺伝子）異常を伴っている場合がありますが、それ次第で予後が異なることがあります。そして、その中にも予後不良なものが知られています（表4、表5）。

表5にある染色体（遺伝子）異常は、ほとんどが前駆B細胞性（表4）に属します。前駆B細胞性では初診時白血球数が多いほど治りにくくなりますが、特に10万以上で予後が不良です。年齢も予後と関係がありますが、最近では初期治療に対する反応性や白血病細胞の特性に重きが置かれるようになってきました。現段階で、小児ALLのうち初回治療時から造血幹細胞移植を行った方がよいと考えられる状況は、表6のようになります。

【表4】白血病細胞の起源によるALLの分類とその予後	【表5】白血病細胞の染色体（遺伝子）異常に基づいたALLの分類とその予後	【表6】小児ALLにおける造血幹細胞移植の適応
1. T細胞性：初期治療反応性が良好な例は予後良好	1. 高2倍体（染色体数が51本以上）：予後良好	1. 寛解導入不能
2. B細胞性：病型に合った強力な治療を行えば予後良好	2. TEL/AML1異常：予後良好	2. 第1寛解期：初期治療反応不良
3. 前駆B細胞性：最も多い病型。多くは予後良好。初診時白血球数が多いほど（特に10万以上）予後不良	3. BCR/ABL異常（フィラデルフィア染色体）：予後不良	フィラデルフィア染色体陽性
4. 未分化・分類不能型：予後不良	4. MLL/AF4異常：予後不良	MLL/AF4遺伝子異常陽性
		未分化・分類不能型
		3. 第2寛解期：骨髄再発、髄外再発の一部
		4. 第3寛解期以降のすべて

【再発例】

白血病の再発は、多くの場合、初発時よりも治癒が期待しにくい状態になっています。特に、治療中に再発した場合や再々発した時は、化学療法による治癒は期待しにくいので造血幹細胞移植が勧められます。しかし、骨髄以外の場所（中枢神経系や精巣など）だけに再発した場合は、化学療法と放射線療法で60～70%に長期生存が期待できますので、移植は再々発後でもよいと考えられています。一方、T細胞性の小児ALLの場合には一旦再発するとほとんどの患者さんで移植は避けられません。このように、再発した小児ALLは、再発の時期と再発した場所（骨髄かどうか）、白血病細胞の起源などによってその後の治療方針が左右されます。

2. 急性骨髄性白血病

急性骨髄性白血病（AML）は、ALLに比べると化学療法への反応は悪いのですが、寛解導入率（寛解に入る患者さんの割合）は90%で、化学療法による無病生存率（再発することなく生存している患者さんの割合）は全体で50%を越えるほどになっています。その結果、白血病細胞の起源や特徴的な染色体（遺伝子）異常に基づいた病型分類と予後（その後の経過）との関係が明らかになり、リスク分類が確立してきました。

inv(16), t(16;16)やt(8;21)を持つAMLのように化学療法で70%以上に長期生存が期待できる低危険群や、50～60%に長期生存が期待できる中間危険群では第一寛解期では、造血幹細胞移植は行わないと考えられるようになっています。一方、最初の治療で寛解に入らない患者さん、あるいは寛解に入るまでに時間のかかった患者さんや特殊な染色体（遺伝子）異常のある患者さんでは、化学療法での長期生存率が低いため、早期に造血幹細胞移植を行うことが勧められます（高危険群）＝表12。

【表 12】小児AMLにおける造血幹細胞移植の適応		
1. 寛解導入不能	2. 第一寛解期：寛解導入遅延 フィラデルフィア染色体陽性 5番染色体長腕欠失 7番染色体欠失 t(16;21)転座 FLT3-ITD陽性	3. 第二寛解期以降のすべて

【再発例】

いったん再発したAML症例は、化学療法での治療は困難であり、すべての症例に移植適応があると考えられます。家族内にドナーが見つからなければ、速やかに非血縁者間の造血幹細胞移植を考慮するのがよいと思われます。

3. 慢性骨髄性白血病

慢性骨髄性白血病（CML）は、フィラデルフィア染色体が認められるのが特徴で、その治療方針は、成人のCMLに準じます。治療薬は、内服のイマチニブ（商品名：グリベック）が第一選択薬となっています。

イマチニブが登場する以前では、CMLの長期生存率は骨髄移植例が60%であるのに対し、移植をしなかった例ではわずかに6%でしたので、全ての患者さんに移植を行うべきであると考えられてきました。今後の研究成果次第で適応が変わる可能性がありますが、成人同様イマチニブでの治療に反応が悪い場合だけに移植が考慮されます。一方、イマチニブを小児に長期間投与した場合の安全性についてはまだよく分かっていません。

4. 骨髄異形成症候群

骨髄異形成症候群（MDS）のうち、不応性貧血（RCCなど）では比較的長期間の生存が期待できますが、その他の病型では予後（その後の経過）は極めて不良です。MDS は基本的に前白血病状態なので、現段階ではすべてに造血幹細胞移植が勧められると考えられます。一方、不応性貧血では、移植するかどうかは慎重に判断する必要がありますが、定期的に輸血が必要になっている場合や感染症を繰り返す場合には、速やかに移植を考慮するほうがよいと考えられます。

白血病のような細胞が出てきている場合（RAEBと呼びます）や若年性骨髄単球性白血病（白血病という名前の付いたMDSです。JMMLと呼びます）では、造血幹細胞移植が唯一治療を期待できる治療法です。全国集計によれば、この時期の移植で約50%の長期生存が期待できます。

5. 悪性リンパ腫

小児の悪性リンパ腫のうち90%以上は非ホジキンリンパ腫（NHL）であり、ホジキンリンパ腫はまれです。いずれも化学療法での治療率が80%を超えるため、移植適応は治療に反応が悪い場合か再発した場合に限られます。

移植を行う場合の方法は、通常、ALLに準じて行われますが、小児に限った移植成績の報告はごく限られています。成人では自家移植が積極的に行われています。

F. 小児の再生不良性貧血と純赤血球性貧血

名古屋第一赤十字病院 小児医療センター血液腫瘍科
吉田 奈央

はじめに

再生不良性貧血（Aplastic Anemia：AA）は、骨髄で血液細胞が十分に造れなくなり、末梢血中の赤血球、白血球、血小板が減少する汎血球減少（はんけつきゅうげんしょう）がおこる病気です。その結果、貧血の症状が見られたり、出血しやすくなったり、感染症にかかりやすくなります。以前は、重症の感染症によって命を落とすことも少なくありませんでしたが、造血幹細胞移植や免疫抑制療法の開発により、現在小児AA患者さんの長期生存率は90%に達しています。しかし、とくに小児の患者さんにおいては、生存率だけではなく日常および学校生活に影響を与える造血の回復度合や、晩期の合併症についても十分に考慮して治療を選択することが重要です。純赤血球性貧血は赤血球だけが減る病気で、赤芽球癆（せきがきゅうろう）とも呼ばれます。

1. 再生不良性貧血の病因

国内小児におけるAAの年間発症数は70～100人であり、病気の原因によって先天性と後天性に分けられます。先天性のAAは全体のおよそ10%を占め、ファンコニー貧血や先天性角化不全症などがその代表的な疾患です。先天性のAAでは遺伝子の異常が原因で血液が十分に造られなくなります。後天性のAAには原因が明らかでない特発性AAと、薬剤・放射線被ばくなどによる二次性AAがあります。小児で最も多いのは特発性AAであり、およそ70%を占めます。特発性AAの原因はまだ十分に解明されていませんが、血液細胞のもとになる造血幹細胞から血液細胞が造られるのを、自己のリンパ球が抑制する異常な免疫が関係しているのではないかと考えられています。特殊なものとして、肝炎にかかった時に発症するAAがあり、原因には特発性AAと同じように異常な自己免疫が関与していると考えられています。

2. 再生不良性貧血の診断

血液検査で汎血球減少がみられること、骨髄の検査で低形成（細胞の密度が減少している状態）であること、白血病などの悪性疾患や脾臓で血液が壊さ

れる病気、あるいは膠原病（こうげんびょう）といった汎血球減少の原因となるほかの病気がないことなどから診断します。細胞の形態に異常のある骨髄異形成症候群（Myelodysplastic Syndrome：MDS）との区別が難しい場合があり、専門医による診断が必要です。先天性AAのうち最も多いファンコニー貧血では、汎血球減少のほかに皮膚の色素沈着、低身長、骨の異常、外表奇形、性腺機能不全などを合併することが多く、先天性角化不全症では皮膚の網状色素沈着、爪の萎縮、口腔粘膜の白斑をみとめることが特徴とされています。後天性AAと先天性AAでは治療法が異なりますので、先天性AAの特徴を見逃さないことが重要です。しかしこのような身体的特徴がない場合もあり、確定診断には遺伝子検査を含む精密検査が必要になります。

3. 後天性再生不良性貧血の治療

①重症度別治療指針

表7 再生不良性貧血の重症度分類		
Stage 1	軽症	下記以外
Stage 2	中等症	以下の2 項目以上を満たす
		網赤血球 60,000/μl 未満
		好中球 1,000/μl 未満
		血小板 50,000/μl 未満
Stage 3	やや重症	以下の2 項目以上を満たし、定期的な赤血球輸血を必要とする
		網赤血球 60,000/μl 未満
		好中球 1,000/μl 未満
		血小板 50,000/μl 未満
Stage 4	重症	以下の2 項目以上を満たす
		網赤血球 20,000/μl 未満
		好中球 500/μl 未満
		血小板 20,000/μl 未満
Stage 5	最重症	好中球 200/μl 未満に加えて、以下の1 項目以上を満たす
		網赤血球 20,000/μl 未満
		血小板 20,000/μl 未満

小児後天性AAの治療方針は、重症度と造血幹細胞提供者（ドナー）がいるかどうかによって決定します。重症度は血球減少の程度によって判別し、表1に示すように最重症、重症、やや重症、中等症および軽症の5段階に分類されます。最重症、重症および輸血が必要なやや重症のAAでは、血縁者（兄弟姉妹や両親）の中にHLAが一致したドナーがいれば、骨髄移植が治療の第一選択となります。HLAが一致した血縁者がいなければ、免疫抑制療法が選択されます。免疫抑制療法が無効の場合や、一旦造血の回復がみられても血球減少が再発する場合には、非血縁者間骨髄移植（骨髄バンクドナーからの骨髄移植）の対象となります。

②免疫抑制療法

HLAが一致した血縁ドナーがいらないやや重症以上および中等症の患者さん

は免疫抑制療法の対象となります。1997年から日本小児AA治療研究会によって行われた臨床研究の結果、シクロスポリン(CyA)と抗胸腺細胞グロブリン(ATG)を併用した免疫抑制療法はその高い有効性が確認され、現在の標準的治療となっています。最重症のAAには顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)が併用されますが、G-CSFの長期投与とMDSの発症に関連があるかもしれないと報告されていますので、短期間の使用にとどめた方が良いでしょう。このような治療により50～70%の患者さんで造血が回復しますが、経過中に再発したりMDSへ移行したりすることがあるため長期の観察が必要です。免疫抑制療法が効かない場合や再発した場合、日本の小児患者さんに対しては免疫抑制療法を再度行うよりも非血縁ドナーからの骨髄移植を行った方が良い治療成績が得られると示されています。ただし、免疫抑制療法の効果が出るのに時間がかかることも少なくないため、治療開始から6か月を目安に効果判定を行い、非血縁者間骨髄移植をするべきか慎重に検討する必要があります。

③同種造血幹細胞移植

やや重症以上の小児AAでは、HLA一致血縁者間移植が第一選択となり、長期生存率は90%に達しています。末梢血幹細胞移植では慢性GVHD(移植片対宿主病)の頻度が高くなることから、幹細胞ソースとしては骨髄が推奨されます。免疫抑制療法の効果がない場合や再発した場合はHLA一致非血縁者間骨髄移植の適応となり、近年その移植成績は向上しています。HLA一致非血縁ドナーが見つからない場合には、HLA不一致の血縁あるいは非血縁ドナーからの骨髄移植や臍帯血移植が試みられますが、移植経験の豊富な施設で行うことが望ましいと思われます。小児AAに対する移植前処置としては、シクロフォスファミド(CY)+ATG±低線量全身放射線照射(TBI)やフルダラビン(FLU)+CYまたはメルファラン(MEL)+ATG±低線量TBIなどが用いられますが、ドナーや幹細胞ソース、移植前の病気の状態に応じて検討する必要があります。

4. 先天性再生不良性貧血の治療

先天性AAの代表的疾患であるファンコニー貧血では、経過中にMDSや白血病などの血液腫瘍や扁平上皮がんなどの固形腫瘍を合併する頻度が高いことが知られています。後天性AAと異なり免疫抑制療法の効果は期待できませんが、同種造血幹細胞移植は有効な治療法であり、汎血球減少の重症度に応じて移植時期が選択されます。MDSや白血病へ進展した場合には早期の造血幹細胞移植が必要となりますが、血液腫瘍へ移行していなくても軽症例を除き

10～15歳を目安に移植が考慮されます。ファンコニー貧血では、慢性GVHDは移植後二次がんの危険因子であることが知られていますので、幹細胞ソースは慢性GVHDの発症リスクが高い末梢血よりも骨髄が推奨されます。また、ファンコニー貧血の患者さんは移植前処置に用いられるCYや放射線の副作用が重症化しやすく、これらを減量して使用する必要があります。CYや放射線の減量、また2000年以降FLUを含む前処置を用いることにより、HLA一致血縁者間移植だけでなく非血縁者間移植の成績も飛躍的に向上しています。しかし、造血幹細胞移植によって正常の造血が得られても、骨髄以外の場所では悪性腫瘍を発症しやすいため、慢性GVHDを予防したり、喫煙などの習慣を避けたりする必要があります。先天性角化不全症においてもFLUを含む骨髄非破壊的前処置を使用することにより、移植に伴う重篤な合併症のリスクが低くなり、以前に比べて安全に造血回復が期待できるようになっています。

5. 純赤血球性貧血/赤芽球癆(せきがきゅうろう)

純赤血球性貧血は赤血球だけが減る病気で、赤芽球癆(せきがきゅうろう)とも呼ばれます。ダイヤモンド・ブラックファン貧血(Diamond-Blackfan Anemia:DBA)は1歳までの乳児期にみられる先天性の赤芽球癆です。血液検査では赤血球の減少に加えて、網状赤血球(もうじょうせつけっきゅう)の減少もみられます。骨髄の検査では正形性(細胞密度の増減がない状態)ではありますが、赤血球のもとになる細胞のみ消失しているのが特徴です。およそ40%の患者さんで何らかの身体奇形を合併しています。DBAもファンコニー貧血や先天性角化不全症と同様に、MDSや白血病などの血液腫瘍や骨肉腫などの固形腫瘍を高頻度に合併することが知られています。

治療は輸血とステロイド療法が基本となりますが、ステロイド療法の効果がなく定期的な輸血が必要な場合は同種造血幹細胞移植の適応となります。およそ80%の患者さんでステロイド療法の効果が認められ、60～70%で輸血が必要なくなりますが、ステロイドの投与を中止できるのはおよそ20%です。ステロイドの長期投与により、肥満、骨がもろくなる、低身長などの副作用が問題になります。また、定期的に赤血球の輸血が必要になると、全身の臓器に鉄が貯まり、肝硬変、糖尿病、心不全などが問題となります。したがって、ステロイドの効果がなく定期的な輸血が必要な場合や、ステロイドから離脱できず長期間の投与になる場合には、これらの副作用が出現する前に造血幹細胞移植を行う方が良いと考えられます。日本における移植成績は海外に比べ良好であり、骨髄移植を受けた13人全員が生存していると報告されていますが、経験のある施設で十分に説明を受け、納得されてから移植を受けられることをお勧めします。

G. 遺伝性疾患

東海大学医学部 再生医療科学
矢部 普正

遺伝性疾患のなかには骨髄移植などの造血幹細胞移植により治療が可能な病気があります。代表的な病気について説明します。

1. 原発性免疫不全症

原発性免疫不全症には300種類以上の疾患があり、疾患によって病態や感染の原因となる病原体も異なりますが、重症の疾患では致命的な感染症をおこすため、造血幹細胞移植が必要になります。原発性免疫不全症には発がんしやすい疾患や、放射線に対する感受性が強い疾患もあるため、正確な診断に基づいて、病態を考慮した移植方法の選択、感染症や合併症の予防、治療を十分に行うことが重要です。

(1) X連鎖重症複合免疫不全症およびJAK3欠損症

X連鎖重症複合免疫不全症(X-SCID)はX連鎖劣性遺伝形式で、保因者の母親から生まれた男性のみに発症します。T細胞、NK細胞が欠損し、B細胞は存在しますが免疫グロブリンは産生できません。X-SCIDの原因は、T細胞が機能的に成長するためのX染色体に存在する共通ガンマ鎖遺伝子の異常ですが、JAK3欠損症はX-SCIDの原因遺伝子の働きを伝えるJAK3という分子が欠損することで同じ免疫不全を発症します。JAK3欠損症は常染色体劣性遺伝形式をとるため、両親が保因者の場合に男性、女性のいずれも発症します。

症状は生後数ヶ月以内に感染症を繰り返したり、ウイルスなどの特徴的な重症感染症を起こすことで、肺炎など気道感染症、慢性の下痢、体重増加不良などが見られます。BCGやロタウイルスワクチンで重症感染症を起こすこともあります。

これらの免疫不全症は診断がつき次第、緊急で造血幹細胞移植を行う必要があります。BCG接種歴がある場合は移植の経過中に重症化する可能性があり、抗結核剤の投与を開始するなど、移植に向けて感染症のコントロールを行いつつ、血縁者、さい帯血バンク、骨髄バンクでドナーを検索し、できるだけ早く移植を行います。

(2) Wiskott-Aldrich(ウイスコット・オールドリッチ)症候群

通常はX連鎖劣性遺伝形式で男性のみに発症する免疫不全症ですが、極めてまれに女性に発症することもあります。難治性湿疹、血小板減少症、免疫不全

による易感染性を3つの特徴としますが、自己免疫疾患や炎症性腸疾患、IgA腎症など、免疫性の合併症やEBウイルス関連の悪性リンパ腫など悪性腫瘍を合併することもあります。

重症度によって5つの病型に分類されており、もっとも軽症の病型は症状が血小板減少による出血症状のみとなるX連鎖血小板減少症です(クラス1)。血小板減少に加えて軽症、一過性の湿疹を伴い、比較的軽症の感染症を伴う場合(クラス2)、さらに血小板減少に加えて持続性の湿疹や反復性の感染症を伴う場合(クラス3)、血小板減少に加えて持続性かつ難治性の湿疹、加えて反復性の重症感染症を合併する場合(クラス4)、さらに以上に加えて自己免疫疾患や悪性腫瘍を合併する場合(クラス5)などの病型があります。

この病気も、造血幹細胞移植以外に有効な治療法がありません。新生児期より出血や血便、感染症を来す重症型もありますが、生着不全の頻度が比較的高いことや、混合キメラでは自己免疫疾患が合併しやすいために強力な前処置が用いられることが多く、1歳以降の移植が勧められています。そのため、兄弟姉妹のドナーがいない患者さんでは、骨髄バンクからの非血縁骨髄移植を含めて、ドナー検索が行われます。

(3) 慢性肉芽腫症

好中球は活性酸素を用いて病原体を殺菌しますが、活性酸素の産生に必要な酵素を作る遺伝子の異常で殺菌ができなくなるのが慢性肉芽腫症です。主にブドウ球菌、大腸菌、セラチアなどの細菌感染症、アスペルギルスやカンジダなどの真菌感染症、BCG接種後の播種性BCG感染症などが重症化するほか、炎症性腸疾患を合併することもあります。

慢性肉芽腫症の臨床経過は症例によって異なり、易感染性が比較的軽度の症例の存在や感染症対策の進歩で20歳を超えても良好な状態を保つ症例もあるなど、造血幹細胞移植の適応判断が困難な場合も少なくありません。また、生着不全の頻度が比較的高いこともあり、より適合度の高いドナーの検索が求められます。移植適応として、①重症感染症の反復、②難治性炎症性腸疾患の合併、③HLA一致血縁あるいは非血縁骨髄ドナーの存在、が提唱されています。

(4) その他の免疫不全症

重症先天性好中球減少症、Chediak-Higashi(チェディアック・東)症候群、X連鎖劣性高IgM症候群、家族性血球貪食性リンパ組織球症、X連鎖リンパ増殖症候群などにおいても造血幹細胞移植が適応となります。

2. 先天性代謝異常疾患

先天代謝異常は遺伝的に特定の酵素活性や蛋白が低下あるいは欠損するため発症しますが、そのうち、当該酵素あるいは蛋白が血液細胞中に含まれる疾患に対しては造血幹細胞移植が治療法として有効な場合があります。また、造血幹細胞移植以外の治療法として、一部の疾患では合成した酵素を投与する酵素補充療法も可能となっています。日本ではムコ多糖症（Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅵ型、Ⅶ型）、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、クラッペ病などを対象に造血幹細胞移植が行われています。一方、酵素補充療法は2017年1月現在、ゴーシェ病、ファブリ病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅵ型に対して施行可能となっています。

酵素補充療法は生涯点滴による薬剤投与が必要で極めて高額の医療費を要しますが、比較的 안전한治療法といわれています。しかし、酵素は血液脳関門を通過しないため、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型における中枢神経障害（発達遅延）に対して効果はありません。さらに、重症型の遺伝子異常を持つ病型では高率に抗酵素抗体が産生され、治療が無効になるばかりか有害事象の増加も報告されています。

造血幹細胞移植はドナー由来の単球、マクロファージという細胞が中枢神経を含む全身諸臓器に遊走するため、発達遅延など中枢神経病変に対しても有効であることが示されています。また、GVHDなどの治療毒性が強く、移植関連死亡が問題とされてきましたが、HLAの検査法や移植技術の進歩により死亡率も低下しています。しかし、年齢が高く、中枢神経障害が進展した時期での移植では効果は期待できません。これらの疾患においてどちらの治療法を選択するかは専門医の意見を聞いてから決定して下さい。

(1) ムコ多糖症

ムコ多糖症は欠損する酵素の違いあるいは蓄積するムコ多糖の種類により、大きく7つの病型に分けられています（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅸ）。一般的な症状として、粗な顔貌、関節拘縮、骨変形、巨舌、肝脾腫、心障害、角膜混濁、聴力障害、知能障害などが知られていますが、病型により各症状の出現が異なります。また、重症型においては、より低年齢より症状が現れ、より急速に進行します。

造血幹細胞移植も酵素補充療法も関節拘縮、肝脾腫、巨舌には効果があり、体の動きがよくなって呼吸も楽になりますが、移植が成功すれば効果の点では造血幹細胞移植が上回るとされています。造血幹細胞移植を行ううえで重要なことは効果が期待できる移植時期を逸しないことで、その目安としてⅠ型では2才未満かつ

IQ/DQが70以上、Ⅱ型では2.5歳未満でMRI上脳萎縮が起こる前が望ましいと考えられています。

Ⅲ型は知能障害が主な症状であり、造血幹細胞移植は病初期のみ試みられていますが、効果は限定的です。Ⅳ型は知能障害がなく骨変形が主な症状なので、造血幹細胞移植の効果はあまり期待できないとされてきましたが、かつて移植を受けた症例の長期フォローアップの結果、運動能力をはじめ生活の質に著明な効果が得られる可能性があることが報告されています。Ⅵ型はⅠ型と似た症状ですが知能障害がなく、酵素補充療法が第一選択となりますが、酵素に対する抗体産生例では造血幹細胞移植が適応となります。Ⅶ型については造血幹細胞移植しか治療法がないため、よいドナーがいれば考慮するのがよいでしょう。

(2) 副腎白質ジストロフィー

副腎白質ジストロフィーは極長差脂肪酸が増加して中枢神経障害をきたす疾患で、①小児大脳型（10歳以下で発症）、②思春期大脳型（11～21歳で発症）、③成人大脳型（22歳以上で発症）、④副腎脊髄ニューロパチー、⑤小脳・脳幹型、⑥アジソン病、⑦症候性女性保因者の病型があります。大脳型は視力・聴力障害、学業成績低下（特に算数）、性格変化などで発症し、数年の間に進行して寝たきりや死に至ります。脳のMRIでの病変が高度になったり、視力、聴力、運動能力などの障害が進むと移植の効果が期待できず、移植関連死亡も増えるため、なるべく早い段階で造血幹細胞移植を行うことが求められます。症候性女性保因者を除いて男性に発病する病気で、母方の兄弟や親戚に同じ病気で未発症の人がいる場合があり、早期に診断して移植に備えることも重要です。

(3) Gaucher（ゴーシェ）病

Gaucher病にはⅠ型（非神経型）、Ⅱ型（急性神経型）、Ⅲ型（亜急性神経型）の3つのタイプがあります。Ⅰ型は血小板減少や貧血、肝機能障害や肝脾腫、骨痛や病的骨折などを症状としますが、知能や発育は正常で、酵素補充療法が有効であるため、造血幹細胞移植が最初に勧められることはありません。Ⅱ型は喉頭痙攣による呼吸障害で発症し、広範囲の内臓障害と筋緊張亢進や痙攣など急速に進行し、数年で死に至りますが、あまりにも進行が速いため、造血幹細胞移植を行っても効果は期待できません。Ⅲ型は小児期に発症し、神経症状として眼球運動障害、振戦、構音障害、進行性ミオトニーなどを呈しますが、これらの神経症状に対して酵素補充療法は効果が乏しく、病初期に造血幹細胞移植を行うことで神経症状の進行を止めることができるとされています。

(4) 異染性白質ジストロフィー

異染性白質ジストロフィーも発症時期から3つのタイプに分けられ、早期発症ほど重症の経過をたどります。後期乳児型は1歳前後に運動障害が出現しますが、中枢神経、末梢神経の両方が冒され、認知症状や精神症状に加えて四肢麻痺、筋力低下から寝たきりとなり、10年余りで死亡します。若年型は4～6歳頃に情緒障害、失禁、歩行障害から始まり、言語障害や知的退行が進み、成人型は10歳台後半から30歳台に情緒障害、言語障害、妄想などの精神症状から始まり、徐々に運動障害が進行して寝たきりとなります。以上のうち進行がやや遅い若年型や成人型では、病初期に造血幹細胞移植を行うことである程度の効果が期待できます。

(5) クラッペ病

クラッペ病はグロボイド細胞白質ジストロフィーとも呼ばれ、中枢神経、末梢神経とも冒される疾患で、運動障害や認知機能障害を起こします。生後3～5ヶ月に首のすわりが無くなることから始まる乳児型、幼児期に精神障害、知能障害、運動障害、視力障害で発症する若年型、10歳以降に同様な症状が緩徐に進む成人型があり、若年型や成人型の病初期であれば、造血幹細胞移植がある程度の効果を発揮します。

Ⅲ. 医療情報などの入手方法や入手先

A. 電話相談

様々な団体が無料相談を行っています。

名 称	連 絡 先	開 設 時 間
独立行政法人国立がん研究センター がん情報サービスサポートセンター	0570-02-3410	平日10:00～15:00 (土日祝日、年末年始を除く)
公益財団法人日本対がん協会 がん相談ホットライン	03-3541-7830	祝日を除く毎日 10:00～18:00
公益財団法人がんの子どもを守る会 病気や療養生活の相談	(東京) 03-5825-6312 (大阪) 06-6263-2666	平日10:00～16:00
特定非営利活動法人血液情報広場つばさ つばさ血液相談センター	03-6228-0230	火曜日・木曜日(祝日を除く) 12:00～17:00
NPO法人全国骨髓バンク推進連絡協議会 患者・家族電話相談白血病フリーダイヤル	0120-81-5929	土曜日 10:00～16:00 毎月第2、第4土曜日は 血液専門医相談受付

上記の他、全国のがん診療連携拠点病院に、がん相談支援センターが設置されています。
詳細は「がん情報サービスサポートセンター」のホームページをご参照ください。

B. 支援団体や患者会

1. 関係支援団体や患者会

- NPO法人全国骨髓バンク推進連絡協議会
造血細胞移植を望む患者の救済とドナーの保護を第一義とし、より良い公的造血細胞バンクの実現と移植医療体制の充実を訴え、各地運動体の活力と情報を相乗的に集積・発信できる全国的なネットワークを構築し、各地域に根ざした市民運動を推進しています。
- NPO法人関西骨髓バンク推進協会
日本および世界各国のより多くの人々が骨髓バンク事業を理解し、参加・協力することにより、相互扶助およびボランティア精神を発揮し、ひいては骨髓バンクドナー登録者数の増加をはかり、より多くの日本および世界各国の血液難病患者等が病を克服し社会に復帰できる、やさしい社会づくりを目的としています。
- NPO法人血液情報広場・つばさ
血液疾患の治療と医療、闘病に関する最新情報を、患者・家族の視点で収集してお届けします。また、医療や行政や企業の、いま直ぐ患者さんに届けたい情報の効果的な発信をお手伝いします。対象疾患は、白血病、悪性リンパ腫、骨髓異形成症候群、多発性骨髓腫、ほかに再生不良性貧血や特発性血小板減少性紫斑病などの非がんの血液疾患、等です。
- 一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパン
悪性リンパ腫の患者さんやご家族に適切な医療情報や交流の場を提供するとともに、患者さんやご家族の医療環境を向上するための調査研究や政策提言などを行うことを目的とする全国患者団体です。
- 日本骨髓腫患者の会
多発性骨髓腫の患者さんとそのご家族の闘病の道が少しでも平たんであるようにと願い活動しています。
- 再生つばさの会
血液の病気である再生不良性貧血(AA)及び関連する疾患〔骨髓異形成症候群(MDS)・発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)・ファンコニー貧血(FA)・ダイヤモンドブラックファン貧血(DBA)・先天性角化不全症(DC)・シュワックマン・ダイヤモンド症候群(SDS)〕と診断された患者さんとその家族によって構成し、病気の苦しみと不安をなくすために、会員同士が互いに連絡しあい、励まし助け合い、病気に対する認識の向上と、治療方法の情報交換を行っていくことを目的としています。
- 公益財団法人がんの子どもを守る会
患児家族が直面している困難・悩みを少しでも軽減すべく、多くの方々の支援のもとに活動をしている団体です。

2. その他の支援団体

- 日本ホスピタル・ホスピタリティ・ハウス・ネットワーク
自宅を離れて専門病院で治療を受ける子どもと家族が、そろって滞在できる宿泊施設です。
(大人の患者の場合でも使えるハウスもあります)
JHHHネットワークは、全国に点在するホスピタル・ホスピタリティ・ハウスのネットワークです。
- アフラックペアレンツハウス
小児がんなどの難病治療のために、自宅から離れた病院で治療を受ける子どもとご家族が
宿泊できる施設です。
- メイク・ア・ウィッシュオブジャパン
子どもたちに勇気を与えることに加え、社会における非営利組織の存在の重要性を自覚し、社会
貢献の「場」を提供する有意義な存在となることを目指しています。
- 夏目雅子ひまわり基金
がんなどの治療の副作用による脱毛に悩む方々へ、かつらの無償貸与を行っています。
- キャンサー・ソリューションズ株式会社
がん体験者の就労・雇用支援に関する提言などを行っています。
- ささえあい医療人権センターCOML
「賢い患者になりましょう」を合言葉に患者の主体的な医療への参加を呼びかけている団体です。

3. 医療情報サイト

以下のサイトへは、当法人ホームページからもご覧いただけます。

- がん情報サービス
国立がん研究センターがん対策情報センターが運営しているサイトです。がんについて信頼でき
る、最新の正しい情報をわかりやすく紹介しています。
- がん情報サイト
米国国立がん研究所 (NCI) が配信している世界最大最新の包括的がん情報データベース
PDQ® (Physician Data Query) の日本語版をはじめとする、がんに関する情報を配信する
サイトです。
- メルクマニュアル医学百科 (MSDマニュアル) 家庭版
病気の新たな治療法や予防法の開発から、助けの必要な人々の支援まで、世界中の人々の健康
や福祉の向上に取り組んでいます。
- がんナビ
がん患者さんとそのご家族のために、がんの治療や患者さんの日々の生活をナビゲートします。
- キャンサーネットジャパン
認定NPOキャンサーネットジャパンのサイトです。がん患者が本人の意思に基づき医療に臨む
ことができるよう、科学的根拠に基づく情報発信を行っています。患者・家族向けの冊子や
ビデオによる専門医師の講演も見ることができます。

4. 関係機関からの情報入手

- 厚生労働省
国の医療、健康、年金、児童家庭、労働などについて所管する厚生労働省のサイトです。
<https://www.mhlw.go.jp/>
- 日本赤十字社 <造血幹細胞移植情報サービス>
日本赤十字社は、造血幹細胞提供支援機関として国からの指定を受け、その業務の一環として情報提供サイト「造血幹細胞移植情報サービス」を公開しています。このサイトでは、骨髄バンクやさい帯血バンクの情報がわかりやすくとめられています。
<https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/index.html>
- 一般社団法人 日本造血・免疫細胞療法学会
全国の造血細胞移植に関わる医師、看護師、コーディネーターなどが参加している医学会のサイトです。造血細胞移植のガイドライン、長期フォローアップのガイドラインなどを知ることができます。
<https://www.jstct.or.jp/>
- 一般社団法人 日本血液学会
全国の血液疾患の専門医師が集う医学会のサイトです。診断や治療法のガイドラインなども掲載されており、血液疾患の標準治療を知ることができます。
<http://www.jshem.or.jp/>
- 一般社団法人 日本組織適合性学会
HLA型（ヒト白血球抗原）や組織適合性についての専門家が集う医学会のサイトです。
<https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/>
- 一般社団法人 日本小児血液・がん学会
全国の小児科で血液・がん研究を行っている専門医師が集うサイトです。治療法のガイドラインや小児血液疾患の標準治療を知ることができます。
<https://www.jspho.org/>
- 一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター
日本全国で実施された造血細胞移植について、すべてのデータを集約し、移植成績の解析などを掲載しているサイトです。各病院の移植数（造血幹細胞別）などの統計データも掲載されています。
<http://www.jdchct.or.jp/>

インターネットでの情報を利用する場合は、信頼性の高い情報かどうかを見極めるために、情報発信者が明確であること、客観的な裏付けがある科学的な情報であること、新しい情報であること、複数の情報源を比較検討すること、などにご留意ください。

C. 参考図書

- 白血病と言われたら
NPO法人全国骨髄バンク推進連絡協議会/上下巻セット
造血細胞移植が将来的に治療の選択肢のひとつとなることが予想される患者さんと、そのご家族の皆さんに役立つことを願って発行されているハンドブックです。
- インフォームド Consentのための図説シリーズ造血幹細胞移植
自治医科大学附属さいたま医療センター血液科教授 神田善伸 著
医薬ジャーナル社
造血幹細胞移植は、どのように行なわれるのかー 血液に関する基礎知識から、ドナーの選択、骨髄移植と末梢血幹細胞移植の選択、退院後の生活、医療費やQOLの問題に至るまで幅広く丁寧に解説されています。

IV. 骨髄バンクについて

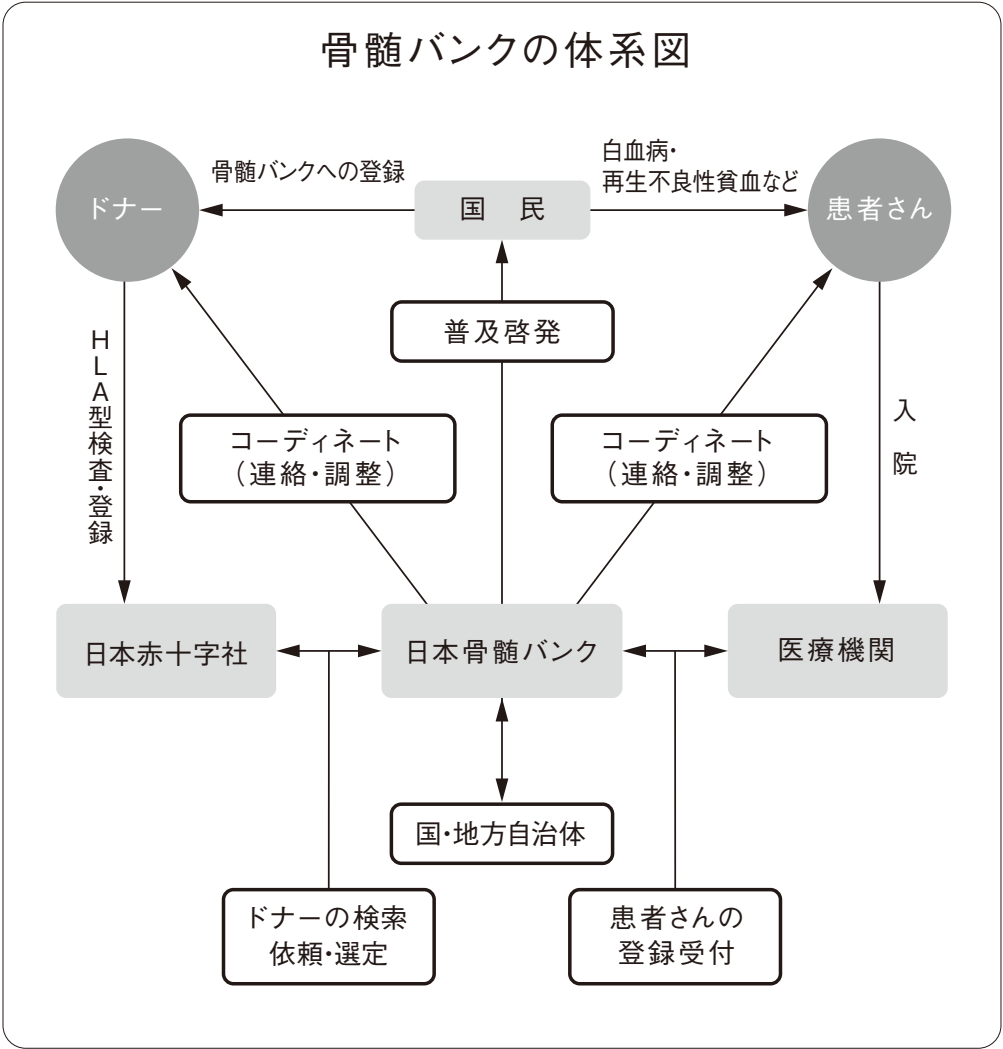
骨髄バンクの目的と役割

骨髄移植・末梢血幹細胞移植を必要とする患者さんは、年間2,000人と予測されています。少子化が進んでいる日本では、家族内に適合するドナーが見つかる患者さんは2～3割程度といわれています。したがって、骨髄バンクでは広く国民の皆さんからドナー登録者を募り、提供（移植）までを結びつけ、ひとりでも多くの患者さんを公平に救うことを目的としています。

骨髄バンクの仕組み

骨髄移植・末梢血幹細胞移植は、ドナー登録者の募集にはじまり、登録（HLA型検査）や患者さんとのデータ検索、ドナーの方々への詳しい説明や健康診断、実際の採取と移植を行う医療機関との日程調整など、さまざまな分野、機関の協力によって行われます。骨髄バンク事業とは、関係機関がそれぞれの役割分担を果たしながら実施される事業の総称です。

骨髄バンク事業は「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供に関する法律」(平成24年法律第90号)に基づく骨髄・末梢血幹細胞移植あっせん事業者として、公益財団法人 日本骨髄バンクが主体となり、日本赤十字社と地方自治体の協力により、行われている公的事業です。



※ドナー登録のしおり「チャンス」(2023年4月版)より引用

患者問い合わせ窓口について

骨髄バンクでは、患者さんやご家族からの電話による問い合わせへの回答を行っています。

こんなとき！—————

- コーディネート状況について知りたい。
- ・ドナーは何人いるのか ・ドナーがどこまで進んでいるのか
- 患者負担金のことでわからないことがあるので聞きたい。
- 患者負担金免除の手続きでわからないことがあるので聞きたい。
- 提供して下さった(くださる)ドナーにお手紙を書きたいがどうしたらいいか。

など、骨髄バンクを利用されるにあたり不安なことや、不明な点があればご遠慮なくご連絡ください。
問い合わせ内容については秘密を厳守します。

ハローQQ

■お問い合わせ先：03-3296-8699

■お問い合わせ時間：

平日(月～金) 10:00～17:00

【コーディネート状況のお問い合わせについてご注意くださいこと】

- ご利用は患者さんご本人とごご家族に限らせていただきます。
※個人情報保護の観点から、お答えできるご家族の範囲は、患者登録時にご提出いただいた「患者負担金請求先連絡用紙」に記載いただいた氏名の方までとさせていただきます。
- お問い合わせには以下を確認させていただきます。
患者さんの ①お名前 ②登録ID ③生年月日
- 電話以外のお問い合わせはご遠慮ください。
- 当窓口からの説明はあくまでも補足的なものです。患者さんご自身のコーディネート状況をきちんと把握されるためには、普段から担当医師とよく話し合わせ、患者さんからも積極的
にご質問、ご相談されるようお願いいたします。
- 当法人は医療機関ではないため、治療法など医学的な判断に関する質問にはお答えできません。
- なお、コーディネートに関する手続きや骨髄バンクからの連絡はすべて担当医師を通して行う
ことをご了承ください。

【個人情報の開示請求について】

- 当法人が保有する個人情報に関して、患者さんご本人から開示を求められた場合は、個人情報保護法および当法人の規約に従い、適当と認められた個人情報のみを開示します。
- 上記ご希望の場合のお問い合わせ先は、下記をお願いいたします。

〒101-0054
東京都千代田区神田錦町3丁目19番地 廣瀬第2ビル7階
公益財団法人 日本骨髄バンク 総務部
TEL 03-5280-8111

患者さんご家族のための

骨髄バンク ハンドブック

2012年 6月1日 初版発行
2014年 9月1日 第3版発行
2017年 9月1日 新版発行
2021年 6月1日 新版改訂第4版発行
2022年 5月1日 新版改訂第5版発行
2023年 2月1日 新版改訂第6版発行
2023年 7月1日 新版改訂第7版発行

編集者 公益財団法人 日本骨髄バンク・医療委員会
発行者 公益財団法人 日本骨髄バンク

〒101-0054

東京都千代田区神田錦町3丁目19番地 廣瀬第2ビル7階

TEL 03-5280-8111(代表)

03-3296-8699(患者問い合わせ窓口)

日本骨髄バンクホームページ <https://www.jmdp.or.jp/>
