

幹細胞移植の理解

Understanding Stem Cell Transplant

国際骨髄腫財団 (IMF)

International Myeloma Foundation
12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 USA

Telephone:

800-452-CURE (2873)

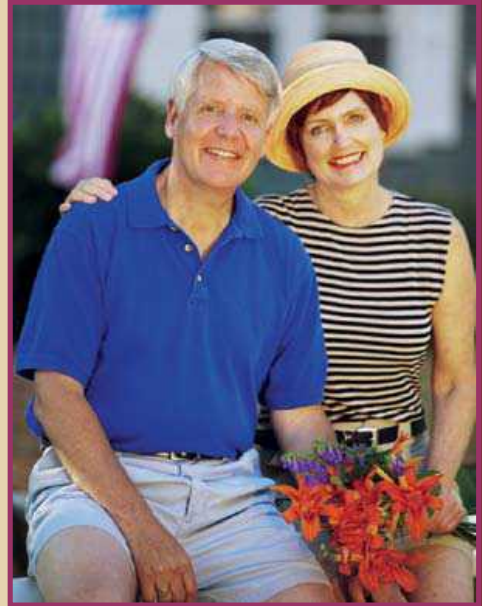
(USA & Canada)

818-487-7455

Fax: 818-487-7454

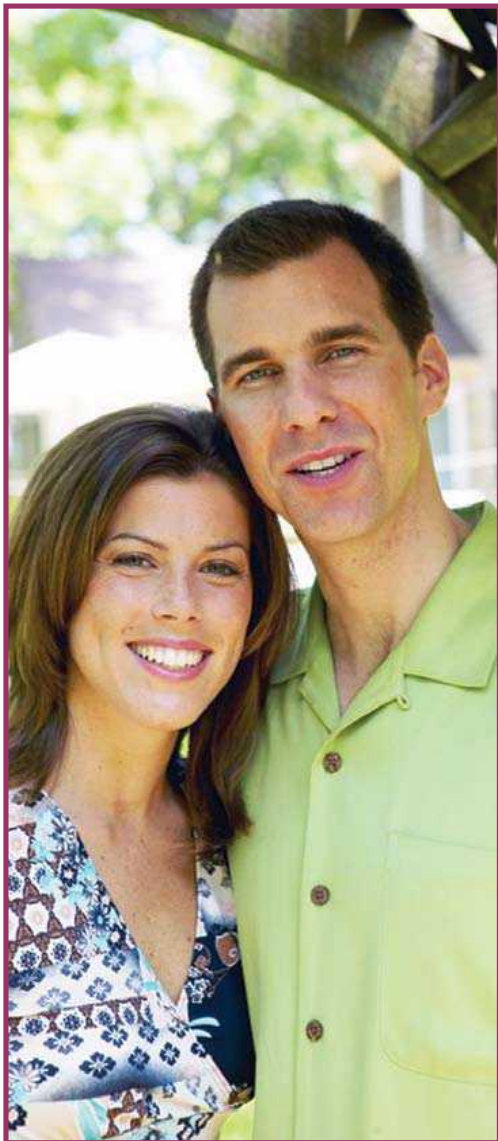
TheIMF@myeloma.org

www.myeloma.org



目 次

はじめに	5
多発性骨髄腫について	5
多発性骨髄腫の病期分類	6
大量化学療法と血液幹細胞移植つまり 救援療法を使用する理論的背景	8
幹細胞移植の種類	9
骨髄腫治療の一部としての 幹細胞移植の使用法	10
血液幹細胞による救援療法を行う 大量化学療法の利点について	12
治療選択肢として幹細胞移植を 検討する際の実際のステップ	14
幹細胞の採取方法	15
大量化学療法の手順	20
感染の防止	23
幹細胞の生着と回復	24
自家移植の適用について	25
移植と臨床試験	26
心理社会的な問題	28
幹細胞移植に関する質問と回答例	29
主治医への質問例	35
IMF (国際骨髄腫財団) について	39
用語集	42
参考文献	47



はじめに

この冊子では、**血液幹細胞の移植**に関して重要な項目について詳しく説明しています。以下のような疑問点について取り扱っています。

- 血液幹細胞とはどのようなものですか？
- 血液幹細胞を採取して移植に使うのはなぜですか？
- 骨髄腫治療の一部として幹細胞救援を併用した大量化学療法に関して、その有効性と危険性はどのようなものですか？
- 最新の治療法に対して大量化学療法の役割は何か？

この冊子は一般的な情報だけを提供するように作成されています。貴方の主治医や看護師、或いは他の医療関係者から得られる情報に代わるものではありません。貴方の医療チームは、個人的な治療計画に関係した固有の質問に答えられるはずですが、

本文で**太字**になっている用語は、全て末尾の用語集に定義を記載しています

多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫 (単に骨髄腫や**形質細胞**骨髄腫とも呼ばれます)は、**骨髄**の中に存在し、**免疫グロブリン**を産生する形質細胞という細胞が腫瘍化したもので、**免疫系**に関係するがんです。腫瘍化した形質細胞、つまり骨髄腫細胞は、稀に血液中に流れ出すこともあります。骨髄腫細胞は骨髄の中に集積して、次のような病状を引き起こします。

- 正常な骨髄機能が損なわれます。**白血球**や**血小板**の減少も発生する可能性があります。が、**貧血**(血液中の**赤血球**数の減少)が最も多く発生します。

- 集積した骨髄腫細胞を取り囲む骨がダメージを受けます。
- 異常なタンパク質である**単クローン性タンパク(M タンパク)**が血液中や尿中、或いはその両方に放出されます。
- 正常な免疫機能が抑えられます。正常な免疫グロブリンの量が低下し、感染し易くなります。

骨髄腫細胞は局所的な腫瘍、つまり**形質細胞腫**の形で成長する場合があります。形質細胞腫は、孤発性か多発性、骨髄性(骨髄と骨の中に限定される)か髄外性(骨の外部)のいずれかです。骨の内外を問わず、多発的に形質細胞腫が見られる状態は、同じように多発性骨髄腫と呼ばれています。

多発性骨髄腫の病期分類

多発性骨髄腫という診断を行う際に、医師(通常は血液科や腫瘍科の医師)は、その病態の病期を判定するはずですが、病期分類は、体のどの部分が侵されており、その程度はどのくらいかを判定するのに役立ちます。医師はこれを行うことによって、多くの治療選択肢から最も良い治療法を決めることができます。

病期 (腫瘍細胞が少ない病態):初期の病態であり、レントゲン写真で骨の状態は正常か、ほぼ正常に見えます。血液検査で赤血球数とカルシウム値は正常かほぼ正常です。そして、M タンパクの量は非常に少ない値です。

病期 (腫瘍細胞が中程度の病態):病期 と病期 の中間の病期です。

病期 (腫瘍細胞が多い病態):より進行した病態であり、次の1つ以上が認められます。

- 貧血
- 血中のカルシウム値が高い
- 進行した**溶解性骨病変**(骨が破壊されて穴状に見える病変)が4箇所以上
- 血中や尿中のM タンパク値が高い

最近、**ISS(国際病期分類基準)**と呼ばれる新しい予後因子システムが導入されました。これは、2つの血液中のタンパク質、**2 ミクログロブリン(2M)**とアルブミンの値を基準にしています。これらのタンパク質により、骨髄腫の全般的な治療効果が予測されます。

病期 (予後が最も良い)

- 血清アルブミン 3.5g/dl
- 2 ミクログロブリン < 3.5mg/dl

病期

- 血清アルブミン < 3.5 g/dl かつ 2 ミクログロブリン < 3.5 mg/dl、又は
- 血清アルブミンが 3.5 ~ 5.5g/dl

病期

- 血清 2 ミクログロブリン > 5.5mg/dl

多発性骨髄腫は深刻な"がん"のひとつですが、十分治療可能な病気です。治療が奏功し、再発し、また寛解に至るという一連の経過を多くの患者が経験します。新たに多発性骨髄腫という診断を受けた患者では、新しい治療法によって、平均して 5 年、或いはそれ以上の生存期間が得られるようになるかもしれません。骨髄腫患者は 10 年以上生き延びることが可能であり、20 年以上生存している人もいます。

大量化学療法と血液幹細胞移植つまり救援療法を使用する理論的背景

- **骨髄腫細胞と正常な血液幹細胞は同じ骨髄微環境中に存在しています。**骨髄腫細胞は骨髄の中で発生するため、正常な赤血球や白血球、及び血小板などの産生に必要な正常な血液幹細胞と混在するようになります。そのため、骨髄微環境にまで達する薬は、すべて骨髄腫細胞と一緒に正常な血液幹細胞にもダメージを与える可能性があります。
- **大量のメルファラン投与は、正常な幹細胞に多大なダメージを与えます。**大量のメルファラン投与は骨髄腫に対して非常に効果的な治療法ですが、正常な幹細胞にも回復不可能なダメージを与える可能性があります。メルファランの大量投与は骨髄から骨髄腫細胞を排除するのに特に有効です。骨髄にある正常な血液幹細胞に対する重度のダメージと血液幹細胞が無くなってしまう可能性が同時に発生するという問題を避けるために、メルファランを投与する前に正常な血液幹細胞を採取して保存する技術が導入されました。
- **細胞を予め採取しておいて、治療によりダメージを受けた幹細胞と取り替えるために、治療の後に輸注することができます。**正常な血液幹細胞はメルファランを投与する前に、患者又はドナーから採取（ハーベストと呼びます）されます。採取された正常な血液幹細胞は、輸血と同じような手順で、血管内の循環血流に戻されます。種まきされたその幹細胞は、やがて循環血流から骨髄に戻り、再び正常な骨髄スペースに定住するように自身を分裂させ成長させます。メルファランを投与してから、およそ 36 時間～ 48 時間でメルファランの血中レベルや組織レベルはほとんどなくなり、新しい幹細胞の成長には悪影響を与えません。この幹細胞採取から、最も適した時点で再輸注する全体の手順を「幹細胞移植」と呼んでいます。

幹細胞移植の種類

- **自家幹細胞移植:**初期治療の後で骨髄腫患者から幹細胞が採取され、大量のメルファランが投与されたあと、再輸注されます。これは最も一般的な幹細胞移植の形であり、その処置は 1 回(シングル自家移植)又は 2 回(ダブル又は**タンデム移植**)実施することができます。
- **同系幹細胞移植:**一卵性双生児の片方から幹細胞が採取されるもので、この場合、メルファラン(又は他の薬剤でも可能)の大量投与療法の後には、その細胞が輸注されます。



- **同種幹細胞移植**: 一卵性双生児ではありませんが、組織型(HLA)が適合した家族から幹細胞が採取されるもので、同様に大量投与療法の後に関注されます。
- **"ミニ"又は骨髄非破壊的同種移植**: 完全な同種移植より安全性の高い新しい移植法です。同種幹細胞移植と併用して薬剤強度を落とした化学療法を使用することからそう呼ばれています。
- **HLA 適合非血縁ドナー間(MUD)幹細胞移植**: 家族でない人から幹細胞が採取されるもので、この場合、幹細胞の組織型(HLA)が 100%適合することは稀にしかありません。そのため、そういう場合は"ミスマッチ"という用語がよく使用されます。

骨髄腫治療の一部としての 幹細胞移植の使用方法

- 診断を受けたあと最初に受ける治療、つまり初期治療には幾つかの選択肢があります。現在採用されている典型的な初期治療には次のものがあります。
 - サリドマイドとデキサメサゾンの併用療法
 - デキサメサゾン単独療法
 - アントラサイクリン系薬剤(例えば、VAD 療法又はVDD療法の一部に使用されるアドリアマイシン®やドキシル®)を組み込んだ様々なデキサメサゾン併用療法、ベルケイド®療法、或いは、つい最近承認されたレプリミド®の併用療法、シトキサン®(シクロフォスファミド)も初期治療の一部として使用可能です。

これらの治療法の詳細については、IMF(国際骨髄腫財団)の他の出版物に記載されています。

- 一般的に、幹細胞移植は、初期治療を終えた全ての骨髄腫患者に有力な選択肢です。しかし、移植は強力な治療法なので、65歳を超える患者や他に病気がある患者は、その治療に耐えられないかもしれませんし、より重い合併症の危険性に直面するかもしれません。可能性のある選択肢として幹細胞移植を検討する場合に、最も重要な注意点は、幹細胞を採取するまで経口のメルファランを使用しないことです。その理由は、正常な骨髄幹細胞にダメージを与えることにつながるからです。従って、最初にメルファランによる治療を避けて、すべての選択肢を使用できるようにしておくことは、最も一般的に推奨される戦略です。その反対に、何らかの理由で、幹細胞移植が絶対に選択肢とならない場合や患者が望まない場合は、初期治療の一部としてのメルファラン錠剤の服用は、簡単に非常に有効な治療法になる可能性があります。
- **最初の治療、つまり初期治療が終わったあとに、幹細胞が採取され、移植が行われます。**この意味するところは、大量のメルファラン投与と血液幹細胞の救援を仰ぐ治療に進む前に、少なくともある程度の寛解状態になるような治療効果を得るために初期治療が使用されるということです。



初期治療の詳細について主なものには、次のものが含まれます。

- 正常な血液幹細胞にダメージを与えない薬剤により**3～6か月間の初期治療**を行います。
- 正常な血液幹細胞を採取する前に、**できれば骨髄腫タンパクを50%以上減少させ**、更に活動性骨髄腫の他の症状を半分以下に減らしたりします。しかし、治療効果がほとんど無くても、幹細胞採取を安全に効率的に実施するには十分な場合があります。

血液幹細胞による救援療法を行う 大量化学療法の利点について

- 初期治療で得られた**寛解レベルが更に高まります**。これが、幹細胞移植を併用した大量化学療法の大きなメリットです。ほとんどの場合、PR(部分寛解：骨髄腫タンパクが50%以上減少)がVGPR(非常に良い部分寛解：骨髄腫タンパクが90%以上減少)又はCR(完全寛解：骨髄腫タンパクが測定限界以下に減少)に改善します。
- **VGPR(非常に良い部分寛解)又はCR(完全寛解)に既になっている患者に更にメリットがあります**。新しい初期治療法の出現によってVGPR(非常に良い部分寛解)又はCR(完全寛解)になる例が多くなってきたため、初期治療後に大量化学療法を行うことによるメリットがあるかどうか注目されるようになってきました。従来の寛解導入化学療法、例えば、VAD療法などを行った後は、大量化学療法を行うことによって統計的に有意な治療効果が得られました。しかし、新しい併用療法によってVGPR(非常に良い部分寛解)又はCR(完全寛解)などの高いレベルの寛解が得られる可能性があります。VGPR(非常に良い部分寛解)又はCR(完全寛解)に既になっている患者に対して大量化学療法を行ってメリットがあるかどうかについては、現在研究が行われています。

- **寛解レベルが上がり、維持療法が不要になります**。大量化学療法の部分的なメリットのひとつは、その数週間の治療で寛解レベルが上がる可能性があることです。もし患者がVGPR(非常に良い部分寛解)又はCR(完全寛解)になれば、骨髄腫を抑える維持療法に進む絶対的な必要性はなくなり、定期検査と経過観察で済ませることができます。更に、大量化学療法を受けた患者は、寛解期間がより長く、再治療が必要になるまで長い期間が得られる傾向もあります。そのため、副作用が発生する可能性があります。不便で費用がかさむ維持療法を避けることができます。しかし、染色体検査結果などの患者個々の状況によっては、移植後に維持療法や別の(強化)療法、或いはその両者が推奨される場合があります。
- **ダブル又はタンDEM移植でメリットが得られる可能性があります**。一回(シングル)の自家移植でCR(完全寛解)又はVGPR(非常に良い部分寛解)以上にならなかつたら、二回目の自家移植(或いは、"ミニ同種"[上述]などの代替りの移植)を受けることができます。VGPR(非常に良い部分寛解)以上になるように続けて二回目の自家移植を受けることでメリットが得られるようです。
- **CR(完全寛解)又はVGPR(非常に良い部分寛解)になることが重要です**。CR(完全寛解)やVGPR(非常に良い部分寛解)のような高い治療効果が得られた患者は、(例えばPR[部分寛解]と比較して)予後が良いということが一般的に言われています。しかし、この点は更に研究する必要があります。治療効果が単にPR(部分寛解：50%以上の回復)やVGPR(非常に良い部分寛解：90%以上の回復)、或いはCR(完全寛解：100%の回復)であったかどうかにかかわらず、一定の寛解レベルで効果が長続きすることの方が、その寛解レベル自身よりも重要です。寛解が2年以上続くことは特に有益です。

病態安定が PR(部分寛解)か、VGPR(非常に良い部分寛解)か、或いは CR(完全寛解)かによる相対的な有益性の比較については更に研究が行われています。

治療選択肢として幹細胞移植を 検討する際の実際のステップ

第1ステップ

- 骨髄腫を抑える必要がある活動性骨髄腫であるか**確定診断を下す**ことです。
- 診断や治療方法に少しでも疑問がある場合は、初期治療に進む前に、**セカンドオピニオンを探す**ことが時間的に重要です。

第2ステップ

- 骨髄腫をコントロール可能な程度に抑制し、最初の寛解を得るために行う最初の治療つまり**初期治療に進みます**。
- 正常な血液幹細胞の採取の妨げになるかもしれない**メルファランやその他の治療は絶対避けるように**してください。例えば骨盤への放射線照射は幹細胞の数を減少させる可能性があり、できるだけ避けるべきです。

第3ステップ

- 治療を1サイクル(通常3~4週間)終えるごとに、**治療の効果を調べてください**。
- 治療を3~4サイクル行った後、効果の程度を判定するために必要とされる骨髄検査とレントゲン検査を含んだ、より完全な精密検査を再度行うことが推奨されます。

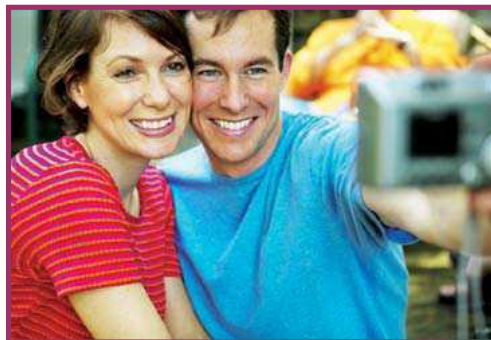
第4ステップ

- **幹細胞移植を受け入れるか、取りやめるか**、(また、移植を急がない場合の幹細胞採取について)**再度主治医と相談してください**。
- **50%以上の効果(PR:血中又は尿中、或いはその両方で骨髄腫タンパクが50%以上減少)が得られた場合**、合意が得られれば、幹細胞採取を予定することができます。幹細胞採取や移植の予定が全く無い場合は、維持療法に進むか、治療を継続するか、計画する必要があります。
- **50%以上の効果が得られなかった場合は**、移植に進む前に別に治療法が必要になるかもしれません。

幹細胞移植に関する**"質問と回答例"**、その具体的な手続きに関する**"主治医に尋ねる質問例"**は、冊子の後半に記載しています。

幹細胞の採取方法

血液幹細胞は骨髄の中の限定された場所にあります。約20年前まで、この幹細胞を採取する唯一の方法は、移植に使用するのに十分な骨髄液と幹細胞を取り出すために、患者又はドナーに全身麻酔を施し、骨盤の後ろから50回~100回**骨髄穿刺**を行うことでした。



この方法は明らかに痛そうで、恐ろしい、不便な方法でした。骨髄の幹細胞を血液中に導き出すために、ニューボゲン(Neupogen®)、ニューラスタ(Neulasta®)、リューキン(Leukine®)などの幹細胞増殖因子製剤を患者又はドナーに注射することによって、幹細胞を循環血液中から採取できるという発見が大きな転機となりました。長年の改良の結果、この方法が標準的な採取方法になりました。腰骨から直接骨髄を採取する古いやり方はほとんど必要ありません。

血管から幹細胞(末梢血幹細胞[PBSC]) を採取する方法

幹細胞を採取するには主に2つの方法があります。1) 増殖因子製剤だけを投与する方法、2) 化学療法と増殖因子製剤を併用する方法。

1) 増殖因子製剤だけを投与する方法

増殖因子製剤は、血液幹細胞に成長を促すと共に血液中に流れ出すように刺激を与える薬です。これらの薬には赤血球と白血球の増殖因子製剤があり、皮下(皮膚の下)注射で投与されます。増殖因子製剤は赤血球と白血球の回復を早めるために、化学療法を受けている患者によく使用されます。白血球の増殖因子製剤(ニューボゲン®、ニューラスタ®、リューキン®)は、幹細胞が骨髄から循環血流へ流れ出すように刺激を与えるために高用量が使用されます。この処置を「動員」と呼びます。この注射は毎日行い、3日間以上続けられます。通常、注射を始めてから4日目か5日目に幹細胞の採取が行われます。この採取と注射は十分な幹細胞が得られるまで数日間続けられます。

2) 化学療法と増殖因子製剤を併用する方法

幹細胞が骨髄から循環血流へ流れ出すようにするために、**化学療法**を増殖因子製剤と併用することもあります。主治医は、増殖因子製剤に加えて化学療法を併用するのが適切か、或いは適切でないかという理由を説明するでしょう。また、幹細胞の動員に使用する予定の化学療法薬剤の名前や、その期待できる効果や副作用についても説明するでしょう。幹細胞動員のために化学療法が行われたあと、白血球の増殖因子製剤が毎日皮下注射され、それが約 10 日間続けられます。従ってこの治療法は、増殖因子製剤だけを使用する方法と比べて、より長くて、より強力な治療法です。自宅で増殖因子製剤を投与できるように、患者自身又はその保証人が注射する方法について教育を受ける場合もあります。また、その投与を診療所や病院、或いは訪問介護で受ける患者もいます。循環血流に出てきた幹細胞の数が十分多くなったら、2～5日間かけて採取されます。その間、患者は増殖因子製剤の注射を継続します。



幹細胞採取つまりハーベットの手法

医学用語で、その採取方法は、**アフエーシス**とか**白血球成分分離法**(文字通り、循環血流から白血球を取り出す方法)と呼ばれています。アフエーシスは、血液成分を分離(遠心分離技術を使用)する特殊な装置に患者又はドナーの血液を通した後に幹細胞を取り出す方法です。残りの血液はすぐに患者又はドナーに戻されます。この方法は、直接骨髄から採取する方法と比べて、非常に簡単で痛みの少ない方法です。

アフエーシス / 白血球成分分離法:アフエーシスを始める前に、血液が取り出せるように、カテーテルと呼ばれている細くて柔らかいプラスチック・チューブが皮膚から血管に挿入されます。通常、カテーテルはちょうど鎖骨下の胸の部分に挿入されます。カテーテルの挿入手術は、通常外来で行われ、局部麻酔しか必要ありません。カテーテルを皮膚に挿入した箇所には、数日間痛みが残る場合があります。その場合は、アセトアミノフェン(タイレノール™Tylenol®)などの鎮痛剤によって不快感が緩和できるかもしれません。幹細胞が採取されたあとで化学療法薬剤の投与にも使用できるため、カテーテルを数週間そのまま留置する場合もあります。またある場合には、その同じカテーテルを移植期間中継続して使用することもあります。このアフエーシス期間中は、カテーテルを介して血液が採取され、幹細胞を取り出す血液成分処理装置を通して血液が処理されます。残りの血液は同じカテーテルの一部(2本管のカテーテルで使用されなかった方)から体内に戻されるか、或いは別のカテーテルを使って体内に戻されます。アフエーシスに必要な時間は一日3~4時間で、1日~5日間続けられます。通常は外来でアフエーシスが行われます。

アフエーシス期間中に最も一般的に経験する副作用は、かすかに目まいがしたり、手足がチクチクする感じすることです。稀にしか見られない副作用には、悪寒や震え、及び筋肉のけいれんがあります。これらの副

作用は一時的なものであり、アフエーシス装置の内部や外部で患者の血液が循環しているために血液量に変化することにより発生します。また同じ様に、アフエーシス中に血液が固まらないようにするために追加投与される血液の抗凝結薬によっても生じます。

幹細胞の処理:通常、採取された末梢血(また時には直接採取した骨髄液)は、病院内や地方の血液バンクにある血液処理施設に送られます。その血液処理施設で、骨髄又は血液細胞の冷凍処理(冷凍保存)が行われます。幹細胞を冷凍処理するためにDMSO(ジメチル・スルホキシド)という化学薬品を含む溶液と幹細胞が混合されます。その後幹細胞は冷凍され、液体窒素中に収納されます。それから幹細胞は移植に必要なまで冷凍保存されます。必要な限り長期間冷凍保存することができます。保存期間により多少劣化はありますが、良好な幹細胞の機能は10年以上保持されます。

幹細胞の量はどれくらい必要か?大量化学療法を安全に受けるために必要な幹細胞の量を決定するために、長年にわたって多くの研究が行われてきました。幹細胞の量は、フローサイトメトリー**CD34+**細胞分析法と呼ばれる特殊な検査技術で定量化されます。採取された血液中のCD34+細胞の数を調べるために、集めた幹細胞のうち少量のサンプルが検査されます。安全に移植を成功させるための幹細胞の数として、最低限、体重1kg当たり200万個のCD34+細胞が必要ことが知られています。CD34+細胞の数は毎日採取される毎にチェックされ、その集計が行われます。幹細胞の採取は、計画された数の幹細胞が集まるまで(通常1~4日間)毎日続けられます。一部の移植施設では、その日に十分採取できるかどうかを確かめるため、白血球成分分離機の開始前にCD34+細胞の数をチェックしています。ほとんどの移植担当医師は2回の移植に十分な量の幹細胞(体重1kg当たり400万個以上のCD34+細胞)を採取します。十分な量の血液幹細胞が採取できない患者の場合は、幹細胞の産生を促

す試験薬剤であるAMD-3100 (モゾビル®Mozobil®)の例外的使用プログラムの適用候補者になるかもしれません。

大量化学療法の手順

幹細胞が冷凍保存されると患者の大量化学療法を受ける準備が整います。この大量化学療法は、標準的投与量の化学療法よりも更に効果的に骨髄腫細胞を壊滅させるように設計されています。大量化学療法の目的は患者の体内の骨髄腫細胞を殺すことです。骨髄腫治療に最もよく使用されている化学療法薬剤はメルファンで、体表面積(患者の大きさ)1㎡当たり200mgの用量(mg/㎡)が投与されます。骨髄腫の種類や他の要因により異なりますが、一部の患者は最初の移植の3~6ヶ月後に、2回目の移植(ダブル移植又はタンデム移植)を受ける場合があります。後で2回目の移植を受けることができるように幹細胞を保存しておくこともできますので、1回以上の移植を計画通りに連続して行う治療の良い点と悪い点について主治医と相談しておくべきです。

自家幹細胞の移植つまり輸注

大量化学療法によって、骨髄腫細胞と一緒に正常な骨髄も破壊されるため、骨髄を正常に戻すために血液幹細胞を戻さなければなりません。大量化学療法を行った1日又は2日後に、先に採取しておいた幹細胞を解凍し、カテーテルを通して(輸血を受ける時と同じ様に)循環血流に戻します。この処置がしばしば移植と呼ばれている所以{ゆえん}です。移植は患者の病室で行われ、外科的手術ではありません。骨髄又は血液細胞の冷凍袋を温水槽の中で解凍したあと、カテーテルを通して循環血流に輸注します。解凍により、DMSO(冷凍剤のジメチル・スルホキシド)が空気中に蒸発してはっきりした臭いが発生し、やや不快なニンニク臭が感じられます。ほとんどの施設では一回に一つの袋を輸注します。通常、輸注に1~4時間かかります。輸注された幹細胞は循環血流を経由して、最終的に骨髄に達し、そこで新しい白血球、赤血球、及び血小板を産生し始めます。新たに産生された血液細胞が十分な量まで循環血流に戻るのに10日~14日かかります。この過程を早めるために再び増殖因子製剤を患者に投与する場合があります。

大量化学療法は、骨髄を破壊することに加え、他にも重度の副作用を引き起こす可能性があります。一部の患者では、この副作用によって、治療のこの期間中は病院に入院する必要性を生じる場合があります。(患者が幹細胞の輸注を受けた後に入院しておくことをすべての移植施設が必要としているわけではありません。ある施設では、患者が近くに宿泊し、毎日病院の外来で診察を受けやすいようにしています。またある施設では、病院に近い所に住む患者に自宅で寝て、病院で診察を受けることを許可しています。)



化学療法と移植、及び回復のために入院している(或いは施設の近くに滞在している)平均時間はおよそ 3 週間です。通常、化学療法を開始する少し前に、化学療法による脱水症状や腎臓障害を防ぐために大量の水分が患者に補給されます。化学療法で一般的な副作用には、吐気、嘔吐、下痢、口内炎、皮疹、脱毛、発熱や悪寒、及び感染などが含まれます。予想される治療の副作用を防いだり、弱めることを目的にした薬剤が定期的に投与されます。大量化学療法を行っている間とその後しばらくは綿密に患者の経過を観察します。経過観察には、血圧や心拍数及び体温の測定と同様に日々の体重測定が含まれます。

感染の防止

移植してから最初の 2,3 週間で再輸注された幹細胞が骨髄に移動し、代わりの血液細胞を産生する過程に入ります。この過程を「生着」と呼びます。幹細胞が**生着**するまで患者はとてども感染を引き起こし易い状態になります。大量化学療法の作用で身体の免疫機能は極めて弱い状態のため、風邪などの小さな感染でも大きな問題になりかねません。そのため、回復期には特別な注意が必要です。患者の免疫機能がとてども弱いという理由で、白血球数が退院しても良い安全レベルに達するまで病院に留める場合もあります。

感染を防ぐために、次のような支持療法が必要な場合があります。

- 感染予防に役立てるために抗生物質がよく処方されます。
- 訪問者は手を洗わなければなりません。また、患者を守るためにマスクやゴム手袋を着用すべきか確認するのが良いでしょう。
- 生の果物や野菜、及び生花は感染症(細菌や菌類)の運び手になる可能性が高いので、病室では禁止される場合があります。
- (白血球が少ない結果として)感染や発熱が起きたら、入院して抗生物質の静脈投与を受けたほうが良いでしょう。

幹細胞の生着と回復

幹細胞が再輸注されてから血球数が元に戻るまで約 2 週間かかります。多くの移植センターでは、移植後に、正常な血液細胞を産生するように骨髄への刺激を高めるために、白血球の増殖因子製剤(ニューボゲン®、ニューラスタ®、リューキン®)を再び使用します。これらの注射(皮下注)は白血球数が正常範囲に戻るまで続けられます。この期間中に赤血球や血小板の輸血が必要になる場合もあります。

移植した幹細胞が生着して、血球数が安全範囲に戻り、そして、副作用がなくなるまでの、この待っている時間は、多くの場合、患者や家族及び親友にとって最も難しい時間です。この期間中、患者は力が出ず非常に疲れやすいと感じます。この期間中、支援の輪があることはとても大事なことです。回復期はジェットコースターに乗っているように目まぐるしく状況が変化する可能性があります。ある日は体調が良いと感じ、翌朝起きたら、かつてないほど気分が悪いと感じるかもしれません。この期間中は、むやみに焦ることなく、一度にできる分ずつやることはとても大切なことです。新しい血液細胞が作られ始めたら、症状は回復に向かい、重度の感染症が起きる危険性も少なくなり、そして輸血も必要なくなります。

病院を退院してから2~4ヶ月間は、自宅で療養を続けます。退院するまでに体調が戻ったとしても、回復にはまだまだ長い時間がかかります。最初の数週間は、睡眠や立ち座り、及び自宅の周りを少し歩くくらいの運動しかできないくらいまで弱っているかもしれません。経過観察を受けるために頻繁に病院に通うことが必要です。通常、移植してから3~6ヶ月までは、日常生活を再開してフルタイムの仕事に戻ることはできません。但し、この期間の長さは個々の患者によって異なります。

自家移植の適用について

幹細胞移植は多くの骨髄腫患者の選択肢ですが、治癒には結びつきません。移植によって寛解期間や生存期間が延長できる可能性はあります。また、大多数の患者に QOL(生活の質)の向上をもたらすことができます。しかし全ての骨髄腫患者に幹細胞移植の適用があるわけではありません。多くの要素を検討に入れなければなりません。これらの要素には骨髄腫自体に関連するものと、患者自身に関連するものが含まれます。

骨髄腫に関連する要素

- 骨髄腫の型
- 骨髄腫の病期
- 骨髄腫の悪性度
- 治療への反応性
- 血清アルブミン値
- ミクログロブリン値
- 染色体検査結果

患者に関連する要素

- 年齢
- 健康状態
- 腎臓、心臓、肝臓の機能
- 患者自身の選択

骨髄腫の病態が患者毎に全く異なっているということは、極めて重要なことです。患者間に類似性はあっても、各々の症例はそれぞれ異なった特性を持っています。体の中に骨髄腫細胞がどれくらいあるのかや、その悪性度はどれくらいかを判断するために検査が行われます。移植の適用があるかどうか判断する前に、これらの全ての要素を検討します。従って、移植治療中及び移植後における患者の転帰について一般論で片付けることは不適切です。

移植を何時行うかも重要な検討事項です。ほとんどの移植担当医は、移植を病気の早い段階で行うことが良いと考えています。しかし、移植を後に延ばすより治療の初期に行った方が良いというを示した絶対的な臨床データはありません。忘れては欲しいことは、心臓発作とは異なり骨髄腫のほとんどのケースで、患者にとって何が最善かを正確な情報に基づいて決定するために、いろんな情報を集めて自宅で検討する時間がたっぷりあるということです。例えば、幹細胞を採取して将来の移植に備えておくことができます。そうすることによって、患者は他のより緊急な治療選択肢を受けられる状態にしておくことができます。主治医と相談することはありますが、どんなに移植に適しているとしても、移植をやるかどうかを決定するのは患者自身であることは、忘れてはならない重要なことです。

移植と臨床試験

現在、シングル自家幹細胞移植は多発性骨髄腫患者の標準的治療法だと考えられています。しかし、患者の予後を少しでも良くしようとして評価が行われている新しい治療法が沢山あります。それらは臨床試験として実施されており、次のようなものが含まれています。

タンデム自家移植:これは、2回の自家移植を利用した治療法です。最初の移植を行う前に十分な量の幹細胞を採取します。最初の移植から3~6ヶ月後に、最初と同じように大量化学療法を行ってから、残り半分保存してある幹細胞を輸注する2回目の移植を行います。予備試験データでは、タンデム移植によって、最初の自家移植でVGPR(非常に良い部分寛解)かCR(完全寛解)にならなかった患者に、病勢の抑制や生存期間延長が得られたことが示されています。

放射性医薬品(放射性骨標的治療):これは、奏功率を上げる手段として大量化学療法と自家幹細胞移植を併用しています。この治療法は、骨髄だけを攻撃する放射性物質を加えた大量化学療法によって、骨髄腫を二面攻撃することができます。現在、骨髄腫を対象とした臨床試験が行われているクアドラメット"Quadramet"[®](サマリウム Sm-153 レキシドロナム)という放射性医薬品があります。

"ミニ"(骨髄非破壊性)同種移植:この名前は、ドナーの幹細胞が成長できるように患者の免疫機能を抑制するために中度の治療(化学療法か放射線療法或いはその両方)を使用することに関係しています。化学療法薬剤をこの程度投与しても骨髄は破壊されませんし、免疫機能はドナーの血液細胞が成長することも許してしまいます。少量の化学療法薬剤が投与されたあとにドナーの幹細胞が患者へ提供されます。同種幹細胞が成長するとドナーの免疫細胞は骨髄腫細胞を攻撃します。これは免疫療法の一つです。この治療法の危険性は、ドナーの免疫機能が過剰に反応し骨髄腫以外の細胞も攻撃することです。この反応はGVHD(移植片対宿主病)と呼ばれているもので、重症化し潜在的に命にかかわる病気になる可能性があります。

自家移植ミニ同種移植連続移植:予備試験では、この連続的な移植によって有望な結果が出ています。この名前は、骨髄腫細胞のほとんどを破壊するために、自家移植を併用した大量化学療法を行い、その2~4か月のうちに、残った骨髄腫細胞をドナーの免疫細胞に破壊させるために同種ミニ移植を行うことに関連しています。シングルのミニ同種移植と同じ様に、GVHDの危険性があり、重症化し潜在的に命にかかわる病気になる可能性があります。

維持療法:これは移植後の寛解期間や生存期間をより長く維持するために、骨髄腫を抑制する薬剤を低量投与することに関連した治療法です。現時点でサリドマイド、レプリミド[®]、ブレドニゾン、及びデキサメサゾンを含む幾つかの薬剤が単独又は他の薬と併用して評価されています。

心理社会的な問題

大量化学療法と自家移植は患者やその家族に非常に多くのストレスを与える可能性があります。肉体的なストレス、精神的なストレス、感情的なストレス、そして金銭的なストレスがどうしようもない状態まで高まる可能性があります。患者や家族は、怒りを感じたり、意気消沈したり、予測できない将来や病気をコントロールできないことへの不安を感じたりする経験をするかもしれません。この期間は、病院や骨髄腫支援団体を含む多くの団体を通じて提供される支援サービスが非常に重要です。これらのサービスを活用したり、或いは精神的なカウンセリングや精神科医による治療のために腫瘍専門医に照会を求めることを私たちは患者に勧めています。

幹細胞移植についての質問と回答例

幹細胞移植を受けたり、検討している骨髄腫患者からよく尋ねられる質問の幾つかを以下に記載しています。患者の治療計画について最終決定を下す前に、これらの質問や他の心配事を主治医や医療介護チームのメンバーと相談すべきです。

質問:多発性骨髄腫患者になぜ幹細胞移植が必要なのでしょうか?

回答:移植があることによって、より多くの骨髄腫細胞を殺すための大量化学療法を受けることができるようになります。大量化学療法は骨髄の全ての細胞を破壊するほど強力です。骨髄が無いと、酸素を運んだり、血液の凝固を助けたり、そして、感染に対して防御したりするために必要な血液細胞が生産できないようになります。そのため、幹細胞移植によって破壊された骨髄を取替え、これらの大量化学療法による影響から患者を救います。

質問:私には骨髄移植か末梢血幹細胞移植の適用があるのでしょうか?

回答:まだ医療関係者は、移植で最も効果が見込まれる患者を選別するためのガイドラインを定着させるまでには至っていません。移植は多発性骨髄腫を治療する手段の一つとして認められつつありますが、移植の成功は、患者の年齢や全身的な体調、骨髄腫の病期、及び前に受けた治療で効果があったかどうかなどに関係しています。患者を診ている主治医だけが、長期生存の見込みについて最も詳しく評価を下すことができます。

質問:メルファランやブスルファン、及びシクロフォスファミド(シトキサン)などのアルキル化剤を使用すると私の移植への適合性が悪くなりますか？

回答:アルキル化剤は体内の骨髄腫細胞を殺すために最も効果の高い薬剤の一つです。しかし、使用期間が長い(4～6ヶ月以上)場合、患者の幹細胞を簡単に採取する能力が悪くなることが予想されます。従って、移植を考えている場合、短期間或いは長期間の治療選択肢のうち可能な限り多くのものが利用できるようにしておくために、治療計画全体について最初に相談しておくべきです。しかし、どんな種類であれ、アルキル化剤を使用する前には幹細胞の採取を終わらせておくことが理想的だということを強調しておかなければなりません。

質問:移植センターをどのように選べば良いですか？

回答:移植は非常に複雑な医療行為であり、その内容を熟知し、何度も成功させた経験を持ち、更に、医学的・精神的な問題が発生した場合に対応できる能力がある、医者・看護師・社会福祉委員・精神科医・関連保健専門家からなる専門チームを必要とします。現在、これらの基準に適合する医療センターは全国にあります。これらの施設の多くは、いろんな種類のがん患者の治療を専門に行っています。多発性骨髄腫患者に最も適した施設を探すには、現在掛かっている医者や他の多発性骨髄腫患者、或いは IMF(国際骨髄腫財団)に相談すべきです。

質問:移植センターはどうなっているのでしょうか？

回答:移植センターがどうなっているか知るためには、何回もその施設を訪問することを強く勧めます。スタッフ達(医師、看護師、更に、多発性骨髄腫治療チームの他のメンバー)に面会してください、そして、彼らが移植にどのように取り組んでいるか詳しく学んでください。あなたの移植が行われ、あなたが回復を待ちながら過

ご予定の部屋を見学してください。あなたの治療では、どの部分が診療所又は医院で行われるのか、更に、どの部分がその施設に入院して行われるのかを確認してください。移植を始める前にその施設に満足しなければなりません。

質問:私の病気に対して幹細胞移植が適していると主治医から同意が得られたら、今それに向けて何が準備できますか？

回答:移植に向けて準備するために、患者は沢山のことをすることができます。この冊子を読むことによって、患者は既に最も重要な段階を乗り越えており、移植について可能な限り多くのことを学んでいます。患者は主治医と話す必要があります。また、同病者仲間を探し、IMF から提供される出版物やニュースレターなど、できるだけ多くの書物を読むべきです。患者は学んだことについて分からない点は質問し、研究によって得られた最新の情報を全て読む努力をすべきです。患者には、診察室ヘテープレコーダを持ち込むか友人と一緒に行くことを勧めています。そうすることによって、患者は医師の話に集中することができます。患者は理解したことを家族や最愛の人達と共有すべきです。そうすることによって、彼らから何が期待できるか(今後、数週間及び数ヶ月間で、彼らからどのような支援が受けられるか)が理解できるようになります。

医師は患者が移植に耐えるのに十分な体力があるか確認するために一連の検査を行います。心臓、肺、腎臓、及び他の主要臓器の機能について集められた全てのデータによって、医者は患者の移植前と移植後の健康状態を比較することができます。ほとんど場合、これらの検査は医院で行うことができます。ほとんどの場合、これらの検査は医院で行うことができます。検査のために入院する必要はありません。

質問: 移植ではどんな副作用を予想しなければなりませんか？

回答: 医薬療法では、それが頭痛薬のアスピリンであれ、副作用はどんな種類の薬剤でも予想されます。移植中に投与される化学療法やその他の薬剤に対して、個々の患者は異なった反応を示します。正確に全く同じ副作用を示す患者はいません。

そのために患者は、移植を多く行っており、個々の骨髄腫患者が必要としている医療に対応できると考えられる医者や看護師、及び関連保健専門家が揃った移植センターを探す必要があります。

質問: 幹細胞輸注の際に何が起きますか？

回答: 患者は、化学療法の後、自分自身の幹細胞の輸注を受けます。幹細胞は解凍され、注射器が静注輸液バックから患者のカテーテルに注入されます。幹細胞が輸注されている間、体が温かく感じたり、めまいを感じたりするかもしれませんが、幹細胞を新鮮な状態に保つために使用されている化学薬品はニンニクの臭いがするため、患者はそれを感じるかもしれません。腫瘍専門医は、幹細胞を輸注している間、患者がより快適に過ごせるように、患者への薬剤の処方を変えたり、投与量を加減したりする場合があります。

質問: 移植そのもので死ぬ可能性はありますか？

回答: 全ての医療行為は危険性を伴っており、多発性骨髄腫患者に対する移植はより危険性が高いものです。しかしそれでも、95%以上(通常は 99%に近い)の患者が移植しても生存していることが医学的研究で明らかになっています。

質問: 移植が終わって再発する可能性はありますか？

回答: はい。残念ながら、多発性骨髄腫患者の多く(50%以上)が移植を終えてから18ヶ月~36ヶ月で再発しています。

質問: 骨髄腫のパージング(浄化処理)について、よく耳にしますが、それは有用ですか？

回答: パージングは移植の前に患者の体から採取した末梢血から骨髄腫細胞を取り除く方法です。体内の骨髄腫細胞を殺すために大量の化学療法薬剤が使用されます。幹細胞選別つまりパージングは、移植の前に採取した幹細胞から骨髄腫細胞を取り除くために使用されます。この戦略の目的は、患者に再輸注される末梢血と同様に患者の体内に残る骨髄腫細胞も同時に減らすことです。この医療技術は骨髄腫に対しては効果が無いことが最近の医学証拠で示されています。このため、現在骨髄腫患者を対象にパージングを行っている施設はほとんどありません。

質問: 移植ではどのくらい入院するのでしょうか？

回答: 約 2,3 週間入院します。患者によって入院期間は様々です。短期入院を数回行う患者もいます。

質問: 移植された幹細胞は何時から再び成長を始めるのでしょうか？

回答: 幹細胞は再輸注の10~14日以内に、成長を始めてから元の状態に戻ります。つまりに"生着"します。

質問: 移植の後、QOLはどうでしょうか？

回答: 平均的に、移植から回復するのに、3~6ヶ月程度が必要です。この期間で、骨髄が正常な血液細胞を産生ようになり、免疫機能は再び感染に対して防御できるようになります。髪も元に戻りますが、多少味

覚異常が残るかもしれません。移植前は美味しく感じた食事が美味しくなくなるかもしれません。しかし、ほとんどの場合、通常の日常生活に戻ることができるはずです。身体機能が正常に戻るまでは、1年程度の長い時間が必要です。調子の良い日や悪い日があるでしょう。またそれは、その順番で訪れるとは限りません。回復期では日々体調が異なることを患者自身が覚悟しておく必要があります。

質問: 移植する患者は情緒の変化が起きることを予想しておくべきですか？

回答: はい。通常の医療行為より移植では情緒の変化が激しいものです。家族や友人と同様に腫瘍専門医や他の移植チームのメンバーに頼らなければならないため、しばしば自立心の欠如や思う通りにならない苛立ちが生じます。移植患者では孤独感、憂鬱感、無力感を感じる事が一般的です。患者やその最愛の人達はカウンセリングの経験がある訓練を受けた専門医から支援を求めるべきです。患者支援グループからも助けが得られるかもしれません。

質問: 移植中や移植後に、どんな代替療法や補完療法なら行っても良いですか？

回答: 代替療法や補完療法は治療プログラムの重要な要素だと考えている患者がいます。合成薬剤であれ天然薬剤であれ、全ての薬剤には相互作用が考えられ、予期できない副作用が起きる恐れがあるため、その使用については、常に主治医に相談すべきです。医者は患者が行っている全ての代替療法名や補完療法名について情報を得ておかなければなりません。そうすれば、それに応じて治療法を調節することができます。鎮痛剤のイブプロフェンなどの一見害のなさそうな市販薬でも骨髄腫患者には有害となる場合があることに気をつけることは大切なことです。

主治医への質問例

以下の質問は、移植治療や患者の生活への影響について十分理解することができるように、主治医と相談することを想定した質問例です。空欄はメモを取るために用意してあります。

「私には幹細胞移植の適用がありますか？」

「標準的な化学療法では達成できずに、移植を伴う大量化学療法で達成が期待されることは何ですか？」

「この病院ではどんな治療法ができますか？私に適した治療法をどのように決定されますか？」

「メルファランやブスルファン、或いはシトキサンなどのアルキル化剤を服用すると移植の適合性が悪くなるのでしょうか？」

「どのように移植センターを選べばよいでしょうか？」

「この施設では多発性骨髄腫に対してどのくらい移植が行われていますか？また、その成功率はどのくらいですか？」

「この施設で移植を受けた患者は、移植からどのくらい生存していますか？それは全国平均とどう比較したらよいでしょうか？」

「移植を担当する医師はあなたですか？移植チームの他のメンバーは誰ですか？」

「私の継続的な治療を行っていただける医師はあなたですか？」

「移植センターはどのようになっていますか？」

「私の病気に移植が適切な治療だと決定した場合、移植に向けて今何ができますか？」

「移植治療はいつから始まりますか？」

「移植前やその途中、及び移植後にどんな薬が処方されるでしょうか？それにはどんな働きがあり、副作用はどんなものがあるでしょうか？」

「移植の準備から回復まで全体の治療サイクルはどれくらいの期間でしょうか？」

「どれくらいの期間、入院する必要がありますか？経過観察にどのくらいの頻度で通院するのですか？」

「移植治療は身体機能にどの程度影響を及ぼしますか？移植中や移植後にどういう感じが予想されますか？」

「移植の副作用でどんなものを覚悟する必要がありますか？」

「移植治療の危険性はどんなものでしょうか？幹細胞移植を伴った大量化学療法の生存率は高いですか？」

IMF(国際骨髄腫財団)について

「1人の力でも変化を起こせます。
2人いれば奇跡を起こせます。」

IMF 創設者、ブライアン・D. ノビス

骨髄腫は、ほとんど知られておらず、診断が複雑で誤診されることが多い骨髄のがんです。骨髄腫は、骨を攻撃して破壊します。米国では、約 75,000 ~ 100,000 人が骨髄腫に罹患しており、毎年 20,000 を超える患者が新たに骨髄腫と診断されています。現在、骨髄腫を治す確立された治療法はありませんが、医師は骨髄腫患者がより良く、より長く生きるために役立つ方法を知っています。

国際骨髄腫財団(IMF)はブライアン・ノビスとスージー・ノビスによって 1990 年に設立されました。ブライアンはその直前の 33 歳のときに骨髄腫と診断されました。ブライアンの夢は、患者は骨髄腫との戦いにおいて医療情報とメンタルケアを容易に入手できるようにするというものでした。彼は治療・教育・研究という3つの目標に定め、IMF を設立しました。彼は患者、家族、友人、および医療従事者に広範なサービスを提供しようと努めました。ブライアンは診断を受けてから 4 年後に亡くなりましたが、彼の夢は消えませんでした。今日、IMF の国際会員は 185,000 人を超えています。IMF は骨髄腫を専門とする最初の組織であり、現在でも最大の組織です。

IMF は、骨髄腫の研究・診断・治療・管理を支援するプログラムとサービスを提供しています。そして、IMF は骨髄腫との孤独な戦いをなくします。

現在、我々は患者を支援する一方、将来の治癒を目指して全力で取り組んでいます。

IMF ができること

患者に対する教育

インフォメーションパッケージ

私たちが無料で提供している「IMF InfoPack」では、骨髄腫について、治療選択肢について、疾病管理について、および IMF のサービスについてなど、包括的な情報を提供しています。この中には評価の高い「患者の手引き」も含まれています。

インターネットアクセス

<http://www.myeloma.org> にログオンすれば、骨髄腫に関する情報や IMF の教育・支援プログラムの情報について 24 時間アクセスすることができます。

オンライン骨髄腫フォーラム

IMF インターネットディスカッショングループ (<http://www.myeloma.org/listserve.html>) に参加して、あなたの考えや経験を聞かせてください。

Myeloma Minute(ミエローマ・ミニット)

この無料の週刊電子メール配信に登録して、骨髄腫の最新情報を入手しましょう。

患者・家族セミナー

骨髄腫治療の第一人者と会って治療と研究の最新の成果についてさらに学びましょう。

Myeloma Matrix(ミエローマ・マトリクス)

この資料は、ウェブサイトや印刷物により、骨髄腫を対象に開発中の薬剤について総合的に案内していません。

Myeloma Today(ミエローマ・トゥデイ)ニュースレター

購読料は無料で利用できる季刊誌です。

支援事業

骨髄腫ホットライン：800-452-CURE (2873)

米国およびカナダ国内では通話料無料です。IMF ホットラインは、経験豊富な情報スペシャリストを配置し、IMF の科学諮問委員会の会員と頻繁に交流しています。

支援団体

100 グループを超える骨髄腫支援団体の世界的ネットワークが骨髄腫コミュニティメンバーのために定例会議を開催しています。IMF は骨髄腫支援団体のリーダーのために年次研修を開いています。

研究事業

BANK ON A CURE®

この DNA バンクによって新薬開発に関する遺伝子情報研究が行なわれるでしょう。

国際病期分類 (ISS)

この最新の骨髄腫病期分類により、医師は各患者に対する至適治療を選択する能力を高めることができますでしょう。

研究助成金

共同研究で世界をリードし、すばらしい成果を上げている IMF 研究助成金プログラムは、広範な研究課題に取り組む若手研究者およびベテラン研究者の双方を支援しています。IMF は多くの若い研究者を骨髄腫の分野に引き入れています。そして、彼らは、今なおこの分野にとどまって骨髄腫の治療を意欲的に目指しています。

用語集

アルキル化剤: 化学療法薬剤のひとつで、メルファラン (アルケラン) やシクロフォスファミド (シトキサン) などがあります。アルキル化とは、これらの薬剤が骨髄腫細胞の DNA に架橋をつくり細胞分裂を妨げる働きに由来しています。

同種幹細胞移植: 幹細胞がドナー (提供者) から採取されて、患者に提供されることからこう呼ばれています。ほとんどの同種幹細胞移植では、ドナーの末梢血幹細胞を使って行われています。骨髄腫患者に対する従来の同種移植では、患者に対する危険性が高すぎるためにアメリカでは稀にしか行われていません。骨髄腫に対して、より安全な新しい移植法 (後で述べます) は、骨髄非破壊性移植つまりミニ移植です。これは現在臨床試験で評価されています。ドナーと適合する可能性について判定するために、HLA 検査と呼ばれる特殊な血液検査が行われます。ドナー対象者は家族のひとりか、国立骨髄ドナー登録機構 (NMDP) などのドナー登録を通じて得られるかもしれません。稀ですがドナー細胞が臍帯血バンクから得られる場合もあります。

貧血: 赤血球数が正常範囲より低下し、通常 13 ~ 14g/dl 以上の正常範囲から、10g/dl 以下になります。骨髄中の骨髄腫は赤血球の産生を妨げるため貧血が引き起こされます。その症状は息切れ、脱力感、疲労感などです。

アフレーシス / 白血球成分分離装置: 時々白血球成分分離装置と呼ばれますが、アフレーシスという処理によって、ドナーや患者から血液を取り出し、血液に含まれる血漿、白血球、血小板の分画が分離されます。赤血球は輸注でドナーに戻されます。白血球に含まれる分画に、ごく少ない幹細胞が含まれています。

自家末梢血移植: (自家幹細胞移植の項を参照下さい) アフレーシスによって集められた患者自身の血液が保存され、大量化学療法の後、再輸注される移植法です。

自家幹細胞移植: 幹細胞が、患者自身から集められ、大量化学療法を受けた後に、同じ患者に戻されるため、こう呼ばれます。骨髄腫で行われる幹細胞移植のほとんどは自家移植です。

2 ミクログロブリン: 血液に見られる小さなタンパク質です。骨髄腫が活動性の患者には高い値が認められます。初期の骨髄腫や活動性ではない患者では正常値以下です。骨髄腫患者のおよそ 10% は 2 ミクログロブリンを産生しません。そのため、このような患者では病勢をモニターするのに 2 ミクログロブリン検査が使用できません。再発の時点で、骨髄腫タンパクの値には何ら変化が見られないのに、2 ミクログロブリンの値が上昇する可能性があります。従って、再発では、90% の例で、2 ミクログロブリン検査は骨髄腫の活動を判定するのに非常に有用です。

血液幹細胞: 血液に由来する幹細胞で、血液学的な回復をより早くもたします。

骨髄穿刺: 骨髄から組織サンプルを吸引針で取り出す検査です。

骨髄移植: 幹細胞を患者やドナーの骨髄から採取する移植です。現在、末梢血幹細胞が利用可能になったため、骨髄移植が行われる例はほとんどありません。稀ですが、末梢血から十分な幹細胞が採取できない患者で骨髄が採取される場合があります。

CD34+: 血液中の幹細胞を選別して、その数を計測するために使用される検査用マーカーです。安全に移植支援するために必要な CD34+ 幹細胞の数には一定の最小値があります。

化学療法: がん細胞を殺すために使用される薬物療法です。

クレアチニン: 通常は腎臓から排泄される小さな化学物質です。腎臓が損傷した場合、クレアチニンの血清レベルが増えて、血清クレアチニン検査値が上限値を超えます。そのため、血清クレアチニン検査は腎臓の機能を見るために使用されます。

CSF(コロニー刺激因子):血液細胞の産生や成長を刺激するタンパク質です。アフェレーシスを行う前に骨髄から血液中へ幹細胞を動員するために使用されるコロニー刺激因子製剤には、ニューボゲン"Neupogen"、ニューラスト"Neulasta"、リューキン"Leukine"があります。移植の後に白血球数の回復を早めるために使用される場合もあります。

CR(完全寛解):血清中又は尿中或いはその両方から標準的な検査で骨髄腫タンパクが検出されず、骨髄又は他の骨髄腫浸潤箇所、或いはその両方から骨髄腫細胞が検出されず、また、臨床的に寛解で他の臨床検査値が正常値に回復している状態を CR(完全寛解)と言います。CR(完全寛解)は治癒と言える状態ではありません。

生着:移植された骨髄又は末梢血の幹細胞が患者の骨髄に移動して、その中で成長し、新しい白血球、赤血球、血小板を産生し始める過程を生着と呼びます。

増殖因子製剤:血液幹細胞に成長して血液中に流れ出すように刺激を与える薬剤です。

免疫系:病原体や他の異生物、及び新生物から体を守ることに関連した多くの体内組織の機能のことを免疫系と総称します。

免疫グロブリン:白血球の一種である形質細胞によって産生されるタンパク質で、感染との戦いに役立っています。また抗体とも呼ばれています。

国際病期分類基準 (ISS):最も新しい骨髄腫の病期分類基準です。これは、全世界の 20 箇所以上の研究施設による共同研究の成果として生まれたものです。

溶解性骨病変:レントゲン写真で見ると骨に穴状の影が見られる骨が溶けた病変です。

M タンパク(M スパイク):通常、骨髄腫患者には血液中や尿中に大量に認められる抗体又はその一部です。M スパイクは、タンパク質電気泳動検査で M タンパクが存在する場合に見られる尖頭パターンから、こう呼ばれています。単クローン性タンパクや骨髄腫タンパクも同じ意味で使用されています。

単クローン性タンパク(M タンパク):骨髄に集積し障害を与える骨髄腫細胞が産生する異常なタンパク質です。M タンパク値が高いことは、骨髄腫細胞が多く存在していることを示しています。

骨髄破壊:放射線や化学療法で骨髄が壊滅することです。通常、この用語は骨髄が完全に、或いはほぼ完全に壊されることを示すために使用されます。

多発性骨髄腫:骨髄の形質細胞から生じる新生物(がん)です。多発性骨髄腫患者の形質細胞は異常な抗体を産生しており、骨や骨髄、及び他の器官に障害を与える可能性があります。

末梢血幹細胞(PBSC):血液から集められた幹細胞のことです。これらの細胞は骨髄で見られる幹細胞とほとんど同じです。"末梢"という用語は、この細胞が骨髄以外の血液から得られたことを意味しています。

末梢血幹細胞(PBSC)移植:患者又はドナーの血液から得られた幹細胞を使用した移植です。骨髄移植と比べると、移植に末梢血幹細胞(PBSC)を使用することによって、幹細胞の採取が容易で安全になり、移植後の回復がより早くなります。

形質細胞:白血球の一種で抗体を産生する細胞です。

形質細胞腫:がん化した形質細胞から形成される腫瘍です。

血小板:顆粒を含んだ細胞組織の一部で、血液の凝固と外傷を塞ぐのに重要な働きをしています。また、血小板は免疫応答にも寄与しています。

赤血球:酸素を肺から体中に運ぶ働きをしている血液細胞です。

寛解又は効果:寛解と効果(反応)は同じ意味で使用されています。CR(完全寛解)は、両方の共通の省略形で使用されています。血清中又は尿中或いはその両方から標準的な検査で骨髄腫タンパクが検出されず、骨髄又は他の骨髄腫浸潤箇所、或いはその両方から骨髄腫細胞が検出されず、また、臨床的に寛解で他の臨床検査値が正常値に回復している状態を CR(完全寛解)と定義しています。

幹細胞(造血幹細胞): 正常な(造血、つまり血液を造る)幹細胞は、赤血球、白血球、及び血小板を含む正常な血液成分を生み出しています。これらの幹細胞は通常骨髄に存在しており、移植のために採取することができます。

幹細胞選別: 幹細胞を多く含む血液を得るために使用される細胞処理技術であり、これを使用することによって、移植でがん細胞の混入を減らすことができます。骨髄腫患者では成功例が無いことから使用されていません。

タンデム移植: 2回の移植を行うため、こう呼ばれています。これには2回の自家移植を示す場合や自家移植の後に同種(ドナー)移植を行う場合を示すことがあります。通常、タンデム移植では、移植間隔を3~6ヶ月で計画します。

同系幹細胞移植: 双子の患者で別の一人から採取された幹細胞を使用して行う移植です。

移植: 非常に大量の化学療法又は放射線療法、或いはその両方を行った後に、患者の血液産生能力を支援するために幹細胞が移植されます。移植は治療法の一つではありませんが、大量化学療法を可能にする支持療法のひとつです。

臍帯血移植: 新生児の臍帯(へその緒)から得られた幹細胞を使用した移植です。臍帯血バンクで凍結保存されています。

VGPR(非常に良い部分寛解): 全くの完全寛解ではない(100%ではない)が、血清 M タンパクが90%以上減少した状態を言います。

白血球: 主要な3つの血液細胞の中のひとつです。白血球にも幾つかの種類があります(例えば、好中球、リンパ球、単球など)。

参考文献

1. Attal M, Harrousseau JL, Stoppa AM, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome. N Engl J Med. 1996;335:91-97.

2. Fermand JP, Ravaud P, Chevret S, et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation in multiple myeloma: up-front or rescue treatment? Results of a multicenter sequential randomized trial. Blood. 1998;92:3131-3136.
3. Barlogie B, Jagannath S, Desikan KR, et al. Total therapy with tandem transplants for newly diagnosed multiple myeloma. Blood. 1999;93:55-65.
4. Child JA, Morgan GJ, Davies FE, et al. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. N Engl J Med. 2003;348:1875-1883.
5. Attal M, Harousseau JL, Facon T, et al. Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2003;349:2495-2502.
6. Fassas AB, Van Rhee F, Tricot G. Predicting long-term survival in multiple myeloma patients following autotransplants. Leuk Lymphoma. 2003;44:749-758.
7. Blade J. Transplantation for multiple myeloma: who, when, how often? High-dose therapy in multiple myeloma. Blood. 2003;15:3469-3477.
8. Barlogie B, Tricot G, Anaissie E, et al. Thalidomide and menatopoietic-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2006;354:1021-30.
9. Cavo M, Baccarani M. The changing landscape of myeloma therapy. N Engl J Med. 2006;354:1076-78.
10. Barlogie B, Tricot G. Complete response in myeloma: a Trojan horse? Blood. 2006;108:2134.

翻訳・著作権:

日本骨髄腫患者の会(IMF 日本支部)

<http://www.myeloma.gr.jp/>

(監修:患者の会顧問医師)

出典: IMF 米国本部

http://myeloma.org/pdfs/u-stemcell_d2_web.pdf