



Newsletter ひろば

2015年12月

Newsletter ひろば 2015年12月号 編集/発行 特定非営利活動法人血液情報広場・つばさ
電話：03-3207-8503 メール：staff@tsubasa-npo.org URL：http://tsubasa-npo.org/

巻頭言	1 P
血液医療 最前線のリーダーを訪ねる：骨髄異形成症候群をよく理解し、自分に合う過ごし方を～今すぐの完治は無理でも、気長に、先へ。白杵 憲祐 先生	2 P
コーヒータイトム：あと2秒待とう	9 P
特集 血液医療とコメディカル：コメディカルチームを院内から院外へ展開 患者さん一人ひとりに寄り添い、より良い治療を模索する 粥川 哲 先生	10 P
特集 血液医療とコメディカル：臨床医からコメディカルスタッフの育成へ。チーム医療を推進し、質の高い医療を目指す 福島 伯泰 先生	13 P
知る・学ぶ：HLA・ヒト白血球型抗原は5億年の時の記憶	16 P
リレーメッセージ：恩返しプロジェクト、出発	20 P

巻頭言

治療経験者が、いま闘う人々、を支える時代へ

NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

闘病経験をチカラに変えて

骨髄バンクを介しての移植で元気になった3人の有志が、日本骨髄バンクを応援するために「恩返しプロジェクト」を立ち上げました。恩返し。やや古風な言葉ながら、想いが込められると新鮮に響きます。

有志3人は日本骨髄バンクがさらに拡充し、自分たちと同じように多くの人が治療のチャンスを得てほしいとプロジェクトの目的を語っています。

骨髄バンクは、血液がん治療のために欠かせないツールのひとつです。有志の皆さん、その元気な笑顔で日本骨髄バンクを輝かせてください。

つばさプロジェクト・メンバーのこれからの躍動にエネルギーをもらいつつ、必要に応じて協働に参加する所存です。多くの経験者の方々の、プロジェクト参加に期待します。（詳細20ページ）

つばさ支援基金2015、継続中

前項の移植治療だけでなく、さまざまな薬による治療のおかげで血液がんが診断された人が本当に元気に社会に戻って活躍するようになりました。この領域の「治せる」「長く生きていける」はいまや社会のチカラだと感じます。

つばさ支援基金も、自身が血液がんを経験した（している）という方からのご寄附も柱の1つとなって持続できてきました。

つばさ支援基金2015は現在も、法人・個人からのご寄附によって継続中です。支援基金に期待する方々がおいでになる限り、再び大きく翼を広げる機会のために継続していきます。（詳細報告22ページ）

新医薬品の「14日間処方日数制限」の見直し、中医協で否決

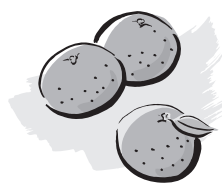
本年4月、内閣府の規制改革会議健康・医療ワーキンググループに橋本が参加し、長期治療の患者さんにとって必須の利便性のためにこの規制を見直してもらおうよう訴えました。

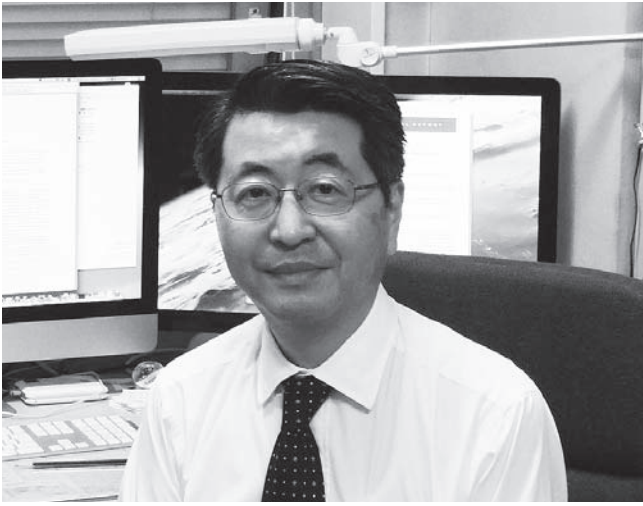
これに対し内閣府では「厚労省で検討し、今年度中に結論を得る」ようにとの決定がなされました。これを3月開催の中央医薬協議会では、新規薬剤の安全性を理由に制限の改革はせず、従来通りに14日制限を基本ルール、必要な場合は医師による判断で「例外」処方、となりました。

しかし長く日本の血液医療を見つめて来た立場として、「血液医療は、医師の医学的判断を基本としてその医療の受け手である患者と話し合い、安全性と患者の都合を配慮して処方日数を決める」ことは通常の事として到達している、と感じます。

この到達している「通常」を例外とされることに違和感を持たざるを得ません。

「14日間の一律制限」を前提、それぞれの患者の状況は「例外」として考慮する、という今回の改めて元通りの結論ではなく、基本ルールが「新規薬は、安全性のために慎重な話し合いを」となるよう、希望を持ち続けます。（詳細報告22ページ）





NTT 東日本関東病院
血液内科部長

臼杵 憲祐 先生

<プロフィール>

群馬大学医学部卒業（1984年）
自治医科大学血液科
東京大学第三内科
スウェーデンルードヴィヒ癌研究所
NTT東日本関東病院血液内科

血液医療

最前線の リーダーを 訪ねる No.10

骨髄異形成症候群をよく理解し、
自分に合う過ごし方を
～今すぐの完治は無理でも、気長に、先へ。

造血幹細胞移植以外これという治療法が示されない骨髄異形成症候群だが、今夏のMDSフォーラムで臼杵先生が、「効果的な薬の新規開発や多剤の組み合わせが工夫されてきている」と話されました。またその中にあった「ワクチン療法」についてもう少し理解を進めたいと思い、お訪ねしました。そこでお聴きた、「いま自身に合ったちょうど良い薬が無くても、主治医と一緒に少しずつゆっくり前へ進んでください。遠からず良い治療に巡り合えると信じて」というお話が、静かな語り口ながらとても印象的でした。

（インタビュー：橋本明子）

まえがき

まず、骨髄異形成症候群の解説から始めます。そして、支持療法、輸血、鉄過剰症の治療、様々な治療へと話を進めていきます。

骨髄異形成症候群（MDS）とは

この疾病についてひとこととてまとめれば「骨髄異形成症候群とは、造血幹細胞のクローン性の異常による血球（血液細胞）減少症と骨髄の異形成、急性白血病への移行を特徴する疾患群の総称であり、血球減少の程度や白血病移行の危険性はさまざまである」（厚生労働科研「MDS診断の参照ガイド」）です。

血液は赤血球、白血球、血小板からできています。赤血球は酸素を体中に運びます。白血球は細菌感染などから体を守る抵抗力を担っています。血小板は血を止める働きをします。骨髄異形成症候群では、これらの血球が全体的に減る汎血球減少の症状が起きます。赤血球が減れば動悸、息切れ、めまいなどの貧血症状がみられます。白血球は体の抵抗力を担っており、これが減ること感染症をおこしやすくなり、肺炎や敗血症になりやすくなります。これが易感染状態です。血小板が減ると出血傾向、出血を起こしやすくなり、つまり全身に紫斑が出るなどの症状がみられます。

支持療法

貧血、出血、易感染症などの症状を緩

和する治療が支持療法（対症療法）です。

赤血球が減る貧血に対しては赤血球輸血を行います。また白血球が減って肺炎や敗血症を起こした場合には、抗菌薬を使って治療します。血小板が減って出血を起こしやすくなると血小板輸血をします。

輸血

経験がある方はおわかりと思いますが、輸血を行うときは1時間くらい待たされることになります。輸血は人から人へ血液を移すことから、慎重に血液型を確認するのはもちろん、交差適合試験という検査を行います。これは、患者さんから少量の血液を採取し、輸血用血液と混ぜ合わせて、輸血によって何か反応が起きてしまわないかを調べる作業です。

さらに輸血を始めてからでも、交差適合試験ではわからない何らかの反応が起る可能性があります。そのため輸血開始から5分～15分くらいは慎重に見ている必要があります。

赤血球の輸血はヘモグロビンが6から8くらいで行いますが、貧血症状のあらわれ方は人によって様々ですから、輸血をするのはヘモグロビン値6から8というのはあくまでも目安です。輸血にはそれなりに副作用がありますから副作用を考慮して、ヘモグロビンがもっと低い値でも症状が出ていない患者さんにはできるだけ輸血をしないようにします。

血小板輸血は血小板数が5,000から20,000を目安にします。しかし数字が低くても出血しないようであれ

ば、5,000まで血小板輸血をしない場合もありますし、発熱しているとか紫斑が目立つようであれば20,000でも血小板輸血をすることがあります。大體の目安がこのような数値です。

輸血の副作用は、大きく二つのタイプにわけられます。ひとつは、輸血した血液が体に合わないために起こるアレルギー反応です。輸血中または輸血直後に、熱が出る、痒くなる、等です。もうひとつの副作用は、輸血血液に混入したウイルス等による感染症です。ウイルスや細菌の混入は必ず調べるのですが100%発見できるといわけにはいきません。供血者がウイルスを保持していても献血時の検査で陽性にならない期間であれば、そのまま献血されて輸血製剤になってしまうことがあります。

稀ですが注意が必要な副作用として、1000回から10万回に1回の割合で起きるショック症状があります。さらに非常に稀で1万回から100万回に1回の割合で、B型肝炎ウイルスに感染する可能性があります。またさらに極めて稀な副作用に、100万回に1回以下の割合でC型肝炎ウイルスやエイズウイルス混入の可能性があります。

そして輸血後GVHDでは別の注意が必要です。GVHD(移植片宿主病)は造血幹細胞移植の時にドナー(提供者)とレシピエント(受け手・患者)の間で問題とされる事ですが、輸血でも起こることがあります。しかし造血幹細胞移植とは違ってHLA(ヒト白血球型抗原)

が似ていると起こりやすいことがわかりました。そこで、以前は兄弟・姉妹など身内から輸血する方が良いと思われていましたが、近年は血縁者からの輸血は行わないようになっていきます。また、輸血用血液に放射線をかけておくとGVHDが起これにくい事がわかりましたので、現在の血液製剤には予防的にすべて放射線照射が行われています。

鉄過剰症

鉄分は口から食べ物として入り消化管で吸収された後、肝臓に蓄積されたり、骨髄で赤血球になってから分解されて血中に戻るといふサイクルを形成しています。鉄を積極的に取り込むメカニズムはあるのですが、積極的に体外に排出するメカニズムがありません。汗や糞便中に出る量もわずかです。赤血球の輸血には、輸血製剤1単位に100mgの鉄分が含まれます。通常2単位輸血しますので200mgの鉄が体内に入ってきます。通常体内に鉄は約3.5gあるのですが、一度に200mgも入ってきてても体外に排出する仕組みがありません。輸血を何回も繰り返すとかなりの勢いで鉄が溜まってしまいます。溜まる処は、主に心臓、肝臓、脾臓などです。しかし体外に排出する機構がありませんから鉄はそのまま溜まってしまい、心不全、肝硬変、糖尿病などを起こすことになります。それが鉄過剰症です。

骨髄異形成症候群において、輸血を繰り返す必要性の高い輸血依存性の人と

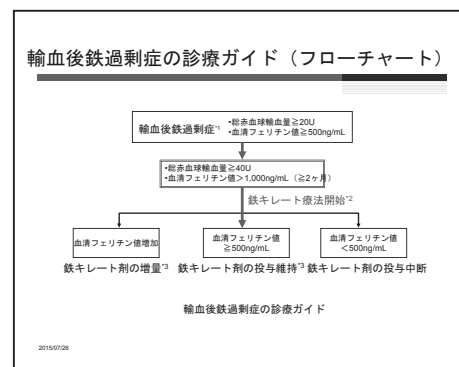


図1

輸血をしない(依存性ではない)人の生存期間は、輸血依存の人の方が短いことがわかっていきます。そもそも病状が進行しているのに輸血されているということもありますが、鉄過剰症が影響して生存率が悪いと言われています。体内に溜まっている鉄の指標が血清のフェリチン値ですが、この値が高い人(体内に鉄がたまっていく人)の生存率が悪いことがわかっています。したがって貧血の症状があまり出ていない人は赤血球の輸血はなるべくしないほうが良い、ということになります。

鉄キレート薬

体内に溜まることを予防したり、溜まった鉄を体の外に出す薬が「鉄キレート剤」です。注射剤のデスフェラル、経口薬のエクジエイドです。注射剤は患者さんの来院時しか使えないのですが、エクジエイドは毎日服用してもらえます。エクジエイドが発売されたおかげでかなり鉄過剰症の予

防ができるようになってきます。後方視的な研究ですが、鉄キレート療法を行った人の方が、行わなかった人よりも生存期間が優れているという結果が出ています。現在、輸血治療の診療ガイドラインができています。輸血を50単位以上行っている、あるいは血清フェリチンが1,000以上の人は鉄キレート療法を開始したほうが良いとされ、血清フェリチン値が500まで下がれば鉄キレート治療を中止するように、と推奨されています。(図1)

MDSの治療の現在、これから

ヨーロッパやアメリカ、日本の日本血液学会、日本造血細胞移植学会などからMDSの治療のガイドラインがたくさん出ていますが、内容はほとんど共通しています。(図2) 予後スコアのIPSSでは骨髓の芽球比率、血球減少の程度、骨髓穿刺検査での染色体の核型によって決められています。スコアによってLow risk、

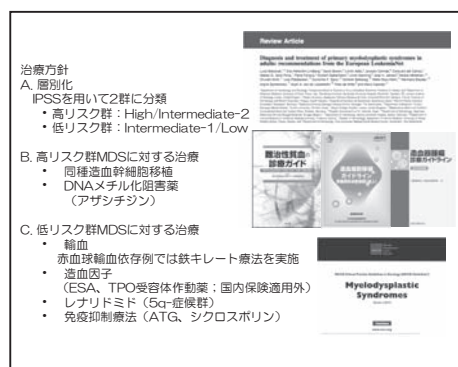


図2

intermediate-1' intermediate-2' High
の4群に分けられていて、Low riskと
intermediate-1)を合わせて低リスク群、
それ以外を高リスク群といいます。(図
3) 結果の「高リスク群」は白血病に移

IPSS Greenberg P. et al. Blood. 1997; 89(6): 2079

SCORE	0	0.5~1.0	1.5~2.0	≥2.5
リスク	Low	Int-1	Int-2	High
	低リスク群		高リスク群	

Point	0	0.5	1	1.5	2
骨髄の芽球比率	<5%	5~10%	-	11~20%	21~30%
核型	良好	中間	不良		
血球減少	0/1系統	2/3系統			

血球減少	核型
好中球減少: <1800/μL	良好: 正常核型, 20q-, -Y, 5q-
貧血: Hb<10g/dL	中間: その他
血小板減少: <10万/μL	不良: 複雑核型(3個以上), 7番染色体異常

図 3

行しやすくまた病気の勢い(病気の進行)
が速いのに対して、低リスク群は白血病
への移行が少なく、また病気の進行も非
常に遅くてすぐに生命を脅かすといふこ
とがないものです。2012年にIPSS
Sの改訂版であるIPSS-Rというも
のが出版されました。この改訂版では骨
髄の芽球の比率、血球減少の程度、染色
体の核型でさらに細かく分けて、5群
に分けています。真ん中のintermediate
群は、低リスク群に入りました。MDS
の治療では、大きく低リスク群と高リス
ク群に分けて治療方針を決めて行きま
す。高リスク群のMDSに対する治療と
しては移植、DNAメチル化阻害剤アザシ
チジン・商品名ビダーザなどの選択肢があ
ります。低リスク群のMDSに対する治療

は輸血などの支持療法、必要に応じて鉄キ
レート療法、貧血改善に赤血球造血刺激因
子エリスロポエチン等があります。また、
5番染色体の長腕の欠損した5q-症候群
のMDSによく効く薬剤、レナリドミドが
あります。さらに再生不良性貧血にも使う
免疫抑制療法があります。(図4)

1. 高リスク群MDSに対する治療
 - ・ 同種造血幹細胞移植
 - ・ DNAメチル化阻害薬(アザシチジン)
2. 低リスク群MDSに対する治療
 - ・ 輸血
 - ・ 赤血球輸血依存例では鉄キレート療法を実施
 - ・ 造血因子
 - ・ (ESA, TPO受容体作動薬; 国内保険適用外)
 - ・ レナリドミド(5q-症候群)
 - ・ 免疫抑制療法(ATG、シクロスポリン)

図 4

次に低リスク群と高リスク群への治
療に分けて、もう少し詳しくお話します。

高リスク群のMDS

高リスク群では可能であれば造血幹細
胞移植治療が推奨されます。造血細胞移植
学会の平成26年度の全国調査のデータで
は、骨髓異形成症候群の5年生存率は約40
%です。移植は完治が望めるいっぽう、決
して成功率が高い治療法ではありません。
MDSは高齢者に多い病気であることも移
植成績に影響しているかもしれません。

ところで移植を受ける場合、どの時期に
移植を開始したら良いでしょうか。参考に
なるデータとして、マルコフの決断分析と

いうのがあります。これを見ると、先ほど
のIPSSでLow、Int-1の低リス
ク群のMDSでは診断してからなるべくゆ
っくり、それに対して高リスク群のMDS
では診断後速やかに移植をした方が良い、
と判断されます。さらに低リスク群のMD
Sでは、高リスク群に移行するようなこと
でなければ、移植はひかえた方が良いとい
うことがわかります。(図5)

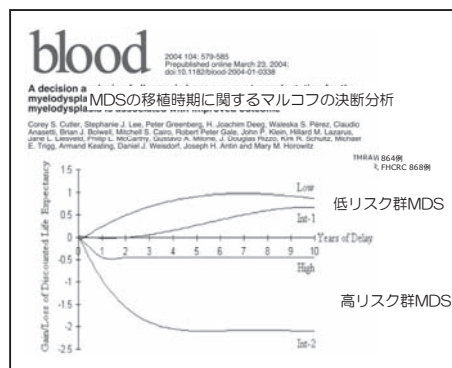


図 5

・ DNAメチル化阻害薬アザシチジン
非常に有名な高リスク群のMDS
に対するランダム化比較試験(AZA
001試験)の結果をお話します。

アザシチジンが登場するまでは、支
持療法だけおこなう、あるいはキロサイ
ト・シタラビンの治療、ほかに急性骨髓
性白血病と同様の治療等が通常の治療で
したが、それらの治療とアザシチジンの
治療とでランダム化比較試験を行った結
果です。この試験では、まず主治医がこ
の患者さんは支持療法だけの方が良い、
へこの患者さんは急性骨髓性白血病の治

療が良い」など選んでおきます。その上
で、その治療法で行く群へこれを通常治
療群とします」とアザシチジン治療の群
とにランダムに割り付けて進めた試験で
す。結果の2年の生存率では、通常治療
の群は26%であったのに対してアザシチ
ジンでは50・8%でした。つまり2年生
存率ではアザシチジンの方が約2倍改善
していたという報告です。アザシチジン
群での完全寛解率が17%、血液学的にな
んらかの改善が約半数の例に認められま
した。(図6)

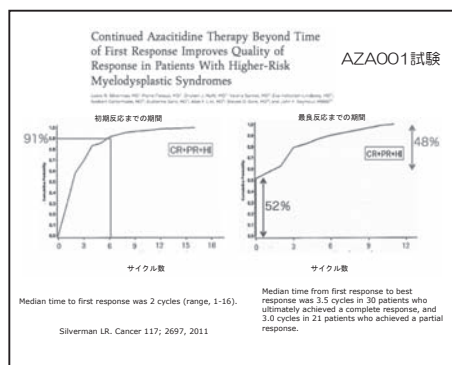


図 6

しかし、アザシチジンの治療は1コー
ス治療したからといって直ぐに効果がは
っきり出るものではなく、何コースかや
らないとわかりません。何らかの効果が
半分の人で見られたと言いましたが、そ
の効いた人だけを選んで「何コース目で
最初の効果がみられたか」の解析がおこ
なわれました。その結果、効果がみられ
た患者さんのうち9割の患者さんに効果
が出たのが6コース目でした。つまりこ

のアザシチジンの治療では6コースまでおこなってみなければ効果が無いとは言えないということです。

AZ A001試験のサブグループ解析がさらに行われております。例えばアザシチジンの投与を高年齢(75歳以上)に限って解析してみると、通常治療よりもアザシチジン治療の方が優れることがわかっていきます。また、再生不良性貧血のように骨髓低形成性の人で通常の治療をおこなうと骨髓抑制が強いような症例でも、アザシチジンの治療の方が良いことがわかっていきます。

・アザシチジンとレナリドミドの併用療法
臨床試験でアザシチジンとレナリドミドを併用するという臨床試験がおこなわれました。このレナリドミドとの併用の臨床試験では高い奏効率が報告されて、期待されましたが、ランダム化比較試験で効果に差がないことが明らかにされました。

では現在の治療でアザシチジンが効かなくなつてからの救援治療(サルベージ治療)をどうするか、治療別の生存解析が出されています。いくつか治療別に分かれています。いくつか治療別には同種移植です、移植ができるのであればアザシチジン抵抗性例では移植が良いわけですね。その次に良いのは臨床試験や治療を行った例です。臨床試験あるいは治療に参加するには適格基準がありますので、基準内の人はもとより予後が良いのかもしれませんが、できれば通常の化学療法や低用量の化学療法を受けるよ

りも予後がよさそうだということがわかります。(図7) また現在、リゴサチブというマルチキナーゼインヒビターの治療などが行われています。これには静注薬と経口薬がありますが、静注薬のランダム化比較試験が行われています。(図8) またアザシチジンは脱メチル化薬ですが脱メチル化薬の新規の薬剤の治療も行われています。新規の脱メチル化薬の治療は、アメリカとカナダで行われてい

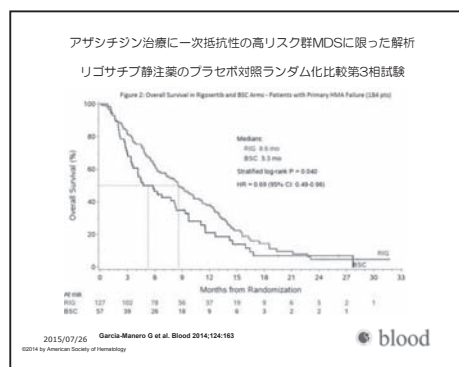


図 8

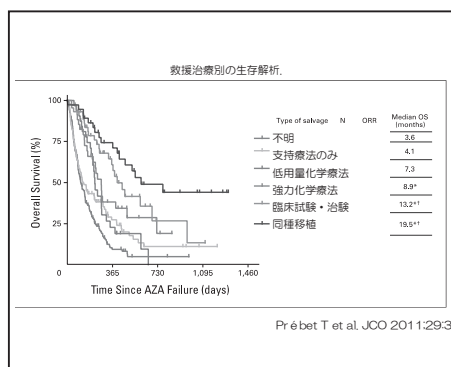


図 7

ます。第二相試験の結果ではおよそ4割に近い患者さんに完全寛解に近い効果が認められているという報告があり、期待されています。

・ワクチン療法Ⅱ免疫療法

最近の日経新聞に出たものですが、CTL(細胞障害性T細胞)を誘導するペプチドと、それをヘルプするヘルパーT細胞も誘導するペプチド2種類のペプチドを合わせたWT1ワクチンというものの治療が一つの製薬企業によって現在行われております。とてもよく効いている患者さんもいる、と聞いています。ほかの会社でも同様に、骨髓異形成症候群から白血病になった患者さんにWT1ワクチンの治療も進行しています。※次の項「がん免疫療法」で詳述します。

以上のように、アザシチジン治療で効果が無くても移植ができるような状態でも、現在このようにたくさんさんの薬剤が治療段階に入っています。近い将来、これらが薬剤として日本で市販されるようになってきます。ですから現状はこれという治療法がないときは、支持療法で無理をしないように少しずつやっていくという方法もあります。主治医の先生とじっくり相談しながらゆっくり前に進んでください。

低リスク群と様々な治療

最初に、前述にある鉄キレート療法ですが、これを行うだけで低リスク群の造血機能の改善がみられています。(図9) またレナリドミドは、5q-つまり5番染色体の長腕が欠失した骨髓異形成

症候群の患者さんに非常によく効くことがわかっていきます。世界でおこなわれた臨床試験の結果、5q-の染色体を持ち赤血球輸血がずっと必要な輸血依存性の患者さんの7割が輸血非依存性になりました。日本の国内の治療では100%の症例が輸血非依存性になりました。

以上のように、7割から10割の患者さんが非輸血依存になることがわかっていきますが、ただこれは5q-の患者さんに限られるわけです。ですから骨髓の検査をして5番染色体の長腕の有無を確かめなければいけません。骨髓の検査は痛くて嫌なものですが必要と考えるとください。

しかし、レナリドミドは5q-以外の低リスクのMDSでも効くのではないかと、多国間で共同してレナリドミドとプラセボとの比較試験をおこなわれて、昨年の米国血液学会でその結果が報告されています。その結果およそ2〜3割の5q-症候群ではない低リスクMDSの患者さんでレナリドミド治療により

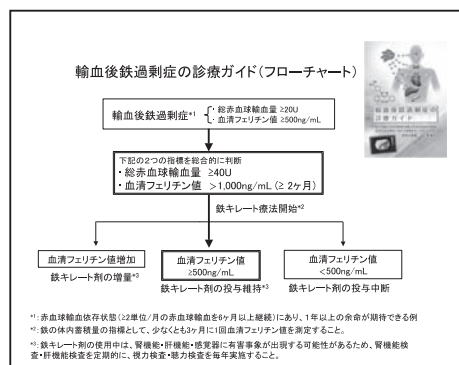


図 9

輸血が要らなくなるということがわかりました。ただ、レナリドミドでは血球が減ってしまう副作用があり、血小板や好中球が充分になればと使えないという側面があります。いずれにしても現在は5q-以外適応とはなっていない。

・造血因子エリスロポエチン

造血因子はサイトカインとも言われますが、ホルモンのようなものです。赤血球を増やすホルモン、血小板を増やすホルモンと分けてください。赤血球を増やすサイトカインの構造を少し変えた薬、ダルベポエチン商品名ネスプが14年12月に骨髓異形成症候群に対する貧血改善の薬として適応が拡大されました。これは以前より日本にもあった薬ですが、人工透析をすることで起きてしまう貧血に対して承認されて使われていました。それがMDSにも適用されました。(図10) ヨーロッパの報告で、ダルベポエチンの効果を予測した解析ですが要は血清中のエリスロポエチンの濃度が高い

【骨髄異形成症候群に伴う貧血】	
通常、成人にはダルベポエチンアルファ(遺伝子組換え)として、週1回240μgを皮下投与する。なお、貧血症状の程度、年齢等により適宜減量する。	
【効能・効果】	【使用上の注意】
慢性貧血 骨髄異形成症候群に伴う貧血	【効能・効果に関連する使用上の注意】 【骨髄異形成症候群に伴う貧血】 1. IPSS-Iによりリスク分類の中・高リスク及び高リスクに属する患者は十分な観察を要する。 2. 骨髄異形成症候群に伴う貧血に対する治療としてエリスロポエチン製剤を用いる場合、(骨髄異形成症候群)の病態の進行、貧血の改善性及び安全性を十分に評価し、予後、予後のリスクの低減、貧血の改善等を十分に評価の上で、患者の状況に応じた投与を行う。 3. International prognostic scoring system (国際予後スコアシステム)を参照する。

図10

と効きにくい、血清のフェリチン値が高いほど効きにくい、それからIPSS-Rで悪いほど効きにくいということがわかっています。それでイタリア、ドイツ、フランスの456例でこのようなスコアを作った0点だった85%の人でこのダルベポエチンが効くだろう4点だった20%しか効かないだろうというような報告がされていますので、効果がありそうであれば使ってみてください。

これから開発の薬

・ホルモン阻害薬

日本ではまだおこなわれていない治療ですが、赤血球を造らせるための阻害剤が開発中です。赤血球造血前駆細胞の後ろの方の細胞でGDF11というホルモンの一種のようなものを造られますが、これが赤血球への分化を抑制しています。その抑制を阻害するACE536という薬が開発されています。これを投与するとなんと奏効率80%という結果が出ています。前述のエリスロポエチン(ダルベポエチン)は、環状鉄芽球を有する骨髄異形成症候群では効きにくいことが知られていますが、そのダルベポエチンが効きにくい人にも効くようだと報告が去年の米国血液学会、及び今年のヨーロッパ血液学会で報告されています。ほかに、現在、特発性血小板減少性紫斑症で使われている血小板を増やす薬(トロンボポエチン受容体作動薬)のロミプロスチムやエルトロンボバグをアザシチジンと一緒に使用する試験、なども

欧米などで開発されています。近い将来たくさんさんの薬が使えるようになるのではないかと期待しております。(図11)

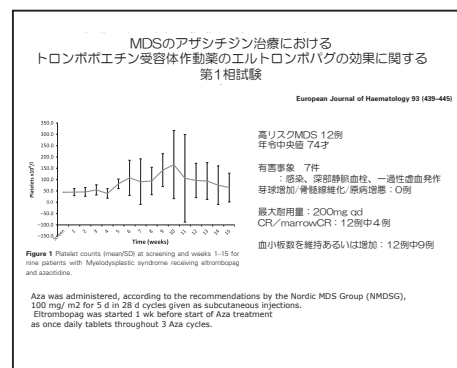


図11

・免疫抑制剤

抗胸腺細胞グロブリン(ATG)とシクロスポリン併用の免疫抑制療法の効果に関するランダム化比較試験が、スイスで行われその結果が報告されています。免疫抑制剤療法と支持療法のみをランダムに割り付けて6か月後の奏効率を見ると、免疫抑制剤療法の奏効率は31%、それに対して支持療法は9%、免疫抑制療法が優れていることがわかります。(図12)

現在、免疫抑制療法が効く予測因子がわかっています。第一に、若い人です。またHLA-DR15の人、そしてIPSSのLow/intermediate-low(低リスク)であること、微小PNH型血球がみられる人、異形成が軽い人、診断早期の人、輸血依存期間が短い人、骨髄が低形成である人、血小板減少がみられる人、血中T

POトロンボポエチンの血中濃度が高い人、などでは免疫抑制療法が効きやすいという報告されています。(図13) 2015年7月 つばさ定例フォーラム「骨髄異形成症候群のより良い治療とより良い治療」で収録

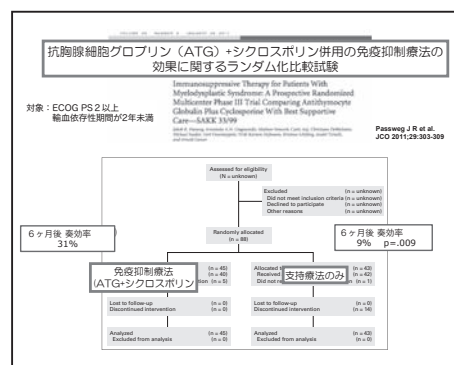


図12

免疫抑制療法の奏効の予測因子

若年	
HLA-DR15	
IPSS low/int-1	Sloand E M et al. J Clin Oncol 26:2505, 2008
微小PNH型血球	Wang H. et al. Blood 100:3897, 2002
異形成が軽度	
診断後早期	Ishikawa T. et al. Int J Hematol 86:150, 2007
輸血依存期間が短い	Molldrem J. et al. Br J Haematol 99: 699, 1997
低形成 骨髄	
血小板減少	Molldrem J. et al. Ann Intern Med.137:156, 2002
血中TPO高値	Feng X. et al. Haematologica 96(4): 602, 2011
	Seiki Y. et al. Haematologica 98(6): 901, 2013
CD8+perforin+ T cells	Nitta H. et al. Bri J Haematol 157: 637, 2012

図13

一問一答

ワクチンというと、インフルエンザワクチンなどの予防法を思い浮かべます。ワクチン療法というよりも免疫療法というほうがより実態に近いと思います。

しかし「免疫療法」はこれまで何回も期待はずれが繰り返されました。たとえば1980年代、アメリカのRosenbergらが開発した、LAK「患者のリンパ球を取り出し活性化して本人に戻すと、がんが小さくなる」という方法が、日本でも広く用いられました。しかし結局あまり効かないので、いつの間にかすたれました。次に1990年代に入ってから2000年くらいまで、とても有望らしいと期待されて行なわれたのが、腫瘍細胞の中に浸潤しているリンパ球を取り出して増やし、また体内に戻すという治療法(TIL)です。しかしこれもやはり効果があまりありませんでした。さらに2000年代に入ってから、樹状細胞だけを取ってきてそれを増やし、腫瘍の抗原、例えばWT1ペプチドを与えて抗原提示細胞の樹状細胞を教育して体内に戻す、という方法も盛んに行なわれましたが、あまり効果は上がらないようでした。

以上のように世界的に有望だと言われて期待されたものの、結局ダメだったことがたくさんありました。そのような事実から、「免疫療法」には今まで何度も裏切られてきた、と言えると思います。

今度こそ良い治療法として期待できそうだ、ということでしょうか

そう言っただけで良いと思います。この治療法の考え方は、免疫のチェックポイント機構の異常で起こる疾患(がん)の、その部分を攻撃するというものです。すでに世界的に期待されて治療が進められています。

つまりがん細胞を攻撃しないように抑えている分子を攻撃して、腫瘍免疫で腫瘍を排除する、というものです。例えばホジキンリンパ腫でも、この免疫チェックポイントターゲットにした治療薬が非常によく効いています。また肺がんでも同じ方法の薬が効いています。

WT1ワクチン治療もこのがん免疫療法です。WT1ワクチンはなぜ効くか？という説明をします。WT1という分子はいろいろなところに発現しています。特に白血病細胞によく発現します。元々はウィルムス腫瘍(腎臓の腫瘍)の原因遺伝子として腎臓で発現していることが確認されたタンパクですが、それが急性白血病などでもよく発現していることがわかりました。このタンパクが免疫療法の標的となります。これをワクチンとして精製することによって、人の体の白血病細胞に対する免疫応答を活性化することで白血病を排除できるのではないかと考えられた治療です。

治療はいくつかの会社が行っています。各社それぞれWT1タンパクの別の部分を抗原として用いています。これらで急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群の治療報告があり、何例かはワクチン治

療だけで完全寛解にも入ったということです。たとえばある報告では、急性骨髄性白血病・17人と骨髄異形成症候群・2人で、WT1-126番から134番のアミノ酸を使ったペプチドワクチンで治療を行ったところ、1人が完全寛解になりました。また13人が「ステイブルディーズ(SD)」病勢が横ばいになった」

になりました。別の報告では、急性骨髄性白血病・12人と骨髄異形成症候群・2人で、2人が分子的完全寛解になりました。つまりこの報告では、急性白血病の微小残存病変まで調べてそれが消えてしまった人が2人出ているという結果です。なにか良い症例だけ報告されたものではないかという疑問もあるかと思いますが、急性骨髄性白血病の3人で治療を行い、3人とも完全寛解が8年以上続いているという報告もあります。ただ以上は医師主導で行われましたので、大規模な研究ではありません。いまは製薬企業が開発にとりかかっていますので、期待が低いと言えます。

ところでワクチン治療では、HLA(ヒト白血球抗原Ⅱ白血球のタイプ)拘束性という前提があります。つまり誰でもこの治療ができるというわけではありません。WT1はタンパクのごく一部を持つわけですが、その「部分」をHLAによって認識します。ペプチドの一部を取って薬を作るので有効かどうかは限定されることとなります。HLAは人によって違います。日本人に多い抗原が選ばれているものの、全員というわけではあり

ません。そこで、HLAを調べて認識ができる人だけが治療に入ります。

免疫療法は移植のように年齢を問わない点がある

たしかに高齢の患者さんにとって朗報です。骨髄異形成症候群は高齢者に多い病気なので、移植療法が適応にならない人が多いわけですが、これまで移植はこの病気を根治できる唯一の治療法でした。しかし移植ができる人は1割もありません。それでは有望な治療法とはいえません。アザシチジンは生存期間を延ばす現在有望な治療ですが、それも使っていると必ず効果がなくなります。免疫療法は寛解が何年も続いているという報告もあります。根治までいかななくてもある程度抑えて、つまり進まないようにずっと暮らしてける、という意味でとても有望だと思っています。

2015年晩秋 NTT東日本関東病院 臼杵先生の執務室にて

これまで、 そしてこれから

夕暮れの執務室で伺った、MDS治療のこれから、免疫療法の希望的な側面。「諦めないで、ゆっくりと」というメッセージが、静かで淡々とした語り口ながら、熱く強く響きました。

「温厚な」という形容詞以外思いつかない臼杵先生ですが、ご趣味のフルート演奏を始められた経緯のお話を伺った時の「悪がきでした」という意外な言葉に、聴き手も思わず笑い出すインタビューの始まりでした。

——血液の先生のご多忙さ、激務は少し理解しているつもりですが、ご趣味は何か。

病棟でフルート演奏も

フルートは中学生くらいからですが、小さい時はピアノを習いに通っていました。でもかなり悪がきでしたので、小学校の1、2年の頃に「あなたはもう来なくて良い」と言われてしまいました。ピアノ教室は破門されてしまったわけです。あまりピアノが好きじゃなかったのかな。でも何か楽器はやりたくて、もう少し大きくなってからエレクトーンを買ってもらったつもりで楽器店に行ったのですが、高いんです。見るとその隣にフルートがありました。「これなら場所を取らないし、値段もエレクトーンの5分の1以下だ」という

わけで手にしたのがフルートでした。ちょうどその頃、隣の家に下宿していた早稲田の学生が毎夜のように吹くフルートの音が流れてきて、本当に惹きつけられました。それはもう、練習のレベルを超えた演奏でした。

それからずっと、医学生時代も留学先のスエーデンでもフルートの練習はしていました。スエーデンではわりと熱心に、仲間とチェロ、ビオラとフルートでカルテットを組んで教会で演奏会をしたのですが、聴衆は10人程度しか集まらない。でも物は考えようですから、「人口が日本に比べると10分の1か。それならこの聴衆数は日本なら100人、まあまあだな」というわけです。

病棟のクリスマスで演奏を披露した時は、事前に夜な夜な耳鼻科の聴覚検査室に籠って一人で練習しました。ただ、光熱費節約のために9時で空調を切られてしまうので、それから次第に暑くなってしまいに汗だく。ついには下着になって、誰にも見せられる格好ではありません。

しかし趣味というのは良いものです。仕事で使う脳や筋肉とは違うところを使いますから、時間を費やしても案外疲労回復になります。

——何事にも熱心に打ち込まれる、とお見受けしました。ところで、何か印象的な出来事があった血液の領域を指摘されたのでしょうか。

治せる医学研究を目指し血液へ、いつの間にか臨床医に

私が医学生の頃は、ほとんどの学生がいきなり専門を決めていた時代でした。私は群馬大学医学部ですが、教養部2年を経て医学部になって2年目くらいから生化学がありました。その教室で実験をしている頃、悪性腫瘍を治せるようになったらいいなと思いました。その研究のために腫瘍細胞が集めやすい処（領域）が最も研究自体が進みやすい処だと考えました。当時、『この何年間でどの領域の研究がどのくらい進んだか』が書いてある本があったんです。それをばらばら見ていたら、血液の領域が一番厚い。この厚さは、他の領域に比して血液の分野は新しい情報があり、進展しているということだ、と感じました。つまり研究がしやすく成果も上がり、新しい治療が活発に出せて治せるようになるのではないかと考えて血液内科を選びました。しかし研究しているうちに、研究よりも患者さんを診る方が好きになってきました。そして今は臨床ばかりになっています。

——1989年に比べたら格段に治せる薬や治療法が増えた、と感じます。

診断から、「亡くならない」ように、そして長く維持するのが臨床医

近年、分子標的薬や抗体薬などが相次いで登場しましたが、1980年代には既に急性骨髄性白血病の治療薬の

ダウノマイシンとシタラビンがありました。つまり基本的に80年代といまどで抗がん剤治療のやり方は同じですが、支持療法が非常に発展したことが治療成績向上につながっています。言い方を変えれば、血液内科医の主な仕事は支持療法です。つまり最初に抗がん剤治療を一回やって、劇症・急性の状態で亡くなってしまうことを押え、そこから長く生きてもらうこと。支持療法では、抗生物質の種類が増えましたし、抗真菌（薬カビの薬）の発達はあのころとは雲泥の差です。また88年には、白血球を増やすホルモンのG-CSFが登場しました。これもまた画期的なことです。

——電話相談やフォローアップで見受ける「根治できるか」という質問。患者さんに寄り添う立場にある私としては、その質問の意味がともよくわかります。「診断前の病気じゃなかった人生に戻りたい」という願いだと思っています。

「治らない」と落ち込むのではなく、「長く生きる」を目指して

私も本当は、治りましたので明日から来なくて大丈夫、と言ってあげたい気持ちがあります。しかし現実はそのではありません。言い方を少し変えれば、大概の病気はそうはいかないものです。たとえば糖尿病も高血圧も治る病気ではないです。

暮らしの中で周りの人を見ると、皆楽しそうに普通に楽しんでいるように

思えて、自分だけその病気を抱えていて苦しいと感じられるかと思っています。ただ、けっこう皆なんか抱えているのではないのでしょうか。それでも明るく前向きにやっている（ように見せている）のでしょうか。患者会などで仲間を作って、助け合いながら、この治療期間が長い病氣と付き合ってほしいと思います。

インタビューを終えて

執務室を辞去しようとして立ち上がると、ドアを開けてくださった白杵先生がふと立ち止まって振り返られました。

——この頃、ひとを助ける仕事に手応えを感じるようになりました。

研究が進みそうな分野として選ばれたという血液だが、臨床ではご苦労も多かったに違いないと拝察する。抗生剤や抗真菌薬もあり発達していなかった時代からMDSや白血病の治療に専心して来られた先生の、静かなこの言葉と、インタビューで語られた「少しづつ、前へ」というお話に、ある患者さんから私に時々いただくメールにいつも添えられる決意の言葉「MDSの優等生」を思い出して、胸がいっぱいになった。



橋本さん

こんにちは。今日の検査結果で、茸球が消えていました。嬉しいです。移植適用からは過ぎた年齢の発症ですから、薬に頼るしかありません。でも私は、よい先生や看護師さんに囲まれています。これからも先生の指示にきちんとしたがって、地道にがんばります。次の薬を開発してくれる人々を信じて、MDSの優等生、を目指します。



コーヒータイム

あと2秒待とう

橋本 明子

「迅速な対応」が鉄則の場合や仕事は数々あると思うが、暮らしの中にはやや遅い方がよいこともある。そのひとつが、辛いところの聴き手となった時の、頷くタイミングだと思う。あるいはそれは、日々の他愛ない会話においても同じかもしれない。

頷く前に、こちら（聴き手）が声を出す前に、2秒待とう。たった2秒であり、あと2秒でもある。それだけで、語り手に「話して良かった」と感じてもらえる会話の締めができる。つまり、聴き手がうっかり余計な言葉をかけないで済む。

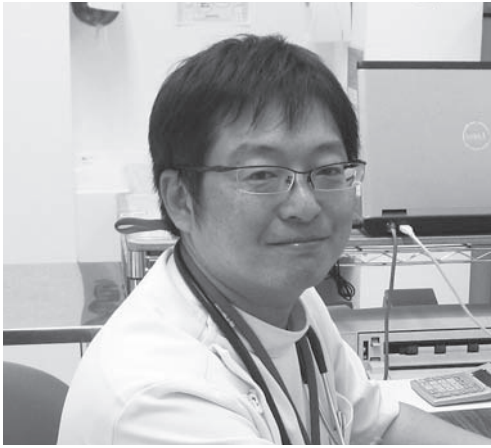
がんの闘病は、治癒率が高くなった事や効果的な薬がある事が解つても、やっぱり辛い。体はもちろんしんどいが、ここからは案外それ以上の時がある。社会人としての普通の暮らしに、患者（あるいはその家族）という立場が唐突に突きつけられる、その戸惑いも大きい。治療や様子を見る時期が繰り返してやって来て、ともかく長い。つい「なんだかなあ」と嘆きたくなる。この終わらない（感じの）日々、救いの1つになってくれるのが、とりとめない語りを引き受け、吸収してくれる聴

き手だと思ふ。

長い間の電話相談の運営責任の立場にあつて、他に相談員の対応を聴いていて、これはうまく行かなかった（相談者Ⅱ掛けて来た人が不満足な様子で対応が終わった）とすまない気持ちになつたことが何例もあった。相談員が、相手の話を聴ききれなかったのだ。頷きが早過ぎる。語り手が話し終わる前に言葉を発してしまっている。そうやってしまうのは、聴きながらこちらの考えを準備してしまっているため、単純な頷きではなく説教調になつたからだ。まずゆっくりと頷き、語りの中心となつた「困惑」に共感を示せば良い。この「相談者の語り終わり」と相談員の発声の間に必要なのが2秒なのだ。

辛い状況のひとや、辛くなくてもただ語りたいだけのひとにとって、聴き手の意見はたいがい要らない。心が何かでいっぱいだから吐き出している時、他者の意見など受け入れる余地はないのだ。

そのために、語り手が話し終わったから、声を発する前2秒だけ待とう。その2秒でとても優しい効果がうまれるはずである。



特集

血液医療とコメディカル

粥川 哲 先生

社会福祉法人 名古屋記念財団

名古屋記念病院

血液・化学療法科血液内科部長／外来化学療法室長

在宅医療部副部長

専門：血液・臨床腫瘍学・がん化学療法・造血幹細胞移植



名古屋記念病院

コメディカルチームを院内から院外へ展開 患者さん一人ひとりに寄り添い、より良い治療を模索する

名古屋記念病院

血液化学療法科血液内科部長・外来化学療法室長

粥川 哲 先生

血液疾患の治療も高齢化・長期療養の時代を迎えた今、老老介護や認知介護など、解決しなければならぬ課題が山積している。在宅医療の進展により、自宅でのセルフケアへの十二分な理解も不可欠だ。名古屋記念病院はそんな時代に先駆け、2000年から在宅医療部をスタート。血液内科医の粥川哲先生も往診に取り組み、コメディカルチームを院内から院外へと展開し、自宅で過ごしたいという患者さんの思いに寄り添う。「血液がん難民を少しでも減らしたい」と日々奮闘する粥川先生に、血液疾患の在宅治療について、お話を伺いました。

血液のメッカ愛知県とその現状

愛知県は、血液のメッカと呼ばれるほど、血液疾患の治療は先駆的だといわれています。県内には国指定のがん診療連携拠点病院が17施設、県指定のがん診療拠点病院として、私が勤務する名古屋記念病院を含めて8施設あり、その多くが血液内科を設けています。

絶滅危惧種といわれる血液内科医についても愛知県の専門医の数は多く、首都圏をはじめ、一部の大都市に集中しています。とはいえ、大学病院やがん診療連携拠点病院は近隣他府県の患者さんを引き受けており、名古屋記念病院の血液内科の患者さんの2割から3割は近隣他府県の方々です。したがって、血液内科医は充足しているように見えても、患者さんの数が多く、必ずしも潤沢とはいえません。また、血液疾患の患者さんにも高齢化の波は押し寄せ、長期療養の時代を迎えていることもあり、それらの患者さんの治療に伴走する血液内科医の数は、愛知県とはいえ、余っているとはいえない状況です。だからこそ、大学病院や拠点病院をはじめとした医療機関との連携や在宅に対応したさまざまな

まな支援体制が必要だと考えています。

在宅医療に先駆的に取り組む 名古屋記念病院

名古屋市の南東部に位置する名古屋記念病院は「がんと免疫」を中心とした総合病院として、1985年に開院しました。その後の社会や医療環境の変化、地域からの求めなどにより、現在では急性期医療を担う病院として365日24時間体制での救急医療に積極的に取り組んでいます。がん医療をはじめとする先端医療においても多くの患者さんにご利用いただいております。また、地域医療支援病院、愛知県がん診療拠点病院、災害拠点病院などの承認・指定を受けているほか、2011年からは社会医療法人としてより公益性の高い病院としての役割も担っています。

そのような中でも、先駆的な取り組みが2000年に発足した在宅医療部と自負しています。わが国では「医療機関の機能分化・強化と連携、在宅医療の充実」が重点課題と位置づけられ、在宅医療が注目される中、急性期病院としての機能を有効に活用して、患者さんとご家族の双方が安心して自宅で過ごしていただ

るように、多彩な取り組みを展開しています。血液内科医の往診もその取り組みのひとつです。

血液疾患も高齢化・長期療養の時代へ

先述しましたように、血液疾患の患者さんも高齢化の時代です。当院の血液内科のある日の患者さんの年齢は、最高齢が88歳で若い患者さんは30歳代。ちょうど真ん中を取ると、68歳です。今まで高齢という理由で治療をあきらめてしまつた患者さんでも、治療の進歩によって、治療される方もいます。当院で化学療法を受けて治療される患者さんの中には80歳代後半のリンパ腫の患者さんや80歳前後の白血病の患者さんもいらつしやいます。臨床試験などの対象になりにくいことから、データとして公表される機会が少ないのですが、高齢の方でも治療でお役に立てることはできると考えています。

私が血液内科医になってから16年になりますが、その間の変化として、患者さんが粘れるようになってきたと感じています。感染症や合併症対策など、患者さんのセルフケア能力が上がってきたことも要因のひとつかもしれません。私たち医療者の管理が上手になってきたこともあるのでしょうか。抗生剤も良くなってきましたので、患者さんは粘れるようになってきました。在宅医療を推進するといふ国の施策もあるので、驚くほどの割合で、外来だけで元気に暮らして

ています。

血液内科医による往診で、自宅での継続治療を実現

CML（慢性骨髄性白血病）は、内服薬だけで暮らすことができる一番の成功例です。ほかにも血液疾患を抱えたまま、若干のリスクはありますが、日常生活を過ごせるケースは増えています。例えばMDS（骨髄異形成症候群）は、かなりそういう時期が取れるようになりました。リンパ腫や骨髄腫についても、治療の主流は外来での化学療法という時代になってきています。

こうした状況下、切れ目ない治療継続が必要な患者さんや退院時期を迎えた患者さんが、「病院まで通えない」という理由で入院が長期化したり、専門的治療を断念しなくてもすむように、在宅医療部では、さまざまな仕組みを整備してきました。合併症や副作用のコントロールなど、血液疾患ならではの対応も、急性期病院の在宅医療部だからこそ可能に。血液内科医としての専門性を生かし、積極的に取り組んでいこうと思つています。患者さんにとってもまた、入院中からコミュニケーションを積み上げてきた主治医の往診であれば、安心と満足につながるのだと思います。

院内コメディカルチームが

在宅ケアが可能な環境づくりを

サポート

ここで課題となるのがセルフケアで

す。医療関係者が患者さんの傍らに常駐しているわけではありませんから、原則として、ご本人がセルフケアの必要性を十二分に理解するとともに、ご家族などの介護も必要になります。とはいえ、在宅医療の患者さんの多くは高齢者という現実があり、独居や高齢者同士の「老老介護」、ひいては認知力の低下した方がお世話をするような「認認介護」といわれるケースも少なくありません。このように皆さんが個別の事情を抱える中、主治医として、どんな困った点があり、日常生活が過ごせないのか、まずは状況を把握するように努めています。その上で、当院のメディカルソーシャルワーカーと連携し、家庭の背景などに理解を深めながら、利用可能な福祉資源をコーディネート。在宅ケアが可能な環境を整備できるようにサポートしています。

また、往診と並行して訪問看護も行い、



在宅医療部のミーティング風景

日常生活の介護、医師の指示に基づいた医療的処置・看護、認知症の看護、リハビリテーションの指導、管理栄養士による栄養相談など、さまざまなサポートを行っています。血液疾患の患者さんの訪問看護には研修医が同行して採血などを行い、通院の際の迅速な輸血にも対応しています。

急性期を担う総合病院だからこその院内コメディカルチームが、多様なニーズに対応した在宅医療のカタチを実現しているのだと思います。

先生と一緒に最期を迎えたい その一言が、終末期医療の 新たな展開に

「医師という隣人たち」（ファイザー製薬、2002年発行）という本がありますが、私もまた困った時に相談できるお隣さんのような医師が理想です。私の郷里は郡上八幡で、祖父は田舎の開業医。子どものころたびたび往診に付いていきましたが、田舎では医師はある意味、お坊さんのような存在です。家庭の困ったことに耳を傾け、良き相談相手になっていました。血液内科医となった私が往診に行っても違和感がないのは、そんな原体験があったからなのかもしれません。患者さんに満足していただくこと、それは同時に医療者満足です。開業医みたいな専門医の先生。それが往診という外郭医療であり、患者満足と医療者満足のその先を見据えたら、往診に行きついたというところでしょうか。

当院の在宅医療部は2000年の発足ですが、そこに血液内科医の往診を加えようと進言したのは私です。長年担当させていただいた患者さんから、「先生と一緒に最期を迎えたい」と言われたことがきっかけです。その患者さんは、「本当は退院したいのだけれど、退院してしまうと主治医との関係が切れてしまう」との不安をお持ちでした。拠点病院で継続治療をされない場合、再度受診するためには、紹介状等の面倒な手続きも必要になります。また病状の急変時、一般の開業医の先生では、血液疾患に対応した治療を期待することは難しいこともあります。

「自宅で家族に見守られ、最期の時を迎える」。患者さんの看取は、私の往診の大切な務めです。短期間であっても退院を実現するために、ご自宅の状況に応じた在宅ケアのリーフレットをお渡しして、家族や介護者の皆さまにケアについて理解を深めていただいています。とはいえ、終末期を迎えた血液疾患の患者さんの療養生活は、低空飛行のように長期化することもあり、介護者が心身ともに疲れ切ってしまうこともあります。そのような場合、すぐに入院に切り替えることができるのも、急性期の総合病院ならではの強みです。また在宅医療部のスタッフは専用携帯電話を持ち、患者さんやご家族から直接の緊急時連絡や相談などを受け付ける365日24時間オンコール体制を敷いています。

先日、白血病に罹ったお母さまを自宅で見取られた娘さんから、「ありがと



往診に向かう粥川先生

ございました」と丁寧なお礼状をいただきました。ご自身の体調に不安を抱えながらも、身近な方の手助けを借りながら母親を自宅で看取ったことに、深い満足を感じられたようです。

多様なニーズに対応するために 院外コメディカルの形成へ

ただし、スタッフの数も限られていきますので、入院された患者さんのすべてに対応しようと思っても、限界があります。多様なニーズにすべてお応えしようと思っても、院内コメディカルだけでは、不可能なこともあります。こうした課題に対応するために、院外コメディカル、つまりコメディカルの社会的な展開が必要ですね。

当院では、いきいき支援センター（地域包括支援センター）や地域の訪問看護ステーション、在宅をメインで展開している血液内科の開業医の先生と連携するなど、院外コメディカルのインフラは整いつつあります。実際にケアをお願いした

地域の医療者や福祉関係の方々とは、定期的にミーティングを行い、患者さんの状況に応じた医療やケアを実践できるように話し合っています。

また、患者さんやご家族、医療・福祉の関係者の皆さまに、血液疾患への理解を深めていただくために、地域で開催されるフォーラムには講師として参加するように心がけています。つばさの橋本理事長との出会いも、名古屋で開催された骨髓異形成症候群のフォーラムです。難解な血液疾患やセルフケアの必要性を理解するためには、つばさのような第三者による情報提供の場やサポートも重要です。これからもNPOや福祉関係の方々を協働し、院外コメディカルの活動に広がりをもたせたいと考えています。

薬薬連携、医科歯科連携を推進

このように院外コメディカルの体制を充実させる一方で、薬薬連携や医科歯科連携にも積極的な取り組みを見せています。

薬薬連携とは、街の薬局の薬剤師（保険薬剤師）と病院の薬剤師が患者さんの薬に関する副作用、使用状況などの連絡を取り合い、外来入院を問わず薬での治療が安全に行なわれるようサポートする体制のことです。具体的には、抗がん剤による点滴治療を受けられる方の抗がん剤の内容等を保険薬局に提供することで、保険薬局は患者さんに対して、副作用の説明や生活上の注意点等の適確な指導ができます。当院では患者さんの同意

を得ることができれば、当院の薬剤師と患者さんのかかりつけ薬局の薬剤師の間で情報共有しています。

また、血液疾患やがん治療に伴う手術や化学療法において、口腔管理は非常に重要で、歯科医師と医師の連携が必要になっていきます。この周術期口腔機能管理は厚生労働省により推進されていますが、この点についても地域の歯科医院と連携し、がん治療中における歯科治療のリスクを軽減するように努力しています。

血液がん難民を減らすために これからも一歩ずつ

在宅医療を支える院内コメディカル、地域医療を支える院外コメディカルの形成へと、さまざまな体制を整備しつつありますが、当院の医療資源が有限であり、その取り組みはアンテナショップ、セレクトショップのような状態です。しかしその一つひとつの試みを着実に成長させることで、医療の向上に少しでも貢献できればと願っています。

「血液がん難民を減らすこと」。これが血液内科医としての私の目標です。いろいろな事情で引き受け手がいなかった患者さんや社会的弱者で適切な治療を受けられなかった人々を少しでも減らしたいと思いますし、残念なことにコミュニケーションエラーで病院を転々とされる患者さんにも扉を開き、多くの患者さんのお役に立ちたいと願っています。

インタビュー…大原 純子



特集

血液医療とコメディカル

福島 伯泰 先生

国際医療福祉大学 福岡保健医療学部
医学検査学科 教授

専門：血液内科学

研究内容：造血器悪性腫瘍の治療、造血幹細胞移植時消化管機能評価のためのバイオマーカーの確立、悪性リンパ腫に対する臨床病理学的な予後因子マーカーの探索



国際医療福祉大学 福岡保健医療学部

臨床医からコメディカルスタッフの育成へ。 チーム医療を推進し、質の高い医療を目指す

国際医療福祉大学 福岡保健医療学部
医学検査学科 教授

福島 伯泰 先生

移植医療をはじめ、医療のさまざまな分野でチーム医療の重要性が認識される今、コメディカルスタッフの育成に尽力する国際医療福祉大学の福島伯泰先生は、血液内科の臨床医としての経験を生かし、検査技師の能力やモチベーションの向上を目指す。つばさの佐賀フォーラムにも登壇。患者・家族が病気や治療への理解を深めるために、努力を惜しまない。そんな福島先生に、佐賀県の血液医療とコメディカルの重要性について、伺いました。

佐賀県の血液内科とその現状

九州には医学部のある大学が多く、福岡県だけでも4校、各県に1校ずつあり、そこを中心に医療圏が形成されています。福岡市であれば九州大学と福岡大学が医療圏の中枢を担い、北九州には産業医科大学、筑後地区には久留米大学があり、両校から車で1時間以内のところに佐賀大学がありますから、比較的地域医療は充実していると思います。

とはいえ、佐賀県で血液内科を設けている病院は、佐賀大学医学部附属病院、佐賀県医療センター好生館、唐津赤十字病院の3施設しかなく、この3病院で佐賀県民約83万人をカバーするわけですから、すぐ入院させなくてはいけない患者さんをお待たせすることは、多々ありました。また、退院後の療養を担う後方病院は足りないという印象があります。その一方血液内科医は、佐賀大学医学部附属病院腫瘍内科の木村晋也教授の意欲あふれる指導もあり、コンスタントに増えつつあります。

早期からさい帯血移植に取り組む

佐賀県の血液医療の良さは、病院間の

コミュニケーションがとれていることだと思います。2カ月に1回、すべての医療施設の血液内科医が集まり、症例などを持ち寄って議論を交わすなど、人的交流は盛んです。

早くからさい帯血移植に取り組んできたのも、佐賀県の特徴です。県内の医療施設では骨髓バンクを介した同種造血幹細胞移植はできないという理由もあり、さい帯血移植や、HLAハプロ一致骨髓移植（HLAが半分のみ一致した移植）を積極的に行っています。

現在、少子化の影響もあり、8つ（完全一致）あるいは7つのHLAの適合した兄弟、家族の血縁ドナーは約20〜30%程度の患者さんにしか見つからないのが現状です。しかし、さい帯血に含まれる造血幹細胞はより未熟な細胞であるため、HLAが一致しない場合でもさい帯血からの移植が可能になり、ドナー候補が広がります。また、さい帯血はすでに凍結保存されているため、ドナーを探す必要もなく、早期の移植が可能です。

一方、ハプロ一致骨髓移植は、血縁者の間でHLAが半分適合したドナーからの移植です。HLAは両親からその半分以上を受け継ぐため、5割の確率で一致

しますから、従来ドナーとして対象になるのが困難であった両親や、HLA 完全一致でない兄弟なども候補者になりうるができます。

移植医療を支える コメディカルスタッフの重要性

さい帯血移植や HLA ハプロ一致骨髓移植を早い段階から行ってきた佐賀県ですが、こうした移植医療を支えてくれるのが、コメディカルのスタッフです。

移植医療は医師、検査技師、薬剤師、栄養士、リハビリなど多職種の人たちからなるチームで行いますが、安全にそして迅速に治療を進めるためには、お互いのコミュニケーションを活性化し、良いシステムを作る必要があります。また、移植成績を向上させるために、病院全体でチーム医療のレベルを上げていくことが重要です。とりわけ、検査技師の役割はとても大切です。幹細胞の管理や調整を行う検査技師の知識や技術がなければ、その時点で移植医療ができなくなってしまうかもしれません。このように、コメディカルスタッフは移植医療のバックグラウンド。能力のあるコメディカルスタッフの育成は、急務の課題といえます。

命よりも家族の生活を優先 服薬を断念する患者に どう向き合つか

私は3年前まで佐賀大学医学部付属病院の血液内科で、診療を行ってきましたが、診療にあたって、いつも悩むところ

が治療費の問題でした。最近では次々と新薬が開発され、その薬を服用すれば生存期間が延びるということはわかっていますが、お金がないので使いたくないという患者さんも、時々いました。「服用してください」と、何回も説得をするのですが、それでも「絶対使わない」と首を縦にふらない患者さんいます。そんな強い決意の患者さんに、医療者として強制することはできません。患者さんの人生にとって、何が第一かと考えると、そこを汲んで治療するしかないかなとも思います。

「命よりも、自分以外の家族の生活を考えたら、自分に限りある収入を投資するわけにはいかない」。特に高齢者の方はそう考えるようです。家族の方が「そんなことないよ」と言ってくればいいのですが、そういう方に限って「家族には言わないでくれ」という場合が多い。家族に言わないでくれと言われたら、言えないのかなと。そこは難しいですね。ただ、基本的なデータや資料を提示して「長い目で見たら、この薬を使った方がいいですよ」と説得します。また、コメディカルソーシャルワーカーに介入していただいて、どうしたら治療を受けながら生活が維持できるのか、そんな方法がないかを探してもらいます。

コメディカルスタッフ育成に向け 臨床医から教育者へ

長い間、臨床で血液内科の患者さんの治療にあたってきましたが、少し違う経

験も必要だなと思い、国際医療福祉大学福岡保健医療学部で、教壇に立つことになりました。血液医療にとって、コメディカルスタッフの重要性を臨床で痛感したことも、私の背中を押したのだと思います。

国際医療福祉大学は、医療福祉専門職の育成とその地位向上を志し、1995年に開学した「日本初の医療福祉の総合大学」です。医療福祉の高度化・専門化に対応できる高い技術と知識、優れた判断力と教養を併せ持つとともに、それぞれの専門分野において指導者となりうる人材を育成しています。現在、栃木県大田原市、神奈川県小田原市、福岡県福岡市および大川市の4キャンパスに6学部16学科を持ち、私は大川市の福岡保健医療学部医学検査学科で、検査技師の育成を担当しています。日本の医療系の大学には、リハビリテーションや検査技師を育成する大学はありますが、医学部以外のすべてがそろっている大学は、おそらく私立では国際医療福祉大学だけだと思います。

カリキュラムでチーム医療を実施

医療福祉系の総合大学ならではの取り組みとして、チーム医療をカリキュラムで実践しています。移植医療をはじめ、医療のさまざまな分野でチーム医療の重要性は認識されていますが、看護師や薬剤師、臨床検査技師など、チーム医療を支えるコメディカルスタッフが、お互いの仕事の内容を理解して、患者さんに

とって何がベストかをディスカッションすることが、質の高い医療提供につながりますし、患者さんや家族にも満足していただけるのだと思います。

本学では学科横断型のチームを作り、ひとつのケースについて討議を重ねる問題解決型学習を実践しています。さらに、チームでの議論の成果を検証し実践するために、附属病院をはじめとする実際の医療福祉現場で臨床実習を行うことにより、各専門職が協働して取り組む「チーム医療・チームケア」の重要性を学んでいます。その結果、他職種への理解を深めるとともに、専門を超えた幅広い知識やコミュニケーション能力を身につけることが可能となります。

自身、教壇に立つ上で大切にしていることは、臨床医の経験を学生たちに伝えること。というのも、臨床検査技師が患者さんに接する機会はあまり多くありません。エコーをしたり、心電図をつけたりする短い間に、患者さんと話す機会はありませんが、基本的には検査室の中で、検体や血液、あるいは生体物質を分析する仕事です。方や患者さんは、苦しいとかキツイという状況を抱え、受診されるわけですが、検査室の中では患者さんの苦しさが見えてこない。学生たちには患者さんの苦しい状況を思い描きながら、検査をしないさい、と教えています。患者さんの目線に立つことで、医療者としてのモチベーションや使命を育てることができると考えるからです。

輸血や血液検査で 高い能力を発揮する検査技師

臨床検査技師の能力は、治療をする上でとても重要なところだ。佐賀大学医学部附属病院には1日千人くらいの外来の患者さんが受診します。血液検査が必要な患者さんは採血をして、その検体を検査室に回すのですが、そこで検査技師が「この細胞はおかしい。血液のがんかもしれない」と主治医に連絡することで、病気が発見されることも稀なことではあります。また、検査技師は毎日何十人もの血液細胞を見ており、その頻度は血液内科医を上回るもの。血液の細胞を見る能力は、医師よりも優れていると私は思います。「こういう所見があるから、こういう病気も考えられます」という検査技師のアドバイスは、治療の上でとても有効です。

輸血についても同様です。一般の方はご存じないと思いますが、血液型には、ABOやRHだけではなく50種類くらいあり、それを熟知しているのが有能な輸血の検査技師です。彼らの精密な検査により、輸血による副作用を軽減することができます。例えば、50種類ある血液型の違う型を輸血すると、自分の持っている血液型と違う抗体ができてしまします。これを不規則抗体というのですが、そういったものが出てきたことを敏感に輸血の検査技師が見つけ、それを持っていない血液型を輸血すれば、溶血発作を

減らすことができます。

今までの医療界には医師を頂点とした指揮命令系統があり、医師の指令のもと、いろいろ検査や治療が決められていたが、一人の人間が全部それをこなすのは不可能だと思います。もちろん医師は、最終的な責任者として治療を統率しなければなりません。いわゆる「ヒエラルキー」のよう構造というより、コメディカルスタッフと横並びに近い形で患者さんに対応することが増えてくると思います。

質の高い医療を目指すためには、それぞれの専門職がその領域を超えて、連携することが大切です。そんなチーム医療を実践するためにも、患者さんの痛みや苦しみに寄り添う、温かみのあるコメディカルスタッフを育成したいと考えています。

つばさのフォーラムに参加して 病気や治療への理解を深める

大学での教育と並行して、付属の病院で血液内科の診療をしています。でも先の述べたようなさまざまな思いや事情を抱える患者さんの悩みに突き当たります。50代の男性患者さんからは「化学療法はしない」と断言されたことがあります。治療の可能性があるにもかかわらずです。また高齢の奥さんが血液疾患を発症され、その予後や治療について、奥さんとともに思い悩むご主人もいました。

「医学に100%はないけれど、0で

もない」というのが、私の考え方です。治療を受けていただくように説得するのですが、どれくらい説明ができていのか、考えさせられます。実は佐賀県で開催されるつばさのフォーラムに参加しないかと、私の患者さん何人かに声をかけました。「これまで、病気や治療について、時間をかけて説明してきましたが、血液疾患は難解で患者さんにはわからないと思う。だとしたら、つばさのフォーラムのような機会を利用して、病気への理解を深めることが、治療をするにしてもしないにしても、大切なことではないか」とお伝えしたところ、患者さんやご家族がフォーラムに参加してくださり、高齢の奥さんは「治療を前向きに考えたい」と晴れやかに報告してくれました。

副作用や合併症など、さまざまな課題を抱える血液疾患の治療には、医療関係者だけではなく、つばさのような第三者によるサポートも重要です。患者さんやご家族の長きにわたる療養生活を支えていくために、医療従事者はもちろん、福祉関係やNPOと協働し、患者さんにとつてのより良い治療を考えていきたいと思っています。

インタビュー…大原 純子



佐賀フォーラムでの講演



知る・学ぶ Knowledge

小川 公明 先生

NPO 法人 白血病研究基金を育てる会 専務理事
株式会社 ペリタス 顧問
公益財団法人 日本骨髄バンク HLA アドバイザー
獣医師／衛生検査技師／動物取扱責任者／認定 HLA 検査技術者／
認定組織適合性指導者

HLA・ヒト白血球型抗原は5億年の時の記憶

NPO 法人 白血病研究基金を育てる会 専務理事／
公益財団法人 日本骨髄バンク HLA アドバイザー

小川 公明 先生

骨髄バンク設立要求運動では、その当初から HLA についての学習は必修科目でした。なぜ公的（大規模）バンクでなければならぬのかを考える上では HLA の多様性が基本テーマらしい、と直ぐにわかったからです。初めての骨髄バンク設立のための公開シンポジウムでも、講演（学習）の2題が「HLA とはどのような仕組みか」「骨髄移植とはどのような医療か」でした。

いまでも「充分なドナー登録数の必要性」や、「骨髄移植の成績向上」について考えるとき、いつも脳裏に浮かぶのは、素人ながら繰り返し学習して理解を深めようとした「ヒト白血球抗原」のことです。そして、日本骨髄バンクを介して1万8千組を優に超えて成立した非血縁移植ドナーさんと患者さんのドラマに、感慨深く想いを馳せます。

またこの夏、骨髄異形性症候群の治療にワクチン療法が登場するかもしれない。その治療機序には HLA が関係ある、と聞いたこともあり、あらためて HLA についてのご講演を小川先生にお願いしました。（橋本）

まえがき

造血幹細胞移植医療に欠かせないテーマである HLA・ヒト白血球型抗原について、おさらいしてみましよう。また、

血縁ではないまったくの他人であるドナー（提供者）とレシピエント（受け手・患者）の出会いには、この HLA の膨大な歴史においてどのような意味をもっているのかを一緒に考えてみてください。

「免疫」を担う白血球細胞

HLA はなぜあるのか、なぜ必要なのかを考える際、免疫（疫を免がれる）仕組みの理解が重要な基礎になります。そして、免疫は自己・非自己を如何に認識し非自己を排除していくのが基本になります。自然界には様々な生存を脅かす微生物、ウイルス、カビ、毒素等が存在します。それらと闘い生存を維持する仕組みを生体防御と呼びます。

その生体防御の中心が免疫能力であり、それを担っているのが造血幹細胞から分化した、種々の白血球細胞です。免疫能力を獲得したのは顎を有する脊椎動物からだと考えられています。顎を有する事により食生活に幅が広がり、堅い骨などが口に刺さり、微生物が体内に侵入する可能性が拡大します。この時、侵入した微生物を非自己と認識して排除して、身を守ることが出来た動物が生きのこり、身を守ることが出来なかった動物は絶滅したと考えられます。顎を獲得し

た脊椎動物は、自己・非自己の識別を獲得したからこの地球上に5億年も生き残ったと考えられます。（図1）

余談ですが、植物は、生体防御として、ポリフェノール等を分泌してカビ等と闘い身を守っています。植物には、自己・非自己の認識・区別は有りません。ですから接ぎ木（移植）が可能で、しかもカボチャとキュウリや、カボチャとスイカの様に種が違っていても一体化（異種移植）してしまいます。

純系マウス（遺伝的要素が均一の血統）

微生物等の体内進入



自己と非自己を識別



非自己を排除

免疫

有顎類以降の脊椎動物が獲得した
生体防御機構



5億年前に獲得

図1 生体防御

自己・非自己を規定 (1936・スネル)

- 主要組織適合遺伝子複合体
- MHC: Major Histocompatibility Complex

白血球の凝集反応として発見 (1952・ドセー)

- ヒト白血球抗原
- HLA: Human Leukocyte Antigen

ヒトのMHCがHLA!!



図3 HLAとは?

スネルの移植法則 (1936)

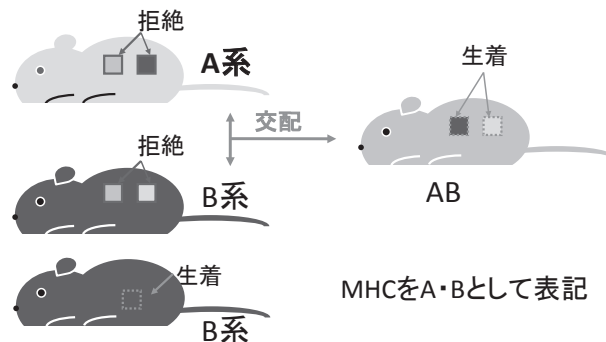


図2 「自己・非自己は遺伝により決まる」ことを発見

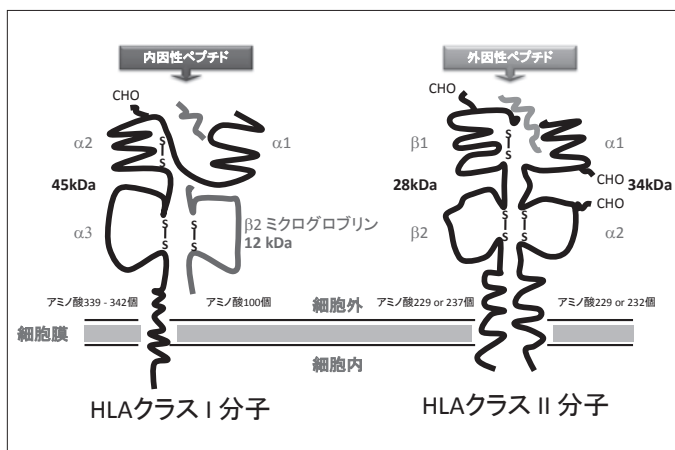


図5 HLA分子模式図

第6染色体

1.2%の確率で組み換えが観察される距離



図4 HLA領域の遺伝子地図

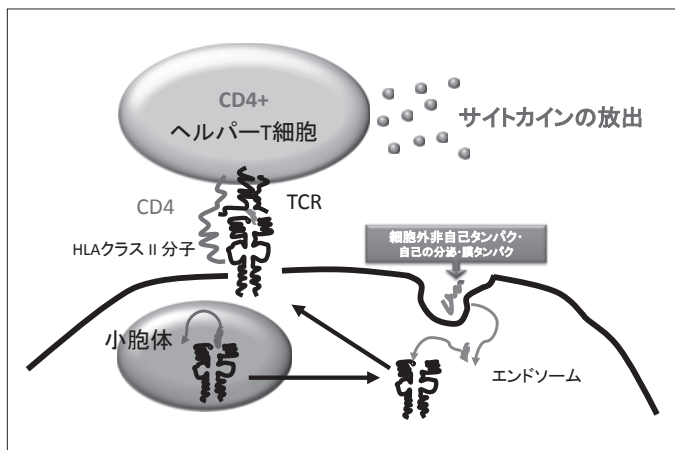


図7 HLA クラス II 分子によるペプチド抗原提示

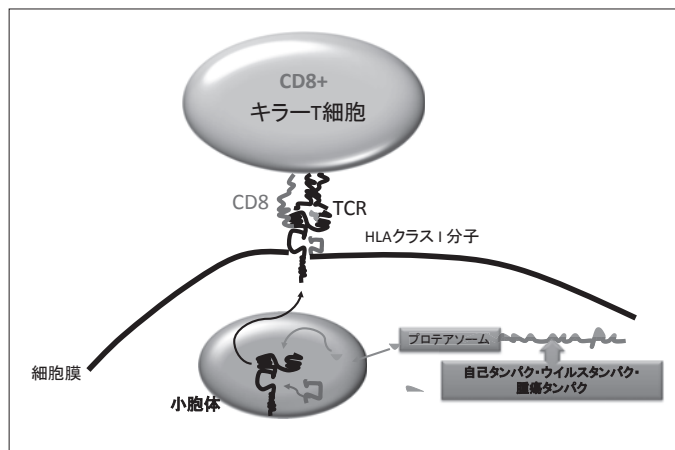


図6 HLA クラス I 分子によるペプチド抗原提示

の皮膚移植研究から自己・非自己の認識は遺伝によって決まることが分かりました。主要組織適合遺伝子複合体・MHCの発見です。(図2)

HLA-A-Human Leukocyte Antigen

ヒト白血球抗原

HLAは、頻回輸血を受けた患者の血清中に他人の白血球を凝集させる抗体が発見されたことによるヒト白血球抗原が語源です。その後、ヒトの自己・非自己を決める因子がHLAであることが分かりました。まさにヒトのMHCがHLAでした。(図3)

HLA抗原は、遺伝子によって決定されます。その遺伝子は第6染色体の短腕部に存在します。そのポジションを座(Locus)と呼びます。A座、B座、C座のHLA抗原をクラスI抗原といい、核を有する全ての細胞でHLA抗原が細胞膜に発現しています。DR座、DQ座、DP座をクラスII抗原と言い免疫の主導権を握る抗原提示細胞(単球、マクロファージ、樹状細胞、B細胞)に発現しています。つまり、遺伝子を調べることで各人が保有しているHLAを決定することが出来るのです。(図4)

HLA抗原の分子はアミノ酸が繋がって構成されており、クラスIとクラスIIで異なった形をしています。共に頭に当たる部分に溝がありそこに、クラスIは内因性ペプチドが挟まっています。クラスIIに外因性ペプチドが挟まっています。(図5)

クラスⅠ抗原は生体内ではその溝に自己由来のペプチドならば問題ないのですが、細胞ががん化したりウイルスに感染したりした場合、がん特有のペプチドや、ウイルス特有のペプチドを挟み込みます。その場合、キラーT細胞により、非自己に占領された細胞と判断されてその細胞が殺されます。個を犠牲にして全体を守る戦略で、生命を維持します。(図6) この仕組みをがんワクチンは応用しています。

クラスⅡ抗原は細胞外に存在する様々な非自己由来のペプチドを挟み込みヘルパーT細胞に情報を伝えて免疫を活性化します。そして、その非自己に対する攻撃力である抗体等を産生して生命を維持します。(図7)

ここまで免疫の基本を述べましたが、つまり免疫とは、非自己を排除することで生命を維持するという防御システムであるといえます。非常に素晴らしいシステムであり、だからこそ我々はここまで進化・生存出来てきたのです。しかしこのシステム構築には、個体から個体への移植などは全く想定されていませんでした。そこで移植を考える場合、非自己であるドナー排除を如何に乗り越えるかが難問題となります。

H L A抗原とアリル

H L A各座に非常に多種のH L A抗原が存在しています。(表1)

このHLA抗原が骨髄移植等での抗原レベルと言われる内容です。この抗原レ

A	B		C	D	DR	DQ	DP
A1	B5	B49(21)	Cw1	Dw1	DR1	DQ1	DPw1
A2	B7	B50(21)	Cw2	Dw2	DR103	DQ2	DPw2
A203	B703	B51(5)	Cw3	Dw3	DR2	DQ3	DPw3
A210	B8	B5102	Cw4	Dw4	DR3	DQ4	DPw4
A3	B12	B5103	Cw5	Dw5	DR4	DQ5(1)	DPw5
A9	B13	B52(5)	Cw6	Dw6	DR5	DQ6(1)	DPw6
A10	B14	B53	Cw7	Dw7	DR6	DQ7(3)	
A11	B15	B54(22)	Cw8	Dw8	DR7	DQ8(3)	
A19	B16	B55(22)	Cw9(w3)	Dw9	DR8	DQ9(3)	
A23(9)	B17	B56(22)	Cw10(w3)	Dw10	DR9		
A24(9)	B18	B57(17)		Dw11(w7)	DR10		
A2403	B21	B58(17)		Dw12	DR11(5)		
A25(10)	B22	B59		Dw13	DR12(5)		
A26(10)	B27	B60(40)		Dw14	DR13(6)		
A28	B2708	B61(40)		Dw15	DR14(6)		
A29(19)	B35	B62(15)		Dw16	DR1403		
A30(19)	B37	B63(15)		Dw17(w7)	DR1404		
A31(19)	B38(16)	B64(14)		Dw18(w6)	DR15(2)		
A32(19)	B39(16)	B65(14)		Dw19(w6)	DR16(2)		
A33(19)	B3901	B67		Dw20	DR17(3)		
A34(10)	B3902	B70		Dw21	DR18(3)		
A36	B40	B71(70)		Dw22			
A43	B4005	B72(70)		Dw23	DR51		
A66(10)	B41	B73		Dw24	DR52		
A68(28)	B42	B75(15)		Dw25	DR53		
A69(28)	B44(12)	B76(15)		Dw26			
A74(19)	B45(12)	B77(15)					
A80	B46	B78					
	B47	B81					
	B48	B82					
		Bw4					
		Bw6					

表 1 HLA 抗原の種類

ベルが同じであることにより本来は非自己なのだが自己だと免疫が認識してしまうことを期待し、移植臓器の生着を願うのである。しかし、移植症例が蓄積され、より細かな遺伝子レベルで生着・生存を解析してみると、抗原レベルが同じだけでは不十分だったことが明らかになって

きました。そこで、HLA検査は遺伝子レベルまで検査されるようになりました。

H L A の遺伝子レベルの検査結果をア
リル（対立遺伝子）と呼びます。

アリのルの表記について解説致します

(図8) HLA抗原の数字が第1区域に

表記されます。
ただし、第1区
域は、二桁で表
記するのでA2
はA*02と記

載されます。第2区域は、同じHLA抗原でもアミノ酸配列がわずかに異なっていることが今のHLA検査では分かりますのでその違いを第2区域に記載することになりました。一つのHLA抗原は、数十数百ものアミノ酸配列には変化が無いのですが、検査方法によっては、同じアミ

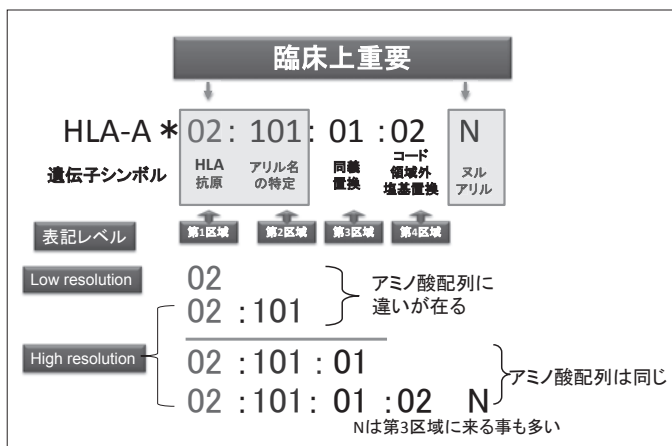


図 8 HLA アリルの表記法 (2010 年 4 月改訂)

ノ酸配列を規定する塩基配列の違いも認識できるので表記されています。しかし、アミノ酸配列に変化が無いので臨床的には unnecessary 部分です。

図8のアリルはNが付備されています、N₃アリルと言う意味です。めったにない事ですが重要な危険があります。これは、HLA分子の産生が、細胞内において途中で止まってしまいHLA分子が完成しないため、細胞表面にそのHLAが存在していない事を表現しています。

これがどのように危険なのか？例えばレシピエントもドナーもA2だと考え、骨髄移植した場合、もし、ドナーがZMEの場合、つまり、ドナーがA2を

保有していないので、レシピエントのA2を非自己と認識して攻撃してしまう。GVHDを惹起してしまう可能性がります。つまり、骨髄移植は、ドナーの造血幹細胞を移植する。ドナーの免疫能力の移植することにあるからです。HLA検査の方法によって識別の細かさが異なるため、ZIEAリルを正しく認識出来る数は、方法により異なり、識別数の増加を期待するほどHLA検査費用が高額になってしまいます。その点ではジレンマを抱えています。HLA検査方法は日々進化していますので、いずれこのジレンマは解決されると期待しています。

余談になりますが、がんワクチンは、HLA・A分子に挟み込まれるペプチドとして構成されていますので、HLA分子のアミノ酸配列がかなり厳密に規定されます。がんワクチンがA*02:01またはA*24:02を持つ患者さん対象らしい、とされているのはそのためです。

ハプロ移植の「ハプロ」

自己・非自己は遺伝によって決まると図2で説明しましたが、HLAも親から子供へと非常に規則正しく遺伝します。HLA抗原の発現には、優性、劣性がないため、父親由来・母親由来共に発現します。したがって、HLA遺伝子を調べた結果から直ちにHLAが分かります。両親の配偶子は、減数分裂の結果一つの縦繫がりハプロタイプを形成します。

父親が2種のハプロタイプ、母親も2種のハプロタイプですので、個の良心から生まれる子供のハプロタイプの組み合わせは2×2で4通りしか有りません。図9の子供3と子供5はHLAが完全に一致です。どの子供からも親を見ると一つのハプロタイプは必ず一致します。5人の子供の間でも一つのハプロタイプが一致している幾つも見出されます。これに目をつけたのが半合致移植または、ハプロ移植です、難しい課題も多いようですが、家族内にドナーの可能性が格段に増えます。

HLA検査法

最後にHLA検査は非常に難しい事を語りたいと思います。

HLA検査方法は確実に進歩していますが、月毎に新しいアリルが発見されており、なかなか追いつきません。如何なるHLA検査方法でも、HLAアリルレベルを完全に確定出来るものではありません。HLAの頻度は、人種、民族により異なりますので、日本人であることを前提にあくまでも蓋然性の高さ、家族のHLA情報、等から総合的に確定するものであります。

しかし、近年、日本も非常に国際化しており全結婚数の約5%が国際結婚となっており、HLAアリの判定も難しくなってきました。また、骨髄バンクは人種、民族を尋ねていない事の不安もあります。これらについては多くの関係者が共に懸案として共有していることです。

から、いずれその具体的な解決への努力について語る機会を持ちたいと思います。

私の結語―

ドナーとレシピエントの出会い

HLAが一致したドナー（非血縁造血細胞を提供するひと）とレシピエント（受け取るひと・患者さん）の関係は、地球の大自然のなかで生き残ろうとする生体防御方法が同じだと言っても過言ではなく、それは5億年の歴史を重ねた、一心同体の他人なのである。

小川 公明

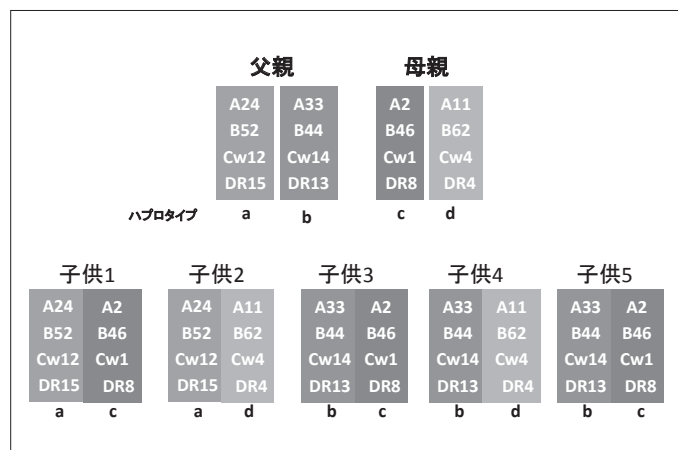


図9 HLAの遺伝様式（共優性遺伝）



リレーメッセージ
No.21非血縁(日本骨髄バンク)ドナーさんよりの
移植サバイバー・ネットワーク

恩返しプロジェクト、出発

「元気で賑やか」が、何より嬉しい

日本骨髄バンクの事務所がまだ新宿区内にあったころ、私がチームリーダーをしていた骨髄バンク患者さん電話相談は、その一廓に置かれていました。ある日の夕刻、相談対応を終えてエレベーターホールに出たところ、ひとりの若い男性が仕事帰らしい様子で、右手に鞆、左手に封書を持って立っていました。私が「どなたか職員に御用ですか」と尋ねたところ、「提供を決めて投函しようと思ったものの、どうせ決めたなら受け手の患者さんに少しでも早く届けたくて、直接持参しました」とのことでした。

そこで担当セクションへ案内し、その旨を告げて私は先に帰りました。「わざわざ本当にありがとうございます」という職員の方々の明るい声と、そのドナー候補の方の優しい表情がいまも残っています。

一人の健康人から二人の健康人を生み出す、というのが骨髄移植のイメージですが、移植医療にはいまや本当にたくさんの方が関わっています。

もちろんドナーさん、その家族、日本骨髄バンク、移植医療、創薬、行政、政治、メディア……。誰もが喜ぶ「サバイバーさんたちのめっちゃ元気」。

恩返しプロジェクトの皆さん、賑やかに跳ねてください。日本骨髄バンクにつながるたくさんの方々がエネルギーをもらいます。あの日の若い男性も、もう落ちついた年齢のはず。遠い日の数日間の医療との関わりを、ふと思い起こしてくださいさるかもれません。

あるいは、「骨髄バンクでドナーになるって、案外いいかも」、と多くの若者が感じてくれる、そんな気がします。橋本



浅野 史郎（あさのしろう）

ともかく始めよう

2009年6月。61歳の私は、ATL（成人T細胞白血病）が急性化して、東京大学医科学研究所附属病院（医科研）に入院しました。医科研で抗がん剤治療を受けて病気が寛解したところで、国立がん研究センター中央病院（国立がんセンター）に移り、そこで骨髄移植（ミニ移植）を受けました。移植はうまくいき、2ヶ月後の2010年2月には国立がんセンターを退院しました。

退院後は、自宅での療養を経て、2011年5月には入院前に勤務していた慶應大学SFCのキャンパスに復帰しました。入院時に1、2年生だった学生が「お帰りなさい」と迎えてくれたのには感激しました。髪の毛がなくなった姿は老けて見えます。「急に年とったようで、ショックでした」という正直な学生もいました。こういった学生を相手に授業ができること、一緒に語り合えることがどんなに幸せなことか、それを毎日実感しながらの復帰キャンパスでした。

その後、2013年には慶應大学を定年退職して、自宅近くの神奈川大学の特別招聘教授として再就職しました。この頃になると心身ともに順調で、授業の他に、テレビ出演、講演活動も引き受け、お酒のつきあいもほどほどに、早朝の散歩とラジオ体操も続けて、そこそこ忙しい日々を送るようになっていました。

こうやってあたりまえの生活を送っていると、自分がATLサバイバーであることを忘れてしまいそうです。しかし、あたりまえの生活を送れることがどれだけありがたいことか、そしてそれは誰のおかげなのか、そのことを思い起こして、肅然たる思いになることもあります。

誰のおかげなのかといえば、直接的には、治療に関わってくださった医療機関、医療スタッフのおかげです。白血病など血液のがんの患者の場合、骨髄移植で命が救われることが多いですから、医療スタッフに加えて骨髄移植に関わる人達のおかげもあります。具体的には、骨髄を提供してくれるドナーさんが命の恩人です。また、ドナーさんと患者の橋渡ししてくれる骨髄バンクも大事な大事な命の恩人です。

そのことでいえば、ドナーさんと骨髄バンクに、助けてもらった命の恩返しをしたいと考える元患者＝サバイバーはたくさんいるのではないかと思います、とはいえ、恩返しをしたいと考えても、どういった形でやったらいいのか、どこにどうやって働きかけたらいいのかわからないために、何もできないというのがサバイバーの実態ではないでしょうか。

恩返しの方法でまず考えられるのは二つ。ドナーさんを増やすための行動を起こすこと。若いドナーさんであればなおいいです。そして、財政難の中がらばっている骨髄バンクを応援すること。財政的援助（寄付）だけでなく、骨髄バンクの存在を世の中にアピールすることも応援になります。そのために、具体的にどんなことをしたらいいか考えるのは、これからのことです。

同じ思いのサバイバーを募る、集めることから始めたらいいのかなということで、只今準備中です。



新井 辰雄（あらいたつお）
東大病院おしゃべり会 / パロス

骨髄バンクの成果として、輝こう

私は 2002 年 5 月、急性リンパ性白血病（ALL L-2）を発症し、2003 年 3 月、骨髄バンクを介し骨髄移植を受けました。

治療・移植は、最初の入院、寛解、ドナー探し約 3 ヶ月、転院、移植、生着、退院、と比較的順調に進みました。

退院後は半年ほど、満員電車を避けて 10 ～ 16 時の勤務、段階的に勤務時間を増やして行きました。お陰様で現在は、度々出張に出るなど、発症する前の様に日々バタバタとした生活を送っております。

入院中には、同じ病棟にいた移植患者さんとの生の会話が非常に参考になり、後に移植を受けるにあたって大きな励みとなりました。その経験もあり、2003 年末に移植患者さんの集いである『NPO 血液患者コミュニティ ももの木』に参加、2006 年 7 月には院内のおしゃべり会として『東大病院おしゃべり会 / パロス』を立ち上げ、並行して『HosPAC / 院内患者会世話人連絡協議会』に参画することになりました。

しかしながら移植後 3 年後ほどから身体の回復と心の回復が比例して立ち上がって来ず、苦しくなりました。その悩みを相談、解決に導いてくれるのもおしゃべり会の仲間たちでした。

移植から 13 年。改めて血液疾患サバイバーとしての経験を踏まえた上で、ドナーさん、ドナーさんと私を結びつけていただいた骨髄バンクへの感謝を表したいと思います。

私たちサバイバーは骨髄バンクの成果でありながら、普段はデータ・数字の中の一人にとどまっています。感謝」想いを広げて行くのも、移植治療同様で一人の力では困難です。

私はいま、全国のサバイバーの皆さんと「骨髄バンクの成果」として集結し、骨髄バンクの財政事情、長期間モチベーションが期待される若いドナーさんの登録などについて、骨髄バンクに何かお恩返しが出来ないかと考えます。

全国のサバイバーの皆さん、体調に合わせまして、是非ともご参画願います。これからがスタートです。その結果全国のサバイバー・ネットワークが出来、おしゃべりが交わせたら最高です。

元気な姿を見てもらうことに使命感

わたしは 2001 年 10 月に急性骨髄性白血病発症（AML M0）のため都立駒込病院に救急車で運び込まれました。当時 34 歳でした。

感染症のため腫れ上がった右腕を失いそうになったり、真菌感染症のため右肺の 2/3 を失いそうになったりするピンチを乗り越え、なんとか翌年の 2002 年 5 月に骨髄バンクによるコーディネートで非血縁での骨髄移植にこぎつけました。

移植自体も決して順調というわけにはいきませんでした。退院後はゆっくりと体力を回復しており、今では大変元気にさせていただいています。

移植後 10 年目ぐらいに始めたランニングは今ではハーフマラソンをこなせるようになり、最近ではフルマラソン完走を目標に練習をしています。

つね日ごろの血液情報広場つばさ、血液患者コミュニティももの木、駒込病院血液内科病棟での院内おしゃべり会での活動を通じていろいろな患者さんに接する機会がありますが、少なからず元気になった姿を見てもらうことは、これから移植に向かう患者さんに希望を与えているのではと感じています。最近ではそれを自分の使命のように思っています。

そんな中、骨髄バンクが財政的に苦しい状況に陥っているということを小耳に挟みました。骨髄バンクのピンチとあらば、目立つことはあまり好きではないわたしですが、そうも言っていられないかと思い、立ちあがることにしました。

わたしは最近、骨髄バンクへの感謝を忘れていたような気がします（ドナーさんへの感謝は、決して忘れたことはないんですが…）。

全国のサバイバーの皆さん、骨髄バンクへの恩返しを考えてみませんか。皆でネットワークを作り、骨髄バンクの存在をアピールする活動をしましょう。



佐藤 恒（さとうひとし）
つばさ / ももの木 ボランティア



恩返しプロジェクト 問い合わせ先
ongaeshiproject@elasano.org

つばさ支援基金 2015

つばさの会計年度6月始まりの5月締めですから、「つばさ支援基金2015」は12月現在継続中です。

基金は現在、長期にわたる血液がん治療を受けながらも、暮らし＝仕事、勉強、社会活動を諦めないでほしい、という趣旨で運営中です。支援は、①対象疾患の方が大学や専門学校に進学した場合の支援、②対象疾患の方のほかにご家族にもうお一方がん闘病中の患者さんがおられる家庭の医療費支援です。

対象疾患は、CML（慢性骨髄性白血病）、MDS（骨髄異形成症候群）、GIST（消化管間質腫瘍）、MM（多発性骨髄腫）、ML（悪性リンパ腫）です。

ただ進学の支援で「本人に限る」は、対象の絞り過ぎかもしれません。問い合わせへの対応で感じることは、可能であれば両親の内のどちらかが対象疾患の子、としてあげられれば応募者はとても多いのではないかと思います。また医療費支援も同じくように感じます。応募の問い合わせはありますが、現時点では条件を満たしている応募者はありません。

しかし残念ながら資金の関係でそこまで対象を広げられませんが、この方向への夢は持ち続けたいと思っています。引き続き本基金へのご援助をお願い致します。

つばさ支援基金へのご寄附、本当にありがとうございます。敬称略で失礼いたします。



◆つばさ支援基金寄付者名簿

2015 年 7 月 1 日～2015 年 12 月 3 日

田附 喜国	日高 慎二	佐々木 貞雄	下田 智子
板倉 稔	藤原 福治	内布 洋子	礪波 直人
黒澤 寛子	原田 光明	伊藤 広子	木村 卓美
松田 重寿	ヤノ サトシ	山内 高弘	
石川 淳子	JCR ファーマ株式会社	田渕 靖	ほか匿名希望の方々
山本 信子	タマプチ マサル	牛尾 登美	(複数回の方がおられます)
足立 礼子	スペクトラム・ファーマスーティカルズ合同会社	角田 実	
山根 弘子	辻村 聡	天野 稔子	

※ 賜りましたご寄附はたいせつに有意義に使わせていただきます。

新医薬品の「14 日寛処方日数制限」の見直し、 中医協で否決

本年4月、内閣府の規制改革会議健康・医療ワーキンググループに橋本が参加し、次のように訴えました。

「血液の領域では多くの関係者の努力により、暮らし（仕事、学校、地域活動等）を継続しながら闘病可能となりました。

血液がんは薬でのコントロールが治療の基本です。そして当然のこととして、今よりもさらに副作用が少なくて効果が高い薬を求めます。つまり活発に新規薬を求めているのも、この領域の特徴。ところが、治療費を払い続ける上でも仕事の継続は必須であるのに、新規に効果的と期待する薬に出会ったとたんに、2週に1度の通院を余儀なくされて暮らしが後退してしまう」

これに対し内閣で「働きながら治療を継続している方や、遠方の医療機関に通院する方は、通院負担を理由に高い効果が期待される新医薬品の使用をあきらめることがある」現状を問題視し、「厚労省で検討し、今年度中に結論を得る」ようにとの決定がなされました。しかし11月開催の中央社会医療保険協議会では、新規薬剤の安全性の担保を理由に制限の改革に各委員から否定的な意見が相次ぎました。14日制限を基本ルールとし、疾患特性や製剤特性から14日を超える処方に合理性があるもの等については例外的な取扱いをする、というこれまでと同じルールが継続される方向となりました。

いま血液医療では医師の慎重な判断と患者さんの暮らしへの考慮で処方日数を決めるのは、通常のことです。しかしこの「通常」は、移植や薬で長い闘病をする血液がん治療の歴史上、医療とその受け手とで共に築き上げて来ました。様々な治療ガイドラインはそのために作られ、学会や研究会で常に見直されているのではないのでしょうか。

「14日の一律制限」を前提、それぞれの患者の状況等に応じて例外的取扱いができるものは個別に考慮する、という現行の規制の維持ではなく、「新規薬は、安全性のために慎重な話し合いを」となるよう、希望を持ち続けます。

2015 年 つばさ・活動報告

今年もたくさんの講師の方々、開催ご協力ボランティアの皆様、本当にお世話になりました。ありがとうございます。

3月28日（土）つばさフォーラム in 広島 カバーメイク講習会
東京大学医学部附属病院・分田貴子先生

7月 4日（土）骨髄異形成症候群 in名古屋 骨髄異形成症候群(MDS)連絡会 / NPO法人血液情報広場・つばさ
埼玉医科大学総合医療センター・木崎昌弘先生/名古屋記念病院・粥川哲先生 /名古屋第二日赤
病院・斎藤繁紀先生/愛知医科大学・高 昭良先生/名古屋大学大学院・富田章裕先生

7月25日（土）つばさフォーラムin 東京
そのI「多発性骨髄腫」 東京女子医科大学附属病院・今井 陽一先生/日本赤十字社医療センター・
鈴木憲史先生/国立がん研究センター東病院・松井礼子先生
そのII 「悪性リンパ腫」 東京大学医学部附属病院・黒川峰夫先生/佐賀県医療センター好生館・
鶴池 直邦 先生/東京医科歯科大学・山本 正英先生/東京医科歯科大学歯学部附属病院・荒川真
一先生/東京医科歯科大学歯学部附属病院・大沼由季先生

7月26日（日）つばさフォーラムin 東京 そのIII「骨髄性腫瘍」
慶應義塾大学病院・岡本真一郎先生/NTT 東日本関東病院・臼杵憲祐先生/国立がんセンター中
央病院・黒澤彩子 先生/ 東京大学医学部附属病院・分田貴子先生

8月22日（土）つばさフォーラムin 京都
京都第二赤十字病院・魚嶋伸彦先生/京都府立医科大学附属病院・谷脇雅史先生/京都大学医学
部附属病院・近藤忠一先生/京都第二赤十字病院・隄 康彦先生/京都府立医科大学附属病院・黒
田純也先生/京都鞍馬口医療センター・島崎千尋先生/京都第一赤十字病院・内山人二先生

9月19日（土）つばさフォーラムin 佐賀
佐賀県医療センター好生館・権藤久司先生/佐賀大学医学部・木村晋也先生/福井大学医学部・
山内高弘先生/佐賀大学医学部・小島研介先生/唐津赤十字病院・宮原正晴先生/佐賀県医療セン
ター好生館・松石英城先生/佐賀県医療センター好生館・近藤誠司先生/国際医療福祉大学・福
島伯泰先生/佐賀大学医学部・山下佳雄先生/佐賀大学医学部附属病院・浅見豊子先生

10月31日（土）つばさフォーラムin 埼玉
獨協医科大学越谷病院・森田公夫先生/群馬大学・村上博和先生/国立がん研究センター中央病院・
山下卓也先生/獨協医科大学越谷病院・岡村隆光先生/蓮田病院・西田淳二先生/春日部市立病院・
藏 良正先生/獨協医科大学越谷病院・加藤祝也さん、秋山洋輔さん/獨協医科大学越谷病院・多
田幸子さん

11月28日（土）つばさフォーラムin 大阪
近畿大学医学部附属病院・松村 到先生/大阪市立大学医学部附属病院・日野雅之先生/ 近畿大学
医学部附属病院・森田泰慶先生/大阪府立成人病センター・石川淳先生 / 大阪市立大学医学部附
属病院・中原寛和先生/近畿大学医学部附属病院・慎玉姫さん/関西医科大学附属滝井病院・石
井一慶先生/大阪大学医学部附属病院・柴山浩彦先生/大阪南医療センター・前田裕弘先生/ 府
中病院・青山泰孝先生

10月18日（日）司会・日本血液学会公開シンポジウム/11月7日（土）講演・第2回市民公開セミナー in 旭川
座長・旭川市立旭川病院 柿木康孝先生

つばさへのご寄附、いつもありがとうございます。



◆つばさ寄付者名簿

2015 年 7 月 1 日～2015 年 12 月 3 日

武居 千津子	上原 たけ乃	藤原 福治	勝本 洋子	山下 卓也
内田 恵津子	山根 弘子	原田 光明	内布 洋子	下田 智子
田附 まり子	岸本 陽子	小島 正實	金子 英子	松村 到
黒澤 寛子	横山 美春	小林 田美子	山内 高弘	青山 泰孝
石川 淳子	山下 敬幸	鈴木 憲史	吉田 文紀	
江藤 栄	山口 鋭一郎	黒澤 彩子	福島 伯泰	ほか匿名希望の方々
山本 信子	伊藤 裕美	岡 恵子	田渕 靖	(複数回の方がおられます)
足立 礼子	松井 桂子	小澤 雅之	海保 伊佐子	

敬称略で失礼いたします。

発行・編集

特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ
代表：橋本明子
編集協力：大原純子 佐々木まなつ

〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町533
早稲田大学前郵便局々留
電話：03-3207-8503
(月～金 12時～17時)

メール：staff@tsubasa-npo.org
URL：http://tsubasa-npo.org/

ご寄付等振込先

・郵便局 00190-6-370078
・銀行 三菱東京UFJ銀行市川駅前支店(普通) 3812109

賛助・法人会費：一口 50,000 円

ご寄附：金額はおいくらかでも嬉しいです。

会 期：6月～5月

賛助企業：プリストル・マイヤーズ株式会社、協和発酵キリン株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、中外製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、日本新薬株式会社、セルジーン株式会社、シンバイオ製薬株式会社、株式会社ヤクルト本社、富士フイルム RI ファーマ株式会社、スペクトラム・ファーマシューティカルズ合同会社、富士製薬工業株式会社、マーシュ・フィールド株式会社(順不同)

賛助団体：NPO 法人白血病研究基金を育てる会 NPO 法人日本臨床研究支援ユニット