



Newsletter ひろば

2021 年 8 月

Newsletter ひろば 2021 年 8 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
特集 血液医療の最前線： つばさ2020特集セミナー 急性リンパ性白血病～基本から学ぼう＆じっくり考えよう	水田 秀一 先生、加藤 元博 先生 2 P
寄稿 在宅ねっと：NPO法人「血液在宅ねっと」の活動の報告	大橋 晃太 先生 22 P
JMDP Round table－日本骨髄バンク 30 年目の現在とより良い明日を見つめて－	24 P
Activity：SNSを活用して患者さんの居場所をつくる	山本 京 さん 34 P
Message：小児がん・若年がん罹患者の妊孕性(精子保存・卵子保存)に保険適用を	後藤 千英 さん 36 P
映画製作の現場から：みんな生きている～二つ目の誕生日	38 P
2021 年つばさ主催・共催フォーラム	40 P
正会員のページ	42 P
コーヒータイム：皆で漕ぐ船の舳先	橋本 明子 42 P
長期フォローアップと医療費	43 P
広報のページ	44 P

巻頭言

NPO 法人血液情報広場・つばさ 理事長 橋本明子

○いま多くの方ががんを治療しながら、あるいは治療後フォローを受けながら、仕事を続け、学び、それぞれのコミュニティの活動に参加しています。良い時代になりました。ただその治療、や、治療後のフォロー、では、当然それなりの支払いが続きます。

9歳で移植治療を受けた宮城 順さん(小児CML)は、思春期から青春期へと続いた不調の理由が「性腺ホルモン」にあることを指摘されます。その経緯とホルモン補充療法によって劇的に体調が好転したお話『34歳で声変わり?!』で、私たちは長期フォローの大切さを示唆されました。続いてこの度、医療費についても実情を公開してもらいました。※支払いが多科に及び検査数も多いので、43ページに改めて詳細を掲載しました。

○「造血細胞移植後のドライアイに対して、免疫抑制剤が入っている点眼薬は病態と作用機序から考えて効果があります。しかし現在、0.1%シクロスポリンと0.1%タクロリムス点眼の保険適用は春季カタル(重症のアレルギー性結膜疾患)だけです」(7/17つばさ定例フォーラム。慶應義塾大学大学院眼科/新宿シテイ眼科 小川葉子先生「血液がん治療による眼科的合併症への対応」)。※次号に講演記録掲載。

せっかくの効果的な点眼薬、できるだけ早期に保険適用されるよう皆で働きかけて行きましょう。

○「再生医療による脱毛治療(毛髪の再生)は、数年以内の実用化を目指しています。小児がん治療などで発生する難治性脱毛症に

も、それほど遠くない時期に適応されると思います」(7/17つばさ定例フォーラム『再生医療による革新的な脱毛症治療の開発』でのお話。武尾真先生・国立研究開発法人理化学研究所 生命機能科学研究センター)。※次号に講演記録掲載。

長年の私たちの願いが実ろうとしています。ただ研究開発にはたくさん費用が必要であることは想像できます。私達にできる限りの支援活動を考え、実践していきたいと思っています。ぜひご協力ください。

○4月1日より「小児がん・AYA世代のがんと非がんの治療前妊孕性温存療法に対する費用助成制度」が開始しました。つばさでは6月26日にセミナー「がんと妊孕性」で、鈴木直先生(聖マリアンナ医科大学)にがん生殖医療と妊孕性温存、助成制度成立までの経緯についてお聴きする機会がありました。詳細を次号に掲載します。

つばさでは「小児がん・若年成人の妊孕性温存への保険適用請願」を継続しております。36ページで請願活動の現状を報告しました。

○映画「みんな生きている～二つ目の誕生日」(企画・原案・主演 樋口大悟、脚本・監督 両沢和幸)の製作のためのクラウドファンディングでは、本当にたくさんの方々にご参加いただきました。ありがとうございます。

両沢監督より「7月23日、映画は撮影が無事に終了」のお知らせと「撮影風景」や「骨髄採取シーン」などが届きましたので38ページに掲載しました。

特集

血液医療の最前線

つばさ2020特集セミナー
急性リンパ性白血病

基本から学ぼう&じっくり考えよう

急性リンパ性白血病：造血と疾患の基
本、治療法の現況、新薬の開発動向

金沢医科大学病院 血液免疫内科

水田秀一先生

はじめに

最成人の急性リンパ白血病・ALLの
治療成績は、小児ALLに比べてか
なり遅れて向上してきたと言わざるを得
ません。それが近年ようやく治療や検査
技術が進歩してきました。

造血過程と血液腫瘍

ALLはどこから発症してくるので
しょうか。まずALLを大きくわけると
BタイプとTタイプがありますが、ほとん
どがB細胞性です。図1のリンパ球が分
化したところでがんになるのが悪性リン
パ腫、もっと分化したところでは多発性
骨髄腫になりますが、逆に幼若なところ
でがん化すると急性リンパ性白血病とな
ります。(図1)

B細胞性リンパ腫

血液中には、赤血球、白血球、血小板
という3種類の血液細胞があり、白血球
はさらに好中球、リンパ球などに分けら
れます。これらの血液細胞は骨髄におい
て造血幹細胞から造られます。造血幹細
胞は「骨髄系前駆細胞」と「リンパ球系
前駆細胞」とに分かれ、さらに枝分かれ
してそれぞれの機能を持った血液細胞に
成長したあと、血液中に送り出されます。
通常、血液中の血液細胞の数はからだの
いろいろな仕組みで調整されています

発症率と原因

ALLは血液がんの1種ですが、成人
での発症はとても稀で、10万人に1人と
いわれています。急性骨髄性白血病でも
10万人に3人ですから、成人では特に多
い病気ではありません。

発症の原因は不明です。患者さんから
よく、遺伝しますかと聞かれますが、親
から遺伝はしません。遺伝子の異常があ
るのでそう思われるのかもしれませんが



水田 秀一 先生

プロフィール

【経歴】

金沢医科大学病院 血液免疫内科 教授

日本内科学会 認定内科医 日本血液学会 血液専門医・
血液指導医 日本輸血・細胞治療学会 日本輸血・細胞
治療学会認定医・細胞治療認定管理師 日本造血細胞移
植学会 造血細胞移植認定医 日本がん治療認定医機構
がん治療認定医

<患者さんの年齢や社会的背景、臨床所見、腫瘍細胞
における遺伝子発現の異常、患者さん自身の薬剤代謝
の遺伝的背景などを把握し、これらを組み合わせる
ことよってのオーダーメイド治療を確立することを
研究のテーマとしている。日本造血細胞移植学会では、
急性リンパ性白血病の治療ガイドラインを担当。また
輸血関連の仕事として日本輸血・細胞治療学会の中
では学会認定輸血看護師制度の設立・運用、血小板輸血
ガイドラインの作成などの仕事に携わっている。多領
域、多職種の方々と協力しながら良質な医療を提供で
きるよう尽力している> Media Note より

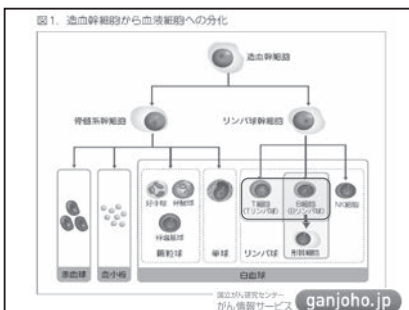


図1

急性リンパ性白血病(acute lymphoblastic
leukemia: ALL)は、血液がんの一つです。
小児に多く、成人では稀で1年間の発症率
は10万人に1人程度といわれています。

がん研究センター
がん情報サービス ganjo.jp

図2

急性リンパ性白血病(ALL)の原因としてさまざ
まなものが考えられていますが、関連性が十分に
解明されておらず多くは原因が不明です。大量の
放射線被曝や抗がん剤治療を受けた後は白血病が
おこりやすいことが知られています。遺伝性の病
気ではないため、親から子供に伝わることはありません。

がん研究センター
がん情報サービス ganjo.jp

図3

急性白血病の診断

- 骨髄（もしくは末梢血）における芽球比率を調べる
→ 20%以上であれば急性白血病と診断する
- 増加している芽球が骨髄球系かリンパ球系かを調べる
→ 骨髄球系であればAML、リンパ球系であればALLと診断する

国立がん研究センター
がん情報サービス

ganjoho.jp

図4

1) 血液検査

白血球の数は異常に高いこともあれば減少していることもあります。多くの場合正常時はみられない芽球（白血病細胞）が出現しています。赤血球や血小板は多くの場合減少しています。

2) 骨髄検査

骨髄穿刺や骨髄生検は、診断と病型分類のために重要な検査です。採取した骨髄液や骨髄組織から染色体検査や遺伝子検査、血液細胞の表面に発現している抗原を解析する細胞表面マーカー検査を行います。

国立がん研究センター
がん情報サービス

ganjoho.jp

図5

表3 免疫マーカーによる前駆リンパ性腫瘍（WHO 2008）（2歳以下児適用）

免疫系	HLA-DR	cyCD79a	CD19	CD10	CD20	cyp	smg	Tdt
早期前駆B-ALL	+	+	+	+	+	+	+	+
common ALL	+	+	+	+	+	+	+	+
pre-B-ALL	+	+	+	+	+	+	+	+

免疫系	CD2	CD7	CD14	cyCD3	smCD3	CD5	CD4	CD8	Tdt
immature T-ALL	+	+	+	+	+	+	+	+	+
prothymocyte	+	+	+	+	+	+	+	+	+
immature thymocyte	+	+	+	+	+	+	+	+	+
common thymocyte T-ALL	+	+	+	+	+	+	+	+	+
smCD3+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
smCD3+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
mature T-ALL	+	+	+	+	+	+	+	+	+

cy: cytoplasmic 細胞内, sm: surface membrane 細胞表面

阿南建一, 最新医学・71巻・11号より引用

図6

染色体検査

染色体の数と形態（構造）異常の検索をする検査。採取した細胞を分裂させ、そこで出てくる染色体を固定して検査します。

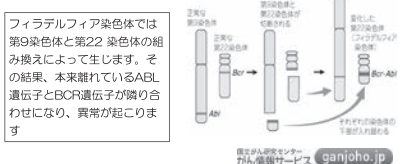


図7

新WHO分類

新WHO (World Health Organization, 世界保健機関) 分類が提唱された。

この新分類法では、急性骨髄性白血病では芽球が20%以上を急性白血球と定義

分類の基本コンセプト：遺伝子異常、特定の染色体異常を持っている白血球が一つのタイプ

図8

表1 B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities

染色体異常	融合遺伝子	頻度	予後
t(9;22) (q34;q11.2)	BCR-ABL1	adult > child	poor
t(5;11)(q23)	MLL rearrangement	adult < child	poor
t(12;21) (p13;q22)	TEL-AML1		
hyperdiploidy		adult < child	good
hypodiploidy			poor
t(5;14) (q31;q32)	IL3-IGH	< 1% adult = child	
t(1;19) (q23;p13.3)	E2A-PBX1	adult < child	poor

特定の遺伝子異常や均数型転座を呈する7つの病型が独立した疾患群となっている。(WHO分類 2008年版より)

図9

が、それが遺伝するというものではありません。2018年に、白血病を誘発する遺伝子異常を持っている人の予後を調べた結果、その遺伝子異常を持っている人が全て発症して白血病になるわけではない、という論文が発表されました。

また、遺伝子異常のあった新生児の100分の1が観察期間中に発症していたことがわかりました。つまり遺伝子異常があるだけでは白血病にならずに、その後の生活環境に起因するとされている。ネズミの実験などからわかったことです。ネズミの遺伝子素因による発症を促すのは、抗生剤を過ぎる常在菌が欠如することなどが影響する、ということが最近の研究の論文に発表されて発症メカニズムが解明されつつあります。つまり、遺伝子異常があるからといって白血病になるわけではないということです。(図3)

診断と分類

1) 診断

急性白血病では共通して正常な血液細胞が造られなくなります。それはALLも同様です。リンパ腺、肝臓、脾臓が腫れる症状はALLでは時々認められます。中枢神経に転移していると、ふらつきなどの歩行障害、言語障害などで見つかることがあります。

骨髄の中に芽球が20%以上あれば急性白血病と診断します。そしてその芽球がリンパ系なのか骨髄系なのかを調べて急性骨髄性白血病・AMLなのかALLなのかを診断します。(図4)

ALLはやはり貧血症などから血液検査で見つけることが多いです。ALLはあまり血小板が減っていないことが多いのですが、ときにひどいDIC（播種性血管内凝固症候群）になっていること

があります。いっぽう、白血球数が正常あるいは逆に少な過ぎること、血液の中に形が異常な細胞がある、などで見つかることもあります。

最終的な診断は骨髄検査によって行います。患者さんにとって骨髄の検査（骨髄穿刺）は大変負担となりますが、骨髄細胞の表面マーカー、白血病に型的にみられる遺伝子の異常、染色体の異常をみるために、とても大事な検査となります。(図5)

図6の細胞表面マーカーは、解釈が複雑難解で日本中の医学生や血液内科以外の医者が大嫌いなものです。しかしCD19やCD20などが白血病細胞に出ているかないかを調べて、それがリンパ球なのかどうかを大まかに区別するため、なかなか難しいですが、必須な検査です。(図6)

細胞表面マーカーと並んで染色体検査

も必須です。ALLの場合は、このようにフィラデルフィア染色体の有無をみるとか、さらに多くの有意の予防因子として遺伝子異常があるわけではないかもしれませんが、染色体異常というものを調べるのも重要です。(図7)

2) 病型分類の1

分類は複雑ですが、治療を行う上でとてもたいせつです。近年は新WHO分類が提唱されていますし、遺伝子異常による詳細な分類もあります。BCR-ABLなどの遺伝子異常、染色体数などで分けています。しかし同じ異常でも小児での臨床的意義が異なる場合もあります。なぜこういう分類が必要かというと、生物学的に均一なものをグループ化することによって治療方針を統一することによって、より有効な治療戦略を練るためです。またさらに近年では、次世代シーケン

なぜ病型分類が必要か？

- 急性白血病は生物学的、臨床的に不均一な疾患の集合体である
- 似た者同士をグループ化することによって、不均一な集団を複数の均一な集団（病型）に分けることが可能となる
- 個々の集団（病型）毎に治療方針を決めることにより、治療の適正化を進めていくことができる

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 10

Ikaros異常の有無

Ikarosはリンパ球分化における幹細胞に近い段階で作用する転写因子である。Ikarosをコードする遺伝子*IKZF1*の欠失をフィラデルフィア染色体（Ph）陽性ALLの84%で認められた。この*IKZF1*異常（欠失と配列異常）は、Ph陰性の高リスクBCP-ALLの約30%においても認められ、通常の化学療法だけでは予後不良と考えられている。

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 11

BCR-ABL-like ALL

BCR-ABL融合遺伝子（Phの遺伝子産物）陽性ALL例と類似した遺伝子発現プロファイルを呈するALLを称してBCR-ABL-like ALLという。

この“BCR-ABL-like”はBCP-ALLの20%以上においても認められ再発の頻度が高く、Ph陽性ALLと同様に通常の化学療法だけでは予後不良と考えられている。

JAK2阻害薬やチロシンキナーゼ阻害剤による治療成績の向上が期待されている。

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 12

図 1 ALL 治療における白血球細胞数の推移と微小残存病変（MRD）検出法の測定感度

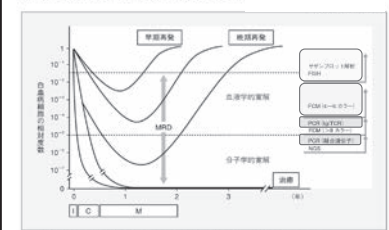


図 1 ALL 治療における白血球細胞数の推移と微小残存病変（MRD）検出法の測定感度

図 13

完全寛解

1) 血液学的完全寛解

骨髄中の白血病細胞の有無を形態学的に顕微鏡検査にて判定。白血球、赤血球、血小板の数が正常範囲内にあるのが条件。目視だけで判定する為体内にはまだ数%白血病細胞が残っている可能性があります。

2) 分子遺伝学的完全寛解

白血病細胞が持つ遺伝子変異を目安にして、より精密な検査法で白血病細胞の有無を定量化して判定します。

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 14

急性リンパ性白血病診療は10年間で大きく変化しました！

- I. 20-30歳までの患者さんには小児科で用いる強力な治療により治療成績が向上する事が報告された。
- II. 微量残存白血病の検出法が進歩して治療効果の判定や治療法の選択に積極的に用いられつつある。
- III. 染色体や遺伝子を解析する技術の進歩により、発病や病期の進展に関する理解が深まり新たな診断基準ができた。
- IV. 標的となる細胞の特定分子に結合して効果を発揮する薬剤が開発され従来の治療に抵抗性のALLにも有効である事が報告された。

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 15

3) 病型分類の2

なぜ病型の詳細な分類が必要なのかというと、急性白血病は生物学的臨床的に不均一な疾患の集合体だからです。そこで、似た者同士をグループ化することによって、不均一な集団を複数の均一な集団（病型）に分けることが可能となるからです。また、個々の集団（病型）毎に治療方針を決めることによって、治療の適正化を進めていくことができることもあります。（図10）

Ikaros（アイカロス）異常については、いま小児でも注目されています。この遺伝子の異常は非常に複雑で、今まで、なかなか見つけることが難しい異常でした。Ikaros異常があると予後が悪いこと

がわかっていのですが、実はわれわれの一般診療では検出できていません。小児のプロトコルでは前向き研究でほかの検査と同時に検査していると思いますが、重要ではあるけれど治療の前のスクリーニングができていないのが現状です。（図11）

BCR-ABL-like ALLとフィラデルフィア染色体の成人白血病と似たような臨床を示すタイプも、通常のALLの治療法では予後が悪いと言われている群もあります。これも遺伝子発現の組み合わせで見える方法です。既に欧米では新しい分子標的薬を使う臨床研究が始まっていますが、まだ日本ではこの遺伝子異常があるかどうかを、日常診療で知ることができるかどうかが、層別化して治療することができます。層別化して治療することができます。現状です。（図12）

ALLの治療

私は長く急性リンパ白血病に携わっていますが、ずっと1クール終わるごとに血液学的寛解の様子を見るという方法でやってきました。しかし血液学的寛解は「寛解」といつても、残っている腫瘍量にバラエティーがあつて、白血病の細胞と正常なリンパ球をクリアーカットに見るのは、なかなか難しいです。分子遺伝学寛解であるかどうかが非常に重要であります。白血病の特徴的な遺伝子異常をPCR法で増幅して残っているかどうかをみるのが基本です。治療をするに当たって白血病細胞がある程度まで減って、それで次第自然に治っていく、と言われています。およそ検出感度10の6乗くらいで異常な遺伝子が見つからなくなると、その後はあまり再発がないとされています。なぜそこまで行くと再発しないかは実はまだわかっていません。

おそらくは自分の免疫の力が回復して治るのだと思います。（図13）

治療の現状ですが、まずフィラデルフィア染色体陽性の人はTKI（イマチニブ、ダサチニなど）で治療をします。フィラデルフィア染色体陽性陰性の人には、小児用プロトコル（ソトレキセート療法アスパラキナーゼなどをふんだんに使う方法）で治療をするよう推奨されています。ただこれは若年者（7歳から40歳くらいまで）が対象で、40歳くらいから上の高齢者への治療として適切かどうかははっきりしていません。アメリカではHyperCVADという、悪性リンパ腫の一種のバキトリンパ腫にも用いる治療法があつて、小児用プロトコル同様に有効であるというエビデンスが報告されております。（図14・図15・図16）

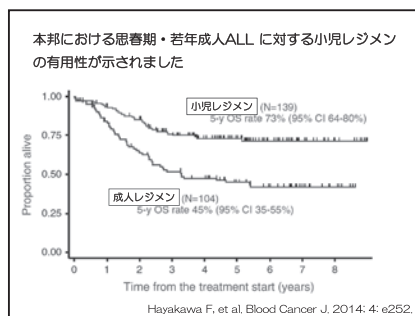


図 16

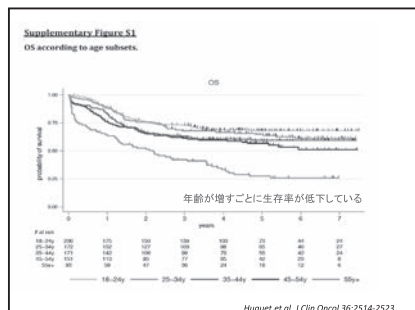


図 17

The poor tolerability of pediatric-like ALL therapy is an important concern in patients ≥ 55 years of age, with an induction death rate of 18.5%, a 25.5% incidence of death in first CR in patients without transplants.

55歳以上に小児様プロトコルを施行した場合、寛解導入療法中の死亡率18.5%、移植を受けていない患者さんのCRでの死亡率が25.5%と高値であり忍容性は低い。

Huguet, et al. J Clin Oncol 36:2514-2523

図 18

Ph 陰性急性リンパ性白血病では、思春期・若年成人であれば小児プロトコルが有用であると考えられる。25歳以上65歳未満については確立された治療法はないが大量メソトレキセート療法の有用性が示されている。

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 19

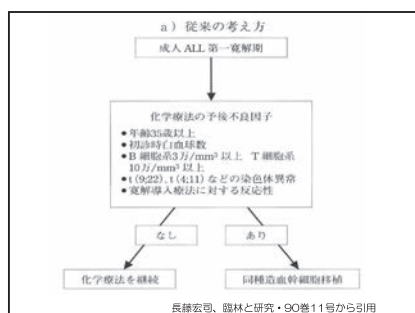


図 20

表4 Risk model based on prognostic factors (JALSG)

Low-risk	Age < 30 and WBC < 30,000/ μ L
Intermediate-risk	Age ≥ 30 or WBC $\geq 30,000/\mu$ L
High-risk	Ph chromosome positive or Age ≥ 30 and WBC $\geq 30,000/\mu$ L

B lineage, T lineage の区別はされていない。

※ 欧米で広く用いられている Ph 陰性 ALL のリスク分類

Low-risk	Age < 30/35 and B Lineage < 30,000/ μ L, T lineage < 100,000/ μ L
High-risk	Age $\geq 30/35$ or B Lineage $\geq 30,000/\mu$ L, T lineage $\geq 100,000/\mu$ L

造血細胞移植学会ガイドライン

図 21

小児用プロトコルでの治療

たしかにある年齢までの ALL の人に関しては、成人用レジメントに比べて小児用レジメントをやると非常に予後が良いことがわかってきました。ただ対象となる年齢としては思春期から30歳くらいまでと考えてください。それ以上の年齢になると成績が少しずつ落ちて来ます。では何歳までできるのか、ですが、出されている論文によれば55歳以上は難しいようです。何が難しいかというと、最初の寛解導入治療で20%若の患者さんが亡くなってしまっています。そして寛解になってもさらに26%の人が亡くなっている、これではちょっと怖いですね。4人に1人は寛解に入りますが、その後の治療が強くて亡くなっているのでは標準的治療と言うには難しいです。(図17)、生存曲線は24歳に比べれば、35歳から44

歳までもだいたい下がります。さらに55歳以上になるとかなり低いです。つまり抗がん剤を強くするというだけのアプローチは、年齢の壁は乗り越えることはできないと考えられます。これまで成人の急性リンパ性白血病は、35歳以上、初発時白血球数が多い、フィラデルフィア染色体がある、寛解導入の反応性が悪い場合にハイリスク(難治性)としていました。そこで ALL の成人の人はドナーがいれば原則可能な限り同種移植をおこなうのが、少し前までの方針でした。(図18・図19)

では実際にどういう人が治りにくいかと、年齢30歳以上で白血球が3万以上の人がハイリスクになります。一方、リスクはどれだけかというと20代で初診時に白血球が1万なんて人はほとんどいません。ずっと以前のT細胞性、B細胞性という区別もされなかった頃はほとん

どの人が移植してました。年齢が高いことと白血球数が多いことは、あまり予後良好ではないことは以前も今も変わりませんが現在では、もう少し細かく移植が必要なのか抗がん剤だけでも治療可能かを考えていこうとしています。(図20・図21)

治療効果の新しい判定

一方現在、PCR解析を用いて分子遺伝学的完全寛解を調べるようになっております。分子遺伝学的完全寛解はより深いレベルで残存細胞が消えていることを言いますが、これは免疫グロブリンとTセル受容体の遺伝子変異をターゲットにして解析し、治療効果を判断することです。このPCR検査は今年からやっと保険が通ったのですが、今後はさらにこの残存白血病細胞を見る方法も進歩して普

MRDの定量化

寛解導入後に、一回治療を終えてそのまま白血病細胞が非常に低いレベルまで減っている人は移植をしなくても再発しにくい、ということとは前からわかっていました。この方法で残存白血病を見ると、やはり治りやすさとの相関が良いのがわかります。しかし前述したように日本の場合、この検査法が日常診療でできない次第です。一部の大学病院では導入できていて、私も個人的に研究してきましたが、どの現場の先生たちも「どこまで減っているだろう」と思いながら目視で

及していく可能性があると思います。今までは骨髓細胞を顕微鏡で見て、寛解であるか寛解でないかというところで評価されて、その後の治療をされておりましたが、今後は大きく変わっていくと思います。(図22)(次頁掲載)

判断されていると思います。でもやはりこんなに最初の治療が終わった後の生存率がちがっておりま。残存数の高い人を見極めて、早期に移植を含めたより強力な治療をしないと生存率向上につながらないと考えられます。(図23・図24・図25)

フィラデルフィア(Ph)染色体陽性の場合

従来フィラデルフィア染色体陽性の人には予後が悪いと言われてきましたが、JALSG(日本臨床研究グループ)の成績でみると、約15%が長期に生存できるといふ数字でした。これが欧米でも10%または10%未満です。この時代はPh染色体異常がない人も成人のALLでは生存率40%でした。(図26・図27)

ところが、イマチニブ(分子標的薬)が使えるようになって、治療成績が大きく変わりました。図28の上の曲線がイマチニブを使えるようになってからで、下の曲線は使っていないのですが、これほど治療成績が変わってしまった。いまはPh陽性のALLは予後不良群と言っよいのかどうかかわらなくなりました。その後初回治療がイマチニブからダサチニブに代わってきていますが、さらに治療成績向上していると考えて良いと思います。(図28)

ガイドライン

図29は造血細胞移植学会の今のガイドラインの前のガイドラインですが、この時点では第1寛解期でも臍帯血移植は

「移植を考慮する」としてもCO、非血縁移植もCOになっていました。ハイルスクの人ですら臍帯血移植は、エビデンスとなるデータが少なかったためあまり薦められてなかったわけです。(図29)

ところが2015年に非常にショッキングな論文が出てきます。ドイツのグループがおこなった、前向き研究に登録した人の移植データを後ろ向きに検討した、という論文です。なにが起きたかというと、移植を受けた人も移植を受けてない人も、全てまとめてみると生存率に差がないのです。さきほど申し上げたように昔の日本は、ハイルスクALLの人にはできるだけ移植をおこなっていました。しかし初回治療で寛解になった人の治療成績を比較してみると実は差がなかったという、非常にショッキングなデータでした。これはつまり、初回治療後の残存白血病細胞をPCR法で定量した時に残っている人が予後不良であるということ、移植をするというよりも、そっちの方が大事である、という報告なのです。イカロス遺伝子異常の有無も、成人においても予後に関わっているといわれています。つまり白血病が持っている生物学的な遺伝子異常と残存白血病細胞を組み合わせて考えることによって、移植も含めた治療選択がもう少しオーダーメイドになると考えられています。(図30)(図31・図32次頁掲載)

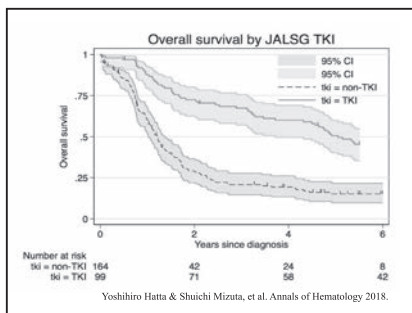


図28

新たな治療薬

- ・ **インソズマブオナカマシニ** 抗CD22 抗体、再発難治性ALLに対して80%以上の有効率が報告されている。
- ・ **ブリナツモマブ** CD3,CD19二重特異性 (BiTE) 抗体、難治再発例だけでなく分子遺伝学的再発や初回寛解後療法など腫瘍量が極めて少ない治療介入の検討も進んでいる。
- ・ **CAR 療法** 米国を中心に200 例以上のCD19 特異的CAR 療法の臨床試験が行われ再発難治例に対する有用性が報告されている。本邦未承認

図25

Table 1. ALL に対する移植後の予後

移植前状態	移植後状態	移植後の予後
完全寛解 (CR)	完全寛解 (CR)	予後良好
部分寛解 (CRi)	完全寛解 (CR)	予後良好
部分寛解 (CRi)	部分寛解 (CRi)	予後不良
寛解未達成 (CRu)	寛解未達成 (CRu)	予後不良
寛解未達成 (CRu)	寛解未達成 (CRu)	予後不良

図22

造血細胞移植学会ガイドライン 第3巻

[3] 急性リンパ性白血病 (成人) 第2版

3 急性リンパ性白血病 (成人) 第2版 (宮村 耕一, 上田 恭典) 43

- 対象患者 43
- 病型分類 44
- 移植の適応とエビデンスレベル 45
- 予後予測因子 46
- 臨床成績 47

図29

染色体検査

染色体の数と形態 (構造) 異常の検索をする検査。採取した細胞を分裂させ、そこで出てくる染色体を固定して検査します。

フィラデルフィア染色体では第9染色体と第22染色体の組み換えによって生じます。その結果、本来隠れているABL遺伝子とBCR遺伝子が寄り合わせになり、異常が起こります。

図26

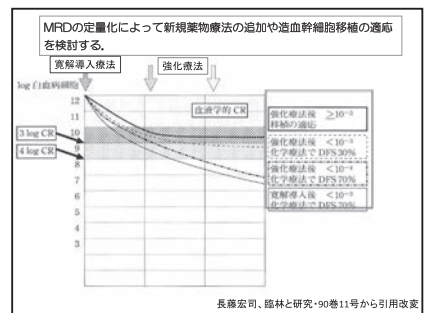


図23

成人 ALL に対する造血細胞移植の適応

移植前状態	HLA 適合同胞	HLA 適合非血縁	臍帯血	自家移植
第一寛解期	CO	CO	CO	GNR
second risk	CO	CO	CO	GNR
high risk	CO	CO	CO	GNR
第二以降の寛解期	S	S	S	Dev
再発進行期/寛解導入不応	CO	CO	Dev	GNR

HLA 適合性 (HLA 適合以上 55 歳未満)

移植前状態	HLA 適合同胞	HLA 適合非血縁	臍帯血	自家移植
第一寛解期	S	S	CO	Dev
second risk	S	S	S	Dev
high risk	S	S	S	Dev
第二以降の寛解期	CO	CO	Dev	GNR
再発進行期/寛解導入不応	CO	CO	Dev	GNR

HLA 適合性 (HLA 適合以上 55 歳未満)

S: standard of care 移植が標準治療である
CO: clinical option 移植を考慮してもよい場合
Dev: developmental 開発中であり、臨床試験として実施すべき
GNR: generally not recommended 一般的には勧められない

造血細胞移植学会ガイドライン

図30

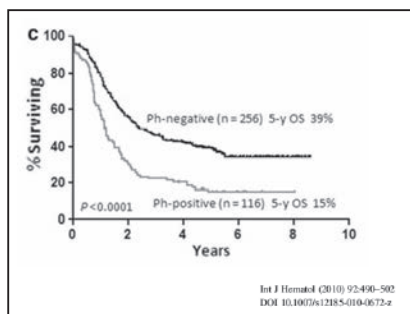


図27

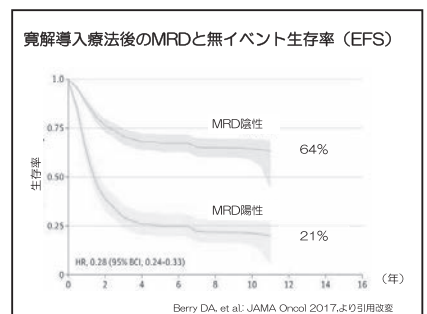


図24

TKI投与による成績向上

それにしてもマチニブという薬はすごい薬で、移植を受ける人の生存率も向上させました。つまり移植の前に後にも効果がある薬です。日本においてもイマチニブを使うことで、移植をする人の生存率が非常に上がりました。以前はフィラデルフィア染色体陽性の人は、第一寛解期で移植できる人が20%しかなかったのがこの薬が出たおかげで60%の人が移植を受けることができるようになりました。Ph陽性のALLは基本的に移植をしようというコンセプトであれば、非常に多くの人が移植を選ぶようになったわけです。この成績向上は、深い寛解を得ることで再発もなくなったから、十分に時間を掛けて適切なドナーを探したり、治療の準備ができるようになったことが理由と考えられています。(図33・図34)

イマチニブ登場後の大きな変化としては、イマチニブを使わないで移植をした人とイマチニブ使うだけで移植をした人との生存率がほぼ同じぐらいになりました。もちろんイマチニブを使ってから移植ができた人が1番よい成績ですが、移植ができない人も昔は移植した人と同じぐらいの生存率が得られる時代になりました。そこで言えるのは、飲み薬1つがALLという病気の予後を大きく変えているということです。フィラデルフィア染色体陽性の白血病が成人ALLの4割くらいですが、この染色体はPCR法で定量しやすいこともあり治療戦略がリアルタイムでおこなえるようになっていきます。さらにイマチニブが利かない人にも効く薬が次々と出てきます。(図35・図36)

ALLと造血細胞移植

もっとも新しい造血細胞移植学会のガイドラインでは同種移植の第1寛解期の適用は白血病細胞に高リスク群のMLLの遺伝子異常とかhypodiploidy、複雑核型とかBCR-ABL-likeの遺伝子以上がある人です。寛解導入療法でMRD陰性になるくらい治療が効いた人、標準リスクの人や、MRDを見て10のマイナス3乗のレベルの人等に同種移植をするメリットはない等と書かれています。ところで現在のガイドラインにBCR-ABL-likeと書かれています。この異常は実際には現在の日常診療で確認することはできないわけですが、将来は可能になることを見据えてガイドラインが変わりました。小児領域ではかなり前からですが、近年は成人でもなんでもかんでも移植をするというところから1歩進んでおります。(図37・図38)(次頁掲載)

また再発進行性や最初に深い寛解に入らない人に対しては、まずイノズマブオゾガマイシンやブリナツモマブという薬を加えることによってより深い寛解にします。より深い寛解にするよって、移植をするにしても再発しにくい状態にしましょう、と書かれています。最初の治療が効きにくい人は、再発しやすいと考えて、このような薬の投与をしてから移植をすること、となっているわけです。(図39)(次頁掲載)

造血細胞移植学会のガイドライン(2020年9月)では、フィラデルフィア染色体陽性は基本的に全て造血細胞移植をしようということになりました。移植としては、骨髓バンクからの移植も、血縁の移植も同じような位置づけになっております。関心がありましたら参考にしてください。(図40)(次頁掲載)

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS
CME Article
Role of allogeneic stem cell transplantation in adult patients with Ph-negative acute lymphoblastic leukemia
Nathalie Dhedin,¹ Anne Hujb,² Sébastien Maury,³ Raza Tabriz,⁴ Khaira Beldjoud,⁵ Valérie Ansel,⁶ Xavier Thomas,⁶ Patrick Chevillon,⁷ Stéphanie Nguyen,⁸ Valérie Coloux,⁹ Jean-Henri Bourhis,¹⁰ Yoon Hoon,¹¹ Marine Escoffier-Barb,¹² Oumedy Roman,¹³ Carlos Grass,¹⁴ Yves Chalandon,¹⁵ Oskar Blaise,¹⁶ Urs Schanz,¹⁷ Véronique Lhéritier,¹⁸ Jean-Yves Cabre,¹⁹ Hervé Dombret,²⁰ and Norbert Hoss,²¹ on behalf of the GRAALL group

ドイツの成人白血病研究グループからGRAALL-2003、GRAALL-2005 2つの臨床研究に登録された患者さんのデータを基に同種造血幹細胞移植の適応を見据えたALLの予後因子を解析している。

BLOOD. 16 APRIL 2015 x VOLUME 125, NUMBER 16

図 31

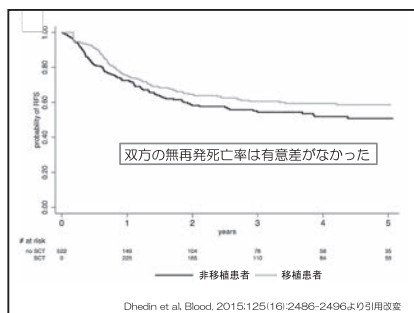


図 32

造血幹細胞移植の適応を考える上で重要な因子として寛解導入療法後にMRD残存の有無とIKZF1遺伝子の欠損の有無が重要であると報告された。

BLOOD. 16 APRIL 2015 x VOLUME 125, NUMBER 16

図 33

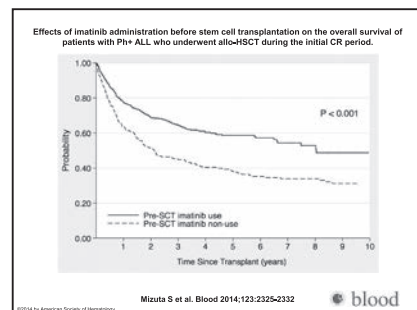


図 34

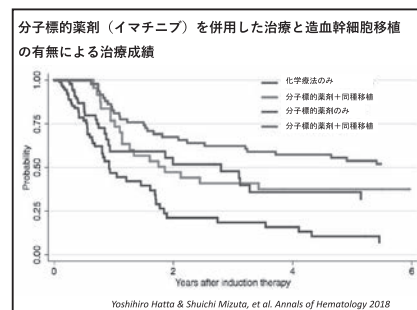


図 35

Ph陽性急性リンパ性白血病診療の進歩

- I. 第一世代TKIであるイマチニブの導入により血液学的寛解率が90%以上に向上した。
- II. 微量残存白血病の検出法が進歩して治療効果の判定や治療法の選択に欠かせない指標になっている。
- III. 白血病細胞の染色体や遺伝子異常を解析する技術の進歩によりさらなる治療の層別化の必要性が示唆された。
- IV. 標的となる細胞の特定分子に結合して効果を発揮する新規薬剤が開発されTKIとの併用療法が開発されつつある。

Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:406-13.

図 36

移植の適応と移植のレベル

具体的に移植では、第1寛解期になった時に移植をした方がよい、となっています。欧米を含めた論文を見ても55歳未満では治療成績、生存率が高いという傾向があります。ただそのほとんどの論文で分子標的薬が使われています。ところで近年は最初の治療にダサチニブを使っています。イマチニブとダサチニブでは、少し切れ味が違います。(図41)

ただ現在発表されている論文で、55歳以上は移植をした方がいいという論文はありません。私もかわっているガイドライン上では移植をしてもいいとなっていますが、医療者側は少しでも患者さんが長期生存できるものを選びたい、選ぼうという傾向があります。でもそれぞれの患者さんにとっては、移植による合併症はご自分の身に起こる重要な問題です。患者さんからするとこの選択は

allornothingなんだと思います。治るか治らないか、生きるか死ぬか、合併症があるかないか、でしょう。ですから個々の方々は、特に55歳以上の方はほんとうにじっくりと主治医の先生と、移植をした時のデメリット、メリットがどれだけあるのかどうかをよく聞いてください。(図42)

MACという普通の移植法は、55歳以上ではある程度治療関連死があります。高齢者にはMACよりもRICという昔で言うミニ移植の、前処置を少し弱めたような移植の方が、おそらくいいだろうと思います。ともかくまだ結論が出ておりません。フィラデルフィア染色体陽性ALLは、もう治って当たり前の時代になっているのですから、55歳以上の人では造血細胞移植後の重篤な合併症が起きやすいことを考慮して、移植後の合併症で命を落とすようなことはして頂きたい、個人的にはそう思っております。

まとめ

55歳以上で、60歳に近い高齢者の方々にも、ひとつ救いの手があります。私の専門でもありますが、それは自家移植です。私がまだ名古屋にいた2007年に論文化しました。当時はALLに対してイマチニブを使うというようになっていませんでした。でもフィラデルフィア染色体陽性のALL患者さんでけっこう長期に生存している人はいたんです。なぜだろうと考えると、残存白血病細胞をある方法で定量化してみました。それで、腫瘍量が多い人はすぐ再発するし、腫瘍量が少ない人は再発しにくいということがわかりました。フィラデルフィア染色体があらうとなかろうと、同じです。だから最初の治療で腫瘍量が十分に減った人の中には、自家移植でも治る人いることがわかった次第です。そこで、血縁の

ドナーがいる人は同種移植、そうでない人は自家移植、という考えもできるわけです。患者さんの中で同種移植を躊躇する人もいますので、1つの選択肢として自家移植もあります、ということですね。ただし自家移植は終わった後もTKIは飲んだほうがいいです。TKIをやめたという例はないです。すべての報告では、イマチニブやダサチニブを移植した後も飲み続けることが前提になります。そこは同種移植を受けた人たちとは違いますから、注意が必要です。

また新しい光明として、イノッズマブオゾガマイシンとブリナツモマブが出ています。この2つは日常的に使えますし、イノッズマブは、血液学的寛解に入らない人に対して使えます。ただし移植を前提とすると3回ぐらいしか使えません。使ってもいいですがあまり回数を使えません。ブリナツモマブは何回でも使えます。血液学的に考えて分子遺伝学的寛解

図 37 成人 ALL に対する造血幹細胞移植の適応

Ph 陽性 ALL (15 歳以上 25 歳未満*)				
病期	HLA 適合問題	HLA 適合非血液	調停血**	自家移植†
第一寛解期				
standard risk*	SCD	SCD	CO	GNR
high risk*	SCD	SCD	CO	GNR
第二以降の寛解期	S	S	S	Dev
再発進行期/寛解導入不応	CO	CO	Dev	GNR
Ph 陽性 ALL (15 歳以上 55 歳未満*)				
病期	HLA 適合問題	HLA 適合非血液	調停血**	自家移植†
第一寛解期	S	S	CO	Dev
第二以降の寛解期	S	S	S	GNR
再発進行期/寛解導入不応	CO	CO	Dev	GNR

* 15 歳以上 25 歳未満は小児プロトコルによる化学療法で行う場合が多く、Y-G (49 頁) を参照。

** 調停血移植のデータは少なく、参考にとどめる。

† 自家移植は寛解期における臨床研究に限られる。

図 38

1) 第一寛解期

同種移植適応は限定的である。高リスク群の予後不良因子 KMT2A(MLL)再構成、低2倍体(hypodiploidy)、複雑核型、BCR-ABL1-like、初回寛解導入法で寛解導入不応期、EOI MRD 陽性のいずれかを持つ症例が、適応である。遺伝子解析の進歩で、今後、新たな予後不良因子となる遺伝子変異が同定される可能性があり、注意を要する。一方、以下に述べる新規治療による治療成績の向上により、この適応は変化する可能性がある。予後不良因子を持たない標準リスク群は、一般に同種移植の適応はない。

造血細胞移植学会急性リンパ性白血病第3版

図 39

3) 再発進行期/寛解導入不応期

進行期の同種移植の成績は不良である。再発難治性ALLに対する新規薬剤として、inotuzumab ozogamicin 単剤によりCR達成率81%、blinatumomab 単剤によりCR達成率44%が報告され、再発難治においてもCR達成の後に同種移植に根治を期待して進むことが可能となった。しかしながら、同種移植後一年無再発生存率はinotuzumab ozogamicin で41%、blinatumomab で53%と報告され、移植後再発が最大の問題である。blinatumomabによる移植後の維持療法を行う臨床試験が進行中であり、結果が期待される。また本邦でもchimeric antigen receptorが2019年5月保険適用となり、治療成績の向上が期待される。

造血細胞移植学会急性リンパ性白血病第3版

図 39

3. 移植の適応とその推奨レベル 表2.

		同種移植		自家移植	
		HLA適合同種	HLA適合非血液	調停血	
第一寛解期	標準リスク	GNR/CO	GNR/CO	GNR/CO	GNR
	リスク不明	CO	CO	CO	GNR
第二以降の寛解期	高リスク	S	S	S	GNR
	標準リスク	S	S	S	GNR
再発進行期/ 寛解導入不応期	高リスク	CO	CO	CO	GNR
	標準リスク	CO	CO	CO	GNR

B-ALL、T-ALLとも以下の症例でリスクを分類する。

高リスク：KMT2A(MLL)再構成、低2倍体(hypodiploidy) (染色体本数44以下)、複雑核型(染色体異常が2以上ある)、染色体異常が4以上ある、t(12;21)の融合を持つ、BCR-ABL1-like、初回寛解導入法で寛解導入不応期、寛解導入後MRD陽性(≥0.01% EOI/EOI-like、EOI-likeのMRD陽性)。

標準リスク：上記以外の症例。

リスク分類：染色体異常 不明、EOI MRD 不明。

※ standard of care: 移植が標準治療である(合併症、QOLなどの不利性についても検討した上で総合的に決定すべきである)。

† clinical option: 移植を考慮してもよい。

Dev: developmental 開発中であり、臨床試験として実施することがおそましい。

GNR: generally not recommended 一般的には勧められない。

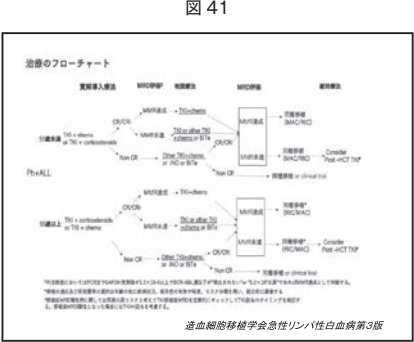
造血細胞移植学会急性リンパ性白血病第3版

図 41

2. 移植の適応とその推奨レベル				
	HLA適合問題	HLA適合非血液	調停血	自家移植
第一寛解期	S	S	S	Dev/GNR
第二以降の寛解期	S	S	S	GNR
再発進行期/寛解導入不応期	CO	CO	CO	GNR

S: standard of care 移植が標準治療である(合併症、QOLなどの不利性についても検討した上で総合的に決定すべきである)。
CO: clinical option 移植を考慮してもよい。
Dev: developmental 開発中であり、臨床試験として実施することがおそましい。
GNR: generally not recommended 一般的には勧められない。

造血細胞移植学会急性リンパ性白血病第3版



2. 移植の適応とその推奨レベル				
	同種移植			自家移植
	HLA 適合同胞	HLA 適合非血縁	調停血	
第一寛解期	S	S	S	Dev/GNR
第二以降の寛解期	S	S	S	GNR
再発進行期/寛解導入不応期	CO	CO	CO	GNR

S: standard of care 移植が標準治療である（合併症、QOL などの不利性についても検討した上で総合的に決定すべきである）
CO: clinical option 移植を考慮してもよい
Dev: developmental 開発中である、臨床試験として実施することが望ましい
GNR: generally not recommend 一般的には勧められない

造血細胞移植学会急性リンパ性白血病第3版

図 43

今後の急性リンパ性白血病治療は
白血病細胞における詳細な分子遺伝学的特徴の把握、残存白血病の定量化による治療効果の詳細な評価、新規分子標的薬剤の導入による抗白血病効果の増強によりPh陰性急性リンパ性白血病の治療戦略はより多角的、効果的になり飛躍に向上することが大きく期待される

Shuichi Mizuta, Kanazawa Medical University

図 44

により深く入りやすく、二つとも同じ患者さんに使えます。

CAR-T 療法は日本でも出来るようになっていますが、できる施設が非常に限られていますので、いまはまだ誰でも受けるという事ができません。

難治性の最初の治療で MRD が十分に低下しない方は、やはり移植を考えた方が良いと思います。私は今後の流れとして、35 才から 55 才までのところで分けた方が良いでしょう、小児用プロトコルだけでは 55 才以上がこれで乗り切るのは無理だと考えます。深い寛解にならないと先に進められないですから、これを持ち切るためには最初から分子標的薬剤を抗がん剤と併用してつかうことによって深い寛解に入れる。そして移植の適応とな

らない年齢の方も結構おられますから、そのあたかも別の分子標的薬剤を併用するという事です。急性骨髄性白血病の治療も世界的にそのような流れですから、ALL も私の感じとしては、同じようになつて行くのではないかと思つています。ただし、その大事なところは、MRD の推移をしっかりと把握して行くことで、それによって新しい治療法を解明してゆくことだと思います。(図 44)

橋本

ありがとうございます。

治療経過中の鍵は MRD を慎重に調べていく事、ということでしょうか。

水田先生

意味合いが先と後で違ひまして、治療が終わつてすぐにする方は、これが一番大きいです。これによって移植をするかないか大きな境目になります。それからあとの移植前の MRD というのは、移植をした後に、再発しやすいかしくないかの指標になると思います。

橋本

日本は世界の中でも移植そのものの成績が良い、と聞いたことがあります。

水田先生

成績が良い理由は二つあると思います。1 つは人種差が少ないことです。HLA の一致率が高いので、当然 GVHD の頻度がベースライン上低いことになります。2 つ目は日本の医療が皆保険ですから、われわれ医者が使いたい薬を使います。ときに日本の医者は、その患者さんに必要と思えば、診療報酬とか経営も考えずに使うことすらあります。そこが欧米の特にアメリカとは違う点かもしれません。

2020 年 11 月 7 日 つばさ特集セミナー「急性リンパ性白血病」にて収録

小児ALLの特性と治療

東京大学医学部附属病院 小児科 /

国立成育医療研究センター小児がんセンター

加藤元博先生

まえがき

ALLの病態の基本理解につきまして、水田先生（2ページ）からのお話でご理解ください。ここで私はこどものALLの特性と治療についてお話しします。

白血病とは

白血病は骨髄の中にできる血液のがんです。骨髄の中で血液の主な成分である赤血球、白血球、血小板が造られます。ところがこの骨髄の中で白血病細胞ができてどんどん増えてしまうと、正常な血液細胞が製造できなくなって正常な白血球、赤血球、血小板が足りなくなってしまう。その結果、さまざまな症状が出てくる、それが白血病です。（図1）

白血病の診断は骨髄の中の細胞を検査して行います。まず、顕微鏡で見ただけで白血病かどうか分かります。図2の左は正常な骨髄の細胞です。いろいろな細胞があることがわかりかと思えます。ところが右をみるとわかりますが、白血

病細胞で埋め尽くされています。

成人では、ALLの割合は多くありませんがこどもはもつとも多い白血病のタイプです。（図2）

治療

おそらくこどもの白血病に関係する方々が最初に知りたいのが、果たして子供の白血病は治るのかというでしょう。結論からいうと、治らなくはないです。少なくとも治らない病気だと思っていた必要はありません。ドラマなどではたいてい白血病になった主人公は亡くなってしまう。もちろん昔はその通りでしたが、いまはそうではありません。図3のグラフにありますように、生存率の数字が右肩上がりで高くなっています。たしかに古い時点の1960年代は、世界中で白血病ほとんど治らない病気でした。治る子たちは10%未満で、本当に稀でした。それが着々と治る確率が上がってきました。このあとお話しする治療の進歩によって、現在は少なくともこどもの急性リンパ性白血病は80%以上治る時代になっています。

私たちは、お子さんの白血病を診断したときに「治るんですか」と訊かれます。この質問への答えは、「100%治るとは言いませんが、おそらく一般的にイメージされているような、不治の病ではありません。ですから治ることを目指して、まずは病気に一緒に取り組みましょう」というふうに申し上げます。つ

薬剤による治療

ALLは基本的には薬で治療します。白血病細胞は、血液の中にいて身体を流れている細胞ですから、多くの固形がんのように手術で取るようなことができません。

ALLに使う薬は、古典的に使われてきた薬は大きく二つに分かれていて、一つがステロイドです。もう一つは抗がん剤に分類される薬です。ステロイドは、ALL治療の主役の1つだといえます。ステロイドは長く使うことにより血圧が高くなったり、糖尿病のような症状が出たりすることがあります。しかしに高血圧になったら血圧を下げる薬を使いながらでも、ステロイドはとても大事なので、しっかりと使い続けます。もう一つは抗がん剤としてまとめている薬剤は、おおまかには増殖が速い白血病細胞を倒す薬であると考えてください。（図4）

前に示しましたが、白血病細胞は急速に増えます。そこで抗がん剤を使うわけですが、抗がん剤は病気の細胞を倒してくれますが、投与された子供たち、なんとつらいんだろう、病院にきたら悪いことばかりだ、となりがちです。しかし



加藤 元博 先生

プロフィール

【経歴】

経歴

2000 年 3 月 東京大学医学部卒業

2000 年 4 月～ 東京大学医学部附属病院および連携病院

2003 年 4 月～ 埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科

2006 年 4 月～ 東京大学大学院医学系研究科

2010 年 4 月～ 埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科

2013 年 4 月～ 東京大学医学部附属病院小児科 / 無菌治療部

2015 年 7 月～ 国立成育医療研究センター小児がんセンター

2021 年 1 月～ 現職

専門領域 / 研究テーマ

小児白血病の治療および分子病態研究

造血幹細胞移植

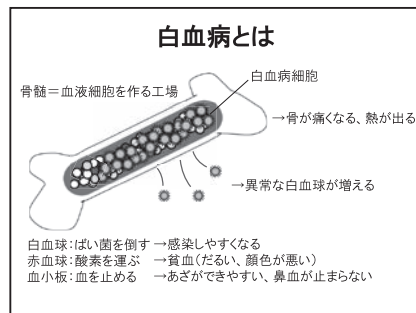


図1

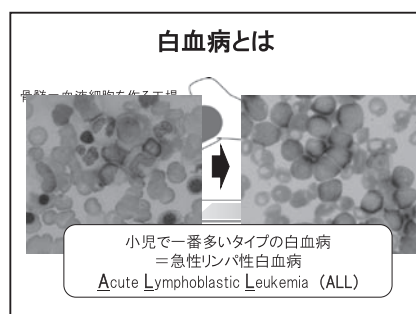


図2

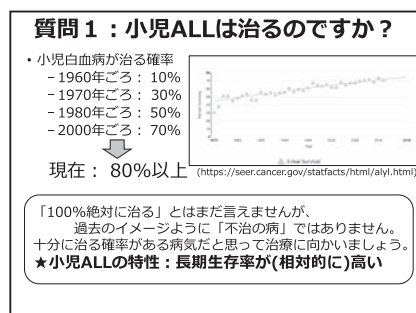


図3

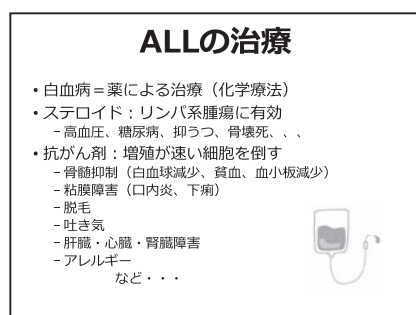


図4

小児ALL治療に用いられる薬剤

薬剤	日本で承認された年
メルカプトプリン	1957
メトトレキサート	1968
シクロホスファミド	1961
ビンクリスチン	1968
ダウノマイシン	1970
シタラビン	1971
レアス(バラギナーゼ)	1971
ドキシルビシン	1975
エトポシド	1987

ALL治療に使われている薬剤は、1990年には使われるようになっていく

図5

抗がん剤は体の中にいる白血病細胞を真っ先に倒している、その影響でつらいんだ、と知っておいてほしいと思います。(図6)

ただ残念ながら、これも後でまたお話ししますが、抗がん剤はALLの細胞だけ倒して正常の細胞に全く影響がないというわけではありません。抗がん剤は多かれ少なかれ副作用があります。副作用としては、正常な血液の細胞が減ってしまった、口の中が痛くなったり、髪の毛が抜けてしまったり、など起きてきます。ALL治療薬の欠点でもあります。

図5の薬の一覧は、現在ALLで使われる薬です。これらが広く使われるようになったのは1990年代からでした。ただ1つ注意しなければいけないのは、先ほど皆さんと共有した「子どもの白血病の治療率がどんどん上がり続けている」ということです、これは新しい薬が開発されたから、薬が良くなってきたから、と思われがちですが、実はそうで

はありません。ずっと昔からある薬を上手に使うような治療技術が発達したことで、白血病を治す確率が上がってきたのです。(図5)

標準治療の確立

もっとも良い治療法として定着している方法を、標準治療といいます。その標準治療についてお話するために、40年間の進歩を皆さんと振り返ろうと思います。まず1960年代から70年代にかけて、まだ白血病は頑張つて手探りで治療していました。なかなかよくならず、治療をしても再発してしまうという状況でした。(図6)(次頁掲載)

それについてドイツ人たちが寛解導入療法を試みます。治療をだらだらやっても効果がないようなので、まずはものすごく強くやって、その後で時間をかけるというメリハリを付けたやり方を考えました。つまり診断の時にはものすごくた

くさん白血病細胞がいますから、それをゆっくり減らそうとしても追いつかないことになります。

最初に3ヶ月ぐらいものすごく頑張つて、強い治療をします。それで病気の細胞をざっくり減らしておいた後に、打ち漏らしをゆっくり弱い治療でいいので長くかけてやっつけます。短期集中で強い治療のあと、ゆっくり長く弱くやる。このメリハリをつけた治療法で、当時まだ10%から20%くらいしか治らなかった白血病が半分近く治るようになりました。これは凄い、ということで、このメリハリ作戦を各国で繰り返した結果、治療率が飛躍的に上がった次第です。こうして、白血病の治療は基本的にこのような考え方でやれるのがもっともよい、いわゆる標準治療がこの時点でいったん確立したことになります。(図6)(次頁掲載)

治療の強化

こうして決まった標準療法ですが、次にこれを改善していかなければなりません。飛躍的に治るようになったといってもまだ50%の治療率です。残る50%をいかに治していくか、という試みがされていきます。この時点の治らない50%はやはり再発でしたから、打ち漏らしが多くて治しきれない、ということになります。たとえば最初にやろうとした強い化学療法である寛解導入療法をもう一度途中でやる、つまり再寛解導入療法をやってみたらどうかということ。まず強い治療をして、途中で弱い治療で休んで、またもう一度強い治療をします。これで治療率が15%くらい上がりました。以上のような工夫を、個々に少しずつ、あれこれと検討しながら繰り返すことで、白血病の治療を進歩させてきたわけです。(図7)(次頁掲載)

いっぽうで、治療は一律に強くしていっただけではありません。たとえばかつて子供の白血病に対して、頭に放射線照射をしていました。通常の治療では白血病細胞が頭に残ってしまいます。これを打ち漏らさないために頭に照射していた時代が長く続きました。でもそれをあまり多くやりすぎると、後半でもお話ししますが、二次がん（晩期合併症）のリスクが上がってしまうことがわかってきました。そこで、必要な人にはあてて、必要がない人にはなるべく減らしたいということになります。

たとえばメトトレキセートは比較的頭の中に染み込みやすいので、このような頭の中の白血病を治しやすい薬を追加することで、頭蓋照射そのものや頭蓋照射の量を減らせないか、という試みもしました。（図8）

多施設共同研究と治療の進歩

以上のように少しずつ手探りを繰り返しながら、10%が80%を超えるようになってきて白血病の治療は進歩してきました。ただ、手探りと言いましたが、本当に手探りで、たとえばなんとなく良さそうな気がする、ということでは本当に良いのかどうかはわかりません。たとえば「私は5人を治療して、その5人が治りました」という人がいたとして、それがどこまで信用できるかわかりません。たまたま診た5人が治りやすかっただけではないか、その5人がその治療に耐え

られただけかもしれない等を確認する必要があります。500人、5000人治療して比較したらどうだったか、という情報が必要です。このような正確な情報を得るためにおこなうのが臨床試験です。それは決して、使ったことのない新しい薬を使ってみようというイメージではなくて、今あるベストの治療、その時代の標準治療の良さそうなところをさらに伸ばして、欠点かもしれないところを修正する試みです。しかしその工夫した新しい治療法は、これまでの治療よりも良さそう、というつもりで変えてみたけれど、本当に良い治療かどうかわかりません。それで実際にやってみます。そしてその結果はちゃんとチェックされ、振り返ってみて、副作用が起きて困っている人がいるからこの薬を少し減らそうとか、この薬を替えたら再発率が減ったとか、これをさらにこうしたら良くなるんじゃないか、ということを繰り返している経緯でその時代の標準治療ができていきます。（図9）

ポイントは、こどもの白血病が年間に500人から700人しか発症しない事です。その少ない子どもたちの白血病の中で多いのがALLである、ということは先ほどお話ししました。それでも1つの病院単位で診る人数は、非常に少ないです。今、私のいる成育医療研究センターは日本で一番たくさん子どもたちの白血病を診ている病院の一つですが、それでも年間20人、30人くらいです。この少ない患者数対象だけで治療向上のためのデータを確

認するには、20年も30年も50年もかかってしまいます。小児科医はそもそもマイノリティーである自覚がありますので、仲間と連携して行う多施設共同研究グループ・JCCGを早くから起ち上げてきました。この日本全体にまたがる研究グループで情報共有し、勉強するための一環として臨床試験をおこない、日本の治療の進歩に繋げつづけています。（図10）

ALL治療の骨格

ではALL治療の基本をお話します。

ALLはまず寛解導入療法をします。この初期におこなう治療がもっとも強くてもっとも大事です。これに1ヶ月超くらい時間をかけますが、使うのはステロイドとビンクリスチンとアスパラキナーゼで、ALL治療でとてもたいせつな薬です。これで、子どものALLの大部分といえる95%以上お子さん達が、寛解（顕微鏡で見ても白血病細胞がいるかどうかわからない状態）にたどり着けます。ただし、これで治療をやめてしまうと前述したように骨髄中には白血病細胞が絶対に入りますので、ほぼ全員再発してしまいうことがわかっています。寛解に入れた後、強化療法をしっかりとこなって病気の細胞をさらに減らす治療が必須です。（図11）

また、頭蓋照射の代わりに使い始めたメトトレキセートを中心とした薬が必要です。この薬を大量に使うことで、子ど

再寛解導入療法による治療強化

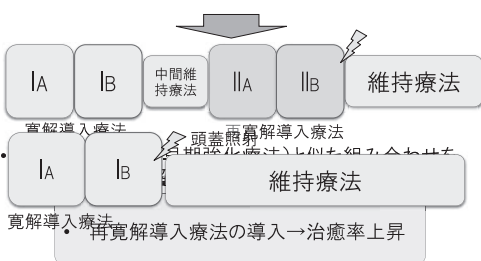
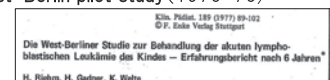


図7

標準治療（もっともいい治療）の確立

・West-Berlin pilot study (1970-76)



- 最初に強力な治療を行い、白血病細胞をまず減らす
→多剤併用の寛解導入療法+早期強化療法
- 打ち漏らした白血病細胞を、維持療法で根絶する

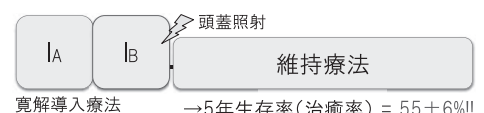


図6

治療の強度

ALLの層別化

以上のようなことから、一つの治療法でカバーするのはやはり難しいです。ではどうするか、ですが、いくつかの手段を持てばいいわけです。それぞれの患者さんの白血病の状態をみて、治療の濃度を工夫します。つまり薬の量を増やす、もしくは回数を増やす、あるいは回数を減らす、というように治療の強さを変えます。それぞれの患者さんの白血病の手



ごわさをなるべく早く予測して、あなたの白血病は手ごわいので、ちょっと強めに行きましょう。あなたの白血病は手ごわくないので、このままの治療で行きましょう。このように層別化して治療をすることで、皆が最小限の再発率と最小限の合併症で治療を頑張れる、ということになります。(図17)

予後因子

ALLの中のようなタイプか、ということをしつかり見極めることがたいせつです。白血病といってもいくつかの種類にわかれることは、誰もがご存じだと思いますが、治療にあたってはそのALLをさらに詳細に見ていきます。

年齢、診断された時の白血球の数で、手ごわさをだいたひ予測できることがわかっていきます。まず、これで治療を開始します。その上で、ALLの性質である遺伝子を細かく調べます。加えて、われわれで言う「治療反応性を見ながら考える」こととなります。(図18)

そしてここでALLの基本について一緒に勉強するために、遺伝子による分け方について触れたいと思います。

DNAとは、わかりやすくいうと細胞の設計図です。プラモデルの設計図でもいいですし、料理のレシピでもいいので、それらをイメージしてみてください。DNAには、約30億の文字が暗号みたいにぎっしり書かれています。それがグルグルと折りたたまれていて、染色体と

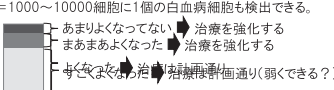
いうそれぞれの本みたいな形に収まっています。その本がたくさん折り重なって、一つ一つの細胞の中に収納されています。それらの情報が収まったヒトの染色体は23冊×2ありますが、それを子どもはお父さんから23冊、お母さんから23冊もらって、23冊×2の染色体(細胞の設計図)を持って生まれてきます。この設計図には、「どのようにして、それぞれの細胞を造るのか」と書いてあって、それにしたがってできたそれぞれの細胞を組み立てることで私達の体が出来上がるわけです。

DNAの中には遺伝子細胞のつくり方、そして細胞の上手な育て方も書かれています。これによって通常は、細胞がどう育つか、どう細胞が増えるかについて、人間の体の中では上手にバランスをとっています。つまり細胞が増えすぎたり、減りすぎたりしないように、車の運転なら右に行き過ぎたり左に行き過ぎたりしないで、車線通りに真っ直ぐ速度を守って走ること、というような基本が細胞の設計図の中に書いてあるわけです。

ところが、時々間違えることがあります。人間の体の細胞は常が増えていますので、その増えるごとに設計図をコピーします。このコピーが非常に正確なのですが、やっぱり何万回・何億回もコピーするうちに間違ってしまうことがあります。その間違った設計図のコピーを基に次のコピーをすると、釣り合っていたはずの増え方や運転の仕方を引き継がないこととなります。通常はこのコピーの課

微小残存病変(MRD)による予測

- 従来の治療効果判定
 - 白血病細胞の残存割合を顕微鏡で見て評価していた。
 - =100細胞に1個の白血病細胞が検出の限界。
- 微小残存病変(MRD)検出法
 - 白血病細胞の特性を用い、より鋭敏にわずかな残存を検出する。
 - =1000~10000細胞に1個の白血病細胞も検出できる。



より正確な治療反応性(白血病の“手ごわさ”)の把握が可能になった!!

図 23

遺伝子・染色体の異常とALL

- ALLの細胞を調べると様々な異常が起きている
 - 起こっている異常は、ALL細胞の性質と関連している
- 例: *ETV6-RUNX1*融合
 - 12番染色体の*ETV6*の途中から、21番目の*RUNX1*に
 - 相対的に治癒率が高い(注: 注でも再発はゼロではない)
- 小児ALLでは、*ETV6-RUNX1*を持つALL: 約20%
 - 成人ALLではほとんどない

→小児ALLのほうが、治癒率が高い理由かも?

図 20

小児ALLの予後因子 (=手ごわさの予測)

- 最初からわかる要素
 - 年齢、性別、診断時白血球数→まず治療を開始する
- ALL細胞の遺伝子を調べた結果
 - 〇〇が陽性だと、薬が効きにくい→治療を強化する
 - 〇〇が陽性だと、薬が効きやすい→治療は予定通り
 - 〇〇が陽性なので、別の治療薬を追加する
- 治療してみたあとの経過
 - 予定通りの改善→治療は予定通り
 - 予定通りよりも改善していない→治療を強化する

図 17

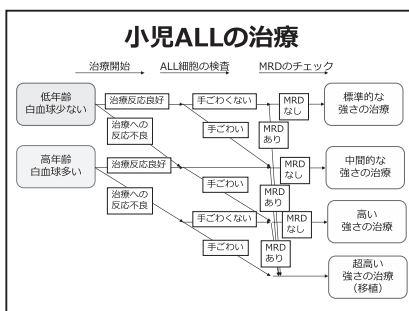


図 24

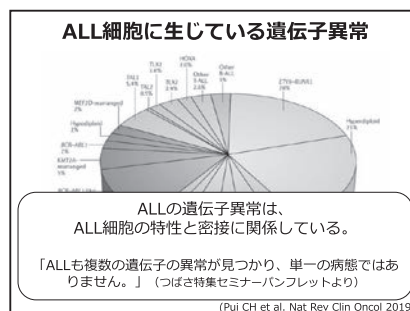


図 21

DNA=細胞の設計図 (レシピ本)

- DNA
 - 約30億文字でかかれた設計図
 - 細胞の「核」の中にある「染色体」に格納
 - ・ヒトの染色体は46本(両親から23本ずつ)
 - 「細胞の作り方」が書いてある
 - ・細胞を作るためのひとつひとつの材料=遺伝子
 - 指示通りに細胞を作ると、ヒトができる



図 18

小児ALL治療と晩期合併症

- 治療後に生じてくる(かもしれない)問題
 - 心機能障害(アントラサイクリン系薬剤)
 - 身長への影響
 - 発達への影響
 - 精線(精巣・卵巣)障害、内分泌障害
 - 骨粗鬆症
 - 糖尿病
 - 二次がん

PEDIATRIC CANCER IN PERSPECTIVE:
CURE IS NOT ENOUGH

GIULIO J. D'ANGELO, MD*

D'Angio GJ Cancer 1975

図 25

小児ALLの予後因子 (=手ごわさの予測)

- 最初からわかる要素
 - 年齢、性別、診断時白血球数→まず治療を開始する
- ALL細胞の遺伝子を調べた結果
 - 〇〇が陽性だと、薬が効きにくい→治療を強化する
 - 〇〇が陽性だと、薬が効きやすい→治療は予定通り
 - 〇〇が陽性なので、別の治療薬を追加する
- 治療してみたあとの経過
 - 予定通りの改善→治療は予定通り
 - 予定通りよりも改善していない→治療を強化する

図 22

DNA (遺伝子) の変化と白血病

- 通常は分化(育ち方)と増殖(増え方)が制御されている
 - アクセルとブレーキがバランスをとっている
 - “アクセルを踏みすぎる”または“ブレーキが壊れる”と制御がはずれてがん化する。
- 正常な細胞のDNAにも様々な変化が日々起こっている
 - ほとんどは細胞にとって利益にならず、排除される
- DNAのコピーの過程で、偶然に起こった間違い
 - たまたまバランスを崩す間違いだった時
 - がん細胞となる(ことがある)
- タバコと肺がん: タバコは肺の細胞の「間違い」を増やす

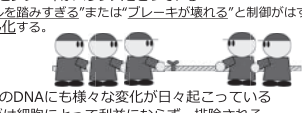


図 19

程で偶然起きた間違いは、体の中で「これは要らない」と感知されて排除されてしまうのですが、たまたま排除されずに間違ったコピーを元に作った細胞が次々と妙な細胞を造り出し続けてしまうことがあります。それが結果的にがん細胞になるわけですが、これが血液に起こると白血病になるとご理解ください。(図19)

遺伝子異常

ここで、図20に一つだけ例をあげてみました。子供のALLの代表的なタイプに、ETV6という遺伝子とRUNX1という遺伝子が途中でくっついた異常があります。ETV6の造り方は1巻から12巻までの途中にある12番染色体に書いてあります。RUNX1の造り方は21巻に書かれています。たとえば、12冊目にはカレーライスの作り方が書いてあって、21冊目にはラーメンの作り方が書いてあるのに、これが合体してしまっている、というようなことです。カレーライスとラーメンを作っている限りはよかったのに、コピー間違いのレシピで、「あつ、しまった」という混乱がおきて、カレーライスを作っている途中でラーメンになっちゃった、なんだか変なおいしくない食べ物が出てしまった、という状態です。そのようにして白血病細胞が発生していると考えてください。そしてこの染色体の間違え方が、白血病細胞の性質と密接に関連しています。こういう混乱でできた白血病のタイプの1つ、

ETV6-RUNX1ですが、実は薬が相対的に効きやすくて再発率が低いことがわかっています。そこでETV6-RUNX1では治療を強くしすぎる必要はないということになります。治療を弱めるのは、なかなか勇気が要りますが、少なくとも無理に強める必要はありません。また、ETV6-RUNX1は子供のALLの約20%、つまり5人に1人がETV6-RUNX1陽性です。これが小児のALLの治療率が高いことの一つの理由になっているのではないかと考えられています。(図20)

このように、ALLの遺伝子の異常がALL細胞の特性と深く関係しているのさで、これをよく調べて、どれくらいのかを、われわれは慎重に考えてベストと思う治療を提案しているわけです。今回(2020年11月7日)のつばさALLのセミナーのパンフレットに「ALLは複数の遺伝子の異常が見つかり、単一の病態ではありません」と書かれています。まさにその通りだと思いました。(図21)

ALLの層別化

小児ALLの予後因子の手ごわさを予測する因子を測るには、従来は実際に治療してみることでした。それで、治療の結果で良くなったかどうかを、血液をとって顕微鏡で見て確認していました。治療をして一気に細胞が減った人は、当然ですが白血病は手強くない。ゆっくり

しか減らない人の白血病は細胞が手強いわけで、それに対しては後半の治療を強くしたほうがいい、ということがわかります。(図22)

しかし顕微鏡で見ただけでは、かなり大まかにしかわからないです。それがいまは微小残存病変(MRD)を調べるという方法が確立しています。これで、かつては寛解になり白血病細胞がみえない、だからもう治ったかもしれないと思われた状態でも、実はほんの少しいる、というところまでわかるようになりました。このMRDを使えるようになったおかげで、より正確に治療効果を判断して、治療の強さを変えていくことが可能になったわけです。(図23)

治療を始めて2週間～3週間経てば、全ての検査結果がそろいます。そこでALLの遺伝子を色々調べます。その結果に基づき、手ごわいと予測された場合はそのまま行きましょう、となります。しかし手ごわくないと言っても、実際はALLそのものはけっこう手ごわいのです。少しずつ検討して、治療を強めましょう、弱めて長くやりましょう、というふうに進めていきます。そしてとどめにMRDで解析します。これで微小残存病変がある場合には、もっとも強い治療である造血細胞移植を選びます。そうでない場合は化学療法で治療します。以上を

できるだけ簡略化して説明しましたが、実際はとても複雑に微調整して治療を進めるということをご理解ください。(図24)

治療と晩期合併症

子どもの白血病治療をするうえでは、晩期合併症について考慮することがたいせつです。化学療法で白血球が減って行く過程で出てくる副作用は、基本的にその場限りの合併症で、待てば治ります。いっぽう晩期合併症は長期的に残る影響を考えなければいけません。ここでは代表的な晩期合併症を上げます。われわれ小児科医は、子どもたちに元気になって欲しいし、それもただ元気になるだけじゃなくて何も困らないように元気になってほしい、と願います。しかし、心機能、成長発達、ホルモン・内分泌、2次がん等、たいせつな問題が残ることがあります。つまり子どもの白血病はただ治せばいいということではなく、どれだけ元気に治すか、がたいせつなのです。これは10%くらいしか治らなかった時代には、ちよつと脇に置かれていた目標だったと思います。でも幸いにも90%近く治るようになった今、ただ治すだけでなく、治った後のことを考えて、高い確率の治療率を下げないのであればなるべく元気に治る方法を考えたい、といつも気にしているところです。(図25)

長期にわたる外来でのフォローアップについてお話しします。白血病の治療が終って通院になった子どもについて、何をチェックするでしょうか。当然、親御さんも本人も私たちも再発を心配します

が、再発は時間が経つにしたがつて確率が減ってきてきます。同時に私たちは、晩期合併症を減らすことも考慮して治療を組み合わせていますが、それらをゼロにはできないのも現実です。努力はしたものの避けられなくて生じてしまった晩期合併症に対しては、医療だけではなく社会的な支援体制の基盤を作ることも私たちの大事な務めだと思っています。

もし実際に子どもたちが治療をしているところを見ていただければ、まったく暗い雰囲気ではありませんし、子どもたちが前向きに元気に治療に臨んでいることをわかっていただけたと思います。白血病を克服した子どもや小児がんを経験した人に会われた時には、病気になってかわいそうだったね、ではなく、あなたは頑張って乗り越えたすごく強い子なんだね、と、その経験を全て踏まえて見てあげてください。実感されている人も多いかもしれません、日本でも海外でも、小児がんを克服した子どもたちは医療者となる確率が少し高いということがわかっています。

それはもちろん病院が身近な存在というところもあると思います。そうであるなら、この高いモチベーションをもった人たちが大事な財産として受け入れ、最大限に生かすための基盤を作る必要があるのではないか、と思います。(図26)

小児ALLの治療

私は治癒したと考えて良いか、と訊かれることがとても多いので「治癒」について少し触れておきます。再発する確率、治る確率を推定することはできます。しかし特定の人が再発するのかこのまま治るのかということを確定することはできないんです。天気为例えると気分を害される人もいるかもしれませんが、雨が降るか降らないか、のどちらかを「絶対」と言えないのと似ているかもしれません。たぶん降らないと思います、とそこまでしか言えないんです。でもその確率は精度高く予想できるようになってきました。図27のグラフにあります。治療から5年経って再発してなかった人が、そこから再発する確率は1%未満です。でもゼロではありません。その前に2年経って何も起こっていないければ、このあと再発する確率は5%未満なので、5年経ったらその後は1%未満なので、絶対とは言いませんが再発しないと思います、ということになります。そこで、治癒と言っているかもしれません、という言葉にしかできません。以上のような実情をご理解ください。(図27)

再発と生活の仕方

前述のように、再発の確率は減ってはいきますが、ゼロになったという証明のための検査方法は残念ながらいわけで

す。一方、なにか生活習慣とか、善い行いをした・しないなどで再発するかどうかはありません。絶対に再発しないと思いたいものとするとかや、逆に再発を気にしすぎて不安になって何もできなくなってしまうのは残念過ぎます。私は、せっかく頑張った辛い治療を乗り越えたんだから、過剰な心配、過剰な不安を抱えずに前向きに生活しましょう、と私はお薦めしております。(図28)

小児ALLの特性

それからの長い人生に、たいせつなこと

小児のALLと成人のALLのちがいを図29にまとめました。まず、分子遺伝学的な異常の出現頻度が全く違います。前述にもありますが、子どもはETV6・RUNX1が20%出現しますが、大人ではほとんどいないと思います。逆に成人のALLにあるBCR-ABL1・フィラデル

フィア染色体は子どもだと5%くらいですが、大人で50歳を超えると半分近くが陽性です。また小児は、そもそも臓器力が強いのです。やはり大人の、特に高齢の方に比べると、糖尿病の傾向があるとか、腎臓が悪いとか、心臓が悪い、肝臓が悪いなどの人たちがたくさんいますが、子どもはほとんどそういう子は少ないです。それで病気に対して強い化学療法ができることになり、それが小児の白血病の治り易さに寄与していると考えられています。

ただ一方で、晩期合併症の重要性が違

います。それこそ0歳の子供を治療した場合は、50年後、80年後のことも考えてあげなくてはいいかもしれませんが、例えば60歳の人が白血病になったときに60年後のことは、さすがに考えなくてもよいことになります。したがって晩期合併症の重要性は、子どものほうがずっと大きい

です。そして治療するわれわれについても、同じ血液の専門医ではありますが、やっぱり内科の先生方と微妙な違いがある、とあらためて思いました。つい子ども言葉で、患者が高校生なのに「ちっくんしますよ」と言っちゃたりします。私達にとってはあまり違和感がないものですが、聴診器をあてるときに「もしもしします」などと言っている自分に気づいて、申し訳ないなと思うことが時々あります。(図29)

小児科医からのメッセージとして

ここで小児科の患者さん側に共有してほしいのは、医療を受けているのは子ども自身である、ということです。私たちが子どもにも尋ねているのに、多くは親御さんが答えます。何か困ったことあった？と尋ねると、子どもがお母さんに無かったと言、お母さんが「無かったそうです」と、私に言う。私たちは子ども自身に尋ねたいのです。体調で、なかった？あったとしたら、どんな感じだった？という具合に。「あなたの身体のことなんだから、あなたのほうがよく

知っているでしょう？」と思うからです。1歳、2歳、3歳で白血病になった子たちは、入院していたことを覚えてないんです。だから子ども自身も病気にゃない状態でしか病院に通ってきていないので、本人に「なぜ、あなたは病院に通ってきているのか」と尋ねると、知らないと言います。でもそれは、決して良いことではありません。ぜひ、中学生か高校生 of 思春期を越える頃に、しっかりと自分の病気とそれをどうやって頑張って乗り越えたのか、ということ伝えてあげてください。基本疾病について、自分の体調は自分で管理する、という話をし、あげてください。それがその子の為に絶対に大事である、と私は思っています。(図30・図31)

ALLのより良い治療

かつては、10%以下しか治らなかつたALLは、今80%を超えて治るようになりました。先輩たちの努力が実を結んでいると思いますが、しかしやはり完璧ではありません。1部のALLのお子さんたちは、再発をしますし、一部のALLのお子さんたちは、治療の合併症で非常につらい目にあつて、ときどき命を落としてしまいます。また、治つたと思つた一部の方は、晩期合併症で生活の質を制限されていることもあります。ALLの治療は、まだまだ100点満点ではありません。大きな改善の余地が残されていますので、それをこれから皆様と一緒に

取り組んでいきたいと思っております。(図32・図33)

よく親御さんから「もっと早く見つかつて、もっと早く治療が開始していれば良かったのか」と尋ねられることがあります。でも、そんなことはありません。もともと白血病の子がいきなり外来に来ることは、ほぼゼロなんです。何かの症状が長引いたために、初めて検査したほうがよい、と疑われるわけですが、それで構わないんです。白血病の治療の説明をするとき、私は、早く見つけて早く治療した方がよかったとは一言も言っていないです。ALL治療で大事なことは、早く見つけることじゃなくてその白血病は、どういう性質なのかというのをしっかりと把握すること、しっかりと分類して、その子の白血病にどの治療がベストか、ということをし、しっかりと考えて、それを充分におこなうことです。

T細胞型ALL

B細胞型ALLに比べて相対的に手ごわいと考えられていて、一段階強い治療をする分類に入れられてきたのがT細胞型ALLです。頭の中に再発するリスクが高いこともありますが、ポイントはT

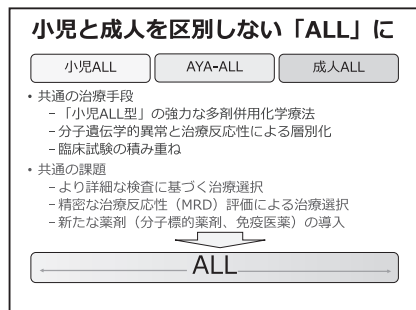


図32

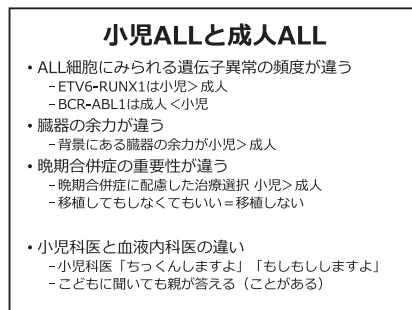


図29

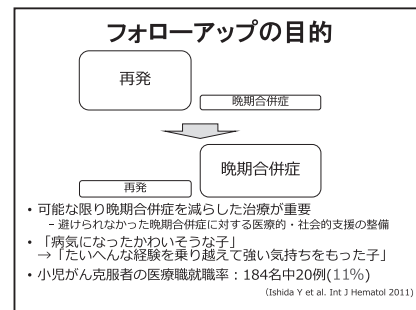


図26

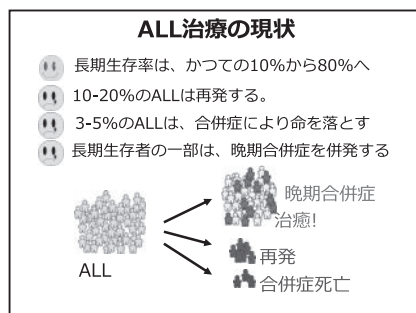


図33

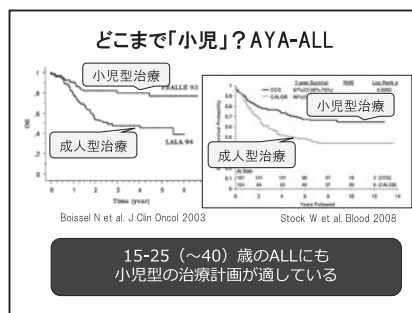


図30

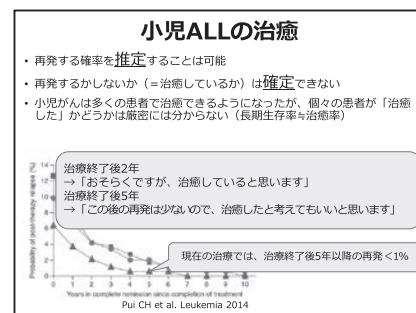


図27

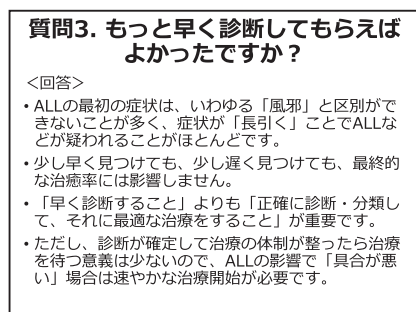


図34

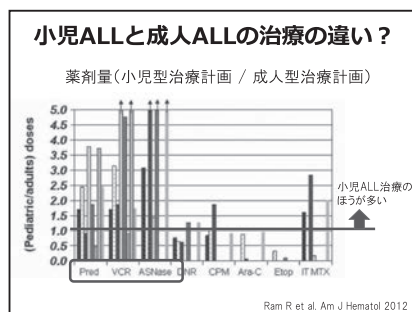


図31

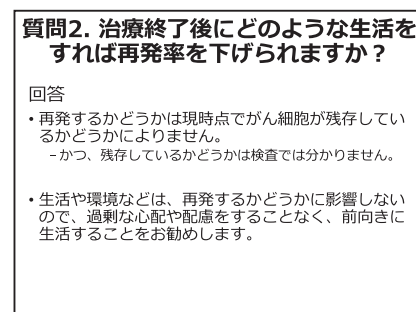


図28

細胞型に対しては中心になる薬がB細胞型とちがうことです。ステロイド、アスパラギナーゼ、メトトレキサートを使うところまでは同じですが、ネララビンというT-ALLにしか効かない薬があって、これを使います。手ごわいALLとして治療するのではなくて、T-ALLに特化した治療を組み立てた方がよい、ということです。それがここ10年くらいで確立して、いまT-ALLはB-ALLと同じくらいの治療成績になってきています。(図35)

ALL治療のこれから

ここまででお話した通り、病気の本態が分かるようになったことと、いろいろな薬の組み合わせによって治療が上手にできるようになったことで、小児のALLの治療成績がとて向上してきました。しかし少し前まで、その成績も天井にぶち当たっている時代がありました。もうこれ以上強くしてもできない、強くしすぎても合併症ばかりが増えてしまう、これ以上強くすると晩期合併症が許容できないところまで来てしまっている、あとに残される課題をどうやって解決すればいいのか、などをみんなで悩んでいました。(図36)

ところがここ5年ほどの間でようやく、新しい治療戦略である薬剤が開発されました。分子標的薬や免疫療法薬です。繰り返しになりますが、従来の抗がん剤はどうしても健康な成長する細胞に

もある程度重篤な副作用が出てしまうという難点がありました。しかし分子標的療法薬や免疫療法薬は、白血病細胞そのものしかもっていない特徴を狙い撃ちする薬です。(図37)

図38は、図5の治療薬一覧に新規薬が追加された表です。

分子標的薬で最初に注目されたのは、イマチニブ、ダサチニブです。成人のフィラデルフィア染色体がみられる白血病に使われるようになって、急速に生存率が上がりました。ただこの薬の対象は小児ではごく一部なので、いま期待しているのは新しい免疫的な機序を使った薬剤です。(図38)

免疫力を上げる、というふうなうたい文句の薬はなんだか胡散臭い、と感じるなら、それは正しいと思います。よく笑うと免疫力が上がる、白血病細胞を減らします、などというのは完全にうそです。信じなくて良いです。これからお話する免疫療法は、免疫という体の機構を使った薬、治療薬(ビーリンサイト)として登場しました。CD19という分子は、B型ALL細胞のほとんどにあります。この薬は、体の中のばい菌を倒すTリンパ球とCD19を持っているALLの細胞を強引にくっつけます。すると薬は、CD19-ALLをばい菌だと認識して、倒してくれるわけです。

チサゲンレクリューセル(CAR-T細胞療法)は、成育医療研究センターでも何件かさせていただいていますが、これは体の中のT細胞を一回採り出して、

CD19はお前の敵なんだと叩き込みます。その叩き込まれた細胞を体の中に返すと、CD19ここに居るんだつ、と探しながら体の中で増えていって、CD19陽性の細胞はALL細胞と正常なBリンパ球だけなので、それを根絶させてくれます。戻した細胞がとて増えて、一時的に患者さんは大変な思いをしますが、従来の抗がん剤とは全く違う方向から攻めるので、これまで抗がん剤でも太刀打ちできなかった手ごわい白血病を寛解に入れることができる、治療に繋げる事が出来るかもしれないということで、とても期待されています。

イノッズマブオゾガマイシンも、CAR-T細胞療法と同じようなものだと思います。これまで副作用が強すぎて使えない、としてお蔵入りした抗がん剤をCD22に向かわせることができます。このように体の免疫作用を上手に薬に应用することが、実際の治療に応用されるようになってきました。いま着々と、まずは再発難治性のALLの人たちに対して使い始めていって、安全な扱い方、有効な使い方が確立しつつあります。(図39)

合併症をいかに減らすか

再発を減らすことも大事ですが、同時に合併症を減らすこともたいせつな課題です。

同じような薬を同じように使っても、

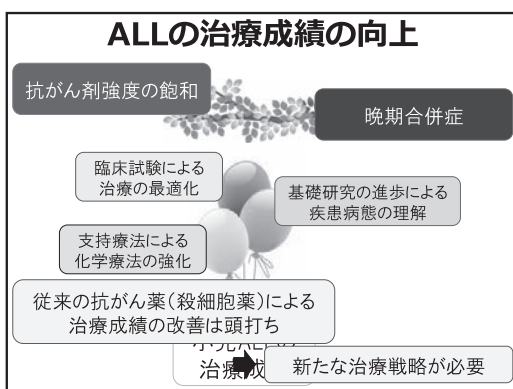


図 36

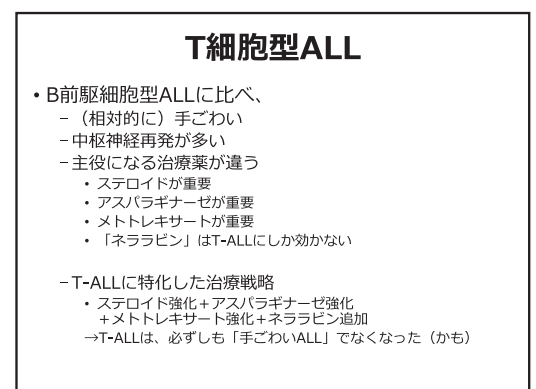


図 35

新たな治療戦略

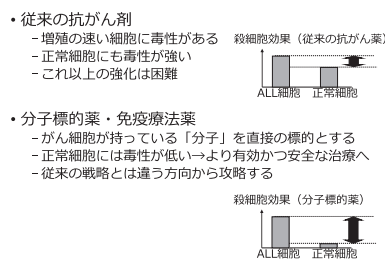


図 37

ALL治療に用いられる薬剤

薬剤	日本で承認された年
メルカプトプリン	1957
メトトレキサート	1968
シクロホスファミド	1961
ビンクリスチン	1968
ダウノマイシン	1970
シタラビン	1971
ヒアスパラギナーゼ	1971
ドキシソリン	1975
エトポシド	1987
イマチニブ (Ph)	2001
ダサチニブ (Ph)	2001
クロファラビン (再発・難治)	2001
ブリナツモマブ (再発・難治)	2018
イノズマブオゾガマイシン (再発・難治)	2018
チサゲンレクリューセル (再発・難治)	2019

図 38

ALLに対する免疫医薬

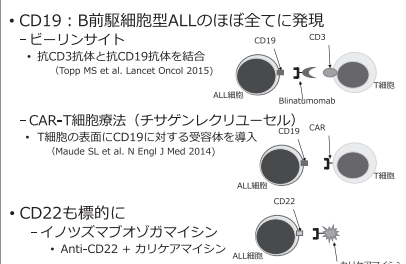


図 39

抗がん剤の副作用と「多型」

- ・同じ薬剤を同じ量で使っても、副作用の程度に個人差がある
 - たまたま、ということもあるけれど。。。。
- ・一塩基多型
 - DNA配列は、約1000塩基に一つの割合で個人間で異なる
 - 遺伝的な個体差をもたらす
 - ・ 背が高い/低い、家族で顔が似ている
 - 日常生活にはそれほど影響がない
 - 薬剤などの分解しやすい/ずさ影響をもたらす
 - ・ 副作用の出やすさにつながる
 - ・ 例: ALDHとアルコール



図 40

メルカプトプリン(6MP)の課題

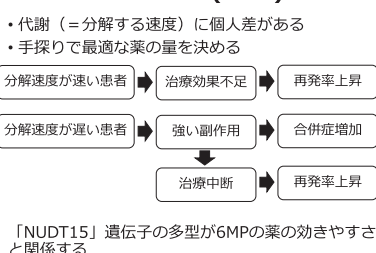


図 41

やけに辛くなる人と、全く平気な人がいます。それは、たまたま、その時そうだったということもありますが、実は個々のDNA配列・設計図の配列の微妙な個人差、ちがいが影響しているのではないかと、ということがわかってきました。そのちがいが「多型」です。もともと人間の体の細胞の設計図だって、完全に同一でなくて微妙にちがうところがあります。しかし、親とその子どもは顔が似ているとか、背が高いとか低いとかありますが、ほかの家族とはちがっています。そのようなかぎは、日常生活にほとんど影響がありません。しかしこれが治療となると、特定のお薬に対してだけすごく影響がある場合があります。おそらくいちばん分かりやすい例は、アルコールに強い・弱いだと思います。私は、実はこんな雰囲気ですけど、お酒が一滴も飲めません。私の家系は、父親も母親も、祖父も祖母も、全員お酒を飲めません。でも世

の中にはお酒がすごく飲める人がいます。このようにちがいがありますが、お互いにとつては困ってない。お酒に強い・弱いということで、すみません、僕は飲めないんです、で済むわけです。しかし薬での治療の場合は、飲まないといけないが無理やり飲ませると大変なことになります。アルコールと同じで分解するスピードが早い患者に少しでは足りず、結果、再発率が上がってしまいます。一方、飲めない人に無理やり飲ませると強い副作用が出てしまい、合併症につながるだけではなく、正しい治療を中断しなければならなくて、結果として再発率が上がってしまうということに繋がります。悪循環に陥ります。これがアルコールでは、ALDHという酵素があるかどうかでお酒に対する強さが分かります。このようなことが、治療薬に対してもわかればよいわけです。(図40)

メルカプトプリンという薬は、反応の個人差がすごく大きいことが知られていました。それが、お酒とALDHの関係と同じ関係がNUDT15という遺伝子の多型であることがわかりました。そこでは、メルカプトプリンを使う場合は、事前にNUDT15というものの多型、つまりその強さを測って、強い人には最初から充分量飲ませてあげてその治療効果で再発しにくい、弱い人には少しに減らして飲ませてあげればちょうどいい、というようにして、副作用が減るし治療もきちんと成り立つ。そういう時代になってきています。(図41・図42)

治療の進歩とともに考えなければいけないのは、治療の内容だけではなく、治療を受ける患者さん達が抱える困難に対して、支援の目を向けなければいけない、ということです。ずっと昔は、治らない病気に取り組んでいるのだから、少しくらい辛いのは我慢しよう、という、まさしく、良薬は口に苦しめ、という思いがあります。いまは、無理して我慢しない、気持ち悪いんだから吐き気止めを使おうね、便秘が苦しいなら下剤を使おう、と対応します。その吐き気止め薬も、便秘対応の下剤もどんどん改良されて良い薬が出てきています。

そして、治るようになってきた今だからこそ、入院中も毎日しっかり勉強しようよ、と言います。一方で家族や兄弟姉妹に対するサポートなど、今まで目を向ける余裕がなかったことに対しても対応できるようになってきました。つまり治療だけしたらそれでお仕舞いではなくて、長期的にトータルに白血病になった子たちの成長を支援したいと、私たちは思っております。成育医療研究センターでは無菌室の増床をしましたが、いろいろな関係者に手伝っていただいて、「移植中だから多少は我慢しよう」をなるべく減らして、過ごしやすい場にしようとして取り組んで、とても好評をいただいている

ます。(図43)

まとめ

治療は、ステロイドと抗がん剤で複数の薬を使った強めの治療をしつかりすることが、基本的にたいせつです。ALLの細胞の性質と治療の反応性からどれくらい手ごわいかを推測して、今まで頑張つて積み重ねてきた治療の骨格と強度のベストを選びます。

治るようになってきたからこそ、まだ残る再発の可能性を分子標的薬剤や免疫療法薬剤で減らします。それだけではなく、合併症を減らすこと、心理社会的な支援することが大事です。

治療率が大きく前進した今、医師だけで問題解決を考える時代ではなくなりました。患者さん・医師は白血病治療の興味と限界についてご家族と共有し、多くの医療関係者と共に、より良い医療制度にするよう参画していきたいと思います。一般の商売でのサービスでも、そのサービスの受け手のことを良く知って、受け手の意見を聞く必要があるように、医療でもたいせつなことです。医療者とメディカルスタッフ、患者さんご家族たちが協同して、次にALLになる子どもたちと、ALLを乗り越えた子どもたちに、ベストな医療と支援体制を創ることが私たちのたいせつな課題だと思っております。(図44)

(了)

NUDT15多型解析による個別化医療

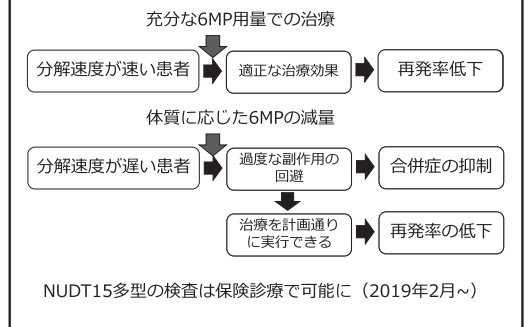


図 42

橋本

ありがとうございます。

ご講演をお聴きしながら、20年程前に小児科の先生から「アメリカでは、診断されたその日から長期フォローが始まるととらえて、早い段階で小児がんの子と、生涯、医療と付き合うこと、タバコはむしろんだらッグも絶対やらないように、などについて話し合う」という話を思い出しました。今は日本の小児がん医療も同じように対応されている、と理解してよろしいでしょうか。

加藤先生

そう捉えていただいて良いと思います。治らない病気ではないので、治るこ

治療の支援

- ・治療に伴うさまざまな負担を減らす
 - 副作用に対する支持療法
 - ・気持ちわるい → 吐き止め
 - ・便秘 → 緩下剤
 - 治療に伴う負担への心理的・社会的支援
 - ・学習支援
 - ・家族・きょうだいの支援
 - ・治療終了後の「ALL克服者」の就学・就労支援
 - ・いろいろな「がまん」を減らす取り組み



国立成育医療研究センター 無菌室

図 43

まとめ

- ・小児ALLの特性と治療
 - 治療：ステロイド＋抗がん剤
 - ・複数の薬を使った「多剤併用化学療法」
 - ・「ALL細胞の性質」と「治療反応性」から「手ごわさ」を推測して最適な治療の内容を判断する
- ・治療率は向上した
 - まだ残る再発を減らす
 - ・分子標的薬剤や免疫療法薬剤の導入
 - 合併症を減らす
 - ・個人の体質に基づいた治療
 - ・支持療法（吐き止め、痛み止め、...）
 - ・晩期合併症の管理のための長期フォローアップ
 - 社会的・心理的支援
- ・患者・家族への啓発と参画

図 44

とを前提にして対応することがたいせつです。我慢すること、気にし続けなくてはならないこと、反対に気にしなくて良いこと等を、治療の初日からいきなり全部は話しません、少なくとも一緒に意識して取り組むことは、とても大事だと思います。

橋本

その一つで、妊孕性温存も様々に対応されていると思います。

加藤先生

小児がん治療で100%妊孕性がだめになるわけではないので、必要性に応じて、ということになります。これから受

けるであろう治療がもたらす妊孕性低下のリスクを、子の年齢によってはまず親御さんにきちんと説明します。リスクが少ないので妊孕性温存は必ずしもやらなくてもよいかもしれない、あるいは、妊孕性がなくなるリスクが高いけど、今の疾患の状態から治療を待てないので、まず治療して、一旦考えて妊孕性温存をしましょう、などを私たちの方から、診断の最初に治療方針と共にお話をします。

NPO法人血液情報広場・つばさ 2020年特集セミナー

基本から学ぼう&じっくり考えよう 急性リンパ性白血病

WEB開催に変更する可能性があります。
変更の場合はつばさのホームページ、
Facebookでお知らせします。



日時 2020年11月7日(土) 13時~17時
会場 フクラシア八重洲

参加費：お1人1,000円
※どなたでもご参加いただけます。
※学生は無料です。
※参加申し込みが必要です(裏面)
※製薬企業の方々もご参加ください(裏面)

血液疾患は病気本体も治療法も複雑でわかりにくく、治療期間が長いのが特徴です。急性リンパ性白血病・ALLも複数の遺伝子の異常がみつかり、単一の病態ではありません。ここではALLについて疾患の基本から学び、治療法の現況、新薬の開発動向、そして年代によって必要な対応などについて掘下げてお聴きします。

基本を理解した上で個々の疑問や不安感も遠慮せず質問用紙に書いてください。ほかの方からの質問への講師による応答・アドバイスも皆で共有しましょう。そして、疾患を克服し自分らしい暮らしを送る仲間のお話からも、たくさん情報を得てください。

司会
進行NPO法人
血液情報広場・つばさ

橋本 明子

進行
協力院内患者会世話人
連絡会(HosPac)代表
(37歳でALLに。非血縁移植で克服して1年後に社会復帰。)

新井 辰雄 さん

I 基本を学ぼう —ALLの特性とその最適な治療選択について—

講演：造血と疾患の基本、治療法の現況、新薬の開発動向 金沢医科大学病院 血液免疫内科 水田 秀一 先生

講演：小児ALLの特性と治療 国立成育医療研究センター・小児がんセンター 移植・細胞治療科 加藤 元博 先生

II 情報を得よう、共に考えよう

○乗り越えて、いま

- ・9才で移植後、悩み続けた心身の不調に性腺ホルモン投与 “34歳で声変わり?!”そして今フルマラソンにも挑戦中

宮城 順 さん

- ・16歳でALLを化学療法で克服。無我夢中で乗り越えた日から18年。 いまスポーツや再開したピアノを楽しんでいます。

斉藤 裕子 さん

- ・61歳でT細胞リンパ芽球性白血病を罹患。さい帯血移植で克服しました。 いまワクチン再接種の環境改善に取り組んでいます。

若尾 直子 さん

- ・17歳でALLそして非血縁骨髄移植。これからは理学療法士として、大学教員として、恩返しです。

新潟リハビリテーション大学/新潟医療福祉大学ロコモ予防研究センター/新潟リハビリテーション病院

北村 拓也 さん

講演 ホルモン補充療法

心身の不調とホルモン不足の関係、対策としてのホルモン補充療法

北里大学病院内分泌代謝内科

高野 幸路 先生

○質疑応答 疑問や不安を言葉にしよう、共に考えよう 講師の先生方、ご参加の皆さん

NPO法人血液情報広場・つばさ

03-3207-8503(祝祭日を除く月~金 12時~17時) <http://tsubasa-npo.org/>

セルジーン株式会社、プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、アツヴィ合同会社、
協和キリン株式会社、武田薬品工業株式会社、大原薬品工業株式会社、アムジェン株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、
大塚製薬株式会社、日本新薬株式会社、中外製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、ファイザー株式会社、
シンバイオ製薬株式会社、富士製薬工業株式会社、ムンディファーマ株式会社、マーシュ・フィールド株式会社

賛助
企業

寄稿

在宅ねっと

NPO法人「血液在宅ねっと」の活動の報告

トータス往信クリニック院長

大橋 晃太 先生



血液の病気は、入院治療やその後の通院、そして時には輸血も必要となるなど、暮らしの中での医療との関わりが長きます。大橋先生は「しんどい状態にある人が、お家で輸血や医療を受けられるように」と訪問診療を開始。さらに同じように地域で輸血や血液がん治療も行つ医療のネットワークを広げつつ、血液内科医療のリソース有効活用のための取り組みでおられます。

つばさではこれまで、血液疾患の在宅医療（大橋晃太先生）1907号、在宅での安全な輸血（神戸・赤坂クリニック、赤坂浩司先生、西川彰則先生）本紙1912号、在宅での安全な輸血のサポート（和歌山県立医科大学附属病院血液内科、西川彰則先生）本紙2008号で、家で過ごしながら輸血や医療を受けられるよう尽力される先生方をご紹介してきました。ぜひ併せてご参考にさせていただきます。

（橋本明子）

はじめに

血液疾患の患者さんや御家族が、ご自宅で少しでも安心して過ごせるように、

そのサポートを行っていくことが、我々「血液在宅ねっと」の目標です。日本全国、住む地域に制限されることなく、ご自宅で過ごすという当たり前のことが、当たり前に選択できるような医療体制・社会体制の構築を目指して、活動をすすめています。

血液情報広場・つばさの皆様にもご支援を頂いて、すこしずつ歩みを進め、今年2021年2月には、おかげさまでNPO法人となることができました。

治療・療養の場の選択肢を増やす

患者さんのご状況に応じて、お家で安心して過ごすために必要なものは変わってきます。NPOつばさの活動も、まさに今ご病気の治療をされている方々、これから治療に向かうとする方々、治療が終わられてこれから社会復帰に向かわれている方、それぞれにとって、お家で安心して生活するサポートに大きく貢献されていると思います。我々は、また少し違った切り口から、ご自宅での生活をサポートしていきます。それが「治療・療養の場の選択肢を増やす」ことです。

血液内科の外来はパンク状態

現在、血液内科を受診される患者さんの総数は、高齢化の影響も大きく、急激に増加しています。一方、血液内科医の総数は微増はしているものの、患者さんの増加には全くついていくことができていません。また、近年の化学療法法の進歩により長期間、病勢を抑えるために投与を続けるような形のお薬が増えており（多発性骨髄腫やMDS、悪性リンパ腫などで盛んです）、これで病気と付き合いながら生活できる方も増えており、患者数の増加はむしろ拍車がかかってくると考えられています。

血液内科外来はパンク状態、ゆっくりお話しをしたくてもできない状態となり、患者さんや御家族は当然ですが、医師側にも大きなストレスがかかります。これと同じ事が入院の患者さんにも起きています。「それなら血液内科医を増やせばいいじゃないか！」と当然思われると思います。より多くの若い先生達に血液内科を選択してもらえようという工夫も必要ですが、どの科も猫の手も欲しい状況でもあり、なかなか難しいことです。限られた血液内科のリソースをいかに有

おおほし こうた 大橋 晃太 先生

プロフィール

【経歴】

東京都立戸山高等学校卒業
東京大学工学部にて博士号取得後、
東京医科歯科大学医学部医学科へ学士編入学
以後、みさと健和病院、国立病院機構 東京医療センター 血液内科／緩和ケア科、国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科（外来担当）勤務を経て開業

【資格】

日本血液学会 血液専門医
日本緩和医療学会 緩和医療認定医
日本内科学会 内科認定医・専門医
日本がん治療認定医機構 がん治療認定医

効活用していくかが、ますます大切になってきます。

一つの方法として、地域医療の活用を、我々は提案しています。「二人主治医制」という言葉をご存じでしょうか？これは国全体としてすすめている医療のかかり方で、専門性の高い基幹病院の「専門医」と、近隣で身近な相談に科の垣根を越えてしつかりのつてくれる「かかりつけ医」を持ちましようというものです。でも、血液内科のような専門性の高い医療を、地域に任せられるでしょうか？これは、YESかNOかで答える様な問題ではなく、「任せられるものを任せていく」という立ち位置でやっていくことになると思います。地域にも実は血液内科の経験の豊富な先生がいるエリアも多くあります。また、必ずしも血液内科医でなくてもできることもたくさんあります。できる限り、基幹病院の病棟や外来の負担を減らして行くことが、患者さんのためにもなつてきます。近い将来、もつと身近なクリニックで。血液内科を標榜して、日々の困ったことを気軽に相談できる場所が増えたり、ご自宅で訪問診療で輸血をはじめとした今まで基幹病院の外来通院をしなければできなかった医療行為が受けられるようになったり、地域医療の状況を変えていきたいと思えます。もちろん、基幹病院の外来にかかり続けたい！と思う方や、もつと入院していきたい！と思う方を、追い出すような変化であつてはなりません。治療・療養の場の選択肢が増えることで、むしろこういった1

人1人の患者さんの希望に沿う「余裕」が、医療機関側に生まれるはずです。医師も看護師もコ・メディカルも、患者さんも、血液疾患に関わる全ての人々の願いは、形は違えども一つであると、確信しているからです。

血液内科医療のリリース 有効活用のために

以下に、我々の現在進行中のプロジェクトのいくつかをご報告をさせて頂きます。あまりピンとこないマニアックなものも含まれておりますが、遠い所では上記のような目標に向けてのステップになつていきます。どうかご支援の程、よろしくお願い致します。

①血液在宅リソースマップの作成

血液疾患の患者さんを地域の病院で診てほしいと考えた際、病院の医師や看護師が何が困るかを調べたアンケートでは、1位は輸血を実施してくれる医療機関の確保でした。つまり、地域で輸血の対応をしてくれる医療機関はとも限られていくのです。輸血の実施にかぎらず、血液疾患の患者さんの診療を担ってくれる医療機関をマップ上に載せたものが「血液在宅リソースマップ」です。このマップを見れば、お住まいのエリアのそばで対応しているところを探せるので、スムーズに連携をとることが出来ます。血液内科の専門医の先生も含まれて、この「血液在宅リソースマップ」を、

各基幹病院の連携室や、血液内科を標榜している病院などに配布（実際にはインターネット上で閲覧）する予定です。現在、東京都・神奈川県・埼玉県など首都圏のエリアについて情報収集してマップを作成し、いくつかの基幹病院に使って頂いて、ご意見を収集しているところであります。今年度中には、日本赤十字社からの情報提供により、抜けない全国規模のマップの作成を開始します。

②ATR（輸血用ポータブル冷蔵庫） の無料貸出開始

先程もお話しましたように、輸血の実施が、地域連携のカギとなつてくると言われていますが、診療所のような小規模の医療機関で輸血を行う場合、血液製剤の温度管理というのが大きな問題になってきます。輸血細胞治療学会の示した

在宅赤血球輸血ガイドでも、専用冷蔵庫の用意が求められていますが、これを用意するのは診療所側に大きな費用負担がかかります。実際、7割の小規模医療機関では専用冷蔵庫を用意できていないという報告もあります。これは、患者さんにとつても血液製剤の質が担保されないことになり、また何かトラブルがあつた際に医療機関側にも責任が問われます。こういった背景もあり、なかなか地域での輸血を実施して下さる医療機関が増えないという現状があります。

そこで、我々は輸血用のポータブル冷蔵庫（ATR）を無料で貸し出すプロジェクトを2021年4月より開始しました。

都立墨東病院で倫理審査を受けて臨床研究として実施しており、また勇美記念財団からのサポートもいただくことができました、合計20台のATRを貸し出しています。

また、このATRを貸し出す際に、輸血時の院内マニュアルの準備や、スタッフの連携の仕方などをサポートする「在宅輸血スタートセット」という形で提供することで、より分かりやすい形でお渡しできるよう工夫していきます。このような活動を通して、地域で輸血を担ってくれる医療機関を、安全な形で増やしていくことが目標です。

③在宅輸血連携研修会

在宅や外来での輸血ができる医療機関を地域で増やしていくために、在宅輸血連携研修会を規格していきます。

2020年1月に第1回を東京で行い、100人以上の方々が募集枠を超えて集まり非常に盛会でしたが、その後はコロナ禍となり、以後の実施が滞ってしまいました。今年秋・冬に兵庫県神戸市で、冬・春にかけて東京・神奈川県で、第2回・3回を実施予定で進めてきましたが、残念ながらコロナ禍の影響で、対面での実施は難しいのではという判断をしました。現在はリモートでの開催、オンデマンドでの配信を検討しています。こちらにも勇美記念財団の研究助成が頂けましたので、何とか前にすすめていきたいと思つています。

ー2021年7月

JMDP Round table

— 日本骨髓バンク30年目の現在とより良い明日を見つめて —



Round table は ZOOM でおこなわれました。

今年には日本骨髓バンク（骨髓移植推進財団）が稼働して30年目です。10年ひと昔といわれますが、社会の風潮・人々の意識なども5年・10年で変化することは誰もが実感するところです。まして30年。インフラから人々の暮らしのスピード感まで、大きく変化しました。でもきつと30年前から、そしてこれからも、変わらないものもあるはず。変わったもの、変わらないものを見つめると、より良い明日のためのヒントが浮かんでくるのではないかと。そんな想いから皆さんにお願いして、この円卓（Round Table）に集まっていたいただきました。

参加者（お話順のご紹介）

福田隆浩先生

国立がん研究センター中央病院

造血幹細胞移植科

小島勝さん

骨髓バンク広報渉外部

笠原慶一さん

骨髓バンク地区普及広報委員・

説明員／埼玉骨髓バンク推進連絡会

原田彩加さん

骨髓バンク広報渉外部

石井希さん

骨髓バンクユースアンバサダー／

会社員

小倉鉄平さん

骨髓バンクユースアンバサダー／

会社員

コメント

大久保英彦さん

日本骨髓バンク理事／

前・骨髓バンク広報部

司会進行

橋本明子

NPO法人血液情報広場・つばさ／

日本骨髓バンク理事

35年前の話から 骨髓バンク支援活動

橋本がCMLに罹患（1986年）した長男のために、全国骨髓バンクの早期実現を進める会を結成したのが1987年10月でした。翌88年2月に日本初の骨髓バンク設立のための学習会を開催し、その5月に初めての厚生省（当時）に「設立のお願い」に行きました。それから100万人設立請願署名（77万筆を国会に請願）。同時に全国で多くの人やグループが連携していきました。

前・広報渉外部長の大久保さんから、「埼玉の会の笠原さんは、県の緊急雇用助成金を使い、献血ルームに説明員を配置しました。これが力となって、埼玉ではドナー登録が拡大し、全国の献血ルームへの説明員配置に波及」というお話を伺いました。笠原さんは骨髓バンク設立運動時から活動にご参加。骨髓バンク設立要望100万人署名にも多大な協力をしたおひとりです。そして実は、日本で最初に見知らぬ人への骨髓提供をした人です。いつも変わらず淡々と社会貢献を続けている人、それが笠原さんだな、と思いました。



1991年秋 津島厚生大臣（当時）と骨髄バンクの必要性について会談
左から藤岡八重子さん、コロムビア・トップ参議院議員、橋本



厚生省（当時）の最初の訪問 1988年5月

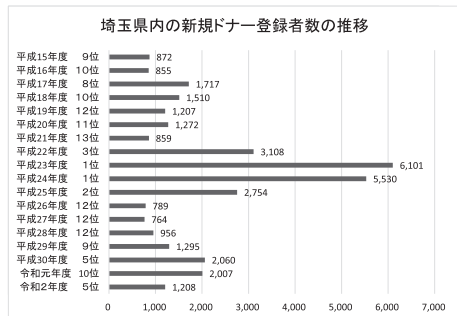


日本初の骨髄バンク実現のためのシンポジウム 1988年2月
HLAについて講演中の十字猛夫先生（東大輸血部教授・当時）

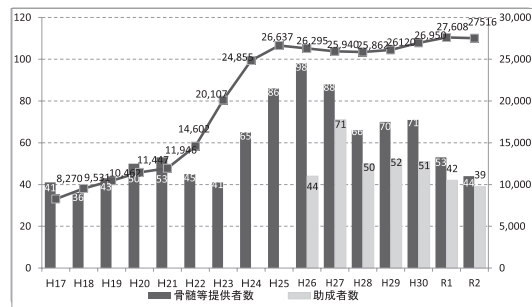
骨髄ドナー登録者数と骨髄等提供者数、骨髄ドナー助成者数

埼玉県保健医療部疾病対策課

1 埼玉県内の新規ドナー登録者数の推移



2 埼玉県におけるドナー登録者数、骨髄等提供者数及びドナー助成者数の推移



3 埼玉県の骨髄ドナー提供者数の推移

H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1
50	53	45	41	65	85	98	88	66	70	71	53
平均58.6人					→31%増→		平均74.3人				

32年前に見知らぬ人へ提供

私は、32年前の1988年2月、「日本に骨髄バンクを！」と東京で開かれたシンポジウムに参加して以来、骨髄バンク運動にかかわってきました。翌89年2月にはドナー体験をし、同年3月の埼玉連絡会、90年6月の全国協議会の結成にも関わりました。



笠原慶一さん 埼玉骨髄バンク推進連絡会

献血ルームでの活動

今日は、いま紹介があった献血ルームにドナー登録説明員を配置する活動とコロナ禍での登録会の現状についてお話しします。

まず、グラフ（上表）は最近の埼玉県内の新規ドナー登録者数の推移です。ボランティア組織である埼玉連絡会が県から委託され、緊急雇用助成金を使って県内の献血ルームに説明員を配置したのが2010年（平成22年）の9月から約3年間です。ご覧のようにそれまでの千人数後の登録者数が、2010年度は約3千人に、11年度は6千人に、12年度は5千5百人に急増しました。11年度は全国の登録者数が約4万人ですから、埼玉の登録者数のすごさがわかります。この取り組みの経験が、献血ルームへの説明員配置の全国普及への先駆けになりました。

コロナ禍での活動

また、コロナ禍でのドナー登録拡大の取り組みの現状もお話したいと思います。

コロナ発生の2020年度（令和2年度）の埼玉連絡会のドナー登録活動は、献血バスでは前年度の150回で登録者666人から64回230人へ大幅に減少、献血ルームでは前年度の204回で登録者551人から203回465人で、ほぼ現状維持の結果でした。バスによる登録会が大幅に減少しましたが、ルームでは、県内の3ルームで週1回、3回の頻度で説明活動が行われていました。コロナ感染症対策として、大宮ルームはテーブル席に仕切りのアクリル板を設置した説明コーナーを設置する工夫や、登録を呼びかける手作りポスター（写真）も用意してくれ、大変助かっていました。

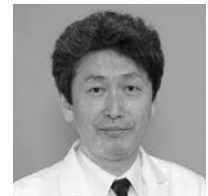
説明員は、コロナ禍で自粛せざるを得ない方も大勢いますが、昨年度の県主催の説明員養成講座受講生の中から、4名の方が説明員デビューして活躍してくれています。

また、今年（2021年）の3月に開いた4者協議会（県、血液センター、骨髄バンク、当会）では、登録会未実施の市町村への働きかけを強めることが確認され、具体化が進んでいます。

小島勝さん 広報渉外部長

福田班の研究成果

若者目線から発信してほしいということで、ユースアンバサダーを結成したのが2017年でした。学校や企業や登録会で活躍してもらっています。その後、福田先生の研究班で近年の登録者（提供応諾者）にはどのような傾向があるのか、という研究結果が出されてきて、それ（傾向）についてわかりやくす映像化できないか、それに患者さんと提供者に登場してもらおうのか、という話が「北海道大学豊嶋先生の研究班」で持ち上げられました。そうしてできたのが、小倉さんと移植経験者さんに登場してもらった動画ですが、初めて観たとき「軽やかでないなあ」と私も感動しました。これをSNSに公開してから既に62万回のアクセス数。この動画を視て、研究班の解析にあるような感性の若者100人に1人が登録してくれることと、提供応諾率が増えることを期待しながら、広報活動を増やしていきたいと思っています。

国立がん研究センター中央病院（NCC）
造血幹細胞移植科 福田隆浩先生

骨髄バンクのコーディネイト

—さらに期間を短縮するために

はじめに

私が医師になったのは1989年でした。橋本さんの「骨髄バンク設立運動の始まりとそれからの広がり」を聴いて、ちよほど骨髄バンクが設立されようとしている頃から移植の臨床に関わってきたのだな、と感慨深いものがあります。

日本骨髄バンクの現状

アメリカなど海外と比べても日本の骨髄バンクはコーディネイト期間が長く、最終的な確認検査までの到達率が6割というのが現状です。このコーディネイト期間の短縮と、骨髄バンクに登録した患者のうち4割は移植に至らないことについて、研究班ではいくつかの方法で解析を試みました。（図1、図2）

図3はドナー年齢・性別ごとのコーディネイト終了理由のグラフです。棒グラフの一番上が、採取まで到達した割合です。その下が患者さんの理由で中止した割合で、その下がドナーさんの健康理

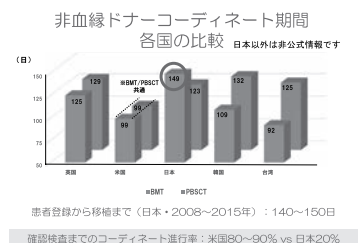


図1

骨髄バンクコーディネイト（2004～2013）

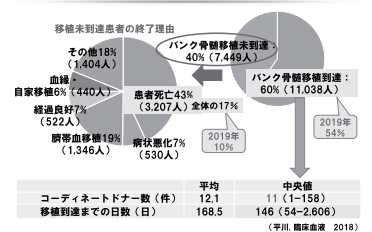


図2

コーディネイト終了理由（ドナー年齢・性別）

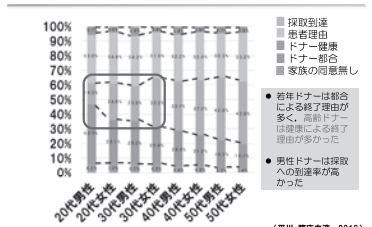


図3

若い人に登録してもらうメリット

由での中止です。この「健康理由」での中止が、高齢になればなるほど増えるのは当然のことかと思えます。いっぽう若い登録者の場合は、健康理由ではなく「都合がつかなくて提供できない」という割合が高いことがわかりました。（図3）

若い人たちがドナーさんとしてリクルートした方が良い理由として、

①若いドナーさんからの移植のほうが成績が良いという、医学的理由。

②若いドナーさんのほうが健康理由でのコーディネイト中止が少ない。

以上の2点から、できるだけ若い人をリクルートした方がよいということは以前より言われてきていました。

ただ若い登録者では、ドナー都合によるコーディネイト中止が多いため、この点を研究班でなんとかできないだろうか、と取り組みを始めました。そこで行

動経済学の先生方にも参加していただいて「40歳未満の登録者を対象としたソーシャルマーケティング研究1～4」を開始しました。

研究が、1適合経験者を対象としたインタビュー調査と、2小規模アンケート、3大規模アンケートまで進んだ段階で創られたのが、「あなたは100人に1人?」の動画でした。4の介入研究へは、いまから進もうとしています。（図4）

研究の1と2は黒澤彩子先生が論文にまとめてくれました。1の適合経験者のインタビューは18人の適合経験者にお1人1時間ほどかけておこないました。この「小規模量的（ドナーアンケート）調査」を簡単に説明いたします。提供に至った（70人）ドナーさんとドナー都合で途中で終了して提供に至らなかった場合とを、いろいろな面で比較しました。終了した人と提供ドナーさん共に献血回数が多いのは同じですが、提供に至ったドナーさんは献血回数が11回以上の人が7割を占めています。またアンケートの解

若いドナーのメリット

- 高齢ドナーと比較して移植成績が良好
 - 健康理由によるコーディネート中止が少ない
- ドナー都合によるコーディネート中止が多い

40歳未満のバンク登録者を対象としたコーディネート進行率アップを目指したソーシャルマーケティング研究

1. バンク登録者（適合経験者）を対象としたインタビュー調査
2. 小規模量的（アンケート）調査（2か月間）
3. 大規模ドナーアンケート調査
4. 介入研究

図 4

1. 適合経験者（40歳未満）のインタビュー調査

詳細提供提供者 8名
 合計18名 コーディネート開始後、途中終了 5名
 コーディネート開始せず 5名

2. 小規模量的（ドナーアンケート）調査

目的: ドナーの個人要因、家族・社会背景をコーディネート進行率に与えることと確認する

方法: 2017年4月～5月に
 都合によりコーディネート終了したドナー（315人）と
 BM/PSICを提供したドナー（70人）へ郵送アンケート調査（40歳未満）

「骨髄バンクドナーにおける幹細胞提供行動と心理・社会的要因の検討」
 (高橋、日本造血細胞移植学会雑誌 2019)

図 5

2. 小規模量的（ドナーアンケート）調査



幹細胞提供に至る要因：ロジスティック回帰

要因	OR	CI	P
本人の能力が非常に高い	2.87	1.29-6.38	0.01
本人の不安が少ない	3.67	1.82-7.40	<0.001
職場や家族の理解や援助が難しい	9.83	4.96-19.5	<0.001
年休がとりやすい・有給休暇ドナーへの提供	3.88	1.71-8.80	0.001

(高橋、日本造血細胞移植学会雑誌 2019)

図 6

3. 大規模ドナーアンケート調査 (宮内・黒澤・大竹)

目的: ドナー理由でコーディネート中止となる率を減らすための要因を
 探索し、骨髄バンクコーディネートの効率化を目指す

方法: ドナー登録者で、2015年度～2016年度に適合経験のある
 40歳未満の方、10,000名へ郵送アンケート調査

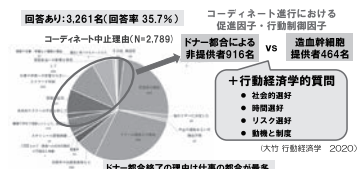


図 7

骨髄バンク登録者・幹細胞提供者の行動経済学的特性

<提供まで至りやすい人の特性>

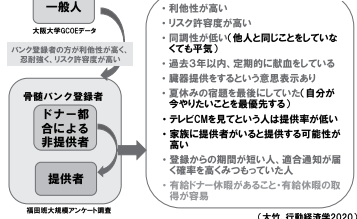


図 8

社会的イメージとバンク登録行動 (大竹)

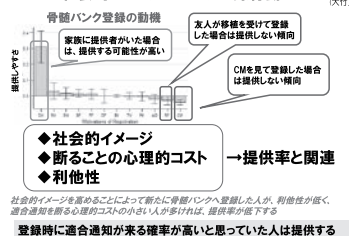


図 9

ドナーの行動経済学的特性

—意外な側面も

そして次に、大阪大学の行動経済学の大竹先生と東京大学心療内科の吉内先生らがドナー1万人を対象にして、郵送による大規模アンケート調査を行いました。回答のあった380名を対象に、コーディネート進行における促進因子と制御因子について質問しました。この結果の1つですが、円グラフにある「ドナー都合による非提供者916名のコーディネート終了の最多の理由」として「仕事の都合」が最多でした。

また、骨髄バンクに登録している人は「利他性（誰かのために良いことをした

提供まで進む人、進まない人の傾向

いと思う）」が高く、忍耐力が強く、リスク許容度が高いことがわかりました。そして提供に至りやすい人は、先ず利他性が高いことが一番の理由ですが、次にリスク許容度が高く、そして私は意外に思ったのですが同調性が低い（「他人と同じことをしなくても平気」傾向にありました。同時に過去3年以内、献血を定期的に行っていたこと、臓器提供をする意思表示をしていること、さらに意外性が高かったのが「夏休みの宿題を最後にしていた」ことです。これは、今やりたいことを優先する（「直ぐに動ける」人、ということになります。以上の6つの特徴を基にして動画を作成したという次第です。（図7、図8）

提供まで進む人、進まない人の傾向

骨髄バンク登録の動機別に見てみると、最も提供しやすいのが、家族が既に提供している場合です。バンクの登録者は高齢になれば卒業していきませんが、

ひ可能な範囲でご家族の若い人にバトン
 を渡してほしいと思います。いっぽう友人が提供したので登録したという人は、なかなか提供に進みにくい傾向にあります。またテレビCMを見て登録した人も提供に至りにくいことがわかりました。「テレビCM」は、登録したことで自分の社会的イメージが上がるので登録には向かうが、実際の利他性が低くて断る心理的コストが小さい場合もあるため、提供率が低くなったのではないかと考えています。この結果は今後の広報活動への示唆として大きいと思います。今後はテレビCMのように数を多く集める方法よりも、提供に至る率の高いドナーさんを対象に絞った広報を目指した方が良いでしょう。

また昔は、「いつ提供の依頼通知が来るかわかりません、でもとにかく登録を」というメッセージだったかもしれませんが、登録したら直ぐに提供依頼のお知らせが来ると思っていた人の方が提供に至る率が高いことがわかりました。これも

大事なポイントだと思います。（図9）

動画「あなたは100人に1人!？」

大竹先生のもとにドナー経験者の小倉鉄平さんや移植経験者の浅倉栄鈴さんにも参加してもらって何度も検討を重ねてできた動画が、「あなたは100人に1人!？」でした。若い人100人のうちの1人（図10の（1）から（6）の質問の4つ以上にあてはまる人）が登録してくれば、という願いがこの動画になりました。SNSに公開したこの動画が60万回以上視聴されたそうですが、その100分の1の600人に響いて登録してくれて、登録から提供までがさらにスムーズになるようにと心から希望しております。加えて、「登録後すぐにドナーに選択される可能性があります」というメッセージも伝わって、速やかな提供という結果につながれば良いな、と思っています。（図10）

仕事の都合で提供できないケース

ドナー都合で終了となった場合の最も多い理由が、仕事の都合でした。このデータは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）前に行われた調査ですが、43%の人が仕事の都合で提供を断っています。図11

そこで東京大学の下野先生に依頼して、400社弱の企業（経営側）にアンケートを行いました。回答した企業の中で45社はドナー休暇制度がありました。341社は未導入でした。未導入の理由の中では、年次休暇を使ってもらえば良いのではないか、どう（制度を）導入したらよいかわからない、働き手（人員）に余裕がない等の回答も結構ありました。従業員への調査の解析はこれからですが、いずれにしても今後は経営者へのドナー休暇制度の理解促進、行政からの経済支援も必要であると考えております。（図12、図13）

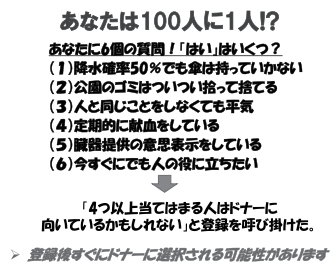


図 10

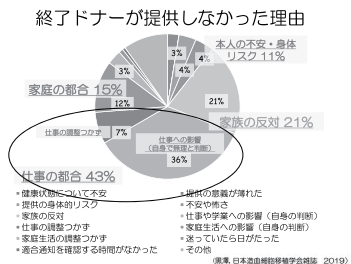


图 11

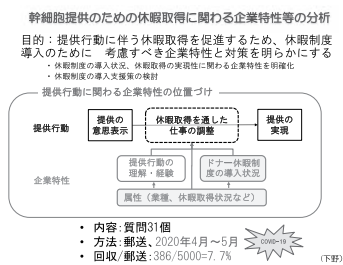


图 12

提供までの迅速化への、
COVID-19の影響

新型コロナウイルス感染症

（COVID-19）と造血細胞移植への影響について現状をお伝えします。当院は一つの病棟の全ベッドがコロナ患者さんのために充てられていて、全体的に造血細胞移植のためのベッド数や人員が減っています。院内感染のリスクも常にあります。

す。ドナーさんにとっては外出や移動の制限もあります。さらに骨髄を提供するドナーさんは全身麻酔で採取をしますので、入院前にPCRチェックが必須です。また患者さんにとって、移植後にCOVID-19に感染する重症化しやすいという報告が国内外から届いてますので、ともかく感染しないよう注意することです。同時にもし移植後半年以上経ていたら、基礎疾患ありということでワクチンを早めに接種するようお勧めしています。骨髄バンクの視点では、病院のコロナ

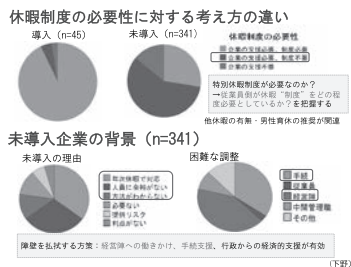


图 13

COVID-19の造血幹細胞移植への影響

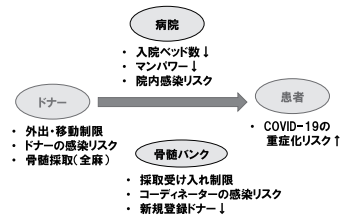


图 14

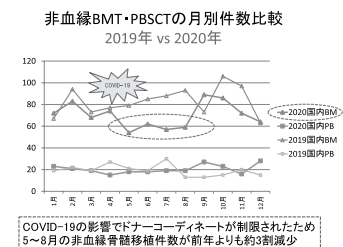


図 15

ナ対策の実情から骨髓採取への協力施設数が減った、コーディネーターさんの感染リスクを避けるために工夫せねばならない、ドナー登録が一時期減ったなどがありました。(図14)

2020年はCOVID-19が感染拡大してからの3か月間ほど、非血縁骨髄移植が前年よりも3割ほど減少した時期がありました。しかし非血縁末梢血幹細胞移植は、なんとか減らさずに提供が続いていました。(図15)

骨髓バンクを介した非血縁者間移植は、前年より142件減少しましたが、さい帯血移植とハプロ（HLA不一致の家族ドナーからの）移植が増加したため、同種移植全体では件数が増えてアクティビティーは維持できてました。

「さい帯血移植やハプロ移植などでカバーできるので骨髓バンクは要らないのかではないか？」という意見もあります。が、骨髓バンクからの移植がわずかながらでも成績は良いことがわかっていますので、やはり患者さんが希望したらでき

コーディネート期間の短縮

目標は100日以内

骨髄バンクに関わる多くの人々の尽力によって、かつては140日～150日

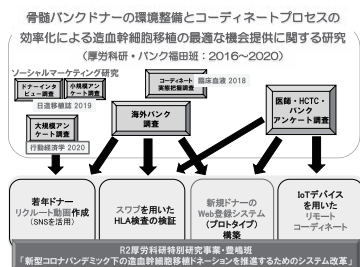


図 16

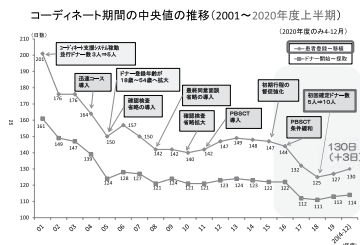


図 17

JMDP Round table: 日本骨髄バンクにつながる人と人、それぞれの思い
Jun 15, 2021 (Online)

骨髄バンクのコーディネート期間を短縮するには

- ◆骨髄バンクドナーとバンク・関係者の皆様に感謝
- ◆骨髄・末梢血幹細胞の提供へ繋げるには、モチベーションの維持や休養を取得しやすい環境整備が必要
- ◆1人でも多くの患者さんが完治するように、骨髄バンクのコーディネート期間短縮を目指す

図 18

かかっていったコーディネート期間が、最近では125日まで短縮できました。それが昨年はCOVID-19の影響もあってまた130日に伸びてしまいました。目標は100日以内です。いま多くの連携によって短縮を目指して、なんとか成果がえるよう取り組んでいこうとしています。(図17)

まとめ

心からの感謝

さてこうして、コーディネート期間短縮を見据えて調査・研究を進めておりますが、感じるのは何よりもドナーさん達と骨髄バンク、関係者の皆様への感謝です。ドナーさんがいなければ、われわれ移植医は患者さんの治療ができません。提供していただくことで、患者さんの命をつなぐことができます。

だからこそ、登録からすみやかに提供に至るにはどうしたらよいか、その環境を整えることはとても大切ではないか、

と思います。そのためには、ドナー登録時のモチベーション維持や提供のための休暇制度の整備など、骨髄バンクと共に進めようとしております。

そしてなにより患者さんを高い確率で完治させるには、コーディネート期間短縮がカギになることはわかっておりますので、短縮を目指してこれからも取り組んで行きます。多くの方々のご協力をこれからもお願いします。(図18)

橋本

福田先生の解説の、テレビを観ての登録は・・・に、目からうろこが落ちた思いです。ずっと後ろを振り返ってみて、以前にはどう理解したらよいかわからなかったことが、こうして新しい解釈を聴いて「ああ、そういうことだったのか」と得心できました。

原田 彩加さん 骨髄バンク広報渉外部



骨髄バンクへの想い

私事から始めます。私は骨髄バンクに入職して3年目ですが、実は13年前に家族が骨髄バンクのドナーさんから骨髄をいただいて造血細胞移植をしました。冒頭で橋本さんから「骨髄バンク設立請願に尽力した人々」のお話がありましたが、当時はほんとうに大変だったなあ、と思いました。あの時代があったからこそ、家族が今もいてくれる。だからこそ私も骨髄バンクをさらに盛り上げていきたいと改めて思いました。

広報活動への新しい参加者

ユースアンバサダー

ここから広報渉外部についてお話しします。広報渉外部は、より多くの人に骨髄バンクとはどのような処かを知ってもらうこと、ドナー登録してもらうことが主な仕事です。

社会の変化に合わせて広報の形も様々変わってきています。この変化の中、若い人たちに「骨髄バンクをなんとなく知っている」から「ドナー登録する」と

なってもらうのは、なかなか大変です。説明員さんの登録現場での働きかけが何より大事です。その説明員さんたちの登録現場での工夫、自治体との協力体制については、笠原さんのお話をのぞいてください。

次に、いま活躍を広げているユースアンバサダーのこと、お話しします。日本骨髄バンクは現在、ユースアンバサダーの皆さんにも助けってもらいながら、若い人達への理解促進のための工夫を重ねております。ユースアンバサダーは今(2021年7月現在) 22人。皆さんにお願いしているのはSNSでの発信、大学や高校などでの講演、説明員としての活動などです。

今日はこのRound Tableに、ユースアンバサダーからお2人を推薦いたしました。

ご紹介ー小倉さん

小倉さんは、大学4年生の時のご提供をきっかけに、2019年からユースアンバサダーにご参加です。実はいまのところ、提供経験者のユースアンバサダーは小倉さんお1人だけ。貴重な存在として活躍中です。動画「あなたは100人1人!」製作への協力、出演も本当にありがたいことでした。橋本さんが動画をご覧になって小倉さんのことを「タレントさん?」と思われたとのことですが、プロの撮影班も小倉さんを「良いキヤスティング」だったとベタ褒めでした。(32ページ)

ご紹介—石井さん

石井さんは、大学生の時に骨髄バンクからの移植を経験されています。移植後はご自身の大学で講演するなどの活動を開始。この活動が、のちの骨髄バンクのユースアンバサダー発足のきっかけとなりました。つまり石井さんがユースアンバサダー第一号です。石井さんはバランス感が素晴らしく、私たち職員はいつも頼りにしています。石井さんは現在、ユースアンバサダーを増やすための働きかけや工夫もご提案。いまユースアンバサダーのトップランナーとして、全国にバトンを渡しています。

石井希さん・ユースアンバサダー



いのちのバトンをつなごう
—骨髄移植をうけて—

移植経験者 石井 希

■ 輸血（赤血球と血小板）

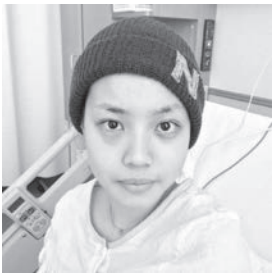


4



1

■ 私の場合 骨髄移植に至るまで



■ 私の白血病のタイプは予後の良いタイプと悪いタイプの中間のもの

■ なかなかドナーが決まらず移植をするのかしないのか決まらなかった

■ 移植できず退院・そして再発

The Power of PowerPoint - shoggo.com

5

急性骨髄性白血病

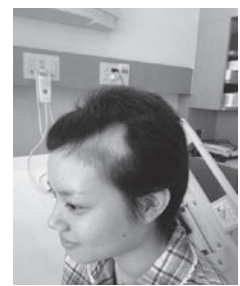
- ・病気がわかった時のこと
- ・気持ち

2

ドナーさんの骨髄液

骨髄移植中

6



3

私が罹患したのは大学生のときでした。いま移植から5年経って、昨年は結婚もして、元気に移植後の人生を楽しんでいます。骨髄バンクへの感謝の想いを込めて、私の話をいたします。

大学では競技社交ダンス部でした。ダンスも大学生活もとても楽しんで過ごしていました。(1)

でもある時期から高熱が続いて体重減少して、膀胱炎になったことから病院へ行きました。その時血小板値と白血球値が異常に少ないことから、急性骨髄性白血病が判明しました。でもこの病気のことをよく知らないもので、気になるのは後期試験のことや、入院したら部活の仲間迷惑かける、地元の病院へ入院するので、彼に会えなくなるなどでした。表面は割と淡々としていたと思いますので、説明してくださった担当の先生が、「本当にわかってるのかな？」と聞いた、とあとで言っていました。でも、あまりに唐突なので、病気に気持ちが追いついていなかった、というのが実際のところでした。(2)

抗がん剤治療が開始して、とても辛い副作用が次々に襲ってきて、中でも吐き気は治療中ずつとつづきました。髪が抜け始めて、やがてウィッグが必要になっていきます。この脱毛の反動で今は髪を切らず、長くしてます。(3)

輸血もたくさん受けました。赤血球は

赤くて、血小板は黄色ということもこの時知りました。血小板の輸血後はアレルギーが出てしまいたいへんでした。(4)

写真の左目下は、アレルギーのための紅斑です。

私の白血病はM2で、これは「条件が良いドナーさんが居れば、移植した方が良さかも」という悪性度の高いタイプとそれほどでもないタイプの中間、とのことでした。移植はできればたくありませんでしたが主治医の勧めで移植に向けドナーさんを探していただくことになりました。しかし治療が4クールまで進んでもドナーさんが見つかったのか、移植をするのかどうかわからずモヤモヤした気持ちでした。結局見つからなかったため移植はせずに、一度退院しました。でもすぐに再発して、今度は条件が完璧でなくても移植へと切り替えることになりました。(5)

移植の当日です。やはりH A L型が一致するドナーさんは見つからなかったので一座違う方にドナーになっていただきました。正直再発から移植まであまりに短期に事態が展開したので気持ちがおいついていかなかった部分もありましたがドナーさんが見つかって、本当にありがたかったです。骨髄液が身体に入っていることに、感謝と不思議な感覚がまじりあっていました。それが表情に出ていると思います。(6)

私たちがつなぐ未来

バンクニュース
YAページ作成

ドナー登録会
説明員活動

骨髄バンクPR
動画撮影

note記事掲載
やSNSの利用

それぞれの学校/
職場での普及活動



9



あたりまえのことってあたりまえじゃない！

7

文化祭

テレビ取材



10



骨髄バンク ユースアンバサダー活動

- ユースアンバサダー第1号
- 若い世代に向けての骨髄バンクPR
- ユースアンバサダー育成

を目標

8

この日から2か月で退院し、間もなく復学できて、卒業もできました。あたりまえのことが、移植後はあたりまえなんかじゃなかった、と小さなことにも幸せを感じるようになりました。(7)

卒業後は地元で働きながら、ユースアンバサダーの活動を開始しました。(8)

3年前は滋賀県で開催された日本骨髓バンクの全国大会で、これからユースアンバサダーの活動を大きく広げていきたい、とお話しました。最初は1人だったユースアンバサダーも今では24人です。コロナ禍の中いまはオンライン上で会議を中心に連絡を取り合っています。いろいろな立場の人がいて、だからこそそのアイディアがいっぱい出てきて楽しいです。私自身はnoteでの発信を中心に発信を工夫しています。(9)

それから大学の学園祭での活動や取材に応じたりといった活動も行っています。(10)

ドナーさんから私がいただいた命のメッセージを皆様に伝える。皆様からたくさんの人へ、とバトンが渡されていくことを願って、これからもアンバサダーの活動を続けて行きます。

橋本

座談会はZOOMでした。モニター画面でにこやかに話される石井さんに「初めまして」と言ったものの、どこかでお会いした気が…。終わったあとと直ぐ

に、そう！滋賀で行われた骨髓バンクの全国大会の時、広報部の人に紹介してもらったこと、と思い出しました。石井さんと滋賀の会場で言葉を交わしながら、「この若さで、大きな山を越えた」ということと、「その経験をもとにしたフレッシュな広報活動」をイメージして、感動した記憶も蘇ってきました。

橋本

小倉さんは座談会開始ギリギリでご参加。時間が押してしまった理由が、「妹が初めての献血をしたというので、血液センターまで付いて行ってきました」とのこと。小倉さんの暮らしに献血や骨髓バンクアンバサダーの活動などが根付いている様子を感じました。

小倉鉄平さん 日本骨髓バンク・ユースアンバサダー／会社員



登録は、説明員さんに出会ったから

私がドナー登録をしたのは、(いわゆる二十歳の献血)で20歳の秋、提供の経験が21歳です。登録はたいそうな志だったというわけでもなく、そこで説明員さんに出会ったからです。それから半年後に骨髓バンクから報告が来しました。

半年で提供の依頼

登録した時から、骨髓の提供について勉強しようという気はあったものの追いついてなくて、当事者意識がなかったというのが正直なところでした。「他人(患者さん)の人生を負う」という気になれていなかった、という意味で動揺し、それが(あっさり提供を承諾する決断にならず)迷いになりました。

母の言葉、父の言葉

母が、「あなたが真剣に迷っていること、その迷う気持ちと提供すべきということ、その迷いが闘っている、そのことにとても価値がある」と言ってくれました。父は「応援はしたい。でも正直父親として不安はある」と。両親の言葉を聞いて、ああ幸せな環境だな、ととても感謝しました。そのときの事を言葉にすると、どうしても涙が出てしまうほどです。

普段なら言ってもらえないことを言ってもらえたことで、人生観が大きく変わったと思います。この両親に育ててもらえてよかった、と感謝しました。こんな恵まれた環境にいる自分が(提供を)やらない理由はないな、と。そこで決断できました。

部活の仲間

部活(バレーボール)の仲間にも「数日抜けることになるので、迷惑をかけるが良いか」と伝えました。バレーボール

は中学生から続けて来て、自分にとって人生のたいせつな要素です。その部活の皆に「大丈夫、応援するから」と言ってもらえて、決意がすっかり固まりました。

提供のとき、それから

入院の経験がないし、ちょっとした明かりも気になってよく眠れませんでした。夜中までずっと持って行った小説を読み続けました。緊張してて朝ごはんはあまり食べられず、コンタクトレンズを外してぼんやり見えない状態で手術室に入りました。どうなるんだろう…という不安感もありましたが、でもいっぽうでどこか誇らしい気持ちでいました。麻酔を打たれるときは「行ってきます」と言っていたと思います。

そして、目が覚めたら終わっていました。担当の先生が目の前におられて、「終わりましたよ」と言っただけでぐちゃぐちゃ握りました。「役に立ったんだ」と実感して、涙があふれて止まらなかったです。それから2日間入院しました。入院中は採取部が痛かったけど、名誉の勲章だと感じました。

提供経験が人生観に影響

採取部の痛みはしばらく残りました。でも部活でそのために動けないもどかしさより、少しずつ動けるようになる経過がむしろ嬉しかった。とても貴重な経験でした。献血から骨髓バンク登録へ、家族や仲間と改めて向き合ったこと、そして実際の提供の経過で人生観が変わりま



「あなたは100人に1人？」の撮影風景

した。

この経験を自分だけに留めておくのはもったいないと思いました。それをコディネーターさんなどにお話して、日本骨髄バンクの広報に関わるようになりました。ユースアンバサダーの一員になったわけですが、この活動で出会う患者さん達も明るくて、前を向いて進んでいきます。病気を乗り越えた人たちは皆さん、カッコいいです。尊敬できる人になくさん出会えて、それが自分のためになっています。

動画「あなたは100人に1人？」

提供経験をまったく言っていなかった友人から、動画を「観たよ」という連絡がありました。その友人と会って、ゆっくり話したときも、「経験を伝えることが

できた」ことを実感しました。

提供経験と仕事

通信機器の営業が仕事です。ショッピングモールを訪問することが多い仕事ですが、仕事でもお客さまに嬉しそうな顔をしてもらうのが嬉しいのです。ただその仕事の中で「臓器提供の意思表示をしている人がまだまだ少ない」ことにも気づきました。献血も、骨髄バンクの広報協力も、臓器提供意思表示の啓蒙もずっと続けて行きたいと思っています。

橋本

小倉さんが提供応諾を決めるとき、ご両親から「普段なら言ってもらえないことを言ってもらえた」というお話、素敵なことだなあと思いました。

それにしても、健康人が入院して、手術室に入って麻酔を受けて…、という行為はおそらく骨髄提供くらいではないです。ね。

福田先生

私は日々、移植を受ける患者さんに寄り添う立場です。それが今日は小倉さんに「ドナーさんの提供応諾前後のご経験」をゆつくりお聞きして、私もとても感動しました。

コメント

大久保英彦さん 日本骨髄バンク理事／前・骨髄バンク広報渉外部長



感慨を込めて

骨髄バンクが設立30周年を迎えるにあたり、多くの皆様の温かいご支援や協力があつたことを思い出します。骨髄バンクの使命は「骨髄・末梢血幹細胞移植を必要とされる患者さんに一日でも早く移植の機会が訪れるよう、ドナー登録者を募り速やかにコディネートを進めること」です。一人でも多くの患者さんを救いたい、そんな強い思いを持った様々な方の応援を得て、ドナー登録者の現数は53万人を超え実質に増えています。骨髄バンクの広報活動は、まずは骨髄バンクを知っていただくための講演会や広報ツールの配布、若年者へのPR施策など、時代とともに様変わりしています。特に、ACジャパンによるテレビやラジオを中心とする広告は影響力が強く、各地で行われている普及啓発やドナー登録活動の一助となっています。また著名人や団体、会社による協力についても今日の骨髄バンクを支える大きな力です。そ

して保険会社による提供者へのドナー給付金制度や、ドナー休暇制度の普及についても行政や様々な会社の協力があり、提供者の不安を和らげる施策となっています。

ドナー登録は、全国に1000名以上のドナー登録説明員とボランティアの皆様の地道な活動が無ければ、今日の登録者数には至っていません。暑い時期や寒い中、また新型コロナウイルス感染症が蔓延し始めて登録者が伸び悩んだ時期も登録の推進とPRに努めていただくと、たいへん重要な役割を担っていただいています。

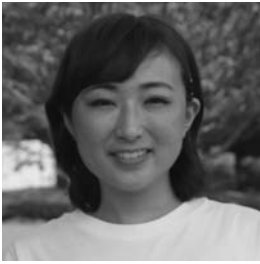
ライオンズクラブの協力も大きな力となっています。ドナー登録会、イベントと講演会、ドナー休暇制度の拡大やご寄付など、様々な地域で協力が行われています。東京地区では骨髄バンクが設立して間もなく支援が始まり、毎年効果的なPRと登録について検討され実行されています。

今後も骨髄バンクの使命を忘れることなく、特に若年者のドナー登録を推進するため効果的な発信方法を検討することと、ドナー休暇制度の普及啓発と導入推進について引き続き事務局のバックアップを行っていききたいと考えています。

Activity

SNSを活用して患者さんの居場所をつくる

令和を生きるサバイバーのために、新しい拠り所の提唱



みやこ
山本 京さん

LINE OPEN CHAT チーム血液がんサバイバー代表

こんにちは！山本京です。

私は2019年、友人の結婚報告ラッシュの26歳で急性骨髄性白血病と診断されました。同年、奇跡的に骨髄バンクでドナーさんが見つかり、骨髄移植ができました。今はとても元気に生活しております。私の入院生活は、幸いにも周りの方々に恵まれ比較的前向きな気持ちで過ごせました。

とはいえ、これだけの大病ですから孤独や不安になる日もありました。

そんな時は、若者に人気のSNS Instagram上で知り合った闘病仲間の経験を見て、ひとりじゃない！同じ様に闘っているみんながいる！とより一層勇気を貰えました。病気になってからというものの、周りの家族や友人の大切さも、もちろんありがたく感じたのですが、同じ経験をした人と話す時間は非常に貴重でした。

コロナ禍でオンライン飲み会が流行っていたこともあり、Instagram上の闘病仲間ともオンラインでお話しました。驚いたことに、みんな「元気になった今、自分に何か出来ることはないか」という思いを持っていました。

そこで自分たちに出来ると思ったのが、病気と闘う人たちがフランクに話せる場所を作ることでした。

そしてたどり着いたのが、日本で最も利用者数の多いSNS「LINE」の中のオープンチャット機能でした。

LINEを知り合いとのメッセージ機能として使用されている方がほとんど

かと思いますが、オープンチャット機能とは匿名（ニックネーム）で参加できるグループトークです。はじめは10人ほどのメンバーで始動したのですが、気付けば170人以上（2021年8月現在）の方が参加してくださっていました。

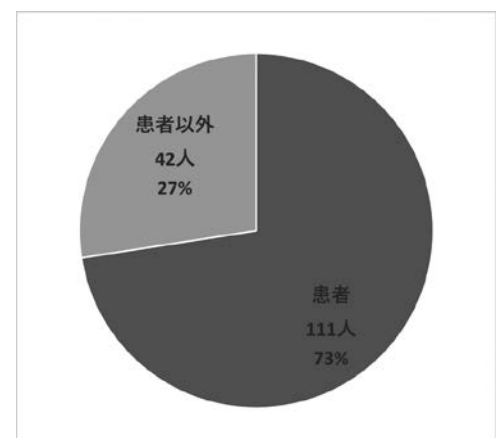
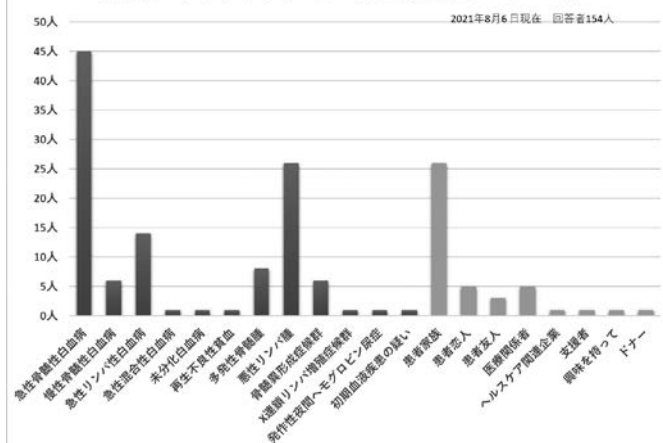
敷居を低く、門戸を広くしたことによって、気軽に参加しやすかったのがこれだけ発展した要因かと思っています。特に急性白血病においては、慢性白血病と違い闘病期間のほとんどを無菌病棟で過ごさなければならず、患者会に参加することが難しいので心のよりどころを求める人の受け皿がなかったようです。

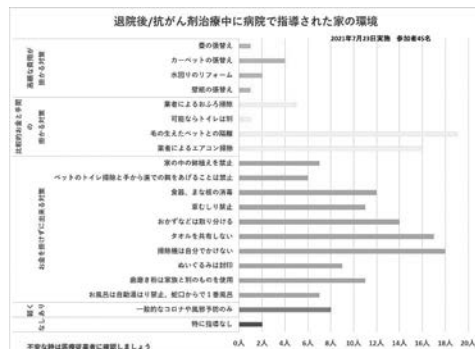
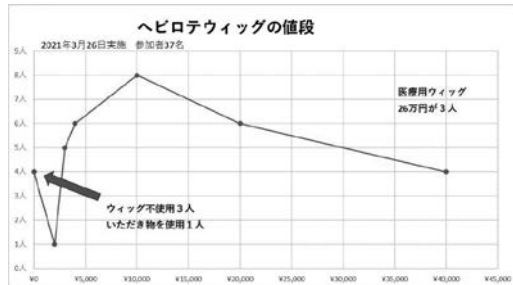
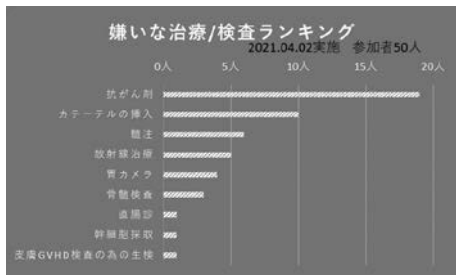
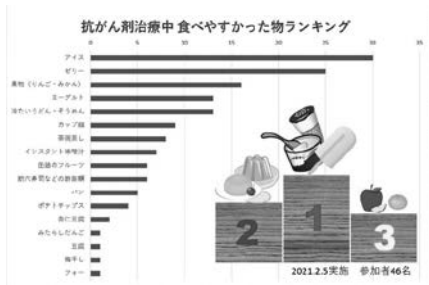
人数が増えてたくさんの方のお話を聞けるようになった事は嬉しいですが、その反面でたくさんの人に見られていると思うと気軽に発言しづらくなることを危惧しました。解決策として、LINEの機能のアンケートを活用し毎週お題を決めて実施し、統計発表することにした。アンケート内容についても会話があがった疑問や、「アンケート内容についてのアンケート」によって決定していきます。

今回は、それで集まったアンケートの結果を以下にご紹介します。

LINEオープンチャット チーム血液がんサバイバーズ

2021年8月6日現在 回答者154人





実際はここでは紹介しきれないほどたくさん
さんの面白いアンケートがあります。い
つかまた機会がありましたら、改めてお
伝えしたいと思います。

♡患者本人だけでなく患者家族、友人、
医療関係者、興味を持った方だけでもご
参加いただけます。ぜひ一度遊びにいら
してください。

【LINEオープンチャット チーム血
液がんサバイバー 参加方法】

LINEのオープンチャットの中で、『血
液がん』と検索↓ニックネームと好きな
写真を選んで参加！以上！



先輩血液がんサバイバー53名おすすめの
入院時、あったら便利な持ち物リスト

2021.04.16

- WiFi ルーター
 - S字フック
 - コロコロ
 - イヤホン
 - 食べやすいもの
(医師と相談の上)
 - 眠つぷしアイテム
(例 書籍、小説、漫画
DVD プレーヤーなど)
 - 除菌ウエットティッシュ
(病院によってはアルコール度数制限)
 - 保潔用品
 - 紙コップ 紙皿
 - インスタントのお茶や飲み物
 - 爪切り
 - 延長コード
 - ノート PC、タブレット
 - 手帳、日記
 - 刺激の少ない歯ブラシと歯磨き粉
 - お灰拭き
 - カーディガン (羽織もの)
 - マスク
 - 干羽織、お守り、写真、色紙など
 - 魔法瓶、水壶
 - 抱き枕、クッション、枕
(病院によっては持ち込み禁止)
 - ベッドサイドにかけるカゴ
 - 割り箸 (病院によっては木は禁止)
 - 使い捨てスプーンやフォーク
 - 書類保管用クリアファイル
 - サラサラのパウダーシート
 - 国産のペットボトルの水
 - ミニバック
 - 筆記用具
 - スリッパ数セット
 - チャリケース (物置としても)
 - ふりかけ
 - テレビカード
 - トイレの消臭スプレー
 - 100均のホワイトボード
 - 歯ブラシの除菌カバー
 - おひとりまソファ
 - バズル
 - USB のミニ扇風機
 - 100均のビニール袋
 - ブランケット
 - バスタオル
 - バン用ジャム頻
 - 刺激の少ないうがい薬
(アズノール 医師に相談)

※人気の順に記載しております。

血液内科での入院は、無菌室での長期戦になります。
 便利グッズや笑顔になれるものを持ち込んで、少しでも快適な毎日が過ごせますように。
 ひとりじゃありません。みんなも同じように辛い入院生活をしてきました。
 ♪明日はきっといい日になる。いい日になる。いい日にするのさ。♪

Message

小児がん・若年がん罹患者の妊孕性 (精子保存・卵子保存) に保険適用を

妊孕性温存への保険適用を目指す会 ごとうちえい 後藤千英さん

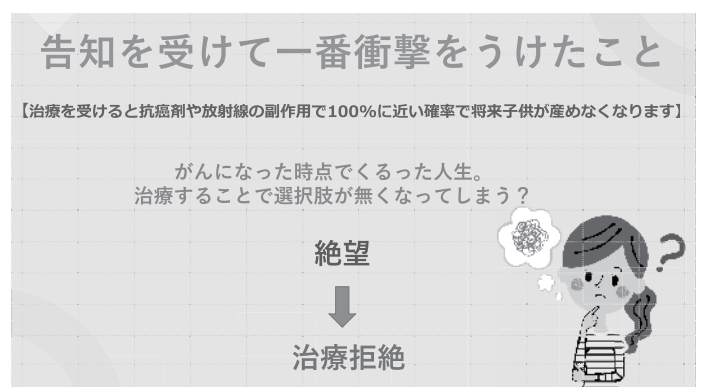
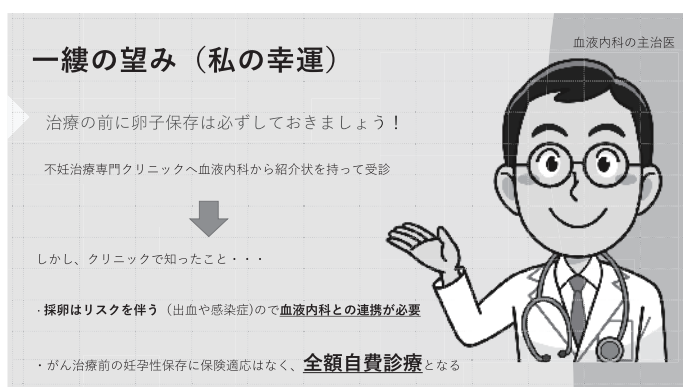
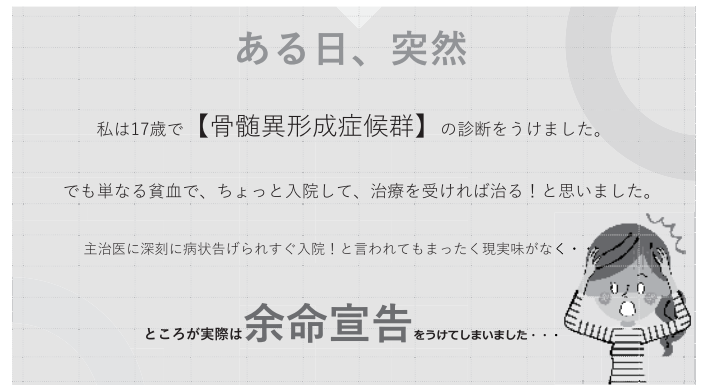
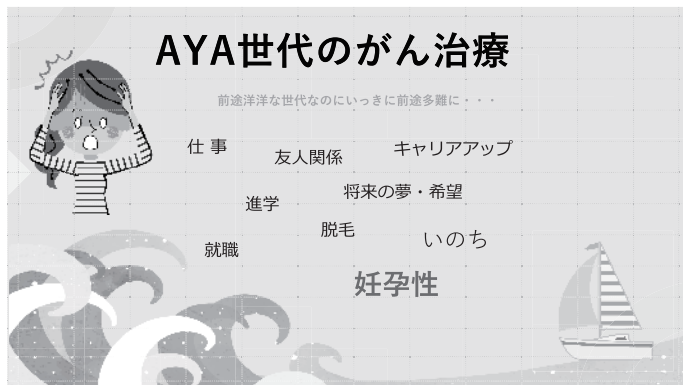


請願活動について講演中 (21年7月17日)

2021年4月より国(厚生省)による助成が開始しました。本当に素晴らしいことです。日本中でがん治療のために妊孕性を温存した人たちに、助成金が遍く行き渡りますように。つばさもこの制度の迅速な運用に協力したいと思います。

一方、つばさは「小児がん・若年がん罹患者の妊孕性(精子保存・卵子保存)に保険適用の請願」を厚生労働大臣宛に請願(2019年6月1日)しました。この願いと活動もしっかり継続していきます。

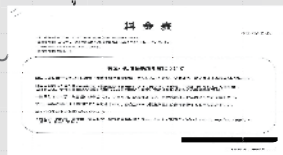
「がん治療の経過中に派生する妊孕性温存に保険が使えないのは納得できない」として声を上げた後藤千英さんからも、「助成が開始することには感謝ですが、私たちは保険適用の目標を掲げ続けたいです」というメッセージが届きました(つばさ)



治療前の妊孕性保存にかかる費用の一例

- ・初診料、診察料、検査、クスリ → 保険適用→なし
- ・採卵に関する費用 → 保険適用→なし
- ・凍結保存費用（一年ごとに更新手続きが必要）→ 保険適用→なし
- ・血液内科の病院で入院、輸血など → 保険適用→あり

病院で料金表が
出てきたのはじめて・・・



血液がんの治療費とは別に **おおよそ50万円** の支出 **AYA世代には重い負担**

↑この問題をつばさの橋本さんに相談！

みんなの想いをひとつに叶えたい願い

- ＋ 治療を受ける患者本人の知る権利
- ＋ 金銭的な課題（がん治療の治療費に妊孕性保存費用が必要である）
- ＋ 治療を終えた未来での社会参加

2020年11月厚生労働省大臣室にて

- ・2019年6月
つばさ「小児・若年がん治療者の妊孕性（精子・卵子保存）
保険適用に関する要望書」を厚生労働大臣へ提出
- ・2019年8月 請願署名開始・現在進行中
- ・2020年11月 現厚生労働大臣に面会。保険適用を要望



○請願活動は元気に継続中です！ぜひご協力ください。

みなさん**妊孕性**という言葉を知ってますか？

にんようせい
妊孕性とは妊娠するための力のことをいいます
がん治療の際に使用する抗がん剤や放射線の影響で
妊孕性が失われてしまうことがあります。

治療前に精子や卵子（卵巣組織）を保存しておくことが重要ですが
健康保険の適用がない為、全額自費治療となり多額の費用が必要で
女性の割合50万円を超えることもあり経済的負担を減らすことが必要です。
費用で迷うことなく、保険適用のがん治療の一環として
妊孕性温存の機会が与えられますように請願署名活動にご協力をお願いします。

請願署名全国展開中

全国ネット | <https://www.ayamuseum.jp/kyoukan>

各自治体・各都道府県へのQRコード



ご協力をお願いします

妊孕性保存の保険適用を目指す会
<https://ninyusei.net>



妊孕性温存保険適用を目指して

電子署名展開中です。

QRコードよりご協力をお願いします



映画製作の現場から

『みんな生きている～二つ目の誕生日』

「血病治療は苦しくて、やるせない辛さが続きます。でもその傍らを医師や看護師が囲み、懸命にその命を救おうとします。家族も友人も、病棟の患者仲間も、せつなさを分かち合います。やがて、この環に骨髓バンクも加わり、見知らぬ街で暮らしている登録ドナーさんに「あなたとHLAが一致した人がいます」と語りかけます。」

樋口くんが日本中のドナーさん達に「生きてます!」と伝える映画を創りたい、と決めた時、私は俳優で経験者の樋口くんが描く「あの日々」を観たい、と思いました。この映画製作発進の後押し、ぜひご一緒ください。映画製作支援クラウドファンディングに寄せて(橋本明子)

『白血病と骨髓移植をテーマにした映画『みんな生きている～二つ目の誕生日』は、今夏7月7日にクラシックインしました。これは、25歳の時に白血病を発症し、30歳の時に骨髓移植で命を救われた俳優樋口大悟の経験を元に企画された映画です。この映画では白血病患者の闘病生活だけではなく、ドナー(骨髓提供者)側の葛藤も描かれます。

撮影は樋口氏の故郷である新潟県糸魚川市と東京都内近郊で行われました。骨髓採取シーンでは、奈良医大の吉井由美先生にも協力して頂きました。

映画は現在、来年の公開を目指して仕上げ作業の最中です(監督・両沢和幸)

『みんな生きている～二つ目の誕生日』企画・原案・主演・樋口大悟、プロデューサー・川田亮 榎本桜、脚本・監督・両沢和幸



医療指導と出演の吉井由美先生



糸魚川市ひすい海岸でクラシックイン



空手講師をしている時に倒れる



子供たちに空手を教える



ドクターからの告知



突然の入院



抗がん剤に苦しむ



心配する母親



骨髄採取シーン



訪ねて来た友人達



友人に贈られたCDを聴く



無菌室の中で

2021年 つばさ主催・共催フォーラム&セミナー

7月31日(土) 13:00~17:00 フォーラムin大阪
会場：ティーオー会議室（大阪駅前第3ビル17階）

座長：近畿大学医学部附属病院 血液・膠原病内科 松村到先生

総合司会 NPO法人血情報広場・つばさ 橋本明子

講演：松村到先生/日野雅之先生（大阪市立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科）/今田和典先生（大阪赤十字病院 血液内科）/石川 淳先生（大阪国際がんセンター血液内科）/柴山浩彦先生（国立病院機構大阪医療センター血液内科）/伊藤量基先生（関西医科大学附属病院 血液腫瘍内科）/大杉タ子先生（兵庫医科大学病院血液内科）

経験口話：田村英人さん & 稲葉 恵さん（CML いずみの会）/宮城 順さん（小児CML）/齊藤治夫さん（CLL）/齊藤裕子さん（AYA-ALL）/後藤千英さん（MDS）

6月26日(土) 14:00~16:30

つばさ「がんと妊孕性」セミナー

第2回：「小児・AYA世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法に対する費用助成制度」の現況を学ぶ

会場：フクラシア八重洲

総合司会：NPO法人血情報広場・つばさ 橋本明子

講演：鈴木直先生（聖マリアンナ医科大学産婦人科代表教授/厚生労働省「小児・AYA世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法に関する検討会」構成員/「厚生労働省がん診療提供体制の在り方に関する検討会」構成員）/清谷 知賀子先生（国立小児成育医療研究センター小児がんセンター）

経験口話 山本 京さん（AML）/後藤千英さん（MDS）

7月17日(土) 13:00~16:30

つばさ定例フォーラムin東京

血液疾患～より良い治療とより良い治癒～

会場：早稲田奉仕園

座長：慶應義塾大学病院 血液内科 岡本真一郎先生

総合司会：NPO法人血情報広場・つばさ 橋本明子

講演：岡本真一郎先生/小川葉子先生（慶應義塾大学病院眼科）/辻 孝先生（国立研究開発法人理化学研究所 生命機能科学研究センター）

経験口話：新國信一さん（CML）/山本 京さん（AML）/宮城 順さん（小児CML）/後藤千英さん（MDS）

つばさへのご寄附、いつも本当にありがとうございます。



◆つばさ寄付者名簿

2020年12月3日～2021年8月10日

辻村 聡
吉田 文紀
以上前回記載漏れの方

岸本 陽子
吉村 美恵子
北尾 奈々
下田 智子
酒井 美智子

太原 純子
春田 正俊
上田 久子
林 康子
山沖 啓
今村 守孝
田中 正榮
松浦 典子
佐藤 郁乃

伊藤 広子
崎山 幸子
新國 信・寿子
澤戸 晃
北尾 奈々
山本 稔
クロイワ ケンスケ
宮川 亜希子
荒木 光子

今村 美和子
笠間 雄造
宮城 順
稲葉 一恵
松村 到
阪神フォーラム参加者有志

複数回の方々がおられます
はか匿名希望の方々
敬称略で失礼いたします。

つばさの振込先

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

2021年 つばさ主催・共催フォーラム予定（2020年12月1日時点）

「多発性骨髄腫」角南一貴先生（岡山医療センター）／「リンパ腫（非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病）」遠西大輔先生（岡山大学病院）／造血幹細胞移植後の長期フォローアップ ～移植後二次がんをなくそう～ 鴨井千尋先生（岡山大学病院）

経験口話：宮城 順さん 小児CML / 齊藤治夫さん CLL患者会代表 / 齊藤裕子さん AYA-ALL / 田村英人さん & 稲葉 恵さん「CML・いずみの会」/ 後藤千英さん AYA-MDS

11月6日(土) 13:00～17:00

血液疾患～基本学習と語り合い・分かち合い

会場：上越文化会館

協賛：NPO法人骨髄バンクサポート新潟

司会：NPO法人血液情報広場・つばさ理事長 橋本明子

座長：新潟県立中央病院 血液内科 永井孝一先生

挨拶：NPO法人骨髄バンクサポート新潟 齋木桂子さん

講演：※講師は交替することがあります。

血液がんとはどのような疾患か 永井孝一先生/骨髄性腫瘍について 植木俊充先生（長野赤十字病院）/リンパ性腫瘍について 桃井明仁先生（新潟県立中央病院）/ AYA世代の闘病とフォローアップにおける課題 大杉夕子先生（兵庫医科大学病院血液内科）
経験口話：宮城 順さん 9歳で移植後、悩み続けた心身の不調に性腺ホルモン投与 “34歳で声変わり?!”北村拓也さん 17歳でALLになって非血縁移植で克服、いま新潟リハビリテーション大学等に勤務 / 後藤千英さん 17才でMDS、34歳で非血縁移植いま妊孕性温存に保険適用を請願中/笠原千夏子さん CMLを家族からの移植で治療。長野 ひまわりの会 / 田村英人さん & 稲葉 恵さん 2003年にCML診断（田村）&CML診断後も仕事を辞めず15年（稲葉）CML「いずみの会」/ 齊藤治夫さん CLLに罹患してから社労士に。昨年、CLL患者会を発足

10月9日(土) 13:00～17:00

つばさ特集セミナー 骨髄異形成症候群(MDS)

基本から学ぼう&じっくり考えよう

会場：フクラシア八重洲

司会：NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

講演：MDSの特性とその最適な治療選択について

東京薬科大学生命科学部生命医科学科腫瘍医科学研究室/都立

駒込病院骨髄異形成症候群（MDS）外来原田 浩徳先生

血液疾患と地域医療

トータス往信ク

リニック/NPO法人血液在宅ねっと 大橋晃太先生

訪問診療とMDSの治療（Online）

HOME

CARE CLINIC N-CONCEPT（札幌） 宮下直洋先生

経験口話：17歳で診断後に長い寛解期間。悪化後に非血縁移植を経験 後藤千英さん/妹からの移植後に白血病に。弟からのハプロ移植で今は元気に 加治由佳子さん

10月16日(土) 13:00～17:00 つばさフォーラム in岡山

血液疾患～より良い治療とより良い治療

会場 セントラルフォレスト（JR岡山駅前）

司会：NPO法人血液情報広場・つばさ 橋本明子

協力：岡山造血細胞移植患者会 きぼう（代表 山邊裕子さん）

座長：岡山大学病院 血液・腫瘍内科 前田 嘉信先生

講演：血液がんとはどのような疾患か 藤井伸治先生（岡山大学病院）/血液がんの治療法（化学療法、分子標的療法、移植療法、免疫療法など）松岡賢市先生（岡山大学病院）/「急性リンパ性白血病」藤原英晃先生（岡山大学病院）/「骨髄性腫瘍（骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病）」浅田 騰先生（岡山大学病院）/「慢性骨髄性白血病・MPN（真性多血症、骨髄線維症、本態性血小板血症等）」西森久和先生（岡山大学病院）/

◆つばさ支援基金寄付者名簿

2020年12月3日～2021年8月10日

支援基金は、長期にかけ続ける医療費支払いのために、いつの間にか経済弱者になっている人を支援したいという希望で設けられています。現在は資金規模がまだ小さいために具体的支援が開始できませんが、大事に蓄財しております。さらにご援助いただけましたら幸いです。

押切 真由美
八木橋 孝輔
石川 淳子
山沖 啓
鈴木 智宏

山本 千恵子
新國 信・寿子
中井 京子
小野寺 エイ子
北尾 奈々

久保 慎一
宮川 亜希子
今村 美和子
待山 圭子
三品 太加雄

ほか匿名希望の方
敬称略で失礼します。
本当にありがとうございます。

つばさの正会員

— 2021年度（2021年6月～2022年5月）の正会員募集中

専門家（医師、看護師、コ・メディカルや研究者）による医療や創薬の情報を、より良い闘病生活を望む人々に真っすぐに届けたい。それがつばさの変わらない理念です。そして今、こうしているときも、血液がんを診断された衝撃に立ち尽くす人や、長くつづく闘病による心身の不調に適切なアドバイスを求めている人がいます。

新型コロナウイルス感染症の発生と世界的な拡大で、医療や福祉などの社会的システムからあらゆる当事者支援や文化活動に至るまで大きな混乱が続き、さまざまな制限が生じています。でもこの社会的状況下で、つばさがより良い情報発信の在り方を模索つづけているのは正会員さんのおかげだと感謝しております。今期もフォーラムやセミナーの開催、Newsletterひろばの発行を続けて行きます。多くの方々の正会員ご登録を心からお願い申し上げます。橋本明子

つばさの正会員

会費 1万円

- 総会に出席し事業計画について発言する権利を有します
- 総会では事業計画と予算、事業報告が提出されます
- 正会員で総会欠席者には、総会で承認された事業計画と予算、事業報告が送られます

郵便振替口座：00190-6-370078 加入者名 特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ
銀行口座：三菱UFJ銀行 市川駅前支店 普通 3812109（トクティエイリ ケツエキ ツバサ）

※お名前とご連絡先が明記される郵便振替が助かりますが、再登録いただく方は銀行振り込み後にご連絡ください。

※郵便口座振込の場合

- ・正会員登録完了通知書をお送りします。通知書の発行をもって会員手続き完了となります。

※銀行口座振込の場合

- ・お名前・ご住所・連絡先電話番号をメールまたはFAXでつばさ事務局までお知らせください。正会員登録完了通知書をお送りします。通知書の発行をもって会員手続き完了となります。

お申込み・お問い合わせ先

特定非営利活動法人血液情報広場・つばさ
〒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
staff@tsubasa-npo.org 03-3207-8503（月～金 12時～17時）03-3203-2570（Fax）



コーヒータイム

皆で漕ぐ船の舳先

橋本明子

映画『コンテイジョン』（2011年・アメリカ）を私が観たのは、昨秋のこと。新型コロナウイルス感染症が世界を席巻しつつあった2020年の状況下、『香港で発生した謎のウイルスがアメリカへ伝播し、拡大して、やがて…』という内容があまりに今日的だっただけに、時機を見て大急ぎで製作されたのかと勘違いしそうになった。ストーリーは、ウイルスの正体や感染機序の解明を急ぐ研究者、政治や行政の大混乱、市民の不安感から派生する暴動なども描きつつ展開していく。

印象的だったのは、混乱下でワクチン開発に動しむある研究者の表情だった。彼女は自身をも被験者にながら、粛々と立ち働く。利権も、そこから得られる膨大な収入も関係なく、課された任務のために急ぐ（尽力する）。「この穏やかでありながら意志的な表情」を、私はたくさん知っている、と思った。

血液がん和其他の多くの癌との違いは、薬の種類やそれを組み合わせた治療法の数に多岐にわたることではないだろうか。同時に疾患そのものの理解が難しい。そんな理由もあって、つばさが1991年に骨髓バンクができてから、つばさがずっと続けてきたのが情報提供（専門家による疾患と治療法の解説）だった。素人なりに「知りたい・知らせたい」を、つなぐ役割を果たそうとしてきたわけだが、この情報提供活動で私は医療の専門家初め「自身の課題を真すぐに見据えて働くひと」にたくさん出会った。医師、看護師、コ・メディカル、薬のメーカーでより良い薬を届けようと働く人。そして、自身の苦しかった闘病の経験から、あとに続く人のためにより良い闘病の環境を拓こうと工夫する人。そしてまた、血液がんの経験を深く胸に鎮めて、相対する社会のために黙々と働く人。

時代の荒波の中、社会という船は進む。強い人も弱い人も、あらゆる人が乗っているこの船。私の知っている「あの人達」が、穏やかな「あの意志的な表情」で舵を動かしてくれている限り、船の舳先はなんとか真つすぐ前に進むにちがいない。私も与えられた小さな舵を一生懸命に漕ぎ続けよう。

長期フォローアップと医療費

長期フォローアップに感謝しつつ かかり続ける医療費について

9歳で移植治療を受けた宮城 順さん（小児CML）は、思春期から青春期へと続いた不調の理由が「性腺ホルモン（男性ホルモン）未検出」にあることを指摘されます。その検査結果から宮城さんは内分泌科でホルモン補充療法を受け、体調が劇的に好転しました。その経緯とホルモン補充療法によって心身が救われたお話『34歳で声変わり?』で、私たちは長期フォローの大切さを知りました。

ただ、医療を受け続けるということは、支払いも続くということでもあります。

昨年11月のセミナーで、経験口話のあと石川啄木の詩句を引いて「働けど働けどわが暮らし楽にならざり」と、宮城さんは医療費をねん出し続けるしんどさを表現しました。宮城さんが示してくれた支払いは、現状でざっと以下の通りです。

男性ホルモン注射（650円×25回=16,250円）、そのための内分泌外来、3回/年（ホルモン値チェック、ホルモン補充による副作用確認（前立腺、肝機能）、腹部エコー検査・骨粗しょう症検査、薬3種処方7,000円×3回=21,000円、長期フォロー外来1回/年（問診、血液検査、脳MRI 12,000円）、皮膚科2回/月（免疫力が低いのか皮膚にカビやイボ等生じる 1,500円×24回=36,000円）、歯科（永久歯が生える前の放射線治療で普通の歯が生えず全て差し歯で、定期的なメンテナンスが必須 50,000円/年）、二次がんチェック1回/年（胃、大腸 10,000円。最近、必要と指摘されて予防接種（抗体検査、麻疹・風疹、おたふく）80,000円、成長ホルモン検査（入院検 70,000円※）、その他診療科はリウマチ科・整形外科（椎間板ヘルニア）・泌尿器科など。および自主医療保険・がん保険（将来のリスクを見込み30代前半で。がん経験者なので高め 120,000円弱/年）。

ところで、※の成長ホルモン検査の結果、検出された値は通常のはほぼ半分だそうです。しかし宮城さんがこのところ再び感じていた不調の原因にこれもあった、と判明したわけですが、「成長ホルモンは、検出されないほど重症にならないと保険適用されない」ので、半分の値で投与すると年間300万円ほどかかると言われ、いまは断念中だそうです。この点は今後の課題として、私達も共有していきたいと思います。

宮城さんは同じ血液がん経験者の仲間との語り合い・分かち合いから小児がん治療後のフォローアップに出会う機会を得て、遅まきながら青春を楽しめるようになった経緯などについては、次号でゆっくり語ってもらいます。楽しみにお待ちください。

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
技術協力：マルコテクノロジー株式会社

〒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：金額はおいくらでも嬉しいです。

会 期：6月～5月

賛助企業：セルジーン株式会社、ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、大原薬品工業株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、協和キリン株式会社、アッヴィ合同会社、アムジェン株式会社、日本新薬株式会社、大塚製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、中外製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、シンバイオ製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、富士製薬工業株式会社、ファイザー株式会社、ムンディファーマ株式会社、マーシュ・フィールド株式会社、アステラス製薬株式会社

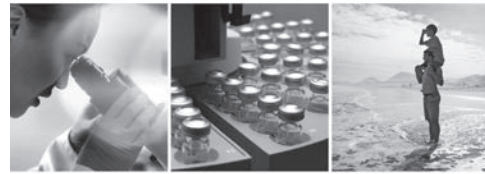
広報のページ

共に明日へ

 **Bristol Myers Squibb™**
ブリストルマイヤーズスクイブ

To serve patients

患者さんのために、今できるすべてを



Amgenは、バイオテクノロジーと創薬の力を組み合わせて、患者さんに必要な治療薬を開発しています。
バイオテクノロジーと創薬の力を組み合わせて、患者さんに必要な治療薬を開発しています。
バイオテクノロジーと創薬の力を組み合わせて、患者さんに必要な治療薬を開発しています。

AMGEN

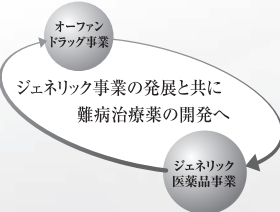
CLL(慢性リンパ性白血病)患者・家族の会
仲間と共に考えよう info@cll.official.jp



命を明日につなぐ。希望は世界中にある。
課題と国境を越えて、人々の明日をひらく薬業会社、ヤンセンファーマ。

ヤンセンファーマ株式会社
www.janssen.com/japan

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF JANSSEN-JOHNSON



慢性骨髄性白血病(CML)においても

ジェネリック医薬品で医療費が
軽減される時代です。



慢性骨髄性白血病とジェネリック 検索 <https://cml.ohara-ch.co.jp>

医療現場の願いを形にかえて

大原薬品工業はオーファンドラッグの
開発を推進いたします

You'll Never Walk Alone
君は一人ではない

 OHARA

大原薬品工業株式会社

■本 社 〒520-3403 滋賀県甲賀市甲賀町烏居野 121-15 TEL.(0748)88-2200(代)
■東京本社 〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階 TEL.(03)6740-7701(代)

お客様相談室 (フリーダイヤル) ☎ 0120-419363 9:00~18:00 1月~金曜日(祝祭日を除く) J

<http://www.ohara-ch.co.jp>