

**Q & A 相談とアドバイス**

奈良フォーラムに寄せられた質問に、ご講演の先生方からアドバイスをいただきます。

**Q…急性リンパ性白血病 60才 女性**

経過…今年(2020年)2月に診断されました。治療(地固め療法)のため入院中です。

質問…①副作用による手足のしびれに悩んでいます。いずれ治りますか？

②今後は非血縁移植ということで納得していたのですが、治癒率や後遺症について詳細説明を聞いてから、不安になりました。このまま薬で治せないでしょうか。

**A…小杉智先生**

①手足のしびれは、ALLの地固め療法で使われるビンカルカイドによる末梢神経障害で、しばしば経験される副作用です。ビンクリスチン、ビンデシン(フィリデシン)などのトータルの投与量に比例して、症状の程度や頻度が増えることが知られています。投与されている間は続きますし、残念ながら完全に無くなることは難しいですが、ビンカルカイドの投与が終了すれば、一か月単位で症状が少しずつ軽減していくことも知られています。私の経験では、一年くらい経つと、感じなくなりまし、という患者さんが多いように思います。ただ、人によ

では軽い痺れや後遺障害が残る人がおられます。

②移植については、治癒率や後遺症の詳細説明を聞くと不安になるお気持ちは、よくわかります。移植片対宿主病・GVHDが残る可能性があり、また60才という年齢では治癒率が約40%~50%などと説明されていると想像します。しかしALLが長期に渡って再発することなく寛解を維持する可能性は、10%~20%と見積もられています。日本造血幹細胞移植学会でも高リスクのALLに対しては、HLA適合同胞移植や非血縁移植も含めて同種移植を積極的に考えるべきと推奨しています。不安は大きいと思いますが、日本の移植成績は欧米と比べてはるかに良い成績ができています。一縷の望みをかけるよりも、日本人であることは非常に有利ですので、それも考慮に入れて、積極的に考えていただけたらと思います。

**Q…急性骨髄性白血病 男性 44才**

経過…家族から骨髄移植をしてもうすぐ1年になります。外来に毎月行っておりませんが、そろそろ近くの病院(移植センターがない)へ戻ってもよい、と言われて

質問…転院するにあたっての留意点を教えてください。

**A…花本仁先生**

たとえば私の病院(近畿大学奈良病院)

でも、遠方から受診されている患者さんが移植後の経過観察をお近くの開業医の先生とタッグを組んで、普段は開業医の先生に診ていただき、私の病院へ、6か月あるいは1年に1回の受診にしています。日本造血細胞移植学会から造血細胞移植患者手帳が配られていて、そこにGVHDの状態(皮膚の状態が判る写真付きのページ)や、ワクチンをいつ打ったのか打っていないのか等を詳細に書くようになっていて、移植をあまり診たことのない開業医の先生でも分かり易いようになっていきます。そこに記入してもらい、ご自分で移植の条件をよく確認して地元

**A…花本仁先生**  
基本的には、おそらくどこかの時点で説明をされていると思います。私は、診察の場で説明をしても患者自身が短時間で覚えるのは困難と考えられるので、製薬会社で作っているパンフレットを使って、その中にある疾患のタイプ、IPSS(症状スコア)の表などを一緒に見ながら説明しています。のちに自分自身で振り返ることもできます。しかし十分に時間が取れない時や治療のことの説明に重点を置いてしまい、説明が十分でない時もあると思います。気になるようなら積極的にご自身で主治医に確認するのが良いと思います。

**Q…慢性骨髄性白血病 女性 44才**

診断…2012年9月

質問…①休薬できるかどうか知りたい。②ジエネリック薬、ありますか？

**A…久保政之先生**

①現時点では、原則的に臨床試験以外でのTKI(チロシンキナーゼ阻害剤)中止は、積極的には推奨されておりません。ガイドラインでは、妊娠を希望する、重篤な副作用のために継続が困難である、など特別な場合に一定の条件の下でTKI中止が考慮されるという記載があります。その際、中止によって急性転化してしまう可能性を完全には否定できないため、そのリスクを含めて患者さんに

**Q…骨髄異形成症候群 女性 74才**

経緯…診断は2018年です。

質問…いろいろな資料で、骨髄異形成症候群は疾患が3つに分かれる、とのこと

です。通常、自分自身のタイプがどれなのか、主治医から説明されますか。私は一度も骨髄異形成症候群の中の何々、と言われたことはありません。

対して説明する必要があります。さらに中止後は定期的な検査によるモニタリングを行って、悪化した場合、つまりMMR（分子遺伝学的大奏効）を失った時はできるだけ速やかに治療を再開するという条件が記載されています。中止の必要条件としては、これまでの治験での条件から、長期間のTKI治療（目安としては3年以上）、長期間の深い寛解維持（MR4.5よりも深い寛解を達成し、それが2年以上継続していること）、などが参考になると思います。いずれにしても現時点では、積極的にどんどんTKIを止めていいです、と推奨することはできません。今後、臨床試験によってエビデンスがさらに蓄積されていけば、近い将来TKIの休止条件が明確になるものと期待されます。

②第一世代のTKI阻害薬であるイマチニブに関しては、ジェネリック医薬品が存在します。ジェネリック医薬品では従来の先発薬と比較して効果に関して心配される患者さんもおられるようですが、しっかり品質の管理もされていますし、有効性も十分に確認されている、ということをお聞きします。

### Q：慢性骨髄性白血病 男性 55才

経過：2013年4月です。2年前に一度断薬しましたが、再発して、いまはスプリセルを服用中です。先生からは、完全寛解と言われております。私にとって、グリベックに比べてスプリセルは副作用

が少ないです。質問：でも、できれば断薬したいと希望しております。可能でしょうか。

### A：久保正之先生

休業については前問への答えと同じです。やはり特別な場合を除き、原則的にTKI中止を積極的に推奨することは難しいです。さらにこの方は、現在ダサチニブ（スプリセル®）で副作用が少ないというところから、中止の選択は難しいところだと思います。ただ、少ないとはいえ、副作用を自覚しておられます。また、第二世代TKIの長期治療に伴う合併症として心血管系や肺高血圧の有害事象も報告されており、将来的には、臨床試験の結果によってTKI中止の条件が明確化されれば、中止は考え得るものと思います。参考までに、イマチニブ（グリベック®）を含む前治療に抵抗性不耐容のためダサチニブ（スプリセル®）に切り替えて、そのダサチニブ（スプリセル®）を中止した場合の安全性と有効性を調べた臨床試験があります。その試験ではMMR（分子遺伝学的に深い奏功）が一年以上継続していることが中止の条件となっており、63例中30例（49%）が中止後6ヶ月時点でMMRを維持していたことが報告されています。

### Q：CML 男性 64才

経過：2013年4月に診断。CML-CPと診断されてから5年目にスプリセルか

らボシユリフ3錠へ変薬して一年半が経過。IS（国際標準値）は、当初順調に下がっていたが、最近OSI前後で横ばい。

質問：ボシユリフ4錠に増やしたほうがよいか？アイクルシルなどに変薬するべきか？

アドバイスをいただきたい。

### A：久保政之先生

現在ボスチニブ（ボシユリフ®）3錠を内服されていてIS 0.007ということですので、効果基準のMR4.0を達成できている状態かと思えます。そういった点で病気の進行の回避は確実という状態だと考えられます。そのため治療を変えるというのは、将来的なTKI中止、TFR（無治療寛解）を見据えて、MR4.5よりも深い寛解を目指すかどうかについて意図したご質問かと思えます。つまり、TKI中止は先ほど申しましたように現時点では積極的に奨められないけれども、将来を見据えて、今の内から更に数値を下げるかどうかの判断かと理解します。非常に難しいところですが、現在、MR4.0という比較的良好な状態ですが、得られていることから、現在の量でもうしばらく様子を見るのも良いかと思えます。一方で、現時点でやはりもう少し深い奏功を望まれるのであれば、更なる治療効果を期待してボスチニブ（ボシユリフ®）を増量することも考慮されるかと思えます。

### Q：十二指腸原発の濾胞性リンパ腫 男性 75才

経過：診断は2009年12月。治療は、リツキサン単剤6クール（3クール終了後の内視鏡検査で十二指腸の粒子状腫瘍は消失）、リツキサン維持療法を2年間8クール行い、治療終了。その後10年間再発はありません。

検査：半年毎の腫瘍マーカー血液検査と一年毎の内視鏡とPET/CT検査をしました。

質問：濾胞性リンパ腫は再発を繰り返すタイプのリンパ腫と聞きますが、十二指腸原発でステージAの濾胞性リンパ腫は、予後が良いタイプで再発が少ないことも聞きます。

びまん性リンパ腫のように、5年間再発がなければ完治と聞きますが、私の場合、10年間再発していませんが、完治しないのでしょうか？他の濾胞性リンパ腫と同じように15年、20年後の再発を心配した検査を継続するのでしょうか？

### A：進藤岳郎先生

とても難しい質問です。治ってしまった可能性が高いのは事実です。しかし治ったということと再発しないということとは、厳密には意味が違います。たしかに十二指腸にできた濾胞性リンパ腫は、ほかの濾胞性リンパ腫と違ってたいへん予後が良く、10年以上にわたって再発しないままというケースが多い病気です。なぜだろうかとわれわれの間でも話題に



なってきました。最近では、十二指腸には免疫担当細胞が多く存在するため、濾胞性リンパ腫をやっつける働きを持った免疫細胞がリンパ腫を抑えているのではないかと、という説があります。まだ証明されたわけではありませんが、濾胞性リンパ腫が治っているわけではないが、再発しないように免疫の細胞が抑えてくれている、という説です。そういうことからすれば、気になるとは思いますがあまり気にせず、気持ちよい程度に運動する、美味しく食事をする、普段通りの生活を繰り返すことで免疫の働きを落とさないようにすることがたいせつです。その上で、定期的な検査は受けていただいた方がよいと思います。

**Q…多発性骨髄腫 男性 68歳**

経過…2011年1月・VAD療法を2クール実施後に幹細胞採取（2回分）。同6月1回目の自家移植、9月に2回目の自家移植後にCR状態となり、無治療で経過観察。2014年3月・再燃して治療開始。CyBord治療を3クール後BD治療2クール実施。2014年10月・幹細胞採取で移植2回分の幹細胞採取。同11月に自家移植。2015年2月末・地固めとしてBD療法を3クール実施し、sCRとなる。維持療法としてBDを2〜3週間毎に治療し、2016年7月sCR判定継続。その後、BDの間隔を4週間にして治療。2017年8月、再燃確定しカイプロリス（KR D

療法）、12月下旬にVGPR（ほぼCRに近い）。2018年1月〜5月・DRd療法。2019年8月・Dd療法（2020年8月現在・Dvd療法でCR状態。2020年6月に再々再燃が免疫固定法で疑われていて、確定次第新たな治療をすることになります。

質問…①移植をした病院からは転院し、現在の病院にいます。いまの主治医は移植自体に反対で、その理由は、移植後に白血球が戻らない患者さんがいたから、だそうです。もし自家移植を希望するならば転院する必要がある、と言われていますが、これまでの治療歴、年齢からして自家移植は不適合でしょうか？必要があるとしたら、どう行動すべきかアドバイスをいただきたい。

②上記以外に他の治療の選択肢はありますか。

**A…魚嶋伸彦先生**

非常に長い経過ですね。初期にVAD療法、2回の自家移植、そのあと再発して3回目の自家移植です。2回目の時に幹細胞を2回分採って、その後ベルケイドの治療、また再発してカイプロリスでの治療、次にダラザレックス、レブラミドの治療、その後また再発し3回目の移植をして6年経っていますが、今後4回目の自家移植をするかどうかという質問です。

とても難しい選択です。68才なので自家移植という選択肢もないわけではありません。ただ、3回の自家移植をしたこ

と、いろいろな薬を使って6年間治療したという経過を考えたとき、もう一度自家移植をしたから治るといふ訳ではないというのも事実ですし、おそらく今回の自家移植後の寛解期間はそれほど長くはないと思われます。そこでこの時点で自家移植を積極的に推奨する施設は少ないのではないかと、私は思います。

またこの経過を見させてもらって、はたして今、治療をせひとも変えなければいけないかどうかという点もまず問題になります。免疫固定法で陽性になったとのことですが、私の講演録の36ページにもありますように、免疫固定法で少しMTXパクが出たからと言って、急速に状態が悪化する訳ではない患者さんもおられます。この点を主治医の先生に確認し、ご相談されることをお勧めします。さらに、文面だけでは詳細はわからないのですが、免疫調節薬（レブラミドなど）を使っても、どれも短期間しか使用していない理由がわかりません。副作用があつて、継続できなかったのかもしれないですが、すぐにプロテアソーム阻害薬（ベルケイド、カイプロリスなど）に移っている傾向があります。もし副作用で使い続けられなかったのではないのであれば、免疫調節薬を有効に使うことによって、また寛解期間を伸ばせる可能性があります。

最近ですが、新しい抗体薬が出ました。新しいCD38抗体薬のサークリサという薬がポマリストを併用して使えるようになりました。今までレブラミドを使って

再発したということを見ると、免疫調節薬を使うとしたら、ポマリストが一つ候補になりますし、その際抗体薬をサークリサに変更するのも一つの方法です。今までの経過をもとに主治医の先生と相談されたうえで、次の治療方針をお決めになられたらいかがでしょうか。

△質疑応答は2020年9月5日フォーラム奈良WEB版で収録。参加申し込み用紙に書かれた事前質問と、当日の講演進行中に寄せられた質問をテキスト化し、視聴者と画面共有しながら対応いただきました。



奈良フォーラム、豊前よりレポート中（2020年9月5日16時過ぎ）  
 上段左より 橋本（ボランティアの皆さん）、花本先生、小杉先生  
 中段左より吉井先生、魚嶋先生、久保先生  
 下段左より 後藤さん、進藤先生、奈良の若草山（中澤さん撮影）