

造血幹細胞移植について



東京都済生会中央病院 10階東 血液内科病棟

目 次

1. はじめに	P.1
2. 造血幹細胞および造血幹細胞移植とは	P.2
3. HLA について	P.6
4. 造血幹細胞移植の流れ	P.8
5. 移植前検査について	P.9
6. 造血幹細胞移植までの日常生活	P.10
7. 移植病室と入院生活について	P.11
8. 移植前処置について	P.18
9. 移植当日	P.19
10. 移植後の経過	P.19
11. 造血幹細胞移植に伴う合併症について	P.20
12. リハビリテーションについて	P.24
13. 医療費について	P.25
14. 移植後の生活における注意点	P.26
15. おわりに	P.26

1. はじめに

造血幹細胞移植は通常の抗がん剤では治すことが難しい血液疾患に対して行うことで病気の治癒が期待できる有力な治療です。いっぽうで通常の治療に比べて、強い副作用を生じることや移植後長期間にわたって合併症の治療が必要になる可能性があります。この冊子には、一般的な移植の経過および起こりうる副作用や合併症について、さらにそれらを予防あるいは早期発見するために、ご自身で守っていただきたいことなどについてわかりやすくまとめました。

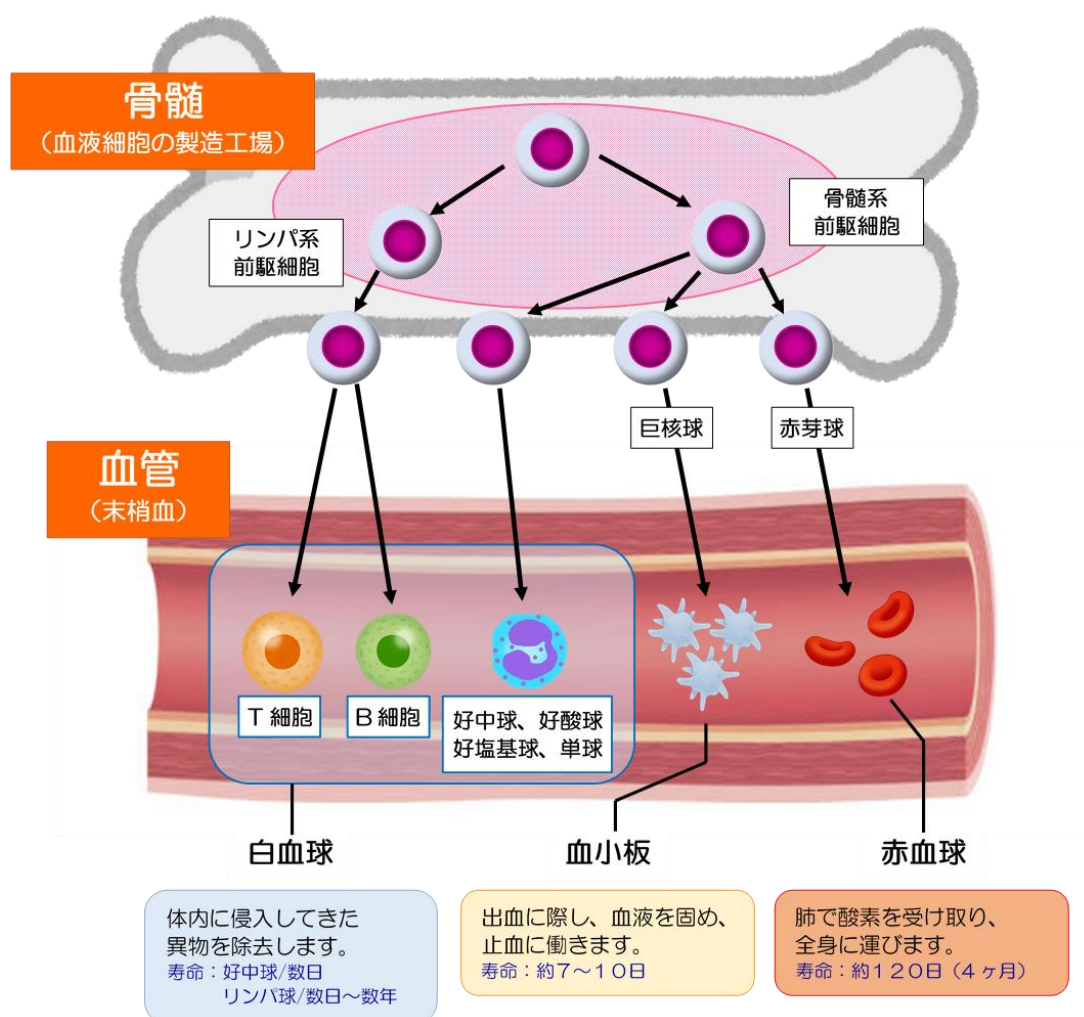
治療はチーム医療で行われます。血液内科医師、看護師だけではなく、理学療法士、精神科医師、歯科医師・衛生士、各診療科医師、薬剤師、栄養士、造血細胞移植コーディネーターなどの医療スタッフがチームとなって、あなたとご家族をサポート致します。そして、あなたもそのチームの一員です。治療の効果を最大限にするためには、この冊子をお読みになり、造血幹細胞移植についてご理解いただいたうえで、ご家族や医療スタッフとともに主体的に行動していただくことが大切です。

この冊子が皆さんの積極的な闘病の一助となれば幸いです。



2. 造血幹細胞および造血幹細胞移植とは

私たちの体を流れている血液には、「血漿」と呼ばれる液体成分の他に、「血球」と呼ばれる細胞の成分が含まれています。血球には赤血球、白血球、血小板というそれぞれ異なる役割を持つ3種類の細胞が含まれています。「造血幹細胞」とはそれらの血球を作り出す元となる細胞のことで、血液をつくる働き（造血）を担っています。



通常、造血幹細胞は骨の中心部の骨髓というところにあり、増殖、分化し、機能を持った血液細胞に成熟したあと、血液中に送り出されます。血液中の血液細胞の数は一定範囲になるよう身体のいろいろな仕組みで調整されています。

血液疾患は造血幹細胞の異常以外にも、成熟リンパ球の腫瘍であるリンパ腫、形質細胞の異常による骨髓腫などがあり、それらの異常な細胞を健康な細胞と入れ替えることにより、病気の根治をめざします。これを『造血幹細胞移植』といいます。移植後は、入れ替えた健康な造血幹細胞が増殖・分化し血液を作り始めます。

造血幹細胞移植は、健康な細胞がなければ行うことができません。造血幹細胞移植には、使用する細胞をあらかじめ採取したあとにご自身の体に戻す自家移植、他人から（健康な提供者の方から）細胞をもらう同種移植の2種類があります。

◆提供者による造血幹細胞移植の分類

◎自家造血幹細胞移植

自分自身の造血幹細胞をあらかじめ採取・凍結保存しておき、移植する方法です。病気の種類や病状によっては正常な造血幹細胞を採取できないこともあります。自家移植を行う準備として、事前に自分の造血幹細胞を治療の合間に採取・凍結保存します。大量化学療法でがん細胞を徹底的に治療した後に、凍結保存をしておいた造血幹細胞を解凍し、ベッドサイドで輸血と同じように点滴で戻します

◎同種造血幹細胞移植

家族や他人の造血幹細胞を移植する方法を同種造血幹細胞移植といいます。移植する幹細胞を提供してくれる人を「ドナー」と呼びますが、同種造血幹細胞移植では、まずHLA（ヒト白血球抗原：Human Leucocyte Antigen）の適合を確認してドナーを探す必要があります。造血幹細胞の移植方法は自家造血幹細胞移植と同様に点滴で行われます。

造血幹細胞移植とは、あなたの骨髄を破壊した後にあなたの身体の中にドナーの造血幹細胞を移植することです。移植する目的はあなたの病気を治すことです。大量の抗がん剤投与や全身放射線照射（これらを前処置といいます）を行い、異常な細胞を破壊しておく必要があります。また、あなたの身体の中の免疫は他人の細胞を拒絶する力をもっていますので、前処置はその力を破壊し、拒絶を予防する効果もあります。

造血幹細胞移植では、このような強力な治療による副作用、ドナー細胞の働きが始まるまでの期間の感染症などの合併症、ドナー細胞の回復後に起こる免疫反応（移植片対宿主病：graft-versus - host disease：GVHD）のコントロールといった、多くの問題を克服しなくてはなりません。これらの合併症は生命に関わることもあります。また、移植が成功しても各種合併症により体調不良が長期間続いたり、病気が再発することもあり、長期間の通院が必要となります。

同種移植には使用する造血幹細胞によって、「骨髄（こつずい）移植」「末梢血幹細胞（まっしょうけつかんさいぼう）移植」「臍帯血（さいたいけつ）移植」の3種類の方法があります。なお、近年ではHLAが完全に一致していないドナーからの移植も安全に行えることがわかってきており多くの移植治療が行われている実績があります。どのドナーが患者さんに適しているかは、慎重に検討して選択します。

◆造血幹細胞の採取方法による分類

◎骨髄移植

造血幹細胞は骨髄の中にあります。造血幹細胞を含む骨髄液を採取して移植する方法が骨髄移植です。骨髄に針を刺し採取した骨髄液は輸血と同じように点滴で移植します。骨髄液はドナーさんの腸骨（ちょうこつ）という骨盤の骨に針を刺して採取するため、全身麻酔をかけて行います。約 800ml～1000ml 程度採取をします。移植された骨髄液に含まれる造血幹細胞が骨髄に生着して正常な造血機能を回復するまでには、移植後おおよそ 2～3 週間程かかります。造血幹細胞移植は 1970 年代にこの骨髄移植の方法から発展してきました。

◎末梢血幹細胞移植

血管の中を流れる血液を末梢血と呼びますが、通常この末梢血には造血幹細胞はほとんどありません。しかし、ドナーさんに G-CSF 製剤（顆粒球コロニー刺激因子）という白血球を増やす薬を投与することで、本来骨髄に存在する造血幹細胞が全身の血液の中に流れ出ることが知られています。この末梢血に出てきた造血幹細胞を採取して移植する方法が末梢血幹細胞移植です。

◎臍帯血移植

お母さんの胎盤と赤ちゃんを結ぶのが臍帯（へその緒）です。出産と同時に役目を終える胎盤と臍帯には臍帯血が含まれています。この臍帯血に含まれている造血幹細胞を移植する方法が臍帯血移植です。



＊骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植の比較＊

	骨髄移植	末梢血幹細胞移植	臍帯血移植
長所	・移植後の造血機能の回復（生着までの期間）が末梢血幹細胞移植に次いで早い。	・移植後の造血機能の回復（生着までの期間）が一番早い。 ・凍結保存が可能である。	・臍帯血バンクに登録後、2～3 週間で移植準備が可能である。 ・HLA が異なっている場合でも移植が可能で、ドナーが確保しやすい ・重篤な慢性 GVHD がおこりにくい。
短所	・通常、骨髄は凍結保存をしないため、採取日と移植日が同日。ドナーさんが採取日に何らかの事情が発生してしまった場合は、移植できない可能性もある。（このような場合は、速やかに他の造血幹細胞を検索する）	・移植後の慢性 GVHD が起こりやすいとされる。	・採取量に限りがあるため、患者さんの体重次第で、十分な細胞が準備できない場合がある。 ・他の移植源と比べて、生着不全が多い。 ・移植後生着までの期間がほかの方法よりも遅い。

3. HLA について

ドナーを探すためには、まず、自分の『HLA』検査をする必要があります。この HLA とはヒト白血球抗原(Human Leucocyte Antigen)の略で白血球のタイプを示します。赤血球にもタイプ（A・B・O・AB 型）があるように、白血球にもタイプ（A・B・C・DR 座など）があります。

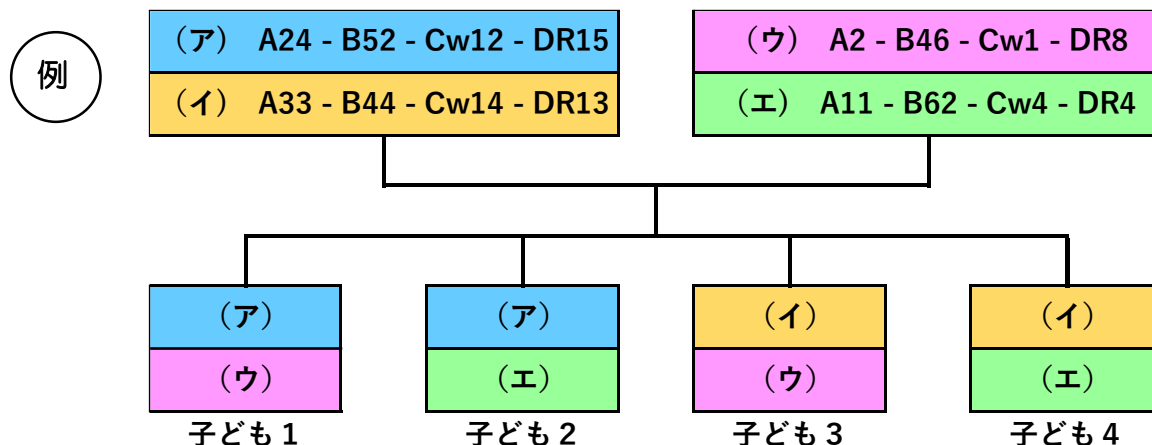
HLA は親から子へ遺伝し、その主な遺伝子座として HLA - A 座、B 座、C 座、DR 座が存在します。HLA は身体の防衛機能（免疫反応）の主役を果たしているため、移植された造血幹細胞の生着と GVHD の発症に大きく影響するので、基本的に HLA が一致していることがドナーさんの条件になります（HLA が一致していても、GVHD が生じないわけではありません。）

移植の種類によっては、HLA が完全に一致していなくても移植が可能な場合があります。また、HLA タイピング検査は血液検査や口腔粘膜の検査で行うことができます。

検査費用は自費診療となり、当院ではおおよそ 38,500 円程（2022 年 9 月現在）かかります。移植が実施された場合には、還付されます。手続きに関しては、移植後、造血細胞移植コーディネーター（HCTC）にお尋ねください。

A座	B座	C座	DR座	DQ座	DP座	
A 1	B5	B40	Cw1	DR1	DQ1	DPw1
A 2	B7	B41	Cw2	DR103	DQ2	DPw2
A210(2)	B703(7)	B42(12)	Cw3	DR2	DQ3	DPw3
A 3	B8	B44(12)	Cw4	DR3	DQ4	DPw4
.	.	.	.	.	.	DPw5
.	.	.	.	.	.	DPw6
.	.	.	.	.	.	
A74(19)	B3901	B81	Cw9(w3)	DR52	DQ9(3)	
A 8 0	B3902	B82	Cw9(w3)	DR53		

子供に遺伝される HLA 型は 4 通り

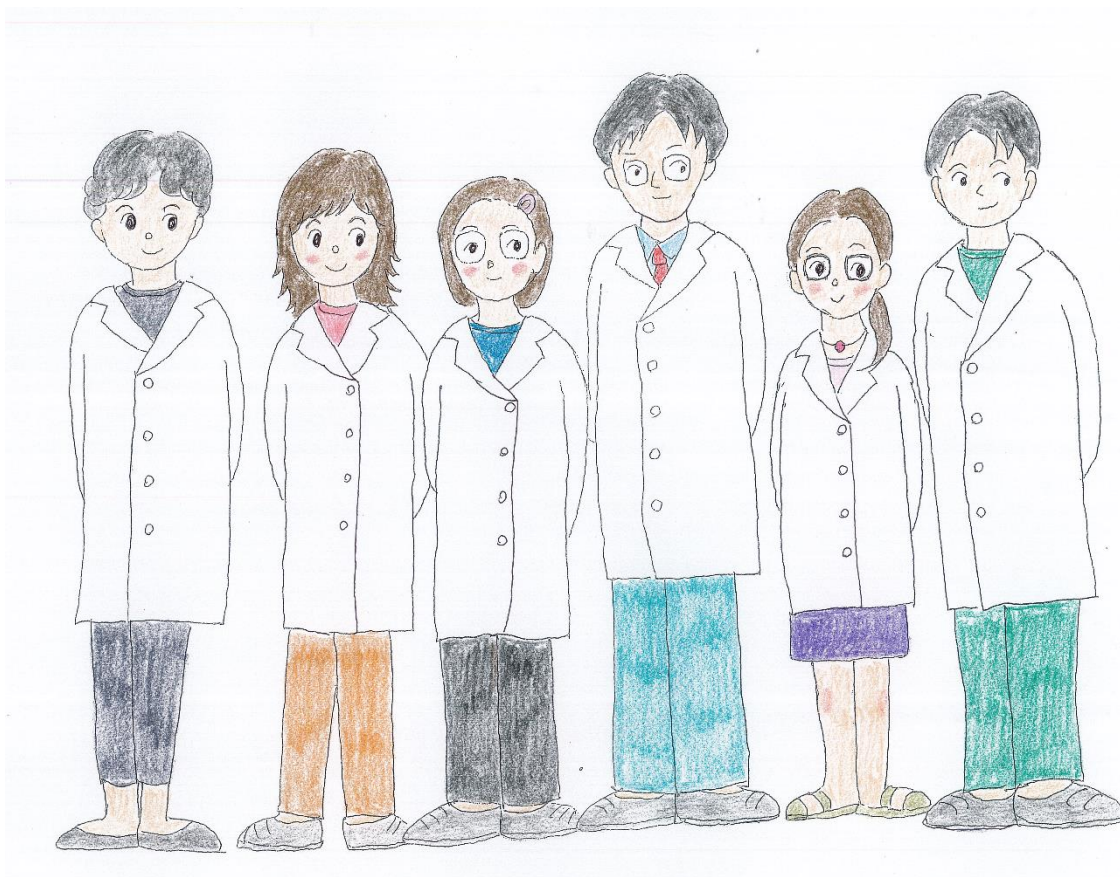


どのようにHLA が一致する人を探すのでしょうか

HLA は親から子に遺伝するため、兄弟間でHLA が一致する確率は25%です。また、両親や親せきでは1%以下、他人同士では数百～数万人に1人の確率です。そのため、まず、兄弟に提供について相談させていただくことになります。簡単に「提供」といっても、骨髄もしくは末梢血から幹細胞を採取する医療行為を受けていただくことになりますので、ドナーさんの提供の意思が大切になります。

兄弟（血縁者）でHLA が一致する方がいない場合には、骨髄バンクや臍帯血バンクに登録をして提供者を探していきます。また、HLA が完全には合致していない「ハプロ移植（HLA 半合致移植）」の実施件数が世界的に増えてきているため、患者さんのご両親やお子さんもドナー候補となることがあります。

当院にて血縁者間でコーディネートを行う場合には、血縁ドナーを担当する医師と造血細胞移植コーディネーターが、患者さんとは別にドナー候補者となりえる方（兄弟等）と連絡を取り、今後のことについて相談をさせていただきます。



4. 造血幹細胞移植の流れ

(おおよその目安)

2～3ヶ月前	移植決定 必要物品の準備など	
2～3週間前	入院・諸検査	
1～2週間前	移植病室へ	
1週間前	前処置 (大量抗がん剤投与・全身放射線照射などで 病気にかかった血液細胞を破壊します)	
移植日	造血幹細胞移植	
	前処置副作用 および合併症 嘔気・嘔吐・倦怠感・下痢・発熱 感染症（敗血症・肺炎など） 臓器障害・出血 など	
2～4週間目	生着（ドナーの血液細胞回復）	
	注意すべき合併症 GVHD・ウィルス感染症など	
	白血球が増えても免疫系は 完全には回復していないので 感染症にかかりやすい  生着までに要する 日数には、 個人差がある	
2～3ヶ月後	退院（個人差あり）	
退院後	定期的に通院	
	仕事、家事は始められた ものの、体はまだきつい ことも・・・ 	

5. 移植前検査について

造血幹細胞移植は、感染症や臓器障害を合併する可能性が高い治療です。それらが重症化すると生命にかかわる危険な状態となります。そのリスクをできる限り回避するために、あらかじめ全身を検査し、感染症の原因となる虫歯・歯周病、また肛門周囲の痔核などの病変などが潜んでいないか、各種臓器（心臓・肺・肝臓など）の機能に問題はないかを把握しておく必要があります。そのために行う各種検査を「移植前検査」といいます。もし、感染の原因となるものが見つかった場合には、適切に処置（虫歯の治療など）をします。また、臓器機能に何らかの問題があった場合には、それに合わせて治療が計画され、その後も慎重に治療が継続されます。

さらに造血幹細胞移植では、限られた場所での生活に加え、体調が悪い時に身体的活動量が減少し、体力や筋力が著しく減退します。そこで、体力および筋力の維持・向上のために、早い時期からリハビリテーション（運動療法）を行う必要があります。

移植前検査のチェック項目

1	歯科・口腔外科	虫歯や歯周炎（歯槽膿漏）など
2	耳鼻科	耳・鼻・咽頭（のど）のチェック
3	外科	肛門の病気（痔核など）
4	婦人科（女性のみ）	
5	リハビリテーション科	筋力測定、リハビリテーション指導、トレーニングなど
6	心療科	医師面談、心理テスト
7	諸検査	血液、骨髄、検尿、検便、心エコー、肺機能、レントゲン、アイソトープ検査、CT や MRI（頭・胸・腹部）、腹部エコー、胃カメラ、細菌培養（咽頭・便・尿・鼻腔）

6. 造血幹細胞移植までの日常生活

移植までの期間、自宅で生活をする場合があります。その方の病状によって、1週間であったり、1か月であったりします。その期間はどのような生活をしたらよいか、本当に大丈夫なのか等々気になることもあるかと思います。基本的には、普段の生活を心がけていただければ大丈夫かと思います。無理せず、体調を維持してください。体力の維持は大切です。適度な運動は効果的でしょう。ただし、38度以上の熱がでたり、だるさが強くなったり、気になる症状が現れた際には、速やかに担当医にご連絡をしてください。

〈連絡先〉

東京都済生会中央病院 血液内科 : 03-3451-8211 (代表)

- ・お電話をした際、主治医が院内にいない場合もあります。

基本的には、診療時間内はその日の血液内科 外来医が対応します。

診療時間外や休診日（第2・4土曜、日曜祝日）、夜間は救急外来につながります。氏名、診察券番号、担当医師名、どのような症状がいつから続いているのかを伝えてください。また、38度以上の熱がでた場合、救急外来には「移植を控えていて熱が出たらすぐに連絡をして受診するように主治医に言われている」と伝えてください。早めの連絡が短期間での症状改善につながります。

※病棟に電話をしても対応はできません。

体調の維持（移植前の準備）

私たちの体内や身の回りには様々な微生物が常に潜んでいます。入院前の方も退院後の方も、感染予防行動を継続しましょう。まずは、効果的な歯みがきやうがい、手洗いの習慣化が大切です。体調の良い時には、簡単にできることでも、移植時にはさまざまな症状（特に身体だるさ）により、スムーズにできないこともあります。しかし、移植の際には自分でしなければならないことを行うことが必要になります。習慣化されていないと、ただただ苦痛だけです。移植前の準備として、次の項目、『7. 移植病室と入院生活について』に記載されている*手洗いのポイント*、*歯みがきなどのポイント*をご参照ください。

7. 移植病室と入院生活について

・移植病室

移植の前後は『クリーンルーム』『無菌室』と呼ばれる病室で過ごします。この部屋は特別な空調設備（高性能フィルター）を使用して、きれいな空気を循環させています。特にカビの一種である「アスペルギルス」を除去し、アスペルギルス肺炎を予防する効果があります。「無菌室」という名前のため、誤解されやすいですが、決して菌のいない部屋ではありません。

※アスペルギルスは、土や埃などの中に多く、一般の環境に存在するカビです。

限られた範囲での生活になります。感染予防および安全対策（転倒予防など）のため、患者さんの荷物は最小限にさせていただき、荷物を床に置かないようお願い致します。体調不良などにより、荷物の整理などが進まないなどお困りなことがありましたら、看護師にご相談ください。

・入院生活

感染症をおこさないために大切なのが、予防です。まずは、入院生活における重要ポイントを説明します。

① 手洗い・手指消毒

＊手洗いのポイント＊

私達の身の回りの微生物は、多くの場合、私たちの手を介して鼻や口に運ばれ、身体の中に入ってきます。いろいろなところ（公共施設や交通機関）に触れることは、生活をしていく上で避けられません。触れるのはよいのですが、その触れた自分の手で目や鼻、口に触れない（自分に入れない）ことを意識してください。お薬を飲む時や食事前は必ず手洗いをしましょう。また、持ち運びに便利な速乾性手指消毒剤（手ピカジェルなど）や除菌シートを持ち歩き使用することも効果的です。

〈手洗いのタイミング〉

手を介して微生物が身体に入らないようにするため、以下のタイミングで手洗いをしましょう。

- 食事の前 ●薬の内服前 ●トイレの後 ●床に落ちた物を拾った時
- 他人と共有する本を読んだり、パソコンやゲーム機を使った後
- 外出を含めて病室の外から戻った時
- 体重計や血圧計など共有物を使用した後

〈手洗いの方法〉

手洗いが十分にできるように、以下の手洗い方法を習慣にしましょう。

・速乾性手指消毒薬

病棟や病室の入り口にはアルコールを含んだ速乾性手指消毒薬が設置されています。ポンプのノズルを根本までワンプッシュして、指先を液体に浸した後、指から手首までしっかりと乾燥するまでこすり合わせましょう。

図1 アルコールを含んだ速乾性手指消毒薬の正しい使い方



・流水と石鹸による手洗い

固形石鹸は石鹸の表面に微生物が繁殖するため、プッシュ式の液体石鹸をなるべく使用しましょう。手洗いは最低でも15~20秒かけて行います。手荒れ予防のためには石鹸成分をしっかりと洗い流すこと、そして、ペーパータオルで強くこすらず、押し拭きをするのが大切です。

図2 流水・石鹸による手洗い方法



② 皮膚のケア

手洗いの回数が増えると、手荒れしてしまうことがあります。すでに述べましたが、手荒れ予防には、石鹸をよく洗い流すこと、ペーパータオルで強くこすらないことが重要です。手荒れを自覚した場合は、しみるなどの理由から手洗い・手指消毒が不十分になってしまいます。手洗い後のハンドクリームや軟膏の使用については、医師や看護師に相談してください。

③ 環境整備

細菌やカビは埃を好んで繁殖します。中には埃の中で何か月も生存するものがあります。その埃が空気中に舞い上がり、環境に広がっていくこともあります。また、細菌やカビの中には水場を好んで繁殖するものもあります。感染症予防のために、水場の清掃と乾燥を心がける必要があります。

〈入院生活で環境の清潔を維持するために〉

- ・入院中の荷物は最低限とし、ベッドの周りや床頭台の上の整理整頓を心がけましょう。ベッドの上にはできるだけ物を置かないようにしましょう。
- ・ほこりがたまらないように 1 日 1 回、床頭台やオーバーテーブルなどを除菌用ウェットティッシュで拭きましょう。
- ・床に物を置くと床の掃除ができなくなるだけでなく、床にいる細菌やカビなどを付着させてしまうことになります。荷物は床に置かず、棚の中に入れるようにしましょう。
- ・物を床に落とさないようにしましょう。もし、落としてしまった場合は、石鹸などで洗う、除菌用ウェットティッシュで拭くなどして清潔にしてから使用するようにしましょう。
- ・洗面台の周囲を整理し、使用後は水分をふき取り、乾燥させるようにしましょう。
- ・洗濯物はカビの原因となるため、速やかに乾燥機を使用し、乾燥させるようにしましょう。くれぐれも病室内で洗濯物を干さないようご注意ください。
- ・生花は土、花粉、虫、花瓶の水の汚れなどにより、細菌やカビが繁殖する原因となるため、病院、病室に持ち込まないようにしましょう。
- ・便座やトイレ内の手すり、ドアノブなど、不特定多数の人が触れる機会が多いところも触れる前に除菌用ウェットティッシュなどで拭くことを心がけましょう。

④ 口腔ケア

普段、私達の口の中には、微生物がたくさんいます。これらの微生物が感染症の原因になることがありますので、適切なうがいや歯みがきにより微生物の繁殖を最小限にする必要があります。

〈うがい〉

- ・ブクブクうがい（口の中）とガラガラうがい（のど）の両方を行います。



- ・最初にブクブクうがいを 1 回 5 秒程度で 3 回、次にガラガラうがいを 1 回 5 秒程度で 3 回行います。



特に抗がん剤治療中は、少なくとも 1 日 6 回以上（起床後、食事前、食事後、寝る前、薬の内服前、夜トイレに起きた時、病棟外から病室へ戻った時など）行うようにしましょう。

〈歯みがき〉

- ・1 日 3 回（毎食後）行います。食事をしていない時にも 1 日 1 回は歯みがきをする必要があります。
- ・歯みがきはペンを持つように歯ブラシを持ち、歯ブラシの毛先を歯に直角に当てて小刻みに細かく動かして磨くようにしましょう。

歯みがきは口の中を清潔にする最も効果的な方法です。食後に食べかすを取り除くことはもちろんですが、食事をしていない場合にも歯に付着した歯垢や微生物を取り除くために行う必要があります。歯ブラシはヘッドが小さく、毛先がナイロン製の柔らかいものを使用し、口の中を傷つけないようにやさしく磨くことが大切です。また、清潔で効果的な歯みがきをするために、歯ブラシは 2 週間ごとに交換しましょう。歯みがき粉を使う場合は、刺激の少ないものを使ってください。歯みがきの際に出血したり、痛みを伴うときには、早めに関係する医師、看護師にご相談ください。

〈舌表面のブラッシング〉

- ・歯みがきの最後には舌のブラッシングをしましょう。
- 舌の白い苔のようなもの（舌苔：ぜったい）が付着することがあります。舌苔はすべて取り除く必要はありませんが、増え過ぎないようにするため、歯みがきの後、舌専用のブラシやスポンジブラシを使って、舌の上を優しくなでるように 1～2 回ブラッシングします。決して強くこすらないようにしましょう。

〈保湿〉

抗がん剤や放射線治療の後、唾液腺の障害により、唾液の分泌量が減少し、口の中が乾燥しやすくなる場合があります。唾液には、口の中の汚れを洗い流し、微生物の繁殖を防いだり、粘つきを抑える作用などがあります。唾液が少なくなり、乾燥すると、感染症や口内炎が発生しやすくなります。そのため、口の乾燥がある場合には、口腔ケア用の保湿剤を使用したり、唾液の粘つきがある場合には重曹水でうがいをするとういでしょう。また、唾液の分泌を促すために、食事の時にしっかり噛んで食べることも大切です。また、唾液腺マッサージをすることも口の乾燥を防ぐには効果的です。

★重曹水の作り方：重曹（炭酸水素ナトリウム）小さじ半分ほどを水 100ml 溶解します。重曹はドラッグストアで購入できます。

★唾液腺マッサージの方法：唾液は耳下腺、顎下腺、舌下腺から出ています。そこを刺激することで唾液の分泌が促されます。下の図を参考にしてやってみましょう。



〈口の中のチェック〉

・1日1回、鏡を用いて口の中をチェックしましょう。

以下の症状が現れた時は、早めに医師や看護師に相談をしましょう。

- ・赤くなったり、腫れたりしている
- ・口の中、歯や歯ぐき、のどの痛み
- ・出血
- ・味覚異常や粘つき



⑤ 食事の管理

治療が終了して、白血球の数が回復した場合は、原則として消費期限切れや保存状態の悪い物以外は食事の制限はありません。しかし、治療中や好中球数が $500/\mu\text{L}$ （白血球数 $1000/\mu\text{L}$ を目安）以下に低下した場合は、生卵、牡蠣を含む生の貝類等、一般の方でも食中毒になりやすい食品は避けるようにしましょう。

基本、食品は新鮮なものを選び、賞味期限、消費期限を確認して守るようにしましょう。

⑥ 皮膚・爪・陰部・肛門部のケア

皮膚、陰部、肛門部にはたくさんの細菌がいます。普段は害がなくても、正常な白血球が少なく抵抗力が弱くなった時に感染症を引き起こす原因になります。清潔を保つために以下のことを行いましょう。

〈皮膚・爪の清潔〉

- ・できる限り、シャワーや入浴をしましょう。
- ・シャワーの際には、肌を擦らず、石鹸を十分に泡立ててやさしくなでるように洗いましょう。洗浄後は皮膚の乾燥や荒れを防ぐため、石鹸成分が残らないよう、しっかり洗い流しましょう。タオルでもあまり強くこすらないようにしましょう。
- ・皮膚が乾燥することで傷ができてやすくなるため、乾燥しやすい方はシャワー後にはローションやクリームを塗って肌の乾燥を防ぎましょう。
- ・下着は毎日交換しましょう。
- ・爪は短く切っておきましょう。やすりを使うと二枚爪や爪が割れることを防ぐことができ、安全に爪を短くすることができます。深爪には注意しましょう。

〈陰部・肛門部の清潔〉

- ・排便の後は温水洗浄便座にて肛門部を十分に洗浄しましょう。
- ・皮膚や粘膜を傷つけるので、強くこすらないようにしましょう。
- ・女性の場合は、排泄後は、陰部から肛門部に向かって（前から後ろ）を拭くようにしましょう。
- ・肛門の痛みや排便時の出血、陰部の粘膜のただれ・痛み・かゆみなどがある時には医師や看護師に必ず報告してください。
- ・排便のコントロールをすることはとても大切です。便秘になると、硬い便により排便時に肛門に傷ができてやすくなります。また、ひどい下痢が続くと、肛門部がただれることもあります。このような場合に傷口から細菌が侵入して、感染症を引き起こす原因となります。便秘や下痢の症状のある方は早めに医師や看護師にお伝えください。
- ・もともと痔のある方、便秘や下痢で肛門部の痛み・出血がある方は座浴をしましょう。座浴はおしりを温めることで血行がよくなり、痛みの軽減や傷が早く回復する効果があると言われています。
ご自宅では入浴時に浴槽にお湯をはり、ゆっくりつかることで十分効果が期待できます。

⑦ マスク着用

病室の外や外来には多くの患者さんや面会の方がいます。中には風邪を引いている方がいるかもしれません。病室外または病棟外へ出る場合は、マスクを正しく着用して感染予防に努めましょう。マスクはできるだけ不織布製のものを使用しましょう。

マスクは使い捨てとして、1日1回以上は交換しましょう。

〈咳エチケットのお願い〉

病院には皆さんと同じように抵抗力の低下している患者さんがたくさんいます。感染症の拡大を防止するために咳エチケットとして以下のことを守りましょう。

- 咳やくしゃみ、鼻水がある場合は、必ず、マスクを着用しましょう。
- マスクをしていない時に咳やくしゃみが出てしまう場合は、ティッシュペーパーなどで口と鼻を覆いましょう。
- 痰や唾液、鼻汁で汚染されたティッシュペーパーなどのごみはすぐに捨てましょう。
- 咳で手を覆った後や鼻をかんだ後はしっかりと手洗いをしましょう。

⑧ マスク着用

適切な手洗いを含めた感染予防行動をきちんと行えていれば面会は可能ですが、現在は新型コロナウイルスの影響で、全面会禁止となっています。面会が可能な時期でも次のような方は面会をご遠慮いただいております。ご不明な点は看護師にご確認ください。

- 発熱している方
 - 感染症にかかっている、あるいはその疑いのある方
（例：咳、鼻水、発疹などの症状がある方）
 - 目が充血し、かゆみや目やにの症状がある方（流行性角結膜炎の可能性
があります）
 - 帯状疱疹（ヘルペス）にかかっている方
 - 生ワクチン（麻疹、風疹、水痘、おたふく風邪などのワクチン）接種後
6週間以内の方
 - 感染症疾患（インフルエンザやノロウイルスなど）にかかっている人と
接触した方
 - 12歳以下のお子様
- 咳やくしゃみ、鼻水がある場合は、必ず、マスクを着用しましょう。

8. 移植前処置について

〈目的〉

移植約7～10日前から、骨髓中の異常な細胞を根絶し、免疫組織を破壊するために、大量抗がん剤投与や全身放射線照射を施行します。

現在、あなたの体内で働いている免疫力は他人の細胞を拒絶する働きがあるため、ドナーの造血幹細胞があなたの体内で働けるようになるために、あなたの免疫力を破壊しておく必要があります。

〈副作用〉

前処置の一般的な副作用は、嘔気・嘔吐・口腔および消化管粘膜の障害による口内炎や下痢です。この傷んだ粘膜から細菌が体内（血液中）に入り、高熱を出す感染症（敗血症といいます）になることもあります。粘膜の腫れや出血、さらに、痛みのため唾液を飲み込むことや会話すら困難になることがあります。腸粘膜が障害をされると、下痢や腹痛を伴うことがあります。これらの症状は必ず起こるとは限りませんが、多くの方が経験します。その場合、薬剤（麻薬などの鎮痛剤）の投与により症状をある程度緩和させることができます。また、下痢や嘔吐などによる体調不良から、立ち上がった時やトイレの後に血の気が引いてしまい、転倒することがあります。この時期は血小板が減少しているため、けがには十分注意が必要です。

さらに、これらの症状以外にも使用する薬剤によっては、薬剤特有の副作用が出る場合があります。使用する薬剤は、患者さんの病状により異なるため、詳細については医師および薬剤師より具体的な説明がなされます。

〈参考〉

・GVL/GVT 効果

ドナーから移植された造血幹細胞は、あなたの体を異物とみなして攻撃することもあります（GVHD）、あなたの体内に残っていた腫瘍細胞を攻撃することで、腫瘍細胞が縮小・消滅することが期待されます。これをGVL（移植片対白血病）効果またはGVT（移植片対腫瘍）効果と呼びます。GVL効果は、移植後のがんの再発を抑制するためにも重要な働きをしています。

・ミニ移植

このGVL効果を応用した造血幹細胞移植が「ミニ移植」です。患者さんの体内に残った腫瘍細胞が、GVL効果によって消滅すること期待して行われる移植法です。移植前処置では抗がん剤による化学療法や全身放射線照射を行うため、患者さんの内臓にも大きな負担がかかり、高齢患者さんや内臓の機能が低下している患者さんには従来は行えませんでした。そこで、前処置で使用する抗がん剤や放射線量を減らし、高齢患者さんや内臓機能が低下した患者さんでも受けられるミニ移植が行われるようになりました。ミニ移植では、前処置の副作用や患者さんの体の負担を軽減することができますが、その一方、腫瘍細胞を直接攻撃する効果は弱くなります。しかしながら、GVL/GVT効果と合わせて、十分な抗腫瘍効果を得ることができます。

9. 移植当日

移植前処置が終了してから 1～2 日後に、造血幹細胞移植を行います。造血幹細胞の移植は点滴注射によって行われます。（これを輸注といいます）。

通常、移植の前日からGVHD予防のために免疫抑制剤を投与します。

◎骨髄移植の場合

ドナーとあなたの血液型が同じ場合は、ドナーの骨髄液をあなたの体内に 2～4 時間かけて輸注します。血液型が異なる場合は、赤血球や血漿の除去を行うため、移植に用いる量は減り、輸注時間も短くなります。

◎末梢血幹細胞移植の場合

末梢血幹細胞は冷凍保存されていることが多いため、移植当日に解凍し、30 分から 2 時間かけて輸注します。冷凍保存する時に使われていた薬の影響で輸注時に独特のにおいがすることがありますが、時間とともに消えます。

◎臍帯血移植の場合

臍帯血は冷凍保存されているため、移植当日に解凍します。臍帯血の量は少ないので、輸注も 5～10 分で終わります。

10. 移植後の経過

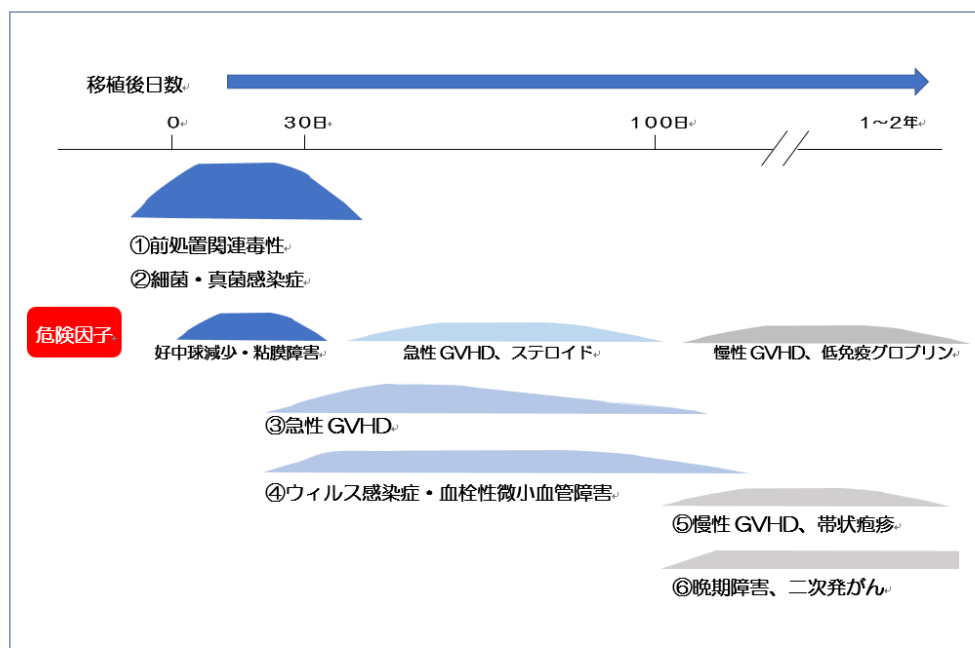
移植 2～4 週間後

移植されたドナーの造血幹細胞から白血球が作られて十分に増えるまで約 2～4 週間かかります。移植前治療によって、もともと体内にあった白血球は非常に少なくなっているため、身体の抵抗力が弱く感染症にかかりやすくなっています。この間は感染症を予防するため無菌室で過ごします。白血球中の好中球が、基準値（1 mm³あたり 500 個）を超えることを生着といいます。移植した細胞が骨髄の中で血球成分を作り始めた証拠です。生着が確認されると、無菌室から一般病室に移ることができます。

移植 1～3 ヶ月後以降

順調に体力が回復し、感染症などがなければ移植後約 1～3 ヶ月後に退院が可能です。しかし、移植後しばらくの間は身体の抵抗力が低下しており、回復までには時間がかかります。また、移植後何か月か経過してから合併症が出てくることもあるので、退院後も定期的に病院を受診します。定期的な受診では、全身の状態や GVHD がおきていないかを確認し、必要に応じて血液検査や骨髄検査、CT などの画像検査を受けます。検査や診察などで問題がなければ、医師と相談しながら免疫抑制剤を減量していきます。もし、気になる症状が現れた場合は、定期受診の日以外でも病院を受診してください。

11. 造血幹細胞移植に伴う合併症について



〈感染症〉

造血幹細胞移植で最も問題になるのが感染症です。重篤になると生命に関わることもあります。通常、人間の皮膚、粘膜には細菌やカビ（真菌）などの微生物が存在しています。

皮膚や粘膜はこれらの微生物が体内へ侵入することを阻止しています。

しかし、前処置によりあなたの皮膚や粘膜が痛むと、微生物は容易に身体の中へ侵入することが可能となります。さらに、あなたの白血球が少なくなり、免疫力も低下するため、通常は問題とならない口や腸の中の常在菌までもが感染症の原因になります。

また、通院後も、移植後約1年間程度、あるいは免疫抑制剤やステロイド剤を内服している期間は、白血球が正常値になっても、微生物に対する抵抗力が完全に回復していません。そのため、手洗い・うがい・入浴・シャワー浴などの感染予防行動があなたの身体を守るためにとても重要になります。

起床時・食事前・就寝前・外出後には手洗い・うがいをしっかり行ってください。また、歯みがきは虫歯の予防だけでなく、口腔内の清潔を保つ効果がありますので、ていねいな歯みがきを行ってください。ただし、力を入れ過ぎて歯肉などを傷つけないように注意してください。また、通常の生活では必要はありませんが、ヒトの多い場所や工事現場の近くなど空気の汚い場所に行く時には、清潔なマスクを着用してください。

移植後、比較的良好にかかる感染症を以下にご紹介します。退院後もこのような症状を認めた場合は医師に連絡しましょう。また、これらの感染症は他の患者さんにうつることがあるので、外来受診時は診察室に入る前に看護師などに声をかけてください。

带状疱疹（ヘルペス）

移植後 2～12 か月頃に多く見られますが、それ以降にも起こります。皮膚に神経痛のような痛みがあり、赤み（発疹）がでます。発疹は水泡（水ぶくれ）を伴い、神経に沿って、帯状に広がっていくことが特徴です。放置すると全身に広がることもあり、このような場合は大変に危険です。痛みがあって、水疱に気づいたらすぐに外来受診をしましょう。なお、带状疱疹は抵抗力が低下した他の患者さんに感染することがありますので、外来受診時は早めに看護師などに声をかけてください。

上気道炎

症状：発熱、咳、痰

咳が出る場合は、他の人にうつさないためにも必ずマスクをしましょう。

アデノウィルス性膀胱炎

症状：排尿時痛や頻尿、残尿感などの症状に始まり、見た目にも赤い尿（血尿）になります。発熱を伴うこともあります。

流行性ウィルス感染症

あなたの周りで流行性感染症（例：水ぼうそう・はしか・風疹・おたふくかぜなど）が流行している時は外出を控えましょう。

移植後は免疫機能が低下しているため、これらの感染症に小さいころにかかっている場合でも、再び発症することがあります。特に小さなお子さんのいる家庭では、お子さんがご自宅で発症することがあるため注意が必要です。これらの感染症も、手洗い、うがいなどが予防に役立ちますので、しっかり行いましょう。また、身近な人が罹患してしまった時は、感染を予防するため、その方にマスクを着用していただき、医師に相談してください。

インフルエンザ

インフルエンザの季節前に、ご家族の方は予防接種を受けてください。もし、身近な方がインフルエンザを発症した時は、その方にマスクをつけていただき、医師にご相談ください。（必要に応じて、インフルエンザ予防薬の内服を検討します。）

カビ（アスペルギルス）感染症

道路工事・建築現場やその周囲など、空気の汚い場所では、アスペルギルス（カビの一種）に感染する危険性があるため、なるべく近づかないようにしましょう。また、家のリフォームや改装なども同様に危険性があるので、注意が必要です。

〈移植片対宿主病（graft-versus-host disease：GVHD）〉

GVHD とは移植細胞の中にあるドナー由来のリンパ球があなたの身体を外敵（専門用語では『非自己：自分ではないもの』という意味）として認識してしまい攻撃する反応です。本来、このリンパ球は身体の中でウィルスなどの外敵を攻撃し、自分の身体を守る働きをもっているため、あなたの身体を「外敵」として認識してしまうと、このような反応が起きることになります。

GVHD には、移植後3か月以内に発症する急性 GVHD とそれ以降に発症する慢性 GVHD があります。ただし、3ヵ月というのはおおよその目安であり、厳密な基準ではありません。

急性 GVHD は、重症化すると生命を脅かす可能性のある合併症です。慢性 GVHD は、生活の質を低下させる可能性のある合併症ですが、場合によっては生命に関わることもあります。

急性 GVHD（移植後おおよそ3か月以内）

皮膚	皮疹・かゆみ・発赤・水ぶくれ・皮むけ
肝臓	肝機能障害・黄疸
消化管	腹痛・下痢・下血・嘔気・嘔吐・胃痛

慢性 GVHD（移植後おおよそ 3 か月以降）

	GVHD の特徴と症状	生活上の注意点と対応策
皮膚	① 赤い皮疹が出現し、かゆみを伴うことが多い。 ② 皮膚の潤いが消失し、硬くなることもある。 ③ 色素沈着や色素脱落がみられることもある。	① 皮疹がないか毎日確認する。 ② 日焼けは GVHD の誘発、悪化の原因となるため、直射日光をなるべく避ける。 ③ 皮疹出現時や憎悪時は医師の診察を受ける。
肝臓	① 初めは自覚症状はない。 ② 進行するとだるさや黄疸がみられる。	強いだるさや黄疸（白目が黄色くなる）を認めたら医師の診察を受ける。
消化管	① あらゆる消化管（食道、胃、小腸、大腸）に発症する可能性がある。 ② 食道の場合、飲み込みにくさや飲み込む時に痛みを伴う。 ③ 胃の場合は、嘔気・嘔吐・胃痛などを伴う。 ④ 小腸・大腸の場合は、繰り返す下痢、腹痛などを伴う。	① 腹痛の有無、便の回数、性状、色調に注意する。 ② 水様性下痢または下血、腹痛、悪心、嘔吐などの症状を認めたら医師の診察を受ける。 ③ 症状がある時や回復後しばらくは、消化の良い食事を摂取する。 ④ 下痢の場合、座浴やウォシュレット洗浄を行い、肛門を清潔にする。
発熱	微熱から高熱（38 度以上）に及ぶことがある。	① 体温を毎日測定し、38 度以上の発熱が持続する時は、医師の指示を受ける。 ② 医師、看護師の指示で解熱剤を服用する。
口腔	① 痛みを伴う口内炎、口の乾燥（唾液分泌量の減少）、味覚の変化がみられる。 ② 進行すると食事ができなくなるほど、口の痛みが強くなることもある。	① 発赤や口内炎の痛みがないか口の中を観察し、指示に従い定期的に歯科または口腔外科外来を受診する。 ② 口内炎ができたなら医師の診察を受ける。 ③ 症状出現時は、刺激のない食事や食べやすいものを工夫して摂取する。 ④ うがいや歯みがきなどの口腔ケアを十分に行い、感染を予防する。（歯ブラシの使用が困難な場合は、スポンジブラシでブラッシングする。）
眼	① 充血、涙の分泌量低下による眼球乾燥、ゴロゴロする感じ、痛みなどがみられる。 ② 進行すると視力低下を伴う。	① 定期的に眼科外来を受診する。 ② 症状出現時は医師の診察を受ける。 ③ 医師の指示で点眼薬を使用する。 ④ 眼をこすらない。 ⑤ 眼を酷使する行為（パソコンなど）は控えめにする。
肺	咳、息切れ、息苦しさなどがみられる。	持続する咳、息切れ、息苦しさなどの症状があったら、医師の診察を受ける。

上記の症状を認めた場合には、すぐ医師にご相談ください。

＜不妊について＞

大量抗がん剤投与や全身放射線照射（TBI）などの移植前処置は、卵巣や精巣を傷害し、永久不妊の原因になります。

将来、お子さんを希望される方は、前処置施行前に精子保存・卵子保存などの対応が必要となります。しかし、これまでの治療の影響や病状によっては、採取・保存できないこともあります。

特に、卵子保存は最低数か月の準備（ホルモン剤投与など）が必要となるため、病状や移植スケジュールなどの理由により、必ずしもご希望にそえないこともあります。

ご希望される方はできる限り早い時期に医師・看護師にご相談ください。

＜その他の合併症（主に臓器のダメージ）＞

前処置や移植後の治療のために使用する薬剤によって各種臓器（肝臓・腎臓・心臓・肺など）が障害され、生命に関わる場合があります。

12. リハビリテーションについて

私達は身体を動かすことでさまざまな機能を維持しています。身体を動かさないでいると、それらの機能が低下してしまいます。このことは、退院や社会復帰を遅らせるだけでなく、転倒やそれに伴うけがの危険性を高めることにもつながります。実際、転倒による骨折のために入院が長引いた患者さんや、不自由な生活を強いられた患者さんがいらっしゃいました。一度低下した機能を取り戻すのはとても大変なことです。そこで日々リハビリテーションを行い、機能低下を予防することが重要となります。

① 医師の診察

主治医、または担当医による診察を行います。筋力、持久力などの身体機能の評価を行い、一人一人に合わせたリハビリテーションの依頼をします。

② 機能訓練

理学療法士の指導を受けながら、リハビリ室あるいは病棟でストレッチや歩行訓練など、その時の状態に合わせたリハビリテーションを行います。

移植病室入室中は、移植病室の中で行います。

＊ご自身にて入院中の運動を行っていただく場合は、病棟から配布される「入院中に自分でできる運動」の冊子をご参照ください。

13. 医療費について

医療費総額は移植の対象となった病気や、病気の状態、ドナーの状況、移植後の合併症の起こり方により異なります。

① 高額療養費制度について

造血幹細胞移植の費用は、病気の種類や移植時の状態、どのようなドナーから移植を受けるかによって大きく変わってきます。移植を実施した月の平均的な医療費請求額は約400万～600万円程度、その後、病状が落ち着くまでに月に約200万～400万円程度かかることが多くなります。造血幹細胞移植は健康保険が適用されるため、この金額の3割負担として計算すると、実際に患者さんが負担する金額は移植月約120万～200万円くらい、それ以降の月で約60万～120万円くらいになります。ただし、重度の合併症が起こった場合ではさらに高額になる可能性もあります。このような高額な医療費を軽減する助成制度が高額療養費制度です。高額療養費制度は、医療機関や薬局で支払った医療費が一定の自己負担限度額を超えた場合、超えた金額が払戻される制度です。ただし、入院時の食事や差額ベッド代などは対象外となります。自己負担限度額は、年齢や所得に応じて定められています。

以前は高額療養費が払戻されるまで、一度患者さんが医療費を負担する必要がありました。しかし、あらかじめ健康保険組合や全国保険協会、国民健康保険の市区町村担当課などから「健康保険限度額適用認定証」の交付を受けて、受診時に医療機関の窓口に出すことで、医療機関での支払額の上限を自己負担限度額にすることが可能です。

なお、健康保険限度額適用認定証には有効期限があります。ご確認ください。

② 非血縁間造血幹細胞移植に関わる医療費について

造血幹細胞移植では、患者とドナー（造血幹細胞提供者）のHLA型（白血球の型）が一致あるいは部分一致しなければなりません。もし、血縁者にドナーが見つからなかった場合には、骨髄バンクや臍帯血バンクで非血縁者のドナーを探します。

骨髄バンクに患者登録をしてドナーを探す場合は、コーディネーターに関わる費用が必要となり、これらの費用は保険適用になりません。詳細は、骨髄バンクに患者登録をする際、造血細胞移植コーディネーターから説明させていただきます。

臍帯血バンクでドナーを探す場合には、コーディネーター料は必要ありません。

もし、移植が実施されなかった場合には、臍帯血バンクにおいて、実施されたHLA確認検査費用や臍帯血の感染症検査費用等、実施された検査費用はご負担いただくことになります。また、非血縁者からの骨髄・末梢血幹細胞・臍帯血移植では幹細胞を搬送する費用が発生します。その費用は、いったんは当院にお支払いいただきますが、健康保険の『療養費払い制度』を申請すると、ある程度の額の還付を受けることが可能です。

具体的な費用、諸手続きに関しては、造血細胞移植コーディネーター、医事課 血液内科 担当事務職員にお尋ねください。

14. 移植後の生活における注意点

移植後の日常生活は特に厳しい制限などはありませんが、注意して生活していただきたいことが何点かあります。入院中から退院後のご自身のライフスタイルを考え、わからない点や不安な点は入院中に解決して、安心して退院後の生活を送ることができるようにしていくことが大切です。

退院前に『造血幹細胞移植を受けられた方へ』の冊子をお渡しいたします。

参考にしてください。

15. おわりに

これまで、造血幹細胞移植の一般的な経過と治療後の生活についてご説明させていただきましたが、ご理解いただけましたでしょうか。

使用される薬剤や副作用、合併症などは、病気の種類や状態、年齢、臓器の障害の有無によって異なります。移植後に体力の低下や体調不良が長期にわたって続き、社会復帰が遅れることも少なくありません。このように、造血幹細胞移植は100%安全とは言えず、決して楽な治療ではありません。

そのため、造血幹細胞移植と治療後の生活について十分に理解していただいたうえで、造血幹細胞移植を受けるかどうか、あなた自身のご家族とも相談して決断することが大切です。そして、私達、移植チーム（血液内科医師・看護師・理学療法士・精神科医師・薬剤師・造血細胞移植コーディネーターなど）はあなたがあなたにとって、最良の治療方法を選択し、よりよい生活が送れるよう、最大限の支援をしていきたいと思っています。

病気や治療に関する疑問点、療養生活上の問題や不安などがありましたら、いつでも遠慮なく、私達にご相談ください。

最後に「NPO 法人ささえあい医療人権センターCOML(コムル)」が発行している「新・医者にかかる10箇条」を掲げます。

新・医者にかかる10箇条



1. 伝えたいことはメモして準備
2. 対話の始まりはあいさつから
3. より良い関係作りはあなたにも責任が
4. 自覚症状と病歴はあなたの伝える大切な情報
5. これからの見通しを聞きましょう
6. その後の変化も伝える努力を
7. 大切なことはメモを取って確認
8. 納得のできないことは何度でも質問を
9. 医療にも不確実なことや限界がある
10. 治療方法を決めるのはあなたです

疑問や不安があればぜひお知らせください。

(参考資料)

- 造血幹細胞移植について (慶應義塾大学病院 9S 病棟)
- 造血幹細胞移植を受けられる方へ (持田製薬株式会社)
- 造血幹細胞移植(同種移植)をお考えの方へ
 - * 移植の準備～入院治療中の過ごし方から退院後の生活と医療に
ついてのパンフレット*
- (国家公務員共済組合連合会 虎ノ門病院 血液内科)
- リレーション (協和キリン株式会社)
- 血液疾患患者さんのための感染予防とリハビリテーション (協和キリン株式会社)
- 目で見える(図解)造血幹細胞移植 (ノバルティスファーマ株式会社)
- チャンス ドナー登録のしおり (日本骨髄バンク)
- 『チーム医療のための造血細胞移植ガイドブック』
 - (監修 日本造血細胞移植学会)
 - (編集 日本造血細胞移植学会)
 - 造血細胞移植コーディネーター (HCTC) 委員会)



2022 年 10 月 初版
造血・免疫細胞療法センター