

# 情報公開用文書(附属市民総合医療センターで実施する研究)

西暦 2016 年 12 月 21 日作成

<p><b>研究課題名</b></p>	<p>再生不良性貧血に対する同種移植において、移植前処置ならびにドナータイプが混合キメラ・二次性生着不全に与える影響</p>
<p><b>研究の対象</b></p>	<p>TRUMP に登録された再生不良性貧血に対する初回同種移植(同系移植を除く)のうち、2000 年 1 月から 2014 年 12 月までに 16 歳以上の患者に対して行われた症例を対象とします。移植種類は血縁者間骨髄移植、血縁者間末梢血幹細胞移植、非血縁者間骨髄移植とし、臍帯血移植は含みません。また一次生着不全症例も含みません。2013 年までのデータを用いた予備的検討では 767 人が抽出されており、当院ではこのうち 6 例が対象となります。</p>
<p><b>研究の目的</b></p>	<p>再生不良性貧血に対する同種移植は優れた治療成績が報告されている。しかし前処置としてしばしば用いられてきた高用量(200mg/kg)シクロホスファミド(CY)の心毒性が、頻回の輸血による鉄沈着や長期の貧血によって心機能の低下していることが多い再生不良性貧血患者では問題となることも多かった。近年ではCYの心毒性を回避するためCY用量を減量し、その分リン酸フルダラビン(FLU)を加えた前処置が行われることも増えている。TRUMPデータを用いた本邦でのHLA適合同胞からの再生不良性患者に対する移植の検討では、高用量のCYよりも減量したCYを前処置に用いることの有用性が森らによって報告されている。しかしCYの減量に関してはHLA不適合血縁者や非血縁者をドナーとする場合には生着不全が増加する可能性がEBMTから報告されており、またCYの減量もしくはFLUの使用などにより混合キメラや二次性生着不全が増加する可能性が示唆され、特にキメリズム検査で完全ドナータイプであるにも関わらず血球減少が高度に認められるような”ドナー型aplasia”と呼ばれる病態が増えている可能性も報告されている。吉田らは小児科領域の再生不良性貧血に対する移植において、FLU使用やCY減量が二次性生着不全やドナー型aplasiaの頻度増加につながる可能性について、TRUMPデータを用いて報告をしている。成人領域では山崎らによって、FLUの前処置での使用がドナー型aplasiaを含む二次性生着不全の頻度増加につながる可能性を報告している他、蘆澤らもFLUを含む前処置を用いた場合、HLA適合ドナーからの移植で混合キメラの出現に注意する必要があると報告している。これらの報告から二次調査を含めたTRUMPデータを用いた本研究では、FLUの使用もしくはCY減量が、本邦成人においても混合キメラやドナー型aplasiaを含む二次性生着不全発症に関与していることが示されるのではないかと考えている。</p> <p>なお移植片対宿主病(GVHD)予防方法の向上もあって、末梢血幹細胞が幹細胞ソースとして用いられることやHLA不適合ドナーからの移植の増加な</p>

## 情報公開用文書(附属市民総合医療センターで実施する研究)

	<p>ど、再生不良性貧血に対する同種移植の多様性は広がっている。混合キメラや二次性生着不全の発症率はドナーのHLA適合度やドナー種類にも影響されると考えられ、この点に関しても十分に検討する予定である。さらに混合キメラや二次性生着不全発症時には血球数やキメリズム検査の結果に基づいて免疫抑制剤の増減、ドナーリンパ球輸注、再移植などが試みられていると思われるが、それらの結果についてはまとまった報告に乏しいことから、本研究ではこういった治療方法についての検討も行っていきたい。また主研究者はFLU/CY/低用量ATGを前処置とした再生不良性貧血に対する同種移植についての前向き試験を現在遂行中である(UMIN000006071)が、免疫抑制剤減量のタイミングも混合キメラや二次性生着不全発症に影響する可能性があるのではないかと考えているため、こういった情報も二次調査に含めて検討していく。</p> <p>混合キメラや二次性生着不全は再生不良性貧血に対する移植を行った患者の QOL や生存に大きく影響するものであり、本研究で新たな知見が得られれば、再生不良性貧血に対する移植成績向上にとって大変重要であると考えられる。</p> <p>二次調査によって成人再生不良性貧血に対する同種移植後の混合キメラ・二次性生着不全 (donor 型 aplasia を含む) について詳細な情報を集め、これらの発症率を求める。また移植前処置やドナータイプ、移植後免疫抑制剤の使用方法が混合キメラ・二次性生着不全発症に与える影響を検討するとともに、治療方法やその有効性についても併せて検討していく。</p>
<p><b>研究の概要</b></p>	<p>上記をご参照ください。</p>
<p><b>研究の方法</b></p>	<p>上記に必要な既存の情報を診療録から収集します。 来院される必要や新たに必要とする検査もございません。</p>
<p><b>研究期間</b></p>	<p>研究許可日 ~ 西暦 2019年3月31日</p>
<p><b>個人情報保護に関する配慮</b></p>	<p>連結可能匿名化とし、血液内科医局の鍵がかかる棚に匿名化番号と個人を特定するデータを保存する</p>
<p>本研究のために、患者さんにあらたな負担や危険が生じることはありません。患者さんもしくはご家族の方等がこの研究へのご参加を希望されない場合は、以下の連絡先までご連絡いただけましたら、その方の診療情報は本研究に利用しないようにいたします。本研究への参加をお断りになられたとしても、不利益になることは一切ございません。</p>	
<p><b>問合せ先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：</b></p> <p>〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57</p>	

## 情報公開用文書(附属市民総合医療センターで実施する研究)

横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科 本橋賢治

電話番号：045-261-5656 (代表)

FAX：045-241-2812