

抄録集

第9回 東海北陸 HLA 研究会記録

会 期：2026 年 6 月 13 日（土）
会 場：名古屋大学医学部附属病院 中央診療棟 3 階講堂
当番世話人：高橋義行
名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学

特別講演 1

造血細胞移植におけるサイトメガロウイルス感染症

稲本賢弘

藤田医科大学医学部 造血細胞移植・細胞療法学

同種造血細胞移植において、サイトメガロウイルス（CMV）の再活性化および感染症は、依然として非再発死亡の主要な危険因子である。特に移植片対宿主病の治療に用いられる副腎皮質ステロイドは、CMV 感染症のリスクを著しく高めることが知られている。本講演では、国内外のデータに基づき、CMV 感染症が予後に与える影響を概説するとともに、発症予防薬としてのレテルモビル（LTV）の有効性と、薬物相互作用のエビデンスを紹介する。

国内外の後方視的解析によれば、レシピエントが CMV 抗体陽性であることは、ドナーの抗体保有状況にかかわらず生存率の低下に関連し、ドナーのみが抗体陽性の場合でも生存率は低下する。日本造血・免疫細胞療法学会レジストリデータでは、CMV 再活性化群の 5 年生存率は 54.3% であり、非再活性化群の 63.1% と比較して有意に低く、CMV 再活性化は全死亡の独立したリスク因子であることが示されている。CMV エピソードの約 98% は移植後 100 日以内に発生しており、この期間の適切なモニタリングと予防が極めて重要である。

LTV は、CMV のターミナーゼ複合体を阻害する新しい作用機序を持つ薬剤である。第 III 相国際共同試験において、LTV 群はプラセボ群と比較して、移植後 24 週時点の臨床的に意味のある CMV 感染を有意に抑制した（17.5% vs 41.8%, $p < 0.0001$ ）。さらに、移植後 24 週時点の全死亡率においても LTV 群で改善傾向が認められた（10.2% vs 15.9%, $p = 0.0327$ ）。国内のリアルワールドデータを用いた解析でも、LTV 投与群の臨床的に意味のある CMV 感染累積発生率は 25.8% と、非投与群の 53.9% に比べて有意に低く、日常臨床における有効性が確認されている。

LTV の使用において、シクロスポリンやタクロリムスといった免疫抑制薬、およびアゾール系抗真菌薬との相互作用には注意を要する。LTV は中程度の CYP3A 阻害作用を有するため、タクロリムスの血中濃度（C/D 比）を上昇させる。一方で、LTV は CYP2C9 および 2C19 に対して誘導作用を示す。特にポリコナゾールとの併用時には、LTV の誘導作用によりポリコナゾールのトラフ濃度が半分以下に低下するケースが報告されている。一方フルコナゾールやボサコナゾールとの併用時には異なる動態が報告されている。

造血細胞移植後の CMV 感染管理において、LTV による予防投与は CMV 再活性化および全死亡率を低減させるために有効な戦略である。しかし、免疫抑制薬や抗真菌薬との併用時には、LTV 特有の薬物相互作用が起きるため、その特

徴を十分に理解し、血中濃度に基づいたきめ細やかな薬剤管理を行う必要がある。

特別講演 2

急性 GVHD 治療成績改善への取り組み

赤星 佑

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科

急性移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD) は、同種造血幹細胞移植後の主要な合併症の一つであり、近年は抗胸腺細胞グロブリン (ATG) や移植後シクロホスファミドなどの予防法の進歩により、重症例の頻度は低下してきた。しかし、急性 GVHD は依然として非再発死亡の重要な要因であり、特に消化管 GVHD を伴う症例では治療抵抗性となり、予後不良な経過をたどることが少なくない。また、治療に反応した場合でも、免疫抑制に伴う重篤な感染症や GVL 効果の減弱による原病再発が生命予後を規定する。これまで治療成績の改善を目指して多くの研究や臨床試験が行われてきたが、一次治療の標準は依然として全身性ステロイドであり、二次治療として承認された ruxolitinib も高い day 28 全奏効率を示す一方で、全生存率の明確な改善は示されていない。こうした背景から、画一的治療から脱却し、GVHD のリスクに応じて治療強度を調整する個別化治療戦略が注目されている。この個別化治療戦略を実現させるため、北米、ヨーロッパ、アジアの移植施設で構成される多施設共同の国際研究グループ Mount Sinai Acute GVHD International Consortium (MAGIC) が設立された。MAGIC では、ST2 および REG3 α という 2 つのバイオマーカーを用いて、急性 GVHD の重症化、治療反応性、非再発死亡を層別化できることを示してきた。現在、これらを基盤とした個別化医療の臨床試験が進行中であり、その成果が期待される。さらに、治療開発を効率化するには適切なサロゲートエンドポイントの確立も重要である。急性 GVHD では治療効果判定として長年 day 28 全奏効率が用いられてきたが、その限界も明らかになりつつある。本講演では、MAGIC バイオマーカーを用いた個別化医療の可能性と、急性 GVHD 臨床試験におけるエンドポイント改善の方向性について、現在進行中ならびに今後計画される臨床試験を交えながら概説する。

教育講演

臓器移植領域での HLA の話題

小林孝彰

愛知医科大学 外科学講座（腎移植外科）

本研究会は、造血細胞移植と臓器移植の両方の関係者が参加し情報交換できる数少ない学術集会の一つです。今回は、臓器移植領域の HLA に関する話題を提供したいと思います。造血細胞移植に関係する方々は参考にしていただければ幸いです。

(1) 診療報酬改定

臓器移植では、生体および死体移植が行われております。とくに生体移植が可能な腎移植では、この 20-30 年で移植数は 3 倍近くに増えておりますが、ほとんどが生体移植です。死体移植は、ほとんど増えておらず、海外とは数十倍の差があるのが現状です。増加しない理由の一つとして、コーディネータ、検査技師、移植医の不足、さらには手術室（麻酔医）の確保も問題になっております。

とくに HLA に関しては、3-4 施設がクロスマッチ検査を行っておりますが、ドナー発生時に検査が集中するため検査技師の疲弊が問題となっております。登録患者の事前の HLA 抗体検査を実施することで、陰性ならばクロスマッチを省略できる方針になりました（バーチャルクロスマッチ）。そのために、待機患者全員に年 1 回の HLA 抗体検査が保険収載されることになりました（従来は、感作歴のある患者のみでしたが、今回は全員が対象となります）。また、国の方針として、死体移植を増やす方向性を明確にしており、死体移植では摘出手術、移植手術点数は 400% の加算がついて 5 倍になる見込みです。

(2) HLA の molecular mismatch 解析

ドナー、レシピエントの HLA をエピトープレベルで、詳細に解析することで予後の予測が可能となり、患者選定にも有用な情報を提供することが報告されています。

今年の 5 月 19 日から 24 日に沼津で開催される The 19th International HLA & Immunogenetics Workshop <<https://ihiw19.org>> において、臓器移植後の de novo DSA 産生にかかわる epitope のプロジェクト “Immunogenicity of HLA-DQ antibodies (epitopes)” と “Definition of Molecular Mismatch Immunogenicity” に参加しますので、結果などご報告したいと思います。臓器移植において T 細胞エピトープ、B 細胞エピトープ解析をどのように利用し、臨床応用するか考えたいと思います。

一般演題 O-1

de novo DSA を生じた生体腎移植症例 における KIR Ligand Mismatch と 微小血管炎症の関係

西川晃平, 大和俊介, 西川武友, 加藤桃子, 景山拓海,
東真一郎, 杉野友亮, 佐々木豪, 井上貴博

三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科

【緒言】腎移植後に出現する de novo donor-specific antibody (DSA) による移植腎障害には、補体活性化を介する機序に加え、抗体依存性細胞傷害 (ADCC) を介した NK 細胞の関与が示唆されている。本研究では、NK 細胞活性化の危険因子とされる KIR ligand mismatch (K-L MM) と移植腎微小血管炎症 (microvascular inflammation: MVI) との関連を検討した。

【方法】対象は 2013 年～2024 年に当院で生体腎移植を施行した 146 例のうち、既存 DSA 陰性で移植後に de novo DSA が出現し、同時期に移植腎生検を施行した 13 例とした。K-L MM の有無はドナーおよびレシピエントの HLA class I アレルから判定した。対象とした K-L MM は抑制型 KIR の ligand である C2 (KIR2DL1), C1 (KIR2DL2/3), Bw4 (KIR3DL1) の 3 種類とした。MVI は $g + ptc \geq 2$ と定義し、傍尿管毛細血管への C4d 沈着は免疫蛍光法により評価した。

【結果】13 例中 4 例 (31%) で K-L MM を有していた。K-L MM を有さない症例では、9 例中 2 例 (22%) で MVI を認め、いずれも C4d 陽性であった。一方、K-L MM を有する症例では、4 例中 2 例 (50%) で MVI を認め、いずれも C4d 陰性であった。

【考察・結語】de novo DSA 症例において、KIR ligand mismatch を有する症例では C4d 陰性 MVI を認める傾向があり、C4d 陰性抗体関連型拒絶反応の発症機序の一つとして、抑制型 KIR ligand mismatch に伴う NK 細胞活性化が関与している可能性が示唆された。

一般演題 O-2

ICFA+ 抗 HLA 抗体 Screening 検査 による生体腎移植前 1 次クロスマッチ検査

伊藤泰平¹, 會田直弘¹, 寺尾昭宏¹, 松浦秀哲²,
藤木翔太², 加藤友理², 剣持 敬¹

¹ 藤田医科大学 移植・再生医学,

² 藤田医科大学病院 輸血部

【はじめに】当院では、2022 年から生体移植前の 1 次検査として Immunocomplex Capture Fluorescence Analysis (ICFA)+ 抗 HLA 抗体 Screening 検査 (HLA-SC) を実施、必要に応じて 2 次検査として LCT, 抗 HLA 抗体 Single 抗原同定検査 (HLA-SA) 追加している。その妥当性を検討する。

【対象・方法】2012 年以降、従来の LCT + flow XM による生体腎移植例 (LCT 群, n=143) 当科で XM 法を実施した生体腎移植例 (ICFA 群, n=66) の移植成績について比較検討した。

【結果】ICFA 群のうち、8 例は ICFA (-), HLA-SC (+) であり、3 例が DSA (+) であった (Class1:MFI1974, Class2:MFI16457,6300)。特に Class2 の DSA は MFI が高値にも拘わらず、ICFA が偽陰性であった。一方で、ICFA (+), HLA-SC (+) が 3 例で、LCT,HLA-SC を追加。うち 1 例は T-warm 陽性のため、移植を断念。2 例は DSA (Class1) 陽性のため、脱感作療法後、腎移植を実施した。

ATMR,ABMR 発症率、患者生存、腎グラフト生着率について LCT 群と ICFA 群で差を認めなかった。

【結語】生体移植前の 1 次検査として ICFA に HLA-SC を組み合わせることによって、免疫学的リスクを評価し、2 次検査の必要性、移植適応、脱感作療法の必要性を評価することが可能であった。しかしながら、ICFA 法は Class2 の DSA に対する感度が低いことが、今後の課題と考えられた。

一般演題 O-3

アロ免疫応答の再定義に向けた MHC
ペプチド提示と CD4⁺T 細胞応答評価

岩崎研太¹, 河田 賢², 伴野 勤³, 雫 真人²,
三輪祐子¹, 安次嶺聡², 石山宏平²,
高村祥子³, 小林孝彰²

¹ 愛知医科大学医学部腎疾患・移植免疫学,

² 愛知医科大学医学部腎移植外科,

³ 愛知医科大学医学部感染免疫学

【背景】臓器移植において長期生着を妨げる主因は、ドナー特異的 HLA 抗体 (DSA) による抗体関連型拒絶反応であり、その発生には間接抗原認識 (indirect allo-recognition) に基づく CD4⁺T 細胞応答が深く関与している。近年、推定アロ抗原由来ペプチド (T 細胞エпитープ) の数と DSA 産生リスクとの相関に注目が集まっているが、推定エピトープ数が少ないにもかかわらず拒絶反応を呈する症例も存在し、個々のペプチドの免疫原性や機能的意義は依然として不明である。本研究では、レシピエント樹状細胞 (DC) を用いてドナー抗原に対する CD4⁺T 細胞応答を可視化し、その責任エピトープおよび応答 T 細胞の機能解析を試みた。

【方法】腎移植レシピエント由来 CD14⁺ 単球から分化誘導した DC にドナー抗原を提示させ、HLA-DR に結合するペプチドを免疫沈降および LC/MS/MS により同定した。さらに、PIRCHE スコアとの比較により、提示されうるペプチドの実測値との整合性を評価した。また、モデルとして異種移植も用いた。T 細胞応答は CFSE による増殖評価および ELISPOT (IFN γ , IL-21) にて解析した。

【結果】HLA 由来ペプチドを含む複数の抗原由来ペプチドが同定され、それらの一部は PIRCHE スコア上で提示が予測されていたが、必ずしも上位のスコアに位置していたわけではなかった。異種移植モデルにおいてもブタ MHC (SLA) 由来ペプチドが検出され、これに対するヒト T 細胞の反応性が ELISPOT により確認された。

【結論】本研究で得られた知見は、間接抗原認識の免疫機構の理解を深めるだけでなく、将来的には免疫寛容の誘導を目指した先進的治療戦略 (iTreg, CAR-T, mRNA ワクチン等) の応用に向けた基盤となる可能性を示している。

一般演題 O-4

令和 6 年度から新規保険収載となった日本臓器移植ネットワーク登録患者への抗 HLA 抗体スクリーニング
検査の当院における検査結果

姫野智紀, 渡井至彦, 家永彩乃, 島本侑樹,
大木悠太郎, 濱谷智子, 長谷川雄基, 辻 清和,
二村健太, 岡田 学, 平光高久, 鳴海俊治

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
移植内科・移植外科・内分泌外科

【目的 or はじめに】令和 6 年度の診療報酬改定で、固形臓器移植後患者または日本臓器移植ネットワークに移植希望者をして登録された患者で、感作歴あり等から医学的に既存抗体陽性が疑われる症例に対し抗 HLA 抗体スクリーニング検査が可能となった。「臓器移植抗体陽性診療ガイドライン」において、移植前の抗 HLA 抗体測定の意味に係る見直しがなされたことを踏まえ、抗 HLA 抗体の測定に係る対象患者および要件の見直しが行われたためである。

【対象・方法 or 方法】当科において「医学的に既存抗体陽性が疑われる症例」として、「献腎登録待機年数 10 年以上かつ感作歴あり」または「感作歴は無いが過去のクロスマッチで陽性」を条件に設定し抗 HLA 抗体スクリーニング検査を施行した。

【結果】令和 7 年度まででは当科にて献腎待機中の患者 727 名に対して 99 名のスクリーニング検査が実施された。99 名のうち、スクリーニング検査は検査陽性率 54% であった。

【考察 or まとめ】感作歴のある症例には抗 HLA 抗体スクリーニング検査の肝要であり、バーチャルクロスマッチに向けてのレシピエント選定の一助となるため、さらなる適応拡大も望まれる。

一般演題 O-5

同一ドナーからの肝移植後に腎移植を 施行した1例：免疫学的寛容の検討

佐野優太¹, 服部恭介¹, 佐野友康¹, 井上 聡¹,
松尾かずな¹, 木村友和¹, 石田昇平¹, 全並賢二¹,
尾関貴哉², 田中章仁², 丸山彰一², 赤松秀輔¹

¹名古屋大学医学部附属病院泌尿器科,

²名古屋大学医学部附属病院腎臓内科

同一ドナーからの臓器移植は稀であり、特に肝移植後に同一ドナーから腎移植を施行した報告は限られている。今回、我々は肝移植後に同一ドナーから腎移植を施行した1例を経験したので報告する。症例は26歳男性。先天性肝線維症に対し生体肝移植を施行後、常染色体劣性多発性嚢胞腎のため腎機能障害が進行し末期腎不全に至ったため、同一ドナーである父親より腎移植を施行した。レシピエント HLA A2420/- B0702/4601 DRB1 0101/0803。ドナー HLA A2402/1101 B0702/1501 DRB1 0101/1405。LCT T (-) Bw (-) Bc (-), FCXM T (-) Ratio1.1, B (+) Ratio4.2, 抗体スクリーニング (LABScreen PRA beads 法) class1 (-), class2 (-)。抗体スクリーニングの結果から DSA はないと判断し、術前の脱感作は行わず腎移植を施行した。腎移植後の経過は良好であり、急性拒絶反応は認めなかった。本症例は肝移植による免疫学的影響を考察する上で示唆に富むと考えられた。文献的考察を加えて報告する。

一般演題 O-6

HLA-DQB1 のエクソン5で検出された 新規多型の解釈と取り扱い

大矢健一, 吉村美千子, 白井彩恵, 駒形法子,
青山 花, 細江裕仁, 鈴木艶枝, 畑佐鎮代,
松本加代子, 森島泰雄, 森島聡子, 加藤剛二

一般社団法人中部さい帯血バンク

【はじめに】当さい帯血バンクでは2024年1月より調製保存する臍帯血にマルチプレックスプライマーによる long-range 法で HLA 遺伝子 11 座 (HLA-A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1) の NGS-HLA タイピングを導入した。導入後に検出されている複数の新規アレルについて昨年の本研究会で報告した。

新規多型がイントロン領域に位置する場合は第3区域まで、エクソン領域の同義置換であれば第2区域まで決定したアレルとして臍帯血の公開システムに登録している。一方、非同義置換であれば、第1区域の決定ができず、IPD-IMGT/HLA データベースに登録して WHO で命名されるまでアレル名が確定しないため、当バンクでは臍帯血の公開システムへはアレル名を登録していない。今回、HLA-DQB1 のエクソン5に認められた新規多型について、その解釈と取り扱いを検討した。

【新規多型の検出と考察】今回の臍帯血に認められた HLA-DQB1 の新規多型は、HLA 検査施設より「E5-773 C=>G DQB1*03:02, DQB1*04:01 のいずれの変異か不明」と報告された。HLA-DQB1 は主に DQB1*06:01 と *05:03 を除き、スプライシング・アクセプター部位であるイントロン4の3'末端の AG が AA に置換しているため、エクソン5は転写されず欠失する。すなわち、エクソン5はシュードエクソンとして、イントロン部位の多型と同様な取り扱いが可能である。

今回の検体に認められた新規多型の部位は phase ambiguity により DQB1*03:02, DQB1*04:01 のいずれに属するか特定できなかった。しかし、両アレルともエクソン5は転写されないため、本多型はイントロン領域の多型と同様に取り扱うことが妥当と判断し、第2区域までの表記で公開システムへの登録が可能であった。

一般演題 O-7

タクロリムスとメトトレキセートを GVHD 予防に用いた臍帯血移植に おける PIRCHE の臨床的意義 に関する後方視的検討

内藤知希^{1,2}, 大辻寛子¹, 河本知大¹, 山田智大¹,
久保篤史¹, 中谷記衣¹, 田原玄寛¹, 竹内裕貴¹,
加賀谷裕介¹, 後藤辰徳¹, 西田徹也¹

¹ 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院血液内科,

² 岐阜県立多治見病院血液内科

【背景】 Predicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes (PIRCHE) によるアルゴリズムを用いて、レシピエント HLA 由来のペプチドがドナー T 細胞により間接認識される程度を推定することが可能である。タクロリムスとメトトレキセート (Tac+MTX) を GVHD 予防とした臍帯血移植 (CBT) における PIRCHE の臨床的意義は不明である。

【方法】 2011 年 1 月から 2024 年 1 月に初回移植として Tac+MTX による CBT を実施した急性白血病 97 例を後方視的に解析した。PIRCHE-I/II を算出し、各スコアを 3 群に分類して GVHD 発症率、再発率、非再発死亡率 (NRM)、全生存率 (OS) を比較した。

【結果】 PIRCHE-I はいずれの転帰とも有意な関連を示さなかった。PIRCHE-II では中間群において、2 年 OS は 91 % と低値群 64 %, 高値群 63 % に比し有意に良好であった ($p=0.042$)。再発率も中間群で最も低く (10 %, 23 %, 39 %, $p=0.016$)、NRM に差はなかった。多変量解析でも PIRCHE-II 中間群は再発低下、OS 改善の独立した因子であった。

【結論】 Tac+MTX を用いた CBT では、中間的な PIRCHE-II が再発抑制を介して予後改善に関連した。CD4 陽性 T 細胞に関連した抗腫瘍免疫反応と免疫疲弊の均衡を反映する可能性が示唆される。

一般演題 O-8

初回同種移植後再発に対する二次同 種移植の意義と至適症例の検討

原田大生, 尾崎宗海, 若山知義, 横田裕史,
澤 ひとみ, 堺 寿保, 宮尾康太郎,
稲垣裕一郎, 澤 正史

安城更生病院血液・腫瘍内科

【目的】 同種造血幹細胞移植 (同種移植) 後の再発は、血液悪性腫瘍の課題である。再発症例に対する二次同種移植 (再移植) の至適な適応は確立していない。本研究では、その意義と予後因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】 2005 年から 2024 年までに当院で AML, ALL, MDS に対し初回同種移植を施行し、その後再発した全症例を対象とした。両群の全生存期間 (OS) を比較検討した。

【結果】 対象は 186 例で、再移植群は 53 例、非移植群は 133 例であった。観察期間中央値は 845 日 (35-3899 日) であった。両群の再発日からの 3 年 OS) は再移植群 23.2 % に対し非移植群では 7.7 % であり、再移植群で有意に良好であった ($p<0.01$)。原疾患別では、AML に対しては再移植の実施が生存率を上昇させる因子であったが (3yOS: 24.5 % vs. 3.4 %, $P<0.01$)、ALL, MDS に対する再移植は生存曲線に有意な影響を与えなかった。単変量解析では再移植時に寛解状態であること (3 年 OS: 34.9 % vs. 6.3 %, $p=0.03$) が OS を改善させる因子であった。

【結論】 移植後再発に対する再移植は、一部の症例において長期生存をもたらす有効な治療戦略である。特に再移植時に寛解状態である患者群では良好な成績が得られており、AML に対してはより良い疾患状態で再移植を目指す治療戦略は適切である。

一般演題 O-9

当院の血縁者間同種造血幹細胞移植 における HLA 適合移植と HLA 半合致移植の成績の比較

土門洋祐, 寺倉精太郎, 茂木健太, 若林浩也,
石際康平, 小川磨育子, 小原史也, 平野志帆,
桑野史穂美, 葉名尻良, 清井 仁

名古屋大学医学部附属病院血液内科

【目的】移植後シクロフォスファミドを用いた HLA 半合致移植 (PTCy-haplo) は代替ドナーとして広く用いられているが、標準的なドナーである HLA 適合同胞間移植 (MSD) の成績と同等であるとする報告が散見されている。本研究では当院における MSD と PTCy-haplo の治療成績を比較検討することを目的とした。

【方法】当院で 2010 年 1 月から 2026 年 3 月に初回の同種造血幹細胞移植を施行した 16 歳以上の患者 51 例を対象とした。MSD 群 32 例と PTCy-haplo 群 19 例の 2 群間で後方視的な比較を行った。

【結果】移植時に 50 歳以上であった症例は、MSD 群が 28% であるのに対し、PTCy-haplo 群が 63% と有意に割合が高かった ($p=0.02$)。1 年生存率は MSD 群 87% に対し、PTCy-haplo 群 58% と有意に低かった ($p=0.01$)。一方で、移植時に 50 歳未満の症例の 1 年生存率は MSD 群 23 例が 91%, PTCy-haplo 群 7 例が 100% と有意差は認めなかった ($p=0.57$)。多変量解析では、全生存率に影響を与える独立した因子として移植時の年齢が抽出された ($p=0.02$)。

【考察】当院の症例では、MSD と比較して PTCy-haplo 群で OS の低下を認めたが、これには患者年齢層の偏りが影響している可能性が示唆された。今後、症例数を蓄積し、さらなる詳細な解析が必要である。

一般演題 O-10

移植後再発急性骨髄性白血病へ 夫婦ドナーを用いた同種造血幹細胞 移植を施行した一例

飯田悠介¹, 池亀和博², 高見昭良¹, 篠原早紀¹,
三枝 桜¹, 伊佐地優人¹, 杉田悠希衣¹, 花村一朗¹,
水野昌平¹, 堀尾知弘¹, 村上五月³, 内野かおり¹

¹ 愛知医科大学病院血液内科,

² 愛知医科大学病院造血細胞移植センター,

³ 愛知医科大学病院臨床腫瘍センター

【はじめに】移植後再発造血器腫瘍は予後不良である。当院では予後不良例に対しステロイドを用いた HLA 半合致移植を行っているが、適格ドナーが得られない場合がある。このような症例に対し、両方の HLA ハプロタイプとも異なる血縁ドナーからの移植または夫婦ドナーからの移植を臨床試験として実施している。

【症例】30 代女性。X-3 年に骨髄異形成症候群に対し血縁 HLA 一致末梢血幹細胞移植、X 年 1 月に再発し臍帯血移植を施行するも同年 7 月再発。3 回目移植目的に当院紹介。骨髄芽球 43.6%。血縁ドナー不在のため HLA1 アリル一致の夫をドナーとした。前処置はフルダラビン、メルファラン、シタラビン、抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン、全身放射線照射を用いた。移植片対宿主病 (GVHD) 予防はタクロリムス、メチルプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチルを使用した。Day9 に消化管 GVHD Stage2 でルキソリチニブ開始、Day10 生着。Day14 骨髄で寛解を認めた。Day16 に消化 GVHD の遷延を認めるためヒト間葉系幹細胞を開始し軽快。Day35 に痙攣発作を認めトキシプラズマ脳症と診断し加療するも、Day55 にくも膜下出血を合併し Day68 に永眠された。

【考察】非血縁 HLA1 アリル一致移植でも速やかな生着が得られ、移植片対宿主病も制御可能であった。移植後再発例で適格血縁ドナー不在時、夫婦ドナーは代替選択肢となる可能性が示唆された。