



# Newsletter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

2022  
AUG  
特別号

## 造血幹細胞移植後の脾萎縮とその臨床的意義の検討

自治医科大学医学部総合内科1（血液科）の大学院生 岡田陽介、仲宗根秀樹 学内准教授、神田善神 教授らは、造血幹細胞後に発生する脾萎縮の特徴とその臨床的意義を、自治医科大学附属さいたま医療センターの移植データを用いて明らかにしました。この研究成果は、Journal of Gastroenterology 誌に掲載されました。

論文著者: Yosuke Okada, Hideki Nakasone, Yuhei Nakamura, Masakatsu Kawamura, Shunto Kawamura, Junko Takeshita, Nozomu Yoshino, Yukiko Misaki, Kazuki Yoshimura, Shimpei Matsumi, Ayumi Gomyo, Aki Tanihara, Masaharu Tamaki, Machiko Kusuda, Kazuaki Kameda, Shun-ichi Kimura, Shinichi Kako, Noriko Oyama-Manabe, Yoshinobu Kanda

掲載雑誌 Journal of Gastroenterology

<https://doi.org/10.1007/s00535-022-01881-9>

### Q1. 研究を行うまでの経緯は？

同種造血幹細胞移植は血液疾患に対する根治的な治療方法ですが、合併症としてドナーリンパ球が患者の組織を攻撃する移植片対宿主病(graft-versus-host disease, GVHD)があります。GVHD は生活の質に影響を与えるだけでなく、重篤化して死に至ることもあります。移植から約3か月以降に発症する慢性 GVHD では、自己免疫疾患に類似した症状が多臓器・多部位に出現します。

これまで、症例報告などで、慢性 GVHD に伴って脾臓の萎縮が起こることや、萎縮した脾臓が回復する可能性があることが報告されていました。しかし、多数症例を解析した研究がなく、その実態は不明のままで、どのような患者で脾臓が回復しやすいか、体重減少など脾萎縮に伴う症状は時間経過とともにどう変化するか、脾萎縮が生命予後にどのような影響を与えるかは分かっていませんでした。

### Q2. 研究の成果を教えてください。

CT 画像を用いて、脾頭部、脾体部、脾尾部の厚さを測定し、移植前から移植後にかけての変化を評価しました。移植前と比較して、移植後に20%以上の脾萎縮が55人(32.4%)の患者に見られました。このうち、脾萎縮の回復が11人(20%)に認められました。これは3人に1人が脾萎縮を示し、そのうち5人に1人が回復したことになります。

これまでの報告と同様に、脾萎縮がみられた患者では、中等度から重症の慢性 GVHD が多く見られました。脾臓の回復は、女性ドナーから男性患者に移植が行った場合に見られやすいことがわかりました。なお女性から男性への移植は GVHD が起こりやすい組み合わせと考えられていますが、GVHD の改善とともに脾萎縮も回復したと考えられます。一方、GVHD 治療のために免疫抑制剤を長期に継続する必要がある患者の脾臓は、回復が見ら

れにくいこともわかりました。まとめると、慢性GVHDのリスクが高い患者や、実際に慢性GVHDを発症してしまった患者で移植後に脾萎縮がみられやすいものの、免疫抑制剤を中止できる程度まで慢性GVHDが抑えられると脾臓の回復が期待できると考えられました。

また、脾萎縮のない患者は、移植後に一度落ちた体重は徐々にもとの体重近くまで回復しましたが、脾萎縮のある患者では体重がなかなか戻らず低下したままでした。生命予後に関しては、脾萎縮のある患者では、非再発死亡のリスクが上昇し (HR 8.75 [95% CI: 3.52 – 21.7])、全生存率の低下がみられました (HR 4.91 [95% CI: 2.92 – 8.24])。この結果は、移植後に脾臓サイズを経過観察することの重要性を示していると考えられました

### Q3. この研究をする上で苦勞したことは？

患者170人の、のべ489回分のCTを読影するのに多くの時間を要しました。また、対象とする患者の選定にも注意が必要でした。例えば、腹水や脾腫のある患者では脾サイズが正確に評価できませんし、移植前に既に脾萎縮が見られた患者も、移植後の評価を行うには適切ではありません。対象とする患者や読影するCTの選定、研究結果の考察については、放射線科の真鍋徳子 教授とも相談をしながら研究を進めました。

### Q4. 今後期待される展望は？

造血幹細胞後の脾萎縮について、臨床現場における現象の輪郭をはっきりさせ、予後に与える影響を明確に示したことで、移植後合併症の一つとして、広く認知されることにつながります。移植に携わる血液内科医だけではなく、放射線科医、消化器内科医、管理栄養士などとの協力のもと、早期診断や治療など総合的な取り組みにつながることが期待されます。

#### 【発行】

自治医科大学大学院医学研究科広報委員会  
自治医科大学地域医療オープン・ラボ