

## 「造血幹細胞移植に関連する臨床研究」

附属さいたま医療センター 血液科 教授 神田 善伸

白血病やリンパ腫などの造血器腫瘍は外科的に完全に切除することはできませんが、抗がん剤による化学療法や放射線照射がよく奏功します。しかし、通常量の抗癌剤や放射線照射で根治できる人は一部に過ぎません。そこで、効果を高めようとして抗がん剤の投与量や放射線照射の線量を増加させていくと、ある一定の投与量を越えた時点で何らかの有害事象のためにそれ以上の増量ができなくなります。ほとんどの抗がん剤で問題になるのは骨髄の造血能の抑制です。この限界を打ち破るために開発された造血幹細胞移植は、抗腫瘍効果を高めるために骨髄の限界を超える大量の抗がん剤や全身放射線照射を使った強力な治療（移植前処置）を行って患者さんの骨髄とともにがん細胞を破壊し、その後ドナーさん（同種）の、あるいはあらかじめ凍結保存しておいた患者さん自身（自家）の造血幹細胞を点滴輸注することによって造血能を補うという治療法です。



埼玉県は血液の病気の診療を行っている病院が少なく、数多くの患者さんが東京の病院への通院、入院を余儀なくされてきました。特に骨髄移植などの造血幹細胞移植については、人口100万人あたりの移植施設数が日本の都道府県の中で最も少ない県ということで、患者さんにご不便を感じていらっしゃると思います。しかし平成19年4月より、自治医科大学附属さいたま医療センターに造血幹細胞移植の豊富な診療経験をもつ医師を含む数名のスタッフが増員され、造血幹細胞移植診療を行うことができるようになりました。造血幹細胞移植の中でも、自分自身の細胞を移植する自家移植ではなく、家族や骨髄バンクのドナーから造血幹細胞をもらう同種移植の場合は、退院した後もしくは毎週あるいは2週に1回は通院が必要になります。これまでは東京まで渋滞に巻き込まれながら、あるいは混雑する電車で揺られながら通院されていた方が多いのではないかと思います。そこで、私たちのさいたま医療センターでは同種移植を中心として移植診療を行っています。平成19年6月に一人目の同種移植を実施し、その後も周辺の各施設から数多くの患者さんのご紹介をいただき、現在は毎月3〜5人の患者さんに同種移植を、1〜2名の患者さんに自家移植を行っています。

同種造血幹細胞移植は移植前処置の直接的な臓器障害のみならず、移植後の移植片対宿主病（GVHD）などの免疫反応、免疫抑制状態に起因する様々な感染症など、常にあらゆる臓器の管理を行わなければなりません。誠実な診療を行うためには、これまでに蓄積されているデータ（いわゆるエビデンス）を参考にしながら、実際には個々の患者さんの病状、背景、人生観などを考慮して、最も適した治療を患者さんとともに選んでいくことが必要ですが、造血幹細胞移植のような先進医療領域では十分なエビデンスがないために治療法の選択に苦慮するような状況もしばしば経験します。そこで、そのような場合には、今後の患者さんの診療の改善につながるような、新たなエビデンスを産み出すための臨床研究が必要になります。

私たちが行っている臨床研究の中心的なテーマは、まずはHLA適合ドナーがいない患者さんのために開発した「HLA不適合移植」です。移植前処置にアレムツズマブ（CD52分子に対するモノクローナル抗体）を投与することによって患者およびドナーのT細胞を抑制し、重度の拒絶、GVHDを予防するというものです。この移植方法の開発は厚生労働省科学研究費に採択され、現在は医師主導治験として多施設共同で行われています。また、サイトメガロウイルス感染症、アスペルギルス症を中心に「感染症対策の臨床研究」も、予防法、早期治療法を含めて積極的に取り組んでいます。さらに、これらのGVHD対策、感染症対策では、数多くの薬剤を用いることとなりますが、いずれも独特の有害事象を有

### 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科における臨床研究の中心テーマ

- ・ HLA不適合移植
- ・ 感染症対策の臨床研究
- ・ 薬物血中動態を解析する研究
- ・ 移植免疫および腫瘍免疫の基礎研究
- ・ その他造血器疾患診療にかかわるテーマ

することが知られています。そこで、薬剤を至適な用量で投与するために「薬物血中動態を解析する研究」があらたに厚生労働省科学研究費に採択されたので、やはり多施設共同で臨床研究を展開していく予定です。

自治医科大学の社会人枠の制度は、このような臨床研究を行って学位取得を目指す医師に適した制度であると考えています。もちろん、造血幹細胞移植を行っている施設に勤務中の医師に限らず、造血器疾患診療にかかわる幅広いテーマを用意しています。また、一般枠の大学院生には「移植免疫および腫瘍免疫の基礎研究」のテーマを用意しています。臨床に直結する研究に関心のある医師を歓迎しています。

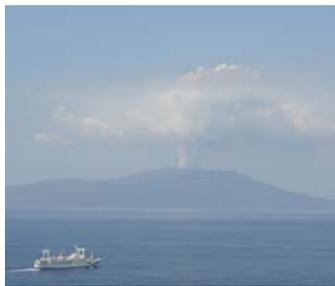
## 地域医療現場の課題で学位取得 — 三宅島火山ガスによる島民への健康影響 —

地域医療学センター 地域医療学部門 (東京17期) 宇野 秀之

私は平成20年1月に母校である自治医科大学より学位を頂きました。私が行ってきた研究活動を紹介することで、地域医療を実践しながら学位取得を目指している先生方の参考になれば幸いです。

私は平成6年に自治医科大学を卒業し、都立広尾病院で卒業後3年間の多科ローテート研修(初期臨床研究)および後期研修(呼吸器内科)を行いました。後期研修時より都立広尾病院呼吸器科に隣接していた旧国立公衆衛生院の当時労働衛生学部長であった内山巖雄先生(現京都大学大学院教授)のもとで大気汚染について勉強させて頂きました。臨床のかたわら道路沿道などでSPM(浮遊微粒子状物質)であるPM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10</sub>の測定および研究を行いました。この微粒子は経気道的に体内に入ると気道炎症や不整脈を起こすとともに、極小微粒子は血中へ移行し、ホルモン異常、発癌など様々な影響を健康に及ぼします。当時、東京都ではDEP(ディーゼル排気ガス)の問題が起こっており、SPMは注目を浴びていました。伊豆諸島各島診療所への赴任中も臨床のかたわら島におけるSPMの測定などをしていました。

2001年には三宅島南方18kmにある御蔵島に赴任し、2000年8月に大噴火を起こした三宅島の噴煙をみながら診察にあたっていました。当時、三宅島に赴任していた後輩から、「大気汚染と呼吸器疾患について、困った時は相談にのって下さい」との電話があり、「自分に何が出来るか」と考えていました。その頃、東京都出身の卒業生の集まりがあり、2期生の箕輪先生(現聖マリアンナ医科大学教授)から「是非、三宅島のためにデータを取ってまとめてくれ」と言われ、「何かしなければ」、という気持ちになりました。三宅島の研究を開始する決定的な出来事は、東京都による三宅島復興のためのプロジェクトチームへのお誘いでした。誘って頂いたのは、プロジェクトチーム初代座長の恩師内山巖雄先生と二代目座長の都立広尾病院呼吸器科でもお世話になった日本医科大学第四内科教授工藤翔二先生です。「これも何かの縁、今まで赴任した島々で充実した時間を送らせて頂いたのだから、島民のために自分ができることをしよう」と快諾しました。



正直なところ当初、このことが学位取得につながるとは思いませんでした。「島民のために」、という気持ちしかありませんでした。しかし、義務年限後に母校へ戻り、諸先生方からアドバイスを頂き、学位を意識するようになりました。

今回の経験から、学位取得へのポイントを私なりにまとめてみます。まず自治医大の研究生に早めになっておくことです。私の場合は平成10年より旧国立公衆衛生院の研究生でしたが、自治医大へ戻ってからの研究期間に加算して研究歴と認めて頂きました。論文を提出して学位を取得するには5年以上の研究歴が必要ですので、自治医大の学事課に確認して下さい。

次に語学試験ですが、現在はTOEICです。時間のある時に、自分で工夫しながら英語の勉強をすると良いと思います。TOEICの試験は自治医大でも受験できますが、日本中の各都道府県で年数回行われていますので、自分の都合の良い時に受けることができます。

最後に何でも良いですから研究テーマを持つことです。各地域で問題となっていることに興味を持つことかもしれません。現在自分の興味のある疾患や医療制度などが自分の赴任先ではどうなのか考えてみるのも良いと思います。地域で頑張っている諸先生方は、多少なりともその地域での様々な問題に取り組んでいると思いますので、その仕事を発展させていければ良いように感じます。自分だけで考えていた時には、たいしたことないと思っていても諸先輩方あるいはそれを専門とされている諸先生方にお聞きすると、「大切なことだよ」、「地元住民のためになるねえ」とかいろいろ話が聞けると感じます。初学者だからこそ考えられるアプローチの仕方があると思いますし、そんな話を聞いていると自分自身が励まされているようにも感じられると思います。

今でしたら、社会人大学院に入学するのも良い方法だと思います。私の義務年限中にはそのようなシステムはありませんでした。研究テーマを持っているが、どのようにそのテーマを発展させれば良いか手段が分からない先生方もいらっしゃるのではないかと思います。社会人大学院は、そのような先生方には朗報なのではないかと思います。地域医療という、臨床にほとんど時間を費やし、アカデミックな世界とは無縁そうなところに赴任していても、アカデミックな世界をもう少し持ち込めれば、医療の原点(病人をみる)と進歩した医学(病気をみる)がうまく融合でき、医学の本来の姿である「医療のための医学」つまり医療と医学のより良い関係がさらに強固になると感じます。地域医療オープン・ラボに相談してみると何か手段が見つかると思いますし、活用することをお勧めします。

自治医科大学大学院医学研究科

### 地域医療オープン・ラボ運営委員会

事務局 大学事務部学事課 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

TEL 0285-58-7477 / FAX 0285-44-3625 / e-mail openlabo@jichi.ac.jp

<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>