

2. 放射免疫療法の歴史と将来展望

細野 眞*・辰巳 陽一**1)

Hosono Makoto Tatsumi Yoichi

金丸 昭久**2)・山添 譲***

Kanamaru Akihisa Yamazoe Yuzuru

*近畿大学 高度先端総合医療センター 教授

**近畿大学医学部 血液内科 ¹⁾ 准教授 ²⁾ 教授

***近畿大学医学部附属病院 薬剤部 副薬局長

Summary イットリウム-90 (⁹⁰Y) 標識抗 CD20 抗体製剤イブリツモマブ チウキセタン (Ibritumomab tiuxetan, 商品名ゼヴァリン[®], Zevalin) は、放射免疫療法剤として初めて市場に導入された薬剤である。放射免疫療法とは放射能標識抗体を用いた標的療法であり、長年にわたって癌治療への応用に向けて取り組まれ、放射能標識、有効性確立などに関するさまざまな課題を解決して実用化に至ったものである。悪性リンパ腫は放射免疫療法に適した疾患であり、ゼヴァリン[®] 療法は適応、実施時期、併用療法などの要素を検討されながら、今後ますます発展するであろう。海外ではさらに新しい放射免疫療法の手法が研究段階にある。

1. 放射免疫療法とは

モノクローナル抗体が Köhler と Milstein のハイブリドーマ法確立によって容易に生産されるようになって¹⁾、多くの研究者が腫瘍学への応用に向けて取り組んだ。モノクローナル抗体は *in vitro* のアッセイにも用いられ癌診断に威力を発揮したが、*in vivo* において診断や治療に利用するにあたっては多くの技術革新を要した。腫瘍関連抗原を認識するモノクローナル抗体を放射性同位元素で標識してイメージングに利用する手法は、免疫

シンチグラフィと呼ばれて腫瘍診断の上で大いに期待され、1980～90年代に開発が進められて基礎的あるいは臨床的な検討が数多くなされた²⁾。IL-2 受容体に対する抗 Tac 抗体を用いた成人 T 細胞性白血病 / リンパ腫のイメージングが検討されたこともある³⁾。免疫シンチグラフィを用いると、体内に性状の不明な腫瘤があった場合に、それが悪性なのか良性なのか鑑別の手がかりとなったり、あるいは悪性腫瘍の患者において、全身を一度に撮影して転移の有無など病変の広がりを評価できたりする。1990年代当時、国内で

⁹⁰Y (イットリウム-90)

表1 悪性リンパ腫の放射免疫療法の経緯

1987年	¹³¹ I 標識 lym-1 による治療例の報告 ⁸⁾
1993年	¹³¹ I 標識 anti-B1 (ベキサール [®]) の有効性の報告 ⁷⁾
1997年	米国でリツキサン [®] 認可
2002年	米国でゼヴァリン [®] 認可
2003年	米国でベキサール [®] 認可
2004年	EUでゼヴァリン [®] 認可
2008年	国内でゼヴァリン [®] 薬事承認, EUでゼヴァリン [®] 地固め療法の認可
2009年	米国でゼヴァリン [®] 地固め療法の認可

(筆者作成)

も抗 CEA 抗体, 抗 CA19-9 抗体, 抗 CA125 抗体, 抗メラノーマ抗体などさまざまな抗体を用いたイメージングがヒトにおいて行われ, 海外から導入された抗体の他にも, 国内の研究室で作成した抗体を用いて, ガイドラインに沿って安全性を確保した上でイメージングを施行した報告が出された⁴⁾。イメージングに成功すれば次の段階として内部放射線治療に適した放射性核種を用い, 投与量を増やして治療に応用=「放射免疫療法」を試みるのは自然な流れであった。また, 放射性同位元素を用いた腫瘍イメージングとしては, 1990年代に FDG-PET がその汎用性や診断精度の点で有用であるとの認識が広まったこともあり, 抗体を用いたターゲティングの中心はイメージングから治療へ移っていった。放射能標識抗体は広く播種した病巣にも特異的に結合し, 選択的に内部放射線照射を与えて制御することが期待される。このような放射免疫療法の実現を目指して, 用いる核種の選択, モノクローナル抗体のキメラ化・ヒト化, キレート剤など核種と抗体との結合法の改良など, 標的に効率的に抗体を集積させるための諸課題に国内外の研究者達が取り組み⁵⁾, 動物実験において悪性リンパ腫, 大腸癌, 肺癌, 卵巣癌などさまざまな悪性腫瘍に対して放射免疫療法の効果が確認された⁶⁾。このような成果を踏まえて放射免疫療法の臨床応用が試みられ, 悪性リンパ腫において有効であることが Kaminski らによって 1993 年に報告されたのは, 時代を画するもの

であった⁷⁾。ただし, 悪性リンパ腫においては優れた治療効果が得られたものの, 固形癌については有効性が確立された放射免疫療法は現時点までほとんどない。これは固形癌において十分な腫瘍/正常組織線量比が得られないため治療線量を与えられないことが, その大きな原因の 1 つである。

2. ゼヴァリン[®] 開発の経緯

悪性リンパ腫は固形癌に比べて放射線感受性が高く, 抗体治療の標的として適した抗原を発現しているなど, 放射免疫療法の良い対象と考えられる。このため, かなり早い時期から悪性リンパ腫に対する放射免疫療法が取り込まれ(表1), 1987年には既に B 細胞性非ホジキンリンパ腫を ¹³¹I 標識 lym-1 抗体で治療した報告がある⁸⁾。その後 1993年に Kaminski らは, 化学療法に不応となった B 細胞性非ホジキンリンパ腫 10 例に ¹³¹I 標識抗 CD20 抗体を用いて 4 例で CR, 2 例で PR を得たことを報告し⁷⁾, 画期的な試みとして注目を浴びた。この ¹³¹I 標識抗 CD20 抗体は, ¹³¹I anti-B1 と呼ばれ, 米国にて臨床試験が進められて⁹⁾, ¹³¹I-Tositumomab (トシツモマブ, 商品名 Bexxar, ベキサール[®]) として 2003 年に米国 FDA の認可を受けた(表2)。

ほぼ同時期に, ゼヴァリン[®] が IDEC 社によって ⁹⁰Y 標識 IDEC-Y2B8 抗体として開発され¹⁰⁾, 化学療法に抵抗性のろ胞性リンパ腫など, CD20

表2 ゼヴァリン® とベキサール® の比較対照

	ゼヴァリン®	ベキサール®
一般名	イブリツモマブ チウキセタン	トシツモマブ
抗体	マウス抗 CD20 抗体	マウス抗 CD20 抗体
核種	⁹⁰ Y	¹³¹ I
最大βエネルギー	2.3 MeV	0.6 MeV
組織中平均飛程	5.3 mm	0.8 mm
半減期	2.7 日	8.0 日
γ線放出	なし	あり
投与放射能量	14.8 MBq/kg*	全身線量 0.75 Gy の量**
非標識抗体前投与	リツキサン® (キメラ抗体)	ベキサール® (マウス抗体)

*末梢血の血小板 $150,000/\text{mm}^3$ 以上で体重 1 kg 当たり 14.8 MBq, $100,000 \sim 150,000/\text{mm}^3$ で体重 1 kg 当たり 11.1 MBq。ただし最大 1,184 MBq。

**線量評価を行って全身線量 0.75 Gy になる投与量を設定。平均 3,000 MBq 程度。
(筆者作成)

陽性リンパ腫に対して臨床試験が米国にて進められた。1996～1998年に dose escalation 試験として 7.4, 11.1, あるいは 14.8 MBq/kg の投与量が検証され (日本国内認可の用量は血小板 15 万以上で 14.8 MBq/kg, 最大 1,184 MBq, ただし血小板 10 万から 15 万の場合は 11.1 MBq/kg に減量), さらに 1998～1999年に Rituximab (リツキサン®) との無作為比較対照試験, および血小板の少ない患者に対する dose reduction 試験などが実施された¹⁰⁾。ちなみにマウス抗体である IDEC-Y2B8 がキメラ化されたものがリツキサン® であり, これは 1997年に既に米国 FDA の認可を受けていた。このような過程を経て, ゼヴァリン® は米国で実施された第3相臨床試験で奏効率が 80%と, リツキサン® の 56%を上回ることが示されて¹¹⁾, 2002年に米国で認可されたが, これはベキサール® (2003年認可)に先んじたことになる。その後, ゼヴァリン® は 2004年に EU で認可され, 2008年1月に日本国内で薬事承認された。患者団体からも医療関係者からも待望されたゼヴァリン® の国内導入は意義が大きかった。ゼヴァリン® の国内導入にあたっては国立がんセンター中央病院などでの第1

相臨床試験のあと, 2004年8月から東北大学, 群馬大学, 国立がんセンター東病院, 国立がんセンター中央病院, 慶應義塾大学, 東海大学, 金沢大学, 愛知県がんセンター, 京都府立医科大学にて第2相臨床試験が実施され, 「再発又は難治性の低悪性度又はろ胞性B細胞性非ホジキンリンパ腫, マントル細胞リンパ腫」の患者 50例に対して, 奏効率 80%, 完全奏効率 64%であったと報告されている¹²⁾。これを受けて 2006年6月に国内認可の申請がなされ, その高い有効性を考慮して短期間に審査がなされ, 2008年1月25日に薬事承認され, 2008年6月13日に薬価収載され, 2008年8月下旬から出荷された¹³⁾。2009年9月時点で, 国内でゼヴァリン® 療法実施施設は 50を超え, 順調な普及状況にある。一方, ベキサール® はゼヴァリン® と効果はほぼ同様であるが, ¹³¹I 標識薬剤であるために RI 治療病室が必要であることが一因となり, 現時点では日本国内導入はなされていない。

非放射能標識抗体製剤であるリツキサン® がオリジナルのマウス抗体を遺伝子工学によりヒト/マウスキメラ抗体にして, 抗体の Fc 部分を介して抗体依存性細胞傷害 (ADCC), 補体依存性細胞

傷害 (CDC) など生体の免疫系による抗腫瘍効果を示すのに対して、ゼヴァリン® に用いられているイブリツモマブ抗体はマウス抗体のままであり、放射性核種によって腫瘍に放射線照射を与えることにより治療効果を発揮する。なぜマウス抗体のままで用いているかに関して、ゼヴァリン® の場合投与量が数 mg であるので、ヒトに対して異種蛋白としての免疫反応を起こすことはほとんどないのが一因であると推測される。

このイブリツモマブ抗体は CD20 抗原に対するマウス型 IgG1 κ 鎖モノクローナル抗体であり、親和定数は 3.5 nM 程度と報告され¹⁴⁾、これをキレート剤チウキセタンMX-DTPA と共有結合させたものがイブリツモマブ チウキセタンである。この抗体は遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞に抗体遺伝子を入れることによって無血清培地を用いて製造され、ゼヴァリン® に用いられる。また、キレート剤のチウキセタンは抗体と⁹⁰Yあるいはインジウム-111 (¹¹¹In) を強固に結合させ、安定した腫瘍集積を実現する。

使用にあたって調製する際は、キットとして準備されたイブリツモマブ チウキセタンに⁹⁰Yあるいは¹¹¹Inや緩衝液を加えて標識を実施する。この標識作業は各施設で使用直前に行うことになっているが、その理由は標識から長時間が経過すると放射線分解により標識化合物が分解し劣化してしまうからである。

また、内部放射線治療核種として⁹⁰Yは半減期64時間であって、最大エネルギー2.28 MeVのβ線を放出し、組織内の平均飛程は5.3 mmであり、γ線を放出しない。β線のエネルギーが比較的高いため、腫瘍細胞に結合した⁹⁰Y-ゼヴァリン® から放出されるβ線が広い範囲に到達でき、血流やCD20発現が少ない腫瘍組織をも照射することができる。これは「クロスファイヤー効果」と呼ばれ

ている。また、γ線を放出しないことや、半減期が比較的短いことは放射線管理上有利に働く。

放射免疫療法を成立させるには標的抗原の選択が重要な要素であるが、ゼヴァリン® の標的であるCD20抗原は、Bリンパ球の細胞表面に発現している約35 kDaの細胞膜貫通型蛋白であり、①成熟B細胞とB細胞性リンパ腫に特異的に発現される、②B細胞性リンパ腫において発現率が高い(90%以上)、③循環血液中への遊離がなく血液中での抗原抗体複合体の生成がない、④抗体と結合したあとの内在化が(ほとんど)ないなど、放射免疫療法の標的として適した条件を備えている。抗体がCD20を発現する成熟B細胞に結合して傷害することはあっても、造血幹細胞には結合しないため、新たなB細胞の供給を妨げないと考えられている。

3. ゼヴァリン® 療法の新展開

ゼヴァリン® の認可にあたっては、化学療法抵抗性となった低悪性度ろ胞性リンパ腫などにおいて奏効率が対照薬(リツキサン®)を上回ることが大きな根拠となった。つまり、進行例での有効性を示して認可されたわけであるが、本当は進行してから用いた方がよいのか、早期に用いた方がよいのかについては、精力的に検討がなされているところである。とりわけ、複数回使用の有効性と安全性がまだ確立されていないことから単一回使用が原則であるため、寛解導入か、地固めか、救済かの至適な使用タイミングは重大な関心事である。ここ2~3年ほど、悪性リンパ腫が進行する前の比較的早期に用いる方が良い成績が得られることが報告され、地固めに用いたり、あるいは初回再発に用いたりする検討がなされ¹⁵⁾、早期使用の有効性が実証されつつある。とりわけ、FIT

ADCC (抗体依存性細胞傷害) CDC (補体依存性細胞傷害) ¹¹¹In (インジウム-111)

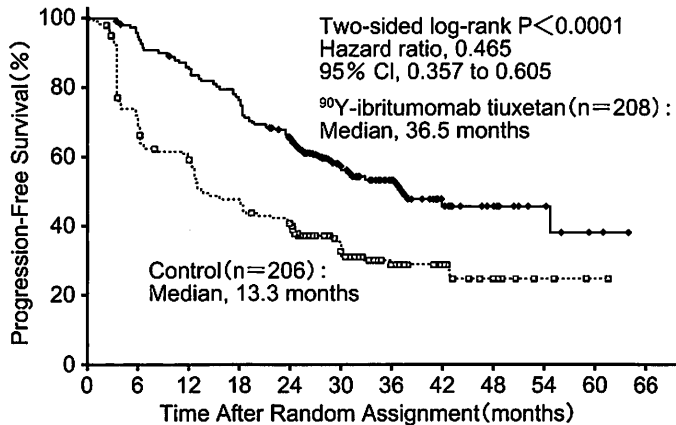


図1 ゼヴァリン®の地固め療法への応用

化学療法にて寛解の得られた進行期ろ胞性リンパ腫に対し、引き続いてゼヴァリン®治療をした群と追加治療のない群を比較すると、前者において有意に無進行生存期間が延長する。

(文献 16 より)

(First-line Indolent Trial) study と呼ばれる第3相多施設無作為化試験が欧州にて実施され、化学療法にて初回 PR または CR の得られた進行期ろ胞性リンパ腫 414 例を対象に、地固め療法としてゼヴァリン®を投与した群と何も治療を行わなかった群を比較したところ、無進行生存期間中央値がゼヴァリン®群で 37 カ月、対照群（無治療群）13 カ月であった（図 1）¹⁶⁾。これを受けて EU では 2008 年 4 月に、米国では 2009 年 9 月に、First-line 化学療法後の地固め療法にゼヴァリン®の適応が拡大された。

さらに、ゼヴァリン®の治療対象を広げる試みとして、複数回投与¹⁷⁾、びまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫への応用¹⁸⁾が報告されている。このような新知見が次々に得られており、ゼヴァリン®は B 細胞リンパ腫の標準治療を一新する潜在力を持っている。

4. リンパ腫に対する新しい放射免疫療法

CD20 と同様に B 細胞性リンパ腫に発現されているいくつかの表面抗原に対して放射免疫療法が

検討され、そのうちの 1 つとして CD22 についても標識抗体、非標識抗体（例 epratuzumab = ヒト化 anti-CD22 IgG）とも治療に向けた試みがなされている。CD22 は CD20 よりも抗体結合後の内在化があるようであるが、それが有効性に影響を及ぼさないかどうかを含め、今後の展開が期待される¹⁹⁾。

放射免疫療法はゼヴァリン®において大きな成果を挙げつつあり、次の製剤開発の目標は、内部放射線照射の腫瘍/正常組織線量比を良くして有効性を高めること、そして悪性リンパ腫だけではなく固形癌もターゲットにすることである。その有力な手段として pretargeting が提唱されている。これは抗体を直接に放射能標識すると抗体の薬物学的動態によって腫瘍/正常組織線量比が決まってしまう、比較的分子量の大きな化合物である放射能標識抗体は正常組織への滞留が大きくなる。その結果として正常組織の放射線線量が大きくなってしまふ。そこで、抗体を先に投与して腫瘍に集積させた後、抗体に親和性のある小分子化合物を放射能標識したものを投与すれば、小分子化合物は生体外に速く排泄されるので、正常組織への滞留を小さくして高い腫瘍/正常組織線量比

FIT (First-line Indolent Trial) ^{211}At (アスタチン-211) ^{212}Bi (ビスマス-212) ^{213}Bi (ビスマス-213)
 LET (linear energy transfer; 線エネルギー付与) RBE (relative biological effect; 生物学的効果比)

が得られる。Pretargeting の手法はいくつかあるが、そのうち Bispecific 抗体を用いたものは、癌関連抗原とハプテンとに対する2つの抗原結合部位を持つ Bispecific 抗体と放射能標識ハプテンを組み合わせて高い腫瘍 / 正常組織線量比を実現し^{20, 21)}、ヒトにおける検討がなされ、甲状腺腫瘍で治療効果が確認された²²⁾。さらに動物実験の段階ではあるが、B細胞性リンパ腫を対象にヒト化 CD20 抗体を用いた Bispecific 抗体の pretargeting が開発され²³⁾、臨床応用に向けて取り組まれているところである。

また、放射免疫療法に用いる核種として従来 β 放出核種に加えて、アスタチン-211 (^{211}At)、ビスマス-212 (^{212}Bi)、ビスマス-213 (^{213}Bi) などの α 放出核種が注目されている²⁴⁾。 α 粒子は線エネルギー付与 (LET : linear energy transfer) が高く、DNA 二重鎖切断を起こしやすいことから、生物学的効果比 (RBE : relative biological effect) が高く、かつ細胞周期や酸素分圧への依存性が低い。細胞死を惹起するのに β 粒子は数千個必要だが、 α 粒子は数個で済み、細胞傷害性が高いと考えられる。飛程は 100 μm 以下と短く、数個の細胞に相当し、標的となる細胞以外には影響が少ないので、血液悪性腫瘍²⁵⁾や小さな播種病変などへの照射に適していると考えられる。また、従来放射線感受性が低いと考えられた神経膠芽腫、メラノーマなどにも効果が期待できる。 α 放出核種治療は次世代の放射免疫療法として盛んに研究されているところである。

まとめ

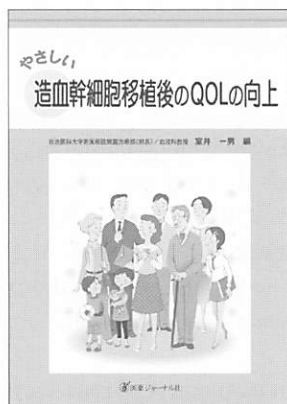
悪性リンパ腫の放射免疫療法が臨床応用され、放射性薬剤による分子標的治療として極めて有効であることが明らかになりつつあるところである。ゼヴァリン[®] は、その適応やプロトコールの最適化が図られて、大きな潜在力を発揮していく

であろう。今後、放射免疫療法は pretargeting による腫瘍 / 正常組織線量比の改善や α 放出核種など新しい核種の利用などにより、従来 β 放射線療法や外部放射線療法では制御できなかった悪性リンパ腫や固形癌の治療に強力な手段となっていくであろう。

文 献

- 1) Kohler G, Milstein C : Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* **256** : 495-497, 1975
- 2) Sharkey RM, Goldenberg DM : Perspectives on cancer therapy with radiolabeled monoclonal antibodies. *J Nucl Med* **46** (Suppl 1) : 115S-127S, 2005
- 3) Takaori-Kondo A, Hosono M, Imada K, et al : Detection of homing, proliferation, and infiltration sites of adult T cell leukemia cells in severe combined immunodeficiency mice using radiometric techniques. *Cancer Sci* **86** : 322-328, 1995
- 4) Sakahara H, Hosono M, Kobayashi H, et al : Effect of circulating antigen on immunoscintigraphy of ovarian cancer patients using anti-CA125 monoclonal antibody. *Cancer Sci* **87** : 655-661, 1996
- 5) Dillman RO : Monoclonal antibodies in the treatment of malignancy : basic concepts and recent developments. *Cancer Invest* **19** : 833-841, 2001
- 6) Hosono M, Endo K, Hosono MN, et al : Treatment of small-cell lung cancer xenografts with iodine-131-anti-neural cell adhesion molecule monoclonal antibody and evaluation of absorbed dose in tissue. *J Nucl Med* **35** : 296-300, 1994
- 7) Kaminski MS, Zasadny KR, Francis IR, et al : Radioimmunotherapy of B-cell lymphoma with [^{131}I]anti-B1 (anti-CD20) antibody. *N Engl J Med* **329** : 459-465, 1993
- 8) DeNardo SJ, DeNardo GL, O'Grady LF, et al : Treatment of a patient with B cell lymphoma by I-131 LYM-1 monoclonal antibodies. *Int J*

- Biol Markers **2** : 49-53, 1987
- 9) Kaminski MS, Estes J, Zasadny KR, et al : Radioimmunotherapy with iodine(131)I tositumomab for relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma : updated results and long-term follow-up of the University of Michigan experience. *Blood* **96** : 1259-1266, 2000
 - 10) Witzig TE, White CA, Wiseman GA, et al : Phase I/II trial of IDEC-Y2B8 radioimmunotherapy for treatment of relapsed or refractory CD20(+) B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* **17** : 3793-3803, 1999
 - 11) Witzig TE, Flinn IW, Gordon LI, et al : Treatment with ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy in patients with rituximab-refractory follicular non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* **20** : 3262-3269, 2002
 - 12) Tobinai K, Watanabe T, Ogura M, et al : Japanese phase II study of 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory indolent B-cell lymphoma. *Cancer Sci* **100** : 158-164, 2009
 - 13) 日本アイソトープ協会 アイソトープ内用療法専門委員会 : イットリウム-90 標識抗 CD20 抗体を用いた放射免疫療法の適正使用マニュアル . 2008
 - 14) Reff ME, Carner K, Chambers KS, et al : Depletion of B cells *in vivo* by a chimeric mouse human monoclonal antibody to CD20. *Blood* **83** : 435-445, 1994
 - 15) Zinzani PL, Tani M, Fanti S, et al : A phase II trial of CHOP chemotherapy followed by yttrium 90 ibritumomab tiuxetan (Zevalin) for previously untreated elderly diffuse large B-cell lymphoma patients. *Ann Oncol* **19** : 769-773, 2008
 - 16) Morschhauser F, Radford J, Van Hoof A, et al : Phase III trial of consolidation therapy with yttrium-90-ibritumomab tiuxetan compared with no additional therapy after first remission in advanced follicular lymphoma. *J Clin Oncol* **26** : 5156-5164, 2008
 - 17) Peyrade F, Italiano A, Fontana X, et al : Retreatment with 90Y-labelled ibritumomab tiuxetan in a patient with follicular lymphoma who had previously responded to treatment. *Lancet Oncol* **8** : 849-850, 2007
 - 18) Morschhauser F, Illidge T, Huglo D, et al : Efficacy and safety of yttrium-90 ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma not appropriate for autologous stem-cell transplantation. *Blood* **110** : 54-58, 2007
 - 19) Siegel AB, Goldenberg DM, Cesano A, et al : CD22-directed monoclonal antibody therapy for lymphoma. *Semin Oncol* **30** : 457-464, 2003
 - 20) Le Doussal J-M, Chetanneau A, Gruaz-Guyon A, et al : Bispecific monoclonal antibody-mediated targeting of an indium-111-labeled DTPA dimer to primary colorectal tumors : pharmacokinetics , biodistribution, scintigraphy and immune response. *J Nucl Med* **34** : 1662-1671, 1993
 - 21) Hosono M, Hosono MN, Kraeber-Bodere F, et al : Two-step targeting and dosimetry for small cell lung cancer xenograft with anti-NCAM/antihistamine bispecific antibody and radioiodinated bivalent hapten. *J Nucl Med* **40** : 1216-1221, 1999
 - 22) Chatal J-F, Campion L, Kraeber-Bodere F, et al : Survival improvement in patients with medullary thyroid carcinoma who undergo pretargeted anti-carcinoembryonic-antigen radioimmunotherapy : a collaborative study with the french endocrine tumor group. *J Clin Oncol* **24** : 1705-1711, 2006
 - 23) Sharkey RM, Karacay H, Litwin S, et al : Improved therapeutic results by pretargeted radioimmunotherapy of non-Hodgkin's lymphoma with a new recombinant, trivalent, anti-CD20, bispecific antibody. *Cancer Res* **68** : 5282-5290, 2008
 - 24) Mulford DA, Scheinberg DA, Jurcic JG : The promise of targeted α -particle therapy. *J Nucl Med* **46** (Suppl 1) : 199S-204S, 2005
 - 25) Melhus KB, Larsen RH, Stokke T, et al : Evaluation of the binding of radiolabeled rituximab to CD20-positive lymphoma cells : an *in vitro* feasibility study concerning low-dose-rate radioimmunotherapy with the alpha-emitter ^{227}Th . *Cancer Biother Radiopharm* **22** : 469-479, 2007



やさしい造血幹細胞移植後のQOLの向上

自治医科大学附属病院無菌治療部(部長)/血液科教授 室井 一男 編

A4判 92頁 定価 1,995円(本体 1,900円+税5%) 送料実費

ISBN978-4-7532-2351-0 C0047

- ◎造血幹細胞移植後における患者・家族の不安を解消し、生活の質を高めるために。
- ◎社会復帰、日常生活の注意点(食事・外出・予防接種・定期健診)、性生活、治療費、患者・家族会まで。退院後の具体的アドバイスが満載。
- ◎特に不妊の不安については、卵子・精子凍結保存から、受精の実際までを紹介。

おもな内容

1. 造血幹細胞移植後の社会復帰
 - 1) 退院後の病態
 - 2) 日常生活で気をつける点と社会復帰のタイミング
 - 3) 予防接種
 - 4) 定期健診
2. 精巣機能不全への対処
—造血幹細胞移植前の精子保存—
 - 1) 精巣機能不全について
 - 2) 精子保存のタイミング
 - 3) 精子保存について
 - 4) 凍結精子を用いた受精法
 - 5) 自治医科大学附属病院で妊娠・出産に至った症例
3. 卵巣機能不全への対処
 - 1) 卵巣機能不全について
 - 2) 化学療法による卵巣機能不全
 - 3) 卵巣機能保護を目的とした
リュープリン®投与
 - 4) 卵子の凍結保存
 - 5) 女性ホルモン補充療法
4. 造血幹細胞移植後の性生活
 - 1) 化学療法が始まったら
 - 2) 性生活をもつ上で気をつけてほしいこと
5. 退院後の日常生活
 - 1) 日常生活について
 - 2) 内服薬について
 - 3) 症状と外来受診について
 - 4) 性生活について
6. 闘病生活を助ける医療費関連情報
 - 1) 医療費について
 - 2) 医療費に対する補償・支援制度
 - 3) 所得税の医療費控除制度
 - 4) 障害年金
 - 5) 介護保険制度
 - 6) 後発医薬品(ジェネリック医薬品)
7. 患者・家族会と関連する団体
 - 1) 現代における情報収集の落とし穴
 - 2) わが国における造血器疾患の
患者・家族会と関連する団体の現状
 - 3) 患者・家族会への参加および協力



株式会社 医薬ジャーナル社

〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号)

〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369 00910-1-33353

<http://www.iyaku-j.com/>

書籍・雑誌バックナンバー検索、ご注文などはインターネットホームページからが便利です。