



造血細胞移植

ガイドライン

自己免疫疾患

2009年8月

日本造血細胞移植学会

The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT)

造血細胞移植ガイドライン 自己免疫疾患

目 次

I. はじめに	3
II. 対象患者	4
III. 疾患別適応基準	5
IV. 成績	7
V. 幹細胞ソース	8
VI. PBSC 動員方法	9
VII. 移植前治療	10
VIII. 移植後管理	11
IX. 参考文献	12

I. はじめに

自己免疫疾患 (autoimmune disease: AD) の生命予後は悪性腫瘍に比べると良好だが、一部の症例では、恒久的な機能障害や臓器障害が進行し生活の質のレベルに重大な低下をもたらす。稀には急激に臓器障害が進行し死の転帰をとる。骨髄移植 (bone marrow transplantation: BMT) は造血器腫瘍や固形腫瘍に対する治療として実施されてきたが、輸注される造血幹細胞として近年末梢血幹細胞 (peripheral blood stem cell: PBSC) や臍帯血幹細胞も用いられるようになり、これらを用いる移植は造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation: HSCT) と総称されている。末梢血幹細胞移植 (peripheral blood stem cell transplantation: PBSCT) は1980年代後半の臨床応用開始後急速に普及し、血液成分分離装置の技術的改良や支持療法の発達により安全性が向上してきた。さらに血液疾患に合併したADがHSCT後軽快するという臨床経験が相次いで報告された^{1,2}。以上のような背景のもとに、ヨーロッパを中心に1990年代半ばより、難治性ADに対する自家PBSCTの臨床応用が開始された^{3,4}。わが国では、小児科領域でjuvenile rheumatoid arthritisに対する報告⁵、成人領域で北海道大学、九州大学から少数例の報告がなされている⁶。

現在のところ移植適応を明確に示しうる前方向的無作為試験の報告はない。従ってADに対するHSCTは、臨床試験としてのみ実施すべきである。また、現在進行中の臨床試験の成績や、新規薬剤の開発によって本法の位置づけが変わりうるため注意が必要である。

II. 対象患者

移植の適応は、難治性ADによって生命が脅かされる状態、あるいはその疾患自体はコントロール可能であっても後遺症により生活の質が著しく低下する場合のみに限られる。ADは、その重症度および進行が多様である。状態の良い患者にHSCTを選択することによりその移植関連死亡(transplant-related mortality: TRM)は減少させることが出来るが、反面、状態の良い患者にTRMのあり得るような治療を行うべきか、ということが問題になる。HSCTに最適のAD患者群は、現在比較的全身状態が保たれているが、標準的治療に抵抗性で、今後重篤な臓器障害が起こる・生命予後が不良であることが予想される群と考えることが出来る。年齢は一般的に16歳以上60歳未満が対象とされる場合が多い。60～65歳の患者においては、個々の症例における検討を要する。

HSCTの除外基準として、以下のいずれかの重症の臓器合併症が既に存在する場合は挙げられる⁷。これは、重症の臓器障害のある患者は、TRMが増加すること、不可逆性の臓器障害に対しは治療効果が期待できないためである。

- A. **心臓**：コントロール不能な不整脈が存在する場合、重症心不全が存在する場合、心臓超音波検査において左室駆出率(left ventricular ejection fraction: LVEF)が $\geq 50\%$ 未満は、除外すべきとされる。全身性硬化症の患者において、早期の心合併症によるTRMが多くその解析から、European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)/European League against Rheumatism (EULAR)からの勧告が発表されている⁸。移植前スクリーニングとして、胸部レントゲン、心電図、心臓超音波検査、ホルター心電図を行うこと、LVEF $< 50\%$ 、労作時の息切れを伴う場合は三尖弁圧較差(tricuspid valve pressure gradient: TVPG) $> 30\text{mmHg}$ 、無症状の場合はTVPG $> 40\text{mmHg}$ は、心合併症の危険性が高く、移植の適応を慎重に考慮すべきと勧告されている。
- B. **肺**：一酸化炭素拡散能(DLCO)が $\geq 45\%$ 未満である場合
- C. **腎臓**：クレアチニンクリアランスが $\geq 40\text{ml/分}$ 未満の場合、血清クレアチニン値が $\geq 2\text{mg/dl}$ 以上の場合
- D. 悪性新生物の合併がある場合
- E. コントロール不能な感染症を有する場合
が除外基準として一般に使用される。ただし、以下に述べるように疾患毎に若干異なるので注意が必要である。

Ⅲ. 疾患別適応基準

ADの中で、従来の治療に抵抗性で、重症または予後不良の病態が適応になる⁹。

1. 全身性硬化症

全身性硬化症(systemic sclerosis: SSc)/間質性肺炎(interstitial pneumonia: IP)に対するcyclophosphamide (CY)の間欠的大量静注療法以外、確立された有効な治療法が存在しないため適応となりうる。発症3年以内のびまん型SScで、肺、腎または心臓のいずれかの合併症を有するものが適応になる。

前方視的第三相臨床試験としてヨーロッパで実施されているASTIS (autologous stem cell transplantation international scleroderma) Trial (<http://www.astistrial.com/>)における適格基準は、(i) 年齢16～60歳; (ii) SScの確定診断例; (iii) びまん型で発症後4年以内、(iv) modified Rodnan skin score 15点以上、(v) 肺、腎臓、心臓の病変があるが、(vi) 以下の重篤な臓器障害がない。

呼吸器：平均肺動脈圧 > 50 mmHg, DLCO < 40% predicted, 呼吸不全

腎臓：クレアチニンクリアランス < 40 ml/min

循環器：難治性心不全、LVEF < 45%、慢性的な心房細動、コントロール不良の心室性不整脈、血行動態に影響する心嚢水

2. 全身性エリテマトーデス

全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)では従来の免疫抑制療法に抵抗性のループス腎炎(WHO III型, IV型)、中枢神経症状(CNSループス)、血管炎による重篤な臓器障害および劇症型抗リン脂質抗体症候群等が適応とされる。しかし、最近の生物学的製剤を含む新規薬剤の開発により、その適応は変化する。十分な薬物療法に不応性の状態でかつ移植に耐える全身状態を保つ患者群を選択する必要がある。

3. 関節リウマチ

関節リウマチ(Rheumatoid Arthritis: RA)では、従来の抗リウマチ薬および抗tumor necrosis factor (TNF)- α 療法¹⁰やtocilizumab¹¹を含む生物学的製剤に抵抗性のものが適応とされる、わが国ではほとんどRAに対する移植経験がない。

4. 皮膚筋炎

筋症状を伴わない皮膚筋炎(amyopathic dermatomyositis: ADM)において、cyclosporineを含む免疫抑制療法に抵抗性で急速に進行するIPを有する症例では、進行速度を考慮したうえで慎重に適応を考える。

5. その他の自己免疫疾患

症例報告レベルで、ウェゲナー肉芽腫症(Wegener granulomatosis: WG)⁷、血管炎症候群、混合性結合組織病(mixed connective tissue disease: MCTD)¹²、ベーチェット病(Behcet's disease)¹³などが報告されているが、ガイドラインとして勧告を行えるほどの臨床データが存在しない⁹。

6. 多発性硬化症 (multiple sclerosis: MS)

ADに対するHSCTとして欧米で報告されている中で、単一疾患として最多はMSである。MSは、中枢神経白質を侵す炎症性脱髄疾患の一つであり、症候が時間的・空間的に多発するのが特徴である。欧米では若年成人を侵す神経疾患のなかで最も多い疾患であり、人口10万人あたりの有病率は50前後だが、本邦での有病率は欧米の約十分の一とされる。

β -interferon, ステロイドパルス療法, CY, mitoxantroneなどの治療効果が不十分な症例において、

自家PBSCTが行われその有用性が報告されている¹⁴。

現在, the Autologous Stem Cell Transplantation International Multiple Sclerosis Trial (ASTIMS: http://www.euro-meds.com/download/astims_trial.pdf) studyが³, 臨床第Ⅲ相試験として, 患者を登録中である。これは, 自家PBSCT群と, 最良の標準的治療mitoxantrone 20 mg/月x6を比較する試験である。適格基準は, (i) 年齢18~50歳; (ii) 臨床的およびMRIでMSの診断確定; (iii) Expanded Disability Status Scale (EDSS) が3.5から6.5; (iv) 治療にもかかわらずEDSSの上昇とMRIによる進行性の病変を伴うsecondary progressive MS; (v) 治療にもかかわらずEDSSの上昇とMRIによる進行性の病変を伴いdisabilityが増悪する寛解再発を繰り返すMSである。この第Ⅲ相試験の結果により, MSにおける自家PBSCTの位置づけが明らかになると期待される。本邦ではMSに対するHSCTの報告がなく, 本ガイドラインでは勧告を行わない。

7. クローン病

主として若い成人にみられ, 繊維化や潰瘍を伴う肉芽腫性炎症性病変からなり, 消化管のどの部位にも起こりえる。人口10万人に対する有病率は16.7で近年増加傾向にある。抗TNF- α 抗体を含む標準的な治療に対して抵抗性のCDに対しての自己PBSCTの有効性が報告されているが^{15, 16}, 症例数が少なく, 現時点では実験的な医療の段階である。

8. 自己免疫性血球減少症

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP)¹⁷, 自己免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia: AIHA), Evans症候群などに対して, 自家および同種HSCTの有効性が報告されている¹⁸。最近, この病態に関してrituximabを含む種々の治療進歩が報告されており¹⁹⁻²¹, 一般的にはHSCTの適応とならない。

IV. 成績

ヨーロッパを中心に500例以上のAD患者に対して施行されたHSCTの成績が報告されている。EBMT/EULARの集計では1995年から2003年8月現在まで473例の自家HSCTが行われ、全体のTRMは7%であった22。TRMは、近年減少傾向にあり、患者選択基準の改善、移植施設がADに対するHSCTに対して習熟したいわゆるlearning curveの影響、などの要素が関与すると考えられている。

1. SSc

EBMT/ EULARへ登録された57例については詳細に報告されている²³。年齢中央値は40才で、男性10人、女性47人であった。PBSC採取は、CY + 顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF) で行われることが多く、移植前治療は、CYを中心に単独または抗胸腺細胞グロブリン (antithymocyte globulin: ATG) ± 全身放射線照射 (total body irradiation: TBI)、との併用が行われ、移植片としては大部分の症例で末梢血純化CD34陽性細胞が用いられた。移植後23ヶ月で、奏成功率は92%であった。TRMは8.7%であり、SSc進行による死亡が14%に観察された。移植後5年でのSSc進行の可能性は48%、5年推定生存率は72%と報告された。

米国からは、TBI 8Gy (肺野遮蔽併用) + CY 120mg/kgの移植前治療後、自家末梢血純化CD34陽性細胞移植を行った34名の観察中央期間4年の長期成績が報告された。

TRMが8名、SSc関連死亡が4名に観察された。推定5年無増悪生存率は、64%であった。皮膚および総合的に、著明な改善が最終評価時に観察され、肺、心臓、腎臓病変は安定化する傾向であった²⁴。

ASTIS Trial (<http://www.astis-trial.com/>) は、自家HSCT (CY 200mg/kg + ATG 7.5 mg/kgによる前治療を行い、幹細胞ソースとしてCY + G-CSFによって動員されたCD34陽性PBSCを使用) 群と、CYパルス療法 (750mg/m²/月 x12) 群を比較するものである。ほぼ同様の適格基準による臨床試験が米国でSCOT (Scleroderma: Cyclophosphamide Or Transplantation) study (<http://www.sclerodermatrial.org/>) が進行中である。これらの第Ⅲ相試験の結果により、SScに対する自家PBSCの位置づけが明らかになることが期待される。

2. SLE

EBMT/EULARへ登録された53例については詳細に報告されている²⁵。年齢中央値は29才で、男性9人、女性44人であった。62%の患者がループス腎炎を合併していた。PBSC採取は、93%でCY + G-CSFで行われていた。幹細胞ソースとしてCD34陽性細胞が42%の症例で使用された。移植前治療は、CYが84%、ATGが76%、リンパ組織照射 (lymphoid irradiation) が22%で使用されていた。

移植観察期間中央値26ヶ月で、移植後6ヶ月の時点で寛解率33/50 (66%; 95% CI 52~80)、そのうち10人はその後6ヶ月以内に再発した。7例 (12%) のTRMが観察されている。

3. RA

EBMT/EULARへは72例が登録され、最初の51例については詳細に検討されている²⁶。PBSC動員はG-CSF単独またはCY + G-CSFで行われ、移植前治療には大部分がCY単独またはCY + ATGが用いられ、78%に著効例が得られた。治療関連死亡率は2%と他疾患に比し低かった。73%に再燃がみられたが、大部分は移植前に無効であった抗リウマチ薬への反応性が回復した。移植前治療におけるCY投与量比較試験ではCY 100mg/kgの場合寛解期間が1~2ヶ月であったのに対し、CY 200mg/kgでは18~20ヶ月で用量依存性が認められた²⁷。

移植片について、PBSCをそのまま移植した群と、CD34陽性細胞を分離して移植した群では、その治療効果に有意差は無かったと報告されている²⁸。

V. 幹細胞ソース

1. 自家か同種か

根治性の点からは，自家より同種HSCTが優れていると考えられる²⁹．しかしながら，同種HSCTは自家HSCTに比して移植片対宿主病などによるTRMが問題となり，一般的には自家HSCTが選択される．以下，自己HSCTについて述べる．

2. 骨髄か末梢血か

移植後の造血回復が速いために，ほぼ全ての移植がPBSCで行われる．目標採取細胞数はCD34陽性細胞数で $2\sim 5\times 10^6$ /kgとされる³⁰．

3. 移植片からのリンパ球除去は必要か

採取後に細胞分離装置 (CliniMACS[®]， Isolex[®] 等) を用いてCD34陽性細胞を免疫学的に選択し，その結果リンパ球が除去された純化CD34陽性細胞が得られる．本法の目的は自己反応性のリンパ球を除去することであるが，その意義は明確にされていない．

VI. PBSC動員方法

PBSCを動員する方法として、G-CSFを単独で使用方法と、CYを中心とした抗癌剤治療とG-CSFを併用する方法がある³¹。G-CSF単独で動員した場合、MS,SLE,SScなど基礎疾患の重篤な増悪が報告されており、注意を要する。ステロイドを併用・増量することでこの増悪を予防でき可能性がある。CYはAD自体の治療効果も期待できる。CYは $2\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ 、2日間の投与が一般的である。このCY後の骨髄抑制回復期にG-CSFを併用してPBSC採取を行うことが一般的である。比較的大量のCYであり、投与中は大量輸液を必要とするので不整脈・心不全などの心合併症、骨髄抑制期は感染症、G-CSF併用の骨髄回復期はIPを代表とする基礎疾患の増悪に注意する必要がある。時として回復期にステロイドを併用・増量が必要となることがある。

Ⅶ. 移植前治療

移植前治療の目的は自己反応性リンパ球の根絶である。移植前治療は主として、①CY ± ATG, ②CY + TBI, ③CY + ブスルファン (busulfan: BU), ④BEAM療法 (カルムスチン, エトポシド, シタラビン, メルファラン), ⑤CY + TBI + ATGの5種類から選択される^{32, 33}。TBIを使用すると, 治療関連毒性が増加するとの報告がある³⁴。EBMT/EULARは, CY大量単独と比較すると, CY + BuやTBIを含む移植前治療は, TRMが高いが移植後のADのコントロールは良好であると報告している²²。

ADに対する治療薬としてCYパルス療法の有用性は確立しており, その用量を増加させることにより, 治療効果が増強されることは容易に理解される³⁵。しかし, 高用量のCYは, その投与にあたり大量の輸液が必要であること, 不可逆性の心障害を起こす可能性があること, などから, 心臓および腎臓に障害を持つことが多いAD患者の移植前治療薬としては不適當な副作用を持っている。fludarabineはその強い免疫抑制作用から, ミニ移植の前治療として頻用されている。fludarabineなどを移植前治療に併用することによりCYの投与量を減少されることが出来るか否かは今後の重要な検討課題である。ATGや抗CD52抗体などを移植前治療に併用することでより強い免疫抑制効果を得る試みも行われているが, 移植後の感染症, 移植後リンパ増殖性疾患の合併³⁶, および移植後の二次性ADの合併など³⁷が報告されており, 慎重な適応の決定が必要である。

VIII. 移植後管理

治療抵抗性のAD患者では、種々の臓器合併症があること、長期間にわたって免疫抑制療法を受けていること、から移植関連合併症が起きやすい。慎重な全身管理が必要不可欠である³¹。さらに、CD34陽性細胞移植を行った場合、サイトメガロウイルス抗原血症、アデノウイルスによる出血性膀胱炎など、通常の非純化自家PBSCTでは殆ど経験しない日和見感染症を経験する^{7, 38}。したがって、移植後は同種HSCTに準じた感染症に対するモニタリングと早期治療介入が必要である。

表. 難治性自己免疫疾患に対する移植の適応

	自家移植	HLA 適合同胞	HLA 適合非血縁	臍帯血
SSc	Dev	GNR	GNR	GNR
SLE	GNR	GNR	GNR	GNR
RA	GNR	GNR	GNR	GNR
ADM	Dev	GNR	GNR	GNR

S : standard of care 移植が標準治療である

CO : clinical option 移植を考慮してもよい場合

Dev : developmental 開発中であり、臨床試験として実施すべき

GNR : generally not recommended 一般的には勧められない

IX. 参考文献

1. Snowden JA, Patton WN, O'Donnell JL, Hannah EE, Hart DN. Prolonged remission of longstanding systemic lupus erythematosus after autologous bone marrow transplant for non-Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant.* 1997;19:1247-1250.
2. Meloni G, Capria S, Vignetti M, Mandelli F, Modena V. Blast crisis of chronic myelogenous leukemia in long-lasting systemic lupus erythematosus: regression of both diseases after autologous bone marrow transplantation. *Blood.* 1997;89:4659.
3. Hough RE, Snowden JA, Wulffraat NM. Haemopoietic stem cell transplantation in autoimmune diseases: a European perspective. *Br J Haematol.* 2005;128:432-459.
4. Burt RK, Loh Y, Pearce W, et al. Clinical applications of blood-derived and marrow-derived stem cells for nonmalignant diseases. *JAMA.* 2008;299:925-936.
5. Kishimoto T, Hamazaki T, Yasui M, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for 3 patients with severe juvenile rheumatoid arthritis. *International Journal of Hematology.* 2003;78:453-456.
6. 深谷修作, 鳥飼勝隆. 造血幹細胞移植の適応拡大に向けて—膠原病合併症例における現状— 厚生科学研究費補助金, ヒトゲノム・再生医療等研究事業「造血細胞移植の自己修復能力, 再生能力を利用した治療法の開発と普及に関する研究」平成12年度総括・分担研究報告書, 166頁
7. Tsukamoto H, Nagafuji K, Horiuchi T, et al. A phase I-II trial of autologous peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of refractory autoimmune disease. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2006;65:508-514.
8. Saccardi R, Tyndall A, Coghlan G, et al. Consensus statement concerning cardiotoxicity occurring during haematopoietic stem cell transplantation in the treatment of autoimmune diseases, with special reference to systemic sclerosis and multiple sclerosis. *Bone Marrow Transplant.* 2004;34:877-881.
9. Tyndall A, Gratwohl A. Blood and marrow stem cell transplants in autoimmune disease. A consensus report written on behalf of the European League Against Rheumatism (EULAR) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Br J Rheumatol.* 1997;36:390-392.
10. Scott DL, Kingsley GH. Tumor necrosis factor inhibitors for rheumatoid arthritis.[see comment]. *New England Journal of Medicine.* 2006;355:704-712.
11. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial.[see comment]. *Lancet.* 2008;371:987-997.
12. Myllykangas-Luosujarvi R, Jantunen E, Kaipainen-Seppanen O, Mahlamaki E, Nousiainen T. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in a patient with severe mixed connective tissue disease. *Scand J Rheumatol.* 2000;29:326-327.
13. Hensel M, Breitbart A, Ho AD. Autologous hematopoietic stem-cell transplantation for Behcet's disease with pulmonary involvement. *N Engl J Med.* 2001;344:69.
14. Burt RK, Traynor AE, Pope R, et al. Treatment of autoimmune disease by intense immunosuppressive conditioning and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 1998;92:3505-3514.
15. Burt RK, Traynor A, Oyama Y, Craig R. High-dose immune suppression and autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory Crohn disease. *Blood.* 2003;101:2064-2066.
16. Oyama Y, Craig RM, Traynor AE, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with refractory Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2005;128:552-563.

17. Huhn RD, Fogarty PF, Nakamura R, et al. High-dose cyclophosphamide with autologous lymphocyte-depleted peripheral blood stem cell (PBSC) support for treatment of refractory chronic autoimmune thrombocytopenia. *Blood*. 2003;101:71-77.
18. Passweg JR, Rabusin M, Musso M, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for refractory autoimmune cytopenia. *Br J Haematol*. 2004;125:749-755.
19. Stasi R, Pagano A, Stipa E, Amadori S. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody treatment for adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001;98:952-957.
20. Narat S, Gandla J, Hoffbrand AV, Hughes RG, Mehta AB. Rituximab in the treatment of refractory autoimmune cytopenias in adults. *Haematologica*. 2005;90:1273-1274.
21. Norton A, Roberts I. Management of Evans syndrome. *Br J Haematol*. 2006;132:125-137.
22. Gratwohl A, Passweg J, Bocelli-Tyndall C, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases. *Bone Marrow Transplant*. 2005;35:869-879.
23. Farge D, Passweg J, van Laar JM, et al. Autologous stem cell transplantation in the treatment of systemic sclerosis: report from the EBMT/EULAR Registry. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:974-981.
24. Nash RA, McSweeney PA, Crofford LJ, et al. High-dose immunosuppressive therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for severe systemic sclerosis: long-term follow-up of the US multicenter pilot study. *Blood*. 2007;110:1388-1396.
25. Jayne D, Passweg J, Marmont A, et al. Autologous stem cell transplantation for systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004;13:168-176.
26. Tyndall A, Gratwohl A. The use of high dose immunoablative therapy with hematopoietic stem cell support therapy in the treatment of severe autoimmune diseases. *Int J Hematol*. 2002;76:218-222.
27. Snowden JA, Biggs JC, Milliken ST, Fuller A, Brooks PM. A phase I/II dose escalation study of intensified cyclophosphamide and autologous blood stem cell rescue in severe, active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42:2286-2292.
28. Moore J, Brooks P, Milliken S, et al. A pilot randomized trial comparing CD34-selected versus unmanipulated hemopoietic stem cell transplantation for severe, refractory rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2301-2309.
29. Griffith LM, Pavletic SZ, Tyndall A, et al. Feasibility of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune disease: position statement from a National Institute of Allergy and Infectious Diseases and National Cancer Institute-Sponsored International Workshop, Bethesda, MD, March 12 and 13, 2005. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2005;11:862-870.
30. Burt RK, Fassas A, Snowden J, et al. Collection of hematopoietic stem cells from patients with autoimmune diseases. *Bone Marrow Transplant*. 2001;28:1-12.
31. Storb RF, Lucarelli G, McSweeney PA, Childs RW. Hematopoietic cell transplantation for benign hematological disorders and solid tumors. *Hematology*. 2003:372-397.
32. Tyndall A, Passweg J, Gratwohl A. Haemopoietic stem cell transplantation in the treatment of severe autoimmune diseases 2000. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:702-707.
33. McSweeney PA, Nash RA, Sullivan KM, et al. High-dose immunosuppressive therapy for severe systemic sclerosis: initial outcomes. *Blood*. 2002;100:1602-1610.
34. Burt RK, Patel D, Thomas J, et al. The rationale behind autologous autoimmune hematopoietic stem cell transplant conditioning regimens: concerns over the use of total-body irradiation in systemic sclerosis. *Bone Marrow Transplant*. 2004;34:745-751.
35. Brodsky RA, Petri M, Smith BD, et al. Immunoablative high-dose cyclophosphamide without stem-cell rescue for refractory, severe autoimmune disease. *Ann Intern Med*. 1998;129:1031-1035.
36. Nash RA, Bowen JD, McSweeney PA, et al. High-dose immunosuppressive therapy and autologous

peripheral blood stem cell transplantation for severe multiple sclerosis. *Blood*. 2003;102:2364-2372.

37. Loh Y, Oyama Y, Statkute L, et al. Development of a secondary autoimmune disorder after hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases: role of conditioning regimen used. *Blood*. 2007;109:2643-2548.
38. Crippa F, Holmberg L, Carter RA, et al. Infectious complications after autologous CD34-selected peripheral blood stem cell transplantation. *Biology of Blood & Marrow Transplantation*. 2002;8:281-289.

日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会

- * 豊嶋 崇徳 (九州大学病院 遺伝子・細胞療法部)
- 池亀 和博 (兵庫医科大学 血液内科)
- 井上 雅美 (大阪府立母子保健総合医療センター 血液腫瘍科)
- 恵美 宣彦 (藤田保健衛生大学 血液化学療法科)
- 神田 善伸 (自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科)
- 小島 勢二 (名古屋大学 小児科)
- 永利 義久 (国立病院機構九州がんセンター 小児科)
- 星 順隆 (東京慈恵会医科大学附属病院 輸血部)
- 室井 一男 (自治医科大学附属病院 輸血・細胞移植部、無菌治療部)
- 森 慎一郎 (国立がんセンター中央病院 幹細胞移植療法科)
- 森島 泰雄 (愛知県がんセンター)
- 矢部 普正 (東海大学医学部 基盤診療学系再生医療科学)

* 委員長

自己免疫疾患ガイドライン部会

- * 長藤 宏司 (久留米大学 血液内科)
- 渥美 達也 (北海道大学 第二内科)

* 部会長

日本造血細胞移植学会
造血細胞移植ガイドライン 自己免疫疾患

発行日 平成 21 年 8 月 31 日
発行者 日本造血細胞移植学会
印刷 名古屋大学消費生活協同組合

日本造血細胞移植学会