

表 10.5 抗悪性腫瘍薬による主な皮膚の有害事象と分類

--	--

有害事象（immune-related adverse event: irAE）と呼ばれる。これらの有害事象の重症度を CTCAE（表 10.5）で評価し、適切な対応をとる必要がある。

B. 移植片対宿主病 graft-versus-host disease ; GVHD



Essence

- 造血幹細胞移植後や輸血後，臓器移植後にドナー細胞に含まれる免疫担当細胞（リンパ球）が宿主の組織抗原に対して免疫反応を起こすようになったもの。
- 急性 GVHD と慢性 GVHD に大別される。
- 皮疹（皮膚）・黄疸（肝臓）・下痢（消化管）を 3 主徴とする。
- 急性 GVHD では浮腫性紅斑や丘疹が主体，慢性 GVHD では多形皮膚萎縮や扁平苔癬様皮疹をみる。

病因

造血幹細胞移植で提供者（donor）の移植細胞（graft）が生着すると，提供者由来の免疫担当細胞の一部が宿主（host）に存在する蛋白（HLA など）を異物として認識して増殖し，宿主の臓器を標的とする免疫反応を起こす。造血幹細胞移植以外では，新鮮輸血（術後紅皮症，9 章 p.150 参照）や小腸移植後などでも，移植片中に存在するリンパ球が同様の反応を起こすことがある。本項では造血幹細胞移植における GVHD について解説する。

分類

発症時期および臨床症状によって表 10.6 のように分けられる。以前は移植後 100 日以降に生じた GVHD を慢性 GVHD と定義していたが現在は異なる。主に攻撃される臓器は皮膚、消化管および肝臓である。

症状

皮疹や臓器障害の程度から、重症度の分類がなされている(表 10.7)。急性 GVHD における Grade および Stage の分類を表 10.8 に示す。

急性 GVHD: 手掌足底や四肢、前胸部などを中心に、浮腫性紅斑や淡紅色の小丘疹が出現する。痒痒はないか軽度であることが多い。重症例では皮疹が融合し、紅皮症や水疱、びらんを呈しTENに類似することもある(図10.10)。

慢性 GVHD: 多形皮膚萎縮，扁平苔癬様病変（皮膚の紫紅色局面および口腔内病変），強皮症様病変（皮膚硬化），脱毛，爪変化など，不可逆性に種々の皮膚病変をとる（図 10.11）。全身に生じた場合は整容面において QOL の低下を招く。

病理所見

異常角化と表皮内リンパ球浸潤（衛星細胞壊死）を特徴とする。液状変性や Langerhans ^{ランゲルハンス} 細胞の減少が認められる。慢性 GVHD では苔癬型反応に加えて、膠原線維の膨化や均一化を伴う。

鑑別診斷

薬疹，生着に伴う一過性の皮疹〔生着症候群（engraftment syndrome）〕，放射線照射などの前処置による皮膚障害〔前処置関連毒性（regimen related toxicity）〕や，免疫不全によるウイルス感染症などを鑑別する必要がある。

表 10.6 GVHD の分類

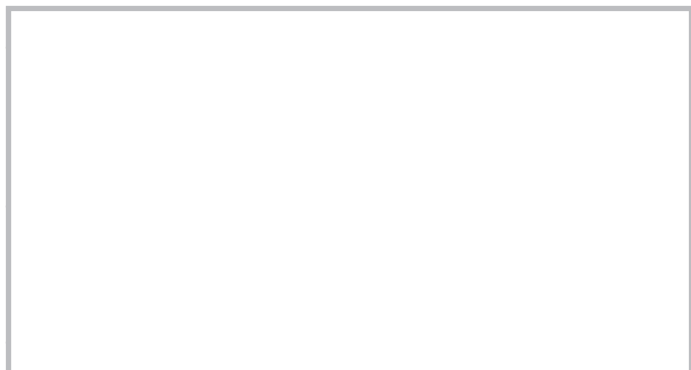


図 10.10① 急性 GVHD (acute GVHD)
 a: 骨髓移植後に背部に生じたびまん性の淡い紅斑。薬疹との鑑別は皮疹の臨床像だけでは不可能なことが多い。b, c: 重症型。あたかもTENを思わせるような全身の皮膚の剥離が認められる。



a: 小紅斑がびまん性に多発し一部融合している。下腿では発疹は融合して紅斑局面を形成している。
b: 口唇、頬粘膜のびらん。

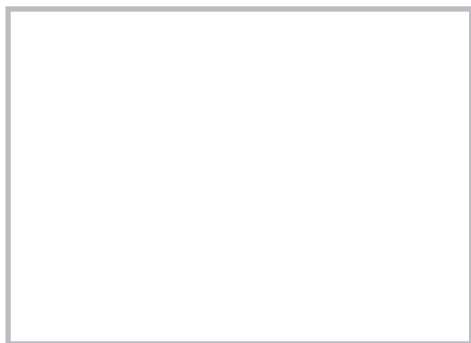
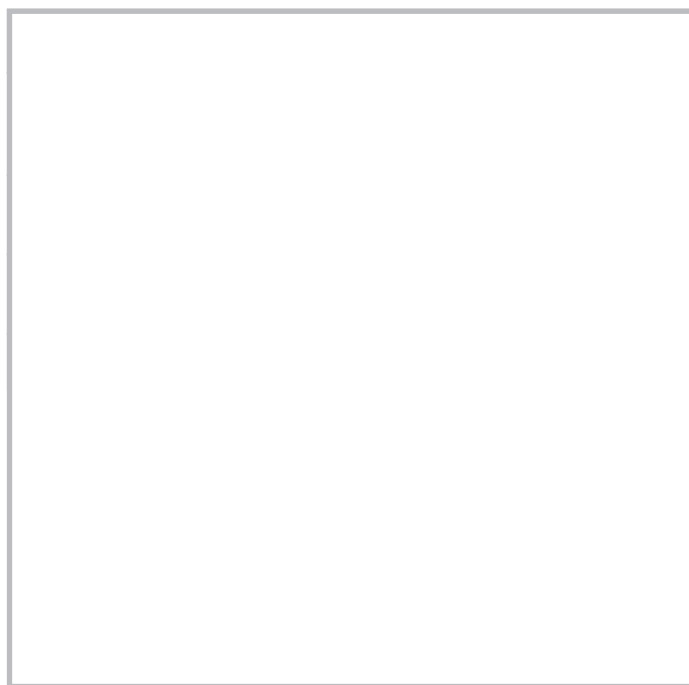


表 10.7 臓器障害の Stage

[illegible]

ステロイド全身投与が第一選択となるが、GVHD は残存腫瘍を攻撃する〔GVL 効果 (graft versus leukemia effect)〕意味もあるため、軽症の急性 GVHD は経過観察されることもある。免疫抑制薬（シクロスポリン、タクロリムス）や抗ヒト T 細胞グロブリン、同種間葉系幹細胞製剤が使われることもある。皮膚病変に対してはステロイド外用薬を用いるが、固定された慢性 GVHD の皮疹には無効である。