

EVIDENCE-BASED HEMATOLOGY

【監修】

金倉 謙 住友病院院長

木崎昌弘 埼玉医科大学名誉教授/
よみうりランド慶友病院副院長

【編集】

鈴木律朗 島根大学医学部
血液・腫瘍内科学教授

神田善伸 自治医科大学附属病院・
附属さいたま医療センター血液科教授

大森 司 自治医科大学医学部生化学講座
病態生化学部門教授

山崎宏人 金沢大学附属病院
医療安全管理部特任教授

櫻井政寿 慶應義塾大学医学部血液内科准教授

2027-2028

EBM 血液疾患の治療

中外医学社

監修の序

近年、血液疾患の診療は目覚ましい進歩を遂げています。分子標的治療薬、抗体医薬、CAR-T細胞療法をはじめとする細胞療法など、新たな治療法が次々と臨床に導入され、多くの血液疾患の治療成績は飛躍的に向上しました。一方で、診療ガイドラインや臨床試験の結果は絶えず更新され、多忙を極める医療者には膨大な情報を適切に理解し、それを日常診療に反映させることが求められています。

Evidence-Based Medicine (EBM) は、診療の基本理念として広く定着していますが、EBM とは単にガイドラインや臨床試験の結果に従うことではありません。質の高い科学的根拠を理解し、その限界を踏まえたうえで、患者さん一人ひとりの病態、年齢、合併症、社会的背景等を考慮し、最適な医療を提供することこそが EBM の本質です。とりわけ血液疾患では、同じ疾患名であっても予後を規定する遺伝子異常や臨床的指標、患者背景等によって治療戦略は大きく異なることがあります。エビデンスを正しく読み解き、個々の患者に最も適した形で応用する姿勢が重要です。

『EBM 血液疾患の治療』は、このような考え方を基本理念として企画され、2002 年よりこれまで 11 冊が刊行されてきました。12 冊目を迎えた本書では、各疾患について、最新のエビデンスと診療ガイドラインをわかりやすく整理するとともに、それぞれの推奨の背景となる主要な臨床試験や、その結果をどのように解釈し実臨床へ応用すべきかについて、執筆者の豊富な経験も交えながら解説することを心がけました。そして、単なる知識の羅列ではなく、「なぜこの治療を選択するのか」を理解できる構成を目指しました。

本書の執筆にあたり、5 名の編集者と 2 名の監修者の協議で推薦された先生方には、ご多忙のなか、最新の知見を丁寧に整理し、実践的な内容にまとめていただいたことに、監修者として深く感謝申し上げます。本書は、血液疾患の診療に携わるすべての医療従事者に活用していただけることを願っています。日常診療で疑問を感じた際に手に取り、エビデンスを確認し、より良い診療へとつなげる一助となれば幸いです。

血液学の進歩は今後も続き、新たなエビデンスが積み重ねられていくことでしょう。本書が、最新のエビデンスを学ぶためだけでなく、それを目の前の患者さんのために、どのように生かしていくかを考えるきっかけとなる一冊となれば、監修者としてこれに勝る喜びはありません。

2026 年 9 月

木崎 昌弘

目 次

I. 赤血球系疾患

1

1. 成人再生不良性貧血に対する免疫抑制療法	〈細川晃平〉	2
2. 成人再生不良性貧血に対する造血幹細胞移植	〈山本隆介 平本展大〉	7
3. 小児再生不良性貧血に対する治療	〈濱 麻人〉	12
4. 遺伝性骨髄不全症候群の診断と治療	〈平林真介〉	17
Topics 1 骨髄不全症におけるクローン性造血	〈佐伯龍之介〉	22
5. 自己免疫性溶血性貧血の治療（温式・冷式）	〈川本晋一郎〉	25
6. 発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療	〈植田康敏〉	30
Topics 2 MDS の新分類（WHO 分類第 5 版・ICC 分類）	〈矢部麻里子〉	36
7. 低リスク MDS に対する治療	〈中崎久美〉	39
8. 高リスク MDS に対する治療	〈市川 幹〉	49
Topics 3 VEXAS 症候群の病態：UBAI 変異クローンを起点とする 炎症・骨髄不全・免疫不全	〈水牧裕希〉	55

II. 白血病

61

A. 急性骨髄性白血病（AML）

1. リスク分類に基づく強力化学療法適応初発 AML の治療	〈横山寿行〉	62
2. 高齢者 AML の治療	〈前田智也〉	69
3. AML に対するベネトクラクス併用療法の実際	〈金谷 穰〉	74
4. 再発・難治性 AML の治療	〈浅田 騰〉	79
5. 小児 AML の治療	〈辻本信一 長谷川大輔〉	85
6. 急性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植の適応と治療成績	〈遠矢 嵩〉	92
7. がんゲノム情報に基づく AML 診療の現状と展望	〈永田安伸〉	98
Topics 4 AML における MRD	〈湯田淳一郎〉	105
Topics 5 AML に対する造血幹細胞移植後維持療法	〈名島悠峰〉	110
Topics 6 胚細胞系列素因を伴う骨髄系腫瘍の病態と診断	〈加藤元博〉	113

B. 急性前骨髄球性白血病（APL）

1. 初発 APL の治療	〈横山泰久〉	116
2. 再発・難治 APL の治療	〈柳田正光〉	121

C. 急性リンパ性白血病（ALL）

1. 成人 Ph 陽性 ALL の治療	〈早川文彦〉	125
---------------------	--------	-----

2. 成人 Ph 陰性 ALL の治療	〈山崎悦子〉	129
3. 再発・難治 ALL の治療	〈原田介斗〉	135
4. 小児および AYA 世代 ALL の治療	〈富澤大輔〉	141
5. 高齢者 ALL の治療	〈宮崎拓也〉	147
6. ALL に対する同種造血幹細胞移植の適応と治療成績	〈清水啓明〉	152
Topics 7 ALL における遺伝子パネル検査と治療選択	〈真田 昌〉	158
Topics 8 Ph 陰性 ALL における MRD の実際	〈長藤宏司〉	163
Topics 9 Ph 陽性 ALL に対する造血幹細胞移植後維持療法	〈西脇聡史〉	165

D. 慢性骨髄性白血病 (CML)

1. 初発慢性期 CML の治療	〈嬉野博志〉	168
2. 進行期 (AP/BP) CML の治療	〈立花崇孝〉	177
3. TKI 治療のモニタリングと治療中止 (TFR)	〈高橋直人〉	183
4. CML に対する 2 次治療, 3 次治療の実際	〈佐々木宏治〉	187
5. TKI 治療の有害事象管理	〈松本絵里〉	194
Topics 10 CML における妊娠希望症例の対応	〈近藤 健〉	199
Topics 11 日本人における TKI 治療の実際	〈小野孝明〉	202

E. 骨髄増殖性腫瘍 (MPN)・骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍 (MDS/MPN)

1. 真性多血症の治療	〈枝廣陽子〉	204
2. 本態性血小板血症の治療	〈赤羽大悟〉	210
3. 原発性骨髄線維症の治療	〈幣 光太郎〉	215
4. 慢性好中球性白血病の診断と治療	〈桐戸敬太〉	222
5. 好酸球増加症/好酸球性腫瘍の診断と治療	〈本田 晃〉	227
6. 若年性骨髄単球性白血病に対する治療	〈森 麻希子〉	233
7. 骨髄異形成/骨髄増殖性腫瘍の診断と治療	〈糸永英弘〉	238

Ⅲ. 樹状細胞腫瘍

245

1. 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍	〈坂本佳奈〉	246
-------------------	--------	-----

Ⅳ. リンパ系腫瘍

253

A. 慢性リンパ性白血病 (CLL)

1. 初発 CLL の治療方針	〈柴山浩彦〉	254
2. 再発・難治性 CLL の治療方針	〈小島研介〉	259
3. CLL に対する新規治療薬・細胞療法	〈菊繁吉謙〉	264

B. Indolent B 細胞リンパ腫

1. 限局期濾胞性リンパ腫の初回治療方針	〈福原規子〉	270
2. 進行期濾胞性リンパ腫に対する初回治療	〈伊豆津宏二〉	274

3. 再発・再燃濾胞性リンパ腫 2nd line の治療方針	〈古林 勉〉	278
4. 再発・再燃濾胞性リンパ腫 3rd line 以降の治療方針	〈錦織桃子〉	283
5. リンパ形質細胞リンパ腫・マクログロブリン血症の治療方針	〈佐分利益穂〉	287
C. マントル細胞リンパ腫 (MCL)		
1. 若年者マントル細胞リンパ腫 (MCL) の初回治療方針	〈棟方 理〉	293
2. 高齢者マントル細胞リンパ腫 (MCL) の初回治療方針	〈入山智沙子〉	301
3. 再発・難治性 MCL の治療方針	〈瀧澤 淳〉	305
Topics 12 マントル細胞リンパ腫の分子標的薬	〈村上裕之 遠西大輔〉	310
D. Aggressive B 細胞リンパ腫		
1. 限局期びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の初回治療方針	〈後藤尚絵 富田章裕〉	315
2. 若年進行期びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の初回治療方針	〈楠本 茂〉	321
3. 高齢者進行期びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の治療方針	〈三宅隆明 池田晃輝〉	327
4. 再発・再燃びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 2nd line の治療方針	〈山口素子〉	332
5. 再発・再燃びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 3rd line 以降の治療方針	〈後藤秀樹〉	336
6. 精巣原発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の治療方針	〈宮崎香奈〉	340
E. T/NK 細胞リンパ腫		
1. CD30 陽性末梢性 T 細胞リンパ腫の初回治療方針	〈島田和之〉	344
2. CD30 陰性末梢性 T 細胞リンパ腫の初回治療	〈近藤英生〉	349
3. 再発・難治性 T 細胞リンパ腫の治療方針	〈三浦勝浩〉	353
4. 節外性 NK/T 細胞リンパ腫の初回治療方針	〈藤本亜弓〉	357
5. 再発・難治性節外性 NK/T 細胞リンパ腫の治療方針	〈渡邊正太郎 蒔田真一〉	364
F. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL)		
1. ATLL の初回治療方針	〈赤星里佳 石塚賢治〉	369
2. ATLL に対する造血細胞移植	〈中野伸亮〉	374
3. 再発・難治 ATLL の治療方針	〈福島卓也〉	379
G. ホジキンリンパ腫		
1. 限局期ホジキンリンパ腫の治療方針	〈吉田 功〉	385
2. 進行期ホジキンリンパ腫の治療	〈大間知謙〉	390
3. 再発・難治ホジキンリンパ腫の治療方針	〈木場悠介 丸山 大〉	395

V. 多発性骨髄腫と関連疾患

399

1. MGUS とくすぶり型骨髄腫の病態と治療戦略	〈河津大地 高松 泰〉	400
2. 初発移植適応多発性骨髄腫の治療	〈丸茂義晃 鈴木智貴〉	405
3. 初発移植非適応多発性骨髄腫の治療	〈鈴木一史〉	409
4. 高リスク多発性骨髄腫に対する治療	〈皆方大佑〉	414
5. 再発・難治性多発性骨髄腫 (MM) の治療	〈半田 寛〉	420

6. 多発性骨髄腫に対する免疫細胞療法の現状と将来展望	〈高橋勝大 北舘明宏〉	425
7. 形質細胞性白血病	〈高橋康之 木崎昌弘〉	430
8. 原発性 AL アミロイドーシスの新たな治療戦略	〈淵田真一〉	434
9. TAFRO 症候群と Castleman 病診療の進歩	〈正木康史 柳澤浩人 坂井知之〉	439
Topics 13 多発性骨髄腫における遺伝子異常と遺伝子パネル検査	〈李 政樹〉	447

VI. 出血・血栓性疾患

451

1. 免疫性血小板減少症 (ITP) の診断・治療	〈山之内 純〉	452
2. 後天性血栓性血小板減少性紫斑病の治療	〈安積秀一 酒井和哉〉	458
3. 血友病治療の新たな選択肢	〈鈴木伸明〉	463
4. VWD の診断と治療 UPDATE	〈荻原建一〉	467
5. 静脈血栓塞栓症 (肺塞栓症/深部静脈血栓症) の治療	〈山下侑吾〉	473
6. 凝固第XI因子阻害薬：新規抗凝固薬の開発動向と今後の展開	〈山下 篤〉	479
7. 抗リン脂質抗体症候群の病態と治療選択 (抗体陽性のみの場合・ 妊娠 APS の妊娠後管理なども含め)	〈土田直央 久田 諒 渥美達也〉	486
Topics 14 血友病に対する遺伝子治療	〈宮川義隆〉	493
Topics 15 炎症と血栓	〈井上克枝〉	496

VII. 支持療法・輸血

501

1. CAR-T 療法, 二重特異性抗体療法後のサイトメガロウイルス感染対策	〈川村俊人〉	502
2. 好中球減少患者の耐性グラム陰性桿菌感染症治療	〈荒岡秀樹〉	507
3. 血液疾患患者における抗酸菌感染症治療	〈関谷紀貴〉	511
4. 血小板減少患者に対する手術・処置時の血小板輸血の指標	〈林田裕樹 正本庸介〉	517

VIII. 造血幹細胞移植・免疫細胞療法

527

1. 急性 GVHD の治療効果判定	〈赤星 佑〉	528
2. 同種造血幹細胞移植後の閉塞性肺疾患の治療	〈橋田里妙 松岡賢市〉	535
3. エプレットを指標とした新たな HLA 不適合非血縁ドナー選択法	〈諫田淳也〉	540
4. 同種造血幹細胞移植におけるドナー年齢の影響	〈瀬尾幸子〉	547
5. 大細胞型リンパ腫・骨髄腫に対する CAR-T 療法の予後予測	〈加藤光次〉	552
6. CAR-T 療法と二重特異性抗体の順序	〈城 友泰 新井康之〉	558
Topics 16 二重特異性抗体療法は中止可能か?	〈松井宏行 新井康之〉	567

索引	569
----	-----

成人再生不良性貧血に対する免疫抑制療法

A 序論

再生不良性貧血 (aplastic anemia: AA) は、骨髄低形成と汎血球減少を特徴とする骨髄不全症候群である。後天性 AA の多くでは、自己反応性 T 細胞を中心とした免疫学的機序が病態に関与しており、免疫抑制療法 (immunosuppressive therapy: IST) は造血幹細胞移植と並ぶ根幹的治療である^{1,2)}。

重症 AA に対する IST は、抗胸腺細胞グロブリン (antithymocyte globulin: ATG) + シクロスポリン (cyclosporine: CsA) 療法を基盤として発展してきた。近年はトロンボポエチン受容体作動薬 (thrombopoietin receptor agonist: TPO-RA) であるエルトロンボパグ (eltrombopag: EPAG) またはロミプロスチム (romiplostim: ROMI) の併用により、治療成績の改善が期待されている³⁾。本邦でもウマ ATG 製剤である anti-human thymocyte immunoglobulin, equine (アトガム) が使用可能となり、海外試験のエビデンスを日常診療に反映しやすくなった。本稿では、成人 AA に対する IST について、令和 7 年度改訂版「再生不良性貧血診療の参照ガイド」および ASH 2026 ガイドラインを踏まえ、主要臨床試験を中心に概説する^{1,2)}。

B 指針

成人 AA に対する治療選択の概略を図 1 に示す。

- ・成人 AA では、重症度、年齢、合併症、臓器機能、感染症の有無、HLA 適合同胞ドナーの有無を総合的に評価し、IST または造血幹細胞移植を選択する^{1,2)}。
- ・軽症 (stage 1) および輸血非依存性中等症 (stage 2a) では、経過観察または CsA 単剤療法を考慮し、CsA 不応例や血球減少進行例では TPO-RA の追加・変更を検討する^{1,3)}。
- ・輸血依存性非重症例 (stage 2b, 3) および重症・最重症例 (stage 4, 5) では、造血回復を目指した治療介入が必要である。若年で HLA 適合同胞を有する場合は同種骨髄移植を考慮し、40 歳以上では原則として IST をまず考慮する¹⁾。
- ・IST では ATG + CsA が基本であり、現在は TPO-RA 併用が標準的選択肢となる。とくにウマ ATG + CsA + EPAG は最もエビデンスが確立した治療である^{2,4)}。
- ・高齢者や合併症例では、フレイル、感染症、腎・肝機能を踏まえて ATG 適応を判断する。治療効果は 3～6 カ月を目安に評価し、無効例・再発例では CsA 再開・増量、ATG 再投与、TPO-RA 変更、造血幹細胞移植などを検討する^{1,2)}。

C エビデンス

成人 AA に対する IST は、ATG + CsA 療法を基盤として発展してきた。ATG 製剤について

1

リスク分類に基づく強力化学療法適応初発 AML の治療

A 序論

初発強力化学療法適応急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia: AML) の治療は、長年にわたりアントラサイクリンとシタラビンによる寛解導入療法 (7+3 療法) を行い、寛解到達後に診断時の染色体検査結果に基づくリスクに応じて寛解後療法を選択する治療戦略が中心であった^{1,2)}。しかし近年、FLT3 阻害薬やリポソーム製剤などの新規薬剤の登場により、初回寛解導入療法からの治療層別化が求められ、初発強力化学療法適応 AML の治療は複数の治療選択肢から最適な治療法を選択する個別化治療へと変化しつつある³⁻⁵⁾。また、AML のリスク分類においても、従来の染色体異常に加えて遺伝子変異情報が組み込まれるようになり⁶⁾、初発時の遺伝学的変化の解析の重要性が増している。本稿では、リスク分類に基づいた強力化学療法適応 AML の治療戦略について、主要臨床試験のエビデンスを中心に概説する。

B 指針 (図 1)

- ・ FLT3-ITD 変異陽性例では、キザルチニブ併用強力化学療法による寛解導入療法および寛解後療法、さらにキザルチニブ単剤による維持療法を行う。実施可能例では、寛解後療法中に同種造血幹細胞移植 (HSCT) を施行する⁵⁾。
- ・ 高リスク AML (表 1) に該当し、60 歳以上の症例ではダウノルビシン・シタラビン リポソーム製剤 (CPX-351) の使用が推奨される⁴⁾。適格例においては同種 HSCT の実施を検討する。
- ・ 上記以外の症例では 7+3 療法による寛解導入療法を行う。t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 および inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11 を含む core-binding factor (CBF)-AML では、寛解後療法としてシタラビン大量療法 (HiDAC) を行う²⁾。CBF-AML 以外では、European LeukemiaNet (ELN) リスク分類 (表 2) に基づき層別化を行い、中間群または予後不良群では寛解後療法として同種 HSCT の実施を検討する⁷⁾。

C エビデンス

1) JALSG AML201 試験

1) Ohtake S, et al. (Blood. 2011; 117: 2358-65) (第Ⅲ相試験)⁸⁾

目的▶ 未治療成人 AML に対する寛解導入療法において、高用量ダウノルビシン (DNR) の有効性が標準量イダルビシン (IDR) に対し非劣性であることを検証する。