

Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers

Version 3.0 – October 2008



www.survivorshipguidelines.org

Copyright 2008 © Children's Oncology Group

All rights reserved worldwide



重要:まず最初にお読みください。

The COG Leadership and the COG Long-Term Follow-Up Guidelines Core Committee have reviewed your request to translate the Children's Oncology Group's Long-Term Follow-Up Guidelines and Health Links into Japanese. We hereby grant permission to translate Version 3.0 of these documents. Please be aware that the content of these documents is time-sensitive, and we are granting permission for translation of Version 3.0 only. You should monitor the electronic posting of these documents (www-survivorshipguidelines.org) and contact us again when a new version is posted in order to obtain permission to update the Japanese translations to the newer versions as they become available. Please incorporate the following disclaimer into your translated materials:

"This text was adapted from the original (American) English language version of the Children's Oncology Group (COG) Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers, Version 3.0, and related Health Links, translated into Japanese with permission from the COG. Neither COG, nor its affiliated organizations, researchers, or other persons are responsible for translation errors or misinterpretations contained in any translated versions. Please note that any disclaimer contained in the original version is incorporated by reference into the translated versions referenced above. The original version of the COG Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers, and related Health Links can be downloaded at www-survivorshipguidelines.org."

We commend you on your efforts to disseminate information relevant to long-term follow-up in childhood cancer survivors to the JPLSG membership and send best wishes to you and your colleagues as you move forward with this work. If you have any questions, please do not hesitate to contact us.

Sincerely,

Smita Bhatia, MD, MPH on behalf of the COG Long-Term Follow-Up Guidelines Core Committee

Gregory H. Reaman, MD and Peter C. Adamson, MD on behalf of the COG Leadership

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
92	造血細胞移植(HCT) Info Link :: 移植後の合併症は複合的に要因によって引き起こされる。:原疾患に対する前治療、;移植前処置の内容;幹細胞ソース(例:骨髄、臍帯血、末梢血);骨髄提供者(自家移植、同種移植、非血縁者間移植)、HLA一致の程度;移植関連合併症(免疫抑制とGVHD);生着後の合併症;併存疾患/状況;患者の遺伝的素因;生活習慣。 ここでは他のセクションで解説されていない移植後にみられる晩期合併症に関して解説する。放射線療法や化学療法に関連する晩期合併症についての詳細は、本ガイドラインの他のセクションを参照のこと。 また、Rizzoらによる「HCT follow-up recommendation from EBMT/CIBMTR/ASBMT (2006)」も参考になる。	急性骨髄性白血病 骨髄異形成症候群	治療因子 放射線療法 エトポシドによる幹細胞動員 アルキル化剤を用いた化学療法 エピドフィロトキシン アントラサイクリン 自家移植	患者因子 移植時年齢が高い 治療因子 非ホジキンおよびホジキンリンパ腫に対する自家移植	病歴 易疲労性 出血傾向 あざがでやすい 移植後 10 年間は年 1 回 診察所見 皮膚診察 (顔色、点状出血、紫斑) 移植後 10 年間は年 1 回 スクリーニング CBC/白血球分画 移植後 10 年間は年 1 回	Health Links がん発症リスクの軽減 カウンセリング ・易疲労、顔色が悪い、点状出血、あるいは骨痛が認められた場合にすぐに報告する事の重要性を助言。 より詳細な検査・介入 ・臨床症状が認められたとき骨髄検査を行う。 関連分野 二次がん カテゴリー 1

セクション 92 参考文献

- Baker KS, DeFor TE, Burns LJ, Ramsay NK, Neglia JP, Robison LL. New malignancies after blood or marrow stem-cell transplantation in children and adults: incidence and risk factors. *J Clin Oncol*. Apr 1 2003;21(7):1352-1358.
- Bhatia S, Ramsay NK, Steinbuch M, et al. Malignant neoplasms following bone marrow transplantation. *Blood*. May 1 1996;87(9):3633-3639.
- Del Canizo M, Amigo M, Hernandez JM, et al. Incidence and characterization of secondary myelodysplastic syndromes following autologous transplantation. *Haematologica*. Apr 2000;85(4):403-409.
- Forrest DL, Nevill TJ, Naiman SC, et al. Second malignancy following high-dose therapy and autologous stem cell transplantation: incidence and risk factor analysis. *Bone Marrow Transplant*. Nov 2003;32(9):915-923.
- Hosing C, Munsell M, Yazji S, et al. Risk of therapy-related myelodysplastic syndrome/acute leukemia following high-dose therapy and autologous bone marrow transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. Mar 2002;13(3):450-459.
- Howe R, Micallef IN, Inwards DJ, et al. Secondary myelodysplastic syndrome and acute myelogenous leukemia are significant complications following autologous stem cell transplantation for lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. Aug 2003;32(3):317-324.
- Kalaycio M, Rybicki L, Pohlman B, et al. Risk factors before autologous stem-cell transplantation for lymphoma predict for secondary myelodysplasia and acute myelogenous

leukemia. *J Clin Oncol*. Aug 1 2006;24(22):3604-3610.

Krishnan A, Bhatia S, Slovak ML, et al. Predictors of therapy-related leukemia and myelodysplasia following autologous transplantation for lymphoma: an assessment of risk factors. *Blood*. Mar 1 2000;95(5):1588-1593.

Rizzo JD, Wingard JR, Tichelli A, et al. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation: joint recommendations of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, Center for International Blood and Marrow Transplant Research, and the American Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT/CIBMTR/ASBMT). *Bone Marrow Transplant*. Feb 2006;37(3):249-261.

造血細胞移植				(つづき)		
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
93 (男性)	造血細胞移植(HCT)	固形腫瘍	患者因子 治療時年齢が低い ファンconi貧血 治療因子 放射線治療 併存疾患/状況 C型肝炎ウイルス感染 慢性GVHD	治療因子 TBI	診察所見 良性・悪性の新生物 に対する評価 年1回	Health Links がん発症リスクの軽減 カウンセリング ・過度の日焼けや日焼け器具使用を避ける。 より詳細な検査・介入 ・臨床症状が認められた場合、腫瘍専門医を受診する。 関連分野 二次がん カテゴリー 1
93 (女性)	造血細胞移植(HCT)	固形腫瘍	患者因子 治療時年齢が低い ファンconi貧血 治療因子 放射線治療 併存疾患/状況 C型肝炎ウイルス感染 慢性GVHD ヒトパピローマウイルス感染	治療因子 TBI	診察所見 良性・悪性の新生物 に対する評価 年1回	Health Links がん発症リスクの軽減 カウンセリング ・過度の日焼けや日焼け器具使用を避ける。 より詳細な検査・介入 ・慢性GVHDのある女性では、子宮頸がん発症リスクが増加する可能性があり、ACSからの勧告(セクション138参照)に従って、婦人科的内診とPAPテスト(細胞診)を受けることが推奨される。 ・臨床的に必要と判断された場合は、より積極的な管理が必要となる。必要に応じ、腫瘍専門医を受診する。 関連分野 二次がん カテゴリー 1

セクション 93 参考文献

Baker KS, DeFor TE, Burns LJ, Ramsay NK, Neglia JP, Robison LL. New malignancies after blood or marrow stem-cell transplantation in children and adults: incidence and risk

- factors. *J Clin Oncol*. Apr 1 2003;21(7):1352-1358.
- Bhatia S, Louie AD, Bhatia R, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *J Clin Oncol*. Jan 15 2001;19(2):464-471.
- Bhatia S, Ramsay NK, Steinbuch M, et al. Malignant neoplasms following bone marrow transplantation. *Blood*. May 1 1996;87(9):3633-3639.
- Cohen A, Rovelli A, Merlo DF, et al. Risk for secondary thyroid carcinoma after hematopoietic stem-cell transplantation: an EBMT Late Effects Working Party Study. *J Clin Oncol*. Jun 10 2007;25(17):2449-2454.
- Curtis RE, Metayer C, Rizzo JD, et al. Impact of chronic GVHD therapy on the development of squamous-cell cancers after hematopoietic stem-cell transplantation: an international case-control study. *Blood*. May 15 2005;105(10):3802-3811.
- Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Engl J Med*. Mar 27 1997;336(13):897-904.
- Gallagher G, Forrest DL. Second solid cancers after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*. Jan 1 2007;109(1):84-92.
- Kolb HJ, Socie G, Duell T, et al. Malignant neoplasms in long-term survivors of bone marrow transplantation. Late Effects Working Party of the European Cooperative Group for Blood and Marrow Transplantation and the European Late Effect Project Group. *Ann Intern Med*. Nov 16 1999;131(10):738-744.
- Leisenring W, Friedman DL, Flowers ME, Schwartz JL, Deeg HJ. Nonmelanoma skin and mucosal cancers after hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. Mar 1 2006;24(7):1119-1126.
- Lishner M, Patterson B, Kandel R, et al. Cutaneous and mucosal neoplasms in bone marrow transplant recipients. *Cancer*. Feb 1 1990;65(3):473-476.
- Socie G, Curtis RE, Deeg HJ, et al. New malignant diseases after allogeneic marrow transplantation for childhood acute leukemia. *J Clin Oncol*. Jan 2000;18(2):348-357.
- Witherspoon RP, Fisher LD, Schoch G, et al. Secondary cancers after bone marrow transplantation for leukemia or aplastic anemia. *N Engl J Med*. Sep 21 1989;321(12):784-789.

造血細胞移植				(つづき)		
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
94	造血細胞移植(HCT)	リンパ腫	併存疾患/状況 慢性 GVHD	併存疾患/状況 鉄過剰症、脂肪肝を伴った慢性 C 型肝炎	診察所見 リンパ節腫大 脾腫 年 1 回	より詳細な検査・介入 ・臨床症状が認められた場合、腫瘍専門医を受診する。 関連分野 二次がん カテゴリ 1

セクション 94 参考文献

- Baker KS, DeFor TE, Burns LJ, Ramsay NK, Neglia JP, Robison LL. New malignancies after blood or marrow stem-cell transplantation in children and adults: incidence and risk factors. *J Clin Oncol.* Apr 1 2003;21(7):1352-1358.
- Bhatia S, Ramsay NK, Steinbuch M, et al. Malignant neoplasms following bone marrow transplantation. *Blood.* May 1 1996;87(9):3633-3639.
- Curtis RE, Travis LB, Rowlings PA, et al. Risk of lymphoproliferative disorders after bone marrow transplantation: a multi-institutional study. *Blood.* Oct 1 1999;94(7):2208-2216.
- Forrest DL, Nevill TJ, Naiman SC, et al. Second malignancy following high-dose therapy and autologous stem cell transplantation: incidence and risk factor analysis. *Bone Marrow Transplant.* Nov 2003;32(9):915-923.
- Rowlings PA, Curtis RE, Passweg JR, et al. Increased incidence of Hodgkin's disease after allogeneic bone marrow transplantation. *J Clin Oncol.* Oct 1999;17(10):3122-3127.
- Socie G, Curtis RE, Deeg HJ, et al. New malignant diseases after allogeneic marrow transplantation for childhood acute leukemia. *J Clin Oncol.* Jan 2000;18(2):348-357.
- Witherspoon RP, Fisher LD, Schoch G, et al. Secondary cancers after bone marrow transplantation for leukemia or aplastic anemia. *N Engl J Med.* Sep 21 1989;321(12):784-789.

造血細胞移植				(つづき)		
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
95	造血細胞移植 (HCT)	肝毒性 慢性肝炎 肝硬変 鉄過剰症	治療因子 複数回輸血 肝への照射 代謝拮抗薬の使用 併存疾患/状況 慢性 GVHD ウイルス性肝炎 VOD の既往 健康に影響する行動 飲酒	併存疾患/状況 鉄過剰症、脂肪肝を伴った慢性 C 型肝炎	検査 ALT AST ビリルビン フェリチン 長期フォローアップ移行時にベースライン検査を行う。 臨床症状が認められたときは再検査	Health Links 肝臓の健康 胃腸の健康 より詳細な検査・介入 ・スクリーニング検査で肝機能検査異常を示す患者では、肝のタンパク合成能評価としてプロトロンビン時間の測定を行う。 ・肝機能検査異常が持続する患者、あるいは1993年以前に輸血歴がある患者では、ウイルス性肝炎に対するスクリーニング検査を行う。 <i>注: 抗体価が陰性であっても免疫抑制状態が存在している場合は、HCV-PCR 検査が必要である。</i> ・肝機能障害に改善が見られない患者、肝炎と診断された患者については、消化器医、肝臓専門医を受診する。 ・A 型および B 型肝炎に対する免疫のない患者に対してワクチン接種を行う。 ・血清フェリチン値の持続上昇がある患者では、肝生検を考慮する。(臨床症状と逸脱酵素上昇の程度を参考にして)。 ・鉄過剰症に対して瀉血や鉄キレート療法を考慮する。 関連分野 消化器・肝臓 カテゴリ 1

セクション 95 参考文献

- McKay PJ, Murphy JA, Cameron S, et al. Iron overload and liver dysfunction after allogeneic or autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* Jan 1996;17(1):63-66.
- Ohata K, Hamasaki K, Toriyama K, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Cancer.* Jun 15

2003;97(12):3036-3043.

- Paul IM, Sanders J, Ruggiero F, Andrews T, Ungar D, Eyster ME. Chronic hepatitis C virus infections in leukemia survivors: prevalence, viral load, and severity of liver disease. *Blood*. Jun 1 1999;93(11):3672-3677.
- Peffault de Latour R, Levy V, Asselah T, et al. Long-term outcome of hepatitis C infection after bone marrow transplantation. *Blood*. Mar 1 2004;103(5):1618-1624.
- Strasser SI, Myerson D, Spurgeon CL, et al. Hepatitis C virus infection and bone marrow transplantation: a cohort study with 10-year follow-up. *Hepatology*. Jun 1999;29(6):1893-1899.
- Strasser SI, Sullivan KM, Myerson D, et al. Cirrhosis of the liver in long-term marrow transplant survivors. *Blood*. May 15 1999;93(10):3259-3266.

造血細胞移植				(つづき)		
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
96	造血細胞移植(HCT)	骨壊死 (虚血性骨壊死) Info Link : 骨壊死は、通常、急性期治療中に起こり、増悪や改善がみられる。多発性骨壊死の方が、単発性の場合より多い(3:1)。	患者因子 移植時年齢≥10歳 治療因子 コルチコステロイド(デキサメサゾンの方がプレドニゾンより強いリスク因子となる) TBI 骨への高用量放射線照射 同種移植>自家移植	治療因子 長期のコルチコステロイド療法(例. 慢性 GVHD に対するステロイドの使用) 併存疾患/状況 慢性 GVHD	病歴 関節痛 関節腫脹 関節の運動障害 関節の可動域制限 年一回	Health Links 骨壊死 より詳細な検査・介入 ・骨壊死が疑われる患者では、臨床症状に応じて MRI 検査を行う(症状があれば、すぐに実施すべきである)。MRI 検査で陽性所見がある患者。 ・臨床症状のある患者では、整形外科医を受診する。理学療法および評価(薬物によらない疼痛管理、関節可動域、筋力、伸展、関節機能)。

関連分野 筋骨格
 カテゴリー 1

セクション 96 参考文献

Faraci M, Calevo MG, Lanino E, et al. Osteonecrosis after allogeneic stem cell transplantation in childhood. A case-control study in Italy. *Haematologica*. Aug 2006;91(8):1096-1099.

Fink JC, Leisenring WM, Sullivan KM, Sherrard DJ, Weiss NS. Avascular necrosis following bone marrow transplantation: a case-control study. *Bone*. Jan 1998;22(1):67-71.

Kaste SC, Shidler TJ, Tong X, et al. Bone mineral density and osteonecrosis in survivors of childhood allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. Feb 2004;33(4):435-441.

Leung W, Ahn H, Rose SR, et al. A prospective cohort study of late sequelae of pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Medicine (Baltimore)*. Jul 2007;86(4):215-224.

Mattano LA, Jr., Sather HN, Trigg ME, Nachman JB. Osteonecrosis as a complication of treating acute lymphoblastic leukemia in children: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol*. Sep 15 2000;18(18):3262-3272.

Schulte CM, Beelen DW. Low pretransplant bone-mineral density and rapid bone loss do not increase risk for avascular osteonecrosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation*. Jun 27 2005;79(12):1748-1755.

Tauchmanova L, De Rosa G, Serio B, et al. Avascular necrosis in long-term survivors after allogeneic or autologous stem cell transplantation: a single center experience and a review. *Cancer*. May 15 2003;97(10):2453-2461.

(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
97	造血細胞移植 (HCT)	<p>骨密度(BMD)の減少 20歳未満の小児がん経験者の平均より、Zスコアが2SD以上低い場合、あるいは20歳以上の小児がん経験者の平均より、Tスコアが1SD以上低い場合を「骨密度の減少」と定義する。</p> <p>Info Link :WHOの成人期骨粗鬆症の診断基準は、骨年齢がピークにある若年成人の測定値との比較に基づいて算出されたTスコアで定義されている。Tスコアというのは、BMD測定値が平均より高い、あるいは低いかを表す標準偏差値である。</p> <p>Note : 現在の定義、すなわちTスコアが平均よりも1.0と2.5SDの範囲で低いとする骨密度減少とTスコアが、平均より2.5SD以上低いと定義される骨粗鬆症は、閉経期女性における基準として設定されている。この集団においては、Tスコアが、加齢と共に上昇する骨折のリスクと相関することが明らかにされている。</p> <p>治療関連性腺機能不全症のある小児がん経験者を含めて、若年層における骨折のリスクとTスコアの関連については、いまだ確立されたものはない。成人の骨量に達していない小児患者において、Tスコアによる骨の状態評価を行うことは適切ではないであろう。そのため、小児のBMD評価には、年齢と性別に基づく参照値と比較するZスコアが用いられる。Zスコアは年齢を一致させた群の骨密度平均より低いか高いかを示す標準偏差値である。しかし、年齢別Zスコアを基準にしたときに低骨密度となる小児患者の骨折リスクは明らかにされていない。小児におけるBMD低値の診断や治療に関する明確な基準はない。</p>	<p>患者因子 男女ともリスクがある。 低年齢での診断 白人 低体重、低いBMI</p> <p>治療因子 コルチコステロイド シクロスポリン タクロリムス 頭蓋照射 頭蓋脊髄照射 移植/TBI</p> <p>併存疾患/状況 成長ホルモン分泌不全症 性腺機能低下症/思春期発来の遅れ 甲状腺機能亢進症</p> <p>健康に影響する行動 カルシウムおよびビタミンD摂取不足 荷重負荷運動の不足 喫煙 飲酒 炭酸飲料</p>	<p>患者因子 高年齢での治療</p> <p>治療因子 コルチコステロイドの長期投与 (例:慢性GVHDに対して)</p>	<p>スクリーニング BMD評価(DEXA法、またはCT検査) 長期フォロー移行時にベースライン検査を行う。 临床上、必要と判断されれば追加検査を行う。</p> <p>Info Link 小児の骨評価に適切な検査法に関する定まった評価はない。 現在の評価方法には限界がある。DEXA法(二重エネルギーX線吸収骨塩測定法)は、測定部位の全骨量評価ができる。定量的CT検査では、骨梁と皮質骨それぞれの単位体積当たりの骨塩量を測定できる。</p>	<p>Health Links 骨の健康</p> <p>資料 National Osteoporosis Foundation: www.nof.org</p> <p>より詳細な検査・介入 ・ビタミンDの一日摂取量(200IU/日)と食物からとるカルシウムの適正摂取量を確認させる(Health Linksの“骨の健康を維持するために”の表に年齢に応じた適正摂取量を記載)。食事制限がある場合、サプリメントを使用。 ・ランニングやジャンプなどの荷重負荷運動を定期的に行う。 ・腎臓結石の患者へはカルシウム剤の摂取に関する注意点の助言。 ・悪化、もしくはその傾向にある状況に対する治療(例:性腺機能低下症へのホルモン療法、成長ホルモン不全症、骨の減少を早めるとされる慢性代謝性アシドーシスの改善)。 ・骨粗しょう症、あるいは薬物療法(例:ビスフォスフォネイト、カルシトニン、選択的エストロゲン受容体調節物質)に関連した多発性骨折の患者へは、内分泌医との相談。</p> <p>関連分野 筋骨格 カテゴリ 2B</p>

- Baker KS, Gurney JG, Ness KK, et al. Late effects in survivors of chronic myeloid leukemia treated with hematopoietic cell transplantation: results from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood*. Sep 15 2004;104(6):1898-1906.
- Bhatia S, Ramsay NK, Weisdorf D, Griffiths H, Robison LL. Bone mineral density in patients undergoing bone marrow transplantation for myeloid malignancies. *Bone Marrow Transplant*. Jul 1998;22(1):87-90.
- Greer FR, Krebs NF. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. Feb 2006;117(2):578-585.
- Grigg AP, Shuttleworth P, Reynolds J, et al. Pamidronate reduces bone loss after allogeneic stem cell transplantation. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 2006;91(10):3835-3843.
- International Society for Clinical Densitometry. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom*. Spring 2004;7(1):17-26.
- Kaste SC, Shidler TJ, Tong X, et al. Bone mineral density and osteonecrosis in survivors of childhood allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. Feb 2004;33(4):435-441.
- Nysom K, Holm K, Michaelsen KF, et al. Bone mass after allogeneic BMT for childhood leukaemia or lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. Jan 2000;25(2):191-196.
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. May 2004;62(5):527-534.
- Sala A, Barr RD. Osteopenia and cancer in children and adolescents: the fragility of success. *Cancer*. Apr 1 2007;109(7):1420-1431.
- Sklar C, Boulad F, Small T, Kernan N. Endocrine complications of pediatric stem cell transplantation. *Front Biosci*. Aug 1 2001;6:G17-22.

造血細胞移植		慢性GVHDに関して				
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
98	慢性GVHDの既往がある移植患者	皮膚毒性 永久脱毛 爪の形成異常 白斑 強皮症 皮膚の扁平上皮がん Info Link : 活動性の慢性GVHDではよくみられる、慢性GVHDが改善された後も、その病変が持続する可能性がある。			診察所見 毛髪(脱毛) 爪(形成不全) 皮膚 (白斑・強皮症) 年1回	Health Links 皮膚の健康 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> 関連分野 皮膚 カテゴリー 1 </div>

セクション 98 参考文献

- Antin JH. Clinical practice. Long-term care after hematopoietic-cell transplantation in adults. *N Engl J Med*. Jul 4 2002;347(1):36-42.
- Curtis RE, Metayer C, Rizzo JD, et al. Impact of chronic GVHD therapy on the development of squamous-cell cancers after hematopoietic stem-cell transplantation: an international case-control study. *Blood*. May 15 2005;105(10):3802-3811.
- Leisenring W, Friedman DL, Flowers ME, Schwartz JL, Deeg HJ. Nonmelanoma skin and mucosal cancers after hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. Mar 1 2006;24(7):1119-1126.
- Sanli H, Akay BN, Arat M, et al. Vitiligo after hematopoietic cell transplantation: six cases and review of the literature. *Dermatology*. 2008;216(4):349-354.
- Skert C, Patriarca F, Sperotto A, et al. Sclerodermatous chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: incidence, predictors and outcome. *Haematologica*. Feb 2006;91(2):258-261.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
99	慢性GVHDの既往がある移植患者	眼球乾燥症 (乾性角結膜炎) Info Link : 活動性の慢性GVHDではよくみられる、慢性GVHDが改善された後も、その病変が持続する可能性がある。	治療因子 頭蓋照射 眼への照射 放射線類似作用のある化学療法(例:ドキシルビシン、アクチノマイシンD)	治療因子 眼に対する照射 線量 $\geq 30\text{Gy}$ 分割照射の1回 線量 $\geq 2\text{Gy}$	病歴 ドライアイ(灼熱感、掻痒感、異物感、炎症) 年1回 診察所見 眼科検診 年1回	Health Links 眼の健康 より詳細な検査・介入 ・人工涙液での支持療法。 ・臨床症状が認められたとき、シルマーテスト。 ・障害判明後は眼科医による継続的なフォローアップ。 ・角膜障害が認められる患者へは6ヶ月ごとの眼科検診を考慮する。 関連分野 眼 カテゴリ 1

セクション 99 参考文献

- Socie G, Salooja N, Cohen A, et al. Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. May 1 2003;101(9):3373-3385.
- Tichelli A, Duell T, Weiss M, et al. Late-onset keratoconjunctivitis sicca syndrome after bone marrow transplantation: incidence and risk factors. European Group or Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Working Party on Late Effects. *Bone Marrow Transplant*. Jun 1996;17(6):1105-1111.
- Ng JS, Lam DS, Li CK, et al. Ocular complications of pediatric bone marrow transplantation. *Ophthalmology*. Jan 1999;106(1):160-164.
- Suh DW, Ruttum MS, Stuckenschneider BJ, Mieler WF, Kivlin JD. Ocular findings after bone marrow transplantation in a pediatric population. *Ophthalmology*. Aug 1999;106(8):1564-1570.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
100	慢性GVHDの既往がある移植患者	口内乾燥症 唾液腺機能障害 う歯 歯周疾患 口腔がん(扁平上皮がん) Info Link : 活動性の慢性GVHDではよくみられる、慢性GVHDが改善された後も、その病変が持続する可能性がある。	治療因子 耳下腺を含む頭頸部への照射 高線量照射 放射線の作用と類似した化学療法(例:ドキシソルピシン、アクチノマイシン D)	治療因子 唾液腺への照射線量 $\geq 30\text{Gy}$ 慢性GVHD治療へのアザチオプリンの使用 併存疾患/状況 重篤な慢性GVHD	病歴 口内乾燥症 年1回 診察所見 口腔検査 年1回 スクリーニング 歯科検診と歯牙クリーニング 6ヶ月に1回	Health Links 歯の健康 より詳細な検査・介入 ・唾液代替製品、湿潤剤、唾液分泌促進剤(プロカルピン)による支持療法。 ・フッ素塗布を含む定期的ケアと口内悪性腫瘍の定期検診の実行。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 関連分野 歯 カテゴリー 1 </div>

セクション 100 参考文献

- Curtis RE, Metayer C, Rizzo JD, et al. Impact of chronic GVHD therapy on the development of squamous-cell cancers after hematopoietic stem-cell transplantation: an international case-control study. *Blood*. May 15 2005;105(10):3802-3811.
- Dahllof G, Bagesund M, Remberger M, Ringden O. Risk factors for salivary dysfunction in children 1 year after bone marrow transplantation. *Oral Oncol*. Sep 1997;33(5):327-331.
- Dahllof G, Bagesund M, Ringden O. Impact of conditioning regimens on salivary function, caries-associated microorganisms and dental caries in children after bone marrow transplantation. A 4-year longitudinal study. *Bone Marrow Transplant*. Sep 1997;20(6):479-483.
- Dahllof G, Jonsson A, Ulmner M, Huggare J. Orthodontic treatment in long-term survivors after pediatric bone marrow transplantation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Nov 2001;120(5):459-465.
- Demarosi F, Lodi G, Carrassi A, Soligo D, Sardella A. Oral malignancies following HSCT: graft versus host disease and other risk factors. *Oral Oncol*. Oct 2005;41(9):865-877.
- Duggal MS, Curzon ME, Bailey CC, Lewis IJ, Prendergast M. Dental parameters in the long-term survivors of childhood cancer compared with siblings. *Oral Oncol*. Sep 1997;33(5):348-353.
- Guchelaar HJ, Vermes A, Meerwaldt JH. Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Support Care Cancer*. Jul 1997;5(4):281-288.
- Leisenring W, Friedman DL, Flowers ME, Schwartz JL, Deeg HJ. Nonmelanoma skin and mucosal cancers after hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. Mar 1 2006;24(7):1119-1126.
- Makkonen TA, Edelman L, Forsten L. Salivary flow and caries prevention in patients receiving radiotherapy. *Proc Finn Dent Soc*. 1986;82(2):93-100.
- Maxymiw WG, Wood RE. The role of dentistry in patients undergoing bone marrow transplantation. *Br Dent J*. Oct 7 1989;167(7):229-234.
- Treister NS, Woo SB, O'Holleran EW, Lehmann LE, Parsons SK, Guinan EC. Oral chronic graft-versus-host disease in pediatric patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. Sep 2005;11(9):721-731.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
101	慢性GVHDの既往がある移植患者	<p>肺毒性 閉塞性細気管支炎 慢性気管支炎 気管支拡張症</p> <p>Info Link : 活動性の慢性GVHDではよくみられる、慢性GVHDが改善された後も、その病変が持続する可能性がある。</p>	<p>治療因子 胸部照射 TBI 肺毒性を伴う化学療法 -ブレオマイシン -カルムスチン(BCNU) -ロムスチン (CCNU)</p>	<p>併存疾患/状況 慢性GVHDとその治療に関連した長期間の免疫抑制状態</p>	<p>病歴 咳嗽 息切れ 労作時呼吸困難 喘鳴 年1回</p> <p>診察所見 肺の検査 年1回</p> <p>スクリーニング 胸部X線 肺機能検査(呼吸機能検査)(肺拡散能と肺活量を含む) 長期フォロー移行時にベースライン検査を行う。検査結果の異常や進行性肺機能障害が認められる例では繰り返し検査を行う。</p>	<p>Health Links 肺の健康</p> <p>資料 禁煙に関する詳しい情報はNCIのウェブサイト www.smokefree.gov</p> <p>カウンセリング ・タバコを遠ざける、または禁煙に関する助言。 ・スキューバダイビングを行う患者は呼吸器科医による許可を得ること。</p> <p>より詳細な検査・介入 ・肺機能検査 and/or 胸部 X 線に異常が認められる患者では、全身麻酔に先立ち、再評価を考慮する。 ・有症状の肺機能障害患者は呼吸器科医に相談する。 ・インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの接種。</p> <p>関連分野 肺 カテゴリー 1</p>

- Cerveri I, Fulgoni P, Giorgiani G, et al. Lung function abnormalities after bone marrow transplantation in children: has the trend recently changed? *Chest*. Dec 2001;120(6):1900-1906.
- Cerveri I, Zoia MC, Fulgoni P, et al. Late pulmonary sequelae after childhood bone marrow transplantation. *Thorax*. Feb 1999;54(2):131-135.
- Fanfulla F, Locatelli F, Zoia MC, et al. Pulmonary complications and respiratory function changes after bone marrow transplantation in children. *Eur Respir J*. Oct 1997;10(10):2301-2306.
- Gore EM, Lawton CA, Ash RC, Lipchik RJ. Pulmonary function changes in long-term survivors of bone marrow transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Aug 1 1996;36(1):67-75.
- Griese M, Rampf U, Hofmann D, Fuhrer M, Reinhardt D, Bender-Gotze C. Pulmonary complications after bone marrow transplantation in children: twenty-four years of experience in a single pediatric center. *Pediatr Pulmonol*. Nov 2000;30(5):393-401.
- Nenadov Beck M, Meresse V, Hartmann O, Gaultier C. Long-term pulmonary sequelae after autologous bone marrow transplantation in children without total body irradiation. *Bone Marrow Transplant*. Dec 1995;16(6):771-775.
- Nysom K, Holm K, Hesse B, et al. Lung function after allogeneic bone marrow transplantation for leukaemia or lymphoma. *Arch Dis Child*. May 1996;74(5):432-436.
- Stolp B, Assistant Medical Director Divers Alert Network, Director Anesthesiology Emergency Airway Services, Durham, N.C. Risks associated with SCUBA diving in childhood cancer survivors. Personal communication to Landier W, Bhatia S Aug 23, 2002
- Uderzo C, Pillon M, Corti P, et al. Impact of cumulative anthracycline dose, preparative regimen and chronic graft-versus-host disease on pulmonary and cardiac function in children 5 years after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective evaluation on behalf of the EBMT Pediatric Diseases and Late Effects Working Parties. *Bone Marrow Transplant*. Jun 2007;39(11):667-675.
- Yoshihara S, Yanik G, Cooke KR, Mineishi S. Bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP), and other late-onset noninfectious pulmonary complications following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. Jul 2007;13(7):749-759.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
102	慢性GVHDの既往がある移植患者	免疫学的合併症 分泌型IgA 欠損症 低ガンマグロブリン血症 B細胞数の減少 T細胞機能不全 慢性感染症(例:結膜炎、副鼻腔炎、慢性GVHDに関連した気管支炎)		患者因子 活動性慢性GVHD 併存疾患/状況 慢性GVHDとその治療に関連した長期間の免疫抑制状態	病歴 慢性結膜炎 慢性副鼻腔炎 慢性気管支炎 再発性、あるいはまれな感染症 敗血症 年1回 診察所見 眼科検診 鼻の検診 肺の検診 年1回	より詳細な検査・介入 ・活動性慢性GVHDの患者では、免疫抑制療法中は、ニューモシスチス肺炎と抗真菌薬予防投与を考慮。 ・感染症の治療について、免疫学や感染症科医相談する。 ・免疫異常は移植後 20 年程度まで持続する可能性がある。

関連分野 免疫
 カテゴリー 1

セクション 102 参考文献

- Castagnola E, Fioredda F. Prevention of life-threatening infections due to encapsulated bacteria in children with hyposplenism or asplenia: a brief review of current recommendations for practical purposes. *Eur J Haematol*. Nov 2003;71(5):319-326.
- Clave E, Rocha V, Talvensaari K, et al. Prognostic value of pretransplantation host thymic function in HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. Mar 15 2005;105(6):2608-2613.
- Clinical Affairs Committee of the American Academy of Pediatric Dentistry. *Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation*. Revised 2008.
- Engelhard D, Cordonnier C, Shaw PJ, et al. Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey. *Br J Haematol*. May 2002;117(2):444-450.
- Maury S, Mary JY, Rabian C, et al. Prolonged immune deficiency following allogeneic stem cell transplantation: risk factors and complications in adult patients. *Br J Haematol*. Dec 2001;115(3):630-641.
- Nordoy T, Kolstad A, Endresen P, et al. Persistent changes in the immune system 4-10 years after ABMT. *Bone Marrow Transplant*. Oct 1999;24(8):873-878.
- Perez-Simon JA, Encinas C, Silva F, et al. Prognostic factors of chronic graft-versus-host disease following allogeneic peripheral blood stem cell transplantation: the National Institutes Health scale plus the type of onset can predict survival rates and the duration of immunosuppressive therapy. *Biol Blood Marrow Transplant*. Oct 2008;14(10):1163-1171.
- Robin M, Porcher R, De Castro Araujo R, et al. Risk factors for late infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a matched related donor. *Biol Blood Marrow Transplant*. Nov 2007;13(11):1304-1312.
- Storek J, Dawson MA, Storer B, et al. Immune reconstitution after allogeneic marrow transplantation compared with blood stem cell transplantation. *Blood*. Jun 1 2001;97(11):3380-3389.

Storek J, Gooley T, Witherspoon RP, Sullivan KM, Storb R. Infectious morbidity in long-term survivors of allogeneic marrow transplantation is associated with low CD4 T cell counts. *Am J Hematol*. Feb 1997;54(2):131-138.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
103	造血細胞移植－現在活動性の慢性GVHDを認める例	<p>機能的無脾症 莢膜を持つ病原微生物による生命を脅かす感染症のリスク(例:インフルエンザ桿菌、肺炎球菌、髄膜炎菌)</p> <p>Info Link : このセクションは活動性の慢性GVHD患者にのみ適応</p>	治療因子 脾照射 免疫抑制の継続	患者因子 低ガンマグロブリン血症	<p>診察所見 発熱疾患の発症時に診察所見を行い疾患の重症度と可能性のある感染源について評価する。 活動性の慢性GVHDの患者の場合、体温 38.3°C以上のとき</p> <p>スクリーニング 血液培養 活動性の慢性GVHDの患者の場合、体温 38.3°C以上のとき</p>	<p>Health Links 無脾症の注意点</p> <p>より詳細な検査・介入 ・慢性GVHDに対する免疫抑制療法中は、莢膜を持つ病原微生物や菌血症/心内膜炎に対する抗生物質予防投与を考慮する(参照: American Academy of Pediatric Dentistry, Guideline on Antibiotic Prophylaxis for Dental Patients at Risk for Infection.)。 ・38.3°C以上の発熱やその他の重症の徴候を示す患者へは、長時間作用型の広域抗菌スペクトルの非経口抗生剤(例:セフトリアキソン)を投与し、血液培養の結果が出るまでは臨床症状の注意深い観察を行う。 ・白血球数の著明な増加、好中球減少、平時と著しく異なるCBCの結果、あるいは臨床的に重症感がある、40.0°C以上の発熱、髄膜炎、肺炎やその他の重篤な感染症、敗血症性ショックの徴候、重篤な感染症の既往がある患者は、入院や抗菌剤追加(例:バンコマイシンの追加)が必要となる可能性がある。 ・肺炎球菌、髄膜炎菌に対する免疫、また Hib(インフルエンザ桿菌 b型)ワクチン投与。 ・肺炎球菌ワクチン接種から5年以上経過しており、10歳以上の患者へはブースター(追加)投与(2003年AAP-CIDP推奨)。</p> <p>関連分野 免疫 カテゴリー 1</p>

セクション 103 参考文献

- American Academy of Pediatric Dentistry, Guideline on Antibiotic Prophylaxis for Dental Patients at Risk for Infection. *American Academy of Pediatric Dentistry Reference Manual*. Vol 29, No. 7. Chicago: American Academy of Pediatric Dentistry; 2007:pp. 202-204, available: <http://www.aapd.org/media/policies.asp> (accessed 2-24-08).
- American Academy of Pediatrics. Section 1. Immunocompromised Children. *Red Book 2006: Report of the Committee on Infectious Diseases* (27th ed.). Elk Grove Village, IL: AAP.
- Castagnola E, Fioredda F. Prevention of life-threatening infections due to encapsulated bacteria in children with hyposplenia or asplenia: a brief review of current recommendations for practical purposes. *Eur J Haematol*. Nov 2003;71(5):319-326.
- Engelhard D, Cordonnier C, Shaw PJ, et al. Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey.

Br J Haematol. May 2002;117(2):444-450.

Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, Falagas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. *Br J Surg.* Mar 2008;95(3):273-280.

Picardi M, Selleri C, Rotoli B. Spleen sizing by ultrasound scan and risk of pneumococcal infection in patients with chronic GVHD: preliminary observations. *Bone Marrow Transplant.* Jul 1999;24(2):173-177. -138.

Price VE, Dutta S, Blanchette VS, et al. The prevention and treatment of bacterial infections in children with asplenia or hyposplenia: practice considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. *Pediatr Blood Cancer.* May 1 2006;46(5):597-603.

Smets F, Bourgois A, Vermynen C, et al. Randomised revaccination with pneumococcal polysaccharide or conjugate vaccine in asplenic children previously vaccinated with polysaccharide vaccine. *Vaccine.* Jul 20 2007;25(29):5278-5282.

Spelman D, Buttery J, Daley A, et al. Guidelines for the prevention of sepsis in asplenic and hyposplenic patients. *Intern Med J.* May 2008;38(5):349-356.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
104	慢性GVHDの既往がある移植患者	食道狭窄 Info Link : 慢性GVHDと関連し、一般に不可逆的	治療因子 食道を含む照射野 放射線の作用と類似した化学療法(例:ドキシソルピシン、アクチノマイシンD) 併存疾患/状況 胃食道逆流 カンジダ食道炎の既往	治療因子 照射線量≥40Gy 併存疾患/状況 消化管GVHD	病歴 嚥下障害 胸焼け 年1回	Heart Links 胃腸の健康 より詳細な検査・介入 ・症状が認められる患者では、手術 and/or 消化器医に相談する。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin-left: auto; margin-right: auto;"> 関連分野 消化器/肝臓 カテゴリー 1 </div>

セクション 104 参考文献

- Lal DR, Foroutan HR, Su WT, Wolden SL, Boulad F, La Quaglia MP. The management of treatment-related esophageal complications in children and adolescents with cancer. *J Pediatr Surg*. Mar 2006;41(3):495-499.
- Memoli D, Spitzer TR, Cottler-Fox M, Cahill R, Benjamin S, Deeg HJ. Acute esophageal stricture after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. Sep 1988;3(5):513-516.
- Stemmelin GR, Pest P, Peters RA, Ceresetto JM, Shanley CM, Bullorsky EO. Severe esophageal stricture after autologous bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant*. Jun 1995;15(6):1001-1002.
- Williams M. Gastrointestinal manifestations of graft-versus-host disease: diagnosis and management. *AACN Clin Issues*. Nov 1999;10(4):500-506.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
105 (女性)	慢性GVHDの既往がある 移植患者	膣線維化/狭窄 Info Link : 慢性GVHDと関連し、一般に不可逆的	治療因子 骨盤照射		病歴 心理社会的評価 性交痛 外陰痛 性交後出血 タンポン挿入が困難 年1回	より詳細な検査・介入 ・対応は婦人科医に相談。 ・心理的な問題を抱えている患者に対しては心療内科/精神科に相談。 関連分野 生殖 (女性) カテゴリー 1

セクション 105 参考文献

- Costantini S, Di Capua E, Bosi S, Chiodi S, Spinelli S. The management of severe vaginal obstruction from genital chronic graft-versus-host disease: diagnosis, surgical technique and follow-up. *Minerva Ginecol.* Feb 2006;58(1):11-16.
- DeLord C, Treleaven J, Shepherd J, Saso R, Powles RL. Vaginal stenosis following allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukaemia. *Bone Marrow Transplant.* Mar 1999;23(5):523-525.
- Hayes EC, Rock JA. Treatment of vaginal agglutination associated with chronic graft-versus-host disease. *Fertil Steril.* Nov 2002;78(5):1125-1126.
- Spinelli S, Chiodi S, Costantini S, et al. Female genital tract graft-versus-host disease following allogeneic bone marrow transplantation. *Haematologica.* Oct 2003;88(10):1163-1168.
- Spiryda LB, Laufer MR, Soiffer RJ, Antin JA. Graft-versus-host disease of the vulva and/or vagina: diagnosis and treatment. *Biol Blood Marrow Transplant.* Dec 2003;9(12):760-765.
- Stratton P, Turner ML, Childs R, et al. Vulvovaginal chronic graft-versus-host disease with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Obstet Gynecol.* Nov 2007;110(5):1041-1049.
- Tauchmanova L, Selleri C, Di Carlo C, et al. Estrogen-progestogen induced hematocolpometra following allogeneic stem cell transplant. *Gynecol Oncol.* Apr 2004;93(1):112-115.
- Zantomio D, Grigg AP. Female genital tract graft-versus-host disease: incidence, risk factors and recommendations for management. *Bone Marrow Transplant.* 2006 Oct;38(8):567-72.

慢性GVHDに関して(つづき)

造血細胞移植						
Sec #	治療内容	起こりうる晩期合併症	リスク因子	高リスク因子	定期評価	健康相談と考慮すべきこと
106	慢性GVHDの既往がある移植患者	関節拘縮 Info Link : 慢性GVHDと関連し、一般に不可逆的			診察所見 筋骨格の検査 年1回	より詳細な検査・介入 ・リハビリテーション医/理学療法士に相談。 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> 関連分野 筋骨格 カテゴリー 1 </div>

セクション 106 参考文献

Antin JH. Clinical practice. Long-term care after hematopoietic-cell transplantation in adults. *N Engl J Med.* Jul 4 2002;347(1):36-42.

Beredjikian PK, Drummond DS, Dormans JP, Davidson RS, Brock GT, August C. Orthopaedic manifestations of chronic graft-versus-host disease. *J Pediatr Orthop.* Sep-Oct 1998;18(5):572-575.

Carpenter PA. Late effects of chronic graft-versus-host disease. *Best Pract Res Clin Haematol.* Jun 2008;21(2):309-331.

Flowers ME, Parker PM, Johnston LJ, et al. Comparison of chronic graft-versus-host disease after transplantation of peripheral blood stem cells versus bone marrow in allogeneic recipients: long-term follow-up of a randomized trial. *Blood.* Jul 15 2002;100(2):415-419.