

造血器腫瘍に対する骨髄非破壊的造血幹細胞移植(ミニ移植)

(文責：血液・腫瘍内科 今田和典)

サマリー

最近、免疫抑制を主体とした移植前処置により、治療関連毒性が大幅に軽減された骨髄非破壊的造血幹細胞移植(ミニ移植)が注目されている。ミニ移植は強力な細胞免疫療法としてとらえられており、当科では2000年3月から臨床試験を開始し国内で有数の症例数を誇るとともに、良好な成績をあげている。

はじめに

従来の同種造血幹細胞移植は大量の抗癌剤や全身放射線照射を用いた骨髄破壊的な前処置後に造血幹細胞の輸注を行なうが、このような強力な前処置に伴う治療関連毒性のため適応が限られていた。当初、同種移植の抗腫瘍効果は移植前の強力な治療による腫瘍細胞の根絶に依存する部分が大きいと考えられていたが、近年移植片生着に伴う移植片対腫瘍(graft versus tumor)効果(GVT効果)の意義が重要視されている。そこで、主たる抗腫瘍効果をGVT効果に頼る骨髄非破壊的造血幹細胞移植(ミニ移植)が開発された。この移植法では、ドナーの造血幹細胞の生着を目的とする免疫抑制を主体とした骨髄非破壊的な前処置を行なうため、治療関連毒性は軽減され、従来同種移植の適応とならなかった高齢者や臓器障害のある患者にも適応が拡大した。

当科では倫理委員会の承認を受け2000年3月から難治性造血器腫瘍に対するミニ移植の臨床試験を開始した。2000年に12名、2001年に15名の登録があり順調に症例数が増加している。

対象疾患と適格条件

急性白血病、骨髄異形成症候群、骨髄増殖性疾患、poor risk 悪性リンパ腫の患者で、移植時の年齢が55歳から69歳、または54歳以下の場合は、PSの低下または臓器障害などにより通常の骨髄破壊的な前処置による同種造血幹細胞移植が困難な症例を適格としている。

プロトコール

移植前処置は免疫抑制効果の強いpurine analogであるfludarabine+原疾患に有効な抗腫瘍剤+200 cGy 全身放射線照射を基本とし、抗腫瘍剤は対象疾患と病期に応じcyclophosphamide、busulphan、melphalan のいずれかを選択している。また、急性移植片対宿主病(GVHD)の予防にはFK506とshort-term methotrexateを用いている。

成績と今後の展望

昨年度の中間解析では、HLA一致血縁者間のミニ移植の20ヵ月生存が約70%と良好な成績が得られている。当科のプログラムでは特に大きな合併症がなければ移植後2ヵ月前後で退院となるが、退院後、特に移植後100日以降に高率にGVHDを発症することが明らかとなった。GVHDはGVT効果と相関することが知られており、抗腫瘍効果の大部分をGVT効果に依存するミニ移植においてはある程度のGVHDは容認せざるを得ないが、一方でGVHDは患者のQOLを大きく低下させる要因の一つであり、GVHDを発症させることなくGVT効果を効率的に誘導する方法を開発することが求められている。最近、一部の固形癌(転移性腎癌など)に対してもミニ移植によりGVT効果が発現し得ることが示され注目されている。ミニ移植はまだ研究段階の治療であり、今後十分に計画された臨床研究によりデータを蓄積して適応となる疾患および各疾患に対する適切な前処置を確立していく必要がある。