

## 成人 T 細胞白血病に対する同種造血幹細胞移植

(文責 血液・腫瘍内科 菱澤方勝)

成人 T 細胞白血病 (adult T-cell leukemia: ATL)は、1977 年に独立した疾患概念として提唱された成熟 T リンパ球の腫瘍化した疾患であり、レトロウイルスである human leukemia virus type I (HTLV-I)の感染が主たる原因となって発症する。HTLV-I の感染者は世界の限られた地域や民族に偏在しており、本邦では沖縄、九州、四国南部、紀伊半島など南西日本を中心に約 120 万人の感染者が分布している。ATL 患者の多くがこれらの地域の出身者で占められ、年間約 700 例の患者が発症していると推察されている。また、HTLV-I は主に乳幼児期に母乳によって感染が成立し、このなかで約 5%の感染者が平均 55 年に及ぶ長い潜伏期間の後に ATL を発症する。

多彩な臨床像を呈する ATL は、検査所見や腫瘍病変部位からくすぶり型、慢性型、リンパ腫型および急性型といった 4 つの病型に分類されるが、この中でもリンパ腫型と急性型は平均生存期間が約 1 年と極めて予後が悪い。抗がん剤耐性やしばしば合併する日和見感染症などが治療の障害となっており、Japan Clinical Oncology Group (JCOG)が中心となって多施設での臨床試験が進められているものの、化学療法のみで長期生存できる症例は一部に限られている。ヒトで初めて発見されたレトロウイルス疾患である ATL は、発見当初から国際的にも高い関心がもたれ、多方面にわたる研究が発展し、病態生理に関する知見が集積されてきたが、治療に関しては近年まで大きな進展はみられなかった。

同種造血幹細胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: allo-HSCT)は、移植前処置に用いる大量抗がん剤や放射線治療による殺細胞効果のみならず、graft-versus-leukemia (GVL)効果と呼ばれるドナー由来の免疫担当細胞による免疫学的な抗腫瘍作用に期待した治療法である。ATL は発症年齢が高く、併発する日和見感染症や臓器障害のために移植可能な症例に限られ、近年まで allo-HSCT がおこなわれる事は稀であった。しかし、2000 年に九州のグループから allo-HSCT の有用性が示唆される 10 例の後方視的解析が発表され、2005 年には 40 症例の解析で 3 年の全生存率 45.3%、無病生存率 33.8%とこれまでの化学療法の成績と比べて格段に優れた治療成績が報告された。さらに、1990 年代後半に前処置を軽減した移植法であるいわゆるミニ移植が開発され、高齢者や臓器障害を有する患者などこれまでは移植の対象とならなかったものにも適応が拡大し、高齢での発

症が多い ATL 患者にも応用されるようになった。

当科では 2000 年 3 月から ATL 患者に対する allo-HSCT を開始し、2005 年 12 月までに計 23 例の移植をおこなっている。化学療法感受性があり部分寛解以上の反応が得られた時期におこなった移植では、3 年で約 60%の生存率と良好な結果が得られている。さらには、移植後に再発し、GVL 効果により再度寛解となった症例も観察された。このように、ATL が allo-HSCT により予後の改善が期待できる疾患であり、ATL に対する GVL 効果が存在することも明らかになってきた。しかしながら、化学療法抵抗性であった症例では、殆どが現疾患の進行により死亡しており、全ての症例が同種移植の恩恵を受けるわけではない。どのような ATL 患者が移植の適応となるのかは、今後の検討課題である。また、ATL に対しては免疫学的機序による抗腫瘍効果を期待し得ることがこれまでの臨床的観察から判明してきたため、当科ではこの疾患に対するより効果的な免疫療法の開発を目的とした基礎的研究を進めている。ATL 細胞において免疫原性をもち腫瘍特異的な標的抗原を同定するため、Mass spectrometry や SEREX などといった手法によるスクリーニングをおこなっているが、これまで単離されたものの中に有望な候補もみつかっており、将来の臨床応用に向けて準備中である

