

医療トピックス

いま、世界の移植は(5) - 転移性腎がんとミニ移植？

東区・郡元支部

(医療法人 幸良会 シーピーシークリニック) 武元 良整

転移性腎がんにミニ移植が有効という論文(文献1)が2000年に報告されました。当時はいよいよ、固形がんにも造血細胞移植が臨床応用されたかと、感じた事を覚えています。

その結果を追試した最新論文が今年、出ました(文献2)。話題性のある報告は必ず、追試される必要があります。これはその意味でも貴重な報告です。

Artzらの報告(文献2)

転移性腎がん18例のミニ移植成績、最新版です。移植後に治療効果の見られた4例は中央値41ヵ月で全例生存。しかし、全例が移植後に中央値609日で再発。この4例は反応を認めなかった症例よりも生存期間が長く、統計的に有意差(P = 0.002)を認めました。結論として転移性腎がんへのミニ移植は、一部症例に有効。その適応基準が重要課題であると述べています。つまり、症例選択基準の設定が明確にされる必要があります。今回は予後不良の危険因子として貧血の存在とPS(performance status)の低下が指摘されました。

Childsらの報告(文献1)

これが(graft-versus-tumor-effectsを)転移性腎がんに対する治療法としてミニ移植を用いて誘導しようと試みた最初の報告です。19例中10例に効果を認めています。観察期間が移植後1~2年という短さではありますが、3例の完全反応症例(complete response)が移植後474日、768日そして831日と生存しているのは特記すべき事です。Childsらは免疫抑制剤の早期中止こそが完全T細胞キメラリズムを達成させ、移植片対宿主病(GVHD)-graft versus host disease-を引き起こし、それによって、抗腫瘍効果(graft-versus-tumor-effects)があらわれるとの明快な理論を述べています。多変量解析によるとacute graft versus host diseaseの合併が唯一の治療効果の予知因子です。治療効果のみられたのは病理組織ではclear-cell renal carcinomasのみでした。

成績比較

二つの論文の違いを以下の項目で比較してみました。

治療関連死、原病進行そして臨床効果(図1)

大きな違いはArtzらの臨床効果が、22%とChildsらの52%よりも低い事です。臨床経過観察期間がいずれも、5年以下ですから結論をだすのは早いかもしれませんが、治療関連死もArtzらで高い傾向にあります。

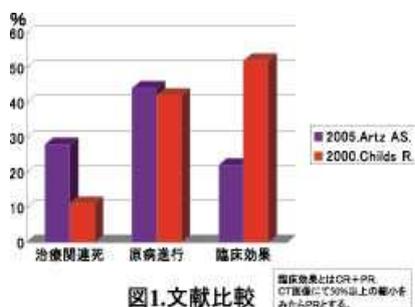
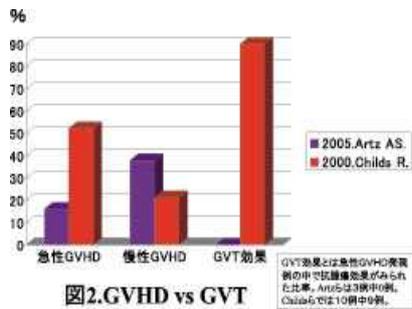


図1.文献比較

急性GVHDとGVT効果(図2)

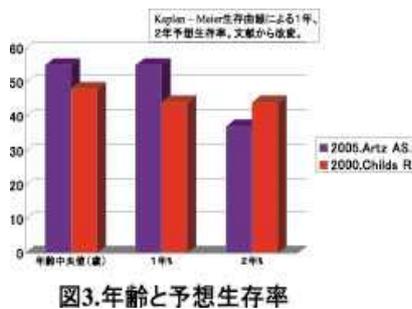
次に差がみられるのはgraft versus host disease頻度です。図2に示すように急性GVHD頻度は明らかにChildsらの報告で高く、その10例中、GVT効果(graft versus tumor effect)のみられたものは9例、90%です。使用した移植後の免疫抑制剤がChildsらはシクロスポリン、Artzらは

FK506+MMFと違いがありますが、結果として、GVHDの有無とGVT効果とは関連性を示すといえ
 ます。



年齢と予想生存率 (図3)

通常の骨髄破壊的な造血細胞移植では50歳以上からの高齢者ではそれ自体がlimiting factor となって移植は困難でした。移植関連死亡率が約30～40%あるからです。今回はミニ移植ですから図1のように関連死亡は両群とも30%以下です。図3のように中央値で55歳と48歳でも移植可能です。また、Kaplan-Meierによる予想生存率は3～5年間の成績が必要ですが、1年と2年では30%を超える結果でした。今後の長期の観察が必要です。



文 献

1. Childs R et al. Regression of metastatic renal-cell carcinoma after nonmyeloablative allogeneic peripheral-blood stem cell transplantation. N Engl J Med 2000; 343:750-8.
2. Artz AS et al. Long-term follow-up of nonmyeloablative stem cell transplantation for renal cell carcinoma: The University of Chicago experience. Bone Marrow Transplant 2005; 35:253-260.

ご質問は下記まで

E-mail: takemoto@cpc-jp.com

過去の連載は以下のHPでご覧頂けます。

HP:<http://www.celltherapytransplantation.com>

<http://www.minc.ne.jp/kasii/>