

医療トピックス

いま、世界の移植は(7) - 骨髄線維症にミニ移植を

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

2002年、骨髄線維症へのミニ移植4例が初めて報告されました(文献1)。そして、続報が2005年5月15日に報告されました(文献2)。今回は骨髄線維症へのミニ移植について紹介致します。症例数が21例と大幅に増え、観察期間が中央値で31ヵ月です。果たして、治療効果はあったのでしょうか？

従来の治療(文献3、4)

骨髄線維症は骨髄の線維化(図1)、末梢血への幼弱血球の出現、脾腫そして髄外造血を特徴とする60歳以上に多い疾患です。生存の中央値は3～5年で、骨髄増殖性疾患の中では最も予後不良と考えられています。従来の治療法はほとんど、無効で姑息的なものばかりでした。そこで、造血細胞移植が根治療法として施行されるようになりました。ヨーロッパからの報告(文献3、1999年)では、55歳以下の55例に従来の移植方法(骨髄破壊的前処置)による造血細胞移植を施行したところ、5年生存率は48%ですが、移植関連死亡が27%と報告されました。その続報(文献4、2000年)によると、5年生存率の重要な因子として年齢が取り上げられました。つまり、45歳未満の生存率は62%であるのに比し、45歳以上では14%と統計学的有意差を認めます。したがって、45歳以上での造血細胞移植は治療戦略としては見直しの必要があることがわかりました。

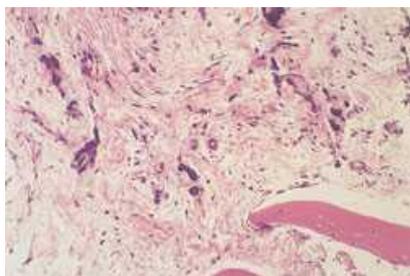


図1 骨髄生検像:骨髄が線維化するため、正常造血はほとんど望めない。このため、骨髄穿刺では「ドライタップ」となり、骨髄液は全く吸引されない。そのかわり、髄外での造血が盛んになり、脾腫を来す。

最初のミニ移植報告(文献1)

骨髄線維症は高齢発症のため、移植適応から除外される症例がほとんどでした。高齢者に適応となるミニ移植(骨髄非破壊的前処置)の安全性と有効性について評価した4例報告(Brief report)について紹介します。

表1に症例の背景を示します。予想される生存期間が13～26ヵ月と見なされた症例のみです。その根拠となるリスク分類は極めて単純明快です。表2に引用します。

予後不良因子を貧血と白血球数の2つに絞り込み、予後予測期間が13ヵ月から93ヵ月の範囲で示されました(文献5)。最初の報告では、移植方法は前処置にフルダラピンとメルファランを使用しています。好中球生着の中央値は14日。血小板は28日目です。移植後の急性GVHD(移植片対宿主病)は1例のみ。3例に慢性GVHDを合併しましたが、すべてステロイドとタクロリムスによる治療に反応しています。脾腫は4例とも消失または縮小し、キメリズム解析では移植後30日までにすべてドナータイプになりました。短い観察期間ですが、リスクの少ない、有効な移植方法と考えられます。

表1 症例の背景

	最初の報告 (文献1)	今年の報告 (文献2)
症例数	4	21
年齢の中央値	55歳	54歳
輸血依存性	50%	76%
脾臓腫大	100%	76%
未治療例	100%	33%
リスク分類(文献5)		
High	1例	8例
Intermediate	3例	13例
診断から移植まで(中央値)	9.5ヵ月	11ヵ月
経過観察期間(中央値)	13ヵ月	31ヵ月

表2 生存期間予想スコアリング

予後不良因子			
1. 貧血 ヘモグロビン値<10g/dl			
2. 白血球数<4,000/ μ lまたは>30,000/ μ l			
スコアリング 因子数	グループ	症例分布	生存中央値 -月-
0	Low	47%	93
1	Intermediate	45%	26
2	High	8%	13

(文献5改変)

最新ミニ移植成績(文献2)

最新版はMPD-Research Consortiumとして21例の報告です。大きな違いは21例の観察期間が中央値で31ヵ月と長い事です。移植方法にTBI(Total body irradiation)が追加されています。ミニ移植後に1例を除いて、全例生着しています。キメリズム解析では18例が完全ドナータイプになり、2例はドナーリンパ球輸注後(DLI: Donor lymphocyte infusion)にドナータイプとなりました。3例が死亡。死亡原因は急性GVHD、感染症そして再発です。図2で明らかのように移植関連死亡(TRM)が10%と低く、寛解率が76%と高いのは驚くべき事実です。

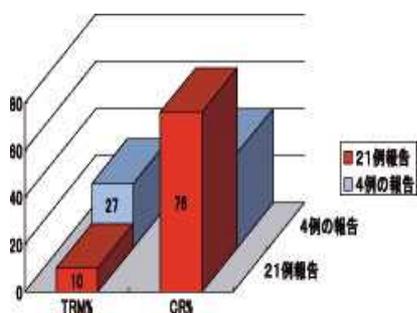


図2 移植関連死亡率と寛解率の比較

ご質問は下記まで

E-mail: takemoto@cpc-jp.com

過去の連載は以下のHPで御覧ください。

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

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

文献

1. Devine SM et al. Allogeneic blood cell transplantation following reduced-intensity conditioning is effective therapy for older patients with myelofibrosis with myeloid metaplasia. Blood 2002; 99: 2255-58.
2. Rondelli D. et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with reduced intensity conditioning in intermediate or high risk patients with myelofibrosis with myeloid metaplasia. Blood 2005; 105: 4115-19.
3. Guardiola P. et al. Allogeneic stem cell transplantation for agnogenic myeloid metaplasia: a European group for blood and marrow transplantation, Societe Francaise de Greffe de Moelle, Gruppo Italiano per il Trapianto del Midollo Osseo, and Fred Hutchinson Cancer Research Center Collaborative study. Blood 1999; 93: 2831-38.
4. Guardiola P. et al. Myelofibrosis with myeloid metaplasia. N Engl J M. 2000; 343: 659.
5. Dupriez B. et al. Prognostic factors in agnogenic myeloid metaplasia: a report on 195 cases with a new scoring system. Blood. 1996; 88: 1013-18.