

## 医療トピックス

### いま、世界の移植は(8)神経難病に移植？

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  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学助教授 有村 公良

クロー・フカセ症候群(POEMS症候群、PEP症候群 - plasma cell dyscrasia, endocrinopathy, and polyneuropathy -、そして高月病などと呼ばれていた)への自家造血幹細胞移植の治療成績が報告されました(文献1,2)。POEMS症候群とはpolyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, skin changesの頭文字を取って名付けられています。なぜか、日本人に多く白人に少なく、日本では2003年、免疫性神経疫学班・特定疾患の疫学に関する研究班の全国調査により国内に340名を確認しています。日本人の研究者が『Nuerology』という神経専門雑誌に多数例の報告をしています(文献3)。

どんな症状?(文献4,5)

形質細胞増殖(免疫グロブリン異常)と多発神経炎の2つの症状が基盤にあります。その他には多臓器症状が認められます。単一の検査では診断できません。その病態にはサイトカインの関与が指摘され、VEGF異常高値(vascular endothelial growth factor)が病状をあらわすことが明らかにされています。診断には表1の診断基準が参考になります。診断までに数年かかる場合も多いようです。

表1. クロ - フカセ症候群の診断基準(文献5から)

表1. クローフカセ症候群の診断基準(文献5から)

大基準

1. 多発神経炎(慢性、運動感覚型)

小基準

1. 血清M蛋白の存在
2. 臓器腫大(リンパ節腫大、肝腫大、脾腫大、腎腫大など)
3. 浮腫(腹水、胸水などふくむ)
4. 皮膚病変(色素沈着、剛毛、血管腫など)
5. 内分泌障害(除萎、月経不全、耐糖能異常、甲状腺機能障害など)
6. 乳頭浮腫
7. 血清VEGF高値(>500pg/ml)

\*\*\*大基準と少なくとも3つの小基準を満たすことが必要\*\*\*

臨床経過(文献4)

慢性進行性経過をとり、症状の改善は一過性です。生存期間の中央値は165ヵ月との報告があります。しかし、生活の質(QOL)は進行する神経障害のため低下し、車椅子が必要となります。

従来の治療

病態不明のため、標準的治療はありませんでした。過去に用いられた治療法を表2. に示します。

表2. 従来の治療方法

表2. 従来の治療方法

1. 血漿交換
2. 静注用ガンマグロブリン
3. インターフェロン
4. 副腎皮質ステロイド
5. アルキル化剤
6. アザチオプリン
7. タモキシフェン
8. レチノイド
9. 自家造血幹細胞移植

## 自家造血幹細胞移植(文献1, 2)

2002年、クロー・フカセ症候群5例に対する自家移植の有効性がBrief reportとして発表されました。続いて、16例が2004年Blood誌に掲載されました。図1に文献2の16症例の背景を示します。

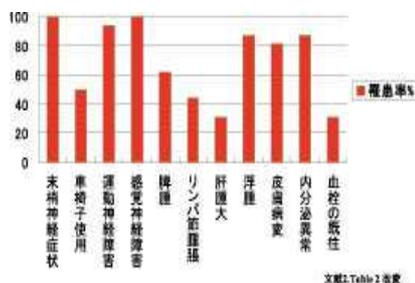


図1. 自家移植前の患者背景

末梢神経障害に加えて特徴的な脾腫や浮腫そして内分泌異常があります。14例は男性です。年齢の中央値は51歳。移植前の検査では肺機能検査異常を15例に認めました。移植前後に気管内挿管を要したのは5例。移植関連死亡は1例です。図2に示すように自覚的神経症状の改善を87%に認めました(図2)。以上は後方視的解析のため、有効性確認のためには今後のprospective studyが必要です。

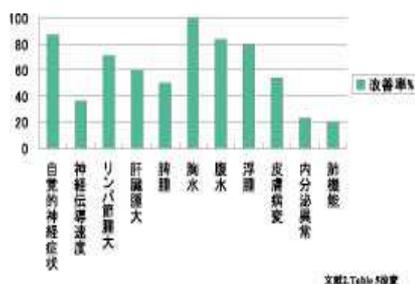


図2. 自家移植後の反応(観察中央値10.8ヵ月)

症例呈示クロー・フカセ症候群を呈示します。



図3. 剛毛と手指筋萎縮



図4 . 典型的な浮腫(足背のpitting edema)と一部剛毛。

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 . Jaccard A et al. High-dose therapy and autologous blood stem cell transplantation in POEMS syndrome. Blood. 2002; 99: 3057-3059.
- 2 . Dispenzieri A. et al. Peripheral blood stem cell transplantation in 16 patients with POEMS syndrome, and a review of the literature. Blood. 2004; 104: 3400-3407.
- 3 . Nakanishi T. et al. The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. Neurology. 1984; 34: 712-720.
- 4 . Dispenzieri A. et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. Blood. 2003; 101: 2496-2506
- 5 . 有村公良 他 Crow-Fukase症候群とVEGF. 神経研究の進歩 . 2003 . 47:545-554 .