

## 医療トピックス

### いま、世界の移植は(9) 多発性骨髄腫にミニ移植？

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

「多発性骨髄腫にミニ移植」と聞いても、もう、誰も驚かないのではないのでしょうか？EBMT (European bone marrow transplantation) グループから229例の多発性骨髄腫へのミニ移植治療成績が2005年6月1日に報告されました(文献1)。

標準治療としての自家移植成績は(文献2,3)

多発性骨髄腫は悪性の形質細胞が単クローン性に異常増殖し、骨破壊を伴うB細胞の悪性疾患です。国内では、2002年から自家移植が多発性骨髄腫への標準療法と定義されています。しかし、その後の追跡調査ではほとんどが再発します(国際骨髄移植登録:IBMTRからの報告、2003年、図1、診断から移植までの期間を18ヵ月で2群に分けて生存率を解析)。したがって、完治のためには同種移植が有望ではないかと考えられてきています。図2に自家移植(自家)と骨髄破壊的前処置による同種移植(骨髄破壊)の比較を示します。

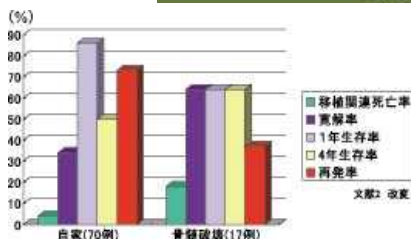
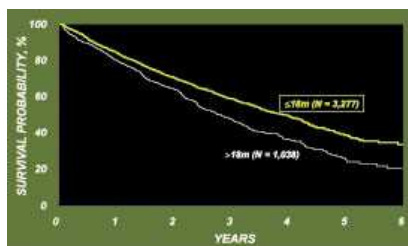


図1. PROBABILITY OF SURVIVAL AFTER  
植 AUTOTRANSPLANTS FOR MULTIPLE  
MYELOMA BY DISEASE DURATION, 1994-1999

図2. 多発性骨髄腫への移

自家移植は移植関連死亡率が4%と低く安全ですが、73%の再発率があります。一方、骨髄破壊的前処置による従来の同種移植は移植関連死亡率が高い(18%)欠点がありますが、再発は37%と低いため、若年症例には適しています。同種移植後の長期観察にて骨髄腫の分子遺伝学的な寛解状態(PCR法)を確認した報告があります(文献3)。それによると観察期間の中央値が3年、12例中9例がPCR法にて寛解でした。つまり、同種移植後に75%という質の高い寛解状態が維持されています。

最新ミニ移植報告(文献1,4)

多発性骨髄腫の発病年齢の中央値が65歳であるために、50歳未満という年齢制限のある従来の同種移植は本疾患に対しては、ほとんどが適応外でした。その年齢制限が70歳にまで拡大したミニ移植は当然、多発性骨髄腫に対しても適応となります。図3に欧州のEBMT施設からのミニ移植成績を示します。1年での移植関連死亡率が22%(100日では11.3%)のため、移植の安全性に問題は残ります。しかし、移植時に寛解例がわずかに10%であるにもかかわらず(表1)、その

後、3年での全生存率41%、無増悪生存率(病気の再発なし生存率)が21%であったことは難治例にも有効な移植方法と考えられます(図3)。

表1. ミニ移植症例背景

年齢の中央値(年齢幅)	52歳(32-66)
免疫グロブリン種類	lgG 59%
	lgA 21%
	その他 20%
病歴期間, 中央値(期間)	1.6年(0.2~11年)
移植まで1年以上の症例	53%
移植時に	完全寛解例 10%
	部分寛解例 53%
	その他 37%

文献1から改変

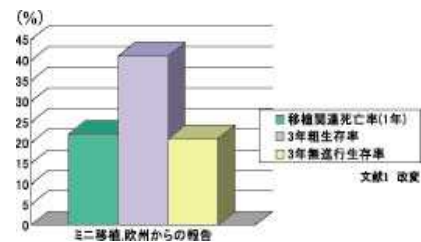


図3. ミニ移植229例, 欧州

次に、国内の45症例の報告を図4に呈示します(文献4)。年齢の中央値は53歳。自家移植の既往を有する症例が58%です。移植時の寛解例は3例(6.6%)。図3のEBMT成績と比較して、全生存率が38.5%、無増悪生存率18.8%と同等の成績です。島崎らはドナーがいた場合、ミニ移植は毒性が低いことから高齢者でも施行可能と述べています。

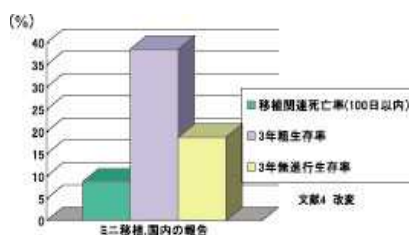


図4. ミニ移植45例, 国内

#### 最新国内戦略(文献5)

国内では以下の「自家移植後のミニ移植」治療プロトコルが進行中です。

まず、多発性骨髄腫に対してVAD療法後に第1回目の自家移植を施行。その後はドナーの有無により2回目自家移植群と同種ミニ移植群との2群に分けて治療成績を比較するというものです。

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. Crawley C et al. Outcomes for reduced-intensity allogeneic transplantation for multiple myeloma: an analysis of prognostic factors from the Chronic Leukemia Working Party of the EBMT. Blood. 2005; 105: 4532-4539.
2. Arora M et al. Results of autologous and allogeneic hematopoietic cell transplant therapy for multiple myeloma. Bone Marrow Transplant 2005; 35: 1133-1140
3. Cavo M et al. Molecular monitoring of minimal residual disease in patients in long-term complete remission after allogeneic stem cell transplantation for multiple myeloma. Blood. 2000; 96: 355-357.
4. Shimazaki C. et al. Reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for multiple myeloma: Results from the Japan myeloma study group. Int J Hematol. 2005; 81: 342-348.

5. 長藤宏司 他「多発性骨髄腫に対する自己末梢血幹細胞移植併用大量化学療法と同種末梢血幹細胞移植療法の比較検討」JSCT研究会 新規多発性骨髄腫臨床研究 研究会資料 2004