

9. 小児急性白血病におけるHLA不適合の骨髄移植

長尾 大*¹, 気賀沢寿人*¹

白血病に対するHLA適合の同胞からの骨髄移植は、わが国においても成功率が諸外国に匹敵するまでに向上した。しかし、最近の核家族化傾向のため同胞数が少なく、HLA適合の同胞を持つことが困難になってきた。そのため不適合の骨髄移植が試みられてきており、ロイヤル・マースデンやシアトルグループでは、HLAがhaploidentical 以上の場合、適合移植に近い成績を報告している。われわれも、2例の白血病にhaploidentical な骨髄移植を試みたので報告する。

〔症 例〕

症例1 (S.N.)

5歳女児。T-ALL。3年半寛解を続けながら骨髄再発をきたした。ビンクリスチン(VCR), L-アスパラギナーゼ(L-asp), プレドニン(Pred)で再寛解導入された。同胞がいなかったので、MLC陽性の父親から骨髄移植を行った。移植時の骨髄で19%白血病細胞を認めた。

骨髄移植は、donor cellをミドリ十字製のALGで処理した後、 $2.8 \times 10^8 / \text{kg}$ 輸注した。前処置はL-asp, エンドキサン(EX) 50mg/kgを2日、全身照射(TBI 400rad×3日)で行った。GVHDの予防にはサイクロスポリンA(CS-A)を使用した。

移植後の臨床経過を図1に示した。移植後5日目より発熱、6日目より下痢、皮疹が出現し、grade IIの急性GVHDと考え、メチルプレドニロン(M-Pred)のパルス療法を行った。しかし、手と顔の紅斑は増強、肝機能障害も出現し、再度パルスを行った。しかし黄疸が急速に増強し、全身状態も悪化、移植後25日に死亡した。

移植後の末梢白血球の変化を図2に示した。移植後2週目より徐々に好中球が増加し、死亡時は200/uIであった。リンパ球は1週目より上昇し始めたが、2週目からは減少傾向が認められた。白血球数は10日目から横ばいが続き、網状赤白血球の上昇もなかった。

剖検所見では、消化管には多数の潰瘍と真菌感染、肝にはクッパー細胞、マクロファージの増殖があり、erythrophagocytosisも認められた。皮膚はepidermisに異常な角化が見られた。骨髄は低形成であったが、局所的に未熟な造血細胞の増殖が認められた。骨髄の浮遊細胞でY bodyを検出し、donor cellの生着を確認した。病理学的には白血病細胞は認められなかった。

症例2 (H.K.)

3歳男児。AMoL。他院でBH-AC・AMPにより寛解導入された後、当センターに転院した。以後、当センターで強化療法を行っていたが、約5か月後に再発した。そのため、haploidenticalでC locusの一致した妹から骨髄移植を行った。移植時の骨髄でのblastは55%であった。移植後の経過を図3に示した。前処置はVCR, アクラミノマイシン(ACM), EX, TBIにて行い、 $2.3 \times 10^8 / \text{kg}$ の骨髄細胞を移植した。GVHDの予防はCS-Aとメソトレキセート(MTX)の併用で行った。移植後3日目より発熱、5日目より皮疹が出現したので、急性GVHDと考え、M-Predのパルスを行った。皮疹はパルスを3回行った後、落屑を伴って消失した。肝機能は20日目にGOT, GPTが約500に上昇したが、その後は100前後であった。黄疸はなかった。

末梢白血球の変化を図4に示した。白血球は移

* 1 神奈川県立こども医療センター 血液科・腫瘍科

図1 症例1 (S.N.)の移植後の臨床経過

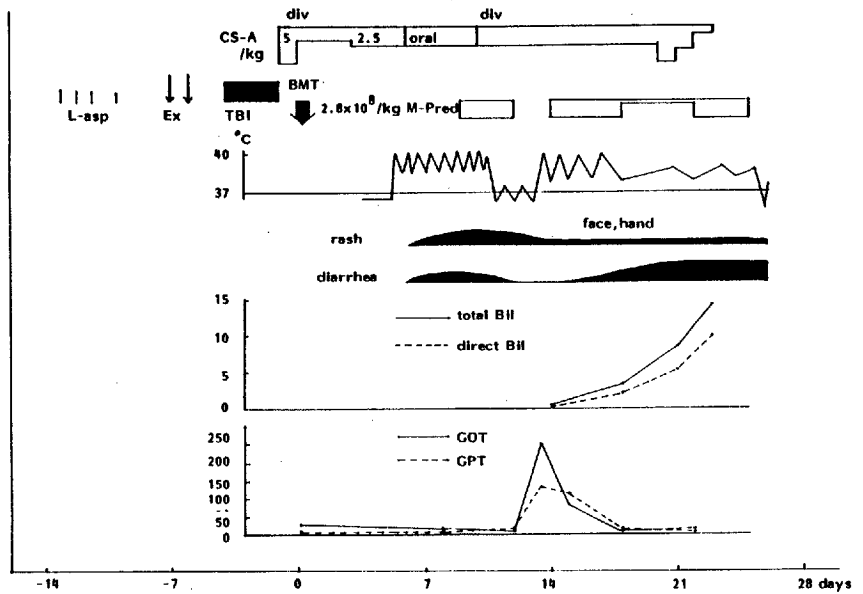
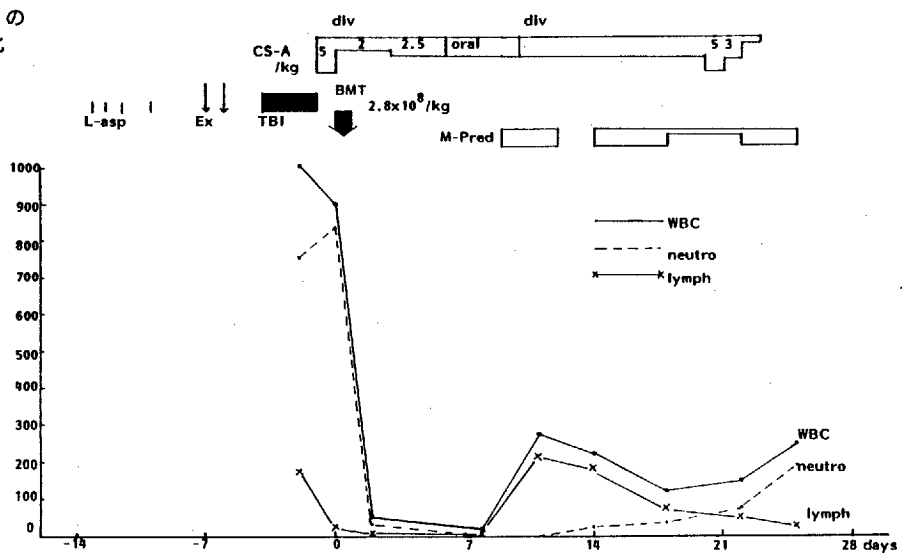


図2 症例1 (S.N.)の末梢白血球の変化



植後20日目には500/ μ l, 好中球は350/ μ lに増加したが, 網状赤血球の増加はなかった。好中球数はその後減少し, 移植後一か月の末梢血に幼若細胞を認め, この時の骨髓標本でエステラーゼ陽性の白血病細胞の増加が見られ, 骨髓再発と診断した。その後blastの増加は緩慢で状態は良好であったが, 移植後5か月で肺炎のため死亡した。donor cellの生着は確認できなかった。また再発したblastはエステラーゼ強陽性でhost側と考えられた。

【考案】

現在までの haploidentical の骨髓移植の報告の主なものは, ロイヤルマースデンのCS-A を使った20歳以下の15例中, 8例が6か月以上生存しているのと, シアトルのhaploidenticalでさらにもう一locus以上合致した骨髓移植で, 寛解中に行った35例中15例(43%)が, 中央値800日生存しているとの報告である。今回の2症例は, GVHDによる抗白血病効果も期待して, 再発時に

図3 症例2 (H.K.)の
移植後の臨床経過

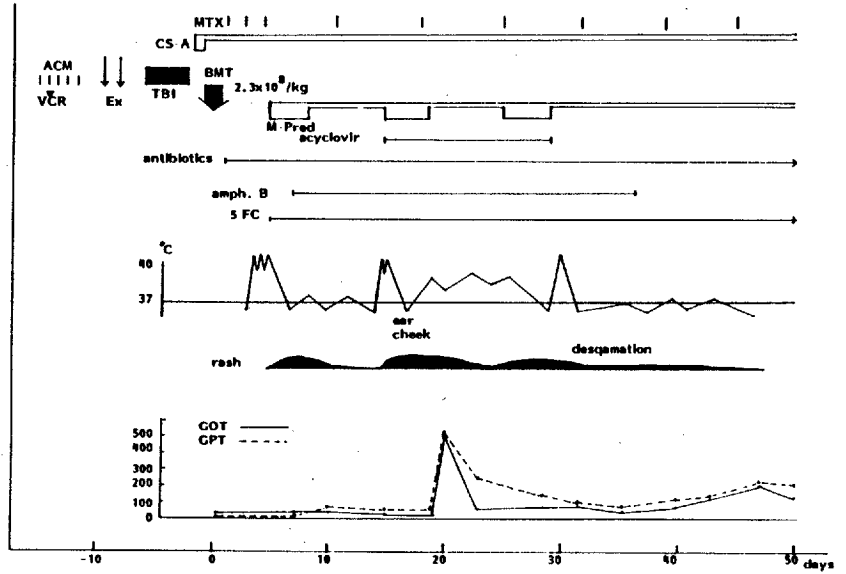
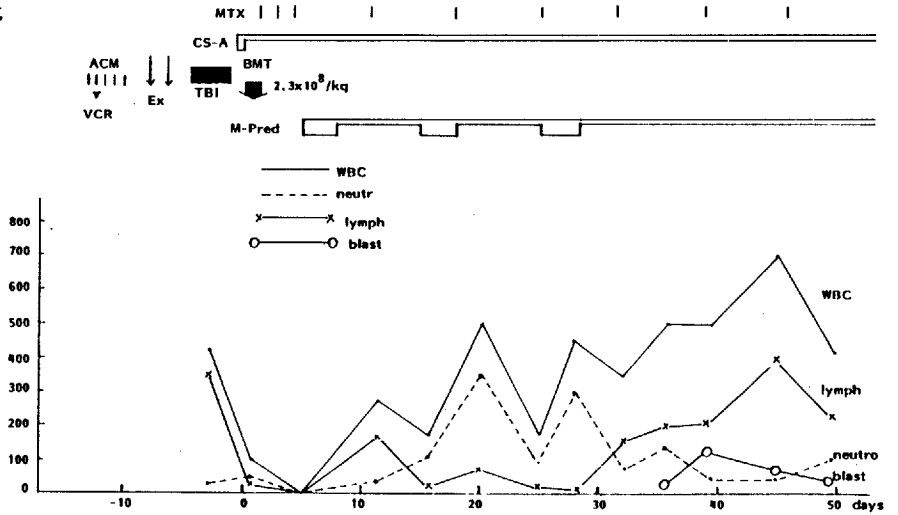


図4 症例2 (H.K.)の
末梢白血球の変化



不適合骨髄移植を行った。症例1はGVHDで死亡したが、病理では白血病細胞は認められなかった。症例2はGVHDはcontrolできたが、一か月で再発した。今後はモノクローナル抗体により成

熟T細胞を除去し、GVHDを軽減させ、さらに寛解中に行うことが、不適合移植の成績向上に必要なだと考え、現在検討中である。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



白血病に対する HLA 適合の同胞からの骨髄移植は、わが国においても成功率が諸外国に匹敵するまでに向上した。しかし、最近の核家族化傾向のため同胞数が少なく、HLA 適合の同胞を持つことが困難になってきた。そのため不適合の骨髄移植が試みられてきており、ロイヤル・マースデンやシアトルグループでは、HLA が haploidentical 以上の場合、適合移植に近い成績を報告している。われわれも、2 例の白血病に haploidentical な骨髄移植を試みたので報告する。