

## 21. 小児期白血病における骨髄移植療法の 全国調査成績とその適応について

### —(2) 骨髄移植の適応—

長尾 大\*, 気賀沢寿人\*

#### 〔はじめに〕

白血病に対する化学療法の治療成績は、急性リンパ性白血病では50%以上、急性骨髄性白血病でも約40%の長期寛解が期待されてきている<sup>1)</sup>。しかしながら、急性リンパ性白血病の再発例の予後は極めて不良であり、現在のところ、骨髄移植以外に治癒の可能性のある治療法はない<sup>2)</sup>。また、急性骨髄性白血病に対しても、HLA 適合同胞よりの骨髄移植では約50~70%の治癒が期待できる<sup>3)4)</sup>。我国においても、小児科領域での骨髄移植例は年々増加し、その成績も欧米に匹敵するものとなってきている。このような現状から、骨髄移植を白血病の治療の中でどこに位置づけるかが問題となってきた。われわれは、現在の治療成績を踏まえた上での白血病に対する骨髄移植の適応を考察したので、ここに提示する。

#### 〔HLAの適合骨髄移植の成績〕

現在のところ、移植そのものの安全性から、HLA 適合同胞が donor として得られた場合に、主として骨髄移植が実施される。

##### 1) 急性骨髄性白血病

Sanders ら<sup>4)</sup>は、小児で初回寛解で骨髄移植を行った場合、disease free survival は3.5年から8.4年では plateau になり、約64%と報告している。他の施設でも、また我国でも同様の成績が報告されている。

再発時での骨髄移植では disease free survival

は10~50%である。

芽球30%未満の early relapse では約50%、second remission では約20%という報告<sup>5)</sup>と、second remission でも3年 disease free survival は64%という報告がある<sup>6)</sup>。

同系骨髄移植では再発が50%以上<sup>3)</sup>に起きるので、同種骨髄移植の方を優先させた方がよいと考える。

##### 2) 急性リンパ性白血病

急性リンパ性白血病における骨髄移植は、2回目の寛解以後に行われるのが一般的である。2年 disease free survival は30~40%で、再発は30~50%に生じる。

再発時の移植では disease free survival は約10%である。

急性リンパ性白血病の初回寛解での移植の成績の報告は少ないので評価できないが、Gtale<sup>2)</sup>の報告によると、high risk の初回寛解での成績は55±22%、2回目の寛解では、41±15%と有意差がなかったとしている。従って対象として考えられるものは、B細胞型および東京小児白血病治療共同委員会における extremely high risk の一部であろう。

##### 3) 慢性骨髄性白血病

小児では少ないが、急性骨髄性白血病に匹敵する成績が報告されている。

慢性期(芽球+前骨髄球<30%)では、60~70%の3年寛解持続率が報告されている<sup>7)</sup>。

accelerated phase (単剤の化学療法に抵抗性の白血球増多、脾臓大、末梢あるいは骨髄の芽球

\* 神奈川県立こども医療センター小児科

が10%以上, ph<sup>1</sup> 以外に異常染色体の出現など)での移植は3年生存率は約30%である。

blastic crisis では約15%と報告されている。

以上の成績から, 白血病に対する骨髄移植の適応として, 次のものがあげられる。

#### 白血病に対する骨髄移植の適応

- 1) 急性骨髄性白血病 (ANLL)  
初回寛解 3年持続寛解率 60%前後
- 2) 急性リンパ性白血病 (ALL)  
2回目の寛解 3年持続寛解率 30%前後
- 3) 慢性骨髄性白血病 (CML)  
chronic phase 3年持続寛解率 60%前後

#### [ HLA 適合以外の骨髄移植 ]

HLA 適合 donor を持たない症例にも, 骨髄移植による治癒を目指した治療を行うため, 自家骨髄移植および HLA 一部不適合移植が試みられている。

##### 1) 自家骨髄移植

急性リンパ性白血病: CALLA (+) の症例の寛解期の骨髄を, monoclonal 抗体 (BA 1, 2, 3) と補体で処理した後移植する方法で, 2年寛解持続率25%の報告がある<sup>8)</sup>。

急性非リンパ性白血病: よい抗体がないので unpurged で試みられ, 2年寛解持続率が50%という報告がある<sup>9)10)</sup>。しかし, 経過がまだ短いので評価が難しい。

##### 2) 不適合骨髄移植

Beatty ら<sup>11)</sup>の報告によると, one locus 不適合では適合移植と差がない。また Powles らは, haploidentical 以上の骨髄移植で cyclosporin A を使用した場合, 20歳以下では15例中8例が6ヵ月から3年生存していると報告している<sup>12)</sup>。不適合移植時の GVHD を軽減するため, donor の骨髄より成熟 T 細胞を除去する方法が検討されてい

#### 各種白血病における骨髄移植の位置づけ

	ANLL	ALL	CML
		B-AII (ext. high)	
初回寛解 (慢性期)	適合 BMT	適合 BMT*	適合 BMT
accel. phase			適合 BMT
early relapse	不適合 BMT*		
2回目寛解 (慢性期)	不適合 BMT*	適合 BMT	適合 BMT
		不適合 BMT*	不適合 BMT*
		自家 BMT*	

\*印は, experimental だが, 化学療法よりよい成績が期待できるものを示した。

る。しかし HLA 適合移植において, 抗 T 抗体と補体とで donor の骨髄より T 細胞を除去した場合, GVHD は軽減できるが reject が多いという報告<sup>13)</sup>があり, 今後の検討が必要である。

#### [ 白血病における骨髄移植の位置づけ ]

以上述べたごとく, ほぼ確立したものと, experimental だが化学療法よりよい成績が期待できるものを表にすると, 次のごとくなる。

この表で示した適合移植は, 白血病の治療として骨髄移植が第一選択となると考えられる。また, \*印は今後の移植の発展により, さらによい成績が期待できる可能性がある。今後の残された主な問題は, ALL の2回目の寛解期での再発率をいかにして下げるかということと, 不適合移植をより安全に実施する方法の確立であろう。

#### § 文 献

- 1) 気賀沢寿人, 長尾 大: 白血病. 小児科診療, 48: 157-162, 1985.
- 2) Gale, R. P.: Bone-marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia. Lancet, 2: 663-667, 1983.
- 3) O'Reilly, R. J.: Allogeneic bone marrow transplantation: Current status and future directions. Blood, 62: 941-964, 1983.
- 4) Sanders, J. E., et al.: Marrow transplantation for children in first remission of acute

nonlymphoblastic leukemia : An update. *Blood*, **66** : 460-462, 1985.

5) Appelbaum, F. R., et al. : Allogeneic marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia after first relapse. *Blood*, **61** : 949-953, 1983.

6) Dinsmore, R., et al. : Allogeneic bone marrow transplantation for patients with acute nonlymphocytic leukemia. *Blood*, **63** : 649-656, 1984.

7) Goldman, J. M., et al. : Bone-marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Lancet*, **2** : 1295, 1985.

8) Ramsay, R., et al. : Autologous bone marrow transplantation for patients with acute lymphoblastic leukemia in second or subsequent remission : Results of bone marrow treated with monoclonal antibodies BA-1, BA-2, and BA-3 plus complement. *Blood*, **66** : 508-513, 1985.

9) Burnett, A. K., et al. : Transplantation of unpurged autologous bone-marrow in acute myeloid leukemia in first remission. *Lancet*, **2** : 1068-1070, 1984.

10) Löwenberg, B., et al. : Transplantation of non-purified autologous bone marrow in patients with AML in first remission. *Cancer*, **54** : 2840-2843, 1984.

11) Beatty, P. G., et al. : Marrow transplantation from related donors other than HLA-identical siblings. *N. Engl. J. Med.*, **313** : 765-771, 1985.

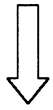
12) Powles, R. L., et al. : Mismatched family donors for bone-marrow transplantation as treatment for acute leukaemia. *Lancet*, **1** : 612-615, 1983.

13) Martin, P. J., et al. : Effects of in vitro depletion of T cells in HLA-identical Allogeneic marrow grafts. *Blood*, **66** : 664-672, 1985.



## 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



〔はじめに〕

白血病に対する化学療法の治療成績は、急性リンパ性白血病では 50%以上、急性骨髄性白血病でも約 40%の長期寛解が期待されてきている<sup>1)</sup>。しかしながら、急性リンパ性白血病の再発例の予後は極めて不良であり、現在のところ、骨髄移植以外に治癒の可能性のある治療法はない<sup>2)</sup>。また、急性骨髄性白血病に対しても、HLA 適合同胞よりの骨髄移植では約 50～70%の治癒が期待できる<sup>3)4)</sup>。我国においても、小児科領域での骨髄移植例は年々増加し、その成績も欧米に匹敵するものとなってきている。このような現状から、骨髄移植を白血病の治療の中でどこに位置づけるかが問題となってきた。われわれは、現在の治療成績を踏まえた上での白血病に対する骨髄移植の適応を考察したので、ここに提示する。