

Feasibility of an intensified myeloablative conditioning regimen consisting of busulfan, fludarabine, cytarabine, and total body irradiation before single cord blood transplantation in elderly patients

(高齢者臍帯血移植におけるブスルファン、フルダラビン、シタラビン、全身放射線照射を用いた強化型骨髄破壊的前処置の有用性)

[目的] 同種造血幹細胞移植の年齢上限は徐々に上がっており、近年は 70 歳前後まで移植が可能となった。しかし再発を抑制するため強力な前処置(骨髄破壊的前処置)を行うと非再発死亡が増加し、安全性のため減弱した前処置(骨髄破壊的前処置)を用いると再発率が上がるという問題から、高齢者に対する最適な前処置法は確立されていない。我々は強化型骨髄破壊的前処置を用いることで再発率を低下させると同時に、移植後合併症である移植片対宿主病(GVHD)のリスクが低い臍帯血をドナーとして用いることで安全性を確保するという仮説のもと、フルダラビン 180 mg/m²+静注ブスルファン 12.8 mg/m²+シタラビン 8 g/m²+全身放射線照射 4 グレイ(Flu/BU4/CA/TBI4)という新たな強化型骨髄破壊的前処置を開発した。本研究では Flu/BU4/CA/TBI4 による前処置を用いた臍帯血移植の有用性を検証した。

[方法] 2014 年 1 月から 2018 年 12 月までの間に国立病院機構熊本医療センターにて施行され、前処置として Flu/BU4/CA/TBI4 を用いた 56 歳以上の臍帯血移植症例を後方視的に解析した。主要評価項目は無病生存率(Disease-Free Survival: DFS)とした。

[結果] 解析症例は 33 名で、年齢中央値は 64 歳(範囲:56~70 歳)。GVHD 予防は 1 例を除いてシクロスポリンと短期メソトレキセートを用いた。移植前の疾患リスク指数(DRI)は、高リスクまたは超高リスクが全例の 67%を、病期別では非寛解期症例が 73%を占めた。全例における 3 年全生存率及び 3 年無病生存率はそれぞれ 60%、57%だった。3 年累積再発率及び 3 年非再発死亡率はそれぞれ 18%、25%で、前処置関連毒性は概ね許容内だった。3 年無病生存率は DRI 低/中間リスク例で 82%、高/超高リスク例で 42%だった。最終観察の時点で生存していた 20 例において、全例で既に免疫抑制剤が中止できており、中止時期の中央値は移植後 7.4 か月(範囲:2~25 か月)だった。

[考察] 高齢者に対する同種移植の既報では、長期生存率 30~40%とする報告が多い。本報告と同等の年齢層(年齢中央値 65 歳)を対象とした米国の多数例報告では、2 年 DFS が DRI 低/中間リスク例で 44%、高/超高リスク例で 21%と報告されている(He F, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2017 September ; 23(9): 1485-1490.)。本報告の結果は、これまでの報告と比較して低い再発率と等々か低い非再発死亡率が得られており、その有用性が示された。また GVHD の合併率が低く早期の免疫抑制剤中止が可能であった。ただし単一施設、少数例の後方視的解析という問題点があるため、今後多数例での検討を要する。

[結論] この強化型骨髄破壊的前処置を用いた臍帯血移植では、高い無病生存率及び無 GVHD 生存率、無免疫抑制剤生存率が得られた。