

## HP9-3

当センターにおける急性白血病の治療成績の向上の年代的因子と同種造血幹細胞移植効果に関する検討

田淵 健<sup>1)</sup>、福田 邦夫<sup>2)</sup>、岩崎 史記<sup>1)</sup>、阿部 泰子<sup>2)</sup>、林 露子<sup>1)</sup>、  
気賀沢 寿人<sup>1)</sup>

神奈川県立こども医療センター 血液科<sup>1)</sup>、神奈川県立こども医療センター 腫瘍科<sup>2)</sup>

【目的】急性リンパ性白血病 ALL と急性骨髄性白血病 AML の生存率における年代効果と同種造血幹細胞移植効果を後方的に検討する。

【方法】対象：神奈川県立こども医療センターを1970年から2004年迄に受診し、1年以上経過観察した ALL と AML の患者 475 名。エンドポイント：5年生存率。予後因子：年代区分は、初診年毎に1970年から1976年(年代 A)、1977年から1983年(年代 B)、1984年から1990年(年代 C)、1991年から1997年(年代 D)、1998年以降(年代 E)の5群に分けた。同種造血幹細胞移植の有無を層別化因子とした。統計手法：主に Kaplan-Meier 法による生存率の比較と比例ハザードモデル・ロジスティックモデルによる多変量解析を行った。

【結果】ALL 301 例の5年生存率は、年代 A(N=44) 15.9 ± 11.4%、年代 B(N=51) 47.1 ± 14.0%、年代 C(N=72) 71.6 ± 10.8%、年代 D(N=64) 69.8 ± 11.6%、年代 E(N=70) 89.0 ± 7.8% で、年代 A に対する Odds 比は、年代 B:0.468、年代 C: 0.212、年代 D 0.244、年代 E 0.085(何れも  $p < 0.003$ ) である。AML 160 例の5年生存率は、年代 A(N=48) 0 ± 0%、年代 B(N=27) 18.6 ± 16.0%、年代 C(N=28) 37.8 ± 18.6%、年代 D(N=24) 58.3 ± 20.4%、年代 E(N=33) 76.0 ± 16.0% で、年代 A に対する Odds 比は、年代 B:0.377、年代 C: 0.187、年代 D 0.114、年代 E 0.067(何れも  $p < 0.001$ ) である。ALL に対する AML の Odds 比は、1991 年以前は、2.835 ( $p < 0.001$ ) であったが、1991 年以降有意な危険率の差を生じなくなった。同種移植率は、1983 年以降、徐々に増加し、1998 年以降、ALL で 34.3%、AML で 45.5% である。ALL での同種移植例の非移植例に対する Odds 比は、1991 年以降に限ると 2.888 ( $p=0.004$ ) であり、単純に同種効果を反映しないが、血縁ドナーがいれば同種骨髄移植を行った ANLL91 を適用した 1991 年から 1998 年の AML でみると、同種移植例 60 ± 30.7%、非移植例 50.0 ± 24.8% と同種移植優位の傾向がある。1984 年から 1997 年の AML 死亡例でみると、移植例の非移植例に対する Odds 比が 0.318 ( $p=0.025$ ) であった。

【考察】1984 年以降の ALL、1991 年以降の AML の生存率向上は、多施設共同研究プロトコルの導入成果と考えられる。移植例がハイリスクに限られ、再発と移植合併症の増大があるため、非移植例を単純に比較するような解析方法では、同種効果を説明できないが、AML では、同種移植効果が成績の向上のプロセスであることがうかがえる。

## HP9-4

当院で治療した再発白血病・リンパ腫 77 例の臨床経過

小林 千恵、三井 一賢、小池 和俊、土田 昌宏

茨城県立こども病院 小児科

【はじめに】非血縁骨髄移植や臍帯血移植など、非血縁ドナーからの幹細胞移植が可能となり、化学療法抵抗性の造血器腫瘍に対する治療の選択肢が拡大する一方で、再発白血病のなかには、移植を行わずに長期生存が期待できる一群があることも明らかになってきた。当院で治療を行った再発白血病・リンパ腫 77 例の臨床経過、治療成績について報告する。

【対象】1987 年 7 月～2005 年 6 月までの 18 年間に、当院で診断・治療された小児白血病・リンパ腫再発例 77 例。初発時より当院で治療を受けていた症例が 36 例、再発後に当院に治療もしくは移植を目的に紹介された症例が 41 例。診断は ALL 50 例、AML (MDS overt leukemia 2 例を含む) 17 例、分類不能型 (未分化型または biphenotypic) 急性白血病 5 例、悪性リンパ腫 5 例。

【結果】1.ALL は 50 例中、26 名が死亡、24 例が生存中 (化学療法中の 2 例と移植後 1 年未満の 2 例を含む)。AML は 9 例が死亡し、8 例が生存中 (1 例は再発移植後、再々発しながら生存)。分類不能白血病は 2 例が死亡し、3 例が生存。悪性リンパ腫は再発 5 例中 4 例が死亡し、1 例が生存中。2. 診断から再発までの期間は、死亡例では 1～50 か月 (中央値 15 か月)、生存例では 7～65 か月 (中央値 30 か月)。3. 移植後再発症例は 19 例で、再移植を行った 15 例中 5 例が生存中 (4 例は全身型の慢性 GVHD を発症しながら長期生存中、1 例は移植後 3 か月、III 度の急性 GVHD を発症)、10 例は原病もしくは臓器合併症で死亡した。移植を行わなかった 4 例のうち 3 例は再寛解導入不能で原病により死亡。1 例は再発、自家移植後の晩期再々発で、現在維持療法中、4 年半第 4 寛解を維持している。4.再発後の治療は、1991 年以前は同種移植を行わずに死亡していたが、1992 年以降は半数が非血縁ドナーからの骨髄・臍帯血移植を受けている。5.再発後移植を行わずに生存中の症例は 7 例。2 例は再発後半年以内で、現在化学療法中。他の 5 例は診断後 18 か月以降かつ、治療終了後の晩期再発で、化学療法 (+放射線照射) で 2 年 9 か月～9 年 9 か月寛解を維持している。

【まとめ】再発造血器腫瘍の予後は同種移植を行えるようになり改善した。今後は移植を行わずとも治療の期待できる症例について、晩期障害の少ない治療法を選択することが望まれる。