

26HP2-2

同種移植後の骨髄／中枢神経同時再発に対し、DLIにて寛解を得られた ALL の 1 例

岡田 恵子、田中 千賀、朴 永東、大杉 夕子、原 純一

大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍科

【緒言】難治性白血病に対する移植成績は向上しているが、中枢神経系では薬物聖域であることに加え、GVL 効果が弱いと思われ、移植後に中枢神経再発をきたす症例は少くない。われわれは、同種移植後中枢神経再発をきたし、寛解導入後に再移植を行ったが、その半年後に骨髄／中枢神経同時の再再発をきたした ALL 症例を経験した。DLIにて有効な GVL 効果を認め、骨髄／中枢神経とも寛解を得られた。示唆に富む症例と考へ報告する。

【症例】2002年に初発（5歳時）の ALL (Mixed Lineage Leukemia) の男児。寛解導入遅延であったが寛解が得られ、HLA2座不一致の母から PBSCT を行った。前処置は TBI:12Gy、頭部照射 :3Gy、LPAM:180mg/m²であった。その後、慢性 GVHD（間質性肺炎）や EBV-LPD のコントロールに難渋していたが、寛解を維持していた。2005年5月（8歳時）に、中枢神経単独再発をきたし、大量 MTX + 1-Asp を 3 コース、三者髄注を 13 回、全脳全脊髄照射 18Gy を行った。引き続き 8 月に、第 2 寛解の状態、同一ドナーから TEPA:800mg/m²、CY:4g/m² を前処置とした BMT を行った。移植後早期に、GVHD による間質性肺炎が増悪したが、ステロイド治療に反応して軽快し、以後免疫抑制剤は漸減していった。また、移植後の髄注は 2 ヶ月に 1 回程度行っていた。しかし 2006 年 2 月ごろから、左下腿疼痛と全身倦怠感が出現し、次第に歩行不能となり膀胱直腸障害も進行した。精査により、中枢神経、骨髄、および脊髄神経から連続する胸膜・坐骨神経再発と判明した。化学療法にはほとんど反応せず、母から DLI (1 × 10⁷/kg) を行った。その 3 週後、皮疹・下痢・肺水腫の出現とともに末梢血中から芽球が消失し、翌週には髄液中の芽球も消失した。肺水腫のため一時的に呼吸管理を必要としたが、デキサメサゾンにて軽快した。以後、神経症状も消失し、完全寛解の状態を維持している。地元校にも復学し、QOL も良好である。

【考察】TBI 後の中枢神経再発のため、十分な全脳全脊髄照射線量が使用できず、再再発をきたした。しかし GVHD 症状の出現とともに、骨髄・中枢神経とも寛解となり、GVL 効果は中枢神経系にも認められた。現在、外来にてオンマヤからのインターフェロン脳室内投与と定期的な DLI を施行中である。

26HP2-3

ATG の投与量と移植後の免疫能回復、GVHD、およびウイルス感染症

矢部 普正¹⁾、矢部 みはる¹⁾、加藤 俊一¹⁾、小池 隆志²⁾、森本 克²⁾、井上 裕靖³⁾、松本 正栄³⁾

東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学¹⁾、東海大学医学部専門診療学系小児科学²⁾、神奈川こども医療センター再生医療科³⁾

【目的】サイモグロブリン（ウサギ ATG）の投与量と移植後の免疫能の回復、GVHD、ウイルス感染症について検討した。

【対象と方法】対象は非腫瘍性疾患に対して造血細胞移植を施行し、6 カ月以上生存した 60 例で、ATG は初期に 2.5 mg/kg x 4 (10 mg/kg 群 21 例) で開始し、1.25 mg/kg x 4 (5 mg/kg 群 39 例) に減量した。移植細胞は全て骨髄で、10 mg/kg 群は一致血縁 7 例、不一致血縁 1 例、一致非血縁 8 例、不一致非血縁 5 例、5 mg/kg 群は一致血縁 5 例、不一致血縁 6 例、一致非血縁 15 例、不一致非血縁 13 例であった。GVHD 予防は一致同胞間移植で MTX+CyA、その他のドナーからの移植で MTX+FK を中心に用いた。ATG 非投与群として白血病の 22 例も比較した（一致血縁 7 例、不一致血縁 3 例、一致非血縁 6 例、不一致非血縁 6 例）。

【結果】急性 GVHD は 10 mg/kg 群で grade 0 が 12 例、grade I が 9 例で、grade II 以上を認めず、5 mg/kg 群では grade 0、I、II、III がそれぞれ 24 例、8 例、5 例、2 例、ATG 非投与群では grade 0、I、II、III がそれぞれ 9 例、4 例、5 例、4 例であった。慢性 GVHD は 10 mg/kg 群の 19%、5 mg/kg 群の 41%、非投与群の 55% に合併した。末梢血リンパ球が 100/μl、200/μl、300/μl に到達した日、IgG が 500mg/dl、700mg/dl を超えた日、移植後 6 カ月の PHA 反応には 3 群で有意差を認めなかった。CMV 抗原血症が陽性になったのは 10 mg/kg 群の 33%、5 mg/kg 群の 46%、非投与群の 18% で、陽性例における陽性細胞数の中央値（範囲）は 10 mg/kg 群で 4 個 (1 ~ 10)、5 mg/kg 群で 4.5 個 (1 ~ 177)、非投与群で 26 個 (2 ~ 58) であった。CMV による臓器症状は 1 例も認めず、EBV-LPD の合併も認めなかった。

【考察】5 mg/kg 群は NIMA 不一致移植や血清型不一致非血縁移植などの HLA 不適合移植が多いこともあって慢性 GVHD の頻度がやや高い傾向であった。ウイルス感染はいずれの群でも臨床的に問題とならなかった。