

当院における同種造血幹細胞移植 ～傾向と解析～

大阪南医療センター 血液内科

○岡本 充史 川口 慎一郎 小西 晶子 山本 健太

江口 剛 山口 晃史 前田 裕弘

はじめに

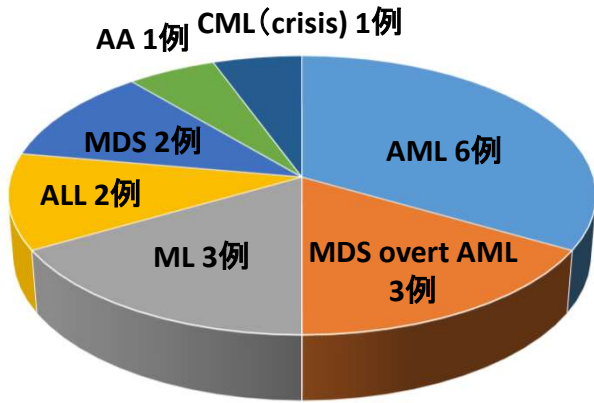
- 同種造血幹細胞移植は造血器悪性腫瘍や造血器疾患に対する唯一完治も目指せる治療法であることから始まり、現在でも活用されている重要な治療法である。
- 移植ソースとしても骨髄移植・末梢血幹細胞移植・臍帯血はじめ、HLAに関してもフルマッチや1-2座不一致移植を中心に、最近ではハプロまで幅を広げ、post CYなど前処置の工夫にて活用できるレベルのドナー候補が増えている。
- 当院では血液内科として2011年から開設し、2012年以降同種造血幹細胞移植を開始し、現在まで18例に至っており、さらに本年より臍帯血移植も可能な施設基準を満たし、今後は骨髄バンク移植も目指していく。
- この4年における18例の移植経験について報告する。

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

同種移植18回の解析

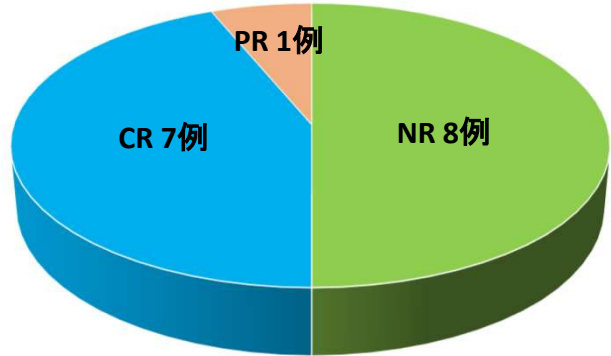
- 症例の移植日として、2012年7月～2016年4月までの期間
- 15人に延べ18回の同種造血幹細胞移植を施行。
- 複数回移植した患者が二人おり、3回移植と2回移植した患者が1名ずつになる。
- 男女比⇒9:6
- 年齢⇒17歳～66歳(平均:44.2歳、中央値:49歳)

疾患



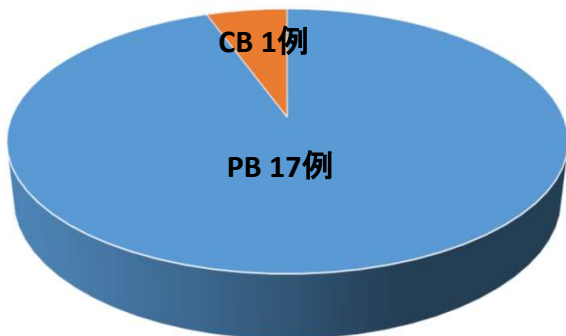
AML: M5aが3例、M0が3例
 ML: Burkittリンパ腫、ATLL、PTCL
 MDS: RAEB-1、RCMD

移植前状態

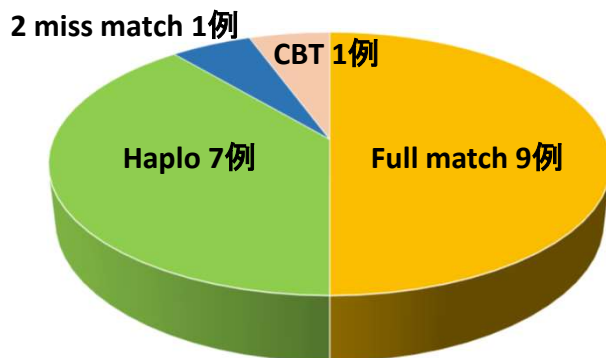


AA1例に関してはATG抵抗性
 MDS(RCMD)に関してはAza抵抗性

stem cell source



HLA



※CBTは今年度から施設基準を満たし開始。

前処置

	疾患	移植前状態	HLAmismatch	前処置
①	Burkitt Lymphoma	NR	Haplo	Flu/Bu/TBI
②	AML(M5a)	CR	full match	BU/CY
③	ALL(Ph+)	CR	full match	CY/TBI
④-1	MDS(RAEB-1)	NR	full match	Flu/Bu
④-2	MDS overt AML	NR	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY
⑤	MDS overt AML	NR	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY
⑥-1	AML(M0)	NR	full match	CY/TBI
⑥-2	AML(M0)	NR	Haplo	Flu/Bu
⑥-3	AML(M0)	NR	two miss match	Flu/Mel
⑦	ATLL(Lymphoma type)	CR	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY
⑧	AML(M5a)	CR	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY
⑨	AML(M5a)	CR	full match	Bu/CY
⑩	ALL(Ph-)	CR	full match	CY/TBI
⑪	AA(最重症型)	ATG抵抗性	full match	CY/Flu/ATG/TBI
⑫	PTCL(EBV)	PR	full match	Flu/Mel/TBI
⑬	MDS overt AML	CR	full match	Flu/Bu
⑭	CML crisis	NR	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY
⑮	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	CBT	Flu/Mel/TBI

原疾患、移植前状態に関わらずhaplo移植ではpost CYをメインに行っている。

7

移植後合併症

①	年齢	性別	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	移植後合併症				
									急性GVHD	慢性GVHD	TMA	その他	
①	54	女	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX					
②	49	男	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	粘膜障害、 皮膚grade1	閉塞性肺疾患、 肝障害、 眼痛			
③	53	男	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	皮膚grade3	腸管grade4			骨髄不全
④-1	63	男	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX					
④-2	64	男	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX					
⑤	44	男	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX					
⑥-1	17	女	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX					
⑥-2	17	女	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	皮膚 stage3- 4/grade4 腸管 stage1-2				
⑥-3	17	女	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX			day7	HPS(day7~)	
⑦	51	男	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF					
⑧	61	男	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF		皮膚			
⑨	36	女	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX					
⑩	39	女	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	粘膜障害、 BOOP				
⑪	40	女	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX					
⑫	31	男	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX	皮膚 grade1-2 腸管、肝				
⑬	54	男	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	腸管grade3	腸管grade4			
⑭	45	女	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	皮膚、腸管	皮膚stage3			
⑮	66	男	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・ 輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	胃(stage1)				

8

感染症

	年齢	性別	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	感染症						
									真菌	CMV	出血性膀胱炎	HHV6	血中BK	血中JC	
①	54	女	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX							
②	49	男	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX							
③	53	男	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX		day32					
④-1	63	男	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX							
④-2	64	男	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	Trichosporon asahii(day24)				day12	day12尿中	
⑤	44	男	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX							
⑥-1	17	女	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX							
⑥-2	17	女	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF					day14	day14	
⑥-3	17	女	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX			day~45~	day28~	day~5~	day~5~	
⑦	51	男	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF		移植前より	day9~	移植前より(移植後消失)	移植前より	移植前より	
⑧	61	男	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	肺ムコール症、副鼻腔真菌症	day31~					
⑨	36	女	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX							
⑩	39	女	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX							
⑪	40	女	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX		day36、day47					
⑫	31	男	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX		day60		day60(髄液)			
⑬	54	男	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX		day45、56、70、147		day28			
⑭	45	女	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF		day45~115	day41~123	day45~	day45~66		
⑮	66	男	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX		day45~87		day31~73			

予後

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu125/Mel140/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

予後

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

予後

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu125/Mel140/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

予後

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu125/Mel140/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

症例提示(3例)

症例提示1: ⑥

同種造血幹細胞移植を半年で3回施行した 難治性若年者AML(M0)の一例

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

【症例】 17歳 女性

【病名】急性骨髄性白血病(M0) FLT3陽性

【既往歴】小児喘息

【アレルギー歴】特になし

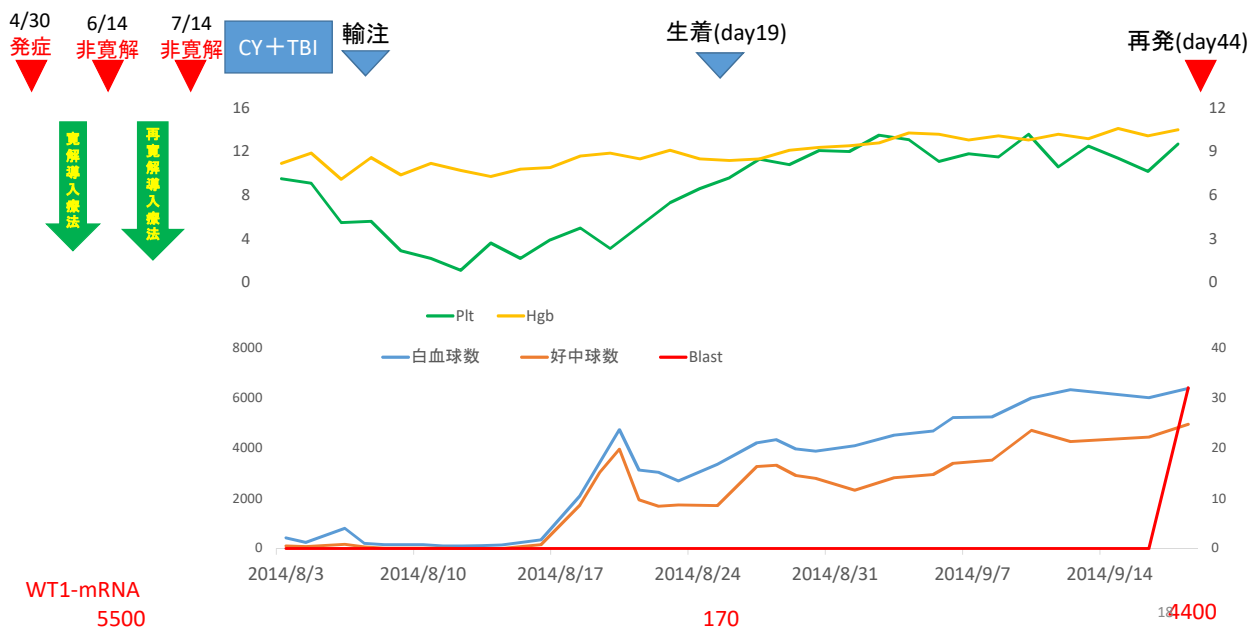
【現病歴】

2013年秋ごろより労作時の疲労感を自覚していた。2014年4月から部活中の疲労感が増強したため、同年4月30日当院総合内科受診したところ、著明な貧血と軽度血小板減少、白血球分画にてBlastが認められ、当科紹介となった。同日AML疑いで当科緊急入院となった。

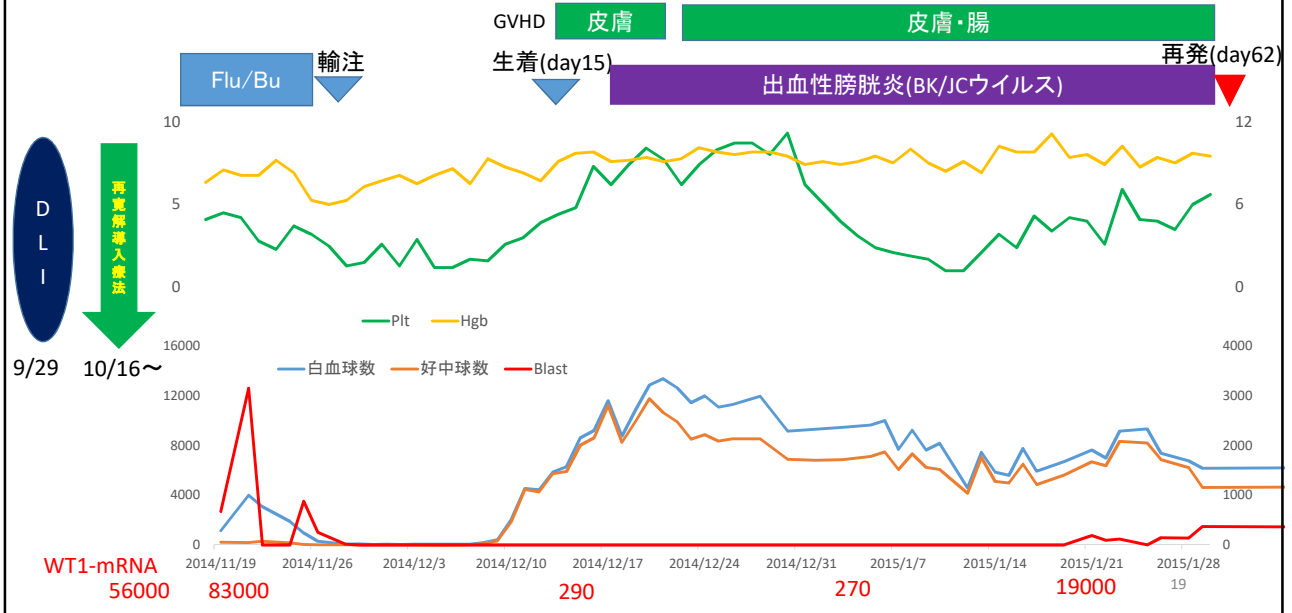
当科での精査の結果、急性骨髄性白血病(M0)FLT3陽性の診断となった。

17

経過① < 発症～第1回目移植～再発 >

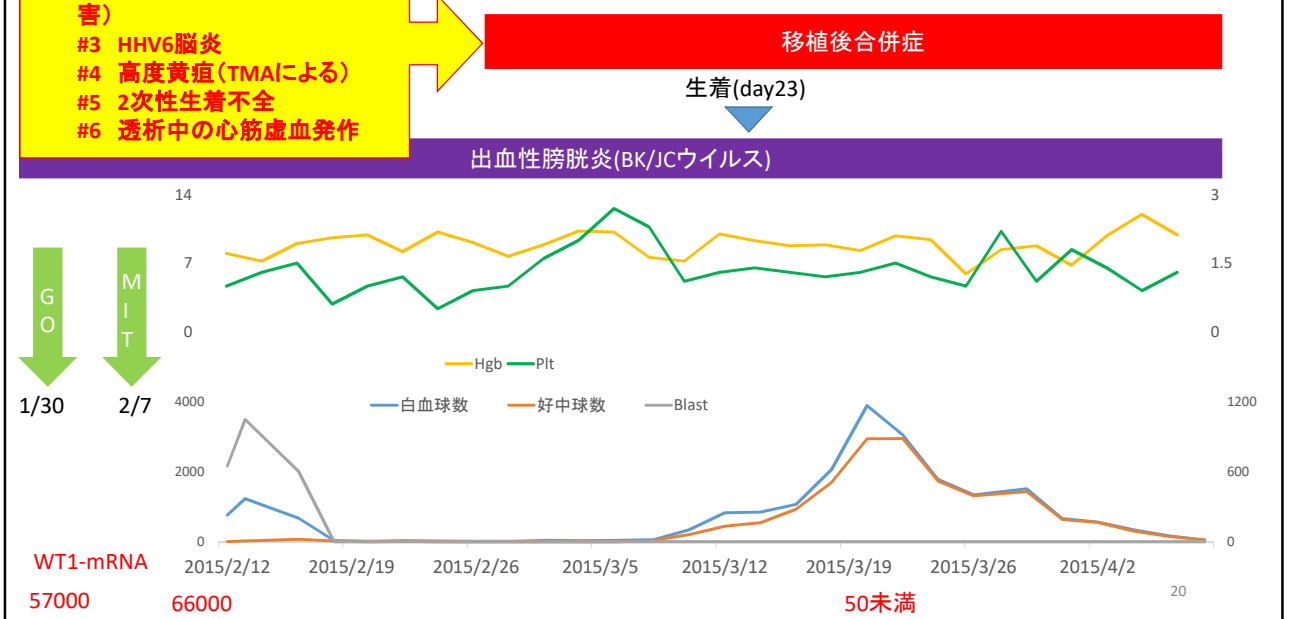


経過② <再発～第2回目移植～再発②>



経過③ <再発②～第3回目移植～永眠>

- #1 薬剤性腎不全
- #2 TMA(血栓性微小血管障害)
- #3 HHV6脳炎
- #4 高度黄疸(TMAによる)
- #5 2次性生着不全
- #6 透析中の心筋虚血発作



考察

- 同種造血幹細胞移植を半年で3回施行した難治性若年者AML(M0)の一例を経験した。
- 若年者の治療抵抗性AMLに対しては体力がある観点とドナーソースがいる場合は、本症例のように両親二人と第一人がドナーとなりえたため、3人可能であったことから、非常に厳しいNR移植を3回行う結果となった。
- 治療経過中の緩和ケアに関しては若年者で治療抵抗性であることなど非常に難しい症例であり、血液疾患における緩和ケアの難しさを痛感することとなった。
- 当院では緩和ケアチームも介入しているが、血液疾患に対する緩和ケアはほかの固形癌とは相違点が多く、課題を今後修正していく必要がある。

21

症例提示2:⑧ 肺ムコール症を合併しながら移植を行った AML(M5a)の一例

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

【症例】 62歳 男性

【病名】 AML(M5a)(再発)

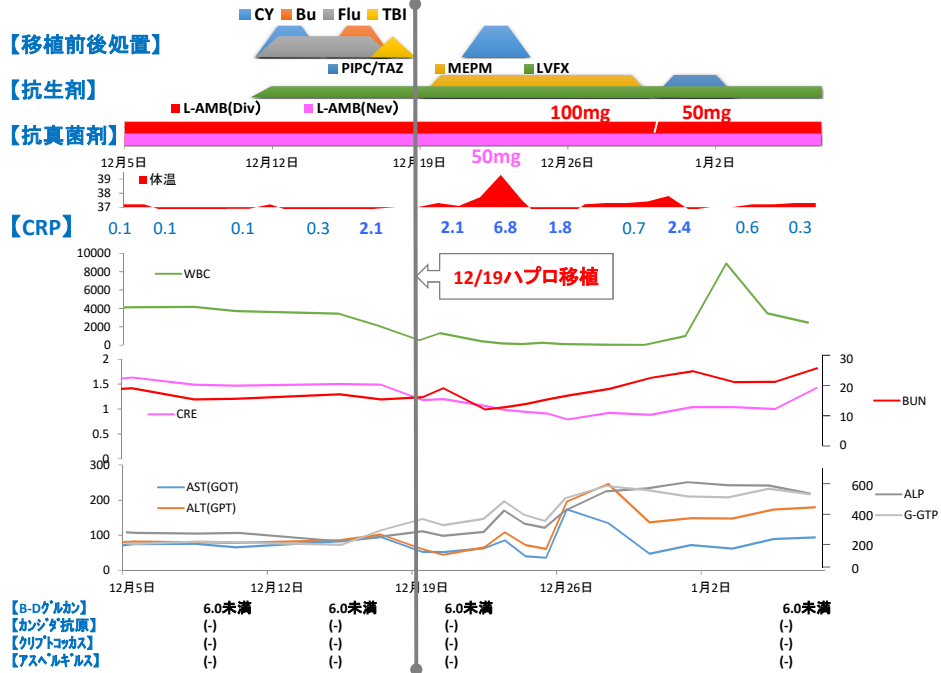
【既往歴】

肛門周囲膿瘍OPE後(2013年10月)、うつ病(2003年頃)、薬剤性腎不全(2014年3月頃より)

【現病歴】

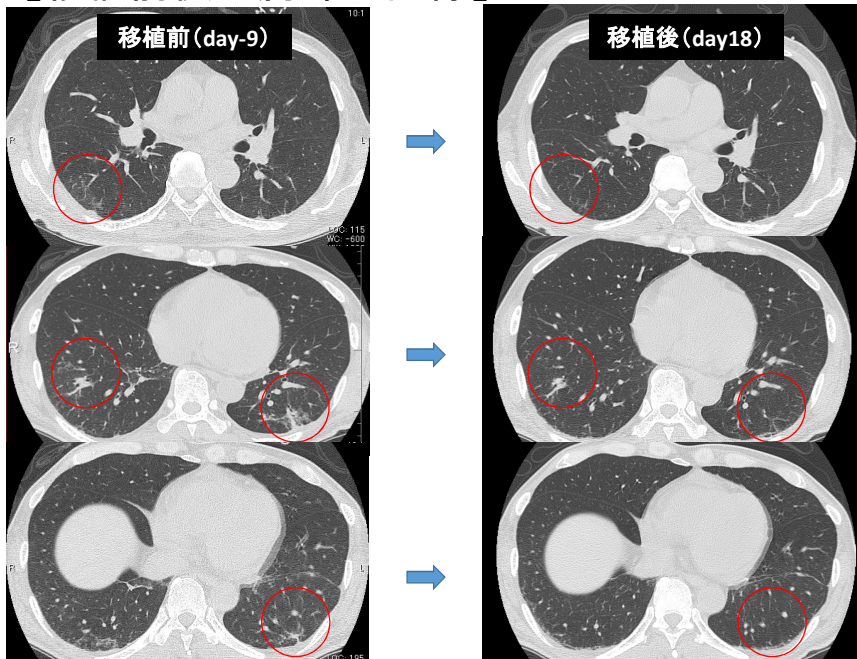
2013年6月にAML(M5a)を発症し、当院当科にて寛解導入療法(IDR+Ara-C)施行し、CRとなった。その後地固め療法3コース行い、CR維持した状態にて、近畿大学医学部附属病院血液内科で骨髄バンクにてHLA-DR1座ミスマッチドナーより同種骨髄移植を2013年12月8日に施行した。移植後一ヶ月で軽度の皮膚GVHD出現も外用薬でコントロール可能であり、TACの内服中であつた移植後9か月後に汎血球減少認められ、骨髄検査にて再発確認され、当院当科で再寛解導入療法とハプロ移植目的にて2014年9月30日入院となった。

【2回目のハプロ移植前後の経過】



25

【移植前後の胸部CT画像】



26

考察

- AML(M5)の寛解導入療法中に肺接合菌症を発症し、同種造血幹細胞移植前後にL-AMBの吸入と点滴を併用し、肺接合菌症をコントロールできている症例を経験した。
- 肺接合菌症を合併し、さらに移植前の病態としてL-AMB点滴による副作用としての臓器障害は大きな問題であり、L-AMBの吸入は点滴と併用することも含めて副作用も少なく、非常に治療効果が期待できる。
- 肺アスペルギルス症に対してL-AMBの吸入効果を示した文献は認められたが、肺接合菌症に対するL-AMBの吸入効果が報告された例は我々が調べた限りではなく、点滴治療で副作用が強く出現する場合も含め、肺病変に対しては吸入治療も有効な治療法である可能性が示唆される。

27

症例提示3: ⑮ CBTを行った高齢者MDS(RCMD)の一例

	年齢	性別	移植日	stem cell source	疾患	移植前状態	HCT-CI	HLAmismatch	前処置	免疫抑制剤	dead or alive
①	54	女	2012.07.25	PB	Burkitt Lymphoma	NR	肝障害①	Haplo	Flu/Bu/TBI	FK506+MTX	2012.09.14
②	49	男	2013.03.04	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	BU/CY	CyA+MTX	2015.11.08
③	53	男	2013.08.08	PB	ALL(Ph+)	CR	Af①	full match	CY/TBI	CyA+MTX	2014.10.29
④-1	63	男	2014.03.10	PB	MDS(RAEB-1)	NR	0	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	-
④-2	64	男	2014.07.11	PB	MDS overt AML	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.08.09
⑤	44	男	2014.06.05	PB	MDS overt AML	NR	脳梗塞①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MTX	2014.10.15
⑥-1	17	女	2014.08.06	PB	AML(M0)	NR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	-
⑥-2	17	女	2014.11.28	PB	AML(M0)	NR	0	Haplo	Flu/Bu	FK506+MMF	-
⑥-3	17	女	2015.02.16	PB	AML(M0)	NR	0	two miss match	Flu/Mel	FK506+MTX	2015.04.08
⑦	51	男	2014.10.07	PB	ATLL(Lymphoma type)	CR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2014.11.24
⑧	61	男	2014.12.19	PB	AML(M5a)	CR	ムコール①	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	alive
⑨	36	女	2015.02.12	PB	AML(M5a)	CR	0	full match	Bu/CY	CyA+MTX	alive
⑩	39	女	2015.02.25	PB	ALL(Ph-)	CR	0	full match	CY/TBI	CyA+MTX	alive
⑪	40	女	2015.04.03	PB	AA(最重症型)	ATG抵抗性	0	full match	CY/Flu/ATG/TBI	CyA+MTX	alive
⑫	31	男	2015.06.26	PB	PTCL(EBV)	PR	0	full match	Flu/Mel/TBI	CyA+MTX	alive
⑬	54	男	2015.08.10	PB	MDS overt AML	CR	糖尿病①	full match	Flu/Bu	CyA+MTX	2016.02.11
⑭	45	女	2016.02.19	PB	CML crisis	NR	0	Haplo	CY/Flu/Bu/TBI/postCY	FK506+MMF	2016.09.09
⑮	66	男	2016.04.08	CB	MDS(RCMD)	Aza抵抗性・輸血依存	MAC、大腸癌④	CBT	Flu/Mel/TBI	FK506+MTX	alive

【症例】 67歳 男性

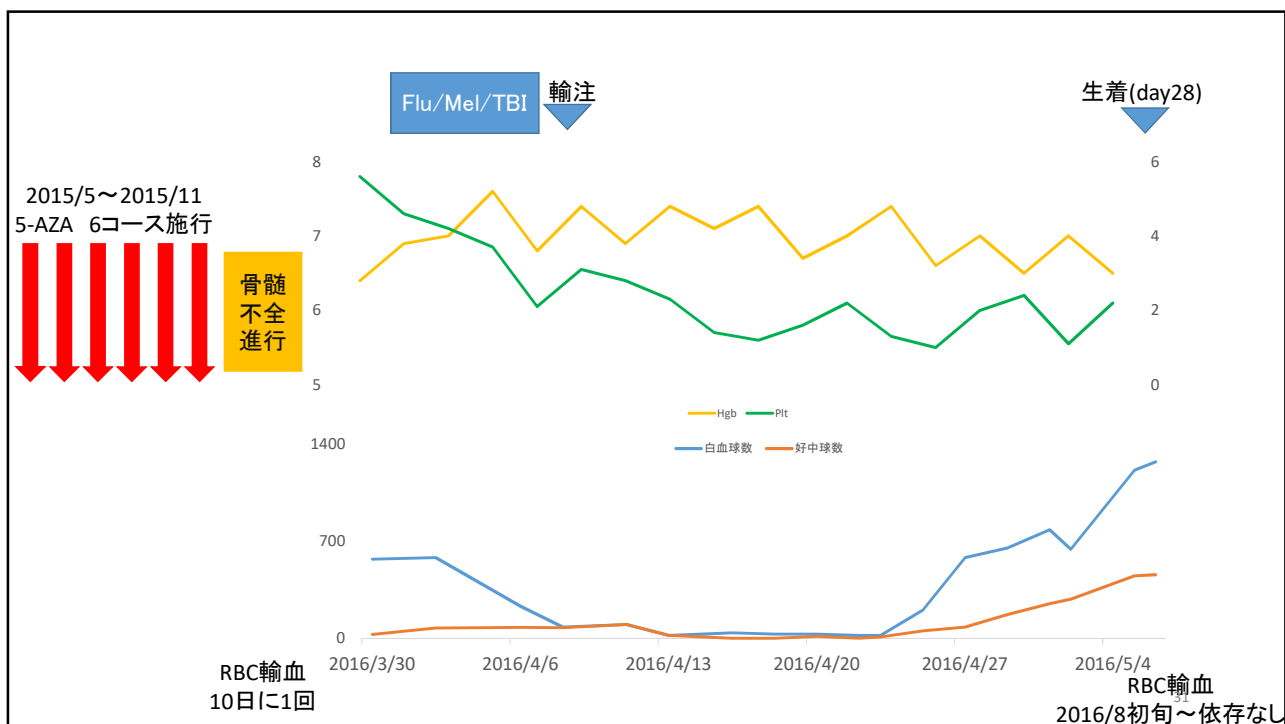
【病名】骨髄異形成症候群(RCMD)

【既往歴】直腸癌、MAC症

【現病歴】

2008年1月21日に直腸癌(Stage2)に対し低位前方切除術を施行。その後化学療法(FOLFIRI)を開始。2010年4月22日に終了したが、その後より遷延する血球減少の精査目的に当科紹介受診となった。

当科にてMDS(RCMD)の診断となり、5-AZA 6コース施行も効果に乏しく、造血不全の進行を認めため、CBT目的で2016年3月30日に入院となった。



考察

- CBTを行った輸血依存性・Aza抵抗性の高齢者MDS(RCMD)の一例を経験した。
- 本症例のようにIPSSではInt-1であるが、IPSS-RではHigh risk群であり、高齢でかつAza無効であり、QOL著しく低下する症例に対しては、全身状態良ければ積極的に臍帯血移植していくことも重要であると示唆できる。
- 東京大学医科学研究所のOoiらの報告では進行期MDSに対する臍帯血移植では生着率も90%以上、5年生存率は70%と好成績の報告もあり、臍帯血移植はドナーソースがない場合は積極的に使用していく価値があると考えられる。

まとめ

- 2012年以降同種造血幹細胞移植を今回紹介した特殊な3例も含め18例経験している。
- 現在もAML(M6)の2例が前処置進行中。
- 当院では放射線科の協力が充実していることからTBIに関してはスムーズな体制である特徴を活かし、今後も積極的にハプロ移植やCBT行い、最終的には骨髄バンク認定施設となって、より積極的に同種移植ができる施設を目指す。



ご清聴
ありがとうございました。