

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成27年3月19日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 京都大学医学研究科 血液・腫瘍内科学

職 名・学 年 博士課程2年

氏 名 青 木 一 成

助 成 の 種 類	平成26年度 ・ 若手研究者在外研究支援 ・ 国際研究集会発表助成	
研 究 集 会 名	第56回アメリカ血液学会年次総会	
発 表 題 目	Reduced-Intensity Conditioning of Allogeneic Transplantation for Nodal Peripheral T-Cell Lymphomas	
開 催 場 所	アメリカ合衆国・サンフランシスコ	
渡 航 期 間	平成26年12月 5日 ～ 平成26年12月11日	
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()	
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	200,000 円
	使用した助成金額	200,000 円
	返納すべき助成金額	0 円
	助 成 金 の 使 途 内 訳	学会指定ホテル宿泊費:221,469 円
		(不足分 ¥21,469-は自費で充足)
当財団の助成について	海外の学術集会での発表に必要な費用を助成していただき大変助かりました。ありがとうございました。	

平成26年度 国際研究集会発表助成・若手 成果の概要

研究集会名：第56回アメリカ血液学会年次総会

発表題目名：Reduced-Intensity Conditioning of Allogeneic Transplantation for Nodal Peripheral T-Cell Lymphomas

発表者：青木一成

成果：下記の内容に関して発表を行った。

<背景> 節性末梢性T細胞リンパ腫 (PTCL) は悪性リンパ腫の10%を占める予後不良の疾患であり、標準治療は定まっていない。近年、少数例の報告ではあるが、同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) が施行された症例では長期生存率が得られることが示唆されている (Kim SW, et al. Leukemia 2013) が、骨髄破壊的移植前治療 (MAC) による高い非再発死亡率が問題となっている。近年、強度を軽減した移植前治療 (RIC) を用いたallo-HSCT が開発されたが、節性PTCLにおける治療成績は未だ明らかでなく、その有用性は確立されていない。本研究では、日本造血細胞移植学会 (JSHCT) のデータを後方視的に解析し、RIC またはMACを用いて allo-HSCTを施行された節性 PTCL患者の治療成績を比較し、RICの有用性を評価した。

<方法> 対象は、JSHCTに登録され、2001年1月~2011年12月に日本国内で初回allo-HSCTを施行された 16~69歳の非特定型PTCL (PTCL-NOS; 200例)、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (AITL; 77例)、もしくは未分化大細胞リンパ腫 (ALCL; 77例) 患者の計354例である。

移植前治療として、全身放射線照射 (TBI) > 8 Gy、経口ブスルファン(BU) \geq 9mg/kg、静注BU \geq 7.2mg/kg、またはメルファラン (MEL) > 140mg/m² を含むレジメンを用いていた場合はMAC、それ以外の場合はRIC と定義した。その結果、354例中146例がMAC群、208例がRIC群に分類された。

<結果> MAC群のうち、約74%の108例はTBIベース (うち84例はシクロホスファミド + TBIベース) の移植前治療を受け、RIC群のうち、108例はフルダラビン (FLU) + MEL ベース、62例は FLU + BU ベース、残り38例は FLU + その他の薬剤による移植前治療を受けていた。

MAC群に比べてRIC群では、高年齢 (60~69歳の割合: 4.8%、28.4%)、診断から移植までの期間が1年以上であった患者割合が高い (46.6%、58.7%)、自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) 施行歴を有する患者割合が高い (15.1%、29.3%)、といった特徴がみられた。一方、性別 (男性の割合: 63.7%、64.9%)、原疾患 (PTCL-NOSが最も多く、各群52.7%、59.1%)、移植時の病期 (初回寛解導入失敗例: 31.5%、27.4%) などに関しては、両群で有意差はみられなかった。また、ドナーのタイプ・幹細胞ソースはHLA一致骨髄移植 (BMT) / PBSCT が各群36.3%、33.2%、HLA 不一致 BMT/PBSCT が39.0%、31.3%で、残りは臍帯血移植であった。

生着率、急性 GVHD および全身型慢性GVHD の発現率に関しては、年齢層別 (16~49 歳または50~69 歳) にみても、両群間に異なった傾向は認められなかった。

また年齢層別にみると、非再発死亡(NRM) は MAC 群に比べてRIC 群で低率であったが、再発死亡率は両群とも同等で、全生存率(OS)は RIC 群の方が良好であった。RIC 群でOS が良好であった理由として、同群では indolent な経過をたどるタイプが多く含まれていたことが影響している可能性が示唆される。なお、NRMの原因として、年齢層を問わず、RIC 群では MAC 群と比較して、臓器不全および感染症による死亡率が低い傾向がみられた。

多変量解析では、OS と有意な関連を示す因子として、移植前治療の強度 (RICがHR 0.74)、年齢が高齢 (50~59歳がHR 2.17、60~69 歳がHR 2.24)、移植時の病期 (難治性再発が2.02、初回寛解導入失敗が2.09)、および移植時の Karnofsky PS (10~80がHR 2.02) が同定された。

<結語> 以上より、節性PTCL患者に対し、RICを用いたallo- HSCTは実施可能であることが示された。今回の後方視的解析では、同治療法による予後改善効果が認められたが、今後、前方視的な臨床試験により検証する必要かであると考えた。