

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1006 号	氏 名	平 林 耕 一
論文審査担当者	主 査 田 中 榮 司 副 査 角 谷 眞 澄 ・ 菅 野 祐 幸		

(論文審査の結果の要旨)

従来、骨髄破壊的前処置(MAC)後に同種造血幹細胞移植(allo-HSCT)を行うとしばしば重度の治療関連毒性(RRT)が起きる。また、小児期に allo-HSCT を受けた長期生存者が増えるに従い、生活の質の低下（特に性腺内分泌系）で苦しむ患者が増加している。今回、小児血液悪性疾患に対する全身放射線照射(TBI)を 12-Gy から 8-Gy に減量し、フルダラビン(FLU)とシクロフォスファミド(CY)を組み合わせた毒性を低減した骨髄破壊的前処置(RTMAC)の予後や安全性を検討した。

対象は 2004 年 3 月から 2012 年 12 月までに信州大学医学部附属病院小児科で 8-Gy TBI/FLU/CY から成る RTMAC 後に allo-HSCT を受けた 20 歳以下の患者 31 名とした。生殖細胞系列に染色体異常を有する例、allo-HSCT の既往を持つ例、放射線照射の治療歴がある例は除外した。対象症例の移植時年齢の中央値は 8 歳、疾患は急性リンパ性白血病 11 名、急性骨髄性白血病 13 名、骨髄異形成症候群 4 名、若年性骨髄単球性白血病 1 名、分類不能型急性白血病 2 名だった。移植ドナーはヒト白血球抗原 (HLA) 完全一致血縁骨髄 6 例、HLA 不一致血縁骨髄 9 例、HLA 完全一致非血縁骨髄 4 例、HLA 不一致非血縁骨髄 2 例、臍帯血 10 例であった。さらに、31 名の 5 年全生存率、5 年非再発率、生着率、治療関連毒性、予後因子を解析した。

その結果、平林耕一は次の結論を得た。

1. 非再発死亡を認めなかった。
2. 生着不全が少なかった（特に臍帯血移植で 10%）。
3. 移植後再発に対して再移植が可能な患者が多かった（9 例中 6 例）。
4. 予後が比較的良好であった(5 年全生存率 80%、5 年非再発率 71%)。

これらの結果より、TBI を 12-Gy から 8-Gy に減量することで移植後の臓器障害が軽減でき、再移植も比較的安全に行える可能性が示唆された。また、いかなるドナーソースであっても 8-Gy TBI/FLU/CY レジメンは生着に対して十分な前処置強度を持つと考えられた。予後に関しても過去の非 TBI-RTMAC レジメンの成績と同程度かそれ以上であった。以上より、8-Gy TBI/FLU/CY RTMAC レジメンは小児の血液悪性腫瘍患者に対して有用な移植前処置であると考えられた。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。