

成熟B細胞性, Stage III と診断. 4月3日より小児癌白血病研究グループ NHL890 にて導入療法を開始し, 5月21日完全寛解となる. 以後強化, 維持療法を施行し 1994年6月5日治療を終了した.

1994年10月4日局所再発をきたし HD-MTX, HD-CPM にて再度導入療法を施行. 11月11日2回目の寛解に至る. その後同様の化学療法を行い 1995年1月に末梢血幹細胞を採取. 1995年5月17日に末梢血幹細胞移植を行った. 前処置は MCVAC (MCNU, VP-16, AraC, CPM) を選択. CFU-GM で  $5.0 \times 10^5/\text{kg}$  の幹細胞を輸注. 移植後の経過は良好で発熱は1日のみで, 顆粒球  $500/\text{ul}$  以上は day+12, 血小板  $5 \text{万}/\text{ul}$  以上は day+14 で day+19 で退院した. しかし day+30 頃より網状赤血球の著増, 血小板減少, LDH の上昇を認め, day+38 頃より蛋白尿, 微小血尿が出現し溶血性尿毒症候群と診断. day+50 より Prednisolone, FFP を投与. 以後貧血の改善と血小板の増加を認め, 尿所見も消失したが軽度の血清クレアチニンの高値が残存している.

#### 4) 進行乳癌に対する PBSCT 併用大量化学療法の一例

親松 学・佐藤 信昭  
大川 彰・伊達 和敏  
神林智寿子・平野謙一郎  
林 光弘・松尾 仁之  
田宮 洋一・畠山 勝義 (新潟大学第一外科)  
岸 賢治 (同 第一内科)

【背景】1965年より1993年までの当科における乳癌手術症例518例のうち組織学的にリンパ節転移が10個以上認められたものは58例ありその10年無再発生存率は26%であった. 近年, このような症例の予後を改善するために自家骨髄移植を併用した大量化学療法が試みられている. 今回我々は15個のリンパ節に転移を認めた原発性乳癌症例に対し術後に末梢血幹細胞移植 (Peripheral Blood Stem Cell Transplantation; PBSCT) を併用した大量化学療法を施行したので報告する. 【症例】43歳女性, 右乳癌,  $T_3N_1M_0$  Stage III a の診断で1994年11月11日定型的乳房切除術が施行された. 組織型は solid-tubular carcinoma, ly (+), v (+), 組織学的リンパ節転移は15/17に陽性で予後は不良と考えられた. 患者と家族から informed consent を得た後, CAF 療法 (cyclophosphamide:  $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ , adriamycin:  $40 \text{ mg}/\text{m}^2$ , 5FU:  $500 \text{ mg}/\text{m}^2$ ) で induction を行い G-CSF を併用して末梢血幹細胞を採取した. さらに CAF 療法を

3クール継続し1995年3月14日より入院の上, 再度末梢血幹細胞の採取を行った. 1995年6月7日大量化学療法を目的に当科入院. 腸内滅菌・気道内滅菌を行った後 cyclophosphamide  $1,000 \text{ mg} \times 3$  (days -4, -3, -2), thio-tepa  $100 \text{ mg} \times 3$  (days -4, -3, -2), Epirubicin  $120 \text{ mg}$  (day -4) の regimen で consolidation therapy を行った. day 0 に末梢血幹細胞 (CFU-GM= $5 \times 10^4/\text{kg}$ ) を自家移植し翌日より G-CSF:  $250 \mu\text{g}/\text{day}$  の投与を行った. 骨髄抑制からの回復は速やかで白血球数は day 10 に  $1,000/\text{mm}^3$  を超え, 血小板数は day 20 に  $10 \times 10^4/\text{mm}^3$  を超えた (濃厚血小板液10単位/日補給). クリーンルーム入室は22日間だった. その他副作用については, JCOG toxicity criteria で grade 2 までの食欲不振・嘔気・嘔吐と脱毛がみられた. また口唇・舌の不随意運動もみられたがこれは metoclopramide の副作用も否定できなかった. day 35 に退院し現在外来通院中であるが再発の兆候はみられない.

【まとめ】高度のリンパ節転移を有した乳癌症例に対し術後補助療法として PBSCT を併用した大量化学療法を行った. 骨髄抑制からの回復は順調で, その他の副作用も対症的に克服できた. 術後補助療法があるためこの治療の効果はすぐには判定できないが, 乳癌は外科領域で最も化学療法が奏効する癌であり症例を選んで今後も積極的に取り組みたい.

#### 5) 小細胞肺癌に対する末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の検討

山口 義文・新保 俊光  
高橋 正明・若林 昌哉  
吉澤 弘久・鈴木 栄一  
荒川 正昭 (新潟大学第二内科)

【目的】小細胞肺癌 (SCLC) 症例を対象として, 末梢血幹細胞採取 (PBSCC) の標準的方法の確立, 及び末梢血幹細胞移植 (PBSCT) 併用超大量化学療法の効果を検討することを目的として, 臨床試験を行った.

【方法】PS 良好な SCLC 症例に対し, CDDP, ADM, VP-16 による導入化学療法後の rG-CSF 併用下造血回復期に, PBSCC を行い凍結保存した. 超大量化学療法として, CBDCA  $400 \text{ mg}/\text{m}^2$ , VP-16  $400 \text{ mg}/\text{m}^2 \times 4$  日間使用し, 終了後 PBSCT を行い, rG-CSF の持続静注を併用した.

【結果と考察】entry された ED 7例, LD 5例では, いずれも十分な PBSCC ができ, これまでに ED 4例, LD 2例に対し超大量化学療法を行い, PBSCT 後の造

血回復は速やかであった。この regimen は feasible であり、現在 LD 症例に対する study が進行中である。また、ED 症例に対して、CBDCA, VP-16, Ifosfamide に PBSCT を併用した、Cyclic dose intensive chemotherapy の dose escalation study を開始した。

6) 新潟県立がんセンターにおける末梢血幹細胞移植併用大量化学療法

張 高明・横山 晶  
林 直樹・筒井 一哉 (県立がんセンター)  
栗田 雄三 (新潟病院内科)  
浅見 恵子・笹崎 義博 (同 小児科)  
内海 治郎 (同 外科)  
牧野 春彦・佐野 宗明 (同 産婦人科)  
本間 滋・高橋 威 (同 泌尿器科)  
北村 康男・渡辺 学  
小松原秀一・坂田安之輔 (同 泌尿器科)

新潟県立がんセンター病院では、院内多科共同プロトコールとして造血幹細胞移植併用大量化学療法を実施しているが、その進行状況および今後の展望について報告する。

【対象疾患】化学療法の有効性が確立されている血液悪性腫瘍、固形腫瘍、血液悪性腫瘍(白血病 AML, リンパ腫 NHL, 骨髄腫), 乳癌 BRCA, 小細胞肺癌 SCLC, 卵巣癌 OVCA, 精巣癌 TESCA, 甲状腺未分化癌 THYCA.

【方法】末梢血幹細胞の採取および保存:

1. 各腫瘍に対する標準的chemotherapyあるいは単剤 (VP-16, CPM) 治療を実施後, G-CSF を使用し, 骨髄機能回復, 幹細胞の末梢血への動員を促進.
2. 末梢白血球数が nadir を経過後 10,000/ $\mu$ l 以上となった時点で連続血球分離装置 (FRESENIUS AS 104) にて末梢血単核球を採取. 凍結保存は CP-1 を使用.
3. 造血幹細胞は stem cell colony assay と CD34 陽性細胞数で評価.
4. CFU-GM:  $1 \times 10^5$ /kg 以上, CD34+:  $2 \times 10^6$ /kg を移植可能最低値とする.

末梢血幹細胞移植併用大量化学療法:

1. 使用chemotherapy薬は各腫瘍において大量使用法が確立されたものを併用.

AML: G-CSF primed BEA (busulfan+VP-16+Ara-C)  
NHL: MCV (MCNU+CBDCA+VP-16+CPM), CVM (MCNU+CPM+VP-16)

BRCA: CPM+Thio-TEPA, CTCb (CPM+Thio-TEP

A+CBDCA)

SCLC: CBDCA+VP-16, ICE (CBDCA+VP-16+IFX)

OVCA: CBDCA+Thio-TEPA+VP-16

TESCA: ICE

THYCA: CBDCA+VP-16

【結果】1. 末梢血幹細胞採取状況 (1994. 1~1995. 12): 60例採取.

血液悪性腫瘍: 成人28例, 小児6例, 小細胞肺癌7例, 乳癌14例, 卵巣癌2例, 精巣癌2例, 甲状腺未分化癌1例.

60症例中, 58例において移植充分量の末梢血幹細胞が採取・保存された.

2. 造血幹細胞移植併用大量化学療法 (1994. 5~1995. 12): 24症例に実施.

幹細胞移植状況: CFU-GM= $1.3-42.3 \times 10^5$ /kg, CD34+ =  $1.2-27.7 \times 10^6$ /kg

骨髄回復状況: 好中球数>500=6-16日, 血小板数> $3 \times 10^4$ =8-43日

非血液毒性: 消化器毒性 (grade 2+3)=22/24, 感染症 (grade 2-4)=9/24, 心毒性 (grade 2+3)=3/24

【考察】1. 化学療法に感受性の高い悪性腫瘍において各腫瘍の標準的chemotherapyに G-CSF を併用することにより, 造血幹細胞移植に充分量の末梢血幹細胞が採取可能であった.

2. 現在までのところ, 末梢血幹細胞移植併用大量化学療法はほぼ安全に実施可能と考えられるが, 進行期で実施した高齢者白血病症例における重篤な肺炎の合併やサイクロフォスファミド大量使用例における不整脈・心駆出率の低下などの心毒性が見られているため, 今後も厳重な管理下での実施が不可欠である.

3. 現在, 下記のテーマについて検討中である.

- 1) 造血幹細胞の純化, 長期培養
- 2) 腫瘍細胞の purging
- 3) 大量chemotherapyと免疫治療の併用に関する研究
- 4) 同種末梢血幹細胞移植術の確立