

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 (県立がんセンター)
 林 直樹・筒井 一哉 (新潟病院内科)
 栗田 雄三
 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 産婦人科)
 北村 康男・渡辺 学 (同 泌尿器科)
 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/ μ 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: 1×10^5 /kg 以上, CD34+: 2×10^6 /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> 3×10^4 =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