

## 3) 摘出骨々髄を利用した自家 BMT の試み

新潟大学医学部産婦人科学教室 高桑 好一・倉田 仁  
 浅野 堅策・風間 芳樹  
 田中 憲一  
 同 内科学第一教室 岸 賢治  
 がんセンター新潟病院胸部外科 小池 輝明  
 同 内科 木滑 孝一・栗田 雄三

A Clinical Trial of Autologous Bone Marrow Transplantation  
 Collected from Excised Bone

Koichi TAKAKUWA, Hitoshi KURATA, Kensaku ASANO,  
 Yoshiki KAZAMA and Kenichi TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology,  
 Niigata University School of Medicine*

Kenji KISHI

*First Department of Internal Medicine,  
 Niigata University School of Medicine*

Teruaki KOIKE

*Department of Thoracic Surgery,  
 Niigata Cancer Center Hospital*

Koichi KINAMERI and Yuzo KURITA

*Department of Internal Medicine,  
 Niigata Cancer Center Hospital*

Autologous bone marrow transplantation was performed using bone marrow cells from excised rib at thoracic surgery in patients with metastatic choriocarcinoma or lung cancer. As we have previously reported viable hematopoietic cells could be obtained from excised pipe bone such as rib. In this presentation, clinical application of bone marrow cells from excised rib for sustaining the myelosuppression after chemotherapy was discussed.

---

Key words: Autologous BMT, Excised bone

摘出骨々髄, 自家 BMT

---

Reprint requests to: Koichi TAKAKUWA,  
 Department of Obstetrics and Gynecology,  
 Niigata University, School of Medicine,  
 Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951, JAPAN.

---

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
 新潟大学医学部産婦人科学教室  
 高桑 好一

緒 言

近年、制癌化学療法の支持療法として、自家骨髄移植の有用性が指摘されている。今回我々は、転移性絨毛癌を含む肺腫瘍患者において肺切除時に得られた肋骨から採取された骨髄細胞による自家骨髄移植を試みたのでその概要につき報告する。

1. 骨髄細胞の採取

既報の方法により肺病巣摘出時に採取された肋骨より骨髄細胞を採取した<sup>1)</sup>。すなわち、肋骨の骨髄腔を培養液 (MEM-alpha) により還流し、細胞を採取した。この浮遊液から比重遠心分離法により単核球層を採取し一部を培養した。残りは10% DMSO, 25%自己血清添加培養液に浮遊しプログラミングフリーザーにより凍結し保存した。プログラミングフリーズのプロトコールは表1に示した。

培養の方法は以下のものである。10% FCS 添加培養液に浮遊させた細胞を培養皿に注入し、一晚炭酸ガス培養器内におき付着細胞を除去した。培養液で洗浄し、30% FCS, 1% BSA 加1.2% methylcellulose 1ml に  $2 \times 10^4$  個の細胞を浮遊させ培養皿に注入した。この培

表 1 Programming Freezing

25% of Auto-Serum	
10% of DMSO	
65% of Medium (MEM-alpha)	
Room Temperature	
↓	-2.0 °C/min.
	-7.0 °C during 15 mins.
↓	-0.3 °C/min.
	-35.0 °C
↓	-50 °C/min.
	-196 °C

養系には rG-CSF, rGM-CSF, r-interleukin 3, r-interleukin 6, r-erythropoiein を添加した。炭酸ガス培養器内で14日間の培養後、位相差顕微鏡下で1ディッシュ内の CFU-GM 由来コロニーおよび BFU-E 由来コロニー数を測定した。

2. 骨髄移植の実際

表 2 に対象症例および細胞数, CFU-GM, BFU-E 数を示した。

原則として第2回あるいは第3回化学療法施行後自家

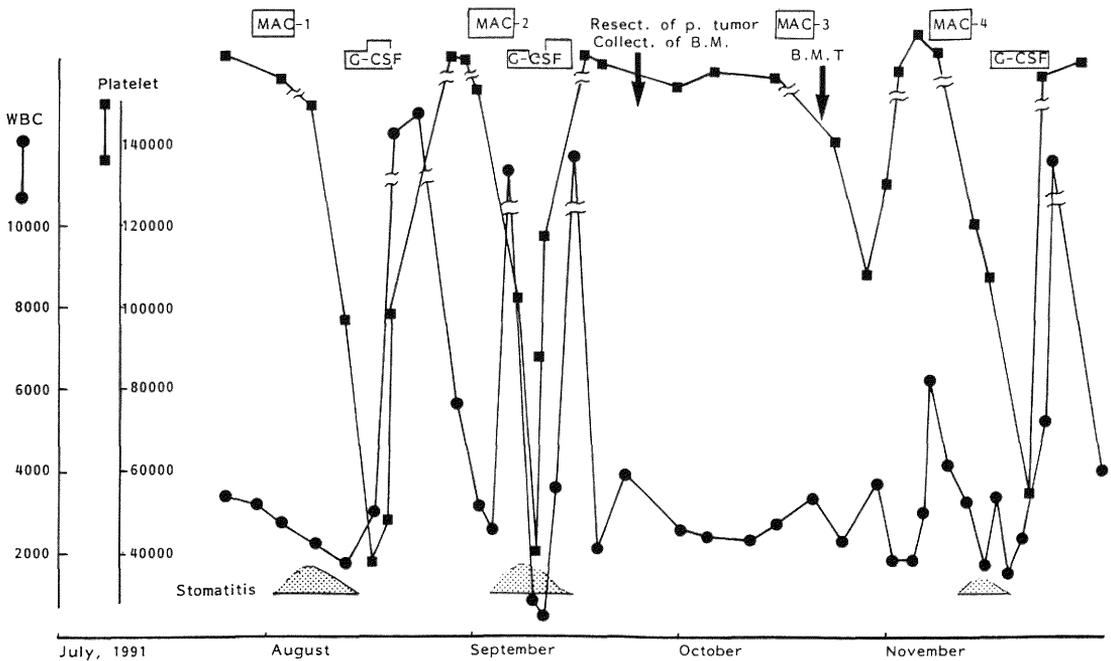


図 1 CLINICAL COURSE OF CASE T.A.

表 2 Cases in current study

Name	Age	Diagnosis	No. of MNCs	CFU-GM ( $2 \times 10^4$ MNCs) (Total Number)	BFU-E (Total Number)
T.A.	25	Chorioca.	$1.0 \times 10^8$	38.8 $1.94 \times 10^5$	4.8 $2.4 \times 10^4$
K.O.	60	Lung ca.	$2.0 \times 10^8$	14.0 $1.5 \times 10^5$	4.0 $4.0 \times 10^4$
K.S.	63	Lung ca.	$5.0 \times 10^7$	25.0 $6.25 \times 10^4$	8.0 $2.0 \times 10^4$
T.K.	53	Lung ca.	$2.0 \times 10^8$	51.5 $5.15 \times 10^5$	12.3 $1.23 \times 10^5$
S.K.	66	Lung ca.	$5.2 \times 10^8$	34.4 $1.24 \times 10^6$	12.5 $4.5 \times 10^5$

骨髄移植を行った。上述の方法で凍結保存しておいた細胞浮遊液を37℃で急速解凍し、25%ヒトアルブミン 50 ml 添加生理食塩水 100 ml 中に浮遊させ点滴静注した。

反応の認められた症例 T.A. についてその経過を示す(図 1)。症例は25才の女性であり、絨毛癌の肺転移症例である。MAC (Methotrexate, ActinomycinD, Cyclophosphamide) 2 コース施行後肺腫瘍切除を行い、同時に骨髄細胞を採取凍結保存した。MAC 第3コース施行後自家骨髄移植を行った。図に示されたように特に血小板の最低値が他のコースに比べ高く、また、他のコースで必要とした G-CSF は必要としなかった。自家骨髄移植に伴う副作用は認められなかった。一方、他の症例では効果は認められなかった。

### ま と め

我々はすでに、摘出した肋骨より造血幹細胞が採取可能であることを報告してきた<sup>1)2)</sup>。今回これらの細胞の自家骨髄移植に対する応用を試みた。副作用は認められなかったが、その効果は十分とはいえなかった。今後 G-CSF などとの併用についても検討が必要であると判断される。

### 参 考 文 献

- 1) 高桑好一, 上田宏之, 田中憲一, 他: 骨保存の骨髄幹細胞増殖に与える影響に関する研究。今日の移植, 3: 313~315, 1990.
- 2) Takakuwa, K., Kurata, H., Tanaka, K., et al.: Studies on the bone marrow cells from an excised pipe bone. Hematologic Pathol., 7: 107~118, 1993.

司会 どうもありがとうございました。ただ今の演題に対してどなたかご質問ございませんでしょうか。先生、アイデアとしては非常に面白いのですが、自家骨髄移植としては細胞数が少ないように思いますし、また化学療法も、我々の自家骨髄移植ではほとんど白血球がゼロに必ずなるのですが、白血球の最低値が1,000前後ですのもう少し強くたたいてもいいような気がします。この辺は婦人科ではどのように考えているのですか。

高桑 実際こういうものがどういう場で使えるかということなんですけれども、先程品田先生からもご指摘頂きました。以前にも腸骨から実際取って行うということ今から6, 7年ぐらい前に行ってます。ただ化学療法として、結果的には婦人科癌をとりますと絨毛癌にしる卵巣癌にしる、割と化学療法がよく効くということで、それ程、high dose 使わなくても良くなってしまいうケースも結構あります。なかには化学療法をやって最初は例えば G-CSF というものが効いて簡単にレスキューできそうな症例でも、だんだんそういうものが効かなくなって非常に severe な bone marrow suppression がきて難渋する。そういうときにこういった stem cell がとってあればなんらかのレスキューに使えるんじゃないかなと考えています。ただ実際、先生がご指摘のように数が少ないということで、それが問題です。

司会 もうひとつは、幹細胞の増殖ができるようになれば面白いですね。

高桑 そうですね。

司会 その他、ございませんでしょうか。では次に、今度は臨床の部に移らせて頂きます。第4席「自家骨髄移植による造血器腫瘍の治療」ということで、後藤先生、お願いします。