

進歩, 予後因子を含む病態の解析, 成分輸血や感染症治療など支持療法の進歩, 骨髄移植などによるところも大きいと思われる。

難治性や再発性の ALL に対して新しい化学療法薬をいかに導入するか, CNS 白血病の予防と治療法の確立, Minimal Residual Disease (MRD) を正確に評価する方法の確立, BRM の臨床応用, 自家骨髄移植に向けての Immunological Purging の確立などが今後の課題である。

参 考 文 献

- 1) 名倉英一, 山田一正: 管理無作為方式による成人急性白血病の化学療法 臨床血液, **26**: 821~822, 1985.
- 2) Schauer, P., Arlin, Z.A., Mertelsmann, R., Cirrincione, C., Friedman, A., Gee, T.S., Dowling, M., Kempin, S., Straus, D.J., Koziner, B., McKenzie, S., Thaler, H.T., Dufour, P., Little, C., Dellaquila, C., Ellis, S. and Clarkson, B.: Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults: Results of the L-10 M Protocols J. Clin. Oncol, **1**: 462~470, 1983.
- 3) Clarkson, B., Ellis, S., Gee, T., Arlin, Z., Mertelsmann, R., Andreeff, M., Kempin, S., Koziner, B., Changanti, R., Jhanwar, S., McKenzie, S., Cirrincione, C. and Gaynor, J.: Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults Seminars in Oncology, **12**: 160~179, 1985.

治療——無菌室・骨髄移植

新潟大学医学部附属病院高密度無菌治療部 藤原正博

Treatment—Bioclean Room and Bone Marrow Transplantation

Masahiro FUJIWARA

*Bioclean Room Section, Niigata University Hospital,
Niigata University School of Medicine*

We use the bioclean room for the treatment of patients with acute leukemia since 1978 at the Niigata University School of Medicine. The bioclean room is turned out to be effective for prevention of pneumonia during the treatment of leukemia.

Thirty patients with leukemia or aplastic anemia received bone marrow transplantation since 1981 at our institute. Sixteen of them experienced acute GVHD. One patient died of severe disease but others had Grade I or II disease. Limited chronic GVHD was found in one-third of evaluable patients. Eighteen patients received marrow transplantation from ABO-incompatible sibling, and 3 of them had a delayed recovery of erythropoiesis.

The probability of long-term survival is about 50%. Eight patients survive more than 3 years after transplant.

All of them have no evidence of recurrence. Seventeen patients died of pulmonary

Reprint request to: Masahiro FUJIWARA,
Internal Medicine, Nagaoka Red Cross
Hospital, Nagaoka 940, JAPAN.

別刷請求先: 〒940 長岡市日赤町二丁目6-1
長岡赤十字病院内科

藤原正博

complications, leukemia recurrence and other causes after marrow transplantation.

Key words: bioclean room, bone marrow transplantation

新潟大学に初めて無菌室が設置され開床したのは昭和53年11月であるが、以後現在（昭和63年12月）まで延124名が入室している。初期には主として急性白血病例に対

する化学療法、最近ではもっぱら骨髄移植のために利用されている（表1, 2）。

急性白血病の治療においては、強力化学療法に伴う骨髄抑制が不可避であり、感染および出血に対する対策が重要となる。無菌室の感染予防における効果は明らかで、特に一般病室での治療時に大きな問題となる肺炎が著減したことは、特筆に値する。

一方、難治性血液疾患に対する有力な治療手段である同種骨髄移植については、昭和56年9月の第1例め以降現在（昭和63年11月）まで、急性リンパ性白血病（ALL）7例、急性骨髄性白血病（AML）11例、慢性骨髄性白血病（CML）10例、再生不良性貧血（AA）2例の計30例に施行されている。それらの概要を表3に示す。移植前処置は、白血病の場合は cyclophosphamide (CY) と全身放射線照射 (TBI) の併用を原則とし、一部の症例では他の抗腫瘍剤も使われている。再不貧例では CY + TLI (total lymphoid irradiation) が用いられた。GVHD (graft versus host disease) の予防には methotrexate (MTX), cyclosporin A (Cy-A), あるいは両者の併用が行なわれているが、30例中16例に急性 GVHD を認めている。そのほとんどは軽症であり、1例のみ重症型で死亡している。慢性 GVHD は評価可能な症例のう

表1 無菌室入室患者うちわけ

| | |
|------------|-------------------|
| 延入室患者数: | 124名 |
| 性別: | 男 74名 女 50名 |
| 年齢: | 12~74歳 (平均35.7歳) |
| 入室回数別: | 5回 1名 |
| | 4回 0 |
| | 3回 4 |
| | 2回 19 |
| | 1回 69 |
| 入室日数: | 11~325日 (平均59.3日) |
| 疾患別入室患者数: | ANLL 77名 |
| | ALL 23 |
| | CML-CP 6 |
| | CML-BC 10 |
| | その他 8 |
| 治療目的: | 白血病化学療法 85名 |
| | 同種骨髄移植 31 |
| | 自己骨髄移植 (輸注) 5 |
| | その他 2 |
| 無菌室内死亡患者数: | 8名 |

表2 年度別・疾患別延入室患者数 (昭和53年11月~昭和63年12月)

| 年度 | AML | APL | AMMoL | AMoL | ALL | CML | | その他 | 計 |
|----|-----|-----|-------|------|-----|-----|----|-----|-----|
| | | | | | | 慢性期 | 急転 | | |
| 53 | 1 | | | 1 | | | | | 2 |
| 54 | 7 | 3 | | 3 | 2 | | | | 15 |
| 55 | 1 | 7 | | 3 | 2 | | | 1 | 15 |
| 56 | 5 | 2 | | 1 | 2 | | | 3 | 14 |
| 57 | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | | | 1 | 12 |
| 58 | 3 | 3 | 1 | | 3 | | | 1 | 11 |
| 59 | 1 | 2 | 1 | | 2 | 2 | | 1 | 9 |
| 60 | 4 | | | | 5 | 2 | | | 11 |
| 61 | 3 | 2 | | 5 | 3 | | | 1 | 17 |
| 62 | 4 | | 2 | 1 | 2 | 1 | | 1 | 11 |
| 63 | 1 | | | | 1 | 1 | 2 | 2 | 7 |
| 計 | 33 | 21 | 7 | 16 | 23 | 6 | 10 | 7 | 124 |

表 3 Characteristics of Patients Receiving Marrow Transplantation

| | ALL (7) | AML (11) | CML (10) | AA (2) | Total (30) |
|------------------------------|------------|-------------|-------------|-----------|---------------|
| Age at transplant | | | | | |
| { ~ 20 | 3 | 2 | 2 | 1 | 8 |
| { ~ 30 | 3 | 6 | 3 | 1 | 13 |
| { ~ 40 | 1 | 1 | 4 | 0 | 6 |
| { 40 ~ | 0 | 2 | 1 | 0 | 3 |
| Sex | | | | | |
| { M | 4 | 7 | 8 | 1 | 20 |
| { F | 3 | 4 | 2 | 1 | 10 |
| Disease status at transplant | | | | | |
| { 1 CR | 3 | 3 | | | 6 |
| { 2 ~ 5 CR | 3 | 1 | | | 4 |
| { Relapse | 1 | 7 | | | 8 |
| { CP | | | 5 | | |
| { AS | | | 1 | | |
| { BC | | | 3 | | |
| HLA | | | | | |
| { match | 6 | 11 | 9 | 2 | 28 |
| { mismatch | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| ABO | | | | | |
| { match | 3 | 4 | 4 | 1 | 12 |
| { mismatch | 4 | 7 | 6 | 1 | 18 |
| TBI | | | | | |
| { S | 6 | 11 | 6 | | 23 |
| { F | 1 | 0 | 4 | | 5 |
| GVHD prophylaxis | | | | | |
| { MTX | 0 | 3 | 1 | 0 | 4 |
| { Cy-A | 2 | 3 | 2 | 0 | 7 |
| { Cy-A+MTX | 5 | 4 | 7 | 2 | 18 |
| Acute GVHD | | | | | |
| { 0 | 3 | 3 | 6 | 2 | 14 |
| { I | 3 | 6 | 1 | 0 | 10 |
| { II | 1 | 0 | 3 | 0 | 4 |
| { III | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| { IV | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Chronic GVHD | | | | | |
| { (-) | 3 | 5 | 2 | 0 | 10 |
| { (+) | 0 | 2 | 1 | 2 | 5 |
| { NE | 4 | 4 | 7 | 0 | 15 |
| Current status | | | | | |
| { Dead | 5 | 6 | 5 | 0 | 16 |
| { Alive | 2 | 5 | 5 | 2 | 14 |

表4 Cause of Death

| | ALL | AML | CML | AA | Total |
|---------------------|-----|-----|-----|----|-------|
| Relapse | 1 | 2 | 2 | 0 | 5 |
| IP | 0 | 1 | 2 | 0 | 3 |
| CLS | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Pneumonia | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| Cerebral hemorrhage | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Acute GVHD | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| VOD | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 5 | 6 | 5 | 0 | 16 |

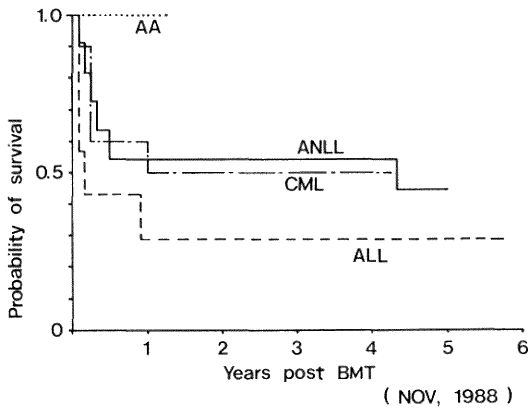


図 Survival in 30 Patients Receiving Marrow Transplantation

ち 1/3 に認められたが、日常生活には支障はなかった。ABO 不適合の症例が18例あり、そのうち9例は major mismatch であるが、患者がO型であった3例において

赤血球造血の回復遅延が認められた。死亡例は17例で、死因としては再発が5例と最も多く、次いで間質性肺炎 (IP) および capillary leak syndrome (CLS) がそれぞれ3例であった (表4)。Kaplan-Meier 法による全症例の長期生存の可能性は約50%であるが、疾患別では ALL が28%と、成績不良であった (図)。現在14例が生存中で、うち8例が3年以上生存しているが、いずれも disease-free で、Karnofsky score 90~100%で日常生活に支障なく社会復帰している。

骨髄移植は年々施行例数が増加する傾向にあり、またその成績も向上しつつある。移植時の条件を整える、すなわち、患者が若年令で、状態が良好 (急性白血病なら第一寛解期、CML の場合は慢性期) であり、かつ donor とは HLA 抗原が完全に一致している、という条件下であれば、70~90%の確率で成功が期待できる。幸いに我が国では急性 GVHD の頻度も重症度も欧米より低く、かつて早期死亡の主因であった IP も、TBI の分割化、サイトメガロウイルス (CMV) 陰性の血小板提供者を選択すること、抗 CMV 抗体価の高い免疫グロブリンの子防投与などによって、その頻度は減少してきている。しかし反面、白血病の場合の再発が問題となっており、当科の症例でも死因のトップを占めるにいたっている。また長期生存例においても、慢性 GVHD や内分泌機能不全などの問題がある。しかし現時点においては、難治性血液疾患の「治療」を期待しうる唯一の治療法といっても過言ではなく、今後も益々発展していくものと思われる。現在、骨髄移植の適応はかなり限定されているが、将来は対象症例の年齢のひき上げ、同胞以外の HLA 一致 donor の選択あるいは HLA mismatched donor からの移植などが課題となろう。