

白血病・リンパ腫に対する 移植適応の考え方

国立がんセンター中央病院
幹細胞移植科

2008年6月 第3版

- ◎：積極的に勧める
- ：一般的に勧める
- △：一部の症例で行う
- ×：一般的に勧めない

<対象患者年齢>

フル移植：16歳～59歳
ミニ移植：50歳～69歳
(50歳未満でも疾患・全身状態により選択)

(カッコ)内はミニ移植での適応が異なる場合

ドナー選択

- HLA一致血縁ドナー
- HLA血清型1抗原不一致血縁ドナー
HLA一致非血縁骨髄ドナー(HLA-DR血清型1抗原不一致ドナーを含む)
- その他の代替ドナー：
HLA-A/B 血清型1抗原不一致非血縁骨髄ドナー
臍帯血 * HLA2抗原以上不一致血縁(ハプロ)を選択することは稀
- 自家移植

急性骨髄性白血病の移植適応

		血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
CR1 低リスク		△ ※	×	×	×
標準リスク		○	○	×	×
高リスク		◎	◎	△	×
CR2以上		◎	◎	△	×
M3, Molecular CR2		◎	△	×	◎
再発期・治療抵抗性		○	○	△	×

リスク分類: 染色体リスク (SWOG)

※ 寛解導入療法を2回以上必要とした症例、AML with multilineage dysplasia (±先行するMDS)、治療関連AMLでは同種移植を勧める

急性骨髄性白血病の移植適応

- ミニ移植の適応はフル移植と同様である。
- 高齢者AMLに対する化学療法単独の治療成績は不良であり、ミニ移植を積極的に勧めている。
- 再発・治療抵抗性でも腫瘍の増殖スピード次第では移植適応になる。
- 移植前にCAG療法などの化学療法を行い、腫瘍量を減らしてからミニ移植を行うこともある。

染色体リスク分類 (SWOG)

予後良好群	inv (16q) / t (16;16) / del16 t (15;17) t (8;21) lacking del (9) or complex karyotype
予後中間群	Normal karyotype +8, +6, -Y, del (12q)
予後不良群	-5/del (5q), -7 / (del7q) abn 3q, 9q, 11q, 20q, 21q, 17p, t (6;9), t (9;22), abn 17p, complex karyotype (3種類以上の異常)
分類不能	others

(Slovak, Blood 2000)

急性リンパ性白血病の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
CR1 標準リスク	○(△)	△(×)	×	×
高リスク	◎(○)	◎(○)	△	×
CR2以上	◎(○)	◎(○)	△	×
非寛解期	△(×)	△(×)	×	×

(カッコ)内はミニ移植での適応

急性リンパ性白血病の移植適応

- t(9:22)、t(4:11)、t(8:14)、Low hypodiploidy/near triploidy、複雑核型（5個以上の染色体異常）などの**予後不良染色体異常**があれば、CR1でも積極的に移植を勧める。
- GVL効果が少ないため、50歳代でも可能であればフル移植を考慮する。ミニ移植を行う場合は、CRに近い症例を選択して行っている。
- LBLについても、移植適応の考え方の基本は同様である。
- PCRあるいはフローサイトメトリーを用いた微少残存病変検索が、CR例での移植時期決定の指標となるかもしれない。

高リスクALLの定義

年齢：
35歳以上

初診時白血球数：
3万以上

Ph染色体などの**予後不良染色体**（左記参照）

寛解到達までの期間：
4週以上

骨髓異形成症候群の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
IPSS Low				
輸血依存なし	×	×	×	×
輸血依存あり ※	△	△	×	×
IPSS Int-1	○	○	×	×
IPSS Int-2 / High	◎	◎	△	×

※血球減少高度で重症感染症や出血を繰り返す例で、保存治療が無効である時は早期に同種移植を考慮する。

骨髓異形成症候群の移植適応

- ミニ移植の適応はフル移植と同様である。
- 50歳代までは、可能であれば iv Bu/Cy等のフル移植が優先される。
- 腫瘍量が多くなければ、高齢者に対してミニ移植も検討されるが、再発や生着不全のリスクが高い(移植前にCAG療法などの化学療法を行うこともある)。

IPSS分類

score	0	0.5	1.0	1.5	2.0
BM芽球 (%)	<5	5~10		11~20	21~30
染色体	良好	中間	不良		
血球減少の数	0,1	2,3			

※血球減少の定義:

ANC <1800/μL, Hb <10g/dl, Plt <10万/μL

※染色体: 良好: 正常核型, -Y, del(5q), del(20q)

不良: 7番染色体の異常, 3種類以上の複雑核型

中間: 上記以外の染色体異常

リスク分類	Low	Int-1	Int-2	High
Score合計	0	0.5~1.0	1.5~2.0	2.5~

(Greenberg, Blood 1997)

慢性骨髄性白血病の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
CP1	×	×	×	×
CP2	◎	◎	△	×
AP	△	△	△	×
BC	×	×	×	×

- CP1に対する初回治療として同種移植を行うことは稀となり、Imatinibが第一選択である。
- Imatinib治療不成功が疑われる場合には、新規チロシンキナーゼ阻害剤を選択するが、同種移植が可能かどうか確認しておくためにHLA検索は早めに行う。

慢性骨髄増殖性疾患の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
PMF, post PV/ET-MF Low risk	×	×	×	×
Intermediate/High risk	○	○	×	×
CMML (High risk)	○	△	×	×
atypical CML (High risk)	○	△	×	×
CNL	△	△	×	×
CEL/HES (refractory case)	△	△	×	×

<リスク因子>

- Myelofibrosis: Hb, WBC, Plt, monocyte (Tefferi, Cancer 2007, Dingli, Cancer 2006, Dupriez, Blood 1996)
- CMML: Blast, 末血の幼弱顆粒球の存在, Hb (Onida, Blood 2002)
- atypical CML: Hb, Plt (Hernandez, Ann Oncol 2000, Costello, Leuk Lymphoma 1997)

濾胞性リンパ腫の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
初発 進行期 2レジメン以上 施行後	×	×	×	×
治療感受性	×(○)	×(△)	×	△
治療抵抗性	△(○)	△(○)	×	×

(カッコ)内はミニ移植での適応

濾胞性リンパ腫の移植適応

- GVL効果が最も期待できる病型であり、同種移植の場合はミニ移植を優先させる。
- Rituximabの併用は、腫瘍縮小効果が期待できることに加えて、自家移植ではin vivo purging効果が期待される。
- CLL/SLLの場合も、濾胞性リンパ腫と同様の治療方針が選択される。
- PCRを用いた微小残存病変の検索が、移植後再発の指標となる可能性がある。
- Transformationを認めた場合は、GVL効果やOSが低下する傾向にあると報告されているが、中にはGVL効果が著効しミニ移植で治癒する場合もある。ただしリンパ腫の増殖速度が速い場合はDLBCLの移植適応基準に準じる。

びまん性大細胞型B細胞 リンパ腫の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
初発寛解				
aalPI L, L-I	×	×	×	×
aalPI H, H-I	×	×	×	△
初回治療不応 救援化療感受性				
	×	×	×	○
再発期 救援化療感受性				
	△	△	×	◎
化療抵抗性	△(×)※	△(×)※	×	×

※化学療法抵抗性でミニ移植を考慮する場合は、salvage療法を追加したり、Auto-RISTタンDEM移植を考慮する。

びまん性大細胞型B細胞 リンパ腫の移植適応

- びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) では、Rituximabを自家PBSC採取の際に用いることでIn vivo purging効果が期待されている。
- DLBCLは増殖速度が速く、GVL効果は濾胞性リンパ腫より弱いため、ミニ移植のタイミングは難しい。自家移植後再発例では、早期の同種移植を試みる。
- 化学療法抵抗性の場合はフル移植が選択されるが、ミニ移植を考慮する場合はsalvage療法を追加したり、Auto-RISTタンDEM移植が行われる。

Age-adjusted IPI (60歳以下)

予後因子：血清LDH (>正常) Stage (III or IV) PS (2-4)

リスク	予後因子数
Low	0
Low intermediate	1
High intermediate	2
High	3

(Shipp, NEJM 1993)

末梢T細胞リンパ腫の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
初発寛解				
aaPI L, L-I	×	×	×	×
aaPI H, H-I	×	×	×	△
初回治療不応 救援治療感受性	×	×	×	○
再発期 救援治療感受性	○	○	×	○
治療抵抗性	△(×)※	△(×)※	×	×

※化学療法抵抗性でミニ移植を考慮する場合は、salvage療法を追加したり、Auto-RISTタンデム移植を考慮する。

末梢T細胞リンパ腫の移植適応

- Aggressive lymphomaとしては、ある程度のGVL効果が期待できる。
- 化学療法抵抗性の場合はフル移植が選択されるが、ミニ移植を考慮する場合はsalvage療法を追加したり、Auto-RISTタンデム移植が行われる。
- PTUL-U以外の組織型(ALCL, AITLなど)においても同様の治療選択をする場合がある。
- マントル細胞リンパ腫やNK細胞リンパ腫に対しては積極的に同種移植を勧める。

Age-adjusted IPI (60歳以下)

予後因子：血清LDH (>正常)
Stage (III or IV)
PS (2-4)

リスク	予後因子数
Low	0
Low intermediate	1
High intermediate	2
High	3

(Shipp, NEJM 1993)

成人T細胞白血病 (急性型・リンパ腫型)の移植適応

	血縁一致	血縁1座不一致 非血縁一致骨髄 (DR1座不一致)	その他の 代替ドナー	自家
CR1	◎	◎	△	×
PR1	◎	◎	△	×
病状の安定している 非寛解※	○	○	×	×
進行期 (急速進行例を除く)	△	△	×	×

※病状の安定している非寛解:
部分寛解まではいたっていないが、高カルシウム血症がない、LDHが正常の2倍以下である、3ヶ月程度の生存が期待できる、PSがよいの条件を満たす場合

成人T細胞白血病 (急性型・リンパ腫型)の移植適応

●化学療法では予後不良な疾患であるため早期の同種移植を念頭に置き、**初回治療時よりHLA検査を行い、骨髄バンクも含めたドナー検索を行う。**

●ある程度GVL効果が期待できるため、高齢者ではミニ移植も積極的に勧める。

ATLの病型分類

	急性型	リンパ腫型	慢性型	くすぶり型
リンパ球数		<4000	≧4000	<4000
異常リンパ球		≦1%		≧5%
花びら様細胞	あり	なし	時々	時々
LDH			≦2N	≦1.5N
補正Ca値 (mEq/L)			<5.5	<5.5
リンパ節腫大		あり		なし
肝腫大・脾腫大				なし
中枢神経浸潤、胸水、腹水、骨病変、消化管病変			なし	なし

(Shimoyama, Br J Haematol 1991)

執筆者:

朝倉 義崇
東 光久
上野 二菜
神山 祐太郎
黒澤 彩子
原野 謙一
平本 展大
福原 傑
森 正和
薬師神 公和

アドバイザー:

森 慎一郎
金 成元
田野崎 隆二
高上 洋一

監修: 福田 隆浩

国立がんセンター中央病院・幹細胞移植科

Tel: 03-3542-2511(代表)

Fax: 03-3542-7835

E-mail: tafukuda@ncc.go.jp

- エビデンスに基づいたガイドラインではなく、当センターでの白血病やリンパ腫に対する移植適応の基本方針をまとめたものです。
- 腫瘍増殖のスピード、年齢、臓器機能や全身状態、感染症合併など様々な要因により、移植適応は変わってきます。
- セカンドオピニオン依頼や移植適応についてのご相談がありましたら、ご連絡いただけましたら幸いです。