

2-1 (3)

bisphosphonate 単独投与後の M 蛋白減少症例に学ぶ
—月 2 回の bisphosphonate 投与下の auto-PBSCT の治療効果—
(会長要望講演)

三輪哲義

国立国際医療センター血液内科

【目的】多発性骨髄腫（以下 MM）での bisphosphonate（以下 BP）投与は、英国、ASCO、IMF 等の多くのガイドラインで、高カルシウム血症を示さない MM でも投与が推奨されている。1996 年の Berenson らの pamidronate の randomised controlled trial (RCT) の報告では、月 1 回 90mg 投与が骨関連事象を減少させること、及び既治療例の生存期間が若干延長することが示された。当科では以下の BP 単独投与で M 蛋白減少に至った症例を経験したことから、MM の診断直後より BP を月に 2 回投与し続けると共に、full VAD (初期には Short VAD 施行例あり) → CY (4g/m²) + G-CSF で PBSCH (CD34+cell > 2x10⁶kg) → auto-PBSCT (L-PAM200mg/m², single or tandem) → 移植後 BP 継続投与、からなる pilot study を開始した。2004 年 4 月で 32 例に至った治療成績を報告する。

【BP 単独投与で M 蛋白減少を認めた症例】①症例 1：1998 年に長期のアルキル化剤投与歴を有し、かつ二字選択薬にも不応で高カルシウム血症を呈した 52 才 IgG 型 DS III 症例に pamidronate 45mg を投与したところ腫瘍壊死症候群を呈した後 10 日後に IgG が激減した (IgG 8640mg/dl → 5260mg)。②症例 2：57 才 IgA 型 DS II 症例は incadronate 10mg 投与後 IgA は 3850mg → 3180mg (2 週後) に減少、同 5mg 追加投与後 2730mg (4 週後) に減少した。

【月 2 回の BP 投与下の自家 PBSCT】①対象：32 例、男/女 = 19/13 例、DS II/III = 5/27 例、ISS I/II/III = 24/7/1、平均年齢 single SCT/tandem SCT 群 = 49.6/52.5 才。②TRM = 0 例/32 例。③平均生存期間 65 ヶ月。④完全寛解率 = 7 例/32 例、CR 達成症例の観察期間内死亡 0 例。⑤予後因子：HB > 10g/dl 症例は、貧血症例より予後良好。ISS stage 1 は 65 ヶ月、stage 2 は 45 ヶ月。その他 β2-MG, CRP, Cre, LDH などが抽出された。

【考案および結語】

BP は破骨細胞抑制、抗腫瘍作用を有する effector cell 増強効果などに加え、骨髄腫細胞に対する直接的な apoptosis 誘導効果も報告されている。今回の、BP 月 2 回投与 + auto-PBSCT の combined modality は、auto-PBSCT 単独療法より良好な治療効果を有する可能性が示唆された。今後多数例での RCT を含めた検討が望まれる。