



Prognostic impact of the dosage of methotrexate combined with tacrolimus for graft-versus-host disease prophylaxis after cord blood transplantation

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-10-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 安達, 美和 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003911

論文審査の結果の要旨

臍帯血移植は骨髄移植の代替となる同種造血幹細胞移植として普及しつつあるが、重症の急性移植片対宿主病（GVHD）の発症や、骨髄移植と比較して生着不全が多いことが問題となっている。現在、臍帯血移植後の GVHD を予防するために、タクロリムス（TAC）などのカルシニューリン阻害薬とメソトレキセート（MTX）の併用が一般的に行われているが、MTX の至適用量は確立されていない。そこで、本研究では、MTX 低用量（mini-MTX; 5 mg/m² を day 1、3、6）と MTX 標準用量（short-MTX; 10 mg/m² を day 1、7 mg/m² を day 3、6）を用いて、移植臍帯血の生着、GVHD 発症、再発、移植後生存などの臨床転帰に関して比較検討を行った。

2006 年 2 月から 2018 年 9 月に浜松医科大学と浜松医療センターにおいて臍帯血移植を受け、TAC+MTX が投与された血液疾患患者 83 例（mini-MTX : 63 例、short-MTX : 20 例）を後方視的に検討した。本研究は、浜松医科大学臨床研究倫理委員会、浜松医療センター倫理委員会の承認を得た。

mini-MTX 群と short-MTX 群の間で、好中球生着までの期間、好中球生着率、生着不全の発症率等に有意な差はなかった。急性 GVHD の発症は、grade 2-4 全体では有意差を認めなかったが、grade 4 は mini-MTX 群のみに発症した（mini-MTX 20.0% vs. short-MTX 0%）。慢性 GVHD の発症には有意差を認めなかった。移植後 1 年の非再発死亡率は、mini-MTX 群が、short-MTX 群に比較し、有意に高率であった（32.0% vs. 5.0%）が、移植後 1 年の再発または病勢増悪については両群間で有意差を認めなかった。移植後 1 年の全生存率は、mini-MTX 群が、short-MTX 群に比較し、有意に低かった（46.9% vs. 88.7%）。多変量解析では、MTX の用量（mini-MTX）と原疾患が高リスクであることが、全生存率を低下させる有意な予後因子であった。

本研究は、臍帯血移植後の GVHD 予防法において、未だ至適用量が定まっていない MTX の投与用量について検討し、標準用量（short-MTX）に比較し、減量した用量（mini-MTX）では十分な有用性が得られないことを示した意義ある研究として、審査委員会では高く評価した。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 須田 隆文

副査 前川 真人

副査 坂口 公祥