



NewsLetter

自治医科大学 地域医療オープン・ラボ

2024
MAR
特別号

臍帯血移植における非再発死亡リスクスコアの開発

自治医科大学医学部総合医学1（血液科）大学院生 岡田陽介、分子病態治療研究センター 領域融合治療研究部 教授 仲宗根秀樹らは、造血細胞移植のレジストリデータを用いて、臍帯血移植に特化した非再発死亡リスクスコアの開発を行いました。この研究成果は Blood Advances 誌に掲載されました。

論文著者：Okada Y, Usui Y, Hayashi H, Nishikubo M, Toubai T, Uchida N, Tanaka M, Onizuka M, Takahashi S, Doki N, Uehara Y, Maruyama Y, Ishiwata K, Kawakita T, Sawa M, Eto T, Ishimaru F, Kato K, Fukuda T, Atsuta Y, Kanda J, Yakushijin K, Nakasone H.

掲載雑誌：Blood Advances

<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023011837>

Q1. 今回の研究を行うまでの経緯を教えてください。

同種造血幹細胞移植は、ドナーから提供された造血幹細胞を患者に移植する方法で、通常の治療では治すことが難しい疾患に対して行われます。移植において最も優先されるドナーは、HLA 型の一致した同胞です。しかし、HLA 型の一致した同胞が得られない場合や早期の移植が必要な場合、臍帯血をドナーとして移植することができます。臍帯血移植の実施件数は日本が世界最大であり、2021 年までに本邦で 15000 件以上が実施されてきました。臍帯血移植では好中球が基準値まで増加しない生着不全が多いとされてきましたが、様々な工夫によりその割合は大きく低下しました。一方で、原疾患の再発とは関係のない移植関連合併症による死亡、すなわち非再発死亡は未だに多く、臍帯血移植の課題として残されています。

造血幹細胞移植における非再発死亡のリスク評価として、現在は Hematopoietic cell transplantation-specific comorbidity index (HCT-CI)が広く用いられています。しかしながら HCT-CI は、同種骨髄移植や同種末梢血幹細胞移植を受けた患者のデータをもとに作成されたため、臍帯血移植での非再発死亡リスクを評価するには最適ではない可能性が考えられていました。そこで今回、臍帯血移植に特化した非再発死亡のリスクスコアを開発しようと考えました。

Q2. 今回の研究の成果を教えてください。

2008 年から 2017 年の間に臍帯血移植を行った患者を対象として、非再発死亡のリスク因子を同定し、赤池情報量規準を用いてモデルフィッティングを評価しました。さらに、ハザード比をもとに各因子にスコアを付けました。その結果、以下の因子・点数からなる Umbilical Cord Blood Transplantation-specific non-relapse mortality Risk Assessment (CoBRA) スコアが作成されました: 年齢 55 歳以上 (2 点)、HCT-CI 3 点以上 (2 点)、男性 (1 点)、タクロリムスとメトトレキサート以外の graft-versus-host disease (GVHD) 予防法 (1 点)、Performance status 2-4 (1 点)、HLA アリル型の不適合数 2 以上 (1 点)、refined disease risk index 高リスク (1 点)、骨髄破壊的

前処置 (1 点)、臍帯血中の CD34 陽性細胞 $0.82 \times 10^5/\text{kg}$ 未満 (1 点)。

次に 2018 年から 2020 年の間に臍帯血移植を行った患者を対象として、CoBRA スコアの有用性を評価しました。0-4 点: 低リスク群、5-7 点: 中間リスク群、8 点以上: 高リスク群とすると、移植から 2 年時点での非再発死亡率はそれぞれ 14.9%、25.5%、47.1%でした。また移植から 2 年時点での全生存率はそれぞれ 74.2%、52.7%、26.3%であり、層別化ができていました。

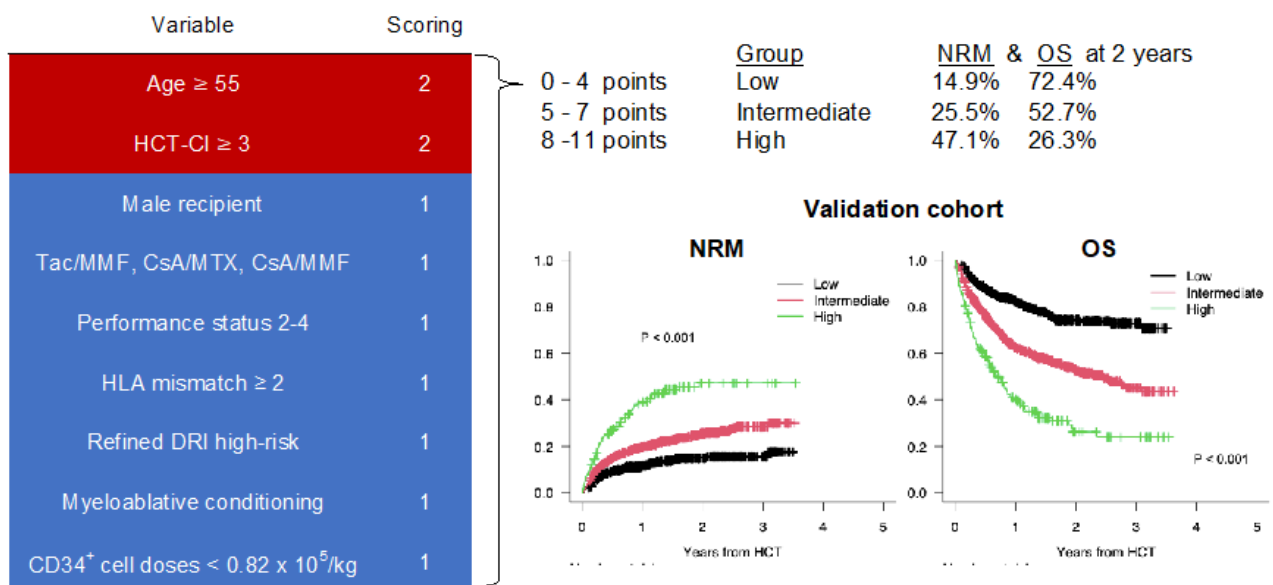
以上から CoBRA スコアは、臍帯血移植において、非再発死亡だけでなく全生存率も予測するのに有用であると考えられました。

Q3. 今後はどのような展開が期待されますか？

CoBRA スコアを評価することで、臍帯血移植の非再発死亡リスクを客観的に把握できるようになります。CoBRA スコアには、GVHD 予防法や前処置の選択など、主治医の裁量で変更できる項目が含まれています。よって、CoBRA スコアが高い場合、タクロリムスとメトトレキサートを用いた GVHD 予防法を行う、強度減弱前処置を行うなどにより、非再発死亡リスクを下げることが可能です。このようにして、CoBRA スコアの評価を通じて、臍帯血移植での非再発死亡の減少に寄与することが期待されます。

また本研究では、本邦の臍帯血移植データを用いてバリデーションを行っているため、海外で行われる臍帯血移植でも CoBRA スコアが有用かはまだ明らかではありません。今後、海外の臍帯血移植データでバリデーションが行われ、本邦以外でも CoBRA スコアの有用性が示されることを期待しています。

Umbilical Cord Blood Transplantation-specific NRM Risk Assessment (CoBRA) score



【発行】

自治医科大学地域医療オープン・ラボ