

### 3) 受けている化学療法について

#### (1) 医療機関

がんの治療を受けている病院は、大学病院3名、一般病院19名、がんセンター1名、診療所2名であった。がんその他の疾患の主治医が違うものが7名いた。

#### (2) 治療について

化学療法の治療中と答えたものは7名であり、そのうち治療法について答えた4名は全員内服による治療だった。治療中と答えた7名は全員化学療法について十分な説明を受けたと答えていたが、十分に理解できていると答えたものは、4名、少し理解できているが3名であった。使用している抗がん剤の名前を知っていた人は4名、抗がん剤の副作用への対処法を知っていた人は3名であった。

化学療法について看護師からも説明を受けたことがある人は4名であり、入院中の1名が病棟看護師に説明を受け、3名は訪問看護師に説明をうけた、との回答であった。化学療法などががんの治療のための通院は非常に骨が折れる(困難)と13名が答え、家族の援助なしには通院できないものは18名いた。在宅での化学療法が可能であれば受けたいという質問には、「受けたい」が10名、「受けたくない」が9名であった。化学療法後の補助療法については、「家の近くの病院やクリニックで受けたい」が7名、「受けたくない」が9名、「自宅で受けたい」が8名、「自宅では受けたくない」が8名であった。

### 4) 在宅療養の状況

在宅訪問診療を受けていると答えた人は10名いた。訪問診療の頻度は週1回が6名、そのほか、月に1回、月に2回が各2名であった。

療養中の緊急連絡先としては訪問看護ステーションが18名であり、そのほかは表4のとおりであった。また利用中のサービスは、全員訪問看護を利用しており、それ以外にはデイサービスや訪問入浴などであった(表5)。

経済的負担については、医療費への負担が大きいと感じるものが5名、介護サービスへの負担を感じるものが2名、特に負担なしと答えたものが2名であった。

### D. 考察

本調査において、茨城県内において訪問看護を受けている患者のうちがん化学療法を受けている患者の実態が明らかになった。

まず、今回の対象者においては化学療法を受けるための通院に困難を感じているものや、家族の支援なしには通院できないものが半数を占めていた。このような患者に対して在宅化学療法は非常に有効なソリューションと考えられる。しかし、その実現に関しては乗り越えなければいけない課題がいくつかあることが判明した。

本調査において、在宅がん化学療法の実施については前向きな回答者と後ろ向きの回答者が、ほぼ半数ずつであった。がんの種類や化学療法の種類や副作用の程度もその判断に影響を及ぼしていると考え、可能であるならば在宅において化学療法を受けたいという希望をもつ患者が、選択肢として在宅における治療継続を選択できる医療体制を整えていくために、提供を可能とするシステムの開発は、当研究班においても重要な課題と考えられる。

第2点目として、外来看護師の果たす機能についてである。外来看護師、がん化学療法認定看護師の役割については種々議論がなされているが、本調査結果においても、在宅における化学療法において外来看護師が十分に機能しているとはいえない状況がうかがえた。外来で化学療法を受けた患者が在宅療養生活を送り、その際に訪問看護の提供を受けたことがある患者のうち、化学療法についての説明を看護師から受けた人が4名いたが、その内訳は、病棟看護師と訪問看護師からであり、外来看護師から受けた人はいなかった。抗がん剤の内服による治療をうけている対象者が多いため、外来看護師が関わることなく在宅療養となっている可能性が考えられる。しかしながら、がん化学療法を受ける患者が安全に円滑に在宅療養を実施していくためには、外来看護師が非常に重要な役割を果たすと考えられる。介護との連携を考えるとがん化学療法認定看護師や地域との連携についての教育を受けている病院に勤務する保健師資格を有する看護師が協働することや、外来看護師を巻き込んだ在宅化学療法提供システムを考える必要がある。

今回の対象者は緊急連絡先として訪問看護ステーションを上げている人が多かった。訪問看護ステーションには必ずしもがんを専門とする看護師が常駐しているわけではないが、利用者にとって訪問看護ステーションは最も身近に相談ができる存在である。訪問看護ステーション自体が減少し、スタッフの確保すら困難な現状であるが、がん患者が在宅で安全に治療を継続し、安心して療養生活を送るためには在宅化学療法に対応できる体制の訪問看護ステーションを整備する必要がある。

今後の展開として、本地域においてモデルを形成する際には、今回の対象者の背景についてさらに詳細に調べ、実施可能な疾患、治療法および社会的な背景と医療供給体制との関連についての詳細な情報を集め、研究を進める必要がある。

#### E. 結論

茨城県内の訪問看護ステーション利用者

表1 対象者の年齢

年齢区分	人数	%
60歳未満	1	4.0%
60-69歳	5	20.0%
70-79歳	7	28.0%
80-89歳	10	40.0%
90歳以上	2	8.0%

表2 対象者の主病名

病名	人数	%	病名	人数	%
大腸癌	4	16.0%	肝細胞癌	2	8.0%
乳癌	3	12.0%	脳腫瘍	1	4.0%
胃癌	3	12.0%	陰茎癌	1	4.0%
膀胱癌	2	8.0%	前立腺癌	1	4.0%
直腸癌	2	8.0%	尿管腫瘍	1	4.0%
膵臓癌	2	8.0%	陰茎癌	1	4.0%
腎臓癌	2	8.0%	涙腺癌	1	4.0%

でがん化学療法を受けている人を対象に、化学療法の内容、医療・看護の提供についての実態、および患者の在宅化学療法に関する思い等に関する調査を実施した。現在化学療法を受けている7人は全員内服による治療であった。全対象者の約6割は援助無しに通院は困難であり、回答者の約半数は在宅での化学療法のニーズを有していることが明らかになった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当無し

##### 2. 学会発表

該当無し

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし

表3 主介護者の年齢

年齢区分	人数	%
30-39歳	1	4.3%
40-49歳	2	8.7%
50-59歳	4	17.4%
60-69歳	6	26.1%
70-79歳	6	26.1%
80-89歳	4	17.4%

表4 緊急時の連絡先

連絡先	人数	%
主治医	5	20.0%
訪問看護ステーション	18	72.0%
受診する	5	20.0%
わからない	2	4.0%
その他	3	12.0%

表5 サービスの利用状況

	利用あり		週平均 利用回数	月平均 利用回数
	人数	%		
訪問看護	25	100%	1.3回	2回
訪問リハビリ	2	4.0%	1回	—
訪問介護	2	4.0%	5.5回	—
訪問入浴	4	8.0%	1.5回	—
デイサービス・デイケア	7	28.0%	1.7回	—

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

医療統計に関わる研究  
（がん患者における在宅医療推進を目指した研究への提案）

分担研究者 米野琢哉 水戸医療センター内科

研究要旨

「がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究」について、本年度得られた実態調査の結果をもとに、今後の研究のあり方について考察した。広範囲、多職種に関わる研究領域であり、質の高い研究結果を得るためには、研究対象地域の拡大、より明確な臨床仮説、適切な介入、測定法の設定が必要である。

A. 研究目的

在宅医療においては、医師、看護師のみならず多職種が関わる。従って、医療・介護を受ける患者・家族の生活の質（QOL）を向上させるためには、多職種間の共通理解が極めて重要となる。本研究班は、在宅医療のうち特にがん医療を受ける高齢者を対象として、医療介護連携のあり方を提示することを目的としているが、そのための研究のあり方を提言する。

B. 研究方法

主任および分担研究者から得られた調査報告書の結果をもとに文献的検討を加え、今後の研究のあり方について考察した。

C. 研究結果

1. 実態調査 茨城県訪問看護ステーション連絡協議会に入会している全訪問看護ステーション 94 施設中、郵送法による回答が得られたのは、27 施設（29%）であった。在宅化学療法中の利用者施設は、9 施設であった。化学療法を受けている患者数ベースでは、回答者は25名であった。実態調査の結果を元に、本研究の柱でもある①高齢がん患者における理学療法確立②高齢がん患者に対するクリティカルパスの有効性の検証 について今後実施・検証可能な研究のあり方について検討した。

①高齢がん患者における医療と介護が連携した理学療法確立への試み

本年度、本研究班内で骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植患者を対象とした、理学療法介入による患者QOL変化の後方視的解析が報告されている。この研究は、1施設内で、比較的短期間の観察研究である。本研究班のテーマである「がん医療における医療と介護の連携のあり方」という視点に立つと、理学療法の介入対象を、医

療施設から介護施設あるいは在宅へ移動する（高齢者）がん患者とする方法が挙げられる。理学療法の効果を紹介前後で検証する研究デザインとした場合、実態調査の結果からは、茨城県内で協力が得られるサンプルサイズは、20～30名前後と推定される。このサンプルサイズでは対照群を置くことが難しく、単一群での前後比較とならざるを得ない。元々、先行研究が乏しい領域だけに単一群の前後比較でも、得られた結果から想起される臨床仮説は、医療者にとって有用な情報と考えられる。しかしながら、効果検証の質を向上させる為には、やはり一部対照群を設定することが望ましい。このためには、次年度以降、研究協力者増加のため研究広報活動、対象地域の拡大が課題となる。また、今回、理学療法介入効果の測定をSF-36で行ったが、今後研究を展開するにあたっては、測定法の妥当性検証が必要になる。

②高齢がん患者に対するクリティカルパスの有効性の検証

対象者のリクルートに関する問題は、①と共通である。クリティカルパスの有効性を評価するにあつて、医療者の視点、患者の視点、介護者の視点、医療費の視点など、複数の観察方向・項目がある。クリティカルパスに関する先行研究では、医療費、患者満足度、安全性が主たるアウトカムとして多く用いられている。本研究班で行われた実態調査からは、がん患者の医療と介護の連携が十分に進まない原因として、患者・介護者、あるいは施設医療従事者の不安が上げられている。従って、本研究班におけるクリティカルパスの有効性評価にあたっては、患者・介護者の満足度を主たるアウトカムとして測定する研究法の構築が望まれる。満足度・不安の測定についてもいくつかの測定方法があり、測定法の選定にあたっては、やはり妥当性の十分な検証が必

要である。

#### D. 考察

一般に1つの臨床研究に複数の結果を求めることは困難である。本研究班の研究テーマは、「がん医療における医療と介護」という広範囲かつ多職種がかかわる領域を対象としている。研究に投資できる資源は限られており、研究が広範囲なだけに、次年度以降より明確な研究仮説と、それに基づいた介入、信頼性・妥当性の高い測定が求められる。また、複数の職種が関わっている研究であり、本研究が単なる実態調査に終始してしまわないよう、内部モニタリングを活用することを考慮したい。

#### E. 結論

実態調査の結果をもとに、今後の研究展開のあり方について考察し提言を行った。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

なし

#### H 知的財産権の出願・登録状況

なし

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
<u>小松恒彦</u>	DPC 対応クリティカルパスと IT を用いたがん医療におけるチーム医療と患者教育の実践	メディカル クォール	161	26-29	2008
<u>Miura Y, Komatsu T, et al,</u>	Graft-versus-myeloma effects in reduced-intensity cord blood transplantation.	Int J Hematol	86	463-5	2007

#### IV. 研究成果の刊行物、別刷り



## ケーススタディ：クリティカルパスの研究

第93回

# DPC対応クリティカルパスとITを用いた がん医療におけるチーム医療と患者教育の実践

帝京大学ちば総合医療センター 血液内科 准教授  
筑波記念病院 つくば血液病センター

小松 恒彦

(日本医療マネジメント学会会員)

### 【背景】

がん医療には、多職種専門家からなるチーム医療や患者教育、および普遍性の高いエビデンスに基づく医療を構築することが必要である。個別の医療機関でそれらの要件を満たし、望ましいがん医療を提供している施設は存在するが、通常その活動は院内に限られている。筆者らは、複数の医療施設にわたり横断的な連携を確立し、医療の標準化を図るとともに業務量の削減を目的とした活動を試みた。

### 【方法】

化学療法（抗がん剤治療および抗腫瘍治療）におけるDPC対応クリティカルパスが、複数の医師、看護師、薬剤師、理学療法士が関与して作成された（図1）。クリティカルパスは、マイクロソフト社の「EXCEL」で作成された。作成されたクリティカルパスは、各患者のファイル数で約400、各ファイルに1〜4枚のシートが掲載され、合計で約1000枚のクリティカルパス・フォルダ（CPフォルダ）

が作成された（図2）。CPフォルダはアップルコンピュータホームページ内の「DPC」に表示され、許可されたメンバーは随時アクセス可能とした。また、クリティカルパス改訂等の作業が必要な時は、電子メールに添付したファイルを送付し個別または複数のメンバーに配信し協議が行われた。

### 【施設概要】

1. 筑波記念病院 つくば血液病センター

一九八六年、血液内科が開設された。一九九八年に筆者が赴任、一九九九年に看護部との定期協議のうえ、急性骨髄性白血病のクリティカルパスが作成・導入され、合併症の減少と入院期間短縮効果が認められた。二〇〇五年、医療全般の改善、医学研究を推進する部会として院内に「つくば血液病センター」が設立された。

現在、筆者を含め四〜五名のスタッフが専任している。

二〇〇五年七月、DPCが導入された。従来の運営方法では血液内科が大幅な赤字となったためクリティ

カルパスを全面改訂、DPCに対応した内容とし、同時に体表面積、抗がん剤投与量、薬剤検査費等が自動計算されるフォーマットに変更した。また理学療法士との定期協議も開始された。二〇〇七年三月より薬剤師との定期協議も開始、化学療法のリティカルパスをすべて薬剤師にも送付する仕組みが整えられた。

2. 帝京大学ちば総合医療センター 血液内科

二〇〇六年八月に筆者が赴任し血液内科が開設された。二〇〇七年一月より病棟を稼働、筑波記念病院での経験をもとに、当初より医師、看護師、薬剤師、理学療法士が参加する定期カンファランスを開始した。DPC導入は今後（現在、データ提出中）だが、すでにDPCを前提とした協議運営が行われている。

### 【結果】

1. 施設横断的な標準医療の構築

本研究は、筆者が参加する血液化学療法・急性骨髄性白血病を主体とする有志的医療者連合体である

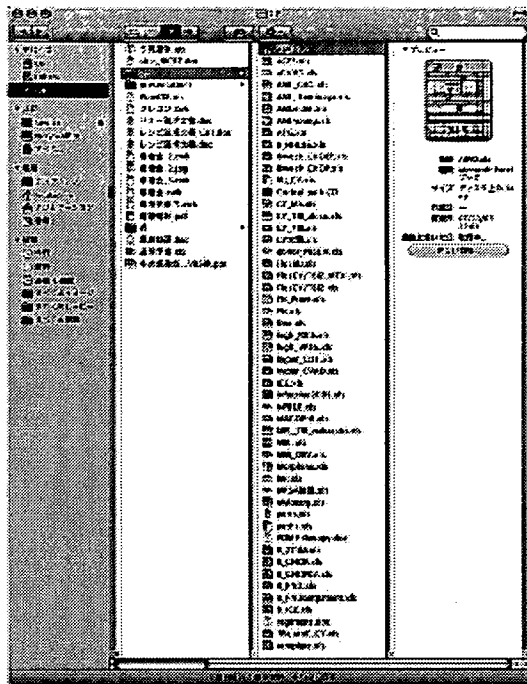
品名	単位	数量	単価	金額	備考
リンキシサン	錠	10	1,200	12,000	投与量 薬剤費
プレドニン	錠	10	1,000	10,000	投与量 薬剤費
エンドキサシ	錠	10	1,000	10,000	投与量 薬剤費
アドリアシン	錠	10	1,000	10,000	投与量 薬剤費
オンコピン	錠	10	1,000	10,000	投与量 薬剤費
ノイアップ	錠	10	1,000	10,000	投与量 薬剤費
ナゼアOD	錠	10	1,000	10,000	投与量 薬剤費
カロナル	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
ボラミン	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
補液	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
病室	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
食事	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
排泄	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
バイタル	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
モニター	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
血算	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
生化学	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
パリアンス	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
アウトカム	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
薬名	錠	10	1,000	10,000	薬剤費
副反応対策	錠	10	1,000	10,000	薬剤費

東京大学医学部附属病院つくば血液病センター  
茨城県つくば血液病センター

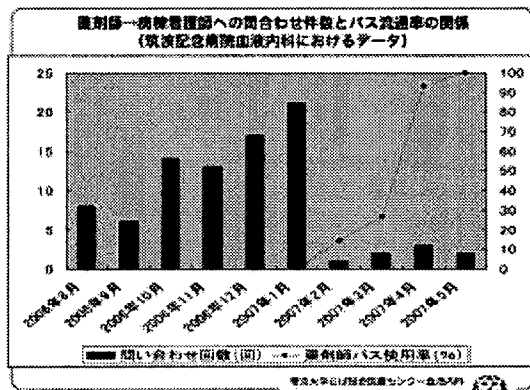
<図1>

「JRCR」(東京大学第三内科血液学講座、筑波記念病院つくば血液病センター、東京大学医学部研究用ヒューマンネットワークシステム部門、JRCR東京総合病院血液腫瘍内科、都立老人医療センター血液内科、他)における作業の一部である。いずれも経験豊富なスタッフが高度な医療を展開する施設である。そのため作成されるクリティカルパスは複数施設の多職種専門家によるチェックを受ける。支持療法の一部など採用医薬品が異なる部分もあるが、原則として世界標準であることが必須となる。水準を満たすクリティカルパスを多数作成し、風土の異なる施設で共通の医療を提供するシステムおよび人的ネットワーク構成など初期の労力は大きい。確立された後は自ずと世界水準医療が実現されることとなり、「自分たちの行っていることは正しいのだろうか」という医療者共通の悩みや不安が減少し、医療者の精神的業務量の改善に寄与した。

- また、クリティカルパスの新規作成、改訂、運営上の相談などは、随時電子メールにファイルを添付することで、低コストかつ迅速に行うことが可能であった。さらに、緊急時または直後の相談が必要な場合も、事前に人的ネットワークが構成されていれば携帯電話等で十分な意思疎通が可能であった。
2. 患者教育ツールとしてのクリティカルパス  
がん化学療法においては、患者自身が化学療法に習熟することが望ましい。医療者用クリティカルパスをもとに看護師が患者説明用に修正したものをを用いて、入院後に病棟看護師が患者用クリティカルパスを用いて治療の説明を行っている。現時点では、医療者用クリティカルパスとほぼ同じ形式(図3)のものを用いているが、現在使用頻度の高いクリティカルパスをメテア系会社とデザイン系会社に委託し、患者や一般人にもわかりやすい形式にしたクリティカルパスを各机上に提示する作業が行われており、来年度には完了する予定である。
  3. 医療者の業務量減少への着手  
がん化学療法においては、処方箋、



<図2>



<図4>

注射薬へ入力された薬剤や投与量が手書き指示、電子入力の如何を問わず、実際に薬剤を調整・投与する薬剤師や看護士にとっては、その種類と投与量が適切が不安を感じることが多い。

われわれは、化学療法のおーダーを提出する際には必ず身長・体重・薬剤投与量が示されたクリティカルパスが薬剤部・看護部らの目を通るような仕組みを構築した。ちなみに、京波記念病院は手書き指示で帝京大

【考察】

ばは電子入力である。その結果、京波記念病院においては薬剤師から病棟看護士への問い合わせ件数が激減した(図4)。医療の質向上を目指す多くの場合、職員の業務量増加という結果に陥ることが多いと推測されるが、今回の事例から医療の質向上と職員の負担軽減は両立し得ることが示された。

「医療の質」の向上が求められるのは当然であるが多くの医療現場はすでに疲弊しており、さらなる対策を講ずることにより業務量が増相し、逆に「医療の質」が低下する懸念がある。しかし、以前筆者が京波記念病院感染対策委員長を兼務し、CD感染対策ガイドライン等に基づき適切な感染対策を実行することで、根拠なく慎重的に行われていた感染対策を排除し、結果的に院内感染率を減少させ、医療者の業務量削減が

実現されたという事例があった。また、一九九九年二〇〇〇年に急性骨髄性白血病にはじめてクリティカルパスを導入し、重症合併症の減少と入院期間の短縮が認められた(小松、清水・臨床血液、2003)。簡便で普選性の高いクリティカルパスの使用が「医療の質」を高め、同時に業務量の削減にもつながることが示されている。

また、クリティカルパスそのものの質の向上には、薬剤師の薬物動態

## 患者用クリティカルパス：看護師が患者に説明・共有する

＜図3＞

への知識などが専門職種間で作成されるクリティカルパスのアルゴリズム向上に寄与すると報告されている (Barthmann: Pharm Pract Manag Q 1996)。患者教育については、まず患者や家族がいつ頃の時期に何を知らたいか<sup>1)</sup> についてのニーズを知る必要がある。二〇〇六年一二月に筑波記念病院内血液内科患者会が設立された (こぶしの会)。定期的な「おしゃべり会」に医療者も参加することで患者側のニーズを知る機会に恵まれ、今後は患者用説明文書や患者用クリティカルパスも患者会の監督を通すことを計画している。

同時に、患者や一般人にもわかりやすくデザイン的にも洗練された形式のクリティカルパスや説明文書を作成し、それらを患者上のコンテンツとして広くアクセス可能となるようメディア系・デザイン系会社に委託する作業も進行して行われており、平成二〇年度には公開される予定である。

米国では、Leukemia & Lymphoma Society<sup>2)</sup> が患者教育を目的とした「読みやすい」刊行物のまき上げ

の無料配信が開始されており参考となる (Kishien, 2007, www.lis.org)。

### 【結び】

今回提示したような医療システムやツールの利用と人的ネットワークの構築により、業務量の減少と医療の質の向上が両立し得ることが示された。医療に対する要求は高まっているが、一方、日本の医療は制限された統制体制下にあるのが現状である。よって設備投資や人的増員にも自ずと限度がある。結局、個人個人のさらなる業務増大、という結論に陥るを得ない。医療現場はすでに疲弊しており努力は限界に近づきつつある。

私見だが、quality of life (QOL) の低い医療者が患者のQOLをあげることは困難であり、昨今顕著する医療競争の根本的な一因であると考えられる。医療供給者の疲弊感を減少させながら、同時に医療の質を向上させることが医療管理者には求められている。

(本研究は、厚生労働科学技術研究費補助金の助成を受けました)

## Graft-versus-Myeloma Effects in Reduced-Intensity Cord Blood Transplantation

Yuji Miura,<sup>a</sup> Takayuki Azuma,<sup>b</sup> Eiji Kusumi,<sup>b</sup> Tomoko Matsumura,<sup>c</sup> Masahiro Kami,<sup>c</sup>  
Tsunehiko Komatsu<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Department of Hematology, Teikyo University Chiba Medical Center, Chiba, Japan; <sup>b</sup>Department of Hematology, Tsukuba Memorial Hospital, Tsukuba, Japan; <sup>c</sup>Division of Exploratory Research, Institute of Medical Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Received June 22, 2007; received in revised form August 6, 2007; accepted August 21, 2007

*Int J Hematol.* 2007;86:465-465. doi: 10.1532/IJH197-07113  
© 2007 The Japanese Society of Hematology

Allogeneic stem cell transplantation is a potentially curative approach for multiple myeloma. Graft-versus-myeloma (GVM) effects have been confirmed in bone marrow and peripheral blood stem cell transplantation [1,2]. Cord blood transplantation (CBT) using myeloablative preparative regimens is a useful treatment for patients with various hematologic malignancies who lack HLA-identical siblings [3-5]. However, patients with multiple myeloma have not been enrolled in most large-scale studies on CBT [3-5], and whether CBT has clinically significant GVM effects remains unknown.

We have demonstrated the feasibility of reduced-intensity CBT (RI-CBT) in adults with advanced hematologic malignancies [6]. RI-CBT is promising for elderly patients with multiple myeloma. The Texas group recently reported the results of a phase II study of RI-CBT for adults with high-risk hematologic malignancies, and 2 patients with multiple myeloma were enrolled in this study. Both patients developed primary-engraftment failure, and GVM effects could not be evaluated in this study [7]. Six patients with multiple myeloma have been treated with RI-CBT in our hospital, and we have reviewed their clinical courses to investigate both the feasibility of RI-CBT for multiple myeloma patients and the existence of GVM effects.

Six patients with relapsed or refractory multiple myeloma underwent RI-CBT at Tsukuba Memorial Hospital between April 2004 and November 2005. The preparative regimen comprised 180 mg/m<sup>2</sup> fludarabine and 8 mg/kg busulfan. Graft-versus-host disease (GVHD) prophylaxis was oral tacrolimus at 0.06 mg/kg every 12 hours. All patients with any

type of hematologic disease received the same preparative regimen of fludarabine and busulfan in our institution [8]. All patients provided written informed consent in accordance with the requirements of the Institutional Review Board.

Engraftment was defined as an absolute neutrophil count  $\geq 0.5 \times 10^9/L$ , with mixed or complete donor chimerism for 3 consecutive days. A complete response (CR) required the disappearance of monoclonal gammopathy in the serum and urine according to an immunofixation analysis and  $<5\%$  plasma cells in a bone marrow aspirate or biopsy sample. Relapse was defined as the recurrence of monoclonal protein or bone marrow plasmacytosis in a patient who had achieved a CR. Progressive disease was defined as an increase in monoclonal protein of at least 25% or the development of a new extramedullary lesion in a patient who had not achieved a CR.

Patient characteristics and outcomes are shown in Table 1. Three patients (cases 1-3) achieved engraftment on day 17, 26, and 18, respectively. As of June 2007, the patients in cases 1 and 2 were alive and in a CR at 38.8 and 38.6 months, respectively, after RI-CBT. The patient in case 3 relapsed 5.6 months after RI-CBT. None of the 3 patients who achieved engraftment received any chemotherapy after RI-CBT. None of the 3 patients who had achieved engraftment developed acute GVHD. One patient (case 2) developed chronic GVHD of the esophagus. The remaining 3 patients (cases 4-6) who had not achieved engraftment died of diffuse alveolar hemorrhage (case 4), progressive disease (case 5), and graft rejection (case 6) on day 10, 28, and 93, respectively.

Three of the 6 patients did not achieve engraftment in the present study. These findings are comparable to those of the Texas group's phase II trial, in which the 2 patients with multiple myeloma failed to achieve engraftment after RI-CBT using a preparative regimen containing fludarabine, melphalan, and antithymocyte globulin [7]. In contrast, Narimatsu et al reported that all 4 adult RI-CBT recipients

This work was done in the Department of Hematology, Tsukuba Memorial Hospital, Tsukuba, Japan.

Correspondence and reprint requests: Yuji Miura, MD, 3426-3, Anesaki, Ichihara, Chiba 299-0111, Japan; 81-436-62-1211; fax: 81-436-62-7340 (e-mail: ug-miu@umin.ac.jp).

**Table 1.**  
Patient Characteristics and Outcomes of Reduced-Intensity Cord Blood Transplantation\*

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Age, y/sex	56/F	51/M	57/M	68/M	58/F	61/M
IgG subtype	IgG	B $\kappa$ P	IgD	IgG	IgG	IgA
Durie-Salmon stage at diagnosis	IIIA	IIIA	IIIB	IIIA	IIIA	IIIA
Interval between diagnosis and RI-CBT, y	<1	2	5	10	16	2
No. of ASCTs before RI-CBT	1	1	2	0	2	1
Interval between ASCT and RI-CBT, mo	4	17	36		59	30
Disease status at RI-CBT	PR1	Chemorefractory relapse	Chemorefractory relapse	Chemorefractory relapse	Chemorefractory relapse	Chemorefractory relapse
Infused nucleated cells, $\times 10^7$ /kg	2.7	2.8	2.1	2.0	3.3	1.9
HLA matching	4/6	4/6	4/6	4/6	4/6	4/6
Response to RI-CBT	CR	CR	Relapse	NE	PD	NE
Engraftment	Achieved	Achieved	Achieved	Not achieved	Not achieved	Primary graft failure
Outcome	Alive with CR	Alive with CR	Death	Death	Death	Death
Cause of death			GVHD complicated with invasive aspergillosis†	Diffuse alveolar hemorrhage	PD	Primary graft failure
Survival after first RI-CBT, mo	39.3	35.1	11.1	0.3	0.5	3.1

\*IgG indicates immunoglobulin G; B $\kappa$ P, Bence Jones protein; RI-CBT, reduced-intensity cord blood transplantation; ASCT, autologous stem cell transplantation; PR, partial response; HLA, human leukocyte antigen; CR, complete response; NE, not evaluated; PD, progressive disease; GVHD, graft-versus-host disease.

†The patient achieved a PR following 2 courses of VAD (vincristine, doxorubicin, and dexamethasone) and underwent ASCT. She developed cutaneous relapse 3 months after ASCT. The lesions were controlled with local irradiation, and she again achieved a PR. Given the short interval between relapse and ASCT, the patient proceeded to RI-CBT.

‡The patient developed fatal GVHD complicated with invasive aspergillosis following a second RI-CBT.

with multiple myeloma achieved engraftment following treatment with 125 mg/m<sup>2</sup> fludarabine, 80 mg/m<sup>2</sup> melphalan, and 4 Gy total body irradiation [9]. Our preparative regimen comprising fludarabine and busulfan might be insufficient for engraftment, and the use of antithymocyte globulin might increase the risk of graft failure following RI-CBT [10]. Further investigation is warranted to establish an optimal preparative regimen before RI-CBT for multiple myeloma. Additional low-dose total body irradiation might be helpful for suppressing host-versus-graft immune reactions, leading to stable engraftment.

Whether CBT has GVM effects remains unknown. The present study showed that 2 of the 3 patients with advanced multiple myeloma who had achieved engraftment maintained durable remission after RI-CBT. Considering that the underlying disease recurred after autologous stem cell transplantation in these patients, it is reasonable to assume that the preparative regimen containing fludarabine and busulfan was insufficient for achieving durable remission after RI-CBT. These findings indicate that RI-CBT has clinically significant GVM effects.

RI-CBT is promising for advanced multiple myeloma; however, there are some problems. First, unrecognized biases might have affected the results of this small-sized, retrospective study. The usefulness of RI-CBT for multiple myeloma should be evaluated further in a large-scale prospective study. Second, further investigations are necessary to identify patients who can benefit from RI-CBT.

RI-CBT might not be feasible for patients with rapidly progressing diseases, so reduced-intensity stem cell transplantation after prior cytoreduction with autologous stem cell transplantation is a promising alternative for such patients [11]. Third, transplantation-related mortality is a significant concern for elderly patients or those with comorbidities. Of note is that the patient in case 4 died of lung injury, which was associated with pre-engraftment inflammatory reactions. The accumulated toxicity of the alkylating agents or the underlying disease itself might have reduced the tolerance against allogeneic immune reactions.

In conclusion, RI-CBT has clinically significant GVM effects. Considering the potential GVM effects, RI-CBT is a promising treatment for advanced multiple myeloma; however, the current lack of established transplantation procedures, including preparative regimens and patient selection, necessitates further investigations. We are now planning a prospective study to establish optimal preparative regimens and immunosuppression therapy following RI-CBT.

## References

1. Agha E, Weller E, Schlossman R, et al. Outcome after autologous and allogeneic stem cell transplantation for patients with multiple myeloma: impact of graft-versus-multiple myeloma effect. *Bone Marrow Transplant*. 2003;32:1145-1151.

2. Maloney DG, Molina AJ, Salehi F, et al. Allografting with nonmyeloablative conditioning following cytoreductive autografts for the treatment of patients with multiple myeloma. *Blood*. 2003;102:3447-3454.
3. Rocha V, Lipton M, Sanz G, et al. Transplants of umbilical-cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with acute leukemia. *N Engl J Med*. 2004;351:2276-2285.
4. Laughlin MJ, Eapen M, Rubinstein P, et al. Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia. *N Engl J Med*. 2004;351:2265-2275.
5. Laughlin MJ, Barker J, Bambach D, et al. Hematopoietic engraftment and survival in adult recipients of umbilical-cord blood from unrelated donors. *N Engl J Med*. 2001;344:1815-1822.
6. Miyakechi S, Yui K, Kami M, et al. Successful engraftment after reduced-intensity umbilical cord blood transplantation for adult patients with advanced hematological diseases. *Clin Cancer Res*. 2004;10:3580-3582.
7. Lakakis L, Guzzi S, Coriell D, et al. Phase II study of unrelated cord blood transplantation for adults with high-risk hematologic malignancies. *Bone Marrow Transplant*. 2000;26:421-426.
8. Komatsu T, Narimatsu H, Yoshimi A, et al. Successful engraftment of mismatched unrelated cord blood transplantation following reduced intensity preparative regimen using fludarabine and busulfan. *Ann Hematol*. 2002;86:49-54.
9. Nazimatsu H, Kami M, Miyakechi S, et al. Graft failure following reduced-intensity cord blood transplantation for adult patients. *Br J Haematol*. 2006;132:36-41.
10. Kusumi E, Kami M, Yui K, et al. Feasibility of reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation from an HLA-matched unrelated donor. *Bone Marrow Transplant*. 2006;33:697-702.
11. Kröger N, Schwabthegler R, Kiehl M, et al. Antileukemic stem cell transplantation followed by a dose-reduced allograft induces high complete remission rate in multiple myeloma. *Blood*. 2002;100:755-760.

[TOP](#) | [研究組織](#) | [がん医療におけるクリティカルパス集](#)

## 厚生労働省科学研究 がん臨床研究事業 「がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究」

[TOPページ](#)

**がん医療におけるクリティカルパス集** PDFファイルダウンロード

### 急性骨髄性白血病—寛解導入療法

#### PDF (全頁)

[急性骨髄性白血病—寛解導入療法 \(全頁\)](#)

#### PDF (個別ページ)

表紙

血液推移

[急性骨髄性白血病—寛解導入療法 day1](#)

[急性骨髄性白血病—寛解導入療法 day2～3](#)

[急性骨髄性白血病—寛解導入療法 day4～7](#)

[急性骨髄性白血病—寛解導入療法 day8～9](#)

[急性骨髄性白血病—寛解導入療法 day10～22](#)

厚生労働省科学研究 がん臨床研究事業  
がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究班





