

＜シンポジウム 17—3＞難治性末梢神経疾患の治療戦略

クロー・深瀬症候群

桑原 聡

(臨床神経 2011;51:1019)

Key words : クロー・深瀬症候群, POEMS症候群, 血管内皮増殖因子, 自己末梢血幹細胞移植, サリドマイド

クロー・深瀬症候群は末梢神経障害を必発とし、浮腫・胸腹水、骨硬化性病変、皮膚症状、M蛋白血症などを呈する全身性疾患であり、その基盤には形質細胞の単クローン性増殖とそれとともにVEGF（血管内皮増殖因子）の上昇が存在する。したがって治療の標的は形質細胞異常増殖である。1980年代までは、形質細胞腫が組織学的には良性であるために積極的な化学療法はおこなわれず、副腎皮質ステロイド中心の治療がおこなわれ、生命予後は平均33カ月と非常に不良であった。

1990年代に長期メルファラン療法が導入され生存期間は延長したが、アルキル化薬の長期投与は二次性発ガンなどの重篤な副作用が問題となるとともに再発の頻度が高いことが大きな問題点であった。

2000年代に入り新規治療として(1)自己末梢血幹細胞移植をとともなう大量化学療法、(2)サリドマイド療法、(3)抗VEGFモノクローナル抗体、(4)プロテアゾーム阻害剤などがおこなわれ、本症候群の治療は大きく転換された。移植療法は症状改善と長期寛解を目指す新規治療法として第一選択となりつつある。この治療法によりとくに神経症状の著明な改善がえられることは特筆に値する。しかし約4%でおこる治療関連死

は大きな問題であり、移植後5年以上の長期予後や再発については今後の検討が必要である。移植療法は高齢者や多臓器病変(腎障害、大量胸腹水)を有する患者には施行できないため、そのばあいにはサリドマイド療法が試みられている。サリドマイドは抗腫瘍効果を有するとともに、VEGFをふくめたサイトカインの抑制作用を有すること、化学療法剤とことなり骨髄抑制作用はないことなどの複数の利点があり、期待される治療といえる。抗VEGF抗体治療は亜急性増悪時のオプションとして位置づけられるが、本症においては複数のサイトカインが上昇しており、VEGF単独を抑制して臨床効果につながるかに関しては議論がある。現在千葉大学医学部附属病院で診療している37名の患者における治療法は移植療法21名、サリドマイド15名、放射線療法1名であり、これらの治療の効果と問題点、および国際的な治療の現状と展望について紹介する。本症候群は稀少疾患ではあるが有病率は本邦において高く、臨床試験はおそらく日本でしかおこなえないと思われる。現在サリドマイドの有効性を検証する多施設共同プラセボ対照医師主導治験が開始されており、エビデンスのある国際治療ガイドラインが日本から発信されることが期待される。

Abstract

Treatment for Crow-Fukase (POEMS) syndrome

Satoshi Kuwabara, M.D.

Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Chiba University

(Clin Neurol 2011;51:1019)

Key words: Crow-Fukase syndrome, POEMS syndrome, vascular endothelial growth factor, Peripheral blood stem cell transplantation, thalidomide