

骨髄破壊的前処置による臍帯血移植一次生着不全後に自己造血回復したPhiladelphia染色体陽性白血病の3例

田口 淳 伊藤 仁美 鈴木 泰生
小原澤英之¹⁾ 石ヶ坪良明²⁾

静岡赤十字病院 血液内科

1) 大和市立病院 血液内科

2) 横浜市立大学医学部 病態免疫制御内科学

要旨：シクロフォスファミドと全身照射またはブスルファンによる骨髄破壊的前処置で非血縁臍帯血移植を行ったフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病2例と診断時リンパ性急性転化の慢性骨髄性白血病1例で、一次生着不全後に比較的速やかな自己造血回復を認めた。1例は5年間無病生存中、1例は1年後に骨髄移植し生存中、3例目も6ヶ月間は再移植せず生存が維持されている。3例ともチロシンキナーゼ阻害薬を用いて導入した初回完全寛解期に移植が行われ、移植細胞数 2×10^7 /kg以上でCD34陽性細胞数、コロニー形成能も当院で実施した他の寛解期臍帯血移植生着例の平均を上回っていた。フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病で寛解期移植した生着症例と比較して、生着不全の3例では移植前化学療法回数が少なく、前処置は強化されておらず、移植後の非感染性発熱の発症が早かった。チロシンキナーゼ阻害薬で寛解導入後の臍帯血移植において、生着率向上には抗腫瘍薬や免疫抑制剤追加による前処置の強化が必要と考えられた。

Key words： CBT, tyrosin kinase inhibitor, graft failure, autologous recovery, BCR/ABL

I. はじめに

Philadelphia染色体陽性の急性リンパ性白血病 (Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia ; Ph-ALL) や急性転化を来した慢性骨髄性白血病 (Chronic myelogenous leukemia in blast crisis ; CML-BC) は化学療法での治癒を得ることが極めて困難であり、造血幹細胞移植の絶対的な適応と考えられている^{1,2)}。幹細胞ソースとして同胞や非血縁ドナーからの同種造血幹細胞移植が行われるが、これらに適応ドナーが得られない場合には臍帯血移植 (umbilical cord blood transplantation ; UCBT) が選択される。UCBTは迅速に移植を実施でき、Human leukocyte antigen (HLA) 一致度の許容範囲も広い代替ドナーとして有効だが、骨髄移植や末梢血幹細胞移植と比較して移植片拒絶の割合が高い。

寛解導入療法、地固め療法にチロシンキナーゼ阻害薬 (tyrosine kinase inhibitor ; TKI) が併用されてから、移植前に定量polymerase chain reaction (PCR) 法でもPh染色体の融合遺伝子BCR/ABLを検出しない分子生物学的寛解 (major molecular response ; MMR) に到達する例が増加している。従来Ph白血病は移植後再発を抑制する目的に移植前処置を強化することが多かったが、特にUCBTでは移植関連合併症死亡の増加が懸念されていた。移植前により深い完全寛解が得られることもあり、軽減した前処置での同種造血幹細胞移植も行われている。

全身照射 (total body irradiation ; TBI) とcyclophosphamide (CY) 併用の骨髄破壊的前処置法を用いて臍帯血移植を実施し、一次生着不全を来したが自己造血回復したPh染色体陽性白血病3例について、当院で実施された臍帯血移植症例との比較を行

い検討する。

II. 症 例

症例1 60歳, 女性 Ph-ALL

女性. 右頸部痛を主訴に当院耳鼻咽喉科受診. 末梢血液像で異型細胞を認めたため当科に併診.

Japan adult leukemia study group (JALSG) Ph+ALL 202プロトコールに準じて寛解導入実施 (CY 1200mg/m²x1日, daunorubicin ; DNR 60mg/m²x3日, vincristine ; VCR 1.3mg/m²/週x4, prednisolone ; PSL 60mg/m²x21日, imatinib 600mg/日). 化学療法開始後30日目に造血回復し, 骨髄中の芽球2.5%の血液学的寛解を得た. imatinibを更に4週間継続後の骨髄検査でfluorescence in situ hybridization (FISH) 法, 定量PCR法でminor BCR/ABL陰性を確認し, MMRに到達した. 同プロトコールの地固め療法 (methotrexate ; MTX 1000mg/m²x1日, mPSL 50mgx²/日x3日, cytarabine ; AraC 2000mg/m²x2日)を継続. 同胞および日本骨髄バンクに適合ドナー無く, MMR維持しながら診断より126日目にUCBTを実施した.

症例2 52歳, 男性 Ph-ALL

皮下出血, 倦怠感を自覚. 鼻出血も伴い近医受診し白血球増加と血小板減少を認めたため, 急性白血病疑いにて当科に紹介受診.

JALSG Ph-ALL 208IMAプロトコールに準じて寛解導入実施 (CY 1200mg/m²x1日, DNR 60mg/m²x3日, VCR 1.3mg/m²/週, PSL 60mg/m², imatinib 600mg/日). 化学療法開始後40日目に造血回復し, 骨髄検査でFISH法, nested PCR法でminor BCR/ABL陰性を確認し, MMRに到達した. 麻痺性腸閉塞のためVCRは1日のみ, imatinibは33日間の投与であった. 十分な腫瘍抑制が達成できたと判断されたため地固め療法は実施しなかった. 血縁, 非血縁ともに適合ドナー無く, MMR維持しながら診断より53日目にUCBTを実施した.

症例3 23歳, 男性 CML-BC

肘, 膝関節痛と2カ月で10kg以上の体重減少を主訴に近医受診. 白血球>2x10⁶/μlのため他総合病院を

経由して当院に紹介受診.

dasatinib 140mg/日, PSL 100mg/日内服で寛解導入療法開始. JALSG Ph+ALL208IMA地固め療法に準じて (MTX 1000mg/m²x1日, AraC 2000mg/m²x2日, PSL 50mg/日) 実施後, dasatinib 100mg/日継続. 化学療法開始後109日目の骨髄検査で血液学的には第2慢性期だが, 定量PCR法でmajor BCR/ABLは10²copy/μgRNAの残存を認めた. 血縁, 非血縁ともに適合ドナー無く, 第2慢性期を維持しながら診断より135日目にUCBTを実施した.

表1, 表2に上記3症例の診断時検査所見を示した. UCBT症例を時系列表示した表3の該当番号を併記する. 症例1はCD13, 33などの骨髄系の表面抗原陽性だが芽球はペルオキシダーゼ染色陰性であり, ALL (FAB分類L2) と診断した. Ph染色体を含む複雑核型を伴っていた. 症例2は典型的なPh-ALLの表面マーカーと染色体検査結果であった. 症例3はG分染法でPh染色体を示さず, FISH法, PCR法でMajor BCR/ABLを検出する, いわゆるMasked Phであった. 芽球がリンパ系表面抗原を発現し, FISH法では好中球を含めた顆粒球にもBCR/ABLが陽性であり, 慢性期が確認されていない初発時CML-BC (lymphoid crisis) と診断した.

表1 初診時末梢血液, 骨髄検査結果

	症例1 (No.6)	症例2 (No.10)	症例3 (No.11)
WBC(μl)	23150	38820	176100
Blast(%)	79.5	75.0	3.8
Promyelo	0.0	0.0	7.8
Myelo	0.5	0.0	12.5
Meta	1.5	0.0	5.3
Stab	0.0	2.0	15.8
Seg	2.0	4.3	50.3
Eosi	7.0	0.0	0.0
Baso	1.5	0.0	0.8
Mono	0.0	18.7	2.0
Lymph	6.5	0.0	2.0
RBC (x10 ⁶ /μl)	489	313	376
Hb(g/dl)	14.3	9.7	11.8
Ret(x10 ⁶ /μl)	4.3	1.2	3.3
Plt(x10 ⁶ /μl)	13.5	0.3	14.0
BM NCC (x10 ⁶ /μl)	22.4	Dry tap	72.0
Meg (μl)	31	Dry tap	+
Blast(%)	90.6	90.8	53.8

BM ; bone marrow, NCC ; nuclear cell count, Meg Megakaryocyte

表3に当院で寛解期にUCBTを実施した白血病11例を実施順に示す. 拒絶後自己造血回復3症例を網

掛けで表示する。全例血清型でHLA4/6以上一致，細胞数 2×10^7 /kg以上の臍帯血が移植された。拒絶後自己造血回復を来した3例では移植総細胞数，CD34陽性細胞数，colony-forming unit granulocyte-macrophage (CFU-GM) はいずれも全体の平均数以上であった。HLAが血清型6抗原一致の症例1 (No.6) はalleleでも6抗原一致しており，かつ最もCFU-GM数の多い臍帯血を移植されており，拒絶原因として移植片側の条件は見いだせなかった。

表2 初診時芽球表面抗原，染色体，BCR/ABL型検査結果

	症例1 (No6)	症例2 (No10)	症例3 (No11)
FACS analysis(blast gating)			
CD10 (%)	98.6	99.5	98.7
CD19	99.2	99.5	98.4
CD20	6.2	97.4	72.9
CD22	90.2	97.7	95.2
CD13	58.7	20.4	8.3
CD33	45.2	0.6	7.1
CD34	99.6	98.4	85.6
CD38	100.0	99.3	69.2
HLA-DR	100.0	99.7	89.5
CD66c(KORSA)	58.4	42.7	21.3
G-band			
	47XX,+7,t(9;22)(q34;p11.2),+10,add(17)(p11.2),-20	46XY,t(9;22)(q34;p11.2)	46XY,-5,-9,+mar1,+mar2
BCR/ABL			
	minorBCR	minorBCR	MajorBCR

表3 当院の寛解期臍帯血移植白血病症例の移植片条件

Patient	Age(years)/gender	Disease	HLA match	Gender match	Blood type match	TNC (x10 ⁷ /kg)	CD34 (x10 ⁵ /kg)	CFU-GM (x10 ⁵ /kg)
1	52/M	Ph-ALL	5/6	MM	Match	2.13	0.18	10.63
2	29M	Ph-ALL	4/6	Match	Match	2.14	0.26	13.8
3	23F	ALL	4/6	MM	Match	2.58	0.86	20.5
4	52F	AML	4/6	MM	Match	2.9	0.73	11.8
5	21M	AML	5/6	MM	Major MM	2.25	0.56	NE
6	60F	Ph-ALL	6/6	Match	Match	2.31	1.84	62.7
7	16F	ALL	5/6	MM	Minor MM	2.67	0.72	29.8
8	21F	AML	6/6	Match	Minor MM	3.21	0.73	41.9
9	56M	AML	4/6	MM	Major MM	3.16	0.69	27.5
10	52M	Ph-ALL	4/6	MM	Major MM	2.3	1.15	27
11	23M	CML-BC	4/6	MM	Major MM	3.08	0.93	51

MM ; mismatch, TNC ; total nuclear cell, CFU-GM ; colony forming units-garanulocyte macrophage

移植前処置法，GVHD予防及び生着日を表4に提示する。全例CY (1800~2250mg/m²x2日) を用いた骨髄破壊的前処置を行った。CYに加え8例が10~12GyのTBIを用い，うち3例でthiotepa (TT)

200mg/m²x2日，1例でAraC 3000mg/m²x2/日 x 2日を併用した強化前処置法を実施した。TBIを用いない3例では1例が総量16mg/kgの経口剤，2例では総量12.8mg/kg の注射剤のbusulfan (BU) を用いた。連続した3回の採血で白血球数>1,000/ μ l以上を記録した最初の日を生着日とし，生着確認は骨髄検体を用いて，ドナー/レシピエント間が性不一致の移植では性染色体FISH法，性一致移植ではshort tandem repeat法でおこなった。11例中7例で生着が認められた。No.9は移植後21日目の骨髄性染色体FISH法で97.8%がレシピエント由来のXYを示し，以後の白血球増加を認めず一次生着不全と診断した。血小板輸注不応性を呈し，骨髄は著しい低形成で血球貪食像も認められた。移植後30日目メタロβラクタマーゼ産生Stenotrophomons maltophiliaによる肺炎，急性呼吸促進症候群で死亡した。

表4 当院の寛解期臍帯血移植白血病症例の前処置，GVHD予防法，移植結果

Patient	Conditioning regimen	GVHD Prophylaxis	WBC >1000/ μ l (Day)	Myeloid Engraft	Reticulo >1% (Day)	Plt> 2x10 ⁴ / μ l (Day)	Plt> 5x10 ⁴ / μ l (Day)
1	TBI/TT/CY	TAC	33	Yes	58	81	118
2	TBI/TT/CY	CsA/MTX	26	Yes	38	49	94
3	TBI/TT/CY	CsA/MTX	23	Yes	34	58	101
4	BU/CY	TAC/MTX	33	Yes	38	61	101
5	TBI/CY	CsA/MTX	28	Yes	49	58	58
6	TBI/CY	CsA/MTX	32	No	39	52	273
7	TBI/AC/CY	CsA/MTX	25	Yes	33	33	33
8	ivBU/CY	CsA/MTX	26	Yes	43	46	52
9	ivBU/CY	CsA/MTX	NR	No	NR	NR	NR
10	TBI/CY	CsA/MTX	20	No	22	27	27
11	TBI/CY	CsA/MTX	40	No	50	85	NR

TBI ; total body irradiation, TT ; tiotepa, CY ; cyclophosphamide, BU ; busulfan, AC ; cytarabine, CsA ; cyclosporine, TAC ; tacrolimus, MTX ; methotraxate

生着症例と比べ，CML-BCのNo.11 (症例3) では自己造血での回復は遅延しているが，他の2例では3血球系統とも生着例に劣らぬ早さで顆粒球造血が回復している。特に寛解導入後に地固め療法を行わなかったNo.10 (症例2) では極めて速やかな造血回復を来しているが，移植後22日目に行った骨髄の性染色体FISH法では100%でXYを示し，一次生着不全

後の自己造血回復であった。

Ph染色体を伴う移植5例の詳細を表5に示す。全例移植前にTKIが投与され全例血液学的寛解で移植を行った。3例で移植直前のPCR法でBCR/ABL陰性が確認されている。生着の2例では移植までに1週間以上好中球 $<500/\mu\text{l}$ が続く骨髄抑制を来す強度での化学療法を複数回を行い、移植前処置にもTTを加えて強化されていた。これに対し拒絶例では化学療法回数が少なく、前処置も標準的な強度で実施された。HLA抗体検査を実施した2例はいずれも陰性だが、ともに一次生着不全を来した。全例生着前に38℃以上の発熱を認めたが、細菌培養及び血清学的検査結果、抗生剤変更への反応から後方視的に非感染性の発熱と考えられた。発熱の発現時期は生着2例に比べ拒絶の3例で早期から認められていた。症例1及び3では骨髄で血球貪食像を認めたが、症例2では自己造血が速やかに回復しており貪食像は見られなかった。

表5 寛解期臍帯血移植のPh白血病症例の詳細

Patient	HLA match allele	Pre CBT CTx	Pre-CBT TKI	Molecular remission	Anti HLA Antibody	BT>38℃ (day at onset)
1	4/6	3	imatinib	NT	nt	11
2	4/6	2	imatinib	Yes	nt	14
6	6/6	2	imatinib	Yes	nt	8
10	3/6	1	dasatinib	Yes	Not detected	7
11	2/6	1	dasatinib	no	Not detected	8

CTx ; chemotherapy

症例1は移植後5年以上経過し無再発生存。症例2はUCBT後1年で再発。初回移植後1年10か月で再移植し生着寛解で生存中である。症例3例は骨髄、髄液に少数の白血病細胞が残存。輸血不要で移植後170日以上経過しており、HLA半合致同胞からの再移植を予定している。

Ⅲ. 考 察

関東造血幹細胞移植共同研究グループの報告では、拒絶後再移植を行わなかった腫瘍性疾患24例において自己造血回復した1例を除き全例が死亡し、生着不全後の生存期間中央値は20日（3～177日）であった³⁾。今回提示の3例ではUCBT後に高い頻度で

拒絶を生じたが、いずれも早期の自己造血回復を来したことで長期生存している点が特異である。

Ph-ALL, CML-BCは化学療法のみでの長期生存は困難であり、根治療法としての同種造血幹細胞移植においてもなお十分な成績が得られていなかった。BCR/ABLの働きを抑制するimatinibを移植前に用いられてからは高い完全寛解導入率が達成され、それ以前と比較して移植後の無病生存率、全生存率ともに改善が得られるようになった⁴⁾。imatinib, dasatinib等TKIはMMRに到達するほどの抗腫瘍効果が得られる例もあるが、白血病細胞がBCR/ABL変異による耐性を獲得し3～9ヶ月で多くが再発を来す⁵⁻⁷⁾。このためJALSG Ph+ALL208IMAプロトコルは、寛解導入後の可及的速やかな同種造血幹細胞移植実施をコンセプトに行われた。我々も寛解導入後早期の移植実施を目標にしており、寛解例であれば移植までの地固め療法回数を1回としている。抗腫瘍効果の点からもTKIにより定量PCRで陰性化した症例では、地固め療法追加による更なる腫瘍量減少の評価は困難であり、コーディネート期間を要さないUCBT例では敢えて地固め療法を繰り返すことなく移植を実施した。腫瘍特異的に作用する分子標的薬剤での寛解導入と少ない地固め療法回数から、正常造血幹細胞への損傷なく移植前治療を終了したことが、骨髄破壊的前処置実施後の拒絶においても比較的速やかな自己造血回復をもたらした一因と考えられる。

imatinibやnilotinibはstem cell factor receptorに対しても抑制的に働き、造血前駆細胞の成長を阻害するが、臍帯血中のCD34陽性細胞の生着を阻害しないことが報告されている⁸⁾。imatinibの血中濃度半減期は18時間であり、中止してから前処置開始し6日以上期間をあけて移植されているため、移植された臍帯血への影響はほとんどないと考えられる。

TTは移植前処置薬として長く使用されていたが、本邦では2009年に製造販売が中止された。当院含め多くの施設で代替として使用可能なAraC、やetoposideを加えた強化前処置法も行われている⁹⁾。今回拒絶の3例では移植前に腫瘍抑制が達成できていたため、前処置関連合併症増加の不利益の点から

TBI/CYによる標準的な前処置法で移植を行った。TT発売中止後の寛解期UCBT症例では、地固め療法中に中枢神経浸潤を来したNo.7のみAraCを加えた強化前処置法を用い、良好な生着と長期の無再発生存が得られている。TBI/CYやBU/CY前処置8例中4例が拒絶を来していることから、当院のUCBTにおいては強化前処置法が生着に有利に働いていたと考えられた。Moscardo等の報告では、成人において臍帯血移植71例中で移植後14日の骨髓検査でドナー由来細胞が65%未満の場合であった6例中4例(67%)に一次生着不全を来している¹⁰⁾。レシピエント由来の正常造血細胞抑制目的として前処置強化の有用性が示唆される。

Takagi等は骨髓非破壊の前処置によるUCBT後119例中20例(16.8%)の高頻度に血球貪食症候群を発症したことが報告している。20例中19例がTACのみのGVHD予防でされており、血球貪食発症時の骨髓でドナー細胞優位であった18例中14例が生着不全を来した¹¹⁾。今回提示した自己造血回復の3例では、生着例よりも移植後早期に発熱が見られており、拒絶例では早い時期に血球貪食が始まっていたことが推測される。

骨髓非破壊の前処置やTBI/CY, BU/CYによる前処置で多数の報告があり良好な生着が示されているが、拒絶抑制として前処置に抗胸腺細胞グロブリンを加えたregimenや移植後のGVHD予防にmycophenolate mofetilを併用して実施される施設も多く見られている^{12,13)}。

免疫抑制強化は移植後再発増加や感染症増加の因子が懸念され、前処置強化が不適切な年齢の高い移植例では導入を検討すべき方法と考えられる。

IV. 結 語

TKIで寛解導入されたPh陽性白血病患者3例で臍帯血移植後一次生着不全を生じた。3例とも早期の自己造血回復で生存しているが、この症例では標準的な強度の前処置法で自己正常造血の抑制が不十分であったと推測され、寛解期移植においても生着率向上のため強化前処置法を用いるべきと考えられた。

文 献

- 1) Fielding A. How I treat Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2010 ; 116(16) : 3409-17.
- 2) Fernandez H, Kharfan-Dabaja Me. Tyrosine kinase inhibitors and allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic myeloid leukemia : targeting both therapeutic modalities. *Cancer Control* 2009 ; 16(9) : 153-7.
- 3) 萩原真紀, 金森平和, 岡本真一郎ほか. 関東造血細胞移植共同研究グループにおける同種造血細胞移植後の生着不全に対する再移植の後方視的検討. *臨血* 2010 ; 51(6) : 390-7.
- 4) Mizuta S, Matuo F, Ohno R, et al. Pre-transplant imatinib-based therapy improve the outcome of a allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2011 ; 25(1) : 41-7.
- 5) Soverini S, Hochhaus A, Martinelli G, et al. BCR-ABL kinase domain mutation analysis in chronic myeloid leukemia patients treated tyrosine kinase inhibitors : recomenatins from an expert panel on behalf of European Leukemia Net. *Blood* 2011 ; 118(5) : 1208-15.
- 6) Branford S, Ruzki Z, Walsh S, et al. High frequency of point mutation clustered within the adenosine triphosphate-binding region of BCR/ABL in patients with chronic myeloid leukemia or Ph-positive acute lymphoblastic leukemia who develop imatinib (ST571) resistance. *Blood* 2002 ; 99(9) : 3472-5.
- 7) Cortes J, Rousselot P, Baccarani M. et al. Dasatinib induces complete hematologic and cytegetic responses in patients with imatinib-resistant pr-intolerant chronic myeloid leukemia in blast crisis. *Blood* 2007 ; 109(8) : 3207-13.
- 8) Belle L, Bruck F, Briquet A, et al. Imatinib and Nilotinib inhibit hematopoietic progenitor cell growth, but do not prevent adhesion, migra-

- tion and engraftment of human cord blood CD34+ cells. PLOS ONE 2012 ; 7(12) : e52564.
- 9) Mori T, Tanaka M, Okamoto S, et al. Prospective multicenter study of single-unit cord blood transplantation with myeloablative conditioning for adult patients with high-risk hematologic malignancies. Biol Blood Marrow Transplant 2013 ; 19(3) : 486-91.
- 10) Moscardo F, Sanz J, Sanz GF. Impact of hematopoietic chimerism at +14 on engraftment after unrelated donor umbilical cord blood transplantation for hematologic malignancies. Haematologica 2009 ; 94(6) : 827-32.
- 11) Takagi S, Masuoka K, Taniguchi S. et al. High incidence of haemophagocytic syndrome following umbilical cord transplantation for adults. Br J Haematol 2009 ; 147(4) : 543-53.
- 12) Pinana JL, Sanz J, Sanz G. et al. Umbilical cord blood transplantation from unrelated donors in patients with PH-positive acute lymphoblastic leukemia. Haematologica 2014 ; 99(2) : 378-84.
- 13) Sanz J, Montesinos P, Sanz GF. Et al. Single-unit umbilical cord blood transplantation from unrelated donors in adult patients with chronic myelogenous leukemia. Biol Blood Marrow Transplant. 2010 ; 16(11) : 1589-95.

3 Autologous Hematopoietic Recovery Cases after Primary Graft Failure following Cord Blood Transplantation for Philadelphia Chromosome-Positive Leukemia .

Jun Taguchi, Satomi Ito, Taisei Suzuki
Hideyuki Koharasawa¹⁾, Yoshiaki Ishigatsubo²⁾

Department of Hematology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

1) Department of Hematology, Yamato Municipal Hospital

2) Department of Internal Medicine and Clinical Immunology, Yokohama City University
Graduate School of Medicine

Abstract : We report 2 patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia and 1 patient with chronic myelogenous leukemia in lymphoid blast crisis at diagnosis underwent myeloablative single unit cord blood transplantation from unrelated donors. The bone marrow chimerism analysis at the time of granulocyte recovery revealed that their hematopoiesis were autologous recovery after primary graft failure. The first case is alive in disease free for more than 5 years, the second case is alive with engrafted unrelated bone marrow transplantation underwent 1 year after rejection and the last one is also alive more than 6 month without the second transplantation. At the time of transplantation, all 3 cases were in the first hematological remission induced by tyrosin kinase inhibitor combined chemotherapy. The cord blood grafts contained at least 2.0×10^7 /kg of nuclear cells, the each number of CD34-positive cells and colony forming units were more than those of the engrafted cases. Compared with successful outcome patients with Philadelphia chromosome positive acute leukemia, the fewer chemotherapies have done before transplantation, the less intensive conditioning regimen used and the earlier onset of non-infection fever occurred among these rejected cases. For the patients in remission by tyrosine kinase inhibitors, it seems to be necessary to add anti-tumor drug or immunosuppressant to the conditioning regimen to improve engraftment rate of cord blood transplantation.

Key words : Prostate cancer, retroperitoneal Bulky mass , CAB therapy