

論文内容の要旨

97 例のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫における National Comprehensive Cancer Network (NCCN) international prognostic index の有用性についての後方視野的検討

(青木 有正)

(岩手医学雑誌 69 巻, 1 号 平成 29 年 4 月掲載)

I. 研究目的

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(DLBCL)は, rituximab が 1999 年に登場してから予後予測については revised international prognostic index (R-IPI) が用いられてきた. 2014 年に rituximab 併用下での新たな予後予測モデルとして National Comprehensive Cancer Network (NCCN) IPI が発表された. 我々は rituximab 併用化学療法を施行された 97 症例について NCCN-IPI の有用性を後方視野的に検討した.

II. 研究対象ならび方法

対象は 2003 年 4 月から 2013 年 3 月まで岩手医科大学内科学講座血液腫瘍内科分野にて CD20 陽性の DLBCL と診断され, 初回治療として R-THP(A)-COP 療法を選択された患者である. 経過中に自家末梢血幹細胞移植を施行した症例を除いた 97 症例を対象とした. 年齢は 22 歳から 92 歳まで分布しており, 中央値は 64.3 歳であった. 男女比は男性 52 人, 女性 4 人であった. R-IPI, NCCN-IPI, NMS-IPI にて治療開始日を起点日として生存期間の層別化を行い, OS と event-free survival (EFS)において各リスク群間での統計学的有意差を求めることで治療前における予後予測について NCCN-IPI, 本邦から NCCN-IPI を基にして提案されている NMS-IPI と R-IPI を比較してより予後予測の明確な層別化に有効であるかの検討を行った. 各群の生存曲線は Kaplan-Meier 法により算出し, log-rank 検定で統計学的有意差を求めた. 多変量解析には Cox 比例ハザード回帰モデルを用いた. いずれも $p < 0.05$ を有意差ありと判定した.

III. 研究結果

R-IPI において5年のOSとEFSはvery good群においては100%, 100%, good群においては88.0%, 71.8%, poor群においては33.4%, 27.6%であった。very good群とgood群間にはOS ($p=0.26$) とEFS ($p=0.72$) で有意差を認めなかったものの, good群とpoor群間にはOS ($p<0.05$) とEFS ($p<0.05$) で有意差を認めた。NCCN-IPI においては5年のOSとEFSはlow risk群において, それぞれ100%, 100%, low-intermediate risk群においては, 80.3%, 63.2%, high-intermediate risk群において, それぞれ45.8%, 41.8%, high risk群にておいて, 24.0%, 6.2%であった。low risk群とlow-intermediate risk群間でのOS ($p=0.14$) では有意差を認めないものの, EFS ($p<0.05$) では有意差を認めた。low-intermediate risk群とhigh-intermediate risk群間でのOS ($p<0.05$), EFS ($p<0.05$), high-intermediate risk群とhigh risk群間ではOS ($p<0.05$), EFS ($p<0.05$) において有意差を認めた。NMS-IPIによる解析においては5年のOS, EFSはlow risk群において, それぞれ100%, 100%であった。low-intermediate risk群において, それぞれ80.3%, 63.3%, high-intermediate risk群において, 41.9%, 32.0%, high risk群にておいて25.0%, 7.9%であった。low risk群とlow-intermediate risk群間でOS ($p=0.16$), EFS ($p=0.16$) とともに有意差を認めなかったものの, low-intermediate risk群とhigh-intermediate risk群間でOS ($p<0.05$), EFS ($p<0.05$) とともに有意差を認めた。high-intermediate risk群とhigh risk群間でOS ($p=0.054$), EFS ($p=0.15$) とともに有意差を認めなかった。low-intermediate risk群とhigh-intermediate risk群間においてOS ($p<0.05$) 及びEFS ($p<0.05$) に有意差を認めた。本研究でのNCCN-IPIの予後因子の各項目についてCox比例ハザード回帰モデルによる多変量解析を行ったが, 各予後因子の統計学的有意差は認められなかった。

IV. 結 語

NCCN-IPIはR-IPIやNMS-IPIと比較するとRituximab併用の化学療法下におけるDLBCLの予後予測を行う有用な方法であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 石田 陽治 (内科学講座血液腫瘍内科分野)

副査 教授 伊藤 薫樹 (腫瘍内科学科)

副査 教授 佐藤 孝 (病理学講座機能病態学分野)

悪性リンパ腫の治療予後予測には、従来より 1993 年に提唱された International Prognostic Index (IPI) が用いられてきた。1999 年 Rituximab が治療薬として登場するとその治療成績は向上し、改に revised IPI (R-IPI) が提唱されたが、本邦における IPI および R-IPI を用いた悪性リンパ腫の予後の層別化は不十分であることが指摘されてきた。その後 2014 年に National Comprehensive Cancer Network-IPI (NCCN-IPI) が提唱され、本邦でもその有用性が検討されてきた。本論文では、岩手医科大学血液腫瘍内科で治療されたびまん性大細胞性 B リンパ腫 97 例について、R-IPI および NCCN-IPI を用いて後方視野的にその予後予測について解析し、比較検討を行った。その結果、NCCN-IPI が R-IPI と比較して、全生存率、無病生存率ともに有意差を持ってその予後をより詳細に層別化することが可能であり、NCCN-IPI が予後予測に有用であることを明らかにした。これまでにない新しい知見であり、学位に値する臨床研究論文である。

試験・試問の結果の要旨

臨床研究における予後予測因子の抽出方法、重み付けなどについて、また、悪性リンパ腫の病理学的診断と予後との関係について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。また、英語の試験にも合格した。

参考論文

1. Clinical and Biological Significance of CD56 Antigen Expression in Acute Promyelocytic Leukemia. (急性前骨髄性白血病における CD56 発現の臨床的・生物学的的重要性) (Ito S、他 10 名と共著) *Leukemia & Lymphoma* 45 巻 9 号(2004):p1783-1789
2. Clinical significance of high-Km 5'-nucleotidase(cN-II) mRNA expression in high-risk myelodysplastic syndrome (骨髄異形成諸侯群における 5'-ヌクレオチダーゼ mRNA 発現の高 Km の臨床的重要性) (Suzuki K、他 9 名と共著) *Leukemia Research* 31 巻 10 号 (2007):p1343-1349