令和 3年 9月

細田譲　学位論文審査要旨

主　査　　萩　野　　浩
副主査　　黒　崎　雅　道
同　　本　倉　　徹

主論文

Comparison of prognostic indices in Japanese patients with diffuse large B-cell lymphoma in the Yonago area

（米子地区におけるびまん性大細胞型B細胞リンパ腫における予後指標の比較）

（著者：細田譲、日野理彦、本倉徹）

平成30年　Yonago Acta Medica　61巻 58～65頁

参考論文

1. Efficacy of bendamustine on thrombocytopenia and hemolytic anemia secondary to CD5-positive B-cell lymphoma with massive splenomegaly in a patient with rheumatoid arthritis

   (関節リウマチ患者に生じた血小板減少、溶血性貧血、巨脾を伴うCD5陽性Ｂ細胞リンパ腫に対するベンダムスチンの有効性)

   （著者：細田譲、萩野浩、日野理彦、本倉徹）

   平成29年 Molecular and Clinical Oncology 7巻 855～858頁

学　位　論　文　要　旨

Comparison of prognostic indices in Japanese patients with diffuse large B-cell lymphoma in the Yonago area

（米子地区におけるびまん性大細胞型B細胞リンパ腫における予後指標の比較）

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)の予後予測モデルは複数あるが日本人の実臨床においてどのモデルが予後予測に適しているのかは明らかでない。そこで当院でのDLBCLの症例を用いて検討を行った。

方　法

2005年4月から2015年12月までの間、当院で初発DLBCLに対し治療を行った182例のデータを用いてinternational prognostic index (IPI)、age-adjusted IPI、National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-IPI、elderly IPI、revised IPIの5つの予後指標で2016年12月31日時点での3年全生存率ならびに3年無増悪生存率をKaplan-Meier法で算出、各群間の比較をlog-rank検定で行った。また予後指標の有用性をAICやCPE等を用いて比較検討した。

結　果

全182例では、生存期間中央値は未到達、3年生存率は72%、無増悪生存期間中央値は5.8年、3年無増悪生存率は66%であった。全生存率の比較ではIPI、age-adjusted IPIは各群に症例が分散していた一方、NCCN IPIはhigh-intermediate riskに、revised IPIはpoor riskに症例の偏りが認められた。4群に区分する予後指標では3年生存率において分離が見られたが、low-intermediate群とhigh-intermediate群での分離は不良であった。3群に区分するrevised IPIではリスク群間の区分は良好であった。無増悪生存期間の比較ではどの予後指標もリスクごとに区分されていたがリスク群間で分離の悪いものも見られた。Akaike's information criterion (AIC)、Concordance probability estimate (CPE)、integrated area under the curve (iAUC)を用いて予後指標の有用性を比較した結果、統計学的な有意差は得られなかったもののage-adjusted IPIが最も有用であった。予後指標に用いられている予後因子について単変量解析および多変量解析を行ったところ、年齢はいかなるカットオフでも有意ではなく、節外病変の数とパーフォーマンスステータスが多

変量解析でも有意であった。

考　察

NCCN-IPIのhigh risk群の当院での治療成績は、相当数の患者で抗がん剤の減量が行われているにも関わらず先行研究と比較して良好であった。その要因として、当院の解析で節外病変の部位や年齢が有意な予後予測因子ではなかったことや、症例数が少なく観察期間も短いことが関係している可能性がある。また、NCCN-IPIは年齢の高い集団の予後予測に不向きであるとされているが高年齢の集団に向けて作られたelderly IPIでも改善は見られなかった。

Age-adjusted IPIは60歳以下の症例に対し余分な予後予測因子(年齢と節外病変数)を排して簡略化したものであるが、本研究では、AIC、CPEおよびAUCともに最もよい数値を示した。これには、年齢が有意な因子ではないという結果が反映されていると考えられる。当院では80歳以上の症例に対してシクロフォスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチンを80%に減量して治療を開始しているが、高齢者に想定されている投与量より相対的に多いため、予後の改善につながっている可能性がある。

結　論

さらに長期間の観察が必要だが、age-adjusted IPIが米子地区の実臨床において現在もなお有用であることが示された。