

論文審査の要旨

報告番号	総論 第 13 号	学位申請者	川田 英明
審査委員	主査	河野 嘉文	学位
	副査	西尾 善彦	副査
	副査	原 博満	副査
			博士 (医学)
			池田 正徳
			岡本 康裕

A retrospective analysis of treatment outcomes in aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma patients treated with or without allogeneic stem cell transplantation: A single center experience

(鹿児島大学病院における成人T細胞白血病リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植と化学療法による治療成績の後方視的検討)

成人T細胞白血病リンパ腫(Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL))は極めて予後不良の末梢T細胞腫瘍である。同種造血幹細胞移植療法(移植療法)は治癒可能性のある治療法として報告されている。しかしこれまでに化学療法と移植療法を比較した報告はない。申請者は、今研究を、疫学研究として(研究科疫学研究等倫理委員会承認)、ATLL多発地域に位置する鹿児島大学病院で2002年から2014年まで治療されたATLL66症例において、移植療法を受けた患者(移植療法群)(N=29年齢中央値55歳、32-62歳)と化学療法のみを受けた患者(化学療法群)(N=37年齢中央値58歳、27-69歳)を後方視的に比較することにより、移植療法の有用性と限界を評価した。また移植時の病期をATL consensus meeting 2009に準拠し、完全寛解(CR)、部分寛解(PR)、安定(SD)、進行(PD)に分類し検討した。移植療法群では急性GVHDのグレードについても検討した。統計解析は、群間比較は χ^2 乗検定もしくはFisherの正確率検定を、全生存率はKaplan-Meier法を用いた。さらに年齢、性別、移植時病期、移植前可溶性血清インターロイキン2受容体(sIL-2R)その他の項目の生存に与える影響はlog-rank検定を、多変量解析はCoxの比例Hazard modelを用いて解析した。

その結果、以下のことが明らかになった。

- 1) 化学療法群と移植療法群の両群の患者背景については、年齢、性別、病型、病期、ATL-PIは、いずれも有意差を認めなかった。全体の中央観察期間は、41か月間(5-125)であった。
- 2) 全ATLL患者の3年生存率と中央生存期間は35.2%と437日であった。移植療法群と化学療法群の3年生存率はそれぞれ44.9%と27.7%($P < 0.05$)であった。
- 3) 移植療法群では、移植直前sIL2R値(2000U/ml以下)と移植時病期PD以外の群は単変量解析で有意な予後良好因子として抽出された。多変量解析でも移植時病期PDが有意な予後不良因子として抽出された(hazard ratio [HR], 4.11, 95%CI 1.41-12.0, $P < 0.01$)。
- 4) 移植療法群においてgrade II-IVの急性GVHD発症群はgrade 0-I群と比較し有意に全生存率が良好であった($P < 0.01$)。

以上の結果より、ATLLの移植療法群の生存率は化学療法群より優れていたが、移植患者病期やsIL-2R値により規定される。即ち、移植直前CR/PRもしくはsIL2R<2000を達成した症例においては、移植療法群は化学療法群に比較して好成績を期待できる治療法であると考えられた。しかし、上記を達成できた症例は全症例の21%に過ぎず、大多数のATLL全患者集団は、依然として移植の恩恵を享受できていないことも判明した。今回、初めて移植療法群と化学療法群を比較検討することによって、ATLLの同種移植の有用性及び限界を明らかにした。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。