

牧山純也 論文内容の要旨

主 論 文

Treatment outcome of elderly patients with aggressive adult T cell leukemia-lymphoma:
Nagasaki University Hospital experience.

長崎大学病院における高齢者成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) の治療成績

牧山純也, 今泉芳孝, 對馬秀樹, 谷口広明, 森脇裕司, 澤山靖, 今西大介,
田口潤, 波多智子, 塚崎邦弘, 宮崎泰司

International Journal of Hematology in press

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線医療科学専攻
(主任指導教員: 宮崎泰司 教授)

緒 言

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) は, human T-lymphotropic virus type I 感染者の一部に発症する末梢性 T 細胞腫瘍である。Aggressive ATL (急性型, リンパ腫型, 予後不良因子を有する慢性型) が治療の対象となるが, その成績は不良である。VCAP (vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone) -AMP (doxorubicin, ranimustine, prednisone) -VECP (vindesine, etoposide, carboplatin, prednisone) 療法は aggressive ATL に対する標準的な治療法の一つと考えられており, 臨床試験の治療成績は生存期間中央値 (MST) 13 ヶ月, 3 年生存率 24% と報告されている。しかし, この治療法の高齢者に対する有用性については検証されていない。欧米では ATL に対するインターフェロン α とジドブジンの併用療法の有用性が報告されているが, aggressive ATL に対する成績は化学療法を上回るものではなかった。同種造血幹細胞移植は, 長期生存や治癒につながる治療として期待されているが, 治療関連死亡や重篤な合併症などの問題から一般的には 70 歳以上の患者は適応とならない。一方で, 近年の ATL に関する全国調査では患者年齢の中央値は 67 歳と報告されており, ATL 患者の高齢化が指摘されている。

このように, 高齢者 ATL に対する治療法の確立は重要な課題であるが, 治療成績に関して十分な報告はなされていない。今回, 長崎大学病院における高齢者 (70 歳以上) の aggressive ATL 患者の治療成績を後方視的に検討した。

対象と方法

(1) 対象

1994 年 1 月から 2010 年 12 月の間に長崎大学病院血液内科に初回治療入院となった aggressive ATL 患者のうち, 同種造血幹細胞移植症例などを除いた 148 例を解析対象とした。そのうち高齢者 (70 歳以上) は 54 例, 若年者 (70 歳未満) は 94 例であった。

(2) 解析方法

患者背景や診断からの生存期間に関して, 高齢者と若年者の群でそれぞれ比較を行った。高齢者群では更に, 治療内容とその成績, 急性型・リンパ腫型 ATL の予後因子モデルである ATL-prognostic index (ATL-PI) について検討した。

結 果

(1) 若年者と高齢者の群での比較

高齢者群では、MSTは10.6ヶ月、2年生存率は22.1%であった。一方、若年者群では、MSTは11.7ヶ月、2年生存率は26.4%であった。若年者群で予後良好な傾向がみられたが、生存率に有意差はみられなかった。

(2) 高齢者群での治療内容とその成績

高齢者群の54例のうち、34例でVCAP-AMP-VECP療法、16例でその他の化学療法、4例で支持療法のみが行われていた。VCAP-AMP-VECP療法群の31例で初回治療から投与量が減量されていた。VCAP-AMP-VECP療法群のMSTは13.4ヶ月、2年生存率は26.4%、奏効率は75%であった。

(3) 維持療法の成績

VCAP-AMP-VECP療法が奏効した高齢者群のうち、11例でQOLなどの観点から早期にVCAP-AMP-VECP療法を中止し、経口抗がん剤による維持療法を行っていた。維持療法施行例のMSTは16.7ヶ月、2年生存率は32.7%であった。

(4) ATL-PI

解析可能であった44例で検討した。低リスク、中間リスク、高リスク群はそれぞれ4, 23, 17例であった。MSTは19.5, 12.9, 5.1ヶ月、2年生存率は50.0, 18.4, 17.8%であった。単変量解析では、血清アルブミン低値が予後不良因子として挙げられた。

考 察

本研究では、高齢者ATLの実臨床における治療成績を検討した。後方視的研究でありバイアスはあるものの、高齢者でも用量を調整したVCAP-AMP-VECP療法の施行例では、若年者と遜色ない成績が得られることが示された。一方で、合併症や全身状態などからVCAP-AMP-VECP療法の施行が困難な症例を40%程度認め予後不良であり、今後の重要な課題である。

近年、抗CCR4抗体であるmogamulizumab (Mog)が開発され、再発・再燃ATLに対する有効性が報告されている。今後、多剤併用化学療法との併用など、Mogの至適使用方法の開発は重要な課題であるが、高齢者aggressive ATLを対象とした前向き比較試験の実施は困難が予想される。本研究は、対象症例にMog投与症例が含まれておらず、今後の治療法の開発に際して重要な基礎データとなることが期待される。