論文の内容の要旨

氏名：三　浦　勝　浩
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：再発難治性中等度悪性 B 細胞リンパ腫に対する R-IVAD 療法の効果と BCL2 および MYC 蛋白の臨床的影響

背景：
再発難治性中等度悪性 B 細胞リンパ腫は予後不良であり、確立した標準治療が存在しない。そこで研究者は当施設で従来から用いられていた ifosfamide、etoposide、cytarabine、および dexamethasone からなる IVAD 療法に rituximab を併用した R-IVAD 療法の効果を検討した。さらに初発びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の予後不良因子として知られる BCL2 および MYC 蛋白の共発現が、再発難治症例の治療効果にどの様に影響するかを検討した。

対象と方法：
World Health Organization 分類にてびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫または濾胞性リンパ腫 Grade3 と診断された症例で、2001 年 1 月から 2009 年 12 月の期間に日本大学医学部附属板橋病院においてインフォームドコンセントを得て R-IVAD 療法を用いて救援治療が行われた再発・難治症例の診療記録を後方視的に解析した。さらに検体入手が可能な症例のホルマリン固定パラフィン埋没組織検体より BCL2 および MYC 蛋白の発現強度を免疫染色法にて評価した。BCL2 および NYC のカットオフ値をそれぞれ 50%および 40%と設定し、これら両者陽性の症例を Double-expressor lymphoma (DEL) と定義した。

結果：
年齢中央値 64 歳（38-79 歳）の計 32 例の再発難治性中等度悪性 B 細胞リンパ腫患者が平均 2.6 サイクルの R-IVAD 療法を受けた。全体の全奏効率および完全寛解率はそれぞれ 72 および 56%で、2 年全生存率および無イベント生存率はそれぞれ 55 および 36%と良好であった。主な毒性として Grade 3 以上の血液毒性がみられたが概ね許容内で治療に関連する死亡はみられなかった。27 例より得たパラフィン埋没標本を用いて BCL2 および MYC 蛋白を評価したところ、びまん性大型 B 細胞リンパ腫の 12 例が DEL と分類された。DEL 群は非 DEL の群と比較して治療反応、全生存率が不良な傾向にあり、特に無イベント生存率は統計学的有意に低かった。

結論：
以上より R-IVAD 療法は再発難治性 B 細胞リンパ腫に対する有効な治療選択肢であることが示されたが、DEL 症例に対しては新たな治療戦略が必要であると考えられた。