

論文審査の結果の要旨

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

審査委員：（主査） 教授 増 田 し の ぶ

（副査） 教授 石 原 寿 光 教授 逸 見 明 博

教授 落 合 豊 子

【背景】

中等度悪性 B 細胞リンパ腫に対する治療法として、R-CHOP 療法（rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine）が標準治療として行われる。しかし、初回治療において完全寛解に達しない（refractory）あるいは初回治療後に再発した（relapse）患者に対する治療については未解決課題となっている。

【目的】

中等度悪性 B 細胞リンパ腫に対する新規救済治療として、R-IVAD 療法（rituximab, ifosfamide, etoposide, cytarabine, dexamethasone）の安全性と治療効果を明らかにすること。

【対象・方法】

日本大学附属板橋病院において R-IVAD 療法を施行された 32 症例（DLBCL 25 例、FL 7 例）について後方視野的に検討した。また、BCL2, MYC について、遺伝子転座の有無を fluorescence in situ hybridization (FISH)法によりそれぞれ 21 例、22 例について検討し、27 例について免疫組織化学的に検討した。

【結果】

1. 全体の全奏効率(OR) 72%、完全寛解率(CR/CRu) 56%であった。Relapse 群のほうが refractory 群よりも OR, CR/CRu とともに有意に良好であった。
2. R-IVAD 療法にはプラチナ製剤や毒性の強い抗腫瘍薬を含まず、深刻な有害事象はなかった。
3. 2 年生存率は 55%と良好であった。
4. 予後因子について検討した。International Prognostic Index (IPI) low grade 群は high grade 群より、relapse 群は refractory 群より、high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation (HDC/ASCT)を受けた群は受けない群より、有意に予後良好であった(それぞれ $p=0.005$, $p=0.0006$, $p=0.042$)。
5. BCL2 および MYC の遺伝子再構成がある double-hit lymphoma (DHL)は 1 例であり、BCL2 および MYC 蛋白陽性の double-expressor lymphoma (DEL)は 12 例であった。Non-DEL 群は DEL 群と比較して、有意に event-free survival (EFS)が良好であった ($p=0.0093$)。

以上、本研究は臨床的意義の高い優れた研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 27 年 11 月 11 日