

学位授与番号：乙 3 1 9 1 号

氏 名：福島 僚子

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 5 月 10 日

学位論文名：

A retrospective analysis of combination chemotherapy consisting cyclophosphamide, vincristine, prednisolone and procarbazine (C-MOPP) for pretreated aggressive non-Hodgkin lymphoma

学位論文名（翻訳）：

（治療歴を有する進行性非ホジキンリンパ腫に対するシクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、プロカルバジン併用療法(CMOPP)の後方視検討)

学位審査委員長：教授 堀誠治

学位審査委員：教授 靱山俊彦 教授 大野岩男

論 文 要 旨

| | | | |
|--------|-------|-------|-------|
| 論文提出者名 | 福島 僚子 | 指導教授名 | 相羽 恵介 |
|--------|-------|-------|-------|

A retrospective analysis of combination chemotherapy consisting cyclophosphamide, vincristine, prednisolone and procarbazine (C-MOPP) for pretreated aggressive non-Hodgkin lymphoma

(治療歴を有する進行性非ホジキンリンパ腫に対するシクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、プロカルバジン併用療法(CMOPP)の後方視検討)

Ryoko Fukushima, Yukio Kobayashi, Suguru Fukuhara, Ken'ichi Miyamoto, Wataru Munakata, Dai Maruyama, Sung-Won Kim, Takashi Watanabe, Hirokazu Taniguchi, Akiko Maeshima, Kensei Tobinai, Journal of Chemotherapy, 2016;28(2):116~22.

組織学的に中・高悪性度に分類される悪性リンパ腫は、治療しなければ週～月単位で進行し命に関わる。そのため臨床上、低悪性度リンパ腫と区別し侵攻性リンパ腫と呼ぶ。侵攻性悪性リンパ腫は寛解に到達しなかった、あるいは再発した場合は大量化学療法に引き続き造血幹細胞移植が推奨される。大量化学療法の適応がない高齢者や、複数の治療に抵抗性を示した患者に対しては、完治ではなく症状緩和を目指した緩和的化学療法が選択されることがある。

C-MOPP 療法は、シクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、プロカルバジンを併用した悪性リンパ腫に頻用される治療の一つであるが、効果と安全性に関する報告は少ない。本研究では、侵攻性リンパ腫における二次以降の治療としての C-MOPP 療法の効果と安全性を評価した。

1999 年から 2013 年の間に、国立がん研究センター中央病院で C-MOPP 療法を二次以降の治療として実施した侵攻性リンパ腫患者 89 名を対象とした。前治療レジメン数中央値は 2 レジメン(範囲：1~5)であり、52 人(58%)が移植非適応の 66 歳以上、63 人(71%)は C-MOPP 療法開始時に進行期であった。

C-MOPP 療法実施サイクル数の中央値は 4 サイクル(範囲：1~19)であった。最良腫瘍縮小効果は 28 人が完全寛解、5 人が部分寛解、17 人が安定、25 人が増悪で、全奏効割合は 37%であった。無増悪生存期間中央値は 7 ヶ月(範囲：1~149 ヶ月)、一年無増悪生存割合は 33%で、全生存期間中央値は 17 ヶ月(範囲：1~152 ヶ月)、1 年全生存割合は 61%(イベント数 33)であった。81 人は外来で治療可能であり、主な血液毒性は白血球減少(55%)と好中球減少(52%)であったがいずれも耐用性には問題なかった。

本研究において、C-MOPP 療法は主に緩和的目的で実施されたが、効果は過去の報告と比較しても良好な結果で、強い毒性は少なかったと言える。治療抵抗性の悪性リンパ腫であっても、C-MOPP 療法は考慮されるべき治療であると考えている。

学位論文審査の結果の要旨

福島僚子氏提出の学位申請論文は、一編一冊よりなり、題名は“A retrospective analysis of combination chemotherapy consisting cyclophosphamide, vincristine, prednisolone and prokarubazine (C-MOPP) for pretreated aggressive non-Hodgkin lymphoma. (治療歴を有する進行性非ホジキンリンパ腫に対するシクロホスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン、プロカルバジン併用療法 (C-MOPP) の後方視検討)”であり、J. Chemother 2016; 28(2): 116-22 (IF 1.33) に掲載されたものである。

なお、本研究は、相羽恵介前教授 (現客員教授)、矢野真吾教授の御指導のもと、福島氏が国立がん研究センター中央病院にレジデントとして勤務 (国内留学) 中に検討された成績をもとにしたものである。

学位審査は、2017年4月24日、靱山教授、大野教授を審査委員 (委員長: 堀) とし、矢野教授の御臨席のもと、公開審査として行われた。福島氏の研究内容の発表 (25分) に引き続き、口頭での試問が行われた。

悪性リンパ腫の大半を占める非ホジキンリンパ腫は、その進行速度から、低・中・高悪性度に分類されている。今回は、治療しなければ週～月単位で進行する侵襲性リンパ腫 (中・高悪性度リンパ腫) を対象として、実臨床で行われる緩和的化学療法 (腫瘍縮小効果があり、毒性が少ないことが望まれる) としての、cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, prokarubazine を4週間毎に行う C-MOPP 療法の有効性・安全性を、1999年～2013年に国立がん研究センター中央病院で二次以降の治療として C-MOPP 療法がされた患者を対象に後方視的に検討した。

二次以降の治療として選択された C-MOPP 療法が選択され、本研究の対象となった患者は89名であった。全奏功割合は37%、一年無増悪生存割合は33%、一年全生存率は61%であった (C-MOPP 療法開始より起算)。副作用は白血球減少・好中球減少が55%・52%に認められたものの、81/89 (91%) は外来治療可能であった。以上の成績をもとに、C-MOPP 療法は、毒性は許容の範囲内であり、緩和的化学療法の選択肢として利用可能と結論した。

その後、審査委員から、侵襲性リンパ腫の組織学的特徴、C-MOPP 療法の作用機序、患者背景 (年齢) による効果の違い、前治療による効果の違いなど多くの質問がなされた。それに対し、福島氏は、自身の成績、文献的成績から、適切に回答した。

その後、靱山委員、大野委員と慎重に審議した結果、本論文は学位申請に適切であると

判断した.