

MTX-HOPE is a low-dose salvage chemotherapy for aged patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-12-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 学 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000356

論文内容要旨

しめい 氏名	すずき まなぶ 鈴木 学
学位論文題名	MTX-HOPE is a low-dose salvage chemotherapy for aged patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma MTX-HOPE：再発難治性非ホジキンリンパ腫の高齢患者を対象とした低用量救済療法
<p>【目的】高齢化社会が進むにつれ、非ホジキンリンパ腫（NHL）患者の数は増加している。再発難治性（relapsed/refractory (r/r)）NHL の高齢患者では、身体機能の低下、併存疾患、臓器障害などの制約で標準療法が非適応となり、治療選択肢が限られる。当院（福島県立医科大学会津医療センター附属病院）は、居住者の大部分が高齢者である地域をカバーしており、このような地域では患者背景や価値観など様々な要因を考慮して最適な治療を提供することが重要である。したがって、r/r NHL の高齢患者にとって、QOL を維持し、できるだけ在宅で過ごすことのできる安全で効果的な治療オプションの必要性が高い。我々は、isobologram 法を用いた基礎研究の結果から、抗がん剤の量を減らし、薬剤の組み合わせ、投与タイミングを工夫し、5種類の薬剤名から MTX-HOPE（メトトレキサート、ヒドロコルチゾン、ビンクリスチン（オンコビン[®]）、ソブゾキササン（ペラゾリン[®]）、およびエトポシド）療法を r/r NHL に対する低用量救済療法として開発し、有効性、安全性及び治療が奏功しやすい患者の特性を検証した。【方法】MTX-HOPE 療法は福島県立医科大学（FMU）の倫理委員会によって承認され、関連するガイドラインと規制に従って実施した。r/r NHL の患者 42 名を単施設後ろ向きコホート研究としてデータを分析した。【結果】患者の年齢中央値は 81 歳。パフォーマンスステータス (PS) が 2 以上の症例が 59.5%であった。全奏功率は 45.3%であった。全生存期間 (OS) の中央値 7 か月、1 年 OS は 43.7%、2 年 OS は 40.8%であった。グレード 3 以上の好中球減少症と腎機能障害がそれぞれ 47.6%と 11.9%の患者で認められ、治療関連死は観察されなかった。適切な支持療法により、MTX-HOPE 療法を長期継続することができた。MTX-HOPE 療法中に入院を必要とした患者の割合は 21.4%であった。コックス比例ハザードモデルを使用した多変量解析により、3~5 サイクル後の MTX-HOPE 療法の治療反応性を時間依存性変数として扱ったところ、OS と無増悪生存期間 (PFS) の両方が、病理組織における Ki-67 高発現に対して negative な影響を受けることが明らかになった。【考察】MTX-HOPE 療法は r/r NHL の高齢患者にとって、安全かつ効果的な低用量救済療法であることを示すことができた。また、多変量解析の結果から、非侵襲性 (non-aggressive) r/r NHL 患者に対してより良い適応となることが示唆された。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和 3 年 7 月 20 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

記

学位申請者氏名 鈴木学

学位論文題名 MTX-HOPE is a low-dose salvage chemotherapy for aged patients with relapsed or refractory non-Hodgkin lymphoma (MTX-HOPE: 再発難治性非ホジキンリンパ腫の高齢患者を対象とした低用量救援療法)

審査結果要旨

申請者の研究グループは悪性リンパ腫患者に対して外来で抗がん剤治療を継続することを目的とし、主に内服抗癌剤を組み合わせ毒性を軽減した多剤併用化学療法 MTX-HOPE (Methotrexate, Hydrocortisone, Vincristine, Sobuzoxane, Etoposide) を考案した。本研究では2017年から2021年までの間に MTX-HOPE 療法を受けた 42 例の再発難治性悪性リンパ腫患者を対象とし、その効果と安全性を後方視的に解析した。患者の平均年齢は 81 歳で performance status 2 以上の全身状態の悪い患者が 60%、3 レジメン以上の治療歴を持つ患者が 19%含まれていた。全奏成功率は 45.3%、全生存期間の中央値は 7 か月、2 年の全生存率は 40.8%であった。肺炎で 4 例、敗血症で 1 例、急性腎障害で 1 例が治療中止を余儀なくされたが、MTX-HOPE 治療中に入院加療を要した患者は 21.4%であった。

ほとんどの救援化学療法が持続点滴を要することや安全面から入院加療を必要とするのに対し、本治療は外来で施行でき、かつ通常の救援化学療法と比べても遜色のない奏効率と全生存をもたらしている点が評価できる。また、本治療にかかる薬剤費用は、再発 B 細胞性悪性リンパ腫に使用される頻度の高いベンダムスチン+リツキシマブ療法の約 1/8 に抑えられることから、医療経済的にも評価できる治療法と思われる。

審査会では、本試験は単アームの後方視的コホート研究であるにもかかわらず、あたかも比較試験であるかのような結果の記述がある点が指摘されたが適切に修正された。また、本試験の同意説明文書内に治療スケジュールに関する誤記が指摘されたが、審査会終了後直ちに研究責任医師と病院長から患者とその家族に向けて訂正と謝罪文書が発出され適切に対応された。本研究成果は悪性リンパ腫の日常臨床に大きなインパクトを与える意義あるものと思われ学位論文に値すると判断する。(726字)

論文審査委員 主査 池添隆之
副査 和田郁夫
副査 亀岡弥生