

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の予後に関して がんの既往歴が及ぼす影響

Prognostic Impact of Past History of Other Malignancies in Diffuse Large B Cell Lymphoma

Kazuna Tanba, et al., Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan



Quick Review

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) において、リンパ腫の治療以前の他の悪性腫瘍の既往歴が臨床および予後に及ぼす影響は明らかにされていない。今回、多施設共同研究により、DLBCL患者における治療前のがんの既往の頻度と予後に与える影響について後方視的に検討した。

- 2006年1月～2016年2月に京都血液臨床研究グループ (KOTOSG) の7施設で組織学的にDLBCLと診断され治療を受けた患者809例について解析を行なった。
- 多重がん (MPM) の定義は、WarrenおよびGatesによって提唱された基準を用いた。複数の悪性腫瘍が2か月以内に診断された場合を同時性の腫瘍 (Synchronous cancer : SC) とし、2か月以上の間隔で診断された場合を過去の腫瘍 (Past cancer : PC) と定義した。
- PCまたはSCを有する場合はMPMを伴うDLBCL、他の悪性腫瘍がない場合はMPMを伴わないDLBCLと定義したところ (図1)、MPMを伴うDLBCL患者は123例 (15.2%、PC94例、SC29例) であった (図2)。
- MPMを伴うDLBCL患者群は、MPMを伴わないDLBCL患者群に比べて、高齢者が多かったが (75歳 vs. 70歳、 $p < 0.001$)、StageまたはIPIリスクについては両群で差が認められなかった (それぞれ $p = 0.239$ 、 $p = 0.625$)。また、MPMを伴うDLBCL患者では、合併している悪性腫瘍としては胃癌 (29.2%) が最も多く認められた (図2)。
- 全生存期間 (OS) および無増悪生存期間 (PFS) は、MPMを伴わないDLBCL患者群に比べて、MPMを伴うDLBCL患者群で短縮していた

(図3、図4 : それぞれ $p < 0.001$ 、 $p = 0.001$)。

- IPIリスク別のOSおよびPFSの解析では、IPI lowリスク (3年OS: 91.2% vs. 74.5%、 $p = 0.018$ 、3年PFS: 85.5% vs. 71.6%、 $p = 0.016$) と highリスク (3年OS: 51.4% vs. 19.1%、 $p < 0.001$ 、3年PFS: 38.7% vs. 7.3%、 $p = 0.004$) において、MPMを伴ったDLBCL患者群が短縮していた。
- 多変量解析では、IPI highリスクDLBCLにおけるMPMは独立した予後不良因子である可能性が示された [HR=1.97 (95%CI: 1.22-3.16)、 $p < 0.01$]。

結論

今回の検討では、DLBCL患者の15.2%がMPMを有しており、またMPMがDLBCLの予後に影響を及ぼすことが示唆された。MPMがDLBCLの予後に与える影響の大きさはIPIリスクによって異なっていた。特にIPI highリスクDLBCLにおいてMPMが独立した予後不良因子である可能性が示され、IPI highリスクでかつMPMを有する症例については慎重な対応を要すると考えられた。

図1 MPMを伴うDLBCLの定義

- 1 MPMを伴うDLBCL患者=PCおよびSCを有するDLBCL患者**
- PCを有するDLBCL: DLBCLの診断2か月以上前に他の悪性腫瘍と診断されていた患者
 - SCを有するDLBCL: DLBCLと他の悪性腫瘍が2か月以内に診断された患者

- 2 MPMを伴わないDLBCL患者=他の悪性腫瘍のないDLBCL患者**

・MPMを伴うDLBCL患者の定義は、PCおよびSCを有する場合とした。

図2 MPMを伴うDLBCLの臨床的特徴

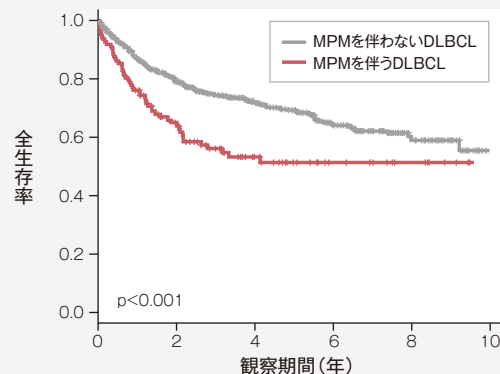
- MPMを伴う/伴わないDLBCL患者の臨床的特徴**
- DLBCL患者809例、MPMを伴うDLBCL患者は123例であった (15.2%、PC94例、SC29例)。
 - MPMを伴うDLBCL患者では、MPMを伴わないDLBCL患者に比べて、高齢であったが (75歳 vs 70歳、 $p < 0.001$)、StageまたはIPIリスクは両群で差がみられなかった (それぞれ $p = 0.239$ 、 $p = 0.625$)。
 - MPMの有無にかかわらず、85%以上の患者でR-CHOP like療法が施行されていた。

- MPMを伴うDLBCL患者における過去/同時性の腫瘍の特徴**
- MPMを伴うDLBCL患者123例において、1種類の多重がんを合併している症例が103例、2種類を合併している症例が16例、3種類を合併している症例が4例であった。
 - 合併しているMPMは胃癌 (29.2%) が最も多く、次いで大腸癌 (20.3%)、前立腺癌および乳癌 (各12.2%)、肺癌 (8.1%) が認められた。
 - 造血器腫瘍の発生頻度は、PC、SCともに固形腫瘍に比べて低かった。

・MPMを伴うDLBCL患者は15.2% (123/809例) であり、MPMを伴わないDLBCL患者に比べて、高齢者が多かったものの ($p < 0.001$)、StageまたはIPIリスクでは両群で差がみられなかった (それぞれ $p = 0.239$ 、 $p = 0.625$)。

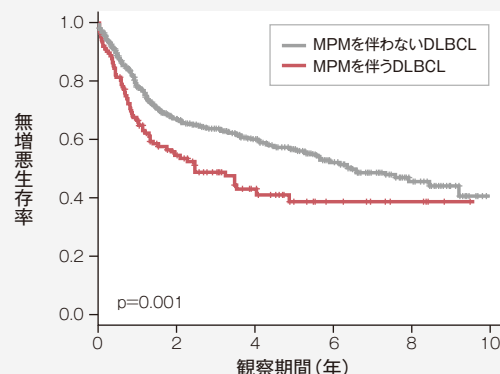
・MPMを伴うDLBCL患者において、胃癌 (29.2%) の合併が最も多く認められた。

図3 OS



・OSは、MPMを伴わないDLBCL患者に比べて、MPMを伴うDLBCL患者で短縮していた (3年OS: 74.6% vs. 56.2%、 $p < 0.001$)。

図4 PFS



・PFSは、MPMを伴わないDLBCL患者に比べて、MPMを伴うDLBCL患者で短縮していた (3年PFS: 64.2% vs. 49.3%、 $p = 0.001$)。