

濾胞性リンパ腫に対する1st line R-CHOP療法の予後予測因子として腫瘍量を評価: GELF規準の異なる定義を比較

Evaluation of Tumor Burden for Predicting Survival in Patients with Follicular Lymphoma Receiving First-Line R-CHOP Treatment: Comparison of Different Definition of GELF Criteria



Harumi Kato, et al., Department of Hematology and Cell Therapy, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan

Quick Review

濾胞性リンパ腫 (FL) の治療開始規準として、GELFなどによる腫瘍量が用いられている。しかし、GELFはリツキシマブ登場前に作成されたものであり、また腫瘍量の統一された判定規準はなく、腫瘍量別の予後も明らかになっていない。今回、リツキシマブ登場後において、GELF規準による腫瘍量での予後予測の臨床的妥当性について検討した。

- 解析対象は初発のFLと診断され、R-CHOP療法が施行された92例であり、診療録を基にレトロスペクティブに解析した。腫瘍量は、オリジナルのほか、臨床試験で用いられた3つのGELF規準(表1)で判定した。
- 対象の年齢中央値は57歳、男性が45%を占め、FLIPI poorリスクが29%、FLIPI2 poorリスクが30%であった(表2)。
- GELF規準別の高腫瘍量の割合は、GELF1で33.7%、GELF2で38.0%、GELF3で57.6%であった(図1)。

- 観察期間中央値9.3年において、全症例での5年生存(OS)は90%であり、いずれのGELF規準でも高腫瘍量群で有意に不良な予後を示した(図2: $p=0.011$, $p=0.013$, $p=0.004$)。
- 無増悪生存期間(PFS)でも同様に、GELF規準にかかわらず高腫瘍量群で有意に不良な予後を示した(GELF1:67%vs.42%, $p=0.0017$, GELF2:68%vs.43%, $p=0.0024$, GELF3:72%vs.49%, $p=0.0021$)。
- GELF規準間でのOSおよびPFSに統計学的有意差は認められなかった($p=0.51$, $p=0.34$)。

結論

R-CHOP療法を受けたFL患者において、各定義で定められたGELF規準による腫瘍量と予後との関連性が示された。リツキシマブ登場後も、GELF規準による腫瘍量評価は治療介入を規定する因子として臨床的妥当性がある可能性が示唆された。

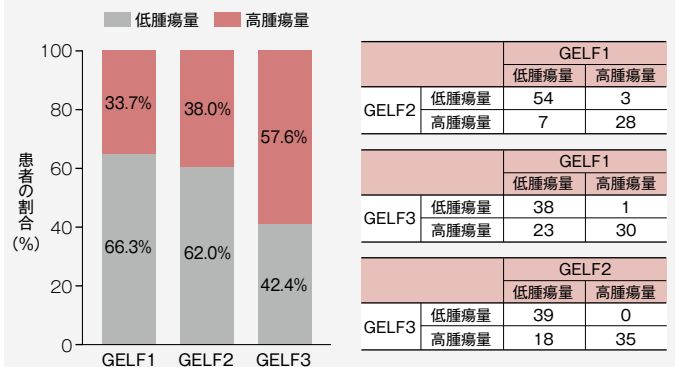
表1 GELF規準

	GELF1	GELF2	GELF3
臨床試験	GELFオリジナル ¹⁾	RWW試験 ²⁾	PRIMA試験 ³⁾
治療	watch and wait prednimustine IFN- α	watch and wait リツキシマブ単独療法 リツキシマブ単独療法+維持療法	R-CHOP療法+維持療法 R-CVP療法+維持療法 R-FCM療法+維持療法
最大長径>7cm	○	○	○
長径3cm以上の腫大リンパ節>3個	○	○	○
B症状	○	-	○
脾腫	○	○	○
胸水・腹水	○	○	○
臓器の圧迫症状	○	-	○
白血化/血球減少	○	-	-
LDH上昇	-	○	○
β_2 ミクログロブリン上昇	-	-	○

1) Brice P et al.: J Clin Oncol 1997; 15: 1110-1117
2) Ardeshtna KM et al.: Lancet 2014; 15: 424-435
3) Salles G et al.: Lancet 2011; 377: 42-51

● GELF規準は、オリジナルのほか、RWW試験、PRIMA試験で用いられた3つの定義を用いた。

図1 GELF規準別の腫瘍量の判定



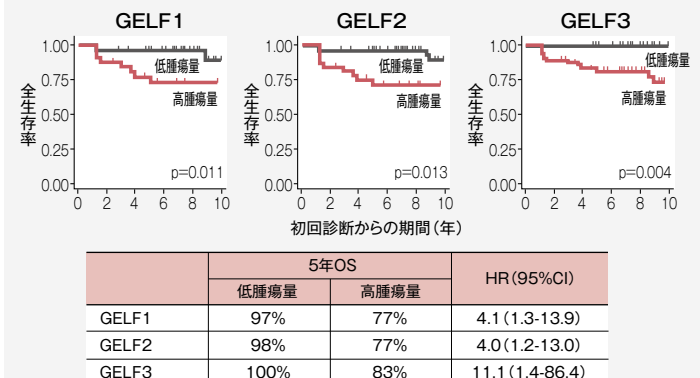
● 高腫瘍量の割合は、GELF1で33.7%、GELF2で38.0%、GELF3で57.6%であった。
● GELF1とGELF2において、共に低腫瘍量であった症例が54例、共に高腫瘍量であった症例が28例であり、残り10例は相反する結果であった。GELF1とGELF3では、共に低腫瘍量であった症例が38例、共に高腫瘍量であった症例が30例、GELF2とGELF3では、それぞれ39例、35例であった。

表2 患者背景

	全症例 (n=92)	
	例数	%
性別 (男性)	42	45
年齢中央値、歳 (範囲)	57 (39-79)	
年齢>60歳	30	33
PS>1	2	2
StageIV	62	67
組織学的Grade 1/2/3	18/65/9	19/70/9
最大腫瘍径>7cm	25	27
血清 β_2 ミクログロブリン上昇	47	51
血清LDH上昇	23	25
骨髄浸潤	57	62
ヘモグロビン<12g/dL	10	11

● 年齢中央値は57歳であり、男性が45%を占めた。
● FLIPI poorリスクが29%、FLIPI2 poorリスクが30%であった。

図2 GELF規準別のOS



● 5年OSは、いずれのGELF規準でも高腫瘍量群で有意に不良な予後を示した ($p=0.011$, $p=0.013$, $p=0.004$)。