

腫瘍最前線レポート - 第61回

～筆者から一言～

今回はT細胞リンパ腫について第2弾です。以前にも述べましたが、B細胞リンパ腫と比べ化学療法に対する反応率が低く、生存期間が短いとされています。アメリカの腫瘍専門医の間でもT細胞リンパ腫に対する治療アプローチは各施設により異なり、B細胞リンパ腫と異なり統一した見解がないの現状が続いています。近年、ロムスチンを含む多剤併用療法が有効であるという研究がいくつか報告されていますが、症例数が少なくまだはっきりとしたことは言えません。今後さらに大規模な治験が行われることを期待しています。

107 例の犬の非低悪性度 (non-indolent) T 細胞リンパ腫における臨床病理学的特徴と予後因子
Vet Comp Oncol. 2020 Mar 12. doi: 10.1111/vco.12589.

Clinicopathological characteristics and prognostic factors for canine multicentric non-indolent T-cell lymphoma: 107 cases.

Purzycka K, Peters LM, Desmas I, Davies O, Chang YM, Lara-Garcia A.

血液系腫瘍で最も頻発する犬のリンパ腫は、不均一な疾患のグループであり、T 細胞の免疫フェノタイプ内だけでも臨床所見や予後は異なる。この回顧的研究の目的は、ロムスチンベース (70%) と非ロムスチンベース (30%) の化学療法で治療を行なった、多中心性で非低悪性度の T 細胞リンパ腫 (TCL) 107 例の予後と予後因子を検討することにある。多くの症例はラブラドル、ボクサー、雑種、およびドーグ・ド・ボルドー (ボルドー・マスティブ) であった。86%の症例はステージ b であり、77%が縦隔リンパ節腫大を伴い、15%が骨髄浸潤を疑い、12%で節外病変が認められた。寛解導入療法に対する全反応率は 80%であり、寛解導入療法にプロカルバジンが含まれていた症例 ($P = .042$)、好中球数が $8.7 \times 10^9 /L$ 以下であった症例 ($P = .006$)、分裂指数が 10/5 HFP であった症例 ($P = .013$) は、治療に対する反応率が高かった。初回寛解の無増悪生存期間 (PFS) は 105 日であり、フローサイトメトリーで CD3 の発現のない症例 ($P < .0001$) と治療前にステロイド投与を受けていた症例 ($P = .012$) の PFS は有意に短かった。全生存期間 (OST) の中央値は 136 日であり、フローサイトメトリーで CD79a の共発現のある症例 ($P = .002$)、CD3 の発現のない症例、貧血が認められた症例 ($P = .007$)、単球減少症が認められた症例 ($P = .002$) の OST は短い傾向にあった。多中心性の非低悪性度 T 細胞リンパ腫は悪性度の高い癌であり、今回の研究で予後に影響しうる因子が見つかった。

Canine lymphoma, as the most common haematopoietic malignancy, encompasses a group of heterogeneous diseases and even within the T-cell immunophenotype, differences in clinical presentation and responses to treatment exist. The aim of this retrospective study was to determine outcomes and prognostic factors of 107 dogs with multicentric non-indolent T-cell lymphoma (TCL) receiving lomustine-based (70%) and non-lomustine-based (30%) treatment. The majority were Labradors, Boxers, mixed-breed dogs and Dogue de Bordeaux. Eighty-six percent were substage b, 77% had mediastinal involvement, 15% had suspected bone marrow involvement and 12% had other extra-nodal sites of disease. The overall response rate to induction therapy was 80%; dogs receiving procarbazine in the induction protocol ($P = .042$), dogs with neutrophil concentration below $8.7 \times 10^9 /L$ ($P = .006$) and mitotic rate below 10 per 5 high power field ($P = .013$), had greater response rates. Median progression-free survival (PFS) for the first remission was 105 days; lack of expression of CD3 on flow cytometry ($P < .0001$) and pretreatment with steroid ($P = .012$) were significantly associated with shorter PFS. Median overall survival time (OST) was 136 days; co-expression of CD79a ($P = .002$), lack of CD3 expression on flow cytometry, presence of anaemia ($P = .007$), and monocytopenia ($P = .002$) were predictive of shorter OST. Multicentric non-indolent TCL in dogs is an aggressive cancer with new possible prognostic factors.

第一選択治療としてシクロフォスファミドおよびロムスチンを含む多剤併用療法を犬の高グレードT細胞リンパ腫に対して用いた回顧的研究 (2011-2017)

Aust Vet J. 2019 Sep;97(9):308-315. doi: 10.1111/avj.12847.

A Retrospective Study of Multi-agent Chemotherapy including either Cyclophosphamide or Lomustine as Initial Therapy for Canine High-grade T-cell Lymphoma (2011-2017).

Elliott J, Baines S.

化学療法を受けたことのないリンパ腫の犬のうち、リンパ節が測定可能な高グレードT細胞リンパ腫 (HGTCL) に対して、シクロフォスファミド (CEOP) およびロムスチン (LEOP) を含む多剤併用化学療法 (ビンクリスチン、エピルビシン、およびプレドニゾロン) を第一選択治療として用いた。すべての症例は CEOP および LEOP に反応した。副作用は多剤併用療法に一般的に認められるものであり、ロムスチンの投与を行なった症例の 25% で低から中程度の ALT の上昇が認められ、29% でグレード 3 および 4 の好中球減少症が認められた。無増悪生存期間の中央値 (100 日 vs 269 日) と全生存期間 (155 日 vs 327 日) は LEOP 群で CEOP 群と比べ有意に長かった。LEOP 群の全生存期間は、CEOP 群で CEOP 後にロムスチンベースのレスキュー療法を受けた症例のそれと比べ、長かった。この回顧的研究の結果は、HGTCL の症例に対しロムスチンを第一選択治療である多剤化学療法の一部として検討する必要性をサポートするものである。

Multi-agent chemotherapy (vincristine, epirubicin and prednisolone) including either cyclophosphamide (CEOP) or lomustine (LEOP) was given as first-line chemotherapy to treatment-naïve canine lymphoma patients with measurable, high grade T-cell lymphoma(HGTCL). All patients responded to either CEOP or LEOP. Toxicity was typical of multi-agent chemotherapy protocols and 25% of dogs receiving lomustine exhibited mild-to-moderate ALT elevation and 29% grade 3 or 4 neutropenia. Median progression-free survival (100 versus 269 days) and overall survival (155 versus 327 days) were significantly higher in patients receiving LEOP compared to CEOP. Overall survival was improved for patients receiving LEOP compared to those receiving CEOP followed by lomustine-based rescue therapy. The results of this retrospective study support further evaluation of lomustine as part of first-line, multi-agent therapy for patients with HGTCL.

ロムスチン、ビンクリスチン、プロカルバジン、そしてプレドニゾロンを用いた化学療法で治療を行なった犬の T 細胞リンパ腫 35 例

Vet Comp Oncol. 2018 Dec;16(4):622-629. doi: 10.1111/vco.12430.

Canine T cell lymphoma treated with lomustine, vincristine, procarbazine, and prednisolone chemotherapy in 35 dogs.

Morgan E, O'Connell K, Thomson M, Griffin A.

過去の報告によると、犬の T 細胞リンパ腫は B 細胞リンパ腫と比べ予後が悪いとされている。シクロフォスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、そしてプレドニゾロンのプロトコールは犬のリンパ腫に対する第一選択治療として広く用いられている。今までに、T 細胞リンパ腫に対して別の化学療法を検討した研究がいくつか報告されている。この研究では犬の T 細胞リンパ腫 35 例に対して、ロムスチン、ビンクリスチン、プロカルバジン、そしてプレドニゾロンを用いた修正プロトコールを第一選択治療として用いた。全 35 例の無増悪生存期間の中央値 (PFS) は 431 日であり、6 ヶ月、1 年、2 年、3 年 PFS の割合はそれぞれ 69%、54%、29%、そして 12%であった。全生存期間の中央値 (MST) は 507 日であった。29 例で完全寛解が得られ、これらの症例の PFS は 509 日であった。30 例で治療による副作用が認められたが、73%でグレード 1 および 2 であった。このプロトコールは過去の研究と比べ PFS の中央値と MST の延長が認められ、犬の T 細胞リンパ腫に対する第一選択治療として有効であることが示唆された。

Canine T cell lymphoma has previously been found to be a poor prognostic indicator compared with its B cell counterpart. The cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone protocol is widely accepted as a first line treatment for canine lymphoma. There have been several studies investigating alternative protocols for T cell lymphoma. This study investigated the use of a modified lomustine, vincristine, procarbazine and prednisolone protocol as a first line treatment in 35 dogs with T Cell lymphoma. Median progression free survival (PFS) time for all 35 dogs was 431 days with a 6-month, 1-year, 2-year, and 3-year PFS of 69%, 54%, 29%, and 12%. Median survival time (MST) was 507 days. Twenty-nine dogs attained a complete response and had a median PFS time of 509 days. Thirty dogs experienced adverse events during the protocol, with 73% of these being grade 1 or 2. This protocol has shown increased median PFS time and MST compared with previous studies and suggests its use as a first line chemotherapy protocol against canine T cell lymphoma.