福井大学リポジトリ
UNIVERSITY OF FUKUI REPOSITORY

Impact of relative dose intensity of standard regimens on survival in elderly patients aged 80 years and older with diffuse large B cell lymphoma

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2020-09-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 李, 心 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028497

別紙様式第 24 号（第 8 条関係）

学位論文審査の結果の要旨

整理番号		氏　　名	李　心
学位論文題目	Impact of relative dose intensity of standard regimens on survival in elderly patients aged 80 years and older with diffuse large B cell lymphoma （80歳以上のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫における標準治療の相対治療強度が予後に及ぼす影響）		
特別審査委員	主査　青木 耕史　印 副査　小林 基弘　印 副査　石崎 裕道　印		

論文要旨（評価）

【目的】びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）の治療成績向上のためには、化学療法の相対治療強度（RDI）を高く維持することが重要である。しかし、超高齢者に限定した RDI の重要性についての報告はほとんど存在しない。我々は、80 歳以上の DLBCL 患者における標準的化学療法の RDI が予後に及ぼす影響について検証した。

【方法】2007～2017年にかけて当院及び関連2施設で診断された新規の*de novo* DLBCLで、診断時に80歳以上かつ標準化学療法を受けた患者を後方視的に解析した。主要評価項目は全生存（OS）とし、リアルワールドにおけるtARDIとOSの関係をより適切に評価するため、制限3次スプライン（RCS）Coxハザード回帰モデルを用いた。さらに、主治医がtARDIを下げた因子についても、機械学習による予測モデルであるランダムフォレストを用いて同定した。

【結果】解析対象は 127 名であり、観察期間中央値は 15.4 ヵ月で、80 名（63%）が tARDI >50%の治療を受けた。観察期間内に 64 名（50.4%）が死亡し、そのうち 38 名（29.9%）が原疾患、4 名（3.1%）が副作用により死亡した。RCS を用いた多変量 Cox ハザード回帰モデルでは、RCS が非直線的関係をあらわすことが可能なモデルであるにも関わらず、tARDI と OS は明らかに直線的な相関を認めた（*P* for non-linearity = 0.780, *P* for effect of tARDI = 0.049）。多変量 Cox 比例ハザード回帰モデルでは、OS に対する独立した予後因子は IPI と tARDI（HR 0.888, 95% CI 0.809 – 0.975, *P* = 0.013）であった。共変数に G8 を加えた感度分析でも、tARDI の有意性が証明された（HR 0.887, 95% CI 0.809 – 0.975, *P* = 0.012）。tARDI を 50%以下に下げる要因を見出すため、機械学習による予測モデルであるランダムフォレストを用いた結果、年齢、認知症、LDH 上昇、併存疾患指標、国際予後指標（IPI）が、主治医が tARDI を下げる意思決定に影響を及ぼした因子であると同定した。

【結論】本研究は、80 歳以上の超高齢 DLBCL 患者においても、tARDI を高く維持することで予後を改善しうることを示した。主治医が tARDI を下げる意思決定に影響を及ぼした因子は、年齢、認知症、LDH 上昇、併存疾患指標、国際予後指標であった。

以上の知見により，本学学位論文として十分価値あるものと認める。

（令和 2 年　6 月　5 日）

別紙様式第 25 号（第 8 条関係）

別紙様式第 23 号（第 8 条関係）

在学期間短縮の審査結果

整理番号		氏　　名	李　心
学位論文題目	Impact of relative dose intensity of standard regimens on survival in elderly patients aged 80 years and older with diffuse large B cell lymphoma （80歳以上のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫における標準治療の相対治療強度が予後に及ぼす影響）		
特別審査委員	主査　青木耕史　印 副査　小林基弘　印 副査　岩崎博道　印		

学位論文審査及び最終試験の結果に基づき，福井大学大学院学則第 38 条ただし書きに規定する，優れた研究業績を上げた者と

認定し，12 月間在学期間を短縮する。

認定できない。

（令和　2年　6月　5日）

最終試験の結果の要旨

整理番号		氏　　名	李　心
学位論文題目	Impact of relative dose intensity of standard regimens on survival in elderly patients aged 80 years and older with diffuse large B cell lymphoma （80歳以上のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫における標準治療の相対治療強度が予後に及ぼす影響）		
特別審査委員	主査　青木 耕史　印 副査　小林 基弘　印 副査　岩崎 伸道　印		

上記の者に対し，（口頭）／筆答　試問により，学位論文を中心とした関連分野について試問を行った結果（合格）／不合格　と判定した。

（令和　2年　6月　5日）

備考　補充する必要があれば，空白部分に記入する。