

## 非ホジキンリンパ腫における予後因子と International Prognostic Index の比較検討

東京医科大学内科学第三講座

岡田 潔	小口 尚仁	篠原 健	田村 信子
石井 幸司	野口 容子	林 重光	山本 浩文
武市 美鈴	藤本 博昭	代田 常道	林 徹

**【要旨】** 東京医科大学病院第3内科の非ホジキンリンパ腫の初回治療例 58 症例について、予後因子解析を中心に臨床的分析を retrospective に行った。全症例の complete response (CR) 率は 72.4% (58 例中 42 例) であり、2 年生存率は 59.0%、5 年生存率は 40.7% であった。CR 率に影響する予後因子は、単変量解析では肝のリンパ腫浸潤、2 つ以上の節外病変、B 症状、血清 LDH 異常値、血清アルブミン異常値が ( $P < 0.05$ )、多変量解析では血清 LDH 異常値 ( $P = 0.0071$ ) が有意であった。また生存率に影響する予後因子は、単変量解析では肝のリンパ腫浸潤、肺のリンパ腫浸潤、2 つ以上の節外病変、B 症状、血清 LDH 異常値が ( $P < 0.05$ )、多変量解析では肝のリンパ腫浸潤 ( $P = 0.0084$ ) および血清 LDH 異常値 ( $P = 0.0070$ ) が有意であった。当科の症例の生存率に影響をおよぼす予後因子を用い Modified New Index (MNI) を設けた。International Prognostic Index (IPI) と MNI の予後因子モデルによる 2 年生存率は、low リスクグループでは 81.7%/100.0%、low intermediate リスクグループでは 70.8%/72.4%、high intermediate リスクグループでは 66.7%/24.4%、high リスクグループでは 0.0%/15.0% であった。欧米の成績と同様に、IPI による予後因子モデルは予後を反映し有用であった。MNI による予後因子モデルは IPI と比較し、より良く予後を反映していると考えられた。

### はじめに

近年化学療法の進歩に伴い、非ホジキンリンパ腫は治癒可能な疾患と考えられるようになってきた。しかしながら依然多くの患者にとって致死的な疾患であり、各症例により異なる長期的な予後を prospective に予測することによって、より適切な治療法を確立していくことが重要である。

非ホジキンリンパ腫の病期分類は Ann Arbor 分類に従っている。Ann Arbor 分類は元来、ホジキン病の病期分類<sup>1)</sup>を転用したものである。ホジキン病では通常リンパ節性病変が連続性に進展するため、Ann Arbor 分類では節性病変の拡がりを重要視している。しかし非ホジキンリンパ腫はホジキン病とは進展様式が異なるため、患者の予後分類としての Ann Arbor 分類の重要性は非ホジキンリンパ腫に

おいてはホジキン病より少ないと考えられる<sup>2)</sup>。非ホジキンリンパ腫におけるよりの確な予後因子モデルを検討するため、1993 年~1994 年に aggressive lymphoma を対象とした International Prognostic Index (IPI) が発表された<sup>3,4)</sup>。Ship らは年齢 60 歳以上、病期 III または IV、血清 LDH 異常値、performance status (PS) 2~4、2 つ以上の節外病変の 5 つの因子を用いて IPI を定義した。IPI により aggressive lymphoma を low、low intermediate、high intermediate、high の 4 つのリスクグループに分類し、各グループの 5 年生存率はそれぞれ 73、51、43、26% であった。その後 López-Guillermo ら<sup>5)</sup> や Bastion ら<sup>6)</sup> により low-grade 非ホジキンリンパ腫においても IPI の有用性が発表された。1995 年には Hermans らによって、Working Formulation<sup>7)</sup> のすべてのクラス (low、intermediate、および high)

1996 年 8 月 30 日受付、1996 年 10 月 30 日受理

キーワード: 非ホジキンリンパ腫, 予後因子, International Prognostic Index.

(別刷請求先: 〒160 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学内科学第三講座 岡田 潔)

の非ホジキンリンパ腫を対象に IPI の検討が行われた<sup>8)</sup>。その結果 IPI による予後因子モデルは非ホジキンリンパ腫の Working Formulation の各クラスにおいても、独自に complete response (CR) 率と生存率を反映していた。しかし、Avilès らのように IPI は low-grade 非ホジキンリンパ腫には有用でないという報告<sup>9)</sup>もある。

わが国と欧米との間では、悪性リンパ腫の病型の発生頻度に大きな違いがある。日本では欧米と比べ予後の悪い T リンパ腫、特に成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL/L) が多く、予後の良い B リンパ腫、特に濾胞性リンパ腫およびホジキン病が少ない。そのため欧米で考案された予後因子モデルをそのまま適用することには無理があると考えられる。そこで今回我々は当科の非ホジキンリンパ腫について IPI の有用性を検討し、同時に当科独自の予後因子について IPI との比較検討を行ったので報告する。

#### 対象および方法

1986年9月～1995年12月に東京医科大学病院第3内科を受診した非ホジキンリンパ腫の初回治療例58例を対象とした。症例の病歴、診断、および治療に関するデータは診療録から調査した。病型は Working Formulation すべてを対象とし、small lymphocytic 1例、follicular small cleaved cell 5例、follicular mixed 4例、follicular large cell 1例、diffuse small cleaved cell 11例、diffuse mixed 3例、diffuse large cell 26例、immunoblastic 3例、lymphoblastic 1例、不明(脳原発性など)3例であった。性別は男性35例、女性23例であった。年齢は18～82歳(中央値62歳)であった。病期はI期15例、II期13例、III期11例、IV期19例であった。ATL/L、皮膚 T 細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫、形質細胞腫、および再発例は対象から除外した。治療は原則として CHOP 療法の full dose を基本とした。

当科の症例について予後因子を解析するために、以下の統計変数について評価した。統計変数は原則として IPI と一致するものとした。対象とした変数は性別、年齢、病期、PS、B 症状、リンパ腫浸潤の部位、節外病変数、最大腫瘍径、血清 LDH 値、血清アルブミン値、および血清  $\beta_2$ -ミクログロブリン値の各項目である (Table 1)。それぞれの統計変数について CR 率と生存率の解析を行った。さらに

IPI および当科独自の Index により分類された各リスクグループについて CR 率と生存率を解析、検討した。

臨床病期は臨床病歴、理学的所見、血液および生化学、胸部 X 線および CT スキャン、腹部 CT スキャンおよび超音波検査、肝および脾シンチ、ガリウムシンチ、骨髄穿刺および生検、浸潤組織の生検などにより決定した。とくに不必要である場合を除き、重要なリンパ節、骨髄、および Waldeyer 輪などの検査が行われていない症例は統計から削除した。B 症状は初診6カ月以内における10%以上の体重減少、38°C以上の原因不明の発熱、または盗汗のいずれかの全身症状のあるものである。ただし掻痒症のみ、または原因の明らかな感染症に伴う短期間の有熱症状は B 症状に該当しないものとした。肝および脾のリンパ腫浸潤の有無は、Ann Arbor 分類を改訂した Cotswolds 分類<sup>10)</sup>に従い2つの異なった画像診断による病変の検出により診断した。血清 LDH 値、血清アルブミン値、および血清  $\beta_2$ -ミクログロブリン値の各項目については、当院で使用している正常値に従いそれぞれ 455 U/l 以上、3.90 g/dl 未満、および 1.57 mg/l 以上を異常値とした。

CR は治療前に存在したすべての臨床所見の消失、すべての検査所見および X 線所見の正常化と定義した。生存率は治療開始日から死亡または最終生存確認日までを測定した。

CR 率に対する予後因子の単変量解析は対応のない Wilcoxon 検定とノンパラメトリック多重比較法の Scheffe の手法を用いて検定した。同じく CR 率に対する予後因子の多変量解析はロジスティック回帰を用いて行った。生存曲線は Kaplan-Meier 法に従い計算した。生存率に対する予後因子の単変量解析は log-rank test を、多変量解析は Cox 回帰を用いて行った。

#### 結 果

##### 1. CR 率と生存率に対する予後因子

当科の症例において IPI と一致する統計変数について、それぞれ CR 率と生存率に与える影響を解析した。Table 2 に当科の症例の CR 率と生存率を示した。

CR 率を肝のリンパ腫浸潤の有無で検討すると、肝のリンパ腫浸潤がある場合は CR 率が 40.0%、肝のリンパ腫浸潤がない場合は 79.2%であった。CR

**Table 1** Characteristics of 58 Patients Presenting with Non-Hodgkin's Lymphoma

Characteristic	No.	%
Sex		
Male	35	60.3%
Female	23	39.7%
Age*		
≤60 yr	26	44.8%
>60 yr	32	55.2%
Ann Arbor stage		
I	15	25.9%
II, tumor <10 cm	11	19.0%
II, tumor ≥10 cm	2	3.4%
III	11	19.0%
IV	19	32.8%
Site of lymphomatous involvement		
Bone marrow	8	10.7%
Gastrointestinal tract	8	10.7%
Liver	10	13.3%
Lung	11	14.7%
Central nervous system	6	8.0%
Other extranodal site	20	26.7%
Spleen	12	16.0%
Extranodal involvement		
None	12	20.7%
1 site	25	43.1%
>1 site	21	36.2%
Dimension of largest tumor		
<10 cm	53	91.4%
≥10 cm	5	8.6%
Performance status		
0 : Fully active	30	51.7%
1 : Ambulatory	15	25.9%
2 : Bedridden <50% time	4	6.9%
3 : Bedridden ≥50% time	3	5.2%
4 : Completely bedridden	6	10.3%
B symptoms		
Absent	39	67.2%
Present	19	32.8%
Serum LDH level †		
≤454 U/l	25	43.1%
>454 U/l	30	51.7%
Unkown	3	5.2%
Serum albumin level**		
≥3.90 g/dl	29	50.0%
<3.90 g/dl	18	31.0%
Unkown	11	19.0%
Serum β <sub>2</sub> -microglobulin level ‡		
≤1.56 mg/l	4	6.9%
>1.56 mg/l	6	10.3%
Unkown	48	82.8%
-----		
Working Formulation		
Low	10	17.2%
Intermediate	41	70.7%
High	4	6.9%
Unkown	3	5.2%

\* Median, 67 years ; range, 18 to 82.

† Median, 469 U/l : range, 215 to 4,110.

\*\* Median, 3.9 g/dl : range, 2.3 to 4.7.

‡ Median, 1.84 mg/l : range, 0.92 to 8.59.

Table 2 Outcome According to Patient Characteristics

Characteristic		Complete Response		Overall Survival	
		rate (%)	P value	2-yr rate (%)	P value
All patients		72.4%		59.0%	
Sex	Male	77.1%	0.4878	66.5%	0.9073
	Female	65.2%		45.0%	
Age*	≤60 yr	76.9%	0.6912	63.0%	0.4990
	>60 yr	68.8%		54.1%	
Ann Arbor stage*	I or II	75.0%	0.8952	65.2%	0.1784
	III or IV	70.0%		53.6%	
Site of lymphomatous involvement					
Bone marrow					
Absent		76.0%	0.2706	66.6%	0.1090
Present		50.0%		0.0%	
Gastrointestinal tract					
Absent		72.0%	1.0000	58.1%	0.7039
Present		75.0%		75.0%	
Liver					
Absent		79.2%	0.0330**	63.8%	0.0186**
Present		40.0%		33.3%	
Lung					
Absent		78.7%	0.0647	68.8%	0.0005**
Present		45.5%		24.2%	
Central nervous system					
Absent		71.2%	0.8810	56.5%	0.6806
Present		83.3%		83.3%	
Spleen					
Absent		71.7%	1.0000	55.4%	0.7893
Present		75.0%		66.7%	
Extranodal site*					
≤1 site		83.8%	0.0235**	72.5%	0.0016**
>1 site		52.4%		35.4%	
Dimension of largest tumor					
<10 cm		71.7%	1.0000	63.8%	0.6997
≥10 cm		80.0%		26.7%	
Performance status*					
Ambulatory (0 or 1)		77.8%	0.1776	64.6%	0.1676
Not ambulatory (2-4)		53.8%		37.6%	
B symptoms					
Absent		84.6%	0.0077**	79.5%	0.0021**
Present		47.4%		25.0%	
Serum LDH level*					
≤454 U/l		96.0%	0.0006**	85.2%	0.0004**
>454 U/l		50.0%		32.0%	
Serum albumin level					
≥3.90 g/dl		82.8%	0.0395**	70.5%	0.0566
<3.90 g/dl		50.0%		40.7%	
Serum β <sub>2</sub> -microglobulin level					
≤1.56 mg/l		100.0%	—	100.0%	0.1090
>1.56 mg/l		66.7%		20.8%	
Working Formulation					
Low		90.0%	≥0.05	87.5%	0.0070**
Intermediate		70.0%		61.6%	
High		50.0%		0.0%	

\*International Index.

\*\*P&lt;0.05.

率に対する予後因子として、肝のリンパ腫浸潤の有無は統計学的に有意な因子と考えられた ( $P=0.0330$ )。同様に2つ以上の節外病変の存在する場合はCR率が52.4%であり、1つ以下の節外病変の場合のCR率83.8%に対し有意な因子であった ( $P=0.0235$ )。B症状の有無はCR率がそれぞれ47.4%および84.6%であり有意な因子であった ( $P=0.0077$ )。血清LDH値に異常のある場合はCR率が50.0%であり、血清LDH値が正常の場合のCR率96.0%に対し有意な因子であった ( $P=0.0006$ )。血清アルブミン値に異常のある場合はCR率が50.0%であり、血清アルブミン値が正常の場合のCR率82.8%に対し有意な因子であった ( $P=0.0395$ )。性別などそれ以外の因子については、CR率に対し有意な因子とはなり得なかった。

また生存率を肝のリンパ腫浸潤の有無で検討すると、肝のリンパ腫浸潤がある場合は生存率が33.3%、肝のリンパ腫浸潤がない場合は63.8%であった。生存率に対する予後因子として、肝のリンパ腫浸潤の有無は統計学的に有意な因子と考えられた ( $P=0.0186$ )。同様に肺のリンパ腫浸潤の有無は生存率がそれぞれ24.2%および68.8%であり有意な因子であった ( $P=0.0005$ )。2つ以上の節外病変の存在する場合は生存率が35.4%であり、1つ以下の節外病変の場合の生存率72.5%に対し有意な因子であった ( $P=0.0016$ )。B症状の有無は生存率がそれぞれ25.0%および79.5%であり有意な因子であった ( $P=0.0021$ )。血清LDH値に異常のある場合は生存率が32.0%であり、血清LDH値が正常の場合の生存率85.2%に対し有意な因子であった ( $P=0.0004$ )。性別などそれ以外の因子については、生存率に対し有意な因子とはなり得なかった。

以上より単変量解析では肝のリンパ腫浸潤、2つ以上の節外病変、B症状、血清LDH異常値、血清アルブミン異常値がCR率に有意に影響する因子であ

った ( $P<0.05$ )。これを多変量解析で分析したところ血清LDH異常値 ( $P=0.0071$ ) だけがCR率に対し有意な因子であった。一方、生存率に対する予後因子は、単変量解析では肝のリンパ腫浸潤、肺のリンパ腫浸潤、2つ以上の節外病変、B症状、血清LDH異常値が有意であった ( $P<0.05$ )。これを多変量解析で分析すると肝のリンパ腫浸潤 ( $P=0.0084$ ) および血清LDH異常値 ( $P=0.0070$ ) の2つが生存率に対し有意な因子であった (Table 3)。

### 2. IPI と当科の prognostic index の定義

IPIによる予後因子は年齢60歳以上、病期IIIまたはIV、血清LDH異常値、PS2~4、2つ以上の節外病変の5つである。IPIによる予後因子の総数により、0または1はlow、2はlow intermediate、3はhigh intermediate、4または5はhigh、にリスクグループを分類した。

当科の症例の生存率における予後因子についても、IPIに準じてprognostic indexを設けた。以下当科のprognostic indexをNew Index (NI) とする。NIで用いた生存率における予後因子は、肝のリンパ腫浸潤、肺のリンパ腫浸潤、2つ以上の節外病変、B症状、血清LDH値の5つである。NIで用いた生存率における予後因子の総数により、0または1はlow、2はlow intermediate、3はhigh intermediate、4または5はhigh、にリスクグループを分類した。また症例数の片寄りを避けるため、一部を改変した当科のprognostic indexをModified New Index (MNI) とした。MNIについてはグループ分類を変更し、生存率における予後因子の総数により、0はlow、1はlow intermediate、2または3はhigh intermediate、4または5はhigh、にリスクグループを分類した。

### 3. IPI と当科の prognostic index の比較

当科の全症例のCR率は72.4% (58例中42例) であり、2年生存率は59.0%、5年生存率は40.7%

Table 3 Independent Survival Predictive Factors

Factor	Risk Ratio (%)	P Value
Involvement of liver	8.527	0.0084*
Involvement of lung	2.826	0.2410
Number of extranodal site	3.278	0.2227
B symptoms	2.368	0.3441
Serum LDH level	6.651	0.0070*

\* $P<0.01$

であった (Fig. 1).

当科の症例の CR 率と生存率は IPI, NI, MNI の予後因子モデルについてそれぞれ解析, 検討した (Table 4). CR 率においては IPI の各グループ間では有意差を認めなかった ( $P \geq 0.05$ ). また NI, MNI の各グループ間でもそれぞれ同様に CR 率では有意差を認めなかった ( $P \geq 0.05$ ). しかし, 生存率では IPI (Fig. 2) の各グループ間でそれぞれ有意差 ( $P < 0.0001$ ) を認めた. また NI (Fig. 3), MNI (Fig. 4)

の各グループ間でもそれぞれ同様に生存率で有意差 ( $P < 0.0001$ ) を認めた.

生存率については欧米における IPI の成績と同様に, 当科の症例の IPI による予後因子モデルは予後を反映し有用であった. また IPI と同様に生存率については当科の症例の NI および MNI による予後因子モデルも良く予後を反映し有用であった. 統計学的には有意差はないものの, 生存曲線 (Fig. 2, 4) について比較すると IPI よりも MNI がより明確に

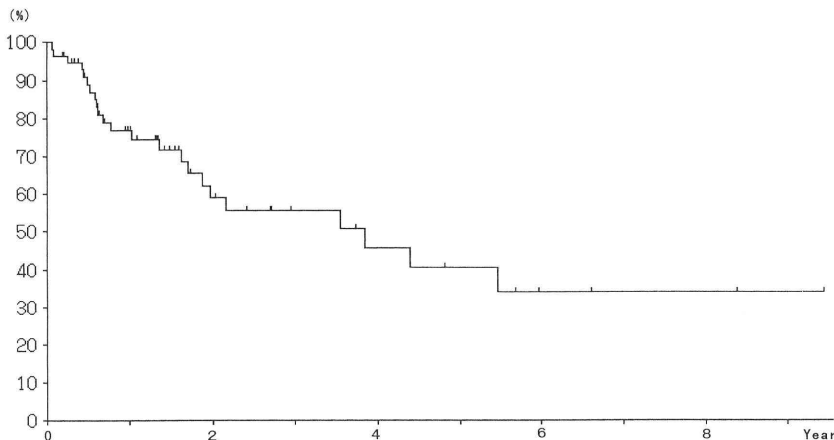
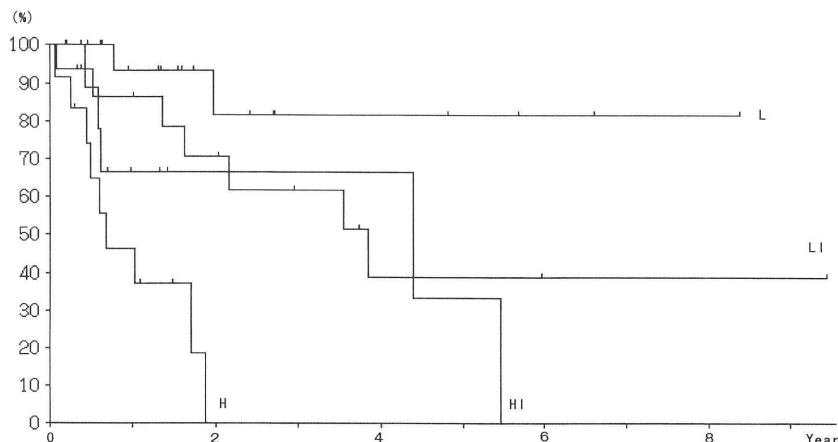


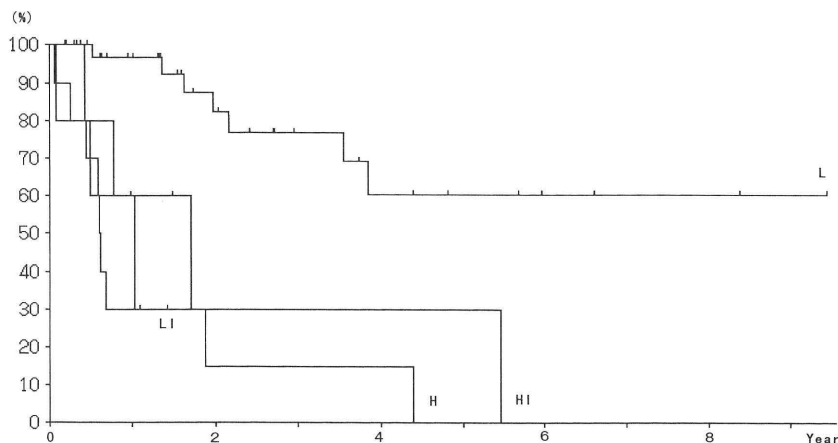
Fig. 1 Survival among 58 Patients.

Table 4 Outcome According to Risk Group Defined by the International Index, the New Index and the Modified New Index

Risk Group	No. of Risk Factors	No. of Patients (%)	Complete Response		Overall Survival		P Value
			Rate (%)	P value	2-yr Rate (%)	5-yr Rate (%)	
<i>International Index</i>							
Low	0 or 1	20 (34.5%)	90.0%	$\geq 0.05$	81.7%	81.7%	$< 0.0001$
Low Intermediate	2	16 (27.6%)	81.3%		70.8%	38.7%	
High Intermediate	3	10 (17.2%)	80.0%		66.7%	33.3%	
High	4 or 5	12 (20.7%)	25.0%		0.0%	0.0%	
<i>New Index</i>							
Low	0 or 1	36 (62.1%)	91.7%	$\geq 0.05$	82.4%	60.5%	$< 0.0001$
Low Intermediate	2	5 (8.6%)	40.0%		30.0%	30.0%	
High Intermediate	3	7 (12.1%)	42.9%		30.0%	20.0%	
High	4 or 5	10 (17.2%)	40.0%		15.0%	0.0%	
<i>Modified New Index</i>							
Low	0	18 (31.0%)	100.0%	$\geq 0.05$	100.0%	100.0%	$< 0.0001$
Low Intermediate	1	18 (31.0%)	83.3%		72.4%	46.0%	
High Intermediate	2 or 3	12 (20.7%)	41.7%		24.4%	24.4%	
High	4 or 5	10 (17.2%)	40.0%		15.0%	0.0%	



**Fig. 2** Survival among 58 Patients According to Risk Group Defined by the International Prognostic Index. L denotes low risk, LI low intermediate risk, HI high intermediate risk, and H high risk. Values for these groups are also shown in Table 4.



**Fig. 3** Survival among 58 Patients According to Risk Group Defined by the New Index. L denotes low risk, LI low intermediate risk, HI high intermediate risk, and H high risk. Values for these groups are also shown in Table 4.

予後を反映しているものと考えられた。

**4. Working Formulation における CR 率と生存率**

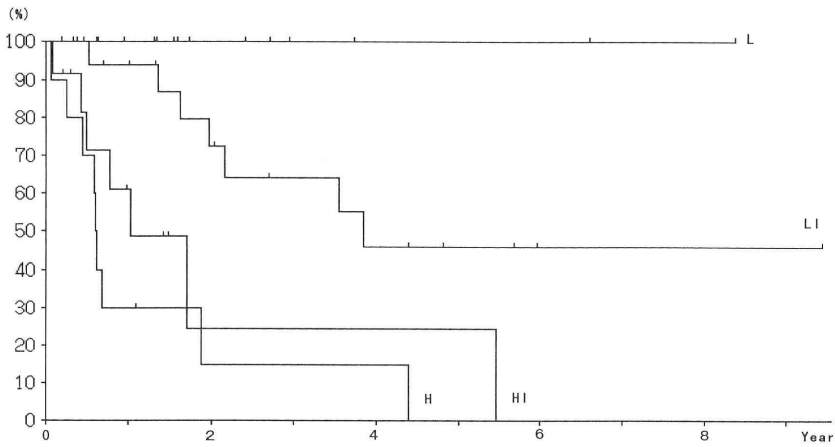
当科の症例において、Working Formulation の各クラス (low, intermediate, および high) 間についても CR 率と生存率をそれぞれ解析、検討した (Table 5)。当科の症例において、Working Formulation の各クラス間については CR 率には有意差はなかった ( $P \geq 0.05$ )。同じく当科の症例において、Working Formulation の各クラス間における生存

率には有意差 ( $P=0.0070$ ) を認めた (Fig. 5)。

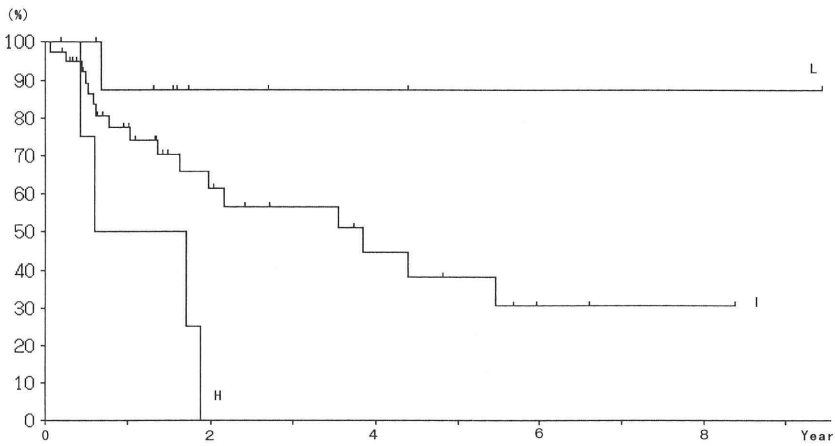
**考 察**

今回の我々の報告は、IPI の project の参加施設およびグループ数や 2031 例という対象症例数とは大きな差がある。わが国における非ホジキンリンパ腫の臨床的特徴をより多く予後因子モデルに反映させるためにも、今後も対象症例や参加施設を充実させていくことが重要である。

また今回の報告では治療は原則として CHOP 療



**Fig. 4** Survival among 58 Patients According to Risk Group Defined by the Modified New Index. L denotes low risk, LI low intermediate risk, HI high intermediate risk, and H high risk. Values for these groups are also shown in Table 4.



**Fig. 5** Survival among 58 Patients According to Risk Group Defined by the Working Formulation. L denotes low risk, I intermediate risk, and H high risk.

**Table 5** Outcome According to Risk Group Defined by the Working Formulation

Risk Group	No. of Patients(%)	Complete Response		Overall Survival		P Value
		Rate(%)	P value	2-yr Rate(%)	5-yr Rate(%)	
Low	10 (17.2%)	90.0%		87.5%	87.5%	
Intermediate	41 (70.7%)	70.7%	≥0.05	61.6%	38.4%	0.0070
High	4 (6.9%)	50.0%		0.0%	0.0%	



法の full dose を施行した。しかし一部に CHOP 療法の full dose を施行できなかった症例もあった。また retrospective study のため、COP 療法などドキシソルビシンを含まない第 1 世代化学療法や MACOP-B 療法など dose intensity を高めた第 3 世代化学療法を用いた症例も含まれている。それぞれに予後が異なるこれらの治療法の差で、予後因子の分析が好ましくない影響を受けることが十分に予想される。これらの影響を除外するため、今後は prospective study による検討が重要である。

今回の我々の調査の目的は、わが国における非ホジキンリンパ腫の症例の予後因子モデルを検討し、提示することにある。予後因子として重要と考えられるのは、腫瘍項目としての腫瘍の成長と浸潤度(最大腫瘍径、血清 LDH 値、節外病変数、病期など)、宿主項目としての腫瘍に対する宿主の反応性(PS、B 症状など)、治療項目としての治療に対する宿主の抵抗力(年齢、PS など)であり、これらを反映した予後因子の解析を進めることができれば、あらゆる症例に適応できる予後因子モデルを提示することができる。

IPI では腫瘍項目(病期、血清 LDH 値、節外病変数)以外にも、宿主項目(PS)や治療項目(年齢、PS)が重要な予後因子であった。このことは、欧米の症例では腫瘍の浸潤度、病期の進行度のみならず、腫瘍に対する宿主の反応性や治療に対する宿主の抵抗力によっても予後が大きな影響を受けることを意味する。欧米ではわが国と比較し、治療に良好な反応を示す病型が多いことも一因であると思われるが、治療による副作用(例えば感染、出血など)薬剤毒性も予後を大きく左右していると考えられる。これに対して、NI、MNI では主に腫瘍項目(肝のリンパ腫浸潤、肺のリンパ腫浸潤、血清 LDH 値、節外病変数)が重要な予後因子であった。このことは、我々の症例においては予後因子の重要性は主に腫瘍の浸潤度、病期の進行度に依存していると考えられる。逆に、宿主の年齢や PS からは予後が影響を受けにくく、薬剤の投与方法や投与量をより強化できる余地が残されていることを示唆している。つまり腫瘍の浸潤度、病期の進行度に応じて、より強力な治療法を選択することにより、さらに予後を改善できる可能性があると考えられる。

我々の報告では、年齢は CR 率、生存率に対して有意な影響を与える予後因子とはなり得なかった。し

かし IPI では年齢により補正された index も発表されるなど、年齢は非常に重要な予後因子であり今後にもさらに検討が必要である。また年齢によって治療法が変わるような場合は、特に年齢による補正が不可欠であると考えられる。

CR が得られた場合でも再発のリスクが高い症例を予測できれば、その症例には強力な地固め療法を施行することができる。しかし我々の検討では、再発のリスクが高い症例は同時に初回 CR が得られにくい症例であった。このためそのような症例については、低い CR 率を上げると同時に CR 維持期間を可能な限り延長させることが今後の重要な課題である。

最後に、IPI などの予後因子は非ホジキンリンパ腫のような biologic heterogeneity を呈する集団に対してはあくまでも仮定の因子であることを認識すべきである。近年は血清学的なアプローチ、腫瘍細胞の増殖因子としての細胞表面形質の発現(Ki-1 抗原など)、染色体異常、接着分子の異常、オンコジンの発現などが多くの症例で評価されるようになり、非ホジキンリンパ腫の biologic heterogeneity がより良く理解されるようになってきている。非ホジキンリンパ腫の biologic heterogeneity に基づいた集学的な分類が確立されるまで、IPI のような臨床的特徴による予後因子が治療法の選択や様々な治療法の比較検討のためには重要である。

## 結 語

当科の症例について IPI および独自の index を用いた予後因子モデルを設定し、CR 率と生存率を解析、検討した。

当科独自の index による予後因子モデルは IPI による予後因子モデルと比較し、より良く予後を反映し有用であった。

今後さらに症例を重ねて、わが国独自の非ホジキンリンパ腫の予後因子と IPI の比較を行うことが必要である。

(本論文の要旨は第 58 回日本血液学会総会、第 37 回日本臨床血液学会総会において発表した。)

## 文 献

- 1) Carbone PP, et al.: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 31: 1860~1861, 1971

- 2) Rosenberg SA : Validity of the Ann Arbor staging classification for the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer Treat Rep* **61** : 1023~1027, 1977
- 3) Shipp MA, et al. : A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* **329** : 987~994, 1993
- 4) Shipp MA : Prognostic factors in aggressive non-Hodgkin's lymphoma : Who has "high-risk" disease? *Blood* **83** : 1165~1173, 1994
- 5) López-Guillermo A, et al. : Applicability of the International Index for aggressive lymphoma's to patients with low-grade lymphoma. *J Clin Oncol* **12** : 1343~1348, 1994
- 6) Bastion Y, et al. : Is the International Prognostic Index for aggressive lymphoma patients useful for follicular lymphoma patients? *J Clin Oncol* **12** : 1340~1342, 1994
- 7) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project : National cancer institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma-summary and description of a Working Formulation for clinical usage-. *Cancer* **49** : 2112~2135, 1982
- 8) Hermans J, et al. : International Prognostic Index for aggressive non-Hodgkin's lymphoma is valid for all malignancy grades. *Blood* **86** : 1460~1463, 1995
- 9) Avilés A, et al. : The International Index is not useful in the classification of low-grade lymphoma. *J Clin Oncol* **12** : 2766~2768, 1994
- 10) Lister TA, et al. : Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease : Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* **7** : 1630~1636, 1989

## Applicability of the International Prognostic Index to Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma

Kiyoshi OKADA, Naohito OGUCHI, Ken SHINOHARA, Nobuko TAMURA,  
Koji ISHII, Yoko NOGUCHI, Shigemitsu HAYASHI, Hirofumi YAMAMOTO,  
Misuzu TAKEICHI, Hiroaki FUJIMOTO, Tsunemichi SHIROTA, and Tohru HAYASHI

Third Department of Internal Medicine, Tokyo Medical College

A total of 58 patients with non-Hodgkin's lymphoma who were treated with chemotherapy, mainly the CHOP regimen between 1986 and 1995, were evaluated for clinical features predictive of overall survival. Among the treated patients, 42 (72.4%) had a complete response (CR). The 2-year and 5-year survival rates were 59.0% and 40.7% respectively. Liver involvement, number of extranodal disease sites, presence or absence of B symptoms, serum LDH level, and serum albumin level were useful with the univariate analysis of predictive features that had an influence on CR rate ( $P < 0.05$ ). Also serum LDH level ( $P = 0.0071$ ) was useful with multivariate analysis. Liver involvement, involvement of lung, number of extranodal disease sites, presence or absence of B symptoms, and serum LDH level were useful with the univariate analysis of predictive features that had an influence on overall survival ( $P < 0.05$ ). Liver involvement ( $P = 0.0070$ ) and serum LDH level ( $P = 0.0084$ ) were also useful with multivariate analysis. The latter five features were used to design a model to predict an individual patient's risk of mortality—the Modified New Index (MNI). Our patients' 2-year survival rates in all four MNI classes were similar in comparison with the International Prognostic Index (IPI) classes (81.7%/100.0%, 70.8%/72.4%, 66.7%/24.4%, and 0.0%/15.0%, respectively). In this study, the MNI was found to be an important prognostic evaluation tool in patients with non-Hodgkin's lymphoma.

---

〈Key words〉 Non-Hodgkin's lymphoma, Prognostic Factor, International Prognostic Index.

---