

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	上野晃弘
論文審査担当者	主査 小泉 知展 副査 田中 直樹 ・ 中沢 洋三
論文題目	Therapeutic Outcome of Lenalidomide-dexamethasone in Patients with Relapsed or Refractory Systemic Immunoglobulin Light Chain (AL) Amyloidosis: A Single-center Analysis and Review of the Literature 再発・難治性の全身性免疫グロブリン軽鎖 (AL) アミロイドーシス患者におけるレナリドミドとデキサメタゾンの治療成績—単施設解析と文献レビュー—
(論文の内容の要旨)	<p>(背景) 全身性 AL アミロイドーシスは骨髄中の異常形質細胞が産生するモノクローナルな免疫グロブリン軽鎖がアミロイド線維となって全身の重要臓器へ沈着して機能障害を呈する予後不良の疾患である。近年、移植治療やプロテアソーム阻害薬によって治療成績が向上したが、一定数の患者は初期治療に抵抗性であったり治療後に再発したりするため、それらの患者に対する適切な救療法の検討が問題となっていた。</p> <p>(目的) 初期治療に抵抗性であるか、あるいは初期治療後に再発が見られた AL アミロイドーシス患者に対するレナリドミド-デキサメタゾン (Rd) 療法の治療経過を検討し、救療療法選択肢としての Rd 療法の安全性と有効性を検討した。</p> <p>(方法) 2001 年 9 月から 2019 年 12 月までに当科で診療された 262 名の AL アミロイドーシス患者の中から、再発/難治性患者 (すなわち 1 つ以上の先行レジメン使用後に救療療法として Rd で治療された患者) を後方視的に抽出し、患者背景と Rd 療法の安全性、治療効果を解析した。</p> <p>(結果) 対象患者は 22 名、年齢中央値は 64.5 歳 (範囲 48-82)、観察期間中央値は 41 か月 (範囲 1-68)、先行治療レジメン数中央値は 2 (範囲 1-4) であった。主たる臓器障害は腎障害が 18 名 (82%)、心障害が 13 名 (59%) で見られた。重症度分類 Stage≥III は 9 名 (41%) であった。19 名 (86%) の患者は病的遊離軽鎖 (iFLC) が 100mg/L 未満であった。血液学的効果は完全奏功(CR)、最良部分奏功(VGPR)、部分奏功(PR)、非奏功(NR)がそれぞれ 14 名 (64%)、0 名 (0%)、2 名 (9%)、6 名 (27%) であった。Grade 3 以上の有害事象は末梢感覚神経障害 1 名、浮腫 1 名、皮疹 3 名、血小板減少 3 名、疲労 3 名、トランスアミナーゼ上昇 1 名であった。有害事象に起因する治療中断は 4 名 (18%) に観察された。治療関連死亡は 0 名 (0%) であった。観察期間中に 4 名が亡くなり、うち 3 人は原疾患の進行に伴うものであった。</p> <p>(考察) AL アミロイドーシスに対する Rd 療法の治療成績は過去に 4 件 (臨床試験 3 件、観察研究 1 件) が報告されている。当科の成績は、安全性、有効性のいずれにおいても過去の報告と同等かより良い結果であった。多くの過去の報告では除外されていた iFLC が低値の患者が多く含まれていた患者背景や、レナリドミドを少量開始漸増としたレジメンの工夫 (過去の報告では全て高用量開始漸減) などが良好な成績の要因と推察された。</p> <p>(結論) 再発/難治性の全身性 AL アミロイドーシス患者に対する Rd 療法は安全で有効と考えられた。</p>