

ポスタープレゼンテーション

鉄キレート療法を受けた MDS 患者の無病生存率(LFS)及び全生存率(OS)が改善:

サブグループ解析

H. Leitch (抄録 1469)

<トップライン要約>

ASH(米国血液学会)2006 において、著者らは、178名の患者の多変量解析に基づき、鉄キレート療法を受けた鉄過剰症 MDS 患者(low, int-1)18名の OS(全生存率)が改善されたことを明らかにした。今回の試験では、LFS(無病生存率)の改善についても、IPSS スコア(P=0.0001)と鉄キレート療法(P=0.03)が重要な要因であることが示された。鉄過剰症となった MDS 患者が鉄キレート療法を受けた場合の LFS と OS は、ベースライン特性が同一で、鉄キレート療法を受けなかった対照患者に比較して改善が認められた。

MDS の特徴は、造血能不全で急性骨髄性白血病を発症するリスクが高いことである。MDS 患者の多くは赤血球輸血を必要としており、鉄過剰による臓器不全を生じる危険性がある。著者らは、以前、鉄キレート療法が生存率に及ぼす影響を評価するために、178名の MDS 患者についてレトロスペクティブ調査を行い、その結果を報告した(#249, ASH2006)。18名の患者は標準的な鉄キレート療法(DFO 0.5~3g、12時間持続注入、週5日施行)を受けたが、18名全員の IPSSスコアはlowもしくはint-1であった。多変量解析の結果、鉄キレート療法を受けた患者の OS に改善が認められた。

今回の試験で、著者らは、鉄キレート療法が無病生存率(LFS)、血球減少症及び赤血球輸血の必要性に対してどのような影響をもたらすかを検討した。鉄キレート療法を施行した患者群と非施行患者群間のバイアスを回避するために、サブグループ解析も行われた。この解析

では、鉄キレート療法施行患者 18 名のそれぞれを、性別、好中球数、血小板数、診断時のヘモグロビン(Hb)値、MDS のサブタイプ、血球減少数、核型、IPSS スコア、ECOG 規準による全身状態(performance status)、重篤な感染症の発症頻度、治療初期の血清フェリチン値、輸血した赤血球単位総数、一次 MDS 治療及びフォローアップ期間に基づいて、鉄キレート療法非施行対照患者と比較検討した。

全患者(n=178)を用いた単変量解析では、無病生存率に影響を及ぼす有意な要因として、MDS サブタイプ、IPSS リスク、血清フェリチン値の上昇、輸血した赤血球単位総数、1回以上の重篤な感染症、及び鉄キレート療法の施行(all P<0.05)が挙げられた。多変量解析(n=178)においては、無病生存率に対する有意な要因として、IPSS スコア(P=0.0001)及び鉄キレート療法(P=0.03)が認められた。

鉄キレート療法患者を 18 名の対照患者と比較するサブグループ解析においては、大半の臨床特性は有意なものではなかったが、鉄キレート療法患者のほうが対照患者より年齢が高く、また、血清フェリチン値も高いことが認められた。フォローアップ期間の中央値は、鉄キレート療法施行患者が 51.4 カ月(分布域:7.1-225.8 カ月)、対照患者が 44.8 カ月(分布域:10.1-224 カ月)であった。

	鉄キレート療法施行患者 (n=18)	非施行患者 (n=18)
LFS 中央値	226カ月で未到達。	38カ月
4年 LFS	64%	49%
<i>P</i> =0.009		
OS 中央値	226カ月で未到達。	40.5 カ月

4年 OS	64%	49%
	$P=0.01$	

死亡例は、鉄キレート療法施行患者5名（28%）、対照患者15名（83%）であった。

死因/ 患者数	鉄キレート療法施行患者 (全患者 n=18, 死亡 n=5)	非施行患者 (全患者 n=18, 死亡n=15)
心不全/鉄過剰症	2	
感染症	1	2
出血	0	2
その他MDS関連死	1	6
急性骨髄性白血病	1	4
MDS関連以外	0	1

鉄キレート療法施行患者 (ICT 患者) より非 ICT 患者のほうが高齢であったが、老衰による死亡は1例のみで、その他の死亡はすべて MDS によるものであった。ICT 患者中1名は MDS と診断されてから15ヵ月目に急性骨髄性白血病 (AML) を発症したが、非 ICT 患者では4名 ($p=0.06$) が中央値35ヵ月 (19-71ヵ月) で AML を発症している。うち2名は化学療法を受けたが、両者とも進行性 AML で死亡した。

ICT 患者群の初期/鉄キレート療法開始前の血清フェリチン値の平均±SE (標準誤差) は非 ICT 患者群より高かったが (それぞれ 4038 ± 627 vs 1759 ± 1108 ng/mL, $P=0.09$)、フォローアップ値は ICT 患者で減少 (3070 ± 411 , $P=0.09$) が認められたが、非 ICT 患者では減少することとはなかった (2185 ± 96 ng/mL, $P=NS$)。初期/フォローアップ時の好中球数、血小板数もしくは赤血球輸血の必要性については、ICT 患者と非 ICT 患者との間に差異はなかった。

結論として、鉄キレート療法を受けた MDS 患者の LFS と OS は、ベースライン特性が同一で鉄キレート療法を受けなかった対照患者に比べて改善された。これらの結果は、より規模の大きな MDS 患者コホート研究の結果を支持するものであり、鉄キレート療法が MDS から AML への移行や OS の改善に有益な効果をもたらす可能性を示唆している。