

ย่อวารสาร

Low Absolute Peripheral Blood CD4+ T-Cell Count Predicts Poor Prognosis in R-CHOP-Treated Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Kusano Y, Yokoyama M, Terui Y, Nishimura N, Mishima Y, Ueda K, Tsuyama N, Yamauchi H, Takahashi A, Inoue N, Takeuchi K, Hatake K. Blood Cancer J. 2017 May 12;7(5):e561. doi: 10.1038/bcj.2017.43

จำนวน lymphocyte ในเลือดเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญของผู้ป่วย Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร R-CHOP แต่ยังไม่ชัดเจนว่าเซลล์ lymphocyte กลุ่มใดที่มีบทบาทสำคัญเรื่องนี้ เนื่องจากมีข้อมูลว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4+ T cells (ACD4C) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคในผู้ป่วย indolent lymphoma ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาความสัมพันธ์ของจำนวน lymphocyte ชนิดต่างๆ ก่อนให้การรักษากับระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วย DLBCL ที่วินิจฉัยใหม่หลังได้รับการรักษาด้วย R-CHOP

ผู้ป่วย DLBCL ที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร R-CHOP-21 ระหว่างปี ค.ศ. 2006-2013 จำนวนทั้งสิ้น 355 คนเข้าร่วมในการศึกษา โดยตัดผู้ป่วยที่เป็น DLBCL ตามหลัง non-Hodgkin lymphoma ชนิดอื่น ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย และผู้ป่วยที่มีผลเลือด anti-HIV เป็นบวกออก ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจเพื่อประเมินระยะของโรคตามมาตรฐาน และได้รับการตรวจแยกชนิดเม็ดเลือดขาวในเลือดก่อนเริ่มให้การรักษา ด้วย flow cytometry หลังจากนั้นจึงได้รับการรักษา ข้อมูลเกี่ยวกับ เพศ อายุ สภาพร่างกายทั่วไป ระยะของโรค ปัจจัยพยากรณ์โรคตาม

Table 1. Baseline patient characteristics

Characteristics	Values
Number	355
Median age, years (range)	65 (20–89)
Age > 60 years, n (%)	243 (68)
Men, n (%)	191 (54)
ECOG PS ≥ 2, n (%)	19 (5)
Elevated LDH, n (%)	152 (43)
Low ALC (< 1380/l), n (%)	198 (56)
Low ACD4C (< 340/l), n (%)	113 (32)
Low ACD8C (< 191/l), n (%)	68 (19)
GC DLBCL according to Hans criteria, n (%)	167 (53)
Ann Arbor stage ≥ 3, n (%)	145 (41)
≥ 2 Involved extranodal sites, n (%)	93 (26)
Type of chemotherapy	
R-CHOP, n (%)	355 (100)
+ Radiotherapy, n (%)	26 (7)
ORR according to IPI	
ORR, low IPI (0–2) (n = 255)	241 (95)
ORR, high IPI (3–5) (n = 100)	88 (88)
5-Year PFS according to IPI	
5-Year PFS, low IPI (0–2) (n = 255)	76.00%
5-Year PFS, high IPI (3–5) (n = 100)	41.80%
5-Year OS according to IPI	
5-Year OS, low IPI (0–2) (n = 255)	83.70%
5-Year OS, high IPI (3–5) (n = 100)	55.40%

Abbreviations: ABC, absolute B-cell count; ACD4C, absolute CD4+ T-cell count; ACD8C, absolute CD8+ T-cell count; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; GC, germinal center; IPI, International Prognostic Index; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; R-CHOP, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone.

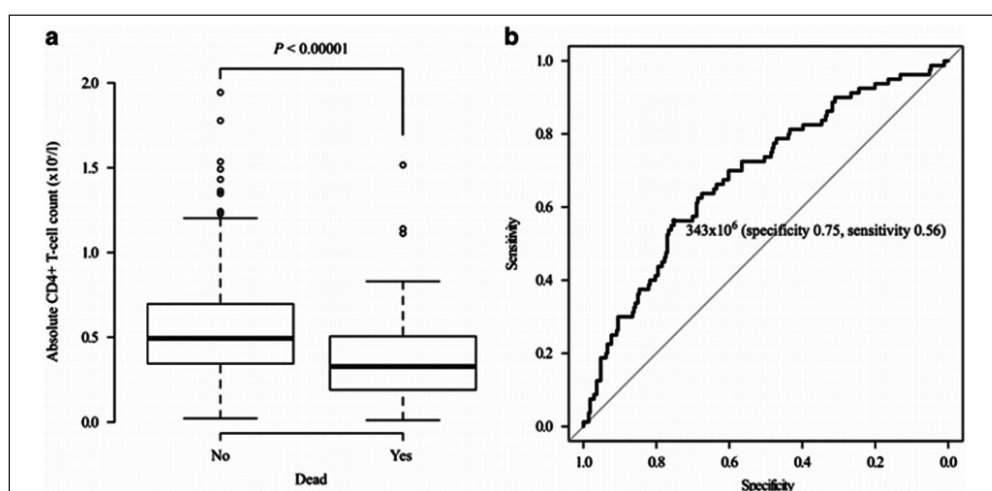


Figure 1. Box plot analysis and area under the curve analysis for the ACD4C in the present study. (a) Box plot analysis of the ACD4C before R-CHOP therapy in patients who had died or remained alive till the last follow-up. The median pretreatment ACD4C was significantly higher among survivors than among deceased patients ($544 \times 10^6/l$ versus $375 \times 10^6/l$, $P < 0.00001$). (b) ROC curve evaluating ACD4C at diagnosis as a marker for death after R-CHOP treatment. Area under the curve (AUC) analysis revealed a cut-off value of $343 \times 10^6/l$ (AUC = 0.68, specificity 0.75, sensitivity 0.56).

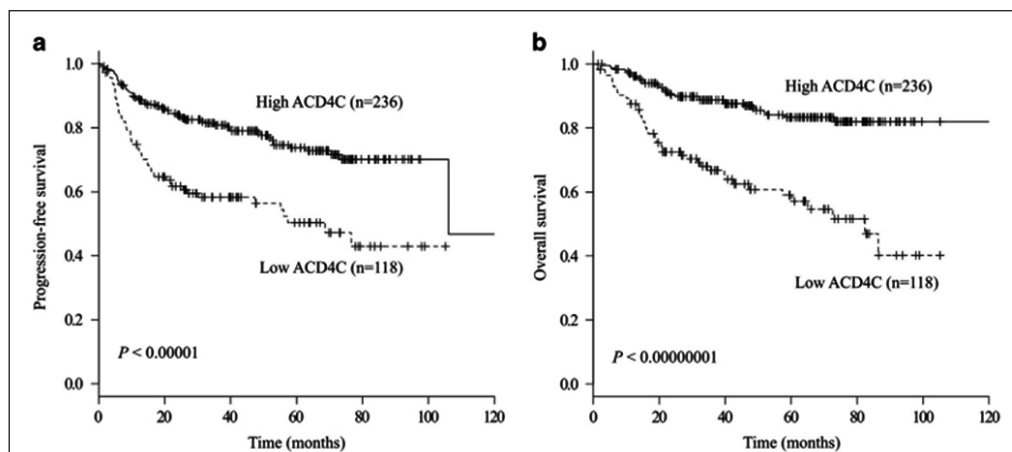


Figure 2. Clinical outcomes of patients according to the ACD4C at diagnosis. (a) PFS. (b) OS. Both survival rates were higher in the high ACD4C group than in the low ACD4C group ($P < 0.00001$ for PFS and $P < 0.00000001$ for OS).

Table 2. Univariate and multivariate analyses of OS predictors

Variables	Univariate		Multivariate 1		Multivariate 2	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Age > 60 years	2.0 (1.1–3.5)	0.01	2.2 (1.2–4.2)	0.01		
Male	1.4 (0.9–2.2)	0.16				
ECOG PS ≥ 2	4.7 (2.5–8.8)	< 0.001	3.0 (1.4–6.1)	< 0.01		
Stage III/IV	4.2 (2.6–6.8)	< 0.001	3.3 (1.7–6.3)	< 0.001		
≥ 2 Extranodal sites	2.2 (1.4–3.5)	< 0.001	0.9 (0.5–1.6)	0.80		
Elevated LDH	2.3 (1.5–3.6)	< 0.001	0.8 (0.5–1.5)	0.52		
Low ACD4C	3.5 (2.2–5.5)	< 0.001	2.2 (1.3–3.7)	< 0.01	2.3 (1.4–3.9)	< 0.01
Low ACD8C	3.0 (1.9–4.8)	< 0.001	1.6 (0.9–2.9)	0.10	1.7 (0.9–2.9)	0.08
High AMC	1.5 (1.0–2.4)	0.07	1.3 (0.7–2.2)	0.32	1.2 (0.7–2.0)	0.47
Non-GC type	1.6 (1.0–2.6)	0.05	1.4 (0.8–2.4)	0.18	1.5 (0.9–2.4)	0.13
High IPI	1.8 (1.4–2.1)	< 0.01			2.6 (1.6–4.2)	< 0.001

Abbreviations: ACD4C, absolute CD4+ T-cell count; ACD8C, absolute CD8+ T-cell count; AMC, absolute monocyte count; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; GC, germinal center; HR, hazard ratio; IPI, International Prognostic Index; LDH, lactate dehydrogenase; OS, overall survival.

international prognostic index (IPI) จำนวน lymphocyte ชนิดต่างๆ อัตราการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการปลอดโรครวมทั้งอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ถูกบันทึกไว้และนำมาวิเคราะห์

ผลการศึกษา

จำนวน ACD4C แรกวินิจฉัยแปรผกผันกับอัตราการตอบสนองต่อการรักษาโดยรวม (ORR) และอัตราโรคสงบสมบูรณ์ (CR rate) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.000001$) จำนวน ACD4C แรกวินิจฉัยที่น้อยกว่า $343 \times 10^6/L$ สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ผู้ป่วยมีทั้งอัตราการปลอดโรคและอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5

ปีต่ำกว่ากลุ่มที่มี ACD4C สูงกว่า $343 \times 10^6/L$ อย่างชัดเจน (50.3%, 95%CI: 39.0–60.6 vs 73.1%, 95%CI: 66.7–79.5, $p < 0.00001$ และ (59.0%, 95%CI: 47.9–68.5 vs 83.3%, 95%CI: 77.1–88.0, $p < 0.00000001$) การวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยแสดงว่า จำนวน ACD4C แรกวินิจฉัยต่ำเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคใน DL BCLที่ไม่ขึ้นกับปัจจัยอื่นโดยมี hazard ratio = 2.2 (95%CI: 1.3–3.7, $p < 0.01$)

ผศ.พญ.กาญจนา จันท์สูง