

令和7年度 獨協医科大学大学院医学研究科入学者選抜試験  
専攻科目試験 内科学（血液・腫瘍）

・意図

本講座の行う研究は常に実臨床への導入を目指している。最先端の研究から最先端の医療へ繋げることで、最先端治療・最良の医療を提供していく。

大学院生の選抜においては、当講座が担う主要な疾患である急性骨髄性白血病（設問1）、びまん性大細胞型Bリンパ腫（設問2）、多発性骨髄腫（設問3）についての理解度を評価する。

大学院生として疾患の診断と治療を十分に理解していることを確認したうえで、新規医療の創出に向けた研究を遂行していく。

・解答

[設問1]

診断：

急性骨髄性白血病（AML）の診断は、①骨髄における白血病細胞の存在〔WHO分類（2017）〕では20%以上、FAB分類では30%以上）、②白血病細胞が骨髄系起源であること、③白血病細胞の染色体核型・遺伝子変異解析によって行われる。

治療：

初発AMLの標準的治療は治癒を目指す多剤併用の強力な化学療法で、導入療法で寛解を得た後に寛解後療法を行うが、化学療法の適応は年齢・臓器機能・全身状態などを慎重に評価して決定する。化学療法のみで長期予後が望めない場合は第一寛解期の同種造血幹細胞移植が検討される。導入不応や再発・難治例では救済療法が必要であり、可能な症例では同種移植が適応となる。FLT3あるいはIDH1変異陽性の再発・難治例にはそれぞれFLT3、IDH1阻害薬が使用可能である。

[設問2]

診断：

生検による病理組織検査を行う。H&E染色、免疫組織化学（CD45、CD3 $\epsilon$ 、CD5、CD20、CD79a、CD10、細胞質内免疫グロブリン、MYCなど）を評価する。可能なら細胞分離を行いフローサイトメトリー、染色体解析、FISH（BCL2、BCL6、MYCなど）を実施する。病期分類は頸部胸部腹部骨盤CT、消化管内視鏡、骨髄穿刺・生検、FDG-PET/CTを用いて行う。

治療：

限局期DLBCL（Ann Arbor I期および連続性II期）はbulky（直径10cm超または縦隔で胸郭内径の1/3以上）を伴わない限局期例にはR-CHOP（リツキサンのシクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン）3コース+局所照射またはR-CHOP6コースを行う。年齢18~80歳でIPIスコア2以上の患者にはポラツズマブベドチン併用R-CHP療法6コース（+R単独2コース）も選択肢として推奨される。進行期のCD20陽性DLBCLの標準はR-CHOP6~8コースであるが、年齢や合併症、化学療法耐容性を踏まえてコース数を決定する。18~80歳でIPIスコア2以上の患者にはポラツズマブベドチン併用R-CHP6コース（+R単独2コース）も標準治療の一つである。再発・難治性DLBCLでは、救済

化学療法を行う。救済化学療法で奏効が得られ移植適応がある場合に大量化学療法を伴う自家移植が標準的選択肢であるが、初回治療不応または初回治療後 1 年以内に再発した症例にはアキシカブタゲンシロルユーセル (Axi-Cel) やリソカブタゲンマラルユーセル (Liso-Cel) といった CAR-T 療法が適応となる。救済療法で奏効が得られないか移植適応がない場合、または自家移植後に再発した患者には Axi-Cel、Liso-Cel、チサゲンレクルユーセル (Tisa-Cel) が治療選択肢となる。二系列以上の前治療歴を有する再発・難治性の CD20 陽性 B 細胞リンパ腫患者に二重特異性抗体エプコリタマブ療法は推奨される。

### 〔設問 3〕

診断：

多発性骨髄腫は、骨髄形質細胞の 10%以上の単クローン性増殖と、M 蛋白の血清・尿中増加により診断される。全身化学療法の対象となるのは CRAB と称される臓器障害、すなわち高カルシウム血症、腎不全、貧血、骨病変のうち 1 つ以上を有している症候性多発性骨髄腫である。

治療：

65 歳未満で重要臓器機能の保持されている初発多発性骨髄腫患者に対しては、Dara-VLd (DARA、BOR、LEN、低用量 DEX) などの導入療法を施行後、自家造血幹細胞移植を併用した大量 MEL 療法を実施することが推奨される。1 回目の移植後の地固め療法や維持療法として LEN、イキサゾミブ (IXA) などを検討する。

移植非適応患者に対する現在の標準治療は、Dara-VLd、DLd 療法 (DARA、LEN、低用量 DEX) または D-MPB 療法 (DARA、MEL、PSL、BOR) である。移植非適応患者に対する導入療法後の維持療法については、DLd 療法は継続療法であり、D-MPB 療法は 10 コース目よりダラツムマブ (DARA) 維持療法に移行するが、いずれも全生存期間の延長効果が示されている。LEN 維持療法や IXA 維持療法 (2 年間) も考慮される。再発・再燃に対しては主に前治療薬に対する感受性の有無に基づきレジメンを選択するが、免疫調節薬、プロテアソーム阻害薬および抗 CD38 抗体を含む 2 レジメン以上の前治療歴を有する例では、B-cell maturation antigen (BCMA) に対するキメラ抗原受容体発現 T 細胞輸注療法 (CAR-T 細胞療法) も候補となる。BCMA を標的としたその他の薬剤として、二重特異性抗体の使用も検討される。