



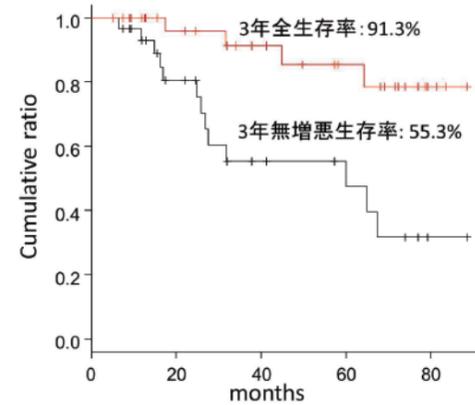
再発濾胞性リンパ腫に対する治療方針は、年齢、初回治療の効果、再発までの期間などを参考に決定されます。当院では、放射性同位元素にモノクローナル抗体をラベルして投与することにより、標的細胞に対し選択的に放射線を照射するという治療概念である放射免疫療法...

有害事象は grade 3 以上の好中球減少 (<1,000/μl) が 31.2%、grade 3 以上の血小板減少 (<50,00/μl) が 40.6% で、非血液毒性は軽微であり有害事象のほとんどは外来診療で対応可能でした。

おわりに

今回紹介した話題はリンパ腫診療のごく一部です。また当院は、同種移植を行うことができる県内では数少ない施設の一つで、難治性悪性リンパ腫に対し同種移植も積極的に行っています。

図5 当院のゼヴァリン療法の治療成績(n=32)



血液内科医師・病棟師長・担当薬剤師 (一番左が筆者)

悪性リンパ腫診療について

血液内科部副部長 / 住 昌彦

はじめに

高齢化社会を反映し、悪性リンパ腫の罹患率は年々増加し 2017 年の国立がん研究センターの推計新規罹患数は膀胱がんに次ぐ第 8 位となっております (図 1)...

図1 2017年推計新規罹患数(国立がん研究センターHPより)

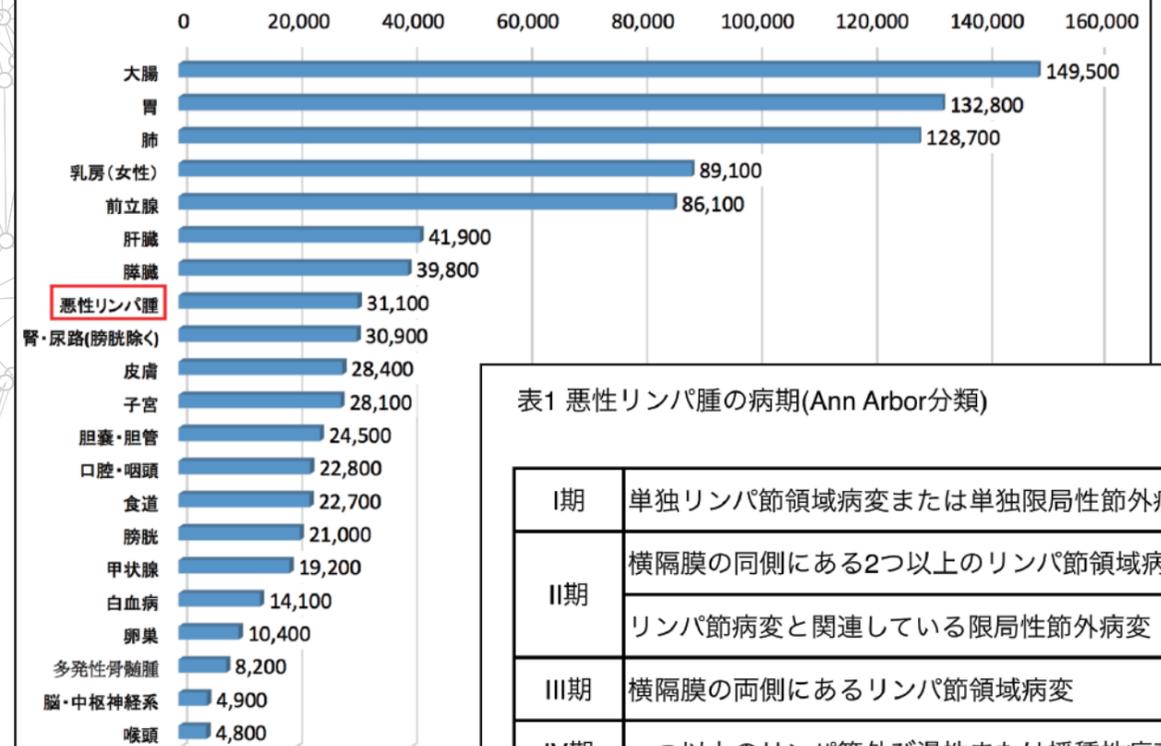


表1 悪性リンパ腫の病期(Ann Arbor分類)

Table with 2 columns: Stage (I, II, III, IV) and Clinical description of lymph node involvement.

Information

骨髄移植センター開設 20 周年記念 第 18 回 がん診療市民公開講座

平成 30 年 6 月 16 日 (土) 15:30~17:30

慶應義塾大学より岡本真一郎教授、近藤咲子師長をお招きし、血液がんに関する最新の情報をご講演いただきます。

発行：長野赤十字病院 がん治療センター・がんサポートセンター 事務局 がん診療連携課 (地域がん診療連携拠点病院事務局)

TEL 026-226-4131 FAX 026-226-6114

E-mail ganshinryo@nagano-med.jrc.or.jp

WEB http://www.nagano-med.jrc.or.jp

B細胞リンパ腫について

主なB細胞リンパ腫を表2に示します。『悪性度』は腫瘍細胞の増殖スピードを表し、低悪性度リンパ腫は進行が緩徐で化学療法のみでの治癒は困難なタイプです。一方、高悪性度リンパ腫は細胞増殖が極めて速く急激に病状が悪化しますが、化学療法への感受性は良好なタイプです。今回は代表的なB細胞リンパ腫である、び漫性大細胞型B細胞リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL)とろ胞性リンパ腫(follicular lymphoma: FL)の診療に関して解説いたします。

表2. 代表的なB細胞リンパ腫

低悪性度群 (年の単位で進行)
慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫
リンパ形質細胞リンパ腫/Waldenström macroglobulinemia
粘膜関連濾胞辺縁帯リンパ腫(MALTリンパ腫)
ろ胞性リンパ腫
中等度悪性群 (月の単位で進行)
マンツル細胞リンパ腫
び漫性大細胞型B細胞リンパ腫
縦郭原発大細胞型B細胞リンパ腫
血管内大細胞型B細胞リンパ腫
高悪性度群(週の単位で進行)
パーキットリンパ腫

び漫性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)の特徴と治療方針

中等度悪性群に分類され、表面抗原CD20を標的とした抗体医薬であるrituximabを併用したR-CHOP療法で治癒も期待できるタイプです。

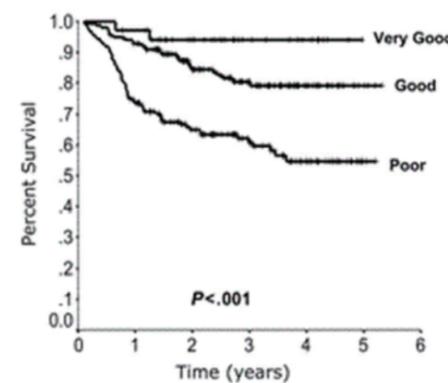
非ホジキンリンパ腫治療で最も頻用される化学療法は、1970年代に開発されたcyclophosphamide、hydroxydaunomycin (adriamycin)、oncovin (vincristine)、prednisoloneの4つの薬剤からなるCHOP療法です。その後、治療成績向上に向け、様々な化学療法開発が試みられた時代を経て、約40年経過した現代においてもゴールド・スタンダードとされています。DLBCLでは2000年代にrituximabが導入され、R-CHOP療法が標準療法として確立されました。

DLBCL病期I、IIの場合は、R-CHOP療法3コース+放射線療法(involved-field radiotherapy: IFRT)またはR-CHOP療法6~8コース、病期III、IVの場合は、R-CHOP療法6~8コースを行います。最近では高齢DLBCL患者さんが増えていますが、当院では80歳以上の場合は強度を約50%に減弱した、R-miniCHOP療法で治療しています。

R-CHOP療法で完全寛解を達成できなかった場合や再発した場合は、大量化学療法併用自家末梢血幹細胞移植を行います。超大量の抗がん剤を用いた治療法であるため適応年齢上限は65歳で、救済化学療法により部分寛解以上が得られた症例が適応となります。

DLBCLの予後予測モデルは、international prognostic index (IPI) が広く用いられていますが、rituximab導入前の1993年に提唱されたモデルであるため、現在のリンパ腫診療を十分反映していない可能性があります。2007年にはIPIの改訂版であるrevised-IPI (R-IPI) が提唱され、こちらの方がrituximab時代である現在のリンパ腫診療に沿ったモデルと言えます。R-IPIは①60歳以上、②LDH高値、③performance status (PS) 2以上、④病期IIIまたはIV、⑤節外病変2個以上、の5つの因子からなり、いずれも満たさない場合を『very good』、1~2個満たす場合を『good』、3-5個満たす場合を『poor』と分類することで、予後を3群に層別化することができます(図2)。

図2 Revised IPIごとの全生存曲線



(Sehn LH et al. Blood. 2007; 109: 1857 を改編)

ろ胞性リンパ腫(FL)の特徴と治療方針

FLは低悪性度リンパ腫の代表格で、慢性的に経過し最初は治療に反応しますが次第に治療抵抗性となり、生命を脅かすようになっていきます。また治療経過中にDLBCLへ移行(組織学的移行: transform)し、急激な経過をたどる場合もあります。化学療法を繰り返し行う事で長期生存することも可能ですが、化学療法のみで治癒することは無く、治癒を目標とする場合は、造血幹細胞移植(自家・同種)を行う必要があります。そのため患者さんの希望、年齢、全身状態に応じて、適切な治療を選択することが重要です。

FLは、病初期は無症状で緩徐に進行するため、診断時には病期III、IVの進行期となっている場合が圧倒的に多いとされています。幸いにして限局期(病期Iまたは隣接する病期II)で診断できた場合は、IFRTにより治癒の可能性があり20年無病生存率は63%と報告されています。

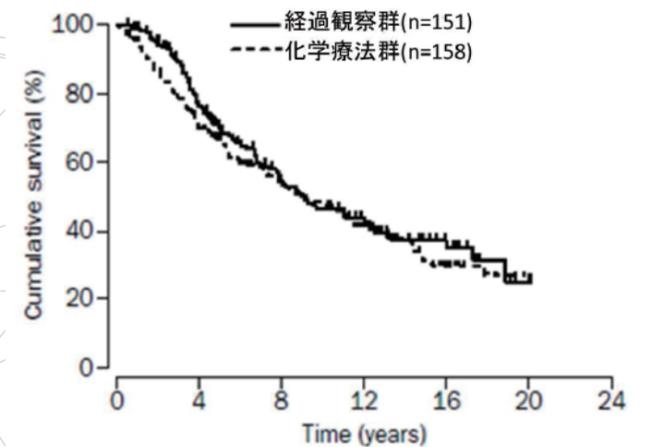
進行期(病期IIIまたはIV)の場合、通常化学療法を行っても治癒は見込めませんので、病状のコントロールが治療の目標となります。無症状である場合は経過観察が原則で、GELF基準(表3)を参考に治療適応を決定します。患者さんの中には『せっかく無症状で見つかった、しかも進行期(患者さんの中には進行期=末期ととらえる方がいます)なのに治療しないで本当に大丈夫なの?』と不安を訴える方もいらっしゃいます。患者さんには『進行期』は『末期』ではないことは説明し、診断後早期に治療介入した場合と、経過観察した場合の生存率は変わらないとする研究(図3)があることを十分説明します。実際に、無治療でも自然経過で縮小する場合も経験され(図4)、年単位にわたり増大することなく経過する例はしばしば経験されます。治療適応進行期FLの標準治療は確立されていませんが、当院ではDLBCLと同様のR-CHOP療法6~8コースで治療を行ってきました。しかし新規抗がん剤であるbendamustineとrituximabを併用するRB療法は、R-CHOP療法と比し治療成績は同等で、脱毛、吐き気、末梢神経障害等の有害事象が、明らかに少ないことが報告され、現在はRB療法6コースを初回治療としています。

表3. ろ胞性リンパ腫治療開始基準(GELF基準)

- 1) 最大病変7cm以下
- 2) 3cm以上の病変が3つ未満
- 3) 全身症状なし
- 4) 下縁が臍線より下方まで腫大した脾腫がない
- 5) 胸水、腹水なし
- 6) 局所の圧迫症状なし
- 7) 白血化(リンパ腫細胞>5000/ μ l)なし
- 8) 造血障害(Hb<10g/dl、好中球<1,000/ μ l、Plt<10万/ μ l)がない
- 9) LDH、 β 2MG正常

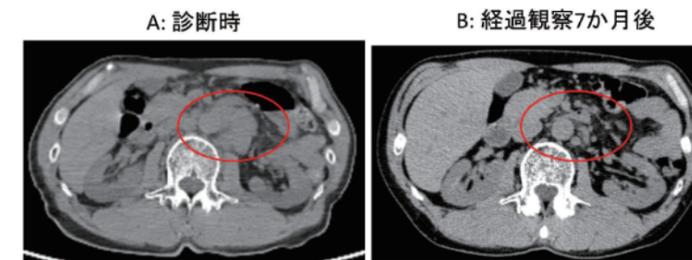
以上の一つでも満たさない場合に治療開始

図3 無症状低悪性度リンパ腫の全生存率(経過観察群と化学療法群の比較)



(Ardeshtna KM et al. Lancet. 2003; 362: 516 を改編)

図4 70代男性ろ胞性リンパ腫(病期IV)



無治療でリンパ節(赤枠)が縮小している。