

## 患者さんへの説明 第二回

### 悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）

当科で、患者さんに説明する際にお渡ししている資料です。インターネット (<http://medwebsv.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/index.html>) でも見ることができます。

大阪市立大学 血液内科 日野雅之

患者さんの病気に対する理解を助けるための資料

#### 1. 悪性リンパ腫とは

血液の細胞には赤血球（酸素を全身に運ぶ）、白血球（細菌などから体を守る）、血小板（血を止める）があり、それぞれ寿命が来ると死んでいきます。白血球の中で免疫を担当しているリンパ球には、T 細胞、B 細胞、ナチュラルキラー細胞（NK 細胞）があり、細菌やウイルスなどの感染と戦っています。リンパ球は血液以外にもリンパ系組織（リンパ管とリンパ節）にあります。リンパ節は小さな豆のような形をした器官で、全身に分布しており、特にわきの下、頸部、鼠径部（足のつけ根）、腹部、骨盤部に集まっています。

悪性リンパ腫は、リンパ球が癌化した悪性腫瘍で、リンパ節が腫れ、腫瘍ができる病気で、ホジキン病（ホジキンリンパ腫）と非ホジキンリンパ腫があります。

#### 2. 非ホジキンリンパ腫

非ホジキンリンパ腫はリンパ節で発病することが多いのですが、全身のあらゆる臓器に発生する可能性があります。非ホジキンリンパ腫は、細胞の起原（T 細胞リンパ腫、B 細胞リンパ腫、NK 細胞リンパ腫）や組織の形（濾胞性、びまん性）、予後（低悪性度、中悪性度、高悪性度）、病期（I～IV 期）により分けられており、診断には腫瘍の一部を試験的に切除して顕微鏡で調べる病理組織検査が必要です。

#### 3. 病期（ステージ）

I 期（ひとつのリンパ節領域のみのリンパ節がはれている）

II 期（上半身または下半身のみの 2 ヶ所以上のリンパ節領域がはれている）

III 期（上半身、下半身の両方のリンパ節領域が侵されている）

IV 期（臓器を侵していたり、骨髄や血液中に悪性細胞が拡がっている）

#### 4. 悪性リンパ腫の治療

非ホジキンリンパ腫に対する有効な治療法には、放射線療法、抗癌剤による化学療法、抗体療法、外科療法などの複数の治療法があります。他の癌に比べて、非ホジキンリンパ腫は放射線療法や化学療法がよく効く悪性腫瘍であることがわかっています。時に、これらの治療法を組み合わせることが必要になったり、造血幹細胞移植療法（研究的治療）を用いたりする場合があります。

##### 1) 低悪性度リンパ腫

濾胞性リンパ腫、MALT リンパ腫が代表的です。病期によって治療法が異なります。

a. I、(II) 期

病変が存在する部位に対して放射線治療を行うのが一般的です。放射線治療により約半数の方に治癒が期待できます。

b. (II)、III、IV 期

低悪性度リンパ腫は、抗癌剤治療によって大半の方に病変の縮小効果が認められ、多くの方では病変がほとんど消失した状態（寛解）になりますが、完全に治すことは難しい病気です。進行期においても一般に症状が乏しく、病気の進行も遅いため、症状のない場合や病気が進行する傾向を示さない場合は、化学療法を早期に開始することによる生存期間の延長効果が確認されていません。そのため、症状のない場合は、診断がついてもすぐに治療をはじめずに経過観察をすることもあります。ただし、病気の進行が明らかになった場合や症状が出現した場合には、化学療法や放射線療法などの適切な治療を開始する必要があります。III、IV 期の低悪性度リンパ腫の患者さんの平均生存期間は 10 年前後とされています。最近、使用可能になった抗体療法（リツキサン）は有効性が高く、抗癌剤と違ってアレルギー以外の副作用は少ない治療ですが、長期にわたる効果は未だ不明です。現在、抗癌剤とどのように併用するのが効果的かについて、我々を含め種々の施設で検討しています。

2) 中～高悪性度リンパ腫

びまん性リンパ腫が最も代表的なタイプです。

標準的な化学療法は、抗癌剤としてビンクリスチン、エンドキサン、アドリアマイシンの 3 種類と副腎皮質ホルモンを加えた併用療法（CHOP 療法）です。CHOP 療法は外来でできる治療法で、通常、3 週ごとに 6～8 コース行われます。治療開始前に大きな腫瘍があった場合は、化学療法終了後にその部位に放射線療法を追加することがあります。標準的な化学療法によって得られる効果は、年齢、病期、血液の検査値、全身状態などによって異なりますが、I 期および II 期中～高悪性度リンパ腫では、CHOP 療法を 3 コース行った後に放射線療法を追加することによって 70% 以上の患者さんに治癒が期待できます。III、IV 期の進行期でも標準的な化学療法によって 20～40%の患者さんに治癒が期待できます。標準的な化学療法のみで治癒する可能性が低い場合、他の抗癌剤を加えたり、自家造血幹細胞移植を併用して大量の抗がん剤を投与する治療法もあります。このような治療は研究的治療であり、標準的な治療より優れた治療効果が得られるかどうかは、まだわかっていません。これらの研究的な治療では副作用が強くおこる可能性がありますから、その治療内容や、標準的な治療に比べて期待される効果とおこりうる副作用についての十分な説明を受けた上で、受ける治療を患者さんご自身が選択することが大切です。

3) リンパ節以外の臓器に発生するリンパ腫（特殊なもの）

非ホジキンリンパ腫の病気がおよぶ場所はリンパ節が多いのですが、皮膚、脳、眼、鼻腔、副鼻腔、扁桃（のどの奥にある組織）、咽頭、唾液腺、甲状腺、乳腺、肺、縦隔、胸膜、胃、小腸、大腸、肝臓、脾臓、精巣、卵巣、骨など、全身のあらゆる臓器に発生します（節外性リンパ腫）。

節外性リンパ腫は、発生する臓器によって一定の特徴があり、選択すべき治療が違ってくる場合があります。

a. 眼に発生するリンパ腫

大半が低悪性度で、眼以外におよぶことが少なく、生命にかかわることはまれです。放射線療法によって 80%以上の治癒率が期待できます。

#### b. 胃に発生する MALT リンパ腫

高率にヘリコバクター・ピロリという細菌（胃潰瘍や胃炎をおこす菌）の感染が関係しており、多くの患者でピロリの除菌療法が有効であることが確認されています。

#### c. 胃に発生する中～高悪性度リンパ腫

わが国ではこれまで外科療法の後で化学療法を行うのが一般的でした。一方、欧米諸国から、化学療法と放射線療法の併用（CHOP 療法 3 コースの後に放射線療法）によっても外科療法±化学療法と同等の治療効果が得られることが報告されているため、臨床試験がわが国で行われています。

#### d. 小腸や大腸に発生するリンパ腫

外科切除でとりきれたと考えられる場合でも、CHOP 療法 6～8 コースなどの化学療法の追加が勧められます。

#### e. 皮膚に発生する菌状息肉症

一般的には慢性的な経過を示す病気で、紫外線療法、放射線療法、化学療法などの治療が行われてきましたが、決め手となる治療法がないのが現状です。

#### f. 血管内に発生するリンパ腫

血管内で増殖し、腫瘍を形成する事が稀な悪性リンパ腫で、臨床症状は激しい。CHOP 治療で寛解に至っても、早期に再発する。

### 5. 治療の副作用

#### 1) 放射線療法

皮膚障害、粘膜障害（口内炎、食道炎）、肺障害などが主なものです。食道炎が強くなると、固形物の通りが悪くなったり、痛みのために食事ができなくなることもあります。

#### 2) 化学療法

抗癌剤による化学療法では、正常血液細胞もダメージ（骨髄抑制）を受け、減少するため、感染や出血がおこったり、吐き気、脱毛、口内炎、末梢神経障害（手足のしびれ）、便秘もしくは下痢などの消化器症状、肝機能障害、腎機能障害や心筋障害など種々の副作用も伴いますので、決して楽な治療ばかりではありません（抗癌剤治療の副作用で命をなくしてしまう場合もあります）。また、抗癌剤治療により癌が誘発される可能性が 5%程度ありますので、治療が終了した後も人間ドックなどで定期的な検査をされることをお勧めします。

#### 3) 抗体療法

マウスとヒトのキメラ（一部がヒトで一部がマウス）抗体のため、アレルギーが出る場合があります。そのため、投与 30 分前に、抗ヒスタミン剤と抗炎症剤を投与します。

### 6. 造血幹細胞移植

標準的治療が無効であったり、再発した場合には、これまで使用していない抗癌剤の組み合わせによる救済化学療法が一般的に行われます。この段階では、研究開発中の抗癌剤の使用や自家造血幹細胞移植（骨髄移植や末梢血幹細胞移植）を併用した大量化学放射線療法、また同種造血幹細胞移植（白血球の型が一致したドナーからの造血幹細胞移植）が検討される場合があります。最近では、移植前投与する

抗癌剤の量を減らした移植（ミニ移植）が考案され、抗癌剤の副作用を減らすことにより、今までは移植ができなかった高齢者や臓器障害をもつ患者さんも移植が可能となってきております。ただし、悪性リンパ腫に対する造血幹細胞移植は、有効性などはまだわかっていない研究的治療です。

## 7. 標準的治療と研究的治療（研究段階の治療）

造血器悪性疾患に対する治療には、標準的治療と研究的治療があります。標準的治療とは、エビデンス（科学的な根拠）として臨床試験の結果、治癒率、再発率、治療関連死亡率などがわかっている治療で、多くの病院で行われています。研究的治療は治療効果を上げたり、副作用を減らしたりする目的で考案された新しい治療法で、当院をはじめとした高度先進医療機関で行われています。研究的治療と標準的治療の優劣は数年後にしか分かりませんので、新しい治療法が必ずしも良い結果になるとは限らないこともあります。医学、医療の進歩により研究的治療の一部は標準的治療になっていきます。現在、悪性リンパ腫の標準的治療は、初回治療としての放射線量法（病期 I～II）と CHOP 治療（病期 II～IV）、さらに濾胞性リンパ腫に対する抗体療法のみです。再発例や初回治療抵抗例に対する治療は、移植も含めて研究的治療の段階です。

組織型	病期／リスク	自家移植	同種移植	
			HLA 適合同胞	非血縁
濾胞性	初発進行期	NR	NR	NR
	再発進行期	CRP	CRP	NR
マントル細胞	初発 bulky II 期～	CRP	CRP	NR
	再発	CRP	CRP	NR
中等度悪性	初発早期（限局期）	NR	NR	NR
	初発低リスク（L、L-I）	NR	NR	NR
	初発高リスク（H、H-I）	CRP	NR	NR
	再発（化療感受性+）	R	NR	NR
	初回治療不応（感受性+）	R	NR	NR
T リンパ芽球	初発	CRP	CRP	CRP
	再発	R	R	R
進行性 NK/T	初発	CRP	CRP	CRP
成人 T 細胞	初発	CRP	CRP	CRP
バーキット	初発	NR	NR	NR
	再発	R	R	R
ホジキン病	初発早期	NR	NR	NR
	初発低リスク	NR	NR	NR
	初発高リスク	CRP	NR	NR
	再発	R	NR	NR

造血幹細胞移植の適応（日本造血幹細胞移植学会 2002 年 4 月）

用語の説明

D：積極的に移植を勧める場合

R：移植を考慮するのが一般的な場合

CRP：研究的治療（標準的治療にはなっていない）

NR：一般的に勧められない場合

ミニ移植は、すべて CRP です。

#### 8. セカンドオピニオンについて

現時点で治療法が確立されていない（最も良い治療法が決っていない）疾患に対しては、種々の大学病院で異なった治療法（多くは研究的治療）が行われている場合もあります。御自身が治療法の選択に迷われているのであれば、多くの情報を得て判断されることが重要です。そのために他の専門医にセカンドオピニオンを受けることが可能です。セカンドオピニオンを希望される場合は、紹介状を用意しますので主治医にお知らせ下さい。

#### 9. 外来治療の際に注意すべきこと

現在の悪性リンパ腫の治療は、入院よりもむしろ外来で行われることが多くなっています。多くの方が、仕事、家事、学業など日常生活を続けながら外来治療を受けています。外来治療の場合には、以下の点に注意して下さい。

##### 感染症

高い熱（38℃ 以上）が出た場合は要注意です。担当医から抗生物質が処方されている場合は、すぐ服用して下さい。注射による抗生物質投与が必要になる場合がありますので、具合の悪い時は、病院に電話連絡をして下さい。

##### 带状疱疹

悪性リンパ腫で治療を受けていると感染に対する抵抗力が落ちているため、带状疱疹が合併しやすくなります。带状疱疹は水疱を伴った発疹が体の半分に帯状に出現し、ピリピリとした痛みを伴います。迅速に治療を開始することによって带状疱疹の重症化を防ぐことができますので、このような症状が出た場合は担当医に連絡するか、皮膚科の医師の診察を受けて下さい。

##### 抗癌剤の副作用

抗癌剤は様々な副作用が出る場合がありますので、気になることがあれば、病院に連絡して下さい。

大阪市立大学 血液内科（平成 15 年 3 月改定）