

悪性リンパ腫（びまん性大細胞リンパ腫）

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、B細胞、T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、特に腋窩（わきの下）、頸部（首のまわり）、縦隔（気管支のまわり）、腹部（血管や腸のまわり）、骨盤部、鼠径部（足のつけ根）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（B細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、NK細胞リンパ腫）や組織型（ろほう性、びまん性など）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。さらに非ホジキンリンパ腫は進行の遅い（インドレント）タイプと早い（アグレッシブ）タイプに分けられており、インドレントリンパ腫の代表はろほう性リンパ腫、MALTリンパ腫で、アグレッシブリンパ腫の代表はびまん性大細胞リンパ腫です。さらに進行の早いタイプは超アグレッシブリンパ腫でリンパ芽球性リンパ腫（LBL）や成人T細胞白血病／リンパ腫（ATL）が含まれます。悪性リンパ腫はWHOにより細かく分類されていますので、あなたの場合どのタイプかは主治医から説明を受けて下さい。

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）

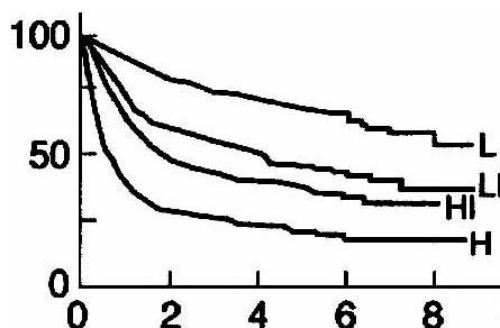
IV 期（臓器を侵していたり、骨髄や血液中に悪性細胞が拡がっている）

B 症状（全身症状）：体重減少、発熱、寝汗

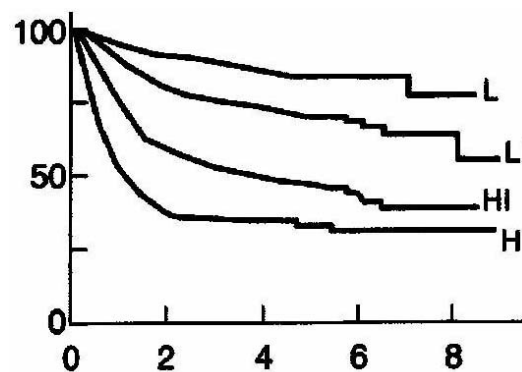
4. 国際予後因子 (IPI)

アグレッシブリンパ腫 (中悪性度悪性リンパ腫) は初発時の年齢、LDH、臨床病期、リンパ節以外の病変、日常生活の活動性 (performance status : PS) によって治療による治りやすさ (予後) が異なります。

「年齢が 61 歳以上」、「LDH が正常値より高値」、「病期が III または IV 期」、「リンパ節以外の病変が 2 ヶ所以上」、「日中 50% 以上就床しているか、または軽労働はできない」の項目に当てはまった場合、それぞれ 1 点とし、合計点数によって低 (L) リスク (0 または 1 点)、低中 (LI) リスク (2 点)、高中 (HI) リスク (3 点)、高 (H) リスク (4 または 5 点) となります。



年齢が 60 才以下の場合は、「LDH が正常値より高値」、「病期が III または IV 期」、「日中 50% 以上就床しているか、または軽労働はできない」の項目に当てはまった場合、それぞれ 1 点とし、合計点数によって低 (L) リスク (0 点)、低中 (LI) リスク (1 点)、高中 (HI) リスク (2 点)、高 (H) リスク (3 点) とする場合があります。



5. 悪性リンパ腫 (びまん性大細胞 B 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 (抗 CD20 抗体 : リツキシマブ)、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。

びまん性大細胞 B リンパ腫はアグレッシブリンパ腫 (中悪性度悪性リンパ腫) の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。B 細胞性の場合には抗 CD20 抗体 (リツキシマブ) を併用すること (CHOP-R) により予後が改善することが期待されています。また、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。

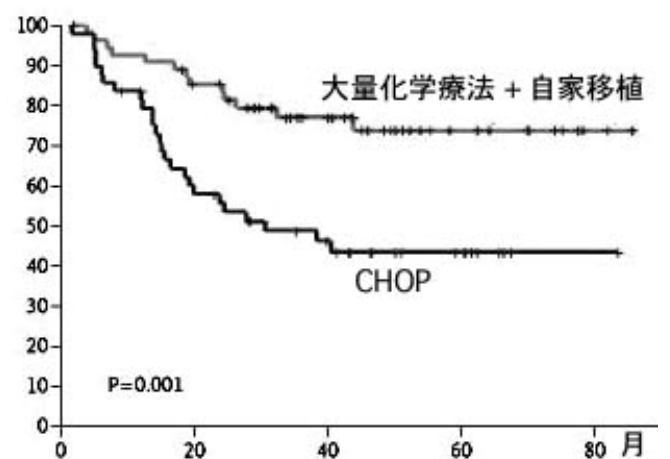
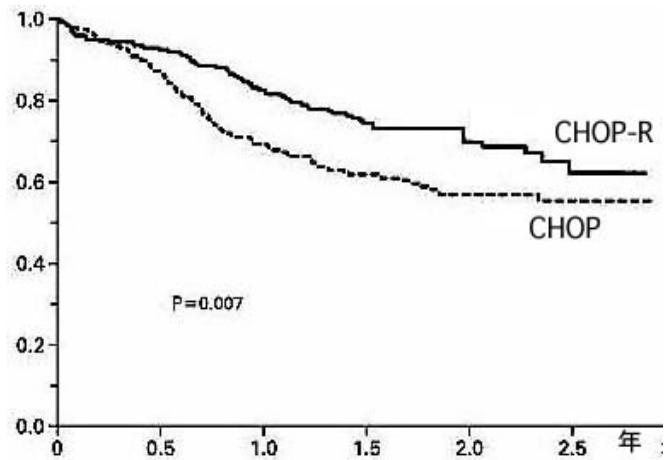
(1) 限局期 (I 期および II 期)

標準的な化学療法 CHOP (または CHOP-R) 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。

(2) 進行期 (IIB 期、III 期、IV 期)

標準的な化学療法 CHOP (または CHOP-R) 療法が 6-8 コース行われます。効果は国際予後因子 (IPI) によって異なります。CHOP 単独よりリツキシマブを追加した CHOP-R の方が有効率は高いと考えられています。なお、リツキシマブの投与時期についてはどの時期がよいかわかっていません。

標準的な化学療法のみで治癒する可能性が低い例 (高中リスクまたは高リスク) や抗癌剤が有効な再発例では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が行われます。また、難治例に対しては同種造血幹細胞移植も行われていますが、現時点では有効率などがまだわかっていない研究的治療です。



6. 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。

(1) 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。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 血管内に発生するリンパ腫 (IVL)

血管内で増殖し、腫瘤を形成する事が稀な悪性リンパ腫で臨床症状が激しく、進行が早いため治療が急がれますが、診断は非常に困難です。CHOP 治療で寛解に至っても、早期に再発するため、大量化学療法+自家造血幹細胞移植が行われます。

(5) 血球貪食症候群 (HPS) を伴うリンパ腫

サイトカインにより刺激されたマクロファージが血球を貪食し、汎血球減少 (赤血球、血小板、白血球すべてが減少) や発熱を伴う悪性リンパ腫で予後不良です。CHOP 治療で寛解に至っても、早期に再発するため、大量化学療法+自家造血幹細胞移植が行われます。EB ウイルスが関連している場合は特に予後不良です。

7. 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、心筋障害や皮膚障害 (血管外に漏れた場合) 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 が出ることがあります (2 回目以後は軽くなります)。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。

8. 造血幹細胞移植

標準的な化学療法のみで治癒する可能性が低い例（IPIで高中リスクまたは高リスク）は自家造血幹細胞移植（骨髄移植や末梢血幹細胞移植）を併用して大量の抗がん剤を投与する治療法が行われます。また、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（研究開発中の抗癌剤の使用などもあります）の組み合わせによる救援化学療法（サルベージ治療）が一般的に行われ、抗癌剤が有効な症例では自家造血幹細胞移植を併用した大量化学療法が行われます。難治例では同種造血幹細胞移植（HLA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同種造血幹細胞移植は、有効性などはまだわかっていない研究的治療であり、副作用が強くおこる可能性がありますので、その治療内容や、他の治療に比べて期待される効果と起こりうる副作用についての十分な説明を受けた上で、患者さんご自身が選択することが大切です。以下に日本造血細胞移植学会推奨を示します。

非ホジキンリンパ腫の造血幹細胞移植適応（日本造血幹細胞移植学会 2002年4月）

組織型	病期／リスク	自家移植	同種移植	
			HLA 適合同胞	非血縁
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（R）	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

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

NR：一般的に勧められない場合

ミニ移植は、すべてCRPです。

9. 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、標準的治療と実験的治療があります。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、医療の進歩により有効性が確認された研究的治療は標準的治療になっていきます。なお、現時点では、50才以下の患者さんには骨髄破壊的前処置を行い、HLAが完全一致または1座不一致のドナーから骨髄移植（BMY）または末梢血幹細胞移植（PBSCT）を実施することが標準治療となっています。ミニ移植、成人に対する臍帯血移植、HLA2座以上不一致ドナーからの移植については研究段階の治療です。

10. 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。

11. 外来治療の際に注意すべきこと

寛解状態の白血病治療は外来で行われることもありますが、以下の点に注意して下さい。

(1) 抗癌剤が漏れた場合

抗癌剤が漏れた場合、最初はほとんど症状がないことが多いので大したことはないと思いがちですが、抗癌剤（すべてではありません）によっては、血管の外に漏れると激しい炎症（赤く腫れたり、痛みが出たりします）が起こることがあります。一部の抗癌剤が漏れた場合はできるだけ早く、炎症を抑える注射をしたり、冷やしたりしなければなりませんので、すぐにお知らせください。また、数日後に点滴をしたところが腫れたり、痛みがでてくる場合もありますので、気になることがあればすぐにご連絡ください。

(2) 感染予防

白血球が少ない時期やステロイドなどの免疫抑制剤を飲んでいる患者さんは、手洗いやうがいをしっかりして下さい。また、なま物や古くなった物は食べないようにし、外出時

には人混みを避け、マスクをして下さい。

(3) 発熱

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。

(4) 带状疱疹

抗癌剤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带状に出現し、ピリピリとした痛みをいいます。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。

(5) その他

気になることがあれば、主治医（病院）またはかかりつけ医（ホームドクター）に連絡して下さい。

12. かかりつけ医(ホームドクター)をお持ちですか？

大学病院は、高度先進医療を担う特定機能病院として整備されています。特に、血液内科は専門性が高い診療科ですので、より高度な医療を提供するためには、何でも気軽に相談できるかかりつけ医（ホームドクター）と協力し、役割を分担して診療を進めていかなければなりません（病診連携）。かかりつけ医(ホームドクター)は、普段の生活を含め、患者さんのことを最も良く知っており、普段と違ったところがあればすぐに気付き、適切な検査や治療を行い、もし専門的な検査や治療が必要と判断された場合は、適格な専門医へ紹介することができます。大学病院の血液内科などの専門医も、かかりつけ医(ホームドクター)と連携することでより良い医療をスムーズに提供することができます。かかりつけ医(ホームドクター)が決まっていない方は、御近所の”心安い行き付けのお医者さん”の中から選ばれるのがよいと思います。

大阪市立大学 血液内科（平成18年4月改定）

外来 06-6645-3391

病棟 06-6645-3070