

# 悪性リンパ腫（ろほう性リンパ腫）

## 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早い（アグレッシブ）タイプと進行の遅い（インドレント）タイプに分けられており、インドレントリンパ腫（低悪性度）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。なお、進行の遅い（インドレント）タイプから進行の早い（アグレッシブ）タイプに移行する場合があります。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に入る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）

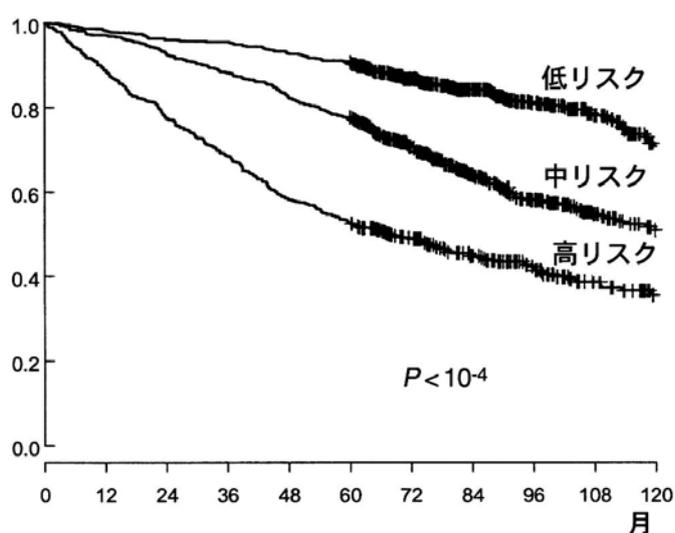
III 期（上半身、下半身の両方のリンパ節領域が侵されている）

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. ろほう性リンパ腫の国際予後因子 (FL-IPI)

インドレントリンパ腫（低悪性度悪性リンパ腫）の代表的なタイプであるろほう性リンパ腫は、年齢、病期、リンパ節病変の範囲（頸部、腋窩、縦隔、腸間膜、大動脈周囲、鼠径部、リンパ節外、なお左右は別）、血清LDH、Hb値の5つの因子で予後（どれくらい長生きできるか）が異なります。「年齢が61歳以上」、「病期がIIIまたはIV期」、「リンパ節病変が5領域以上」、「LDHが正常値より高値」、「Hb値が12より低い」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リスク（0または1点）、中リスク（2点）、高リスク（3点以上）となり、予後を低リスク、中等度リスク、高リスク群に分けられています。



「年齢が61歳以上」、「病期がIIIまたはIV期」、「リンパ節病変が5領域以上」、「LDHが正常値より高値」、「Hb値が12より低い」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リスク（0または1点）、中リスク（2点）、高リスク（3点以上）となり、予後を低リスク、中等度リスク、高リスク群に分けられています。

#### 5. 悪性リンパ腫（ろほう性リンパ腫）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（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。

ろほう性リンパ腫（FL）はインドレントリンパ腫（低悪性度悪性リンパ腫）の代表的なタイプで、病期によって治療法が異なります。

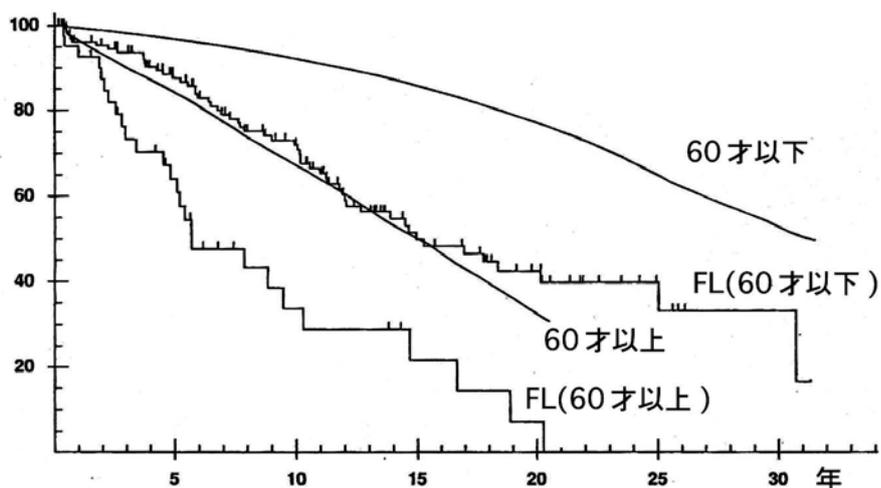
##### I、(II) 期

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。

##### (II)、III、IV期

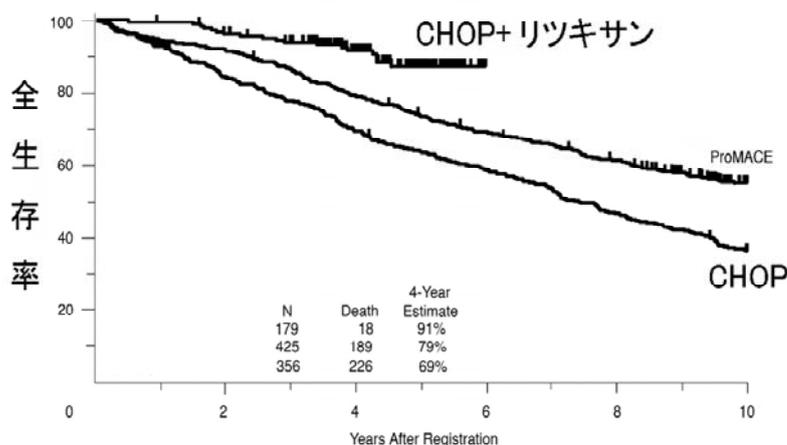
ろほう性リンパ腫（FL）は、抗癌剤治療によって大半の方に病変の縮小効果が認められ、多くの方では病変がほとんど消失した状態（寛解）になりますが、完全に治すことは難しい病気です。進行期においても一般に症状が乏しく、病気の進行も遅いため、症状のない場合や病気が進行する傾向を示さない場合は、化学療法を早期に開始することによる生存期間の延長効果が確認されていません。そのため、症状のない場合は、診断がついてもす

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。抗癌剤としてはビンクリスチン、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）以外にも、クラドリビンやフルダラビン、エトポシドをはじめ数々の抗癌剤が使用されます。III、IV期のろほう性リンパ腫（FL）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（抗CD20抗体：リツキシマブ）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、抗癌剤と抗体療法を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。抗癌剤治療と抗体治療を行うことによって生存率が

高くなる可能性があります。また、難治例に対してはミニ移植を中心とした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。

## 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

種々の抗癌剤治療や抗体治療が無効であった場合には、研究開発中の抗癌剤の使用や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）が行われます。インドレントリンパ腫（低悪性度）は抗癌剤で完治することが難しいため、移植前治療としては超大量化学療法ではなく、抗癌剤の量を減らした移植（ミニ移植）が行われます。ミニ移植では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。また、CD34陽性細胞を純化したり、腫瘍細胞を取り除く工夫（パーズィング）をした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療法が検討される場合もあります。ただし、インドレントリンパ腫（低悪性度悪性リンパ腫）に対する同種造血幹細胞移植および自家造血幹細胞移植は、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。

悪性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
ろほう性	初発進行期	NR	NR	NR
	再発進行期	CRP	CRP	NR

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）として臨床治験の結果、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。

## 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。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) 帯状疱疹

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、帯状疱疹が合併しやすくなります。帯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いいます。迅速に治療を開始することによって帯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19年1月改定）

外来 06-6645-3391 病棟 06-6645-3070