

悪性リンパ腫の治療

東京女子医科大学血液内科主任教授

田中 淳司

(聞き手 山内俊一)

悪性リンパ腫の治療（特に再発）の最近の進歩についてご教示ください。

<新潟県開業医>

山内 田中先生、初めに現場でリンパ節が触れるということは多いですが、この際、悪性リンパ腫を疑うコツを教えてくださいいただけますか。

田中 リンパ節を触診してみたときに、あまり痛みがなくて、硬さがゴムのように硬い、弾性硬というか、そういうものがリンパ腫の特徴で、炎症性のものであれば、やわらかくて痛みがあると思うのですが、悪性リンパ腫の場合は弾性硬で、原則として痛みはあまりない。それが徐々に大きくなっていくというのが特徴だと思います。

山内 大きさは、むしろ初期には小さいのでしょうか、病院などを訪れるときには平均的にはどのぐらいの大きさなのでしょう。

田中 病的な意義があるとするれば、1 cmを超えるようなものだと思います。

山内 やはり多発していることが多いのでしょうか。

田中 多発していることもありますし、1カ所だけということも、それはいろいろだと思います。

山内 とにかく硬くて痛みがないものを見た場合には専門医のところへすぐということ、診断はすぐに生検などになるのでしょうか。

田中 1 cmを超えて大きくなっていくようなものであれば、生検をして病理学的に調べて診断をつけなければいけないと思います。悪性リンパ腫は病理学的診断がつかないと治療に結びつきませんので。

山内 逆に言いますと、悪性リンパ腫の中でさらに鑑別診断があり、それぞれに対応した治療があると考えてよいわけですね。

田中 そうですね。

山内 今回は新しい治療法という質問なのですが、とりあえずまずスタンダードな治療法について、ごく簡単にまとめていただきたいのですが。

田中 リンパ腫の中で大きく分けて、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫というものがあまして、日本の場合はほとんどが非ホジキンリンパ腫で、その中でもB細胞性とT/NK細胞性というものがあると思うのですが、日本で多いのはB細胞性のリンパ腫が非常に多いと思います。

スタンダードな治療としては、非ホジキンリンパ腫に対して、CHOP（チョップ）という治療法が相当前、十年以上前から使われているのですが、それがゴールドスタンダードにごく最近までなっていました。

山内 ごく最近までなっていたということは、最近少し変わっているということですか。

田中 最近の進歩としては、リツキサンという抗体がつけられてきました。これは悪性リンパ腫、特にB細胞性のリンパ腫の表面にCD20という抗原が発現しているのですが、それに対する抗CD20抗体というのが開発されて、リツキサンと呼ばれているのです。最近はごく標準的に使って、以前はCHOPだったのが、今はリツキサンを加えますので、R-CHOPというふうに呼んでいるのですが、それがスタンダードな治療になってきていま

す。

山内 これが本当にスタンダードで、日本に非常に多い治療ということですね。

田中 はい。

山内 ちなみに、ホジキンリンパ腫ですが、こちらはどのようなものですか。

田中 ホジキンリンパ腫は日本では少ないのですが、ABVDという化学療法が今でも使われていると思います。

山内 さて、特に再発に関してですが、CHOPなどですと比較的再発は多いのでしょうか。

田中 病型にもよりますが、3～4割の患者さんが再発することがあるといわれています。

山内 そういう再発例に対して、次はどうするか。最近の進歩ですが、どうでしょうか。

田中 CHOP、R-CHOPで使われていない薬剤を使うので、プラチナ製剤とか、あるいはエトポシドとか、Ara-Cとか、そういうものを加えたサルベージ療法が行われています。

山内 新しい薬もいろいろ出ているようではありますが。

田中 新しい薬としては、プリンアナログとしてクラドリビンとかフルダラビン、そういう薬ですね。そのほかには、ベンダムスチンとか、抗体でもCD20抗体に放射性同位元素、イットリウムをつけたゼバリンという薬がで

きて、こういうものは再発難治の低悪性度の濾胞性リンパ腫とかによく使われるようになってきています。

山内 今お話に出てきた薬だけでも随分と種類がありますが、例えば使い分けとか、この中で第一選択薬とかはあるのでしょうか。

田中 再発難治になってくると、スタンダードというのはなかなか難しいと思うのですが、特に濾胞性リンパ腫などに対しては、最近、ベンダムスチンとか、そういう薬を使う傾向があります。

山内 これがだめだったら、次はアナログ剤に、それがだめだったら、例えばゼバリンとか何かほかのものにと、どんどん変えていくという感じですか。

田中 そうですね。特に濾胞性リンパ腫の場合は完治するのがなかなか難しく、長く、再発したり、よくなったりというのを繰り返すものですから、薬をいろいろ変えながら使っていくかざるを得ないと思います。

山内 副作用とか注意点としては、どんなものがあるのでしょうか。

田中 やはり血液毒性というか、骨髄抑制があると思います。

山内 これらのリスクは従来の薬に比べても高いのでしょうか。

田中 従来のCHOPにしても血液毒性はもちろんありますので、それはどうしても抗がん剤等、出てくると思うのですが、それは注意して経過

を見ていけばいいかなと思います。

山内 新薬で抑え込んで、それでまた再発といったときはどうなるのでしょうか。

田中 ある程度再発して、いろいろな薬を使って、いい状態にしたときに、年齢がもちろんありますけれども、比較のお若い方には移植ですね。悪性リンパ腫の場合は、同種ではなくて、普通は自家、自分の細胞を使う自家末梢血幹細胞移植というのが行われることが多いと思います。

山内 あまり放射線のようなものは使われないのでしょうか。

田中 前処置として放射線を加えることもありますけれども、どちらかというと化学療法が主体になってくるかなと思います。

山内 また元のCHOPに戻るとか、そういうことはないのですか。

田中 それで再発してくるということであれば、それは抵抗性ですので、違う薬の組み合わせのほうがいいのではないかと思います。

山内 新しい薬が入ってきて、臨床予後はかなり改善しているのでしょうか。

田中 従来、CHOP単独ですと、3年の生存率が5割前後だったと思うのですが、リツキシンの導入によって、その生存率が10~20%は向上してきているのではないかと思います。もちろん、3年だけではなくて、5年

の生存率もそれなりに得られるようになってきています。

山内 例えば全身的に非常に転移しやすいタイプとか、比較的局在しているタイプとか、そういう感じの違いとありますか、個性ですか、これはいかがですか。

田中 それは組織型によって、low gradeとintermediateとhigh gradeに分かれていて、濾胞性リンパ腫は非常にlow gradeで、進み方がゆっくりなのです。ただし、逆に完治がなかなか難しいというタイプです。日本人で一番多い、半数近くを占めているのが大細胞性、B細胞性リンパ腫ですが、これが中間リスク群です。非常に手ごわいのがバーキットリンパ腫とか、週単位で進んでいく、そういうタイプもあります。

山内 悪性リンパ腫はよく甲状腺とか脳とか、いろいろなところにも出てきますが、局在型というのはまた別の治療法になるのでしょうか。

田中 非常に限局して、1カ所だけであれば、場合によっては放射線照射を使うとか、そういうこともありうる

と思います。

山内 放射線にも反応するタイプがないわけではないのですね。

田中 リンパ腫は放射線には感受性は比較的あるのではないかと思います。ただ、放射線はどうしても局所にしかかけられない。限局期でなければということです。進行期では化学療法が主体になると思うのですけれども。

山内 どうしても血液と一緒に流れていってしまいますから、全身に治療を施すということですね。

田中 そうですね。限局以外は化学療法が主体になると思います。

山内 今後さらに新しい薬などで期待されているものはいかがですか。

田中 最近のそういう新しい、リンアナログとかベンダムスチンとか、あるいは放射線がついている抗体とか、そういった新薬もかなり開発されてきていますので、それによって再発した患者さんに対する治療の手立てが少しずつ範囲が広がってきていると思います。

山内 どうもありがとうございます。