

数十年前までは
「放射線治療で」

悪性リンパ腫の治療については、昔の教科書は「病期(ステージ)のI期とII期が放射線治療で、III期とIV期は化学療法を行う」と書かれていました。しかし、現在、その教えの大部分は誤りであり、治療の基本は化学療法です。

悪性リンパ腫は全身に広がる血液のがんのため、がんができた部位とその周辺を対象にした放射線治療や外科手術ではほとんどの場合、治りません。がんをすべて取ったつもりでも、どこかに残って

化学療法を主体に治療

悪性リンパ腫 新薬が次々に登場

「血液のがん」といわれる悪性リンパ腫は、全身のどこにでも発症する恐れがあります。治療方法も手術や放射線治療では、がんをすべて取り除くことが難しい場合が多く、化学療法(抗がん剤治療)が主体となるようです。

悪性リンパ腫の最新の診断や治療方法について、金沢医科大学病院血液・リウマチ膠原病科長の正木康史教授に聞きました。

今月の回答者



正木 康史
金沢医科大学病院
血液・リウマチ膠原病科長・教授
日本血液学会血液指導医
日本内科学会総合内科専門医

いたりして、再発する恐れがあるからです。

放射線治療が適しているのは、ホジキンリンパ腫と呼ばれる悪性リンパ腫の限局期、つまりがんの塊が1カ所のみでI期、または複数でも上半身か下半身のどちらかに限られるII期の場合か、進行が年単位と遅い低悪性度リンパ腫ぐらいです。

しかも、ホジキンリンパ腫は欧米では患者数が多いものの、国内では患者さんの5%ほどです。日本人に圧倒的に多いのはホジキン細胞のない非ホジキンリンパ腫です。

こうした状況から、悪性リンパ腫の放射線治療は化学療法だけでは効果が不十分な場合の補助や、血液を作る造血幹細胞の移植の前処置として行われる場合に適しているといえます。

重要な病理組織検査 細胞特定し治療方針

ただ、ひと口に化学療法といっても、抗がん剤には、あるがん細胞には効果があるものの、別の細胞には効かないケースがあります。このため、細胞の形や性質をきちんと見定める検査や診断が非常に重要になります。

行っていました。

PET検査が主流に 全身への広がり見る

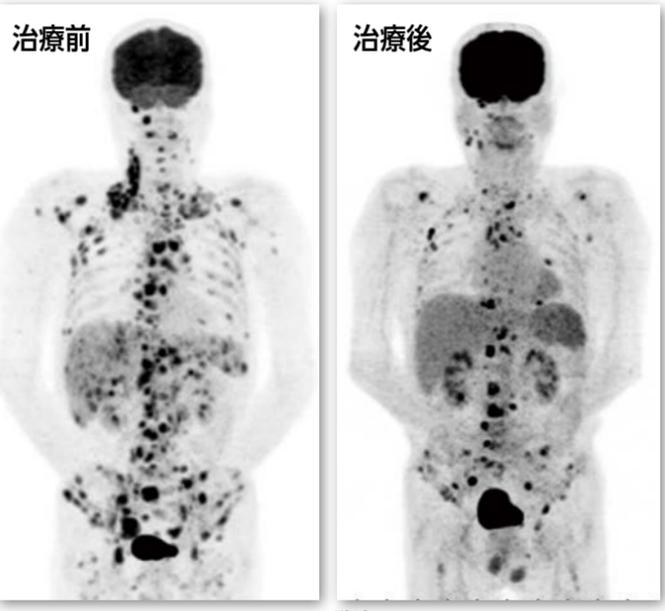
骨髄の生検は今も実施していますが、CTなどは現在、PET(陽電子放射断層撮影)に切り替わっています。PETはブドウ糖が体のどこに集まっているかを見る検査で、リンパ腫は黒く強く映し出されます。

PETによって、病期の診断に加え、その後の治療で効果が上が

しかし、悪性リンパ腫には、非常に多くの種類があり、WHO(世界保健機関)の分類では、約70種類に上ります。中でも、日本人に多い非ホジキンリンパ腫はB細胞、T細胞、NK細胞などに細かく分類されています。

検査では、まず腫れているリンパ節などを採取して、細胞の種類などを特定します。病理組織診断といいますが、この検査で、進行の速さごとに低悪性度(年単位で進行)、中悪性度(月単位)、高悪性度(週単位)に分けます。

その上で、悪性リンパ腫が体ほどの程度、広がっているかを調べます。以前は全身のCT(コンピュータ断層撮影)や放射性薬剤を使ったガリウムシンチグラフィ撮影、そして骨髄穿刺による骨髄細胞の生検



PETによる悪性リンパ腫の画像。脳や膀胱以外の黒く映っている部分がリンパ腫。左は治療前。右は3週間置きに6~8回、薬物療法を実施した後の画像で、首などの腫瘍がなくなっているのが分かります

変遷見せた化学療法 新薬登場で劇的变化

さて、治療方法について、化学療法が基本だという話をしました。が、1970年代から今日まで、日本人に多い非ホジキンリンパ腫の治療をめぐる、何度か変遷がありました。

70年代、このリンパ腫の治療方法として、CHOP療法が導入されました。CHOPとは、3つの抗がん剤と副腎皮質ホルモンそれぞれ頭文字を組み合わせています。

この療法は3週間間隔で6~8回実施が1つのサイクルになっています。この療法自体、そこそこの治療成績がありましたが、その後、もっと成績を上げようとして、CHOPとは別の抗がん剤を追加したり、3週間ごとを毎週に短縮した短期集中型が導入されま

した。

ところが、1990年代になって、米国の研究者が元々のCHOP療法と、その後の薬の追加や短期集中型との間には、さほど効果に差がないと発表しました。事実、それを裏付けるデータなどもありました。年々、進歩していると思っていたのが、一気に振り出しに戻った形です。

患者さんにしても、薬代など経済的な負担に加え、副作用による脱毛や心臓、肝臓などへの負担も多く出ました。これは、悪性リンパ腫の化学療法にとって、「負の歴史」といわれています。

ただ、2003年からリツキシマブ(リツキサン)が「B細胞性悪性リンパ腫」の治療薬として利用できるようになり、化学療法は劇的に進歩しました。B細胞にしか効かず、T細胞やNK細胞のリンパ腫には効果がありませんが、従来の抗がん剤と重複する副作用が少ない特長を持っています。

このため、CHOP療法との併用が可能となり、リツキシマブの頭文字を入れたR-CHOP療法は大きな治療成果を上げていま

す。

実際、患者さんの予後、つまり病気がたどる見通しを推し測る調査でも、5年生存率が2、3割しかなかった、いわゆる高危険群の患者さんでも6割に上昇するデータが出ています。

先ほど、日本人の患者さんのほとんどは非ホジキンリンパ腫だという話をしましたが、その過半数は「びまん性大細胞B細胞リンパ腫」で、このリンパ腫ではR-CHOP療法が標準治療となっています。

リツキシマブ以外にも、近年、次々と新しい薬が登場しています。例えば、年単位でゆっくり進

む低悪性度のリンパ腫は直ちに生命にかかわることがない一方で、

なかなか治らない特徴があります。しかも、多くの抗がん剤は細胞が次々に分裂、増殖する時に効果を表す半面、休止期にはなかなか効かない面があります。

そうした中で、ベンダムスチンという薬はリツキシマブと一緒に使うと、低悪性度のリンパ腫に効果があることが分かっています。

B細胞の低悪性度リンパ腫に効果のあるイブリツモマブ・チウキセタン(ゼヴァリン)は放射線ががん細胞を殺す画期的な方法ですが、治療に約400万円もかかりますが、保険の適用対象です。

進歩する副作用対策 病院独自の研究進む

また、副作用をはじめ合併症対策も進んでいます。化学療法によって、白血球が減ることがあり、感染症対策が重要になりますので、そうした対策が開発されています。また、強い抗がん剤を使うと、どうしても吐き気を催すことが多くなりますが、最近はいくく効く吐き気止めの薬が出ています。

金沢医科大学病院独自の取り組みでは、中枢神経リンパ腫の治療に取り組んでいます。投与した抗がん剤が全身に回っているはずなのに、脳にだけ届いていないケースです。脳が薬を「毒」と判断し、拒絶しているためで、R-CHOP療法に、メソトレキセートという薬の大量投与を併用し、治療成績を上げています。

また、血管内リンパ腫という、がんの塊を作らない特殊な病気の研究を進めています。毛細血管に腫瘍が入り、血栓によって、多臓器不全を引き起こし、死に至る病気です。以前は原因が分からず、

病理解剖でようやく死因が分かる格好でしたが、現在は毛細血管に腫瘍が入ったのを見つけることができれば治せる段階にまで来ました。

十分な説明と同意 大事な情報の提供

このように、悪性リンパ腫の治療は急速に進歩しています。そうした中で、現在、治療とともに求められているのは、患者さんへのインフォームドコンセント、十分な説明と同意の徹底です。

私は平成元年の卒業ですが、当時は「悪性」と言うな。リンパ腫という病気だが、後で悪性になるといけないので、悪性に準じた治療をしましょうと説明するように」と教えられました。

今はそんな説明をしてはいけません。ただでさえ、患者さんは派手な色の点滴を受け、髪の毛が抜けたりします。治療によって、どのように回復するのか、副作用はあるのかないのか。患者さんには、きちんと情報提供をしてあげるべきです。

悪性リンパ腫の病期分類

I期	リンパ腫がリンパ節またはリンパ組織の1カ所に限られた状態。もしくは、リンパ外臓器にリンパ腫がある場合でも1カ所に限られている状態
II期	リンパ腫が2カ所以上のリンパ節にあるが、横隔膜を境にして上半身か下半身のどちらかに限られている状態。または、リンパ外臓器に1カ所とリンパ節にも1カ所以上あるが、横隔膜を境に上半身か下半身のどちらかに限られている状態
III期	リンパ腫が2カ所以上のリンパ節にあり、横隔膜を境にして、上半身と下半身の両側にある場合
IV期	リンパ腫がリンパ外臓器にも広範囲に広がっている状態

インフォームドコンセントの留意点

- 1 患者さん自身に、本当のことを最初から伝える。ウソでつながる人間関係にしない。分かりやすい言葉で、患者さんの心理状態を把握しながら、上手に伝える。説明用パンフレットなども活用する
- 2 看護師、薬剤師らとともに、チーム医療とし、患者さんの肉体的および精神的苦痛をケアする
- 3 家族やキーパーソンにも情報を共有し、心理的なケアに参加していただく