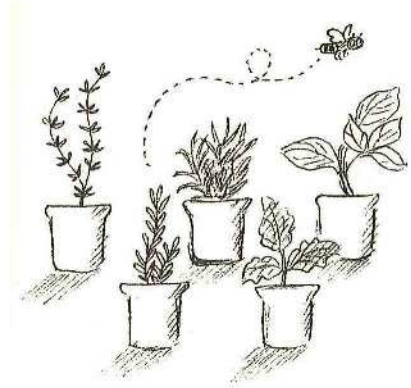


悪性リンパ腫



1. 悪性リンパ腫とは

悪性リンパ腫はリンパ組織から発生する悪性腫瘍で、小児がんの約10%の頻度で発生しています。リンパ組織とはリンパ節、脾臓、扁桃、骨髄など、病原体の排除などの免疫機能を担当する組織の総称です。リンパ組織はリンパ球という、白血球に属する細胞などで構成されています。リンパ組織は全身に及んでいますので、悪性リンパ腫は全身すべての部位に生じる可能性があります。

2. 病型の分類

病型の分類は予後（治癒する見込み）の予測や最適な治療の選択のために必ず必要です。悪性リンパ腫は、リンパ腫細胞の形や性質からホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫に大別されます。日本人の小児では非ホジキンリンパ腫の頻度が高いことが知られています。ホジキンリンパ腫はさらに古典型ホジキンリンパ腫、および結節性リンパ球優勢型ホジキンリンパ腫に、

大部分の非ホジキンリンパ腫はさらにリンパ芽球型リンパ腫、バーキットリンパ腫、びまん性大細胞 B 細胞リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫に分類されます。

3 . 発症の原因

なぜ悪性リンパ腫が発症するのか、原因は明らかではありません。一部の悪性リンパ腫の発症に、ウィルスの感染症が関連すること、免疫不全者は健常者よりも高い頻度で悪性リンパ腫を発症することが知られています。

4 . 症状

悪性リンパ腫は全身のあらゆる部位に生じ得ること、病型などによりリンパ腫細胞の増殖速度が異なることから症状はさまざまです。痛みを伴わないリンパ節の腫れ、原因が明らかでない発熱・体重減少などは悪性リンパ腫を疑う症状のひとつです。悪性リンパ腫が形成した腫瘤が気管、神経、血管などを圧迫し、緊急対応を要することも時にはあります。

5 . 病理診断と病期診断

悪性リンパ腫の診断には、(1)悪性リンパ腫であること、および悪性リンパ腫の病型を決定するための病理診断 (2)体内における悪性リンパ腫の広がり进行评估するための病期診断の2つが必要です。病理診断は病巣の一部、あるいは全部を手術などにより採取し(生検)、リンパ腫細胞の形や性質を詳しく評価して確定します。悪性リンパ腫の病理診断は容易でないことがしば

しばありますので、十分な経験を有する医師に依頼することが重要です。病期診断では全身の評価が必要であり、診察所見のほか、血液、尿、画像（単純X線写真、超音波検査、CTスキャン、MRI、シンチグラフィなど）、骨髄、脳脊髄液などの検査が行われます。悪性リンパ腫の浸潤（リンパ組織はそもそも体中に分布しているので、体内の異なる部位に悪性リンパ腫が存在する場合に「転移」ではなく「浸潤」という表現を用います）が疑われる臓器については、より詳しい検査が必要なこともあります。

6．治療

小児悪性リンパ腫の大部分の病型で70～90%の長期生存率が期待されます。正確な診断のもとで、長期生存する可能性が高いことを前提とした治療の選択・実践が求められます。小児悪性リンパ腫の治療には、診断・治療の経験と専門知識を有する医療チームが対応するべきです。成人と小児の悪性リンパ腫は、病型の分布、治療反応・予後は大きく異なります。成人領域の情報がそのまま小児に該当することは少ないと考える必要があります。

（1）臨床試験

臨床試験は、現在行われている治療法の改善や、新しい治療法に関する情報を得るために行われるものです。現時点で標準的とされている治療法（治療効果・安全性の確認が行われ一定の成績が期待される治療）よりも臨床試験による治療法が有益であることが明確に示された場合、臨床試験治療が新たな標準

的治療法になる可能性があります。治療成績の進歩は臨床試験の積み重ねにより達成されます。登録可能な臨床試験がある場合、臨床試験への参加は有力な治療選択のひとつと考えられます。国内では、日本小児白血病リンパ腫研究グループ（Japan Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group：JPLSG）などにより、小児悪性リンパ腫に対する臨床試験が提案されています。

（２）ホジキンリンパ腫

小児ホジキンリンパ腫に対する治療は、病期などから、通常、低・中等度・高リスク群などに層別化されて行われます。病変領域への低線量放射線療法を併用した多剤併用化学療法が標準的で、放射線照射の省略、化学療法の毒性を減じる工夫などが臨床試験で試みられています。小児ホジキンリンパ腫の治療では、数か月または数年後に治療に関連する副作用が認められること（晩期障害）がありますので、治療終了後も定期的な受診・検査が重要です。これらの副作用には、性成熟障害・不妊、甲状腺・心臓・肺などの臓器障害、二次がん、成長障害などがあげられます。

（３）非ホジキンリンパ腫

リンパ芽球性リンパ腫

急性リンパ性白血病（ALL）に対する治療に類似した約２年間に及ぶ長期治療が行われます。放射線照射は緊急時を除き行われません。

ドイツのBFMグループが80～90%の生存率を発表したBFM90, 95臨床試験が標準的治療と考えられますが、日本人において同様の結果が得られるかどうかの検証は行われていません。

バーキットリンパ腫・びまん性大細胞B細胞リンパ腫

これらは異なる病型ですが、成熟B細胞性リンパ腫などと総称され、同一の治療により良好な成績が発表されています。5～7日間程度のブロック型治療を病期などに応じて2～8回程度くり返す治療が行われます。放射線照射は緊急時を除き行われません。ドイツのBFM (BFM95)、フランスのSFOP (LMB89) などによる臨床試験で約90%の生存率が発表されています。バーキットリンパ腫例では、治療開始当初に急激なリンパ腫細胞の崩壊による腎臓への障害が問題になります(腫瘍崩壊症候群)。時に透析が必要な腎不全を生じることがもあり、十分な準備のもとで治療を開始しなければなりません。

未分化大細胞リンパ腫

成熟B細胞性リンパ腫と同様にブロック型治療が行われます。放射線照射は緊急時を除き行われません。未分化大細胞リンパ腫は他の病型と比較して再発の頻度が高い特徴があります。再発後も化学療法が効くことが少なくないため、生存率は他の病型と同等です。特定の薬剤の長期投与により再発が減少するかどうかを確認する臨床試験が行われています。BFM95、ヨーロッパと日本が国際共同臨床試験を行ったALCL99などが標準的治療と考えられます。

治療抵抗・再発非ホジキンリンパ腫

未分化大細胞リンパ腫を除き予後は著しく不良で、長期生存率は20～40%以下です。造血幹細胞移植(骨髄移植など)が試みられることありますが、現時点で有効性は明らかにされていません。

(4) 新規治療・検査など

成人では標準的治療薬の位置づけにあるリツキシマブ(成熟B細胞性リンパ腫)、治療抵抗例に対する効果が期待されているネララピン(リンパ芽球性リンパ腫)、腫瘍崩壊症候群における高尿酸血症を改善するラスブリケースなどの導入が期待されています。リツキシマブに代表される抗体治療(リンパ腫細胞のある場所を標的に、そこだけに集中的に作用して周囲の臓器を傷めず、毒性を軽減)、分子標的治療の開発が進んでいます。PETスキャンは成人ですぐれた検査感度などが示されていますが、小児リンパ腫における経験は十分でなく、慎重な評価・解釈が必要です。

(森 鉄也 国立成育医療センター特殊診療部小児腫瘍科)

< ㄨ ㄛ >

財団法人がんの子供を守る会 発行：2007年7月

〒111-0053 東京都台東区浅草橋1-3-12 TEL 03-5825-6311 FAX 03-5825-6316 nozomi@ccej-found.or.jp

この疾患別リーフレットはホームページからもダウンロードできます(<http://www.ccej-found.or.jp>)

カット：永井泰子