

リンパ腫医療セミナー in 福岡

悪性リンパ腫の診断と治療

2015年4月18日

福岡大学病院 腫瘍・血液・感染症内科

高松 泰

悪性リンパ腫とは

- リンパ球が腫瘍化して増殖し、腫瘍を形成する疾患である。
- 腫瘍性のリンパ球が増加するのに伴い正常リンパ球が減少し、免疫力が低下して様々な感染症（サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスティス肺炎、結核、真菌感染症など）を合併する。
- リンパ腫が臓器に広がる、あるいは気管支や消化管、尿管、血管を閉塞すると、臓器の機能が傷害される。
- リンパ腫の進行にともない発熱、体重減少などの全身症状を生じる（B症状）。

悪性リンパ腫の治療方針を決めるために必要なステップ

① 悪性リンパ腫であることを確認する（病理診断）。

② 悪性リンパ腫の病型を調べる。

③ 病変の部位、広がりを調べる（画像検査）。

④ 全身状態、臓器機能、併存症を調べる。

⑤ リスクを評価して、最適な治療法を決める。

リンパ腫側の因子

患者側の因子



悪性リンパ腫の治療方針を決めるために必要なステップ

- ① 悪性リンパ腫であることを確認する（病理診断）。
- ② 悪性リンパ腫の病型を調べる。
- ③ 病変の部位、広がりを調べる（画像検査）。
- ④ 全身状態、臓器機能、併存症を調べる。
- ⑤ リスクを評価して、最適な治療法を決める。

悪性リンパ腫の診断

- 悪性リンパ腫の診断には、腫大しているリンパ節もしくはリンパ節以外の病変を生検して、**病理組織検査**を行うことが必須。
- リンパ節が腫れる原因は、悪性リンパ腫だけではない。
 - ・ 免疫反応
感染症や炎症、薬剤に対する免疫反応により、リンパ球が増殖する。
 - ・ リンパ節自体への感染症
リンパ節に細菌や結核菌が感染して、好中球浸潤、肉芽腫ができる。
 - ・ 腫瘍細胞の浸潤
悪性リンパ腫、または他の部位にできた癌がリンパ節転移を起こす。
 - ・ その他
脂質代謝異常、内分泌疾患など。

悪性リンパ腫の治療方針を決めるために必要なステップ

- ① 悪性リンパ腫であることを確認する（病理診断）。
- ② 悪性リンパ腫の病型を調べる。
- ③ 病変の部位、広がりを調べる（画像検査）。
- ④ 全身状態、臓器機能、併存症を調べる。
- ⑤ リスクを評価して、最適な治療法を決める。

悪性リンパ腫の病型分類

- 病理組織学的にホジキンリンパ腫、B細胞リンパ腫、T/NK細胞リンパ腫（後2者を合わせて非ホジキンリンパ腫と呼ぶ）に大別される。
- 病型により治療法が異なる。
- 日本人はB細胞リンパ腫が70%と最も多く、T/NK細胞リンパ腫が25%、ホジキンリンパ腫が5%を占める。

ホジキンリンパ腫

- 古典型（リンパ球優位型、結節硬化型、混合細胞型、リンパ球減少型）と結節性リンパ球優位型に分類される。
- 化学療法により治癒が期待できる。
- 古典型ホジキンリンパ腫に対する標準治療は、**ドキシソルビシン、ブレオマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン**を用いた多剤化学療法（**ABVD療法**）である。
- 結節性リンパ球優位型は、進行が緩徐で古典型より長期生存率が高いが、晩期に再発する。限局期の場合は病変部位の放射線療法のみで10年生存率は90%を超える。

B細胞リンパ腫、T/NK細胞リンパ腫の病型分類

進行速度による分類

	低悪性度 Indolent	中悪性度 Aggressive	高悪性度 Very aggressive
B細胞性	慢性リンパ性白血病／小細胞リンパ腫 リンパ形質細胞性リンパ腫 濾胞性リンパ腫 辺縁帯リンパ腫 MALTリンパ腫	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 マントル細胞リンパ腫	リンパ芽球性リンパ腫 バーキットリンパ腫
T/NK細胞性	菌状息肉症 成人T細胞白血病(慢性型)	末梢T細胞性リンパ腫 血管免疫芽球性リンパ腫 未分化大細胞型リンパ腫 節外性NK/T細胞リンパ腫	リンパ芽球性リンパ腫 成人T細胞白血病(急性型・リンパ腫型)

中悪性度 / びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）

- 全悪性リンパ腫の30～40%を占める最も頻度の高い病型。
- 進行が速く、診断確定後速やかに治療を開始する必要がある。
- 化学療法により治癒が期待できる。
- 標準治療は、シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾンを用いたCHOP療法である。
- 腫瘍細胞は、Bリンパ腫の特異的マーカーであるCD20が陽性である。CD20に対するモノクローナル抗体リツキシマブを併用（R-CHOP療法）すると、治療成績が向上する。

中悪性度 / マントル細胞リンパ腫

- 発症年齢の中央値は60歳代で、男女比は約2:1と男性に多い。
- リツキシマブ併用CHOP療法が標準的に行われているが、十分な治療効果は得られていない。
- Hyper-CVAD（シクロホスファミド+ビンクリスチン+ドキソルビシン+デキサメタゾン）療法とメトトレキサート+シタラビン大量療法の交代療法、フルダラビン（もしくはクラドリビン）療法、大量化学療法を伴う自己造血幹細胞移植の有効性が報告されている。

高悪性度 / バーキットリンパ腫

- 流行地型、非流行地型、免疫不全型に分類される。
- 進行は極めて急速。中枢神経系を含め節外性の病変が多い。
- 中悪性度の悪性リンパ腫に準じたCHOP療法を行っても、十分な治療効果が得られない。
- シクロホスファミド、メトトレキサート、シタラビン大量療法を含む強力化学療法（CODOX-M/IVAC療法もしくはHyper-CVAD/MTX+Ara-C大量療法）を行うと、寛解率および長期生存率が向上し、治癒が期待できる。

低悪性度 / 濾胞性リンパ腫

- 進行は緩徐。病変が自然に縮小することもある。
- 化学療法や放射線療法により病変が縮小・消失しても、再発・再燃を繰り返す。化学療法で治癒は期待できない。
- 早期に治療を開始しても生存期間に差は見られず、病状が進行して症状が出現するまで無治療で経過観察をする（watchful waiting）。
- 経過中にびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に病型移行（形質転換）することがある。

低悪性度 / MALTリンパ腫

- 進行は緩徐。病変は1ヵ所だけで、無症状のことが多い。
- 病変部位は消化管が50%を占める（そのうち85%が胃）。その他に肺、唾液腺、眼、皮膚、甲状腺、乳腺などにできる。
- 慢性炎症と関連して発症する。胃MALTリンパ腫はヘリコバクター・ピロリの感染、唾液腺MALTリンパ腫はシェーグレン症候群、甲状腺MALTリンパ腫は慢性甲状腺炎（橋本病）の患者に発症することが多い。

B細胞リンパ腫、T/NK細胞リンパ腫の病型分類

リンパ腫細胞の染色体異常（遺伝子異常）による分類

染色体転座	遺伝子	代表的な病型
t(14;18)(q32;q21)	<i>Bcl-2</i> /IgH	濾胞性リンパ腫
t(11;14)(q13;q32)	CCND1 (BCL1)/IgH	マントル細胞リンパ腫
t(8;14)(q24;q32)	<i>c-MYC</i> /IgH	バーキットリンパ腫
t(3q27)	BCL6/IgH or others	びまん性大細胞型B細胞 リンパ腫 (DLBCL)
t(11;18)(q21;q21)	<i>API2/MALT1</i>	MALTリンパ腫
t(2;5)(p23;q35)	<i>NPM/ALK</i>	未分化大細胞型リンパ腫

B細胞リンパ腫、T/NK細胞リンパ腫の病型分類

ウイルスや細菌などの微生物がリンパ腫発症に関与する病型がある。

- Epstein-Barr (EB) ウイルス

バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫、移植関連B細胞リンパ腫、AIDS関連B細胞リンパ腫、鼻腔NK/T細胞リンパ腫

- ヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV-I)

成人T細胞白血病リンパ腫

- ヒトヘルペスウイルス8型 (HHV-8)

原発性滲出性リンパ腫 (Primary effusion lymphoma)

- C型肝炎ウイルス

B細胞リンパ腫

- ヘリコバクター・ピロリ菌

胃のMALTリンパ腫

悪性リンパ腫の治療方針を決めるために必要なステップ

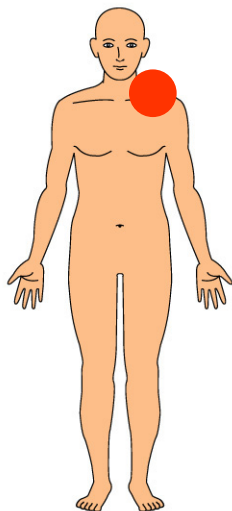
- ① 悪性リンパ腫であることを確認する（病理診断）。
- ② 悪性リンパ腫の病型を調べる。
- ③ 病変の部位、広がりを調べる（画像検査）。
- ④ 全身状態、臓器機能、併存症を調べる。
- ⑤ リスクを評価して、最適な治療法を決める。

病変の広がり（臨床病期）

- リンパ腫病変が体のどのくらい広がっているかを表したものが病期分類である。ホジキンリンパ腫に対して作成されたAnn Arbor分類（Cotswold修正案）が非ホジキンリンパ腫に対しても標準的に用いられている。
- 臨床病期は、予後を予測する因子の一つであり、放射線療法および化学療法の選択や、治療強度、期間など治療方針を決定する際に重要である。

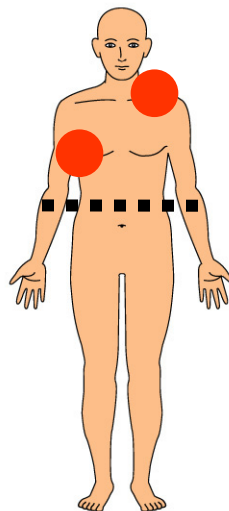
臨床病期 Ann Arbor分類（Cotswold修正案）

病期Ⅰ



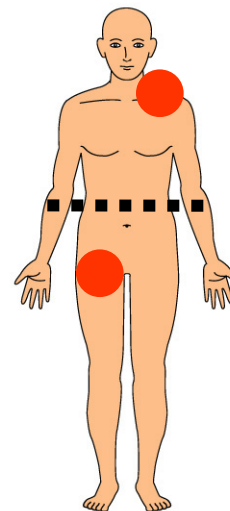
1つのリンパ節領域、あるいは1つのリンパ節外領域に限局している。

病期Ⅱ



横隔膜の上下いずれか片側で、2つ以上のリンパ節領域、あるいは1つのリンパ節領域とリンパ節外領域に病変を認める。

病期Ⅲ



横隔膜の両側に、リンパ節領域、またはリンパ節外領域の病変を認める。

病期Ⅳ リンパ節外領域にびまん性、播種性に病変を認める。

B症状 発熱（38℃以上）、盗汗、体重減少（過去6ヵ月で10%以上）

臨床病期に応じた治療

- **化学療法**は、画像検査で検出できない微小な病変にも効果が期待できる。しかし全身性に副作用を生じる危険がある。
- **放射線療法**は、照射部位の腫瘍細胞に対して強い殺細胞効果が期待でき、副作用は照射部位に限局する。しかし照射部位を外れた場所には全く効果がない。
- ホジキンリンパ腫やびまん性大細胞型B細胞リンパ腫では、病変が広く進展している場合は化学療法を6-8サイクル行い、限局している場合は化学療法3-4サイクル＋放射線療法を行う。

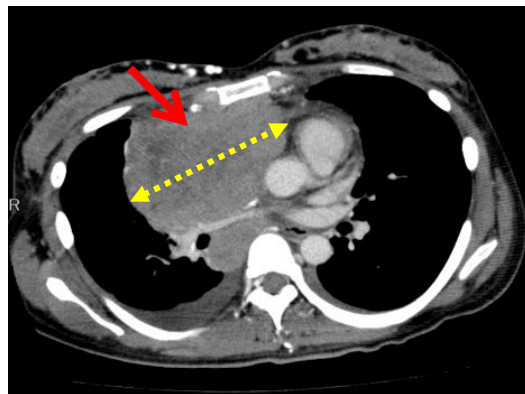
臨床病期を調べる検査法

- コンピューター断層撮影（CT）検査

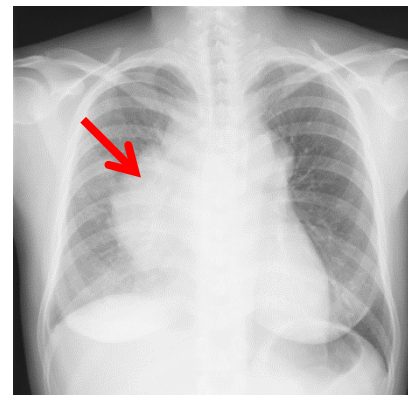
病変の検出力が優れており、病変の大きさを的確に測定できる。

単純X線写真に比べて被爆線量が多い。

- ◆ 胸部CT



- ◆ 胸部単純X線



- 単純X線写真（胸部）

簡単・安価に実施できるが、心臓と重なる左肺底部や縦隔病変がわかりにくい。

- 超音波検査（頸部、腹部）

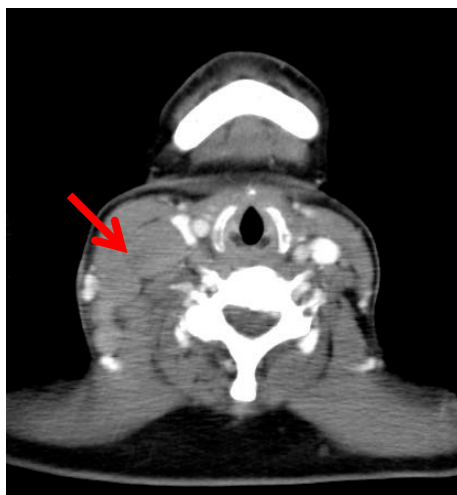
簡単・安全に実施できるが、腸管ガスと重なる後腹膜の病変がわかりにくい。

臨床病期を調べる検査法

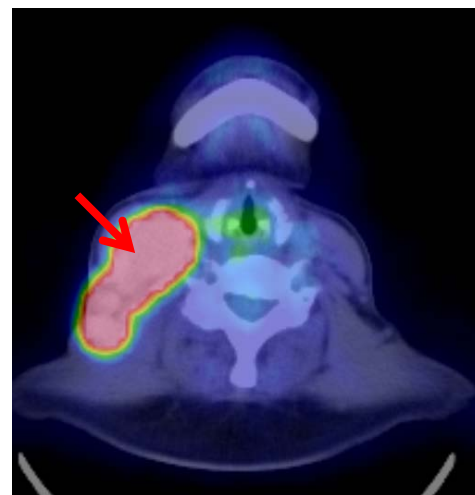
- ポジトロン・エミッション・トモグラフィー（PET）検査

ブドウ糖の類似物質に陽子線を結合させたフルオロデオキシグルコース（FDG）が糖代謝の盛んな腫瘍組織に集まることを利用して行う検査。リンパ腫病変を検出する感度が高く、かつ腫瘍の活動性を評価することができる。

◆ 頸部CT



◆ PET-CT



- ガリウムシンチグラム検査

感度があまり高くない。

臨床病期を調べる検査法

- 骨髄検査

診断時にリンパ腫細胞が骨髄に浸潤していないか確認する目的で、骨髄穿刺・生検が必要。

- 内視鏡検査

胃や腸など消化管内の病変は、CTでは検出できない。上部・下部消化管内視鏡もしくは造影検査を行う。

- 核磁気共鳴（MRI）検査

高磁場で電波を使うことにより人体から発生する弱い電波を受信し、画像を作る。放射線被爆はないが、検査時間が長い。心臓ペースメーカーや人工関節など体に金属を埋め込んでいる人は、検査を受けることができない。

脳、脊髄、骨の病変を検出するのに有用。

発症部位による分類

- 悪性リンパ腫は、リンパ節、胸腺、脾臓、扁桃、腸管のパイエル板などのリンパ組織に発生することが多い。
- リンパ組織以外にも、皮膚、骨、脳、鼻腔、甲状腺、肺、胃、乳腺、精巣、膀胱など全身のあらゆる臓器・組織に発生する。

→ 節外性リンパ腫

- ・ 悪性リンパ腫の20～40%を占める。
- ・ 消化管のリンパ腫が最も多い。

中枢神経原発悪性リンパ腫

- 中枢神経系（脳）にできるリンパ腫。診断時、再発時を含めて中枢神経系以外に病変が広がることは稀。
- 好発年齢は55～70歳。
- 見当識障害、人格の変化で気付くことが多い。
- 通常の抗がん薬は脳内に到達しない。メトトレキサートまたはシタラビン大量療法を行う。化学療法を行った後に放射線療法を併用すると治療成績が向上するが、治療に関連した神経症状（白質脳症）が起こる危険が高まる。

胃の悪性リンパ腫

- 主な病型は、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫とMALTリンパ腫である。
- 従来は胃癌と同様に外科切除されていた。
- びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対して、外科切除した場合と化学療法＋放射線療法を行った場合の全生存率は変わらないため、胃を温存できる化学療法、放射線療法が治療の主流となっている。手術の適応は穿孔や止血困難な出血がある場合などに限られる。

胃のMALTリンパ腫

- 発生病因として、多くは ヘリコバクター・ピロリ感染によるリンパ濾胞性胃炎が背景病変と考えられている。
- 胃に限局している場合は、ヘリコバクター・ピロリの除菌療法を行う。除菌療法による奏効率は70～80%である。除菌療法後にMALT リンパ腫が消失するまでの期間は、2～3ヵ月から数年と個人差がある。
- 除菌後も病変が残存する場合は、限局期の症例は放射線治療、進行期は化学療法を行う。

甲状腺の悪性リンパ腫

- 甲状腺悪性腫瘍の5%を占める。60-70歳代の女性に多い。橋本病に合併して発症することが多い（発症率は67倍高い）。
- 甲状腺腫瘍による圧迫症状（呼吸苦、嚥下困難、喘鳴、嚕声）が起こる。
- B細胞リンパ腫が大半で、DLBCLが50%以上、MALTリンパ腫が10-23%、濾胞性リンパ腫が10%を占める。
- 甲状腺原発DLBCLには、化学療法(CHOP療法)＋放射線療法を行う。限局期MALTリンパ腫には、放射線療法を行う。

乳房の悪性リンパ腫

- 乳房悪性腫瘍の0.5%を占める。女性に多い。両側乳房に発症する頻度が高い。
- B細胞リンパ腫が大半で、DLBCLが56-84%、MALTリンパ腫が9-28%、バーキットリンパ腫が6%を占める。乳房インプラントに関連して未分化大細胞型リンパ腫が発症する。
- 乳房原発DLBCLには、アントラサイクリンを含む化学療法＋放射線療法を行う。中枢神経再発予防目的でメトトレキサート髄注を行うことが多い。

精巣の悪性リンパ腫

- 全精巣腫瘍の1～7%を占める。60歳以上の精巣腫瘍では最も高頻度に見られる。
- 精巣原発悪性リンパ腫症例の85%は60歳以上。
- 両側性に生じる症例が多い（20%）。
- B細胞性リンパ腫（diffuse large B cell type）が大半を占める。
- 中枢神経系や対側の精巣に広がることが多い。中枢神経浸潤の予防（メトトレキサートの髄注）、対側の精巣に放射線照射を行う。

悪性リンパ腫の治療方針を決めるために必要なステップ

- ① 悪性リンパ腫であることを確認する（病理診断）。
- ② 悪性リンパ腫の病型を調べる。
- ③ 病変の部位、広がり調べる（画像検査）。
- ④ 全身状態、臓器機能、併存症を調べる。
- ⑤ リスクを評価して、最適な治療法を決める。

全身状態を調べる検査

● パフォーマンスステータス（PS）

グレード	
0	無症状で制限なく社会活動ができ、発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行や軽い家事、事務など軽作業、座業はできる。
2	歩行や身の回りのことはできるが、時に介助が必要。軽労働はできない。日中の50%以上は起居している。
3	身の回りのことはある程度できるが、しばしば介助が必要。日中の50%以上は就床している。
4	身の回りのこともできず、常に介助が必要。終日就床している。

抗がん薬治療を行うべきでない

併存症を調べる検査

● Charlson併存疾患指数

1. 心筋梗塞	
2. 心不全	
3. 末梢血管疾患（閉塞性動脈硬化症、下肢静脈瘤など）	
4. 認知症	
5. 慢性肺疾患	該当すれば各々1点
6. 膠原病	
7. 消化性潰瘍	
8. 軽度肝疾患	
9. 糖尿病（合併症なし）	
10. 片麻痺	
11. 中等度—高度腎機能障害	該当すれば各々2点
12. 糖尿病（合併症あり）	
13. 癌	
14. 中等度—高度肝機能障害	該当すれば3点
15. 転移性固形癌	該当すれば各々6点
16. AIDS（後天性免疫不全症候群）	

評価 ≥5点；最重症、3～4点；重症、1～2点；中等症、0点；軽症

臓器の機能を調べる検査

- 血算（白血球, 好中球, 赤血球, 血小板の数）
- 肝機能（アルブミン, ビリルビン, AST, ALT, LDH, ALP）、腎機能（尿素窒素, クレアチニン）

大半の抗がん薬は、肝臓、腎臓で代謝され排泄される。肝機能、腎機能が低下すると、抗がん薬の排泄が遅延するため副作用が強く現れる。

- 心機能（心電図, 心臓超音波検査）

ドキソルビシンの総投与量が多くなると、心筋の収縮力が低下する。

- 肺機能、動脈血ガス分析

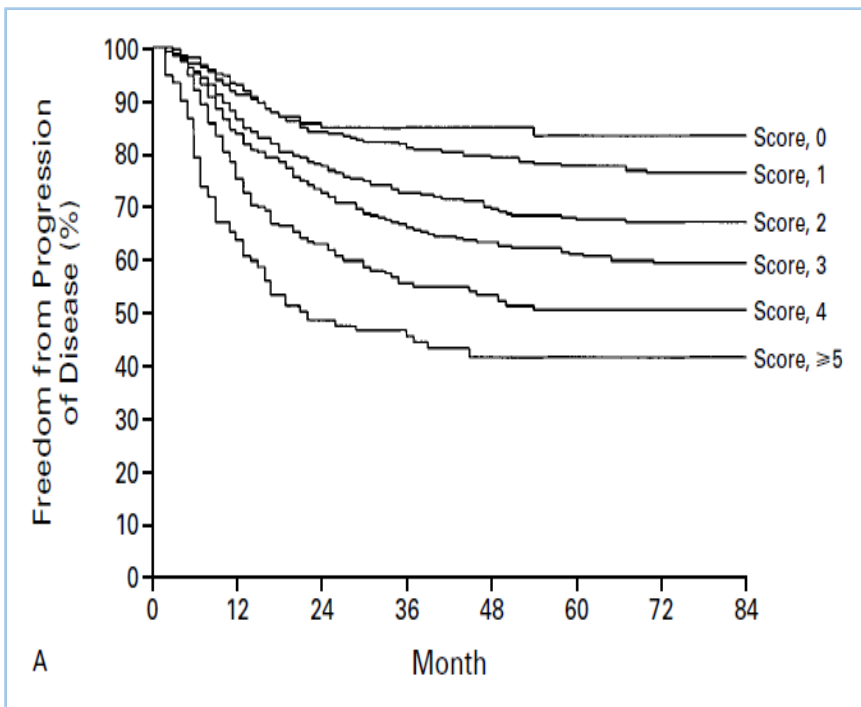
ブレオマイシンの総投与量が多くなると、間質性肺炎、肺線維症が起こる。

悪性リンパ腫の治療方針を決めるために必要なステップ

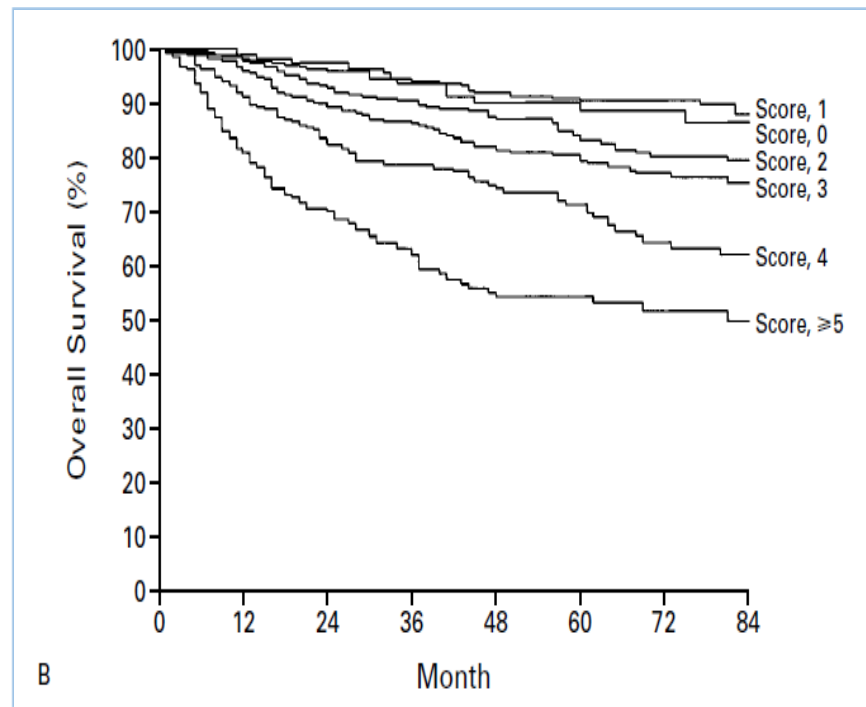
- ① 悪性リンパ腫であることを確認する（病理診断）。
- ② 悪性リンパ腫の病型を調べる。
- ③ 病変の部位、広がりを調べる（画像検査）。
- ④ 全身状態、臓器機能、併存症を調べる。
- ⑤ リスクを評価して、最適な治療法を決める。

進行期ホジキンリンパ腫の予後指標

無進行生存期間



全生存期間

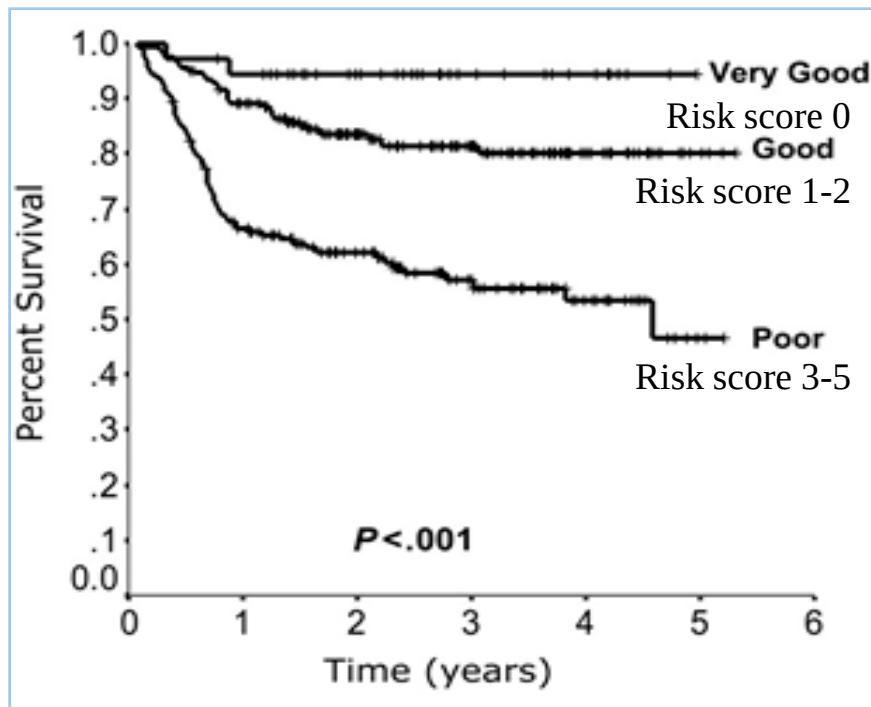


<International Prognostic Score (IPS)>

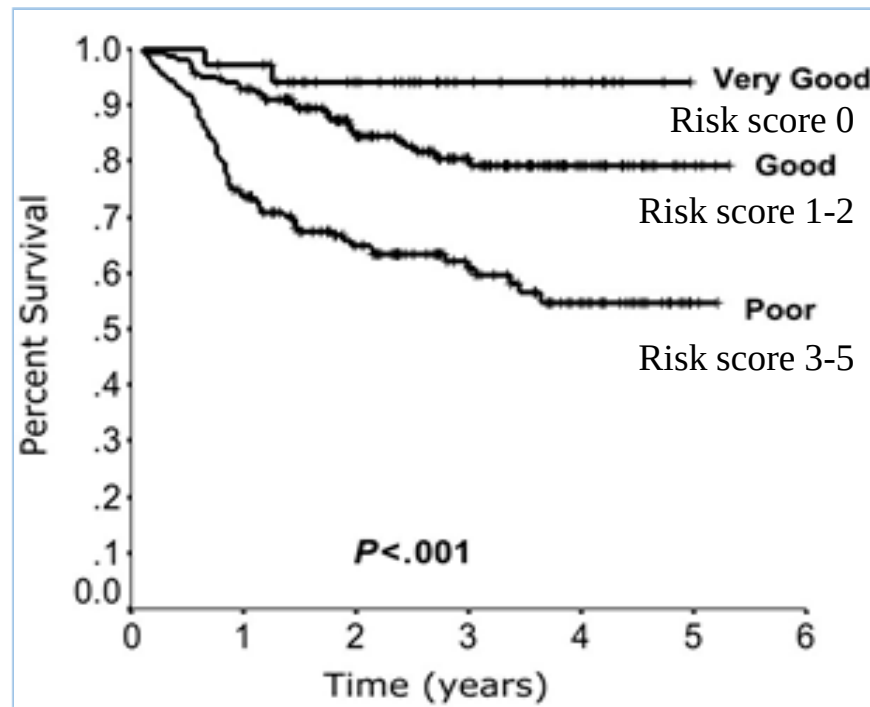
- ①血清アルブミン値が 4 g/dL未滿、
②ヘモグロビンが10.5 g/dL未滿、③男性、④年齢が45歳以上、⑤Stage IV、⑥白血球数が15,000/ μ L以上、⑦リンパ球数が 600/ μ L未滿または白血球の 8%未滿

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の予後指標

無進行生存期間



全生存期間

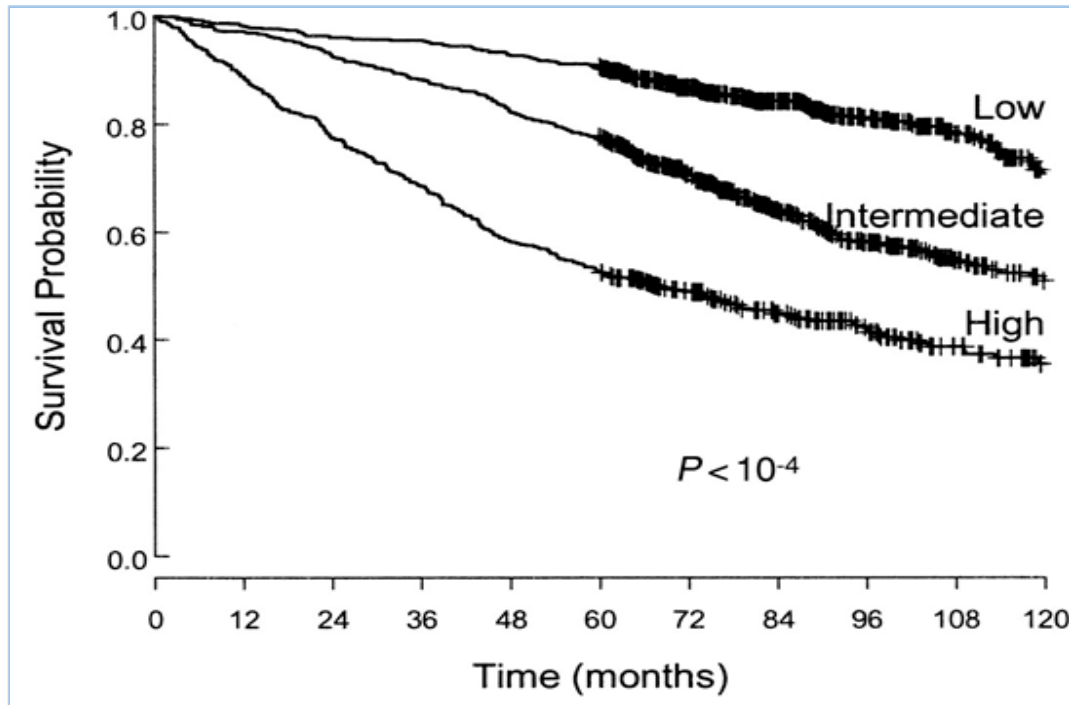


<Revised-International Prognostic Index (R-IPi)>

- ①年齢が60歳以上、②血清LDH値が基準値より高値、③全身状態が不良（PSが2以上）、④臨床病期がⅢ～Ⅳ、⑤節外病変が2個以上

濾胞性リンパ腫の予後指標

全生存期間



<Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI)>

①年齢が60歳以上、②臨床病期がⅢ～Ⅳ、③ヘモグロビン値が12g/dL未満、④血清LDH値が基準値より高値、⑤節性病変が5個以上

悪性リンパ腫の治療

- ホジキンリンパ腫に対するABVD療法

	1		15		28
ドキソルビシン	↓		↓		
ブレオマイシン	↓		↓		
ビンブラスチン	↓		↓		
ダカルバジン	↓		↓		

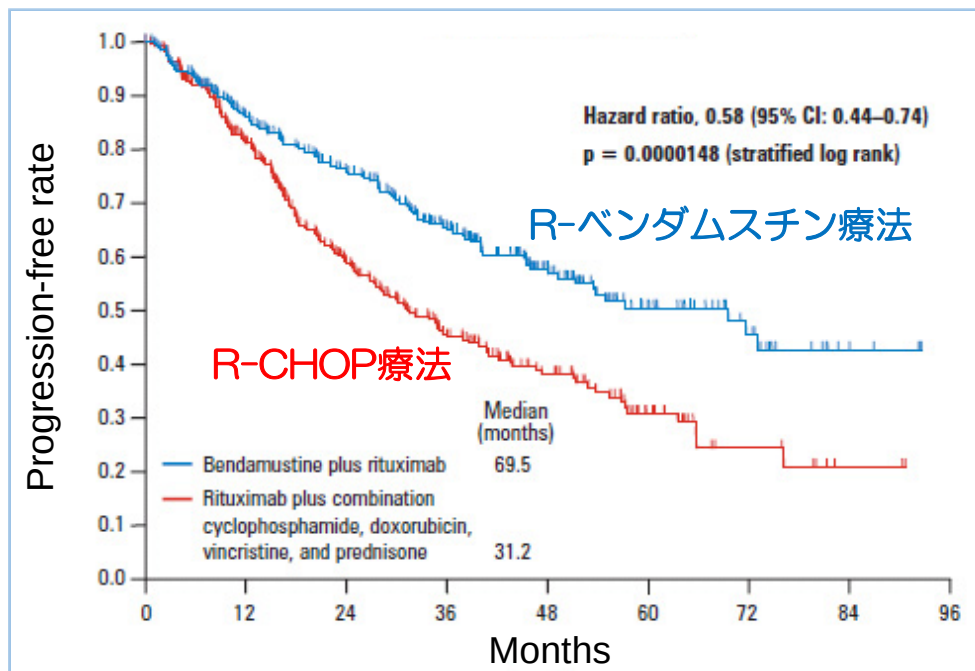
- 非ホジキンリンパ腫に対するCHOP療法

	1	2	3	4	5		21
シクロホスファミド	↓						
ドキソルビシン	↓						
ビンクリスチン	↓						
プレドニゾン	↓	↓	↓	↓	↓		

低悪性度の悪性リンパ腫に対するベンダムスチン療法

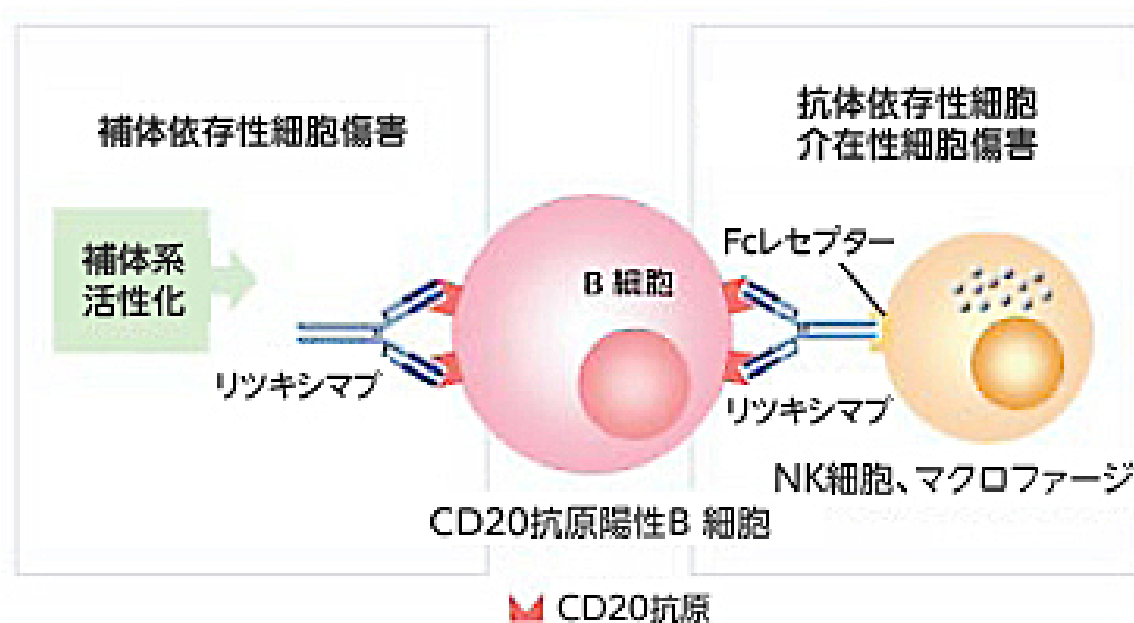
- 低悪性度B細胞リンパ腫およびマントル細胞リンパ腫に対して、リツキシマブ併用ベンダムスチン療法を行うと、リツキシマブ併用CHOP療法に比べて無進行生存期間が有意に延長する。

無進行生存期間



B細胞リンパ腫に対するリツキシマブ

- リツキシマブは、CD20に対するモノクローナル抗体で、補体依存性細胞傷害（CDC）もしくは抗体依存性細胞介在性細胞傷害（ADCC）により、腫瘍細胞を殺傷する。

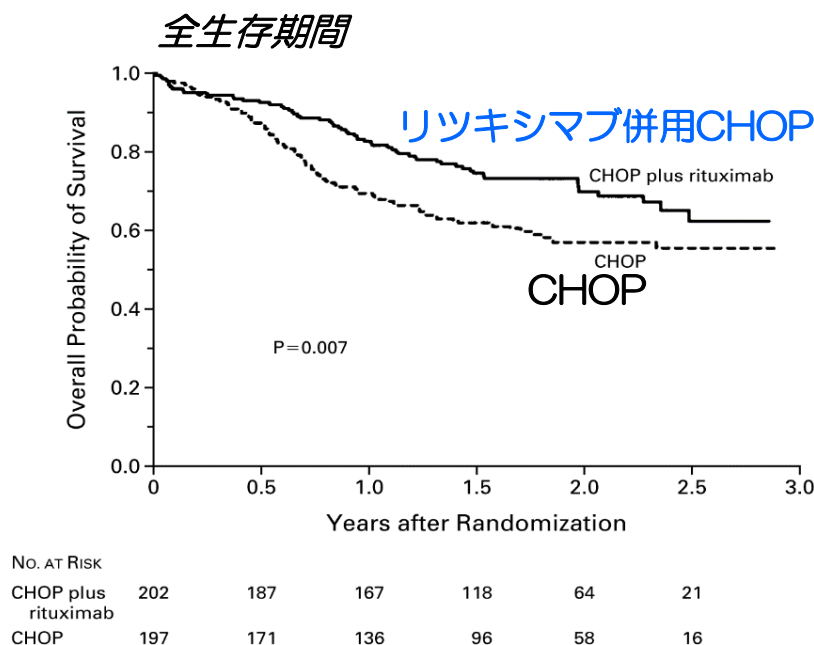


- 標的は、CD20陽性のB細胞リンパ腫。

B細胞リンパ腫に対するリツキシマブ併用CHOP療法

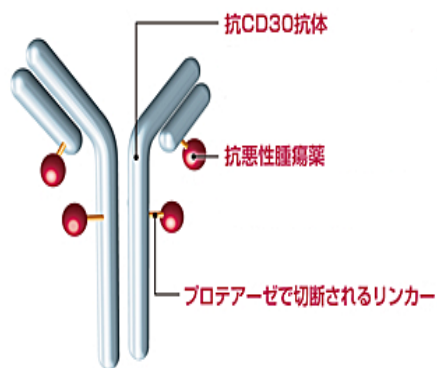
- リツキシマブをCHOP療法に併用すると、CHOP療法よりも優れた長期生存が得られる。

高齢(60～80歳)びまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者を対象に、リツキシマブ併用CHOP療法とCHOP療法の比較試験が実施された。



ホジキンリンパ腫に対するブレンツキシマブ・ベトチン

- ブレンツキシマブは、CD30に対するモノクローナル抗体に抗悪性腫瘍薬（MMAE）を結合させた薬剤で、CD30を介して細胞内に取り込まれたMMAEが腫瘍細胞を殺傷する。

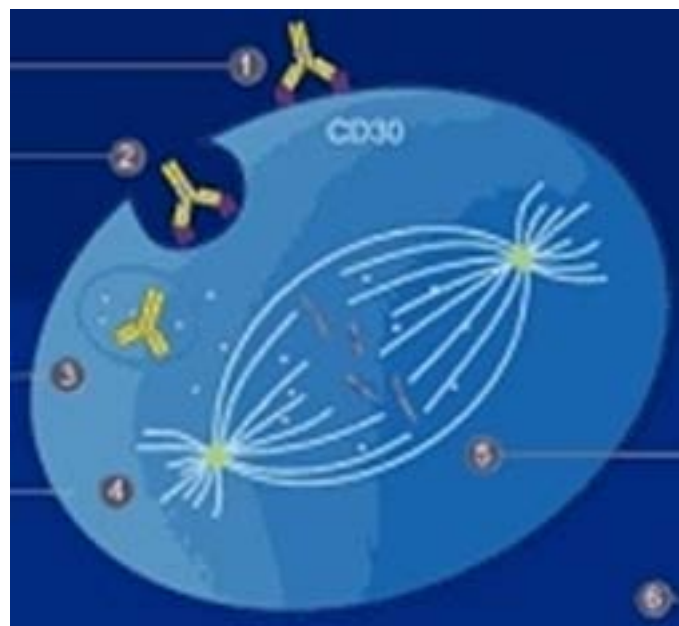


CD30に結合

細胞内に取り込まれる

MMAEを放出

MMAEが微小管を破壊



細胞周期が停止

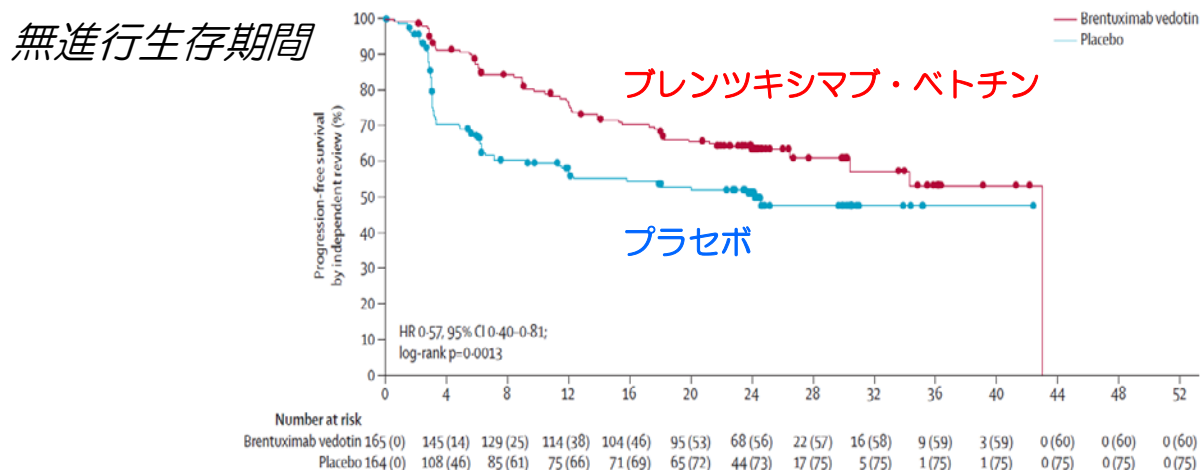
細胞死

- 標的は、CD30陽性のホジキンリンパ腫、T細胞リンパ腫。

再発ホジキンリンパ腫に対するブレンツキシマブ・ベトチン療法

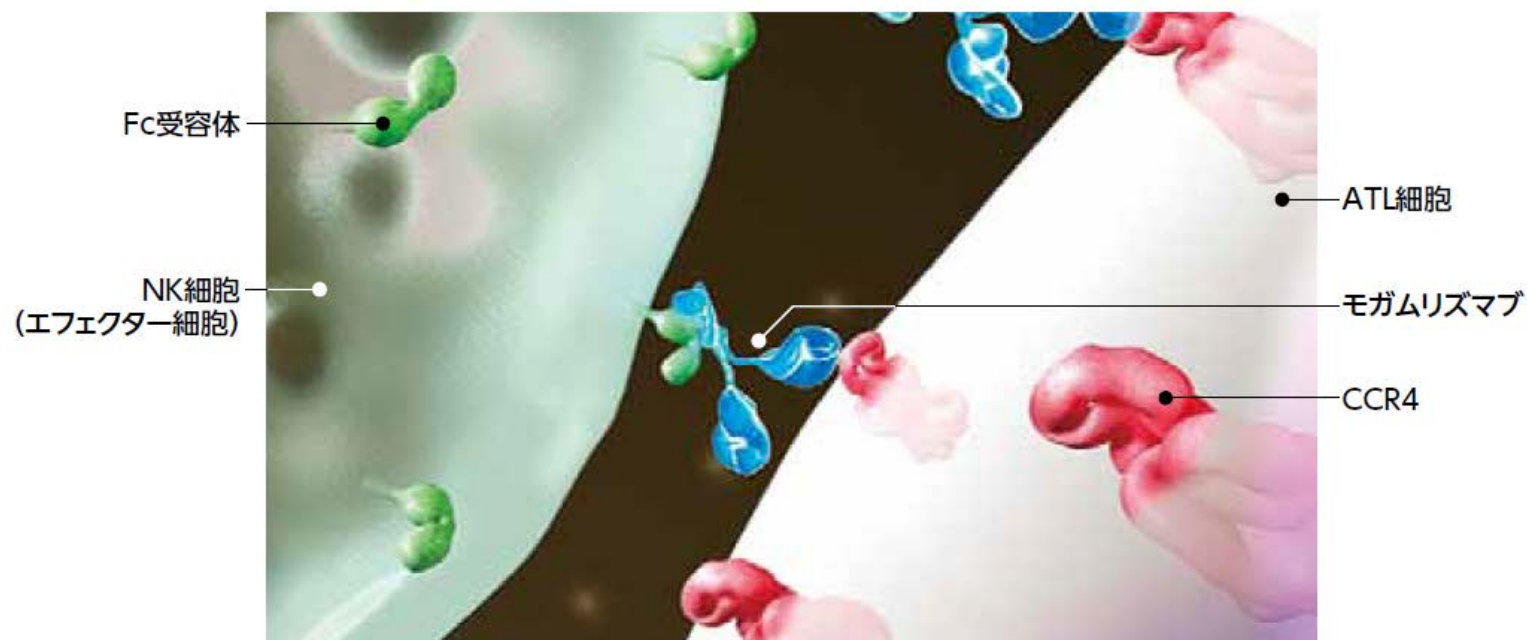
- 再発・難治性ホジキンリンパ腫に対して、自己造血幹細胞移植後にブレンツキシマブ・ベトチンを投与すると、無進行生存期間が延長する。

再発もしくは初回治療抵抗性のホジキンリンパ腫患者を対象に、自己造血幹細胞移植を行った後にブレンツキシマブ・ベトチン16サイクルもしくはプラセボを投与する比較試験が実施された。



成人T細胞白血病に対するモガムリズマブ

- モガムリズマブは、CCR4に対するモノクローナル抗体で、抗体依存性細胞介在性細胞傷害（ADCC）により、腫瘍細胞を殺傷する。

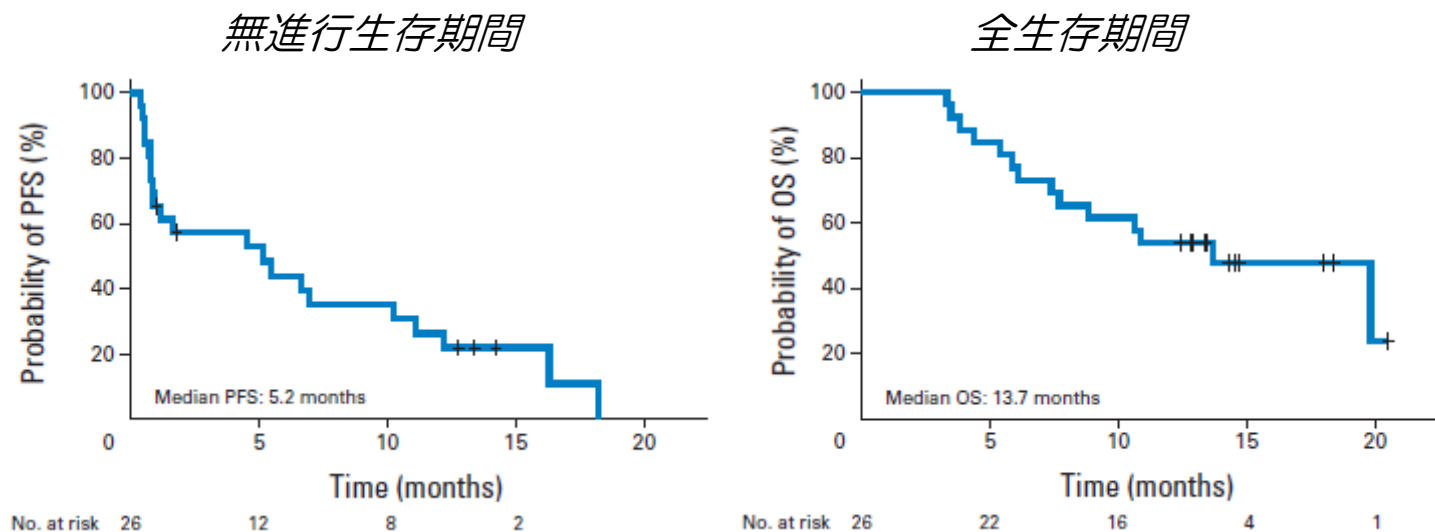


- 標的は、CCR4陽性の成人T細胞白血病、T細胞リンパ腫。

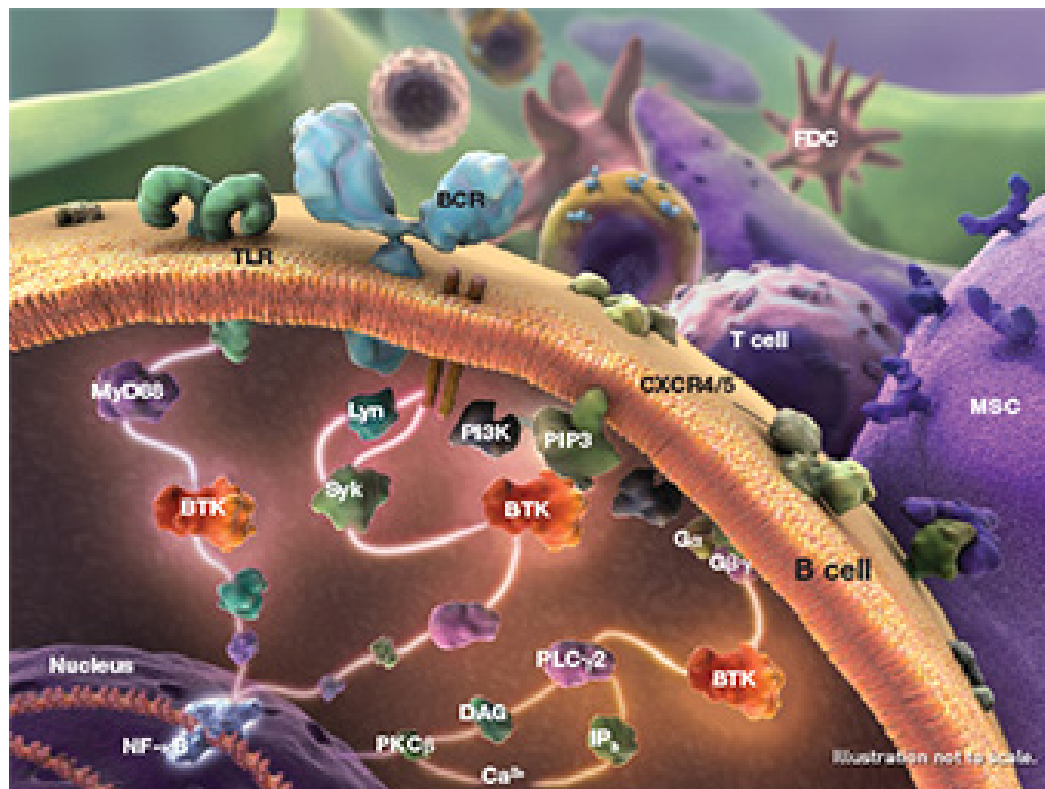
成人T細胞白血病に対するモガムリズマブ療法

- 再発成人T細胞白血病に対してモガムリズマブを投与すると、リンパ腫病変が縮小する。

再発成人T細胞白血病患者27人を対象に、モガムリズマブ療法の有効性を確認する臨床第Ⅱ相試験が実施された。評価可能な26人中13人（50%）で腫瘍が縮小し、8人（31%）で完全奏効が得られた。



細胞内シグナル伝達経路を標的とした薬剤の開発



- HDAC阻害薬（ボリノスタット）／皮膚T細胞リンパ腫
- プロテアソーム阻害薬（ボルテゾミブ）／多発性骨髄腫
- mTOR阻害薬（エベロリムス）／腎癌、乳癌、膵神経内分泌腫瘍
- PI3K阻害薬（Idelalisib）
- Btk阻害薬（Ibrutinib）

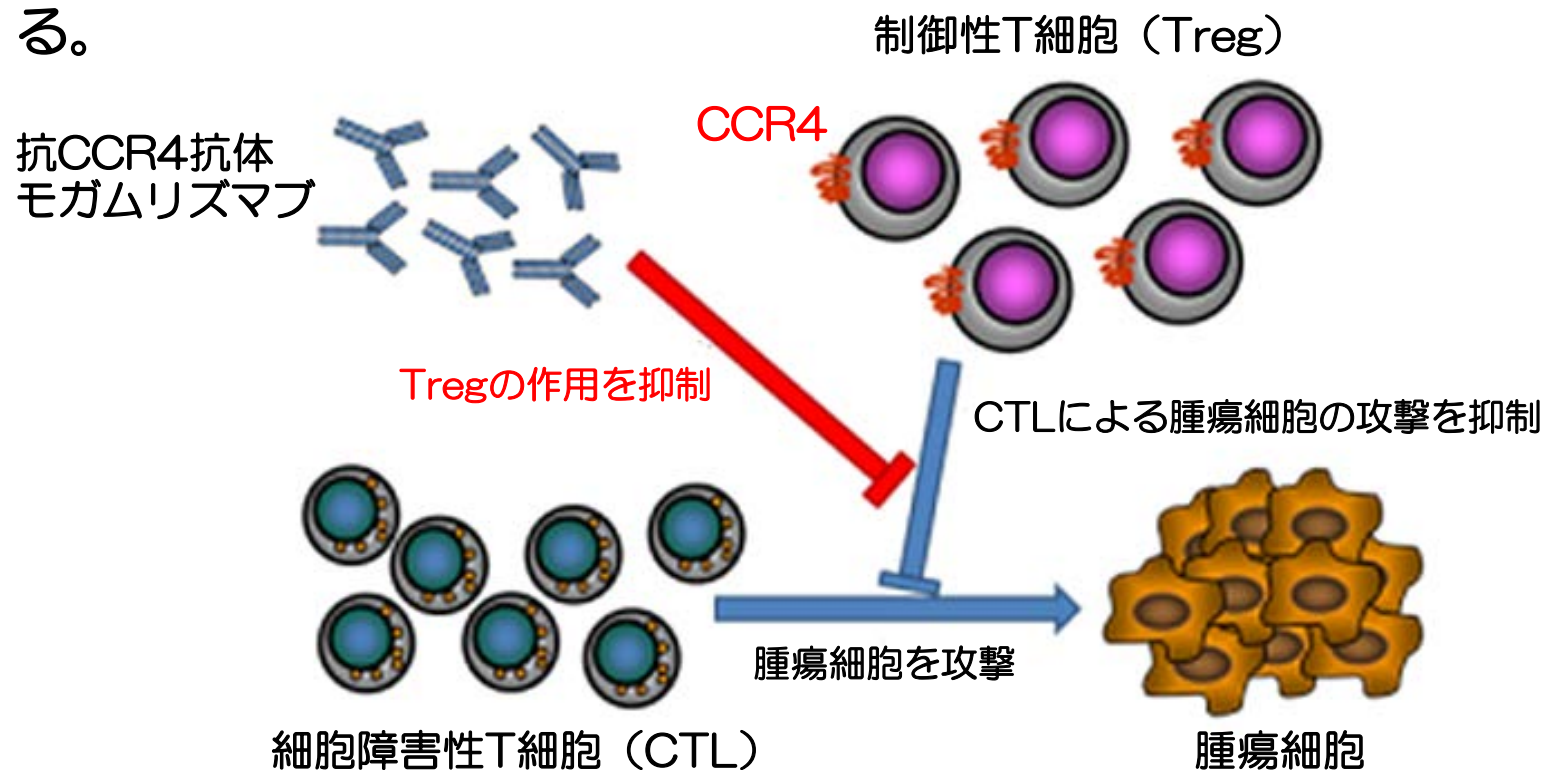
制御性T細胞（Regulatory T cell, Treg）による腫瘍免疫の抑制

- 制御性T細胞は、自己反応性リンパ球の活性化および増殖を抑制する機能をもつ。
- 制御性T細胞が腫瘍細胞の周囲を囲み、細胞障害性T細胞の攻撃を無力化することで、腫瘍免疫が抑制される。



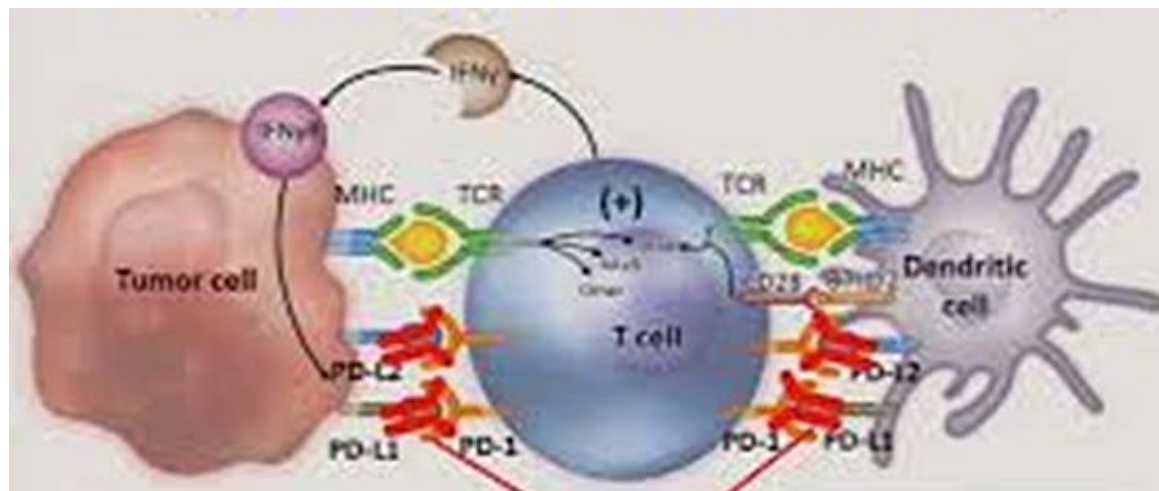
制御性T細胞を抑制すると、細胞障害性T細胞の攻撃力が回復

- 制御性T細胞は、CCR4を発現している。
- 抗CCR4抗体のモガムリズマブにより制御性T細胞を除去すると、細胞障害性T細胞による腫瘍細胞の攻撃力が回復すると期待される。



PD-1とPD-L1の結合を抑制すると、腫瘍細胞の増殖が抑制される

- 抗PD-1抗体は、T細胞に発現するPD-1と腫瘍細胞に発現するPD-L1の結合を阻害する。
- ホジキンリンパ腫や悪性黒色腫で、抗PD-1抗体療法により腫瘍が縮小・消失する効果が報告されている。

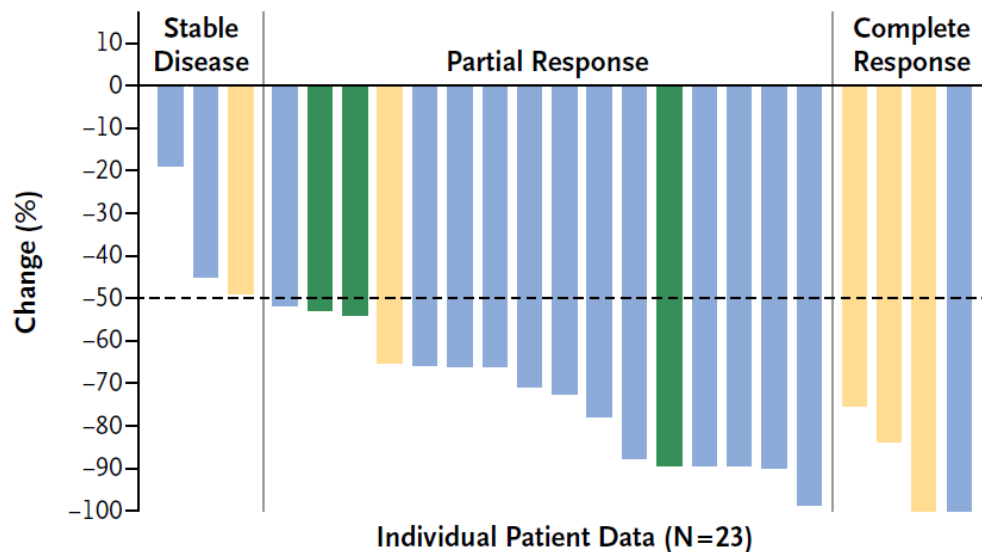


抗PD-1抗体

再発ホジキンリンパ腫に対する抗PD-1抗体（ニボルマブ）療法

- 再発ホジキンリンパ腫に対して抗PD-1抗体ニボルマブを投与すると、リンパ腫病変が縮小する。

再発ホジキンリンパ腫患者23人を対象に、ニボルマブ療法の安全性・有効性を確認する臨床第Ⅰ相試験が実施された。20人（87%）で腫瘍が縮小し、4人（17%）で完全奏効が得られた。



悪性リンパ腫に対する治療の目標

- ホジキンリンパ腫および中悪性度非ホジキンリンパ腫は、治癒を目指して強力な化学療法を行う。B細胞リンパ腫にはリツキシマブ併用化学療法が有効である。
- 低悪性度非ホジキンリンパ腫は、病状をコントロールすることを目的に治療を行う。限局期の症例は放射線療法を行う。進行期の症例は、無症状の場合は経過観察を行い、リンパ腫に伴う症状が出現した場合に化学療法を開始する。治癒は期待できず、治療関連毒性を軽減するよう努める。