

なく、CP療法など比較的副作用の少ない治療の選択も可能であり、全体の予後はかわらない。ただこのようなリンパ腫の特徴は、従来の抗がん薬と異なる分子標的薬、抗CD20抗体(リツキシマブ)の登場により異なる経過をとる可能性が示唆され、若年者では積極的な治療が試みられるようになってきている。

急性白血病は基本的には、完全寛解に導入できなければ、正常血球の回復は困難で早晚出血、感染あるいは白血病細胞の臓器浸潤のため死に至る。ただ急性白血病でも増殖スピードの遅い例では、寛解が得られなくても少量のシタラビン(cytarabine)、6-メルカプトプリン(6-mercaptopurine)、ハイドロキシウレア(hydroxyurea)などで白血病細胞を減少させると、正常血球が不十分ながら回復して輸血頻度が減少し、いったん仕事に復帰し外来で診療することができると例がまれだが経験する。

進行・再発期のがんで延命は得られるか?

この解答は前向き無作為割付試験で化学療法をする群と、適切な支持療法のみを行った(best supportive care; BSC)群で比較しなければ得られない。非小細胞肺癌、胃がん、大腸がんではBSCに比べ化学療法群において数カ月の延命があることが示されている。さらに化学療法の進歩により大腸がんでは、5-FU中心の時代の生存中央値が1年未満であったのに対し、オキサリプラチン(oxaliplatin)、イリノテカン(irinotecan)をとり入れたFOLFOX、FOLFIRI療法の開発により、3剤を十分使いきった例において2年前後にまで生存期間が延長してきている¹¹⁾。

さらに血管新生阻害薬 bevacizumab を加えることにより抗腫瘍効果、生存中央値の改善が得られている¹²⁾。bevacizumab それ自体は腫瘍細胞を殺傷する能力はなく、腫瘍を栄養している血管に作用し、腫瘍の増殖を抑え寛解期間を延長し、結果として延命につながる。

このように新薬の開発、適切な多剤併用により

腫瘍減少による症状・PSの改善とともに生存期間の延長も望めるようになってきた。

使用できる薬剤が枯渇してきた場合

まだ全身状態がそれほど悪化していないにもかかわらず、使用できる薬剤を使い切り、患者に提案できるものがなくなった時の医療者側の対応は難しい。その際、実施中の治験の登録基準に合致する例や、日本で未承認薬でも海外から直輸入して使用できる状況であれば次の治療の案を提示できる。しかし、そういった手段のない場合は、以前使用した薬剤のなかで最も有効で副作用の少なかったものを選び再投与して腫瘍増殖を抑え、症状の緩和を図ることも多い。また、患者の強い希望で漢方や細胞免疫療法のできる施設を紹介することもある。しかし、患者は種々の試みを行いつつ、最終的には死を迎えるのである。多くはその死を受容しつつも、「できるだけことはした」「これでよいのだ」と不安を追い払うように充実感、満足感を求めて確立していない治療を求め、実際に試みる患者も多い。

化学療法を続けていてもはや適応がなくなって中止した場合、すみやかに状態が悪化し、死の転帰をとることはまれでない。化学療法はいわゆる末期にいたるまで症状緩和をもたらしてQOLを維持し、全体として全身状態の改善に寄与した例が少なくないというのが筆者の印象である。化学療法の負の面ばかりをみるのではなく、適応のある例に適切な化学療法をすることの大切さを強調したい。当然のことながら、がんのどのステージであっても、がんを直接ターゲットとしない薬物療法やカウセンリングなどの支持療法を駆使して症状緩和を十分行うことは重要である。

参考文献

- 1) Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al: Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med* 337: 295-300, 1997

- 2) The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer : initial results of the Medical Research Council Trial. *Br J Urol* 79 : 235-246, 1997
- 3) Greenberg PA, Hortobagyi GN, Smith TL, et al : Long-term follow-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 14 : 2197-2205, 1996
- 4) Ellis PA, Smith IE, Hardy JR, et al : Symptom relief with MVP (mitomycin C, vinblastine and cisplatin) chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 71 : 366-370, 1995
- 5) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al : The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 : a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85 : 365-376, 1993
- 6) Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al : The Functional Assessment of Cancer Therapy scale : development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 11 : 570-579, 1993
- 7) Coates A, GebSKI V, Bishop JF, et al : Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med* 317 : 1490-1495, 1987
- 8) Muss HB, Case LD, Richards F 2nd, et al : Interrupted versus continuous chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. The Piedmont Oncology Association. *N Engl J Med* 325 : 1342-1348, 1991
- 9) Jaakkimainen L, Goodwin PJ, Pater J, et al : Counting the costs of chemotherapy in a National Cancer Institute of Canada randomized trial in nonsmall-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 8 : 1301-1309, 1990
- 10) Goodwin PJ, Shepherd FA : Economic issues in lung cancer : a review. *J Clin Oncol* 16 : 3900-3912, 1998
- 11) Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, et al : Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J Clin Oncol* 22 : 1209-1214, 2004
- 12) Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al : Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 350 : 2335-2342, 2004

＜訂正とお詫び＞

◆本誌 16 巻 6 号特集中「熊本都市圏のネットワーク—シームレスな緩和ケアを目指して」（内藤美由紀，他）におきまして，本文中に誤りがありました。下記のように訂正し，謹んでお詫び申し上げます。

＜誤＞

当診療所では2005年10月から
2006年9月末までの2年間に…

＜正＞

当診療所では2005年10月から
2006年9月末までの1年間に…

日本臨牀 65巻 増刊号1 (2007年1月28日発行) 別刷

造血器腫瘍

—基礎・臨床領域における最新の研究動向—

臨床編 IV. 治療の実際

悪性リンパ腫

ホジキンリンパ腫の治療

若松信一 田村和夫

臨床編 IV. 治療の実際
悪性リンパ腫

ホジキンリンパ腫の治療

Treatment of Hodgkin's lymphoma

若松 信一
田村 和夫

Key words

Hodgkin's lymphoma, risk classification, combined modality treatment

はじめに

ホジキンリンパ腫(Hodgkin's lymphoma: HL)は放射線治療, 化学療法に対する感受性が高く約80%の症例で治癒が期待できる。一方で長期生存者がしばしば経験する治療関連合併症や治療関連による二次がんの発生を減少させるために, 病期やリスクにあわせたより適切な治療の選択が必要である。特に早期のHLに関しては従来の亜リンパ節照射から短期間の化学療法を併用したcombined modality treatment(CMT)が標準治療となってきている。このように治療のリスク, 病期に合わせた層別化治療は, より厳密な治療前の評価が必要なことを示唆している。

本稿では病期・リスク分類を概説し, それに基づいた現時点での治療の現状を述べる。

1. 病期分類

臨床病期分類はAnn Arbor分類およびCotswolds修正分類¹⁾(表1)によりI-IV期までに分類する。一般的に限局期は, 表1のIA期, IIA期を指し, B症状や, 10cmあるいは胸郭の1/3を超すbulky massをもつ症例(IB, IIB)は治療方針上III期, IV期と同様に進行期と考え対処する。

限局期HLでは欧米の研究グループが実施した大規模研究から見いだしたリスク因子がある(表2)。リスク因子が1つもない例は予後良好群に, リスク因子を1つでももつ例は予後不良群として対処する。

進行期HLではMOPP療法やABVD療法を中心に治療を受けた4,695例の解析で7つからなる予後因子が抽出され(表3), 進行期では国際予後スコア(International Prognostic Score: IPS)が使用される。IPSが3以下であれば進行期予後良好群とされ5年生存率が78%を超え, IPSが高くなるにつれ予後は悪くなり5以上では56%まで落ちる²⁾。

2. 臨床病期IA, IIA期の治療

a. 限局期の治療

1) リスク因子をもたない限局期HL

従来はマントル照射と傍大動脈+脾臓照射を組み合わせた広範囲照射(extended field radiotherapy: EFRT)が広く行われていたが, 一定の率で照射外に再発がみられ, また, 長期生存例において成長障害や二次がんの発生による死亡が再発による死亡を上まわることが報告され, 照射野・照射量が見直されている。4-6コースのABVD療法単独とABVD療法に亜全リンパ節照射を併用した群の比較試験ではイベントフ

Shinichi Wakamatsu, Kazuo Tamura: First Department of Internal Medicine, Fukuoka University School of Medicine 福岡大学医学部 内科学第一

表 1 Ann Arbor 分類・Cotswolds 分類修正案

- I 期：1つのリンパ節領域やリンパ組織への侵襲(I), または1つのリンパ組織以外の臓器・部位への限局性侵襲(IE)
- II 期：横隔膜の片側にとどまる2箇所以上のリンパ節領域の侵襲(II), または横隔膜同側のリンパ節以外の1つの臓器部位の限局連続性病変と所属リンパ節領域の病変(IIIE)
- III 期：横隔膜の上下にわたる複数のリンパ節領域の侵襲(III), これに伴うリンパ節以外の1つの臓器・部位の限局連続性病変(IIIE), または脾臓への侵襲(IIIS), あるいはこの両方(IIISE)
- IV 期：リンパ節病変の有無にかかわらず1つあるいは複数のリンパ節外臓器組織またはリンパ節外臓器組織のびまん性(または多発性)の侵襲

病状AおよびB

以下に定義される全身症状のないものをA, あるものをBとする。

初診6カ月以内における説明のつかない10%以上の原因不明の体重減少

継続または繰り返す原因不明の発熱(38°C 以上)

盗汗

X: 巨大病変とは最大径10 cm以上の病変, もしくは胸部X線の胸椎5/6レベルの胸郭の横径1/3以上の縦隔腫瘤をさす

(文献¹⁾より引用)

表 2 臨床病期I期, II期ホジキンリンパ腫に対する
リスク因子：各国臨床研究グループの比較

研究グループ	リスク因子
GHS (ドイツ)	巨大縦隔腫瘍 節外病変 全身症状なし(A)で赤沈 \geq 50 mmまたは 全身症状あり(B)で赤沈 \geq 30 mm 3領域以上の病変
EORTC/GELA (ベルギー/フランス)	年齢 \geq 50歳 全身症状なし(A)で赤沈 \geq 50 mmまたは 全身症状あり(B)で赤沈 \geq 30 mm 4領域以上の病変 巨大縦隔腫瘍
Stanford (米国)	全身症状あり(B) 巨大縦隔腫瘍 2カ所以上の節外病変
SWOG/CALGB (米国)	巨大縦隔腫瘍 心病変
British (英国)	全身症状あり(B) 巨大縦隔腫瘍

GHS: German Hodgkin Study Group

EORTC: European Organization for Research and Treatment of
Cancer

GELA: Le Groupe d' Etude des Lymphomes de l' Adulte

SWOG: Southwest Oncology Group

CALGB: Cancer and Leukemia Group

表3 進行期ホジキンリンパ腫の International Prognostic Score

項目	因子	点数	5年生存率
血清アルブミン値	<4 g/dl	0	89%
ヘモグロビン	<10.5 g/dl	1	90%
性	男性	2	81%
臨床病期	IV期 (Ann Arbor 分類)	3	78%
年齢	≥45歳	4	61%
白血球数	≥15,000/ μ l	≥5	56%
リンパ球数	<600/ μ l または<白血球数の8%		

該当する予後因子の数を加算して prognostic score とする。

(文献²⁾より引用)

表4 ABVD (ABVd) 療法

薬剤	用量	用法	スケジュール
doxorubicin	25 mg/m ²	1日1回静注	第1, 15日
bleomycin	10 mg/m ²	1日1回静注	第1, 15日
vinblastine	6 mg/m ² (max 15 mg)	1日1回静注	第1, 15日
dacarbazine	375 (250) mg/m ²	1日1回点滴静注	第1, 15日

これを1コースとし4週間ごとに繰り返す。

dacarbazine 250 mg/m²は ABVd 療法で使用される。(文献⁶⁾より引用)

リー、全生存率で差がない³⁾。また ABVD 療法 + 限局区域照射 (involved field radiotherapy: IFRT) を併用した群と EFRT 併用群の間に治療成績が同等であること^{4,5)}が報告された。したがって現在の標準治療は ABVD 療法 2-4 コース + IFRT 30-40 Gy である。ABVD 療法の用法・用量について我が国では消化器毒性軽減を目的にダカルバジン量を減量した ABVd 療法が従来の成績と同等であることを確認し、日本では ABVd 療法が多用される⁶⁾(表4)。現在進行中の German Hodgkin Study Group 研究では IFRT を 30 Gy に維持しながら化学療法を更に軽減させた治療を検討している。

2) リスク因子をもつ限局期 HL

1) より 2-4 コース長い ABVD 療法 4-6 コース + 30 Gy の IFRT を行う。ABVD 療法 4-6 コースと ABVD 療法 2 コース + EFRT の比較試験では、無増悪生存率では EFRT 併用群が優れていたが全生存率には差がなかった³⁾。しかし 5年再発率が 15% に及び、治療法の更なる改善が

必要である。その一つの試みとして治療強度をあげた BEACOPP 療法が提唱され ABVD 療法と比較した試験結果では前者の優位性は認められなかった⁷⁾。

b. 進行期 HL の治療

1970-80 年代には MOPP 療法 (mechlorethamine, vincristine, procarbazine, prednisolone) が治療の主流であったが、MOPP 療法より ABVD 療法と MOPP/ABVD 交替療法が同程度で優れている、また MOPP/ABVD 療法と MOPP/ABV hybrid 療法の比較試験では奏効率が同等で、毒性では MOPP/ABV hybrid 療法が強いことから⁸⁾、現在では ABVD 療法単独 6-8 コースが標準的治療である。

寛解に入った後の放射線治療の追加は高い二次がんの発生のため全生存率に差はなく有用性は確認されない⁹⁾。

前述の IPS で 5 個以上のリスク因子をもつ例は、再発率が高く 50% 強の生存率にすぎず治療強度を高めた治療法が検討されている。16-

表 5 標準 BEACOPP 療法, 強化 BEACOPP 療法

薬 剤	標準 BEACOPP	強化 BEACOPP	スケジュール
bleomycin	10 mg/m ²	10 mg/m ²	第 8 日
etoposide	100 mg/m ²	200 mg/m ²	第 1-3 日
doxorubicin	25 mg/m ²	35 mg/m ²	第 1 日
cyclophosphamide	650 mg/m ²	1,250 mg/m ²	第 1, 第 8 日
vincristine	1.4 mg/m ² (max 2 mg)	1.4 mg/m ² (max 2 mg)	第 1-7 日
procarbazine	100 mg/m ²	100 mg/m ²	第 1-14 日
prednisolone	40 mg/m ²	40 mg/m ²	第 1-14 日

21 日ごとの繰り返しで 8 サイクル

(文献¹⁰⁾より引用)

65 歳までの HL において標準 BEACOPP 療法と doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide の投与量をそれぞれ増やした強化 BEACOPP 療法(表 5)と COPP/ABVD 療法を比較し, 全生存率で強化 BEACOPP 療法の優位性が示された¹⁰⁾. しかし強い有害事象のためスタッフと設備の整った施設で実施することが勧められる.

自家造血幹細胞移植については再発例ではその有用性は確認されている一方, ABVD 療法の 4 コース後に完全または部分寛解を達成した予後不良進行期患者 163 例を対象とした前向き試験で, 大量抗がん剤併用移植群と, ABVD 療法 4 コース追加実施群の比較では, 無失敗ならびに全生存率において差は認められなかった¹¹⁾. 初回治療としての造血幹細胞移植は臨床試験の枠外では容認できない.

c. 再発・難治療性 HL

初回治療が放射線単独で照射野外の再発の場合 ABVD 療法で 50-80% の長期生存が得られる. 化学療法後 1 年以上経過して再発した例では同じ治療で再寛解が期待できる. しかし 1 年以内の再発, 初期治療抵抗例では, BEAM 療法(carmustine, etoposide, cytarabine, melphalan)のような救済療法後, 奏効例では大量抗がん剤併用自家末梢血幹細胞移植が用いられる⁷⁾.

おわりに

ホジキンリンパ腫は潜在的に治癒可能の疾患であり, 病理学的な確定診断はもとより, 個々の患者の病期リスクを決定し, 二次がんを含む合併症を最大限に減少させ最も高い効果が得られる適切な治療を選択することが重要である.

■ 文 献

- 1) Lister TA, et al: Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 7: 1630-1636, 1989.
- 2) Hasenclever D, et al: A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* 339: 1506-1514, 1998.
- 3) Meyer RM, et al: Randomized comparison of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 23: 4634-4642, 2005.
- 4) Bonadonna G, et al: ABVD plus subtotal nodal versus involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: long-term results. *J Clin Oncol* 22: 2835-2841, 2004.
- 5) Engert A, et al: Involved-field radiotherapy is equally effective and less toxic compared with extended-field radiotherapy after four cycles of chemotherapy in patients with early-stage unfavorable Hodgkin's lymphoma: results of the HD8 trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 21: 3601-3608, 2003.
- 6) Ogura M, et al: Phase II study of ABVD therapy for advanced stage Hodgkin's disease(HD) in

- Japan: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) Study (JCOG9305). *J Clin Oncol* 20: 230b, 2001.
- 7) Diehl V, et al: Hodgkin's lymphoma: biology and treatment strategies for primary, refractory, and relapsed disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 225-247, 2003.
 - 8) Duggan DB, et al: Randomized comparison of ABVD and MOPP/ABV hybrid for the treatment of advanced Hodgkin's disease: report of an intergroup trial. *J Clin Oncol* 21: 607-614, 2003.
 - 9) Aleman BM, et al: Involved-field radiotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 348: 2396-2406, 2003.
 - 10) Diehl V, et al: Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 348: 2386-2395, 2003.
 - 11) Federico M, et al: High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation versus conventional therapy for patients with advanced Hodgkin's lymphoma responding to front-line therapy. *J Clin Oncol* 21: 2320-2325, 2003.

特集

今, 求められている腫瘍内科

専門医の審査のあり方*

田村和夫**

Key Words: certification, examination, medical oncology

はじめに

専門医審査のあるべき姿は、専門医を目ざしている研修生が、一定のカリキュラムに則って一定の期間、指導医のもとで専門の教育を受ける、その上で専門医として必要とされる知識、技術を身に付けているかどうかを判定するための資格試験を受けて専門医としてふさわしいかどうか判定されるものである。したがって、これらのそれぞれの段階で支障があれば専門医としての質の保証はできない。

腫瘍内科医(=日本臨床腫瘍学会認定がん薬物療法専門医)の育成を目的にあげ積極的に活動しているのは日本臨床腫瘍学会(JSMO)であるが、専門医制度を立ち上げるにあたってそのいずれの段階にも壁があり、いまでも解決しなければならないことが多々ある。こういった中で立ち上げた専門医制度を検証する中で、本来の専門医審査のあり方を考えていきたい。

日本の腫瘍内科専門医制度の現状

日本臨床腫瘍学会は2002年4月に発足し、同時に専門医制度の確立をめざし福岡正博(近畿大学)専門医制度委員長が中心になり、筆者が副委員長に任命され、会則委員会が策定した専門医

制度規則・施行細則に基づき研修生を指導する指導医(暫定)、暫定的な研修施設を認定し、すべて暫定的ではあるがまず体制の整備を行った。実際の研修内容を決定する研修カリキュラムはそれに遅れて2004年から2005年にかけて作成しホームページ上に掲載された。その基本となったものは米国の臨床腫瘍学会(ASCO)とヨーロッパの腫瘍内科学会(ESMO)がタスクフォースを結成し、作成したglobal core curriculumである¹⁾。両学会の了解を得て日本語に翻訳し、一部日本の医療の現場にあうように変更し使用することにした(<http://jsmo.umin.jp/senmoni/cal.html>)。ただ両学会よりできるだけ改変しないようにとの要望が出された。その詳細は原著に譲るがその概要は表1に示す通りで、疫学、発がん、腫瘍生物学からはじまり病理診断、画像、造血器腫瘍、HIV関連腫瘍を含む各種がん各論、支持療法、緩和医療、精神・社会的側面、患者教育まで腫瘍内科医が必要とする知識・技術を研修するようになっている。

これだけの内容を研修できる施設は、がんセンターや一部の大学病院を除きほとんどない。ただそういった施設でも腫瘍内科専門の診療科がないことも多く、他科との調整が必要なため十分な体制が整っていない。また、臓器横断的に担がん患者をみることのできる指導医として機能する腫瘍内科医がほとんどいないことも体制の整備に時間を要している原因となっている。

* Certification for medical oncology.

** Kazuo TAMURA, M.D.: 福岡大学医学部内科学第一(☎814-0180 福岡市城南区七隈7-45-1); Internal Medicine, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka 814-0180, JAPAN

表 1 NPO法人日本臨床腫瘍学会臨床腫瘍学コアカリキュラム

<ul style="list-style-type: none"> ・ 基礎 腫瘍生物学, 腫瘍免疫, 原因, 疫学, スクリーニング, 臨床試験, 統計学 ・ 診断・病期決定 病理学, 検査医学, 分子生物学(細胞表面形質, 染色体, 遺伝子異常) 病期決定のための技術 手術療法の原理, 適応, 限界 放射線療法, 化学療法, 生物製剤, 増殖因子製剤, 多剤併用・合併療法 支持療法・緩和療法 ・ 治療各論 各臓器がん(造血器腫瘍・AIDS関連腫瘍を含む) ・ 精神・社会的な側面 ・ 患者教育生命倫理, 法的・経済的問題 ・ 技術 抗がん剤投与, オマヤリザーバー穿刺・腰椎穿刺による抗腫瘍薬の投与
--

(文献¹⁾より引用改変)

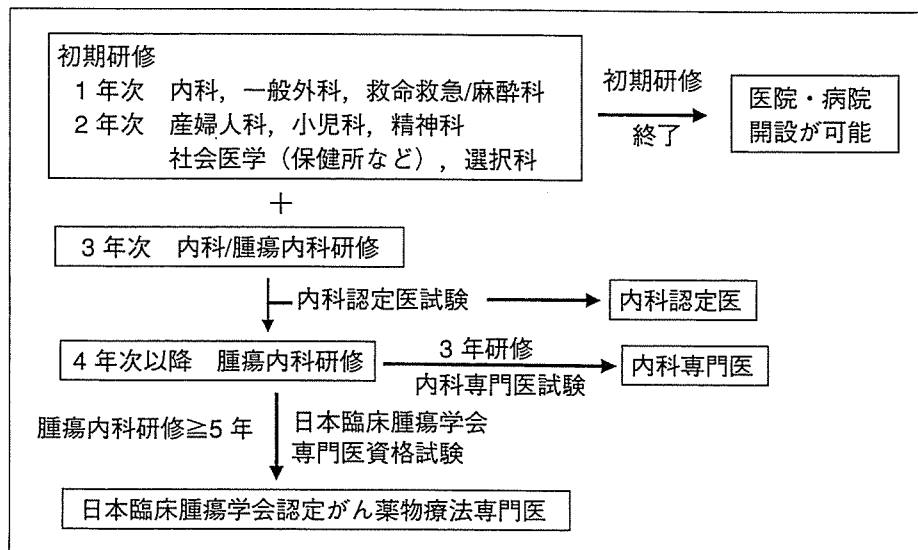


図 1 新研修医制度と内科認定医/専門医とJSMO認定専門医～内科系の場合

本研修プログラムが提示されて2005年度から研修をはじめた若い医師が受験資格を得るのは2010年である。

新卒後臨床研修制度と 日本臨床腫瘍学会専門医制度

2004年に開始された新卒後臨床研修制度が始まり2年の初期研修を終えて2006年より3年次の後期研修が始まった。腫瘍内科を目指すこれらの若い医師が5年間の研修を本カリキュラムに則って研修し専門医試験を受ける資格ができるのは2011年である(図1)。彼らが日本臨床腫瘍学会のめざしている専門医の1期生とも言える。

すなわち2年間の初期研修+1年間の内科研

修で内科認定医, さらに3年間の内科研修を行って内科専門医試験を受ける資格ができる。これら内科研修期間を含め5年間のがんの臨床修練を積み重ねれば日本臨床腫瘍学会認定がん薬物療法専門医の受験資格を得ることが可能となる。

現在の専門医試験

これまでがん患者を診療してきた腫瘍医の多くは臓器特異的に研鑽を積み当該臓器がんの診療を実施してきた医師である。すでに専門臓器がんについては高いレベルで診療できるが, 他の臓器のがんは生物学的な特性や必要な検査や治療に必ずしも精通していない。暫定的指導医は一定のがん臨床経験と論文があれば, 研修施

設を認定するために必要な指導医として認定される。暫定研修施設は、暫定指導医が2人(初年度は1人)いて、放射線照射設備があり病理医がいること、緩和ケアチームあるいは病棟があり(計画中を含む)、がん患者を総合的に診療できることが条件となっている。

現時点ではすべてが暫定で動いている中、良質の腫瘍内科医を認定していく審査は厳しいものでなければならないという専門医制度委員会の共通の認識から、資格試験を受けようとする医師からは厳しいという批判を受ける難易度となっている。現在受験しているのは、がんセンターや大学病院、地域がん診療拠点病院・連携病院となる一般病院の医長や部長クラスの医師である。基本的ながんの知識は豊富であり、専門の臓器がんについては高いレベルをもっている一方、専門外の臓器腫瘍については必ずしも十分な知識と経験があるとは言いがたい。そのため輩出される専門医の質を担保するために3つのハードルを設けている。

1. 病歴要約提示

一つめのハードルは30症例の病歴要約である。前述のように現在のがん専門医の多くは1臓器がんに対する専門医である。これは今までの卒業教育が広く臓器横断的に行われず臓器特異的になされた結果である。このため他臓器について教育を受ける機会がなく、腫瘍内科あるいはがん薬物療法専門医となるための各臓器がんの特徴、腫瘍生物学の知識や経験が少ない。そのため少なくとも3臓器・領域のがんについてそれぞれ3例以上、できるだけ造血器腫瘍を含めて病歴の要約を30例分提出することが課せられた。症例はがん薬物療法を実施した例で、主訴、病歴、検査所見、がん薬物療法の実際、効果、副作用対策、支持療法、緩和医療を記載する。またエビデンスに基づき文献を引用して考察を行う。専門医制度委員のメンバーからも異論はあったが剖検例1例の提示も求めることにした。それは少なくとも剖検がなされる施設であること、受験者が剖検を実施する診療科、チームに所属して診療を実施し、さらに剖検の検討会が行われその報告がなされていることを保証する。これで十分とは考えられないが、剖検を実施す

るにあたっては患者・家族とのコミュニケーションがよくなければ剖検の承諾は得られない。また担当医・担当科の相当な時間と労力を要し、病院にとっても費用がかかるけれども、自ら実施した検査や治療を検証する重要な勉強の機会であって当該施設と診療科の質を担保することになると考えるからである。手術例も手術所見をつけて提示をお願いしている。

2. 筆記試験

がんに関する基本的な知識や技術が備わっているかどうかは幅広く基礎から臨床まで各臓器がんに関する問題を解答することによってある程度評価できる。試験問題は日本臨床腫瘍学会編のテキストブックである「臨床腫瘍学」(癌と化学療法社、2004年)「新臨床腫瘍学」(南江堂、2006年)と年2回開催される教育セミナーの中から出題される。前述のコアカリキュラムを網羅する形で出題数100~200問、基礎的な腫瘍学から25%、臨床から75%が出される。面接試験のみでは臨床的な能力を測ることが難しいので2006年の試験からは、臨床実地問題を導入している。臨床経験が少ない分野の問題を解答することはかなり難しい。

3. 面接試験

1,2では本当になが患者をプライマリーにケアしたか、どのぐらい臨床力があるか、病歴要約、筆記試験では十分評価できないので面接試験を課している。病歴要約で提出された30例のうち適切な1例を選び2人の試験官と1人の受験者が症例検討をする。面接を通して実際の診療内容、検査や治療方針の根拠、最新のエビデンスが理解されているかどうか、また予後について解説できるかどうかを評価する。さらに臨床試験の位置づけと実施、医療安全管理、インフォームドコンセント、個人情報保護なども必ず質問するようにしている。

4. 判定

提出された病歴要約は2人の独立した査読者が減点方式で評価を行い、受験者が実際に当該がん患者を適切に診療し、考察ができていないかを判断する。100点満点とし、減点法で2人の査読者から60点以下の評価を下された受験者は筆記・面接試験を受けることができない。2005年

表2 臨床腫瘍学研修プログラム¹⁾

7年の研修プログラム
2年 初期臨床研修
5年 臨床腫瘍学研修プログラム
① 少なくとも2年間はフルタイムの認定研修施設での研修が必要。 フルタイムとは標準的な勤務時間のうち80%以上ががん患者のケアを行う。 これにはがん患者の管理やコンサルテーション, がん専門外来での診療, 定期的な臨床カンファランス, 患者の処置, 学会参加, 文献検索を含む。
② 将来, 大学・研究所において教育・研究に従事する予定の腫瘍医は患者の診察, ケア, 治療に関連した研究を, 海外研修を含め1年以上行うことを薦める。

から資格試験がはじまりこれまで2回実施されたが, これまで数%の受験者がこの段階で不合格となっている。

病歴要約の段階をクリアしたあと筆記試験で基準以上の正答率, 面接試験で「可」以上をとらなければ合格とならない。筆記試験で70%以上の正答率を基準としているが, 問題の難易度, 正答率の平均値を考慮して最終的な合格ラインを決定している。第一回の試験の合格率は約90%であった。2006年度は病歴要約の段階ですでに10%近い不合格者を出している。

専門医試験のあるべき姿

日本臨床腫瘍学会では, 2005年度に最初のがん薬物療法専門医が誕生し, 2006年11月に第2回目の専門医試験が行われた。専門医1期生はさらに3年のがんの診療や研究を行い, 次の条件が整っていれば2009年度には指導医となる資格ができる。条件としては卒後初期研修終了後10年以上がん治療に関する研究活動を行い, 臨床腫瘍学に関連した論文5編以上, 日本臨床腫瘍学会での発表3編以上が要求される。これらの条件を満たした専門医は, 暫定ではなく本来の指導医となる。

彼らが所属する施設の研修体制を整え, JSMOの研修カリキュラムに基づいて若い医師が研修できるようにすれば, 現在実施している厳しいとも言える試験は必要なくなる可能性がある。つまり基本的な知識を問う筆記試験だけで, 指導医が保証する受験者であれば臨床経験は十分と考えられるので病歴要約の提出や面接試験は必要がないかもしれない。ただ, その条件としては複数の指導医と体制の整った施設が必要である。その要件

はカリキュラムの中に規定されている。

1. 研修期間と施設

前述のように研修期間は初期研修2年の後5年間のがんの診療が必要とされる(表2)。そのうち研修認定施設で指導医のもと少なくとも2年間の臨床修練を必要としている。残りの3年間は必ずしも研修認定施設で修練を積む必要はないが, 放射線設備がないなどの理由で研修施設になれない病院は教育関連病院として認定・機能し, そういった教育体制がととのった施設での研修をすすめていくことが必要と考える。

研修認定施設の要件は表3にあるように, 能力のある複数の指導医の存在, 適切な施設環境と十分な臨床経験ができるだけのがん患者の数が担保されなければならない。表4は著者らの施設で実施している教育プログラムである。腫瘍内科1つの診療科では当然十分な臨床経験をつむことは不可能である。他科の協力を得て放射線科, 外科, 病理, 輸血部などをローテーションして診断技術や局所療法を学び, 腫瘍内科では全身的な治療である化学療法や細胞療法を習得するとともに, 担がん患者を全人的に診療できる医師を育成していくことが重要である。

認定された施設が, 研修体制や設備において十分であるか定期的な施設監査も重要である。暫定が解かれ本来の認定施設になった際には, 当該施設と利害関係のない機関による施設監査を実施する必要がある。

2. 更新制度

がんの診療は日進月歩であり, それに応えるべく施設ならび指導医, 専門医の更新制度が確立されなければならない。施設においては上述のようにカリキュラムに記載されている施設認

表3 NPO法人日本臨床腫瘍学会臨床腫瘍学コアカリキュラム¹⁾
腫瘍内科研修に必要な指導者・施設要件

- ・研修責任者(腫瘍内科専門医またはそれ相当の資格のある医師)
プログラム作成, 実施, 評価
- ・指導医
研修責任者を含む3人の有資格者(指導医または専門医)
週に10時間以上研修生の教育に携わることができる
- ・教育プログラム
 - ① 教育環境が整備されている
 - ② 専門家としての意識 - 倫理
自らの関心よりも患者, 社会の要求に応え, 高い水準の関連研究に従事
そのため学会, 地域プログラム, 施設内委員会への参加をすすめる
 - ③ 研修生としてとるべき責任についての明確化
 - ④ 臨床環境・施設要件
 - ・入院・外来: 広い範囲のがん患者の治療
急性・慢性の患者, 治療効果, 悪い知らせを含む説明と同意
 - ・病院: 病理, 画像診断, RI, 輸血, 薬理, 免疫, 外科
 - ⑤ 最新の技術・知識: 医学生涯教育(CME)
 - ⑥ 他の専門分野の理解

表4 腫瘍内科専門医養成プログラム(福岡大学内科)

- ・初期臨床研修 2年間
- ・後期臨床研修(内科)
半年~1年間 一般病院内科(common disease, 救急医療)
- ・腫瘍内科トレーニング 5年
内科病棟・外来
白血病・リンパ腫, その他血液疾患: 診断, 病期決定, 治療, 移植
固形癌: 化学療法, 放射線療法, 細胞療法
外科(呼吸器・乳房・消化器)ローテーション 3か月~半年
輸血部ローテーション(選択): 輸血療法, 造血幹細胞採取・保存
病理学(固形癌または造血器腫瘍): 3か月~半年
- ・白血病・リンパ腫, 乳がん, 肺がん, 感染症の集学的カンファレンスのオーガナイザーとして参加
(関連科, 病理医・細胞診技師, 看護師, 薬剤師, 検査技師)

定基準が守られているかどうかを外部の調査機関が, たとえば日本専門医認定機構による査察が望ましいが, 少なくとも利害関係のない複数の日本臨床腫瘍学会認定指導医が査察をすることが望まれる。

一方専門医, 指導医においても最新の知識や技術が要求される。セミナーや学会を通して, あるいは学術論文を通して勉強し, 新しい知識や技術を習得していかなければならない。少なくとも5年に一度は最新の情報をいれた, 腫瘍内科医が必要とする知識・技術について評価できるなんらかの試験が必要である。米国内科学会で実施されているre-certification examination (<http://www.abim.org/moc/ssmedon.shtml>)のよう
に筆記試験で評価するのが実際的であろうと

考える。それによって専門医や指導医のレベルを担保していく。

このように, まだ暫定で動いている現状を打破するために, 毎年認定される専門医を中心に, 段階的に一つ一つ障害を取り除いて専門医制度を充実させていくことが重要である。その充実によって腫瘍内科医として質の高い医師が輩出できるものと確信している。

文 献

- 1) Hansen HH, Bajorin DF, Muss HB, et al; ESMO/ASCO Task Force on Global Curriculum in Medical Oncology. Recommendations for a global core curriculum in medical oncology. J Clin Oncol 2004; 22: 4616.

特集

今, 求められている腫瘍内科

臨床腫瘍医になるには*

直江 知樹**

Key Words : medical oncologist, internal medicine, hematology, oncology

医]になるためのキャリアパスについて考えてみたい。

はじめに

大学の内科学講座を担当する者, とりわけ大学院の分野名として「腫瘍内科学」を掲げている著者にとって, このテーマは大きな課題である。現在のところ, 卒業後臨床医を目指すには, まず日常診療で頻繁に遭遇する病気や病態に適切に対応できるよう, プライマリ・ケアの基本的な診療能力を身につけ(初期研修), 次いで特定の診療科に所属し, 専門的知識および技術を習得し, 認定医・専門医を目指す(後期研修)ことになっている。一方, 臨床系大学院は, 研修プログラムと時期的に重なり, その立ち位置がはつきりしなくなってきた。教育者や研究者の育成のだけでなく, 高度の専門職を育成することが提言され, その改革が必要になっている。さて, このテーマが難解にして重要な理由は, これまで大学が「腫瘍内科医」よりも, 臓器別専門医や研究者の育成に力を入れてきたことにある。ここでは, 「腫瘍内科医」が求められてきた背景とともに, がんの診断からターミナル・ケアまでを含むチーム医療の要として, あるいは基礎研究を臨床研究に橋渡しする人材として, そのほかさまざまな状況で求められている「腫瘍内科

「腫瘍内科」の背景

医学部における内科学教室では, 第一内科, 第二内科・・・というナンバー内科制度から, 臓器別内科に移行したところが多い。内科が高度化するにつれてより専門的なサブスペシャリティを求められたことと, ナンバー内科制度の弊害が指摘されるようになってきたことが背景にある。平成10~12年頃に行われた国立大学の大学院重点化が, 教授の増加を可能とし, 消化器や呼吸器などの名前を冠した臓器内科が続々と誕生した。

著者の所属する名古屋大学では, 卒業後市中の病院で数年間, 臨床研修を行ってから大学院へ入学するが, 平成12年以前は, おおざっぱに言えばどの病院で研修するかで入局する内科が決まっていた。

臓器別に再編成が進められると, 確かに多くのメリットが感じられる。より専門性の高い診療, 教育・研究の促進と効率化, 患者にわかりやすい診療科など, ずいぶんすっきりした。しかし, デメリットも少しずつ見えてきた。臓器別は必ずしも機能別・治療別ではないこと, 境界領域の患者の取扱い, (ここでは本論から外れるが, 関連中小病院との人事交流)などである。

* How to become a medical oncologist.

** Tomoki NAOE, M.D., Ph.D.: 名古屋大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学(〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65); Department of Hematology & Oncology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya 466-8550, JAPAN

縦糸と同時に横糸の重要性が再認識されてきたとも言える。

血液内科でもっとも多い疾患の一つである悪性リンパ腫を例にとってみよう。リンパ節以外の臓器発生例が多く、精神科以外のほぼすべての診療科から送られてくる。診断の決め手は、病理診断で、診断に迷う場合は、染色体検査・遺伝子検査なども駆使される。治療方法は化学療法のみならず、抗体療法、放射線療法、外科切除、幹細胞移植、ピロリ菌除菌、無治療経過観察など、多岐にわたる。そのため、実にさまざまな診療科・部門のスタッフとコミュニケーションをとることになる。これはリンパ腫に限った話ではなく、局所治療で十分治療ができる腫瘍以外、ほぼすべてが当てはまるであろう。この場合、誰がチーム医療の責任者になるのだろうか？多くの医師達(病理医, 外科医, 放射線診断医, 放射線治療医, 精神科医, 緩和ケア医), 看護師, 薬剤師によるチーム医療の中心となるべき医師こそ「腫瘍内科医」であろう。

「がん」生物学が進歩し、違った臓器の腫瘍であっても、「がん」に共通する分子基盤が明らかになってきている。たとえば、シグナル経路の異常、細胞周期・アポトーシスの異常などである。がんの分子病態を基盤とした標的療法の開発では、イマチニブなどがめざましい成果を上げている。適応は慢性骨髄性白血病から消化管間質腫瘍、隆起性皮膚線維肉腫(日本では未承認)へと拡大しており、この背景にはc-Kit, PDGFRの活性化変異があることが明らかにされている。現在は難治あるいは致死的な疾患であっても、将来の研究開発により、病勢のコントロールが可能となる「がん」種が増えてくることは間違いない。それとともに、「がん」有病率は罹患数以上に増えてくるであろう。

また一方で、残念ではあるが、化学療法における医療過誤、エビデンスの低い化学療法、診療各科・各部署ばらばらの化学療法体制、緩和ケアチーム不在という実態も見えてきている。なによりも、もっとも「がん」患者が集まる外科にあつては、化学療法は手術療法の補助・アジュバントでしかなく、化学療法専任の医師が不在であったことも大きい。また、たらい回しにな

りかねない原発不明がんや末期がんについては、臓器別診療の影の部分でもあった。

米国では、歴史的に抗がん剤を日常的に扱う診療科は血液内科であったこともあり、抗がん薬物治療の黎明期は、ほぼ血液内科出身の医師の手によってゆだねられていた。したがって、今日の「がん」専門医制度においてもHematology/OncologyのBoardをもつ医師は多い。日本でも、抗がん剤治療の先達には血液出身者は多かった。最近の若い人は、あまりにも忙しすぎるのか、他の「がん」種まで関心をもつ医師は少なくなってきた。しかし、各病院で化学療法の集中化を行う中で、化学療法の専門医に対する要望は日増しに高まっている。学生や若い医師には、臨床腫瘍学にも関心をもってもらいたいと考え、われわれの教室は血液・腫瘍内科学と称している。今後は、「腫瘍内科学」大学院の実質化と優秀な腫瘍内科医の人材育成が課題となっている。

これから腫瘍内科医を目指す学生へ

これから腫瘍内科医を目指すには、わかりやすい目標として、日本臨床腫瘍学会の「がん薬物療法専門医」資格を取得することがあげられる。具体的アドバイスとしては、①卒後初期研修病院として、一般病院であっても抗がん治療を積極的に行う内科医・外科医が充実している病院がよく、②後期研修には、学会研修認定施設において、本学会所定の研修カリキュラムに従い2年以上、がん薬物療法を主とした臨床腫瘍学の臨床研修を行い(がんセンターなどのがん専門病院のレジデントが最短であろう)、③大学でさらに臓器別のスペシャリティについて、臨床研究/基礎研究/疫学研究を並行して行い、論文作成・教育指導の経験を積むという、ホップ・ステップ・ジャンプの3段階を意識してみてもどうだろうか？

くどいようだが、一段目は内科・外科や腫瘍・非腫瘍にとらわれないことが建前であるが、病院の「がん治療」に取り組む雰囲気は大事であるし、目標とする先輩がいた方がよかろう。二段目は「がん」を複数臓器におけるがん治療を横断的に学ぶことである。ここで少なくとも3臓器・領域における抗がん薬物治療をできるだけ多く、

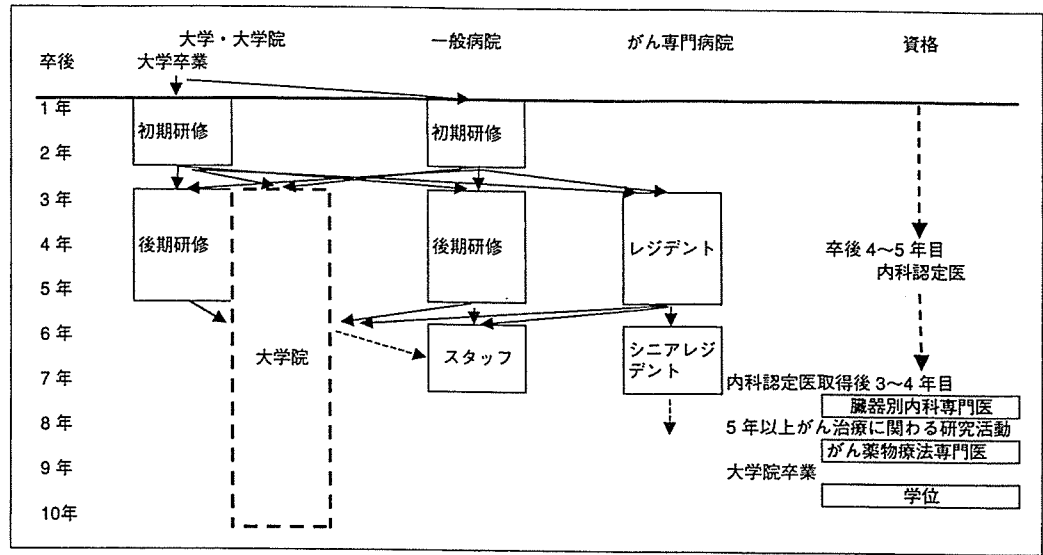


図1 腫瘍内科医への道

しかも主治医として経験することが望ましい。三段目は特定臓器がんを深く掘り下げるような臨床研究・基礎研究に挑み、明日の臨床腫瘍学を作ることにある。内科系大学院あるいはがん専門病院がよかよう。病院所属の場合、社会人大学院制度を利用し、専門医だけではなく学位の取得も視野に入れてはいかかであろうか(図1)。

別項目でも触れられることではあるが、大学において腫瘍内科医を育てる側としては、①学部教育に「がん」の生物学・疫学から治療学に至

る系統的なカリキュラムを取り込むこと、②大学病院において「がん薬物療法専門医」資格にみあうローテート制度を確立すること、③がん専門病院のレジデント制度と(専門職)大学院制度の整合性・互換性を明らかにすること、④一般内科と臓器専門化学療法エキスパートの間に位置する「腫瘍内科医」の立ち位置をもう少し明確にし、専門医取得のメリットを打ち出すことが求められている。

* * *

平成17年度

5. 造血器腫瘍の治療と最近の進歩

直江 知樹 木下 朝博

平成17年度

5. 造血器腫瘍の治療と最近の進歩

直江 知樹 木下 朝博

Key words : 急性白血病, リンパ腫, 骨髄腫, 抗がん剤, 分子標的治療

はじめに

造血器腫瘍に対する治療法の一般的特徴として、(1)手術療法の適応が乏しい(2)抗がん剤に対する感受性が高く、白血病・リンパ腫では標準的治療法が確立している(3)造血幹細胞移植が普及しており、同種免疫を介した抗腫瘍効果も一部で確認されている(4)オールトランスレチノイン酸(ATRA), Ablキナーゼ阻害剤(イマチニブ), 抗CD20モノクロナル抗体(リツキシマブ)など分子標的治療が成功を収めている(5)質の高い病理・細胞診断による治療選択が求められている, があげられよう。若年者を含む幅広い年齢層が罹患し, 治癒可能な腫瘍も多く含まれるので, 専門医がEBMに基づいた治療を行うことが求められている。

2001年に発表されたWHO分類では, 臨床像や形態学・表現系のみならず遺伝子変異・染色体異常など最近の進歩を取り入れ, 造血器腫瘍が包括的に分類された。病態に対する理解を深め, 抗がん剤治療・分子標的治療, 移植・免疫療法に加えて, 感染・出血対策を始めとする支持療法が, 成績の向上のみならずQOL(quality of life)の改善に重要である。

なおえ ともき, きのした ともひろ:名古屋大学医学系研究科血液・腫瘍内科学

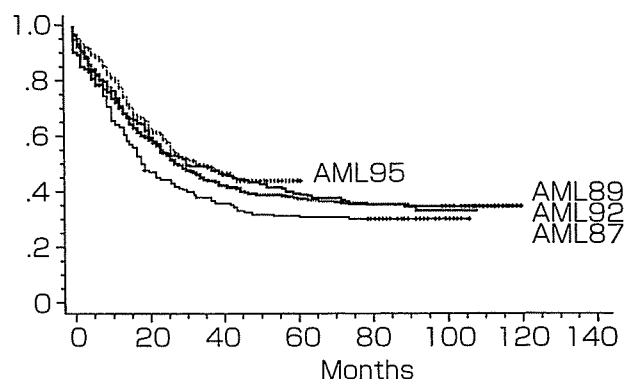


図1. JALSG研究におけるAML(APLを除く)患者の全生存曲線(文献1)
通常の化学療法のみではAMLの予後の改善は困難である。

1. 急性白血病

WHO分類がこれまでのFAB分類と異なる点は、1)芽球20%をAMLとMDSの境界としたため、RAEBTに相当する症例がAMLに含まれること、2)特定の染色体転座を有するAMLを独立した疾患単位としたこと、3)化学療法あるいは放射線療法による治療関連AML/MDSを独立した疾患単位としたことである。治療法の選択のためには、先行MDSの有無や抗がん剤の既往の情報や形態学に加えて、細胞マーカー、染色体・遺伝子異常の検査が必要である。急性骨髄性白血病(AML)は、アンスラサイクリンとシタラビン(Ara-C)を組み合わせた寛解導入療法で、70~80%の完全寛解が得られている。しかし、

表. AMLの予後因子

	良好	不良
年齢	60歳未満	60歳以上
染色体	inv (16)/t (16;16)/del (16q) t (8;21) t (15;17)	del (5q)/-5, del (7q)/-7, t (6;9), t (9;22), abn (3q), (9q), (11q), (20q), (21q), (17p), and complex karyotypes (3 or more)
遺伝子異常		FLT3 変異, p53 変異
先行病変		MDS, MPD
治療反応性	1コースでCR	2コースでCR

従来の寛解後療法では、長期生存は30%に留まることから(図1)¹⁾、寛解後療法をより強力にする方向でAra-C大量療法、同種移植、自家移植が検討されてきた。いずれの治療法もAML全体としては治療成績の改善には繋がらず、予後に応じた選択が必要とされている。予後不良因子としては、年齢(60歳以上)、染色体異常(del(5q)/-5, del(7q)/-7, t(6;9), 3q異常や複雑核型など)が代表的なものである。最近、FLT3遺伝子変異なども注目されている(表)。若年の予後不良群であれば、寛解後HLA一致同胞からの同種移植が薦められる。一方、t(8;21), inv(16), t(15;17)は予後良好染色体転座であり、第一寛解期での同種移植は薦められない。再発後した場合、第二寛解期に同種移植を行うことが望ましい。

t(15;17)陽性白血病(急性前骨髄球性白血病, APL)に対しては、ATRA併用化学療法が第一選択となり、治療成績は飛躍的に向上した(図2)²⁾。60歳未満であれば70%に長期寛解が認められている。再発例に対しては、亜ヒ酸療法が認可された。ATRAとは異なるメカニズムでAPL細胞の分化・アポトーシスを誘導し、80%以上の再寛解導入が可能となった。

AMLに対する新薬としては、抗がん剤カリケアマイシンを結合した抗CD33モノクロナル抗体が開発されている。

成人急性リンパ性白血病(ALL)においては、多くがB前駆細胞、一部にT前駆細胞、成熟B

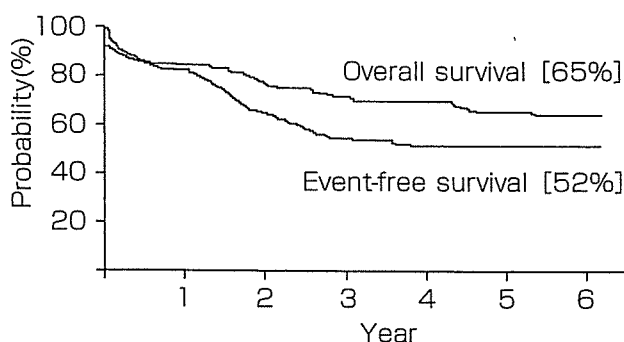


図2. JALSG研究 APL-92における APL 患者の成績(文献2)

ATRAを併用した AML-92 では良好な成績が得られた

細胞の表現型を有する。特に後者においては、リンパ腫の骨髄浸潤との異同があいまいであるが、腫瘍性病変があり、骨髄への浸潤が25%に留まれば、リンパ腫とする。年齢とフィラデルフィア(Ph)染色体が最も重要な予後不良因子である。アンスラサイクリン、オンコピン、プレドニンに加えて、シクロフォスファミド、シタラビン、ロイナーゼを組み合わせた治療法が標準的である。完全寛解率は80%であるが、長期寛解は15~30%に留まる。寛解後療法として、メトトレキサートやシタラビンの高用量治療が検討されている。Ph陽性ALLに対してはイマチニブ併用療法が従来の化学療法のみとの治療と比較し治療成績を飛躍的に向上させることが明らかとなった³⁾。予後不良群では寛解後、同種移植が望ましい。

2. ホジキンリンパ腫

これまで“ホジキン病”が一般的であったが、WHO分類では“ホジキンリンパ腫”の名称が用いられた。特徴的なHodgkin/Reed-Stanberg細胞が認められ、その由来の多くはB細胞系である。わが国では、リンパ腫の5%前後を占める。主に頸部のリンパ節を初発とし、隣接するリンパ節領域に連続的に進展する場合が多い。そのため、臨床病期を決定することが治療法選択に必須である。早期ホジキンリンパ腫(Stage IAあるいはIIAで、巨大腫瘍がない)に対しては、拡大放射線照射あるいは、ABVD療法(アドリアマイシン、ブレオマイシン、ブンプラスチン、ダカルバジン)4コースに局所への放射線療法が選択される。進行期症例に対しては、ABVD 6~8コースが一般的である。完全寛解率は80%、5年全生存率は80%以上が得られている。

3. 非ホジキンリンパ腫 (NHL)

分類がめまぐるしく変わるが、病理の立場からのWHO分類(あるいはREAL分類)と、臨床予後を考慮したNCI分類(indolent, aggressive, highly aggressive)がよく用いられている。

進行期indolent B-lymphomaの代表である濾胞性リンパ腫は経過が長く、進行期例では抗がん剤で腫瘍縮退は認められても、全生存期間の延長をもたらす標準的治療法は確立されてこなかった。最近リツキシマブ(抗CD20モノクロナル抗体)併用CHOP(シクロフォスファミド、ドキソルビシン、オンコピン、プレドニン)療法が優れた治療法とされている。また、再発進行期症例に対し、自家あるいは同種移植も検討されるようになってきた。

aggressive B-lymphomaの代表であるびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)については、年齢、血清LDH、Performance Status、臨床

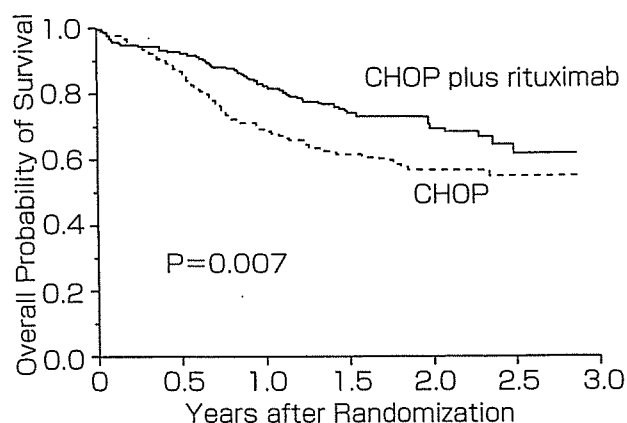


図3. リツキシマブ併用がDLBCLの予後を改善させる(文献4)

病期、節外病変の因子数が予後と相関する。これまでの標準的治療法は限局期であればCHOP療法3コースと放射線照射、進行期であればCHOP療法8コースであった。5年全生存率が前者で60~70%、後者で40~50%である。リツキシマブ併用はこれまでのところ、61歳以上の進行期DLBCLおよび60歳未満の進行期DLBCL低リスク群においては、全生存率を10~20%上昇させるので、現在の標準的治療法となっている(図3)⁴⁾。

4. 多発性骨髄腫 (MM)

WHO分類では形質細胞の腫瘍を“形質細胞腫瘍”と総括し、MMは“形質細胞骨髄腫”と呼称される。臨床病期、年齢、PS、合併症を考慮して治療を選択する。病期分類としては、これまでDurie & Salmonの分類が用いられてきたが、最近、血清アルブミン値やβ2ミクログロブリンを取り入れた予測モデルや、13番染色体欠損など生物学的な特性に基づく層別化が用いられている。これまでメルファランとプレドニン(MP療法)が標準的な治療法で、治療の目標はプラトー状態(M蛋白が減少し、貧血や骨病変などの進行を認めない安定した状態が3カ月以上持続する)を得ることである。この状態では一旦MPを休薬し、再燃後は再開あるいはサルベージ治