

○	国立がんセンター東病院	化学療法科	伊藤 國明	伊藤 國明	10
○	千葉県がんセンター	腫瘍血液内科	熊谷 匡也	辻村 秀樹	3
○	国立がんセンター中央病院	内科	飛内 賢正	小林 幸夫	10
○	杏林大学医学部	第2内科	高山 信之	高山 信之	5
○	東京医科大学病院	第1内科	大屋敷 一馬	後藤 明彦	2～3
○	都立駒込病院	化学療法科	前田 義治	岡元るみ子	4
○	東京慈恵会医科大学附属病院	腫瘍・血液内科	土橋 史明	矢萩 裕一	10
○	東京慈恵会医科大学第三病院	腫瘍・血液内科	薄井 紀子	島田 貴	2
○	順天堂大学医学部	血液内科	押味 和夫	磯部 泰司	2～3
○	東海大学医学部	血液腫瘍科	安藤 潔	大間知 謙	4
○	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	血液腫瘍内科	名越 温古	佐野 文明	3
○	新潟県立がんセンター新潟病院	内科	張 高明	張 高明	5～7
○	金沢医科大学	血液リウマチ・膠原病 科／血液免疫制御学	正木 康史	正木 康史	2
○	福井大学医学部附属病院	血液・腫瘍内科	上田 孝典	岸 慎治	1～2
○	浜松医科大学	腫瘍センター	大西 一功	大西 一功	4
○	愛知県がんセンター中央病院	血液細胞療法部	森島 泰雄	鏡味 良豊	7～10
○	国立病院機構名古屋医療センター	血液内科	永井 宏和	永井 宏和	2
○	名古屋大学医学部	血液内科	木下 朝博	島田 和之	5～7
○	名古屋市立大学病院	血液・膠原病内科	上田 龍三	楠本 茂	5
○	名古屋第二赤十字病院	血液内科	小椋 美知則	内田 俊樹	10
○	愛知医科大学附属病院	血液内科	仁田 正和	花村 一朗	2
○	三重大学医学部	血液内科	山口 素子	山口 素子	3
○	滋賀県立成人病センター	血液・腫瘍科	鈴木 孝世	鈴木 孝世	5
○	京都府立医科大学	血液内科	谷脇 雅史	黒田 純也	7
○	国立病院機構四国がんセンター	血液腫瘍科	吉田 功	吉田 功	1～2
○	愛媛大学医学部附属病院	第1内科	安川 正貴	薬師神 芳洋	4
○	国立病院機構九州がんセンター	血液内科	鶴池 直邦	油布 祐二	5
○	福岡大学医学部	腫瘍・血液・感染症 内科	田村 和夫	高松 泰	3
○	国立病院機構九州医療センター	血液内科	岡村 精一	谷本 一樹	3
○	産業医科大学	化学療法科	塚田 順一	森本 浩章	2～3
○	佐賀大学医学部	血液内科	末岡 栄三朗	福島 伯泰	5～7
○	国立病院機構長崎医療センター	内科	吉田 真一郎	吉田 真一郎	3
○	佐世保市立総合病院	内科	森内 幸美	森内 幸美	2

○	長崎大学医学部・歯学部附属病院	原研内科	朝長 万左男	塚崎 邦弘	4～5
○	熊本大学医学部	血液内科	畑 裕之	野坂 生郷	5～7
○	国立病院機構熊本医療センター	内科	河野 文夫	長倉 祥一	5
○	大分県立病院	血液内科	佐分利 能生	大塚 英一	2～3
○	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	血液・膠原病内科	魚住 公治	魚住 公治	2～3
○	今村病院分院	内科	宇都宮 與	宇都宮 與	2～3
○	琉球大学医学部	第2内科・がんセンター	増田 昌人	友寄 毅昭	1～2

合計183～208名

上記のJCOGリンパ腫グループ参加施設のうち、本試験参加は、○印のある施設である。

16.10. プロトコール審査委員会

本プロトコールは参加施設のIRB審査への提出に先立ちJCOGプロトコール審査委員会の審査承認を得たものである。

(委員の構成・所属は承認時のもの 更新なし)

最新のものホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/protocol.html> 参照)

委員長	飛内 賢正	国立がんセンター中央病院
副委員長	山本精一郎	国立がんセンターがん対策情報センター
副委員長	室 圭	愛知県がんセンター中央病院
委員	石塚 直樹	国立国際医療センター研究所
	山口 拓洋	東京大学大学院医学系研究科
	伊藤 芳紀	国立がんセンター中央病院
	濱口 哲弥	国立がんセンター中央病院
	宮北 康二	国立がんセンター中央病院
	軒原 浩	国立がんセンター中央病院
	佐治 重衝	都立駒込病院
	吉川 貴己	神奈川県立がんセンター
	佐藤 豊実	筑波大学臨床医学系
	吉野 孝之	国立がんセンター東病院
	小原 泉	国立がんセンター東病院
	齋藤 裕子	静岡県立静岡がんセンター
事務局長	佐藤 暁洋	国立がんセンターがん対策情報センター
事務局	鈴木 竜子	国立がんセンターがん対策情報センター

16.11. JCOG 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視(有害事象報告、中間解析審査、モニタリングレポート審査、プロトコール改訂審査など)を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/jury.html> 参照。ただし、本試験を実施する研究グループの委員は、本試験の審査には直接加わらない。)

連絡先：JCOG 効果・安全性評価委員会事務局

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部/JCOG運営事務局
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
TEL：03-3542-2511(内線2404)
FAX：03-3542-7006

16.12. JCOG 監査委員会

研究期間中は監査委員会による施設訪問監査を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/audit.html> 参照)

連絡先：JCOG 監査委員会事務局

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部/JCOG運営事務局
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
TEL：03-3542-2511(内線2404)
FAX：03-3542-7006
E-mail：jcogoffice@ml.jcog.jp

16.13. データセンター/運営事務局

JCOG データセンター

データセンター長 福田 治彦

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
TEL: 03-3542-3373
FAX: 03-3542-3374
E-mail：jcogdata@ml.jcog.jp

JCOG 運営事務局

運営事務局長 中村 健一

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
TEL: 03-3542-2511(内線 2404)
FAX: 03-3542-7006
E-mail：jcogoffice@ml.jcog.jp

公式ホームページ <http://www.jcog.jp/>

研究グループ担当者

JCOG データセンター

統計部門 柴田 大朗

DM部門 渡部 裕子

JCOG 運営事務局

研究支援部門 齋藤 勇

16.14. プロトコール作成

プロトコール作成

東海大学医学部血液腫瘍リウマチ内科 大間 知謙

プロトコール作成支援

JCOG データセンター

統計部門 柴田 大朗

DM 部門 加幡 晴美

JCOG 運営事務局

研究支援部門 齋藤 勇／三浦 弥生

17. 研究結果の発表

主たる公表論文は英文誌に投稿する。

プロトコールで規定された主たる解析・最終解析または公表目的での中間解析がプロトコールに明記されていない場合は、効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない。

ただし、研究代表者または研究事務局は、研究の endpoint の解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文（総説）発表は研究グループ代表者および JCOG データセンター長の了承を得て行うことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、データセンターの統計担当（公表のための解析を行った時点での担当者1名）、グループ代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設コーディネーターを施設毎に選り共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して、議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局と JCOG データセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

18. 参考文献

- 1) がんの統計編集委員会（編）. がんの統計 '03. 東京：財団法人がん研究振興財団, 2003 年版.
- 2) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project : A predictive model for aggressive non-Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med 329 : 987-94 , 1993
- 3) Yamaguchi M, Seto M, Okamoto M, et al : De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma : a clinicopathologic study of 109 patients. Blood 99 : 815-21 , 2002
- 4) Ichikawa A, Kinoshita T , Hotta T, et al : Mutations of the p53 gene as a prognostic factor in aggressive B-cell lymphoma. N Engl J Med. 337 : 529-34 , 1997
- 5) Alizadeh AA, Eisen MB, Staudt LM, et al : Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. Nature. 403 : 503-11 , 2000

- 6) Fisher RI, Gaynor ER, Miller TP, et al : Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 328 : 1002-6 ; 1993
- 7) Philip T, Guglielmi C, Harousseau JL, et al. : Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 333 : 1540-5 , 1995
- 8) Haioun C, Lepage E, Reyes F, et al : Survival benefit of high-dose therapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of the prospective LNH87-2 protocol--a groupe d'Etude des lymphomes de l'Adulte study. *J Clin Oncol.* 18 : 3025-30 , 2000
- 9) McLaughlin P, Grillo-Lopez AJ, Dallaire BK, et al : Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. *J Clin Oncol.* 16 : 2825-33 , 1998
- 10) Igarashi T, Kobayashi Y, Tobinai K, et al : Factors affecting toxicity, response and progression-free survival in relapsed patients with indolent B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma treated with rituximab: a Japanese phase II study. *Ann Oncol.* 13 : 928-43 , 2002
- 11) Coiffier B, Haioun C, Reyes F, et al : Rituximab (Anti-CD20 Monoclonal Antibody) for the Treatment of Patients With Relapsing or Refractory Aggressive Lymphoma: A Multicenter Phase II Study. *Blood* 92 : 1927-1932 , 1998
- 12) Demidem A, Lam T, Bonavida B, et al : Chimeric anti-CD20 (IDEC-C2B8) monoclonal antibody sensitizes a B cell lymphoma cell line to cell killing by cytotoxic drugs. *Cancer Biother Radiopharm.* 12 : 177-86 , 1997
- 13) Czuczman MS, Grillo-Lopez AJ, Varns C, et al : Treatment of patients with low-grade B-cell lymphoma with the combination of chimeric anti-CD20 monoclonal antibody and CHOP chemotherapy. *J Clin Oncol.* 17 : 268-76 , 1999
- 14) Vose JM, Link BK, Fisher RI, et al : Phase II study of rituximab in combination with chop chemotherapy in patients with previously untreated, aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 19 : 389-97 , 2001
- 15) Coiffier B, Lepage E, Gisselbrecht C, et al : CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 346 : 235-42 , 2002
- 16) Habermann TM, Waller EA ,Horning SJ, et al : Rituximab-CHOP vs. CHOP alone or with maintenance Rituximab in older patients with diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 19 : 3121-27 , 2006
- 17) Pfreundschuh M, Trümper L, Loeffler M, et al : CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MinT) Group. *Lancet Oncol.* 7 : 379-91 , 2006
- 18) Miller TP, Dahlberg S, Fisher RI, et al : Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 239 : 21-6 , 1998
- 19) Itoh K, Ohtsu T, Sasaki Y, ET AL : Dose-escalation study of CHOP with or without prophylactic G-CSF in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 11 : 1241-7 , 2000
- 20) Itoh K, Ohtsu T, Tobinai K, et al : Randomized phase II study of biweekly CHOP and dose-escalated CHOP with prophylactic use of lenograstim (glycosylated G-CSF) in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study 9505. *Ann Oncol.* 13 : 1347-55 , 2002
- 21) Hotta T, Shimakura Y, Tobinai K, et al : Randomized phase III study of standard CHOP (S-CHOP) versus biweekly CHOP (Bi-CHOP) in aggressive non-Hodgkin's lymphoma (NHL) : Japan Clinical Oncology Group study, JCOG9809 .*Proc ASCO* 2003; 22: 565, #2271
- 22) Pfreundschuh M, Treumper L, Loeffler M, et al : Two-weekly vs. 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphoma : results of the NHL-B-2 Trial of the

DSHNHL. *Blood*. 104 : 634-41 , 2004

- 23) Pfreundschuh M, Treumper L, Loeffler M, et al : Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of young patients with good-prognosis (normal LDH) aggressive lymphomas: results of the NHL-B1 trial of the DSHNHL. *Blood*. 104 : 626-33 , 2004
- 24) Igarashi T, Itoh K, Tobinai K, et al : Phase II and pharmacokinetic study of rituximab with eight weekly infusions in relapsed aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL). *Proc ASCO* 2002; 21:286a, #1142
- 25) Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, Levy R, et al : IDEC-C2B8: results of a phase I multiple-dose trial in patients with relapsed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 15 : 3266-74 , 1997
- 26) Tobinai K, Kobayashi Y, T, Murate T, et al : Feasibility and pharmacokinetic study of a chimeric anti-CD20 monoclonal antibody (IDEC-C2B8, rituximab) in relapsed B-cell lymphoma. *Ann Oncol*. 9 : 527-34 , 1998
- 27) Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, Levy R, et al : IDEC-C2B8 (Rituximab) anti-CD20 monoclonal antibody therapy in patients with relapsed low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Blood*. 90 : 2188-95 , 1997
- 28) Berinstein NL, Grillo-Lopez AJ, Shen D et al : Association of serum Rituximab (IDEC-C2B8) concentration and anti-tumor response in the treatment of recurrent low-grade or follicular non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. 9 : 995-1001 , 1998
- 29) Ghetie MA, Bright H, Vitetta ES : Homodimers but not monodimers of Rituxan (chimeric anti-CD20) induce apoptosis in human B-lymphoma cells and synergize with a chemotherapeutic agent and an immunotoxin. *Blood* 97 : 1392-98 , 2001
- 30) Davis TA, White AJ, Levy R, et al : Single-agent monoclonal antibody efficacy in bulky non-Hodgkin's lymphoma: results of a phase II trial of Rituximab. *J Clin Oncol*. 17 : 1851-57 , 1999
- 31) Mangel J, Buckstein R, Berinstein NL, et al : Pharmacokinetic study of patients with follicular or mantle cell lymphoma treated with rituximab as 'in vivo purge' and consolidative immunotherapy following autologous stem cell transplantation. *Ann Oncol* 14. : 758-65 , 2003
- 32) Haq R, Sawka CA, Berinstein NL, et al : Significance of a partial or slow response to front-line chemotherapy in the management of intermediate-grade or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: literature review. *J Clin Oncol* 12 : 1074-84 , 1994
- 33) Foran JM, Rohatiner AZS, Cunningham D, et al : European phase II study of rituximab (chimeric anti-CD20 monoclonal antibody) for patients with newly diagnosed mantle-cell lymphoma and previously treated mantle-cell lymphoma, immunocytoma, and small B-cell lymphocytic lymphoma. *J Clin Oncol* 18 : 317-324 , 2000
- 34) Byrd JC, Waselenk JK, Maneatis TJ, et al : Rituximab therapy in hematologic malignancy patients with circulating blood tumor cells: association with increased infusion-related side effects and rapid blood tumor clearance. *J Clin Oncol* 17 : 791-795 , 1999
- 35) Winkler U, Jensen M, Manzke O, et al : Cytokine-release syndrome in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia and high lymphocyte counts after treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab, IDEC-C2B8). *Blood* 94 : 2217-2224 , 1999
- 36) Dervite I, Hober D, Morel P : Acute hepatitis B in a patient with antibodies to hepatitis B surface antigen who was receiving rituximab. *New Engl J Med* 344 : 68-69 , 2001
- 37) Law JK, Ho JK, Yoshida EM, et al : Fatal reactivation of hepatitis B post-chemotherapy for lymphoma in a hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive patient : potential implications for suture prophylaxis recommendations. *Leuk Lymphoma* 46. : 1085-1089 , 2005
- 38) World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues (edited by Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al), IARC Press, Lyon, France, 2001

- 39) AJCC cancer staging manual. Sixth Edition (Springer). 393, 2002
- 40) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, et al: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res 31, : 1860-1861, 1971
- 41) Bone and Tooth Society, National Osteoporosis Society, Royal College of Physicians. Glucocorticoid-induced osteoporosis : guidelines for prevention and treatment. London : RCP, 2002
- 42) Japanese Red Cross Non-A, Non-B Hepatitis Research Group : Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. Lancet 338 : 1040-1041, 1991
- 43) Weeks JC, Yeap BY, Canellos GP, et al: Value of follow-up procedures in patients with large-cell lymphoma who achieve a complete remission. J Clin Oncol 9:1196-203, 1991
- 44) Guppy AE, Tebbutt NC, Norman A, et al: The role of surveillance CT scans in patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Leuk Lymphoma 44:123-5, 2003
- 45) Liedtke M, Hamlin PA, Moskowitz CH, et al: Surveillance imaging during remission identifies a group of patients with more favorable aggressive NHL at time of relapse: a retrospective analysis of a uniformly-treated patient population. Ann Oncol 17:909-13, 2006
- 46) Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, et al: Report of an International Workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. J Clin Oncol 17 : 1244-1253, 1999
- 47) Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al: Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 25:579-86, 2007
- 48) Babgerter M, Moog F, Bergmann L, et al : Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. Ann Oncol 38 ; 799-804, 1999
- 49) Weihrauch MR, Re D, Tesch H, et al : Thoracic positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin disease. Blood 98 ; 2930-4, 2001
- 50) Castellucci P, Nanni C, Rubello D, et al : Potential pitfalls of 18F-FDG PET in a large series of patients treated for malignant lymphoma: prevalence and scan interpretation. Nucl Med Commun 26 ; 689-94, 2005
- 51) Lan K, Demets L: Discrete sequential boundaries for clinical trials. Biometrika 70: 659-663, 1996

19. 付表 Appendix

- ・ 説明文書・同意書
- ・ 薬剤添付文書
- ・ 付表6・付表7
- ・ Performance status scale (ECOG) ※
- ・ 体表面積表 ※
- ・ 毒性規準 (CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG 版) ©
- ・ ケースレポートフォーム一式 ※ (一次審査提出時は CRF ドラフトを添付)

※ 印の資料は一次審査では添付不要。

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（平成19年）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
鈴木 孝世	専門医の管理・治療が必要な疾患：悪性リンパ腫	泉 孝英	ガイドライン 外来診療2007	日経メディカル開発	東京都	2007	547-549
大間知 謙	進行期びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の治療法は？	押味和夫 他	EBM血液疾患の治療 2008-2009	中外医学社	東京	2007	345-351

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
堀田 知光	悪性リンパ腫に対する標準的治療の動向.	医療	61(1)	5-10	2007
Hagiwara,K., Hotta,T., et al.	Frequent DNA methylation but not mutation of the ID4 gene in malignant lymphoma.	J Clin and Exp Hematol	47(1)	15-18	2007
Miyazaki,T., Hotta,T., et al.	Remission of lymphoma after withdrawal of methotrexate in rheumatoid arthritis: Relationship with type of latent Epstein-Barr virus infection.	Am J Hematol	92	1106-1109	2007
Terasawa,T., Hotta,T., et al.	F-FDG PET for posttherapy assessment of Hodgkin's disease and aggressive non-Hodgkin's lymphoma: A systematic review.	J Nuclear Med	49(1)	13-21	2008
Narimatsu H, Tobinai K, et al.	Clinicopathological features of pyothorax-associated lymphoma; a retrospective survey involving 98 patients	Ann Oncol	18	122-8	2007
Tobinai K.	Antibody therapy for malignant lymphoma.	Intern Med	46	99-100	2007
Cheson BD, Tobinai K, et al.	The International Harmonization Project on Lymphoma. Revised response criteria for malignant lymphoma.	J Clin Oncol	10(25)	579-86	2007
Kusumoto S, Tobinai K, et al.	T-cell large granular lymphocyte leukemia of donor origin after cord blood transplantation.	Clin Lymphoma Myeloma	7	475-9	2007
Tobinai K.	Proteasome inhibitor, bortezomib, for myeloma and lymphoma.	Int J Clin Oncol	12	318-26	2007
Ogawa Y, Tobinai K, et al.	Phase I and II pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the proteasome inhibitor bortezomib in Japanese patients with relapsed or refractory multiple myeloma.	Cancer Sci	99	140-4	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugisaki, K., Itoh, K., et al	Acquired C1-esterase inhibitor deficiency and positive lupus anticoagulant accompanied by splenic marginal zone B-cell lymphoma	Clin and Exp Rheumatol	25	627-629	2007
伊藤 国明	悪性リンパ腫の最新の治療法は？	JOHNS (Journal of otolaryngology, Head and Neck Surgery)	23	473-475	2007
Chinen Y, Taniwaki M. et al.	Identification of the novel AML1 fusion partner gene, LAF4, a fusion partner of MLL, in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia with t(2;21)(q11;q22) by bubble PCR method for cDNA.	Oncogene	27	2249-2256	2008
Matsumoto Y, Taniwaki M. et al.	Effectiveness and limitation of gamma knife radiosurgery for relapsed central nervous system lymphoma: a retrospective analysis in one institution.	Int J Hematol	85 (4)	333-7	2007
Matsuhashi Y, Taniwaki M, et al.	Establishment and characterization of the new splenic marginal zone lymphoma-derived cell line UCH1 carrying a complex rearrangement involving t(8;14) and chromosome 3.	Leuk Lymphoma	48 (4)	767-73	2007
Fujimoto Y, Taniwaki M. et al.	Immunoglobulin light chain gene translocations in non-Hodgkin's lymphoma as assessed by fluorescence in situ hybridisation.	Eur J Haematol	80 (2)	143-50	2008
Tomita A, Kinoshita T, et al.	Epigenetic regulation of CD20 protein expression in a novel B-cell lymphoma cell line, RRBL1, established from a patient treated repeatedly with rituximab-containing chemotherapy	Int J Hematol	86 (1)	49-57	2007
Oyama T, Kinoshita T, et al.	Age-related EBV-associated B-cell lymphoproliferative disorders constitute a distinct clinicopathologic group: a study of 96 patients	Clin Cancer Res	13 (17)	5124-5132	2007
Nakamura S, Kinoshita T, et al.	Intravascular large B-cell lymphoma: the heterogeneous clinical manifestations of its classical and hemophagocytosis-related forms	Haematologica	92 (4)	434-436	2007
Hiraga J, Kinoshita T, et al.	Prognostic analysis of aberrant somatic hypermutation of RhoH gene in diffuse large B cell lymphoma	Leukemia	21 (8)	1846-1847	2007
Akao Y, Kinoshita T, et al.	Downregulation of microRNAs-143 and -145 in B-cell malignancies	Cancer Sci	98 (12)	1914-1920	2007

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>木下 朝博</u>	【がん診療の最前線】悪性リンパ腫 濾胞性リンパ腫に対する治療の進歩	最新医学	62	1341-1349	2007
<u>木下 朝博</u>	【抗CD20抗体臨床導入後のB細胞リンパ腫治療 現状と将来展望】リツキシマブ導入後のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者の予後推定と至適治療	血液・腫瘍科	54	6546-6553	2007
<u>Kurita M., Ishizawa K., et al</u>	Clinical validity of the Japanese version of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia Scale	Support Care Cancer	15	001-005	2007
<u>Yokoyama H., Ishizawa K., et al</u>	Successful Treatment of Advanced Extranodal NK/T Cell Lymphoma with Unrelated Cord Blood Transplantation	Tohoku J Exp. Med	211	395-399	2007
<u>石澤 賢一</u>	未治療進行期濾胞性リンパ腫に対する治療の現状	血液・腫瘍科	54	56-62	2007

研究成果の刊行に関する一覧表（平成20年）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>Tobinai K</u> , et al.	Human T-cell leukemia virus type I - associated adult T-cell leukemia-lymphoma. In Non-Hodgkin's Lymphoma,	Peter M. Mauch, J O Armitage, Bertrand Coiffer, Richard Dalla-Favera, Nancy Lee Harris	second edition, Lippincott Williams and Wilkins	Lippincott Williams and Wilkins,	Philadelphia, USA	in press.	
<u>Tobinai K</u> , et al.	Adult T-cell leukemia-lymphoma.	Abeloff MD, et al. (eds),	Clinical Oncology, 4th edition,	Churchill Livingstone / Elsevier,	Philadelphia, USA	2008	2425-2441
<u>伊藤 国明</u>	臨床試験とインフォームドコンセント	飛内 賢正	よくわかる悪性リンパ腫のすべて	永井書店	東京	2008	101-108
<u>大間 知謙</u>	中悪性度リンパ腫の治療	飛内 賢正	よくわかる悪性リンパ腫のすべて	永井書店	東京	2008	166-181

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nagai H, <u>Hotta T</u> , et al.	Remission induction therapy containing rituximab markedly improved the outcome of untreated mature B cell lymphoma.	Br J Haematol	143	672-680	2008
Terasawa T, <u>Hotta T</u> , et al.	Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Mid-Therapy Response Assessment of Advanced-Stage Hodgkin's Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Systematic Review.	J Clin Oncol.			2008
<u>堀田 知光</u>	適応外医薬品・未承認薬を用いた臨床試験	日本臨牀増刊号 がん薬物療法学	67 (増刊号1)	465-468	2009
Suzumiya J, <u>Tobinai K</u> , et al.	for the International Peripheral T-cell Lymphoma Project: The international prognostic index predicts outcome in aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma: analysis of 126 patients from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project.	Ann Oncol	20 (4)	715-721	2009
Tsukasaki K, <u>Tobinai K</u> , et al.	Definition, prognostic factors, treatment and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: a proposal from an international consensus meeting.	J Clin Oncol.		453-459	2009
Tokuda Y, <u>Tobinai K</u> , et al.	Phase III study to evaluate the use of high-dose chemotherapy as consolidation of treatment for high-risk postoperative breast cancer: Japan Clinical Oncology Group study, JCOG 9208.	Cancer Sci		145-151	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyagi-Maeshima A, <u>Tobinai K</u> , et al.	Diffuse large B-cell lymphoma after transformation from low-grade follicular lymphoma: morphological, immunohistochemical, and FISH analyses.	Cancer Sci	99	1760-1768	2008
Sentani K, <u>Tobinai K</u> , et al.:	Follicular lymphoma of the duodenum: clinicopathologic analysis of 26 cases.	Jpn J Clin Oncol	38	547-552	2008
Yokoyama H, <u>Tobinai K</u> , et al.	Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with B-cell lymphoma during rituximab-containing chemotherapy: case report and review of the literature. Int J Hematol 2008;88:443-7.	Int J Hematol	88	443-447	2008
Ogawa Y., <u>Tobinai K</u> , <u>Itoh K</u> , <u>Hotta T</u> , et al.	Phase I/II study of the proteasome inhibitor, bortezomib in Japanese patients with relapsed or refractory multiple myeloma	Cancer Science	99	140-144	2008
Chinen Y, <u>Taniwaki M</u> , et al.	Identification of the novel AML1 fusion partner gene, LAF4, a fusion partner of MLL, in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia with t(2;21)(q11;q22) by bubble PCR method for cDNA.	Oncogene	27(15)	2249-2256	2008
Hidaka T, <u>Taniwaki M</u> , et al.	Down-regulation of TCF8 is involved in the leukemogenesis of adult T-cell leukemia/lymphoma	Blood	112(2)	383-393	2008
Yamaguchi M, <u>Taniwaki M</u> , et al.	De novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma: results of a detailed clinicopathological review in 120 patients.	Haematologica	93(8)	1195-1202	2008
Fujimoto Y, <u>Taniwaki M</u> , et al.	Immunoglobulin light chain gene translocations in non-Hodgkin's lymphoma as assessed by fluorescence in situ hybridisation.	Eur J Haematol	80(2)	143-150	2008
Suzuki N, <u>Ishizawa K</u> , et al.	Cytogenetic abnormality 46,XX,add(21)(q11.2) in a patient with follicular dendritic cell sarcoma.	Cancer Genet Cytogenet.	186(1)	54-57	2008
Tobinai K, Hotta T, <u>Ishizawa K</u> , et al.	Japanese phase II study of (90) Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory indolent B-cell lymphoma.	Cancer Sci	100	158-164	2009
木下 朝博	限局期びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の治療 現在の標準治療と今後の課題	血液・腫瘍科	5-4	441-447	2008
木下 朝博	抗体療法の薬剤耐性に関わるエピジェネティック機構	血液フロンティア	18	69-76	2008
木下 朝博	リツキシマブ使用後のCD20陰性転化	血液・腫瘍科	56	466-471	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hiraga, J., Kinoshita, T., et al.,	Down-regulation of CD20 expression in B-cell lymphoma cells after treatment with rituximab-containing combination chemotherapies: its prevalence and clinical significance Blood, in press.	Blood	113	4885-4893	2008
Shimada, K., Kinoshita, T., et al.,	Retrospective analysis of intravascular large B-cell lymphoma treated with rituximab-containing chemotherapy as reported by the IVL study group in Japan.	J Clin Onco 1	26	3189-3195	2008
Shimada, K., Kinoshita, T., et al.,	Evaluation of organ involvement in intravascular large B-cell lymphoma by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography.	Int J Hematol	88	149-153	2008
Shimada, K., Kinoshita, T., et al.,	Sustained remission after rituximab-containing chemotherapy for intravascular large B-cell lymphoma.	J Clin Exp Hematop	48	25-28	2008
大間知 謙	各病理型に基づく治療法：ホジキンリンパ腫	内科	Vol.102	330-336	2008

研究成果の刊行に関する一覧表（平成21年）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
松本 洋典, 西田 一弘, 谷脇 雅史	抗CD20抗体 rituximab に よるB細胞腫瘍の治療	堀田 知光	造血器腫瘍アトラス 形態、免疫、 染色体と遺伝子 改訂第4版	日本医事 新報社	東京	2009	486-491
石澤 賢一	精巣のリンパ腫	飛内 賢正, 堀田 知光, 木下 朝博	悪性リンパ腫治 療マニュアル	南江堂	東京	2009	212-214
島田 和之, 木下 朝博	リンパ球系 血管内大細胞 型B細胞リンパ腫の治療	高久 史麿, 小澤 敬也, 坂田 洋一, 金倉 謙, 小島 勢二	Annual Review 血液 2010	中外医学社	東京	2010	119-123
木下 朝博	非ホジキリンパ腫	日本臨床腫瘍 学会	新臨床腫瘍学	南江堂	東京	2009	719-730
木下 朝博	予後予測因子と予後予測 モデル	木下 朝博, 飛内 賢正, 堀田 知光	悪性リンパ腫治 療マニュアル	南江堂	東京	2009	69-73
木下 朝博	抗体療法の実際 Rituximab	木下 朝博, 飛内 賢正, 堀田 知光	悪性リンパ腫治 療マニュアル	南江堂	東京	2009	103-107
大間知 謙	CHOP+/-R療法	飛内 賢正, 木下 朝博, 堀田 知光	悪性リンパ腫治 療マニュアル	南江堂	東京	2009	239-243
大間知 謙	進行期中悪性度非ホジキ ンリンパ腫	飛内 賢正, 木下 朝博, 堀田 知光	悪性リンパ腫治 療マニュアル	南江堂	東京	2009	160-167

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hagiwara K, Hotta T, Kinoshita T, et al.	Aberrant DNA methylation of the p57KIP2 gene is a sensitive biomarker for detecting minimal residual disease in diffuse large B cell lymphoma	Leuk Res	34	50-54	2010
Terasawa T, Hotta T, et al.	Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Mid-Therapy Response Assessment of Advanced-Stage Hodgkin's Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Systematic Review.	J Clin Oncol	27	1906-1914	2009
Tobinai K, Ishizawa K, Itoh K, Taniwaki M, Hotta T, et al.	Phase II study of oral fludarabine in combination with rituximab for relapsed indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma.	Cancer Sci.	100(10)	1951-1956	2009

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kato M, <u>Tobinai K</u> , et al.	Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas.	Nature	459(7247)	712-716	2009
Miyagi Maeshima A, <u>Tobinai K</u> , et al.	Histologic and immunophenotypic changes in 59 cases of B-cell non-Hodgkin lymphoma after rituximab therapy.	Cancer Sci	100	54-61.	2009
Miyagi Maeshima A, <u>Tobinai K</u> , et al.	Secondary CD5+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma Not Associated With Transformation of Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (Richter Syndrome)	Am J Clin Pathol	131	339-346.	2009
Tateishi U, <u>Tobinai K</u> , et al..	Nodal status of malignant lymphoma in pelvic and retroperitoneal lymphatic pathways: PET/CT.	Abdominal Imaging	Apr 16. [Epub ahead of print] / DOI: 10.1007/s00261-009-9516-9.		2009
Sakai T, <u>Suzuki T</u> , et al	B cells carrying the BCL2 translocation compose a cell population that serves as a reservoir for lymphoma of germinal center type.	Cancer Sci	100	2361-2367	2009
石澤 賢一	B細胞性リンパ腫とB細胞性慢性リンパ性白血病に対するベンダムスチンの有用性	血液・腫瘍科	60(1)	57-64	2009
Sugimoto T, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Escape mechanisms from antibody therapy to lymphoma cells: downregulation of CD20 mRNA by recruitment of the HDAC complex and not by DNA methylation	Biochem Biophys Res Commun	390	48-53	2009
Shimada K, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Presentation and management of intravascular large B-cell lymphoma	Lancet Oncol	10	895-902	2009
Hiraga J, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Down-regulation of CD20 expression in B-cell lymphoma cells after treatment with rituximab-containing combination chemotherapies: its prevalence and clinical significance	Blood	113	4885-4893	2009

III. 研究成果の刊行物・別刷

悪性リンパ腫

鈴木孝世

悪性リンパ腫は疫学的・地理病理学的に多様性を有する疾患であり、高齢化が進むわが国における発生率は、欧米と同じく増加傾向にある。年間発症率は、人口10万当たり9で、年間約1万人が発症している（男女比；約5：4）。

悪性リンパ腫に対する治療研究の進歩はめざましく、病理診断技術や遺伝子解析技術の発展とともに、テーラーメイド治療が可能になりつつある時代である。と同時に、早期診断はより優れた治療成績に寄与する。

本章では、かかりつけ医/一般臨床医が施行する悪性リンパ腫診断の実際を中心に述べる。悪性リンパ腫に関するガイドライン/マニュアルとしては、「JCOG-LSGリンパ腫・骨髄腫臨床研究マニュアル第1版」がある。

概念・分類

悪性リンパ腫はリンパ系細胞の腫瘍の総称であり、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に大別される。

1982年にWorking Formulation (WF) 分類が提唱され、悪性リンパ腫は病理形態学的に10種類の病型と、臨床予後との相関から低・中・高悪性度の3群のカテゴリーに分類された。“臨床予後”という臨床面が反映されていたが、基本的には従来の病理形態分類の域を超えなかった。また細胞生物学的認識が進むとともにWF分類は意義を失っていった。1992年、細胞生物学的解析と遺伝学的解析をふまえ、REAL分類が提唱された。現在、REAL分類の改訂版であるWHO分類により悪性リンパ腫を分類している。

病因

悪性リンパ腫の発症は、多くの他の癌と同じく、多段階発症と考えられている。病因については、以下のように遺伝的素因をはじめ多くの因子が候補に挙げられている。

①染色体異常：染色体相互転座によるリンパ球の腫瘍性増殖（14q32型転座 [1]）や、転座

によるキメラ遺伝子の発現による腫瘍性増殖が明らかになっている。

②ウイルス：有力な病因の1つであり、原因と同定されているものや、腫瘍内にゲノムを表現しているものなどがある。

（例）発症の原因となるウイルス

EBV：バーキットリンパ腫、膿胸関連リンパ腫（PAL）、鼻型NK/Tリンパ腫

HHV-8：原発性滲出性リンパ腫

HTLV-1：成人T細胞性白血病/リンパ腫（ATL）

③持続性慢性炎症：*Helicobacter pylori*感染症は胃MALTリンパ腫の主病因として認知されている。その他、シェーグレン症候群や橋本病に合併するリンパ腫などが知られている。

④免疫抑制状態：エイズ患者、移植患者、MTX治療後のリウマチ患者など免疫抑制状態から発症する悪性リンパ腫が報告されている。

診断

癌診療の基本は発症予防と早期発見である。悪性リンパ腫においては、一般臨床家は早期発見に努め、専門医に紹介しなければならない。ここでは悪性リンパ腫の早期発見に結びつく症状の解説を行い、次いでリンパ節触知に代表される基本的な診察技術、また紹介ま

で行っておくべき臨床検査を述べる。

(1) 発熱の有無

38℃より高い、原因不明の発熱の有無に留意しなければならない。「かぜも引いていないのに、このところ熱が続いています」という訴えは、悪性疾患の存在が強く疑われるからである。腫瘍細胞をサーベイランスする免疫担当細胞から産生されるサイトカイン（おもにはIL-1）に起因するものと考えられている。免疫不全・敗血症は否定的で、胸部写真に異常なく、甲状腺腫大も認めない（外来診療の場では原因不明の）発熱のみの場合、解熱薬（もちろん抗菌薬も）は処方せず、熱型の観察（起床時、午前、午後、眠前の4検）に努める。患者用熱型表は外来診察室に取り揃えておく必要がある。ただし再興感染症としての肺外結核症は常に念頭に置いておかねばならない。

(2) 寝汗

ここでの「寝汗」とは、寝具を替えなければならぬような「ずぶ濡れ」になる夜間の発汗をいう。古い教科書には「盗汗」とあり、原因を自律神経の緊張異常としている。これもまた悪性腫瘍の存在が関与するものである。寝汗の訴えのみで受診される患者は少ないが、悪性リンパ腫を想起しなければならない。

(3) 予期しない体重減少

「ダイエットもしていないのに、また、食欲もそう減退していないのに、なぜか痩せてくるのです」という訴えは自覚症状のなかでも重要である。ここでいう体重減少とは、「過去6カ月間に起こる、普段の体重の10%を越す理由のつかない体重減少」である。悪液質という用語があるが、これは癌の末期に生じる食思減退と癌細胞の急峻な増殖とが相まって生じる体重減少であって、ここでの「予期しない体重減少」ではない。

以上述べた(1)～(3)はホジキン病の分類であるAnn Arbor分類で記載されている臨床

症状群であり、B症状（分類）と称する。これらの症状がない場合を、A分類という。同様の臨床病期であれば、B分類のほうが予後不良である。

(4) リンパ節触知について

簡単なようで難しいのが「全身リンパ節触知」である。紹介状に記載してあるリンパ節の位置、数、大きさ、性状は、実際に筆者が触知する所見と大きく異なる場合が少なくない。特に腋下リンパ節に関しては、腫大を見逃ごしていたり、もとより触知しようとする努力さえなされていない。

「首にしこりがあります」「足の付け根が腫れています」という訴えの患者がみえたときは、訴えの局所のみならず、口腔内（できれば鼻腔内）ならびに全身のリンパ節を検索しなければならない。この場合、「全身を診る」ことに関して患者の承諾を得る必要がある。特に女性患者の場合、決して1人で診てはならない。看護師とともに患者を観察することに留意する。この際、腋下に関しては大胸筋内側に深く手を入れ、深在リンパ節腫大の有無を観察する。また、膝窩リンパ節の観察も逃してはならない。脾臓はリンパ組織であるので、腹部所見も十分にとる必要がある。

(5) リンパ節以外の観察

節外リンパ腫の存在に留意しなければならない。東洋人に好発する節外型NK/Tリンパ腫の鼻腔原発型は、急速に進展する予後不良のリンパ腫である。よって、その初期段階である鼻腔に限局している時期に早期発見することは重要である。鼻閉を訴える患者については直ちに耳鼻科へ紹介し、精査をする必要がある。また、T細胞性リンパ腫もわが国に多いリンパ腫である。膨隆性の皮疹を認めた場合、皮膚科専門医への紹介が急がれる。

(6) 紹介までに行っておくべき臨床検査

血液専門医に紹介するまでに施行しておく

ことが望ましい検査について述べる。紹介後、悪性リンパ節が疑われると、リンパ節生検を行う。このとき感染症の有無を問われるため、紹介状にB、C型肝炎検査、ならびに同意を得て施行したHIV検査結果を記載しておく。また、結果報告までに数日を要する腫瘍マーカー検査は前もって行うことが望まれる(可溶性IL-2受容体：sIL-2Rなど)。

なお、臨床病期決定検査であるCT検査やPET検査は専門医にて詳細に条件を決めて施行するため、患者の被曝を考慮に入れると、紹介する前に行うべき検査ではない。

注 意

病型により治療法を選択する。治療方針の決定には、臨床病期と国際予後指標 (IPI) が重要である。最近注目されている病型別の治療法を挙げる。

(1) ホジキンリンパ腫

病期ⅠA、ⅡAに対しては放射線療法が、進行期HDに対してはABVD療法が標準的治療法となっている。

(2) 非ホジキンリンパ腫

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫：限局期症例に対してはCHOP療法3コース施行後に放射線療法を加える。進行期症例に対しては、CHOP療法8コースが標準的治療法である。抗CD20キメラ抗体であるリツキシマブの併用効果は確立されており、限局期、進行期ともに併用療法が標準的治療法となりつつある。

濾胞性リンパ腫：“低悪性度”ではあるが、治療抵抗性で治癒しがたい疾患である。限局期症例に対しては放射線療法が標準的治療法である。進行期症例に対しては、CHOP療法と

リツキシマブの併用が最も有用であると考えられている。

限局期鼻型NK/Tリンパ腫：アントラサイクリン系の薬剤を含む化学療法に後照射を加えた治療法は無効である。DeVIC療法と照射療法の同時併用療法が期待されている。

マントル細胞リンパ腫：AraC大量を含むCHASE療法に、リツキシマブを加えたCHASER療法が良好な成績をあげている。

成人T細胞性白血病/リンパ腫：化学療法による治療に抵抗性である。Japan Clinical Oncology Group (JCOG)-LSG15プロトコルにより、生存期間の延長が得られている。同種幹細胞移植が有用であるとの報告があり、多施設共同研究が計画されている。

経過・予後

悪性リンパ腫の細胞起源やその成因は多様性に富む。したがって共通の治療経過をとることはなく、予後のよいものからきわめて悪いものまでさまざまである。一定程度の治療効果が得られた場合(例えば完全寛解や部分寛解)、専門医は紹介元(かかりつけ医や地域一般病院医師)に逆紹介し、経過観察を依頼することになる。観察点はリンパ節再腫大の有無、B症状の有無であり、行うべき臨床検査は、LDH、sIL-2Rなどの腫瘍マーカーである。

かかりつけ医/一般臨床医の立場に立った、悪性リンパ腫の診断・治療の実際について述べた。学問の進歩とともに悪性リンパ腫の臨床病理診断法ならびに治療法は進展の一途をたどっているが、よりよい予後獲得のためには早期発見に勝るものはない。本章に述べた一般外来における診察技術を、第一線の医療活動に資していただければ幸いである。

[参考文献]

JCOG-LSGリンパ腫・骨髄腫臨床研究マニュアル 第1版、長寿科学振興財団、2003。