

知っていますか？

ろ ほう せい しゅ 濾胞性リンパ腫

[監修] 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
血液・腫瘍・呼吸器内科学 教授
前田 嘉信 先生



医療機関名：

 ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

- Q1 濾胞性リンパ腫とはどのような病気ですか? 03
- Q2 B細胞^{Bさいぼう}について教えてください 04
- Q3 濾胞性リンパ腫はどのように増えるのですか? 05
- Q4 濾胞性リンパ腫では
どのような症状がみられますか? 06
- Q5 濾胞性リンパ腫の診断では
どのような検査が行われますか? 08
- Q6 濾胞性リンパ腫のステージとは何ですか? 10
- Q7 濾胞性リンパ腫では
どのような治療が行われますか? 12
- Q8 薬物療法ではどのような薬剤が使われますか? 13
- Q9 放射線療法はどのような治療ですか? 14
- Q10 CAR T細胞療法はどのような治療ですか? 15
- Q11 濾胞性リンパ腫の治療を行う上で
気をつけることは何ですか? 17

Q1

濾胞性リンパ腫とは どのような病気ですか?

濾胞性リンパ腫とは、血液のがんである悪性^{あくせい}リンパ腫^{しゅ}のひとつで、白血球^{はっけつきゅう}の中のB細胞に異常がみられ、無制限に増殖することで発症します。濾胞性リンパ腫の病気はゆっくりと進行する(年単位で進む)ことが多いです¹⁾。

● 発症の詳しい原因はわかりません

発症の原因はまだ明らかではありませんが、細胞内の遺伝子に変異が生じることで発症すると考えられています¹⁾。

● 高齢者に多く発症する病気です

悪性リンパ腫は、日本において年間約36,000人の方が罹患しています^{1,2)}。濾胞性リンパ腫の患者さんは、悪性リンパ腫のなかで比較的頻度が高く、近年増えつつあります^{3,4)}。悪性リンパ腫は高齢者に多く、70~80歳が発症のピークです^{2,3)}。

[濾胞性リンパ腫の分類]



3) より作成

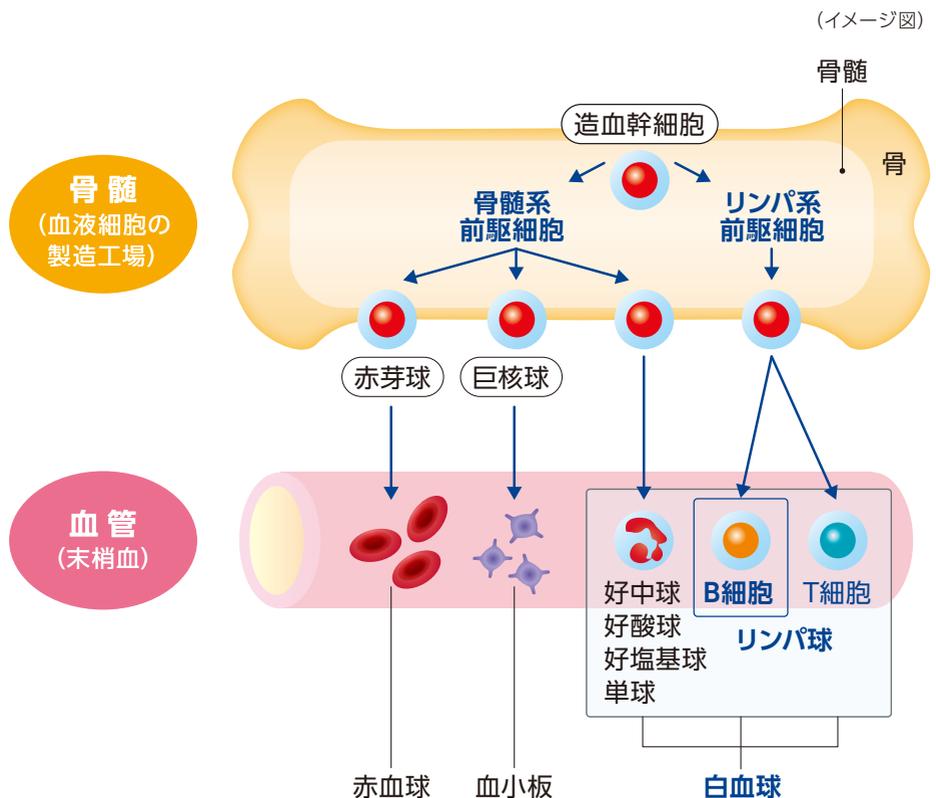
1) 国立がん研究センター がん情報サービス 病名から探す 濾胞性リンパ腫
(https://ganjoho.jp/public/cancer/follicular_lymphoma/index.html) (2024年2月時点)
2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」(全国がん登録)
3) 日本血液学会 編:造血器腫瘍診療ガイドライン 2023年版, 金原出版, p208-213, p224, 2023
4) Chihara D et al.:Br J Haematol. 2014;164:536-545

Q2

B細胞について教えてください

血液中には、赤血球、白血球、血小板をはじめとするさまざまな種類の血液細胞が存在します。血液細胞は骨の中心にある「骨髄」でつくられています。骨髄の中には、すべての血液のもととなる造血幹細胞があり、この造血幹細胞がいくつもの細胞に枝分かれして、最終的に赤血球、白血球、血小板などに成長していきます¹⁾。

B細胞は、白血球のうちのリンパ球のひとつで、他のリンパ球の働きを助け、体に入った異物やがん細胞を認識して「抗体」をつくりだし、攻撃して取り除く「免疫」の役割を担っています²⁾。

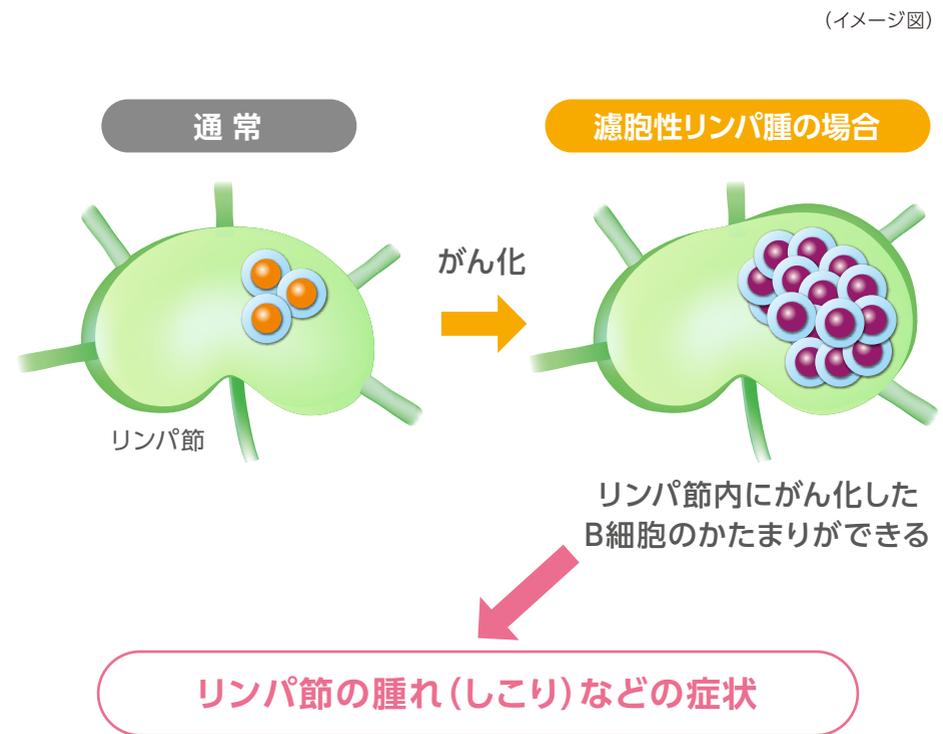


1) より作成

Q3

濾胞性リンパ腫はどのように増えるのですか？

通常、B細胞などのリンパ球はリンパ管や血管を通じて全身に分布しており、その数は一定範囲になるように体の仕組みで調節されています¹⁾。一方、リンパ球ががん化すると無制限に増殖し、正常な機能を果たせなくなります。濾胞性リンパ腫では、B細胞に異常がみられ、がん化します。がん化したB細胞がリンパ管を通じて全身をめぐり、リンパ節などにかたまりをつくることにより、リンパ節の腫れ(しこり)などの症状があらわれます²⁾。



2) より作成

1) 飛内賢正 監: 血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫, 講談社, p9-22, 2015
 2) 医療情報科学研究所 編: 病気がみえる vol.5 血液 第1版, メディックメディア, p46-53, 2008

1) 浦部晶夫: 貧血と血液の病気, インターメディカ, p36, 2011
 2) 飛内賢正 監: 血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫, 講談社, p9-22, 2015

濾胞性リンパ腫ではどのような症状がみられますか？

濾胞性リンパ腫は、^{けいぶ}頸部、^{きょうぶ}胸部、^{ふくぶ}腹部などのリンパ節が腫れる他は自覚症状に乏しく、気づかないうちに病期(ステージ)が進んでいる場合があり、病変の大きさに比べて症状が軽度であるのが特徴です。また、全身症状を伴うことがあります^{1,2,3)}。

「B症状」とよばれる全身症状がみられることがあります

原因不明の体重減少

きちんと食事をとっているのに体重の減少がみられます。



原因不明の高熱

原因がみあたらないのに、38度以上の高熱が続くことがあります。



大量の寝汗

就寝中の大量の寝汗。寝間着を着替えるほどひどい場合もあります。



がん化したリンパ球のかたまりができる

リンパ節の腫れ(しこり)

首やわきの下、足のつけ根などにしこりがみられます。



内臓の一部が腫れる・圧迫される

頭痛・けいれん、吐き気・嘔吐など部位に応じてさまざまな症状があらわれます。



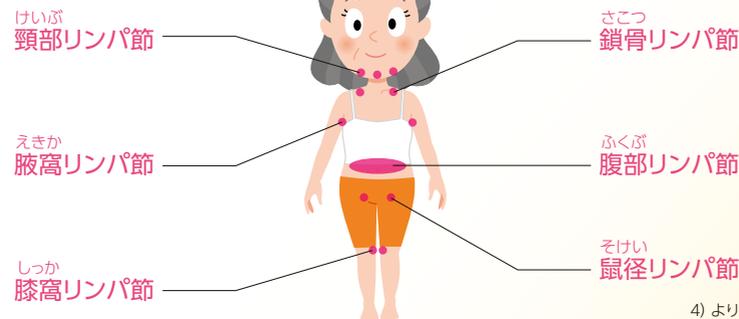
3) より作成

リンパ節

首やわきの下、足のつけ根などにあるリンパ管の集まりです。

免疫に関わる重要な組織で、リンパ球などが集まり、関所のような役割をしています。

※リンパ節は全身に約600個あるといわれています。



4) より作成

1) 日本血液学会 編:造血管腫瘍診療ガイドライン 2023年版, 金原出版, p215, 2023
 2) 国立がん研究センター がん情報サービス 病名から探す 濾胞性リンパ腫 (https://ganjoho.jp/public/cancer/follicular_lymphoma/index.html) (2024年2月時点)
 3) 飛内賢正 監:血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫, 講談社, p9-22, 2015
 4) 堀田知光 編:インフォームドコンセントのための図説シリーズ 悪性リンパ腫 改訂3版, 医薬ジャーナル社, p6-9, 2017

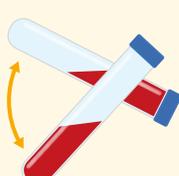
濾胞性リンパ腫の診断ではどのような検査が行われますか？

悪性リンパ腫には非常に多くのタイプがあり、各々のタイプで治療法が異なるため、多くの検査を行いながら診断されます。病理診断では、腫れているリンパ節や病変の一部を採取して顕微鏡で調べ、濾胞性リンパ腫であるかを最終的に判断します。

濾胞性リンパ腫の診断後は、病気の広がり(ステージ)を画像検査、骨髄検査などで調べ、ステージ分類を行います。

● 診断前に行う検査

[基本的な検査^{1,2)}]

検査法	確認する項目
もんしん しょくしん 問診・触診	リンパ節の腫れやその他の症状について調べます。 
けつえきけんさ 血液検査・ ウイルス検査	以下の項目から、血液や臓器の状態、また感染しているかどうかを調べます。 <ul style="list-style-type: none"> ● 血液細胞(赤血球、白血球、血小板、リンパ球)の数 ● 腎臓や肝臓などの機能 ● 乳酸脱水素酵素(LDH)値、可溶性インターロイキン2受容体の値(値が上昇すると濾胞性リンパ腫などの悪性リンパ腫を考える指標になります)  ● ウイルス感染症やウイルスが原因となるリンパ節の腫れとの鑑別 など

[専門的な検査^{1,2)}]

検査法	確認する項目
びょうりけんさ 病理検査	リンパ節生検 <ul style="list-style-type: none"> ● 腫れているリンパ節や病変の一部を採取し、異常な細胞がないか、顕微鏡などで観察します。 ● 免疫学的検査・遺伝子検査 リンパ節生検で採取した細胞が、病気に特徴的なタンパク質や遺伝子をもっていないかを確認します。

● 診断後に行う検査²⁾

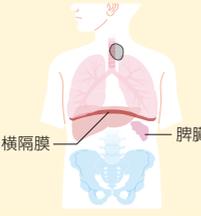
検査法	確認する項目
がぞうけんさ 画像検査	CT検査またはPET-CT検査などにより、リンパ節の腫れ、病変の全身的な広がりや内部の病変の有無について確認します。 
こつずいけんさ 骨髄検査	骨髄に病気が広がっていないかを確認します。

1) 日本血液学会 編:造血管腫瘍診療ガイドライン 2023年版, 金原出版, p208-209, 2023
2) 飛内賢正 監:血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫, 講談社, p23-48, p51, 2015

濾胞性リンパ腫の ステージとは何ですか？

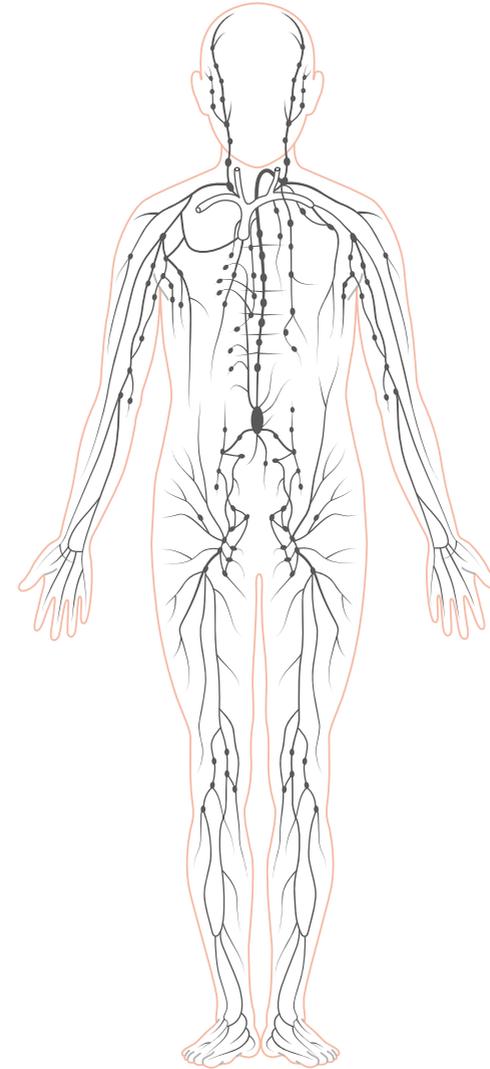
画像検査や骨髄検査などを行い、病気の広がり（ステージ）を正確に把握し、ステージ分類を行います。濾胞性リンパ腫の場合、以下の分類を用い、I期、II期、III期、IV期の4つに分類します。また、I、II期を限局期、III、IV期を進行期げんきょくき、しんこうきといいます。限局期や進行期などの分類によって治療法が異なります。

[ステージ分類¹⁾]

限局期	I期		ひとつのリンパ節領域（例えば頸部や鼠径部など）に病変がとどまっている場合。リンパ節以外の臓器の病変でも限局的な場合はI期とされます。
	II期		横隔膜を境界として、その上または下いずれか一方に限局した2つ以上の病変。
進行期	III期		横隔膜の両側に及ぶ病変。
	IV期		リンパ節以外の臓器への広範な浸潤。例えば、骨髄、肝臓などの臓器に病変がある場合はIV期とされます。

1) より作図

自分のリンパ節の状態は？



ご自由にメモとしてお使いください。

1) より作成

濾胞性リンパ腫では どのような治療が行われますか？

濾胞性リンパ腫には放射線療法、薬物療法、CAR T療法、造血幹細胞移植ぞうけつかんさいぼういしょくなどの治療法があります。濾胞性リンパ腫の治療はステージや患者さんの状態によって治療法が異なります。

限局期 (Ⅰ, Ⅱ期)

一般的に病変部分への放射線治療が行われます。再発が少なく、根治率は比較的高いとされています^{1,2)}。

進行期 (Ⅲ, Ⅳ期)

濾胞性リンパ腫は、抗がん剤やがん細胞の中の増殖に関わる分子だけを標的としたモノクローナル抗体製剤こうたいせいざい*を併用する薬物療法によって治療成績はよくなってきました。進行期の一般的な治療は、モノクローナル抗体製剤と抗がん剤や免疫調節薬の併用による薬物療法です。また、症状や検査値異常が顕著でなければ、病状が進行したときに適切な薬物療法を開始することを前提として、無治療で経過観察することも治療の選択肢のひとつとなっています^{1,2)}。

* モノクローナル抗体製剤とは

モノクローナル抗体製剤は、がん細胞などの表面にあるタンパク質や遺伝子をターゲットとして効率よく攻撃する薬です。標的となるがん細胞にくっつき、体内の「免疫」を担う細胞が攻撃をしやすくなります。

薬物療法では どのような薬剤が使われますか？

濾胞性リンパ腫の薬物療法では、複数の抗がん剤や分子標的薬、免疫調節薬などが中心になります。多くの場合、治療は通院で行います。また、一定の間隔で繰り返し行うため、通常、半年から1、2年かかります。

薬物療法^{1,2)}

● 化学療法

たくさんの種類があり、悪性リンパ腫の病型によって通常4~5種類の抗がん剤を組み合わせる多剤併用化学療法が行われます。入院や外来治療で、通常3~4週間を1コースとし数コース行います。

● モノクローナル抗体製剤

モノクローナル抗体製剤はがん細胞の表面にあるタンパク質や遺伝子をターゲットとした薬剤です。従来の抗がん剤と組み合わせて投与することもあります。



● 免疫調節薬めんえきちようせつやく

体内の免疫を高めることでがん細胞を攻撃することを目的とした薬剤です。薬物療法や放射線療法が受けられない場合や再発した場合には、モノクローナル抗体製剤と組み合わせて投与することがあります。

Q9

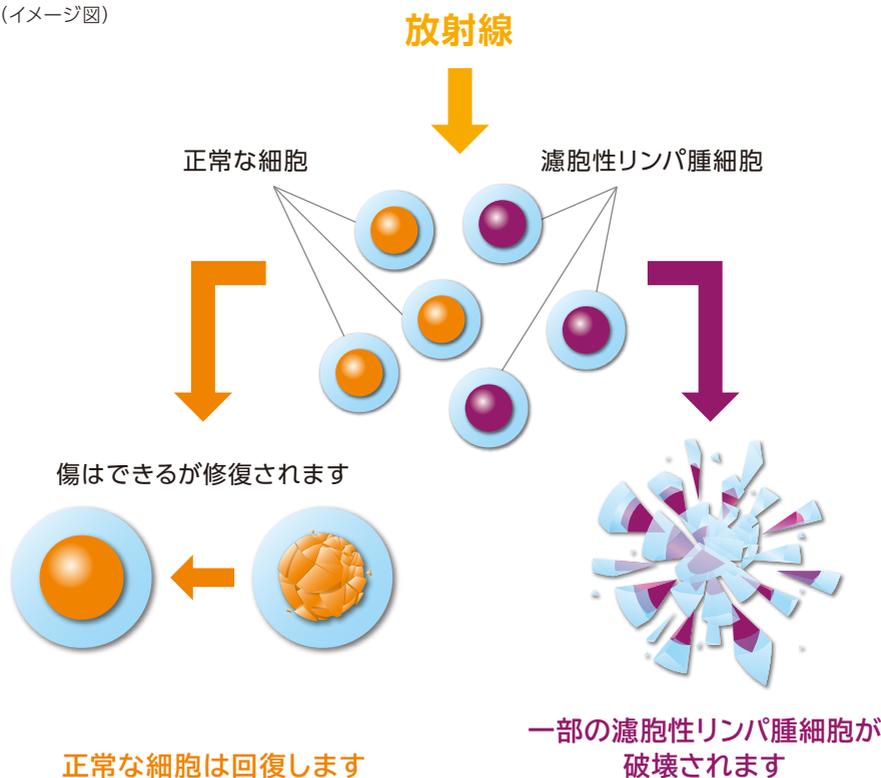
放射線療法は どのような治療ですか？

放射線療法は、体の外側からがんがある部位に放射線を当て、がん細胞を破壊する治療法です。

悪性リンパ腫では早期で、がん(リンパ腫細胞)が1ヵ所に集まっている場合に効果的とされています¹⁾。

放射線療法

(イメージ図)



1日あたりの放射線量は、正常な細胞が翌日までに回復できる最小限の量に抑えてあります。

放射線によって一部の細胞では、DNAが切断されて壊されます。

1) より作成

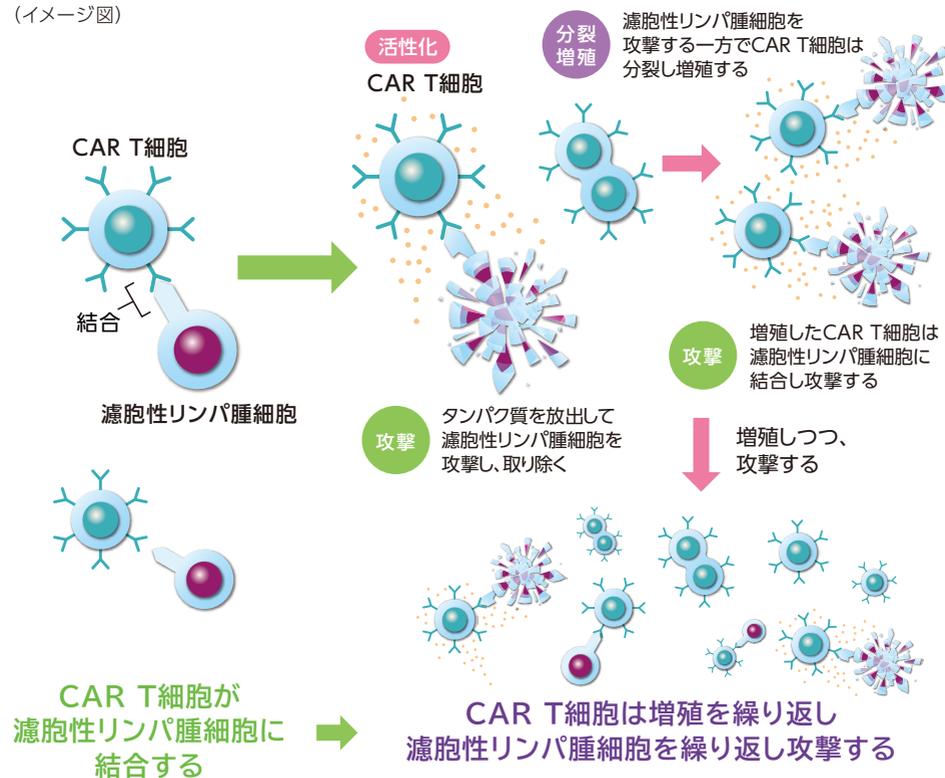
Q10

CAR T細胞療法は どのような治療ですか？

CAR T細胞療法(キメラ抗原受容体発現T細胞輸注療法)は、患者さんの免疫細胞の1種であるT細胞を取り出し、がん細胞を攻撃する力を高めた細胞(CAR T細胞)に作りかえ、患者さんの体内にもどす治療法です。この治療は、薬物療法を行ったあとに選択される治療法とされています¹⁾。

CAR T細胞療法

(イメージ図)



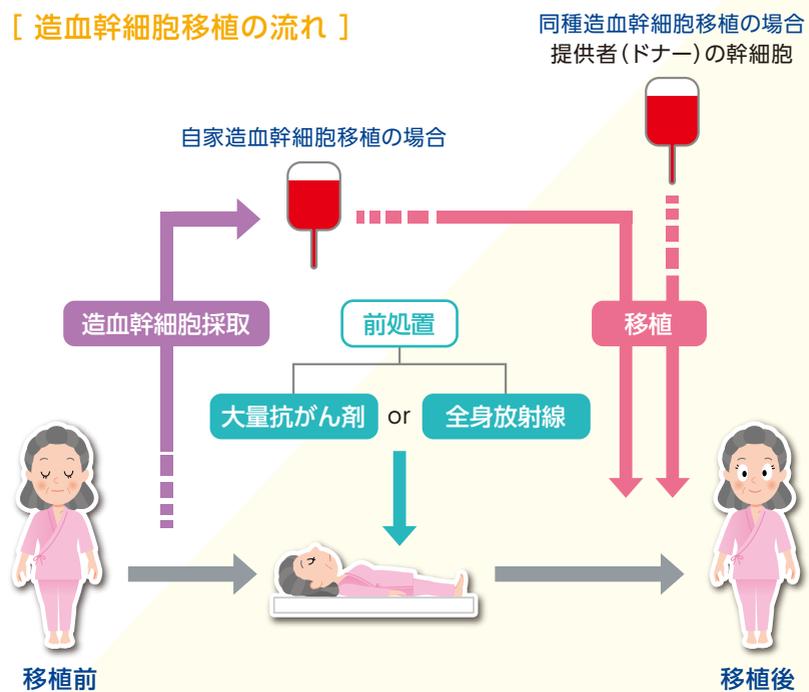
1) より作成

造血幹細胞移植は どのような治療ですか？

造血幹細胞移植は、抗がん剤や放射線療法によって濾胞性リンパ腫細胞を含めた体内の血球細胞を取り除き、血球のもととなる造血幹細胞を直接患者さんの体内に投与する治療法です。薬物療法や放射線療法が受けられない場合や再発した場合には、造血幹細胞移植を考慮することがあります。

造血幹細胞は自分の細胞を使用する場合を自家造血幹細胞移植^{じかぞうけつかんさいぼう}、他の人からもらう場合を同種造血幹細胞移植^{どうしゆぞうけつかんさいぼう}とよびます^{いしよく}。

【造血幹細胞移植の流れ】



1) より作成

Q11

濾胞性リンパ腫の治療を行う上で 気をつけることは何ですか？

治療で使用される薬剤により正常な造血ができなくなり、赤血球や白血球、血小板などの血液細胞が不足する場合があります。身体を守っている白血球が減少すると、免疫力が低下し、感染症を起こしやすくなります。

❗ 日々の体調を管理し、決められた日に受診する¹⁾

体調の変化に注意して、気になることがあればすぐに主治医に相談しましょう。お薬は主治医の指示に従って正しく服用し、決められた日に必ず受診するようにしましょう。

❗ 感染の予防をする¹⁾

抗がん剤治療を受けている期間や造血幹細胞移植を受けた後は、特に免疫機能が低下しています。マスクの着用、うがい、手洗いをして、感染症を予防しましょう。また、人混みを避けるようにしましょう。



❗ 栄養バランスのとれた食事を心がける¹⁾

たくさんの品目をバランスよくとるように心がけましょう。お薬による治療中は食欲がなくなることがありますが、少しでも食べられるものを取りましょう。白血球の少ない時期には、生ものは避けるようにしてください。



1) がん情報サービス 診断と治療 造血幹細胞移植
(https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/HSCT/hsct01.html) (2024年2月時点)

病気やお薬に関する情報が得られる おもなウェブサイト

病気の情報

- がん情報サービス: 国立がん研究センターがん対策情報センター

<http://ganjoho.jp/>

- 難病情報センター: 難病医学研究財団

<http://www.nanbyou.or.jp/>

- がん情報サイト:
公益財団法人神戸医療産業都市推進機構

<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>

- りんぱしゅ通信

<https://www.rinpashu.jp/>

開発中の新薬の情報

- 「治験」ホームページ: 厚生労働省

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/chiken.html>

- 悪性リンパ腫全国患者会: グループ・ネクサス・ジャパン

<http://group-nexus.jp/nexus/>

MEMO

! 体力を保つ²⁾

規則正しい生活を心がけて、夜はたっぷりと睡眠をとるようにしましょう。

経過観察中に以下のような症状がみられた場合は受診が必要です。

- 首やわきの下などのリンパ節が腫れる
- リンパ節や皮膚の下にぐりぐりとしたしこりができる
- お腹や背中などに圧迫感がある
- 原因不明の発熱やだるさが続く
- 吐き気や食欲不振などの消化器症状が続く
- 原因不明の頭痛や意識がぼんやりする
- 口が渇く、頻尿が続く

治療によって体内のがん細胞が少なくなり、治療をお休みしている場合でも、急速に病気が進行することがあります。また、治療に伴う副作用があらわれることがあります。ここに示す症状の他にも、体に異常がみられる場合は受診するようにしましょう。

1) 飛内賢正 監: 血液のがん 悪性リンパ腫・白血病・多発性骨髄腫, 講談社, p81-98, 2015
2) 国立がん研究センター がん情報サービス 病名から探す 濾胞性リンパ腫
(https://ganjoho.jp/public/cancer/follicular_lymphoma/index.html) (2024年2月時点)