

## 【追補情報】

「皮膚リンパ腫診療ガイドライン 2011 年改訂版」

『日本皮膚科学会雑誌』122(6)：1513-1531, 2012.

※本追補情報は本診療ガイドラインの臨床設問 (CQ)、推奨度と解説である。

※本文は日本皮膚科学会 HP ([http://www.dermatol.or.jp/upfile/1372907289\\_2.pdf](http://www.dermatol.or.jp/upfile/1372907289_2.pdf)) を参照。

## 2. 主な皮膚 T/NK 細胞リンパ腫(菌状息肉症・Sézary 症候群以外)

### 概説

菌状息肉症/Sézary 症候群以外の皮膚 T/NK 細胞リンパ腫に関する CQ を解説する。NK 細胞リンパ腫は鼻腔・副鼻腔など皮膚以外の節外臓器に発生することが多いため別項目とした。

菌状息肉症/Sézary 症候群以外の皮膚 T/NK 細胞リンパ腫は WHO-EORTC 分類では比較的急速に進行し予後不良である病型(aggressive group)と緩徐進行性で生命予後良好な病型(indolent group)に大別される。

Aggressive group (原発性皮膚 CD8 陽性進行性表皮向性細胞傷害性 T 細胞リンパ腫, 原発性皮膚 $\gamma\delta$ 細胞リンパ腫, 末梢性 T 細胞リンパ腫, 非特定)は統計的には 5 年生存率 10% 台であり, 生命予後は極めて不良であるが, そのなかには皮膚病変のみで長期にわたり経過している症例なども含まれており経過は一律ではない (1-7)。皮膚病変のみで経過し, 全身症状や著しい検査値異常がない症例については菌状息肉症/Sézary 症候群に準じた skin directed therapy が主体となり, リンパ節・内臓浸潤や全身症状, 著しい検査値異常などを来した症例は全身化学療法の適応と考えられるが, 個々の患者の状態に応じて治療方法を検討すべきであり, 一律に治療方針を示すのは難しいため CQ の対象とはしなかった。Indolent group (原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫, 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫, 原発性皮膚 CD4 陽性小・中細胞型 T 細胞リンパ腫)は病型ごとに特徴的な臨床所見, 経過を示すため, 個々の病型につき CQ を作成した。

菌状息肉症/Sézary 症候群以外の皮膚 T/NK 細胞リンパ腫は菌状息肉症/Sézary 症候群とは異なる皮膚病変の広がり, 進展を示すため, 菌状息肉症を対象とした病期分類は適応できない。2007 年に ISCL および EORTC 共同で菌状息肉症/Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫を対象とした病期分類案が提唱された (8)。この病期分類の妥当性はまだ検証されておらず, この分類に従ってガイドラインを作成するのは本来は時期尚早である。しかし, 他に妥当な病期分類は見られず, 今後のガイドライン改定の際には共通の病期分類に立脚した臨床情報の集積が重要であるため, ここではこの病期分類案を採用した。

### 文献

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*, 2005;105:3768-85.
2. Toro JR, Beaty M, Sorbara L, et al. Gamma delta T-cell lymphoma of the skin: a clinical, microscopic, and molecular study. *Arch Dermatol*, 2000;136:1024-32.
3. Santucci M, Pimpinelli N, Massi D, et al. Cytotoxic/natural killer cell cutaneous lymphomas. Report of EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *Cancer*, 2003;97:610-27.
4. Lu D, Patel KA, Duvic M, Jones D. Clinical and pathological spectrum of CD8-positive cutaneous T-cell lymphomas. *J Cutan Pathol*, 2002;29:465-72.
5. Toro JR, Liewehr DJ, Pabby N, et al. Gamma-delta T-cell phenotype is associated with significantly decreased survival in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*, 2003;101:3407-12.

6. Bekkenk MW, Vermeer MH, Jansen PM, et al. Peripheral T-cell lymphomas unspecified presenting in the skin: analysis of prognostic factors in a group of 82 patients. *Blood*, 2003;102:2213-9.
7. Berti E, Tomasini D, Vermeer MH, et al. Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. *Am J Pathol*, 1999;155:483-92.
8. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, et al. ISCL and the EORTC. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*, 2007;110:479-84.

**CQ13:** 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫に対して放射線療法あるいは外科的切除などの局所療法は勧められるか

**推奨度:** B

**推奨文:** 放射線療法や外科的切除により多くの症例で寛解導入が可能なため、施行可能な症例にはこれらの治療が勧められる。

**解説:** これまでの原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫 (primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: cALCL) に関する報告は症例集積研究 (OTMF 1-4)や症例報告 (OTMF5-7)のみであり、放射線治療や外科的治療の有効性を比較検討した報告は見られない。これまでの報告では cALCL に対しては放射線療法や外科的切除などの局所療法、単剤あるいは多剤併用化学療法などの全身療法が行われている。Liuらの25例の症例集積研究では Ann Arbor stage I<sub>E</sub>の11例に対して放射線療法あるいは外科的切除が施行されており、放射線療法では7例中6例、外科切除では4例全例CRとなっている(OTMF1)。Beljaardsらは47例の症例集積研究で放射線療法(5例)、外科的切除(11例)および両者の併用(4例)を施行し、全例でCRと報告している(OTMF 2)。Bekkenkらは79例の症例集積研究で放射線療法(38例)、外科的切除(15例)、紫外線療法(3例)、ステロイド外用(3例)を施行し、ほぼ全例でCRと報告している(OTMF 3)。これらの結果から、cALCLは局所療法で皮膚病変の制御は可能である。いずれの報告でも局所療法による再発は約半数にみられるが、多剤併用化学療法でも半数例以上で再発しており(CQ14)、治療法により寛解率、再発率に明らかな差は見られない。cALCLの5年生存率は90%以上とする報告が多く(OTMF 1, 3, 4)、生命予後良好な病型であり、全身療法でも再発がみられるため局所療法が施行可能な症例は全身療法よりも侵襲、副作用の軽度な局所療法を選択することが望ましい。従って、単発病変や限局性病変(T1, T2)では放射線療法または外科的切除が第一選択であり、汎発病変(T3)に対しても放射線療法が可能であれば第一選択として勧められる。ただし、本邦ではCHOP療法後再発例に第三世代化学療法を要した例やリンパ節および内臓浸潤を生じた予後不良症例などが報告されており、厳重な経過観察は必要である(OTMF 5-7)。

#### 文献

OTMF 1. Liu HL, Hoppe RT, Kohler S, Harvell JD, Reddy S, Kim YH. CD30+ cutaneous lymphoproliferative disorders: the Stanford experience in lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:1049-58. (エビデンスレベル IV)

OTMF 2. Beljaards RC, Kaudewitz P, Berti E, et al. Primary cutaneous CD30-positive large cell lymphoma: definition of a new type of cutaneous lymphoma with a favorable prognosis. A European Multicenter Study of 47 patients. *Cancer*, 1993;71:2097-104. (エビデンスレベル IV)

OTMF 3. Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al. Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*, 2000;95:3653-61. (エビデンスレベル IV)

OTMF 4. Vergier B, Beylot-Barry M, Pulford K, et al. Statistical Evaluation of Diagnostic and Prognostic Features of CD30+ Cutaneous Lymphoproliferative Disorders: A Clinicopathologic Study of 65 Cases. *Am J Surg Pathol*, 1998;22:1192-202. (エビデンスレベル IV)

OTMF 5. Tokura Y, Sugita K, Yagi H, Shimauchi T, Kabashima K, Takigawa M. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma with fatal leukemic outcome in association with CLA and CCR4-negative conversion. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:S92-6. (エビデンスレベル V)

OTMF 6. Isogai R, Fukao M, Kawada A. Successful treatment for recurrence of primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma in elderly patient with etoposide, mitoxantrone, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone and bleomycin (VNCOP-B) therapy. *J Dermatol*, 2007;34:556-60. (エビデンスレベル V)

OTMF 7. Sugiyama H, Asagoe K, Morizane S, Oono T, Okazaki F, Iwatsuki K. Leukocyte common antigen-negative, aggressive cutaneous anaplastic large cell lymphoma with prominent pseudocarcinomatous hyperplasia. *Eur J Dermatol*, 2008;18:74-7. (エビデンスレベル V)

#### CQ14: 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫に対して化学療法は勧められるか

**推奨度:** B(リンパ節病変や内臓浸潤例に対して), C1(皮膚病変のみ場合)

**推奨文:** 皮膚病変のみでも放射線療法や切除などの局所療法に対して治療抵抗性の症例や多発例に対しては化学療法の実施を考慮してもよい。リンパ節病変や内臓浸潤例に対しては化学療法が勧められる。

**解説:** これまでの cALCL に関する報告は症例集積研究 (OTMF 1-3[CQ13], OTMF8) や症例報告 (OTMF9) のみであり、化学療法の有効性を比較した報告は見られない。cALCL に対する化学療法としてかつては CHOP 療法の報告が多く、Liu らの 25 例の症例集積研究では Ann Arbor stage I<sub>E</sub> の 5 例, Ann Arbor stage IV の 6 例に対して多剤併用化学療法 (CHOP 療法) が施行されており、11 例中 10 例で CR となっている (OTMF 1 [CQ13])。Beljaards らの 47 例の症例集積研究では 7 例, Bekkenk らの 79 例の症例集積研究で 6 例に多剤併用化学療法が施行され、全例で CR と報告されている (OTMF 2,3 [CQ13])。しかし、Liu らの報告 (OTMF 1[CQ13]) では約半数の症例で、Beljaards らの報告 (OTMF 2[CQ13]) では 85% の症例で再発しており、化学療法は根治的治療にはならないことが多い (OTMF 3 [CQ13])。従って、皮膚病変のみの症例に対しては放射線療法や切除などの局所療法を行い (CQ13)、その後再発を繰り返す場合やこれら局所療法が困難な多発病変を有する症例 (T3) には化学療法を考慮してもよい。cALCL に対する化学療法について、さまざまな化学療法剤の奏効率などを比較検討した報告は見られず、症例集積研究 (OTMF 3 [CQ13]) や症例報告 (OTMF 8,9) が見られるのみであるが、メトトレキサート (MTX) の単剤化学療法を第一選択とする報告が多い (OTMF 3 [CQ13], OTMF 10)。ただし、前述 (CQ13) のように本邦を中心として cALCL の予後不良例が報告されており、単剤化学療法施行後も腫瘍退縮がみられない場合には多剤併用化学療法を選択する。また、多発病変が出没を繰り返す場合にはリンパ腫様丘疹症との鑑別が必要である。そのため皮疹の経過が不明な場合には病変部の出没の有無を確認するため、4 週から 8 週間経過観察という選択もある (OTMF 3 [CQ13])。なお、リンパ腫様丘疹症に対する化学療法は MTX を推奨する報告が多い (OTMF 11,12)

皮膚病変の所属リンパ節領域のみにリンパ節病変を有する症例は皮膚病変のみの場合と同様に生命予後は良好であると報告されているが (OTMF 3 [CQ13])、過去の報告で所属リンパ節病変を有する症例はほとんどが多剤併用化学療法を施行されて CR となっているため (OTMF 3[CQ13])、放射線療法や単剤化学療法での効果は不明であり、多剤併用化学療法が第一選択として勧められる。内臓病変を生じている症例については、cALCL の疾患概念から外れるため、anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative に準じた治療方法を選択すべきであり、多剤併用療法が基本となる。

#### 文献

OTMF 8. Vonderheid EC, Sajjadian A, Kadin ME. Methotrexate is effective therapy for lymphomatoid papulosis and other primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol*, 1996;34:470-81. (エビデンスレベル IV)

OTMF 9. Fujita H, Nagatani T, Miyazawa M, et al. Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma successfully treated with low-dose oral methotrexate. *Eur J Dermatol*, 2008;18:360-1. (エビデンスレベル V)

OTMF 10. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*, 2005;105:3768-85. (エビデンスレベル I)

OTMF 11. Wantzin LG, Thomsen K. Methotrexate in lymphomatoid papulosis. *Br J Dermatol*. 1984; 111: 93-5. (エビデンスレベル V)

OTMF 12. Christensen HK, Thomsen K, Vejlsgaard GL. Lymphomatoid papulosis: a follow-up study of 41 patients. *Semin Dermatol*. 1994; 13: 197-201. (エビデンスレベル IV)

**CQ15: 皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫 に対して放射線療法は勧められるか**

**推奨度:** C1

**推奨文:** 限局性病変に対し放射線療法を行うことにより、照射部位のコントロールは可能である。全身症状を伴わず、限局した範囲(T1, T2)に病変が見られる症例の初期治療としては実施を考慮してもよい。

**解説:** 皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫(subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma : SPTCL)の報告当初は aggressive に進行し生命予後不良例が多いとされていた(OTMF 13)。その後症例の集積にともない、 $\alpha\beta$ 細胞傷害性 T 細胞,  $\gamma\delta$ 細胞傷害性 T 細胞, NK 細胞などさまざまな phenotype/ genotype を示すものがあることが知られるようになり、腫瘍細胞の浸潤パターン、予後が異なることが明らかにされてきた(OTMF 14,15)。 $\gamma\delta$ T 細胞の症例は真皮や皮膚外への浸潤を生じることが多く、aggressive に進行して $\alpha\beta$ T 細胞の症例よりも予後が悪いため(OTMF 16)、WHO-EORTC 分類では SPTCL を $\alpha\beta$ T 細胞の表面形質を有する細胞傷害性 T 細胞によるリンパ腫と定義している(OTMF 10 [CQ14])。WHO-EORTC 分類で定義された SPTCL の 5 年生存率は約 80% であり、indolent 群に分類されているが、血球貪食症候群(hemophagocytic syndrome: HPS)を生じた症例では予後不良例が多い。

SPTCL に対して放射線療法単独の有効性を比較検討した報告は見られず、放射線療法治療の効果に言及している症例集積研究が 2 編報告されている(OTMF16,17)。Willemze らにより報告された欧州の多施設による症例集積研究では 63 例の SPTCL に対し、3 例に放射線治療が選択されている。いずれも CR となっているが寛解期間の記載はない(OTMF 17)。そのうち 1 例では再発病変に対し再度放射線療法を施行し、CR となっている。また、2003 年までに SPTCL として報告されている 156 例のレビュー( $\gamma\delta$ T 細胞の表面形質を有する症例を含む)では、放射線療法単独は 11 例あり、いずれも四肢の限局性病変が対象である(OTMF 16)。そのうち CR が 4 例(36%)、PR が 5 例(45%)であり、奏効率は 81%であった。CR の 1 例は 1 年以上の長期寛解を示しているが、1 例は数ヶ月で再発し、その他の症例の経過は不明である。CR に至っていない症例および再発例はその後全身化学療法を施行されているため、放射線療法のみで長期の寛解維持は難しい。しかし、SPTCL ではまれに自然寛解例も報告されており(OTMF 14,18)、病変が小範囲に限局(T1, T2)し、発熱や肝機能障害、血球減少、HPS などの全身症状がない症例には放射線療法を第一選択として考慮してもよい。全身症状のある症例に対しては放射線療法以外の全身療法を考慮すべきである。なお、化学療法と放射線療法を併用している報告は少なく、併用の効果は不明である。

**文献**

OTMF 13. Gonzalez CL, Medeiros J, Brazier RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol*, 1991;15: 17-27. (エビデンスレベル IV)

OTMF 14. Salhany KE, Macon WR, Choi JK, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic analysis of alpha/beta and gamma/delta subtype. *Am J Surg Pathol*, 1998;22: 881-93. (エビデンスレベル IV)

OTMF 15.. Kumar S, Krenacs L, Mederidos J, et al. Subcutaneous panniculitic T-cell lymphoma is a tumor of cytotoxic T lymphocytes. *Hum Pathol*, 1998;29:397-403. (エビデンスレベル IV)

OTMF 16. Go RS, Wester SM. Immunophenotypic and molecular features, clinical outcomes, treatments, and prognostic factors associated with subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a systematic analysis of 156 patients reported in the literature. *Cancer*, 2004;101:404-13. (エビデンスレベル I)

OTMF 17. Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*, 2008;111:838-45. (エビデンスレベル I)

OTMF 18. Santucci M, Pimpinelli N, Massi D, Kadin ME, Meijer CJ, Müller-Hermelink HK, Paulli M, Wechsler J, Willemze R, Audring H, et al. EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force. Cytotoxic/natural killer cell cutaneous lymphomas. Report of EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *Cancer*, 2003;97:610-27. (エビデンスレベル I)

#### CQ16: 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫に対するステロイド内服は勧められるか

**推奨度:** B

**推奨文:** ステロイドのみで発熱や肝機能異常などの全身症状の改善, 長期寛解例の報告があり, ステロイド内服は勧められる。

**解説:** SPTCLに対してステロイド内服療法の有効性を比較検討した結果は見られず, ステロイド内服の治療効果に言及している症例集積研究は2編報告されている(OTMF 16,17 [CQ15]). 欧州の多施設による症例集積研究では63例に対し, 24例(38%)で多剤併用化学療法以外の全身療法が選択されている(OTMF 17 [CQ15]). その内訳はステロイド内服19例, シクロスポリン5例, クロラムブチル3例, メトトレキサート2例などであり, これらの単独およびいずれかの併用が行われている。CRは16例, PRは5例, NCまたはPDが3例であり, 奏効率は88%であった。CR16例中9例が再発しているが, そのうち5例はステロイド内服または免疫抑制剤により再度CRとなっている。再発病変に対してCHOPなどの多剤併用療法を施行されたのは8例であり, そのうち3例がCRとなっている。報告時点で14例は無病生存, 6例は有病生存, 4例が死亡している。死亡例は3例がHPSを合併しており, 1例は他病死である。2003年までにSPTCLとして報告されている156例のレビュー( $\gamma\delta$ T細胞の表面形質を有する症例を含む)では初期治療として20例でステロイド内服が選択されているが, CRは30%, PR20%で奏効率50%であった(OTMF 16 [CQ15]). 寛解例の寛解期間は6ヶ月未満でありステロイド減量とともに再発する例が多いが, HPSを合併していない4症例では中央値で36ヶ月以上の長期寛解を示している。ステロイド内服以外ではシクロスポリン4例, シクロフォスファミド3例, メトトレキサート2例, クロラムブチル1例であり, 4例がPRとなったがCRはなかった。この報告ではSPTCLと $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫が厳密に区別されていないため, 奏効率が低いのは $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫の症例が含まれているための可能性がある。これらの報告のほかにもステロイド内服または免疫抑制剤の併用療法を初期治療として(OTMF 19,20),あるいは多剤併用療法に不応性であった症例(OTMF 21)に対して施行しCRとなった報告が見られる。SPTCLは長期間にわたり寛解再燃をくり返す症例や自然寛解する症例, 病初期に結節性紅斑などの炎症性疾患との鑑別と困難な症例があることを考慮すると, 第一選択として一律に多剤併用化学療法を行うことは適切でなく, 初期治療としてはステロイド内服などの侵襲が少ない治療が勧められる。しかし, ステロイドの至適用量, 投与期間は検討されていない。また, ステロイド内服で効果がない場合には多剤併用化学療法を考慮する。

**文献**

OTMF 19. Al Zolibani AA, Al Robaee AA, Qureshi MG, Al Nosian H. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with hemophagocytic syndrome successfully treated with cyclosporin A. *Skinmed*, 2006;5:195-7. (エビデンスレベル V)

OTMF 20. Tsukamoto Y, Katsunobu Y, Omura Y, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: successful initial treatment with prednisolone and cyclosporin A. *Intern Med*, 2006;45:21-4. (エビデンスレベル V)

OTMF 21. Rojnuckarin P, Nakorn TN, Assanasen T, Wannakrairot P, Intragumtornchai T. Cyclosporin in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*, 2007;48:560-63. (エビデンスレベル V)

#### CQ17. 皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫に対して多剤併用化学療法は勧められるか

**推奨度:** B-C1

**推奨文:** ステロイドによる治療に抵抗を示す症例に対しては多剤併用化学療法の実施を考慮してもよい。また、血球貪食症候群を合併した症例の予後は不良であり、多剤併用化学療法が勧められる。

**解説:** SPTCL に対して多剤併用化学療法の有効性を比較検討した結果は見られず、多剤併用化学療法の治療効果に言及している症例集積研究は2編報告されている(OTMF 16,17 [CQ15])。欧州の多施設による症例集積研究では63例に対し、初期治療として31例に多剤併用化学療法が施行されている(OTMF 17 [CQ15])。その多くが CHOP または CHOP 類似の多剤併用化学療法である。これらの症例では19例(62%)が CR, 3例(10%)が PR であり奏効率は72%である。観察期間は記載されていないが、報告時点で CR の症例中の再発は2例のみであった。CR に至らなかった症例のうち2例はステロイド内服単独、ステロイドとメトトレキサート併用で CR となっている。一方、2003年までに SPTCL として報告されている156例のレビュー( $\gamma\delta$ T 細胞の表面形質を有する症例を含む)では、60例に CHOP を主体とした多剤併用化学療法が施行され、CR21例(35%), PR11例(18%)であり奏効率は約50%であった(OTMF 16 [CQ15])。通常量の化学療法が無効または再発例に対して造血幹細胞移植併用大量化学療法を施行した症例では寛解例の報告が多い(OTMF 22)。しかし、通常量の化学療法または大量化学療法を行うことにより生命予後が改善するか否かについては明らかにされていない。

これらの報告によると多剤併用化学療法はステロイド内服などの治療と寛解率は大きな差はみられず、多剤併用化学療法が無効でステロイド内服で寛解になった症例もあるため、多剤併用化学療法がステロイド内服などよりも明らかに治療効果が高いという根拠には乏しい。これらの症例集積研究のデータは重症例に多剤併用化学療法を施行していた可能性があるため、多剤併用化学療法の有効性を否定するものではないが、CQ16でも記載したように SPTCL では病初期にリンパ腫との困難な症例があることから多剤併用化学療法はステロイドなどの治療で効果が乏しい場合、またはステロイド漸減により再発する症例が適応になると考えられる。

HPS 合併例に対しては多剤併用化学療法、ステロイドともに奏効率は低く(OTMF 16,17 [CQ15])、多剤併用化学療法が HPS 合併例に対してステロイドよりも一概に効果が高いとは言えない。しかし、SPTCL の疾患関連死はほとんどが HPS であり、HPS 合併例に対して多剤併用化学療法や造血幹細胞移植併用大量化学療法を施行し有効であった報告もあるため(OTMF 23-25)、HPS 合併例に対しては多剤併用化学療法が勧められる。

#### 文献

OTMF 22. Alaibac M, Berti E, Pigozzi B, et al. High-dose chemotherapy with autologous blood stem cell transplantation for aggressive subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*, 2005; 52: S121-3. (エビデンスレベル V)

OTMF 23. Koh MJ, Sadarangani SP, Chan YC, et al. Aggressive subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with hemophagocytosis in two children (subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma). *J Am Acad Dermatol*,

2009;61:875-81. (エビデンスレベル V)

OTMF 24. Medhi K, Kumar R, Rishi A, Kumar L, Bakhshi S. Subcutaneous panniculitislake T-cell lymphoma with hemophagocytosis: complete remission with BFM-90 protocol. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2008;30:558-61. (エビデンスレベル V)

OTMF 25. Ichii M, Hatanaka K, Imakita M, Ueda Y, Kishino B, Tamaki T. Successful treatment of refractory subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with allogeneic peripheral blood stem cell transplantation from HLA-mismatched sibling donor. *Leuk Lymphoma*, 2006;47:2250-2. (エビデンスレベル V)

#### CQ18. 原発性皮膚CD4陽性 小・中型T細胞リンパ腫に放射線療法は勧められるか

**推奨度:** B

**推奨文:** 放射線療法により多くの症例で寛解導入が可能であり、生命予後は比較的良好であるため、単発や限局性病変(T1,T2)の症例に対しては放射線療法が勧められる。

**解説:** 原発性皮膚CD4陽性小・中型T細胞リンパ腫はまれな病型であり、放射線療法の有効性を比較検討した報告は見られず、症例集積研究が3編見られるのみである(OTMF 26-28)。Friedmannらによる11例(多発7例, 限局性1例, 単発3例)の症例集積研究では単発性病変を有する3例に放射線治療を行い、全例CRとなっている(OTMF 26)。これらの症例は6~48ヶ月で再発しているが、再発病変は照射野外である。Bekkenkらの症例集積研究では19例(多発10例, 限局性5例, 単発4例)に対し12例に放射線治療が選択され、10例がCRとなっている(OTMF27)。また、Garcia-Herreraらの症例集積研究では16例(多発2例, 単発14例)に対し、5例で放射線療法が選択されている(OTMF28)。この報告では放射線治療での寛解率の記載はないが、外科的切除(8例)やステロイド外用(1例)を含めた14例中12例がCRとなっている。以上から、本病型は放射線感受性が良好であり、とくに単発および限局性病変(T1,T2)に対する初期治療として放射線療法が勧められる。また、切除可能な単発病変に対しては外科切除も選択可能である(OTMF 28,29)。多発病変に対しては放射線療法可能であれば第一選択としてもよいが、照射野外の再発が多いことを考慮すると病変が広範囲におよぶ場合(T3)には全身療法も考慮する。本病型はindolentな経過を示す生命予後良好な病型であり(OTMF 30)、放射線療法以外の局所療法も治療の候補となるが、PUVA療法は2名に施行されいずれもPRであった(OTMF 26,29)。また、mechlorethamineの外用例では効果が得られなかったとの報告もあり(OTMF 26)、紫外線療法および外用療法は効果が乏しいと推測されるため、第一選択としては勧められない。

**文献**

OTMF 26. Friedmann D, Wechsler J, Delfau MH, et al. Primary cutaneous pleomorphic small T-cell lymphoma. A review of 11 cases. The French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Arch Dermatol*, 1995;131:1009-15. (エビデンスレベル IV)

OTMF 27. Bekkenk MW, Vermeer MH, Jansen PM, et al. Peripheral T-cell lymphomas unspecified presenting in the skin: analysis of prognostic factors in a group of 82 patients. *Blood*, 2003;102:2213-9. (エビデンスレベル IV)

OTMF 28. Garcia-Herrera A, Luis Colomo, Mireia Camo's, et al. Primary cutaneous small/medium CD4+ T-cell lymphomas: A heterogeneous group of tumors with different clinicopathologic features and outcome. *J Clin Oncol*, 2008;26:3364-71. (エビデンスレベルIV)

OTMF 29. von den Driesch P, Coors EA. Localized cutaneous small to medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a report of 3 cases stable for years. *J Am Acad Dermatol*, 2002;46:531-5. (エビデンスレベル V)

OTMF 30. Beltraminelli H, Leinweber B, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous CD4+ small-/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a cutaneous nodular proliferation of pleomorphic T lymphocytes of undetermined significance? A study of 136 cases. Am J Dermatopathol, 2009,31:317-22. (エビデンスレベル IV)

#### CQ19. 原発性皮膚 CD4 陽性小・中型 T 細胞リンパ腫に化学療法は勧められるか

**推奨度:** C1

**推奨文:** 多発病変を有する原発性皮膚CD4陽性小・中型T細胞リンパ腫(T3)に対しては、化学療法の実施を考慮してもよい。

**解説:** 本病型に対して単剤あるいは多剤併用化学療法の有効性を比較した報告は見られず、化学療法に言及している症例集積研究が2編見られるのみである(OTMF 26, 27 [CQ18]). Friedmannらによる11例の症例集積研究では多剤併用療法を施行した症例はなく、単剤化学療法ではシクロフォスファミドを経口投与した6例(シクロフォスファミド単独2例, ステロイド内服併用4例)でCR, PRがそれぞれ3例ずつであった(OTMF 26 [CQ18]). 単剤化学療法は高い奏効率が期待できるが、CR症例は1年以内に再発している。Bekkenkらの19例の症例集積研究では多剤併用化学療法が5例、単剤化学療法が1例に施行され、多剤併用化学療法の5例中2例がCRとなっているが、単剤化学療法ではCRとなっていない(OTMF 27 [CQ18]). これらの結果から単剤、多剤併用化学療法の奏効率は高いものの、CRは約50%であるため、放射線治療など局所療法が可能な場合にはそれらの治療を選択するのが望ましく、化学療法は広範囲に病変を有する症例(T3)や放射線療法による初期治療後の再発例が適応になると考えられる。選択すべき化学療法剤を推奨する根拠は乏しいが、生命予後が比較的良好な病型であることから多剤併用化学療法よりは単剤化学療法が適応になると考えられる。なお、化学療法以外の全身療法としてはインターフェロン- $\alpha$ による治療が5例に行われ、2例がCR,3例がPRである(OTMF 26 [CQ18]). 他の治療が奏効しない症例や再発例には有望な治療法であるが、インターフェロン- $\alpha$ は本邦ではリンパ腫に対して保険適応がない。

**文献**

新しい文献なし(CQ18 に掲載).