

【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) を参照。

4. その他のまれな皮膚リンパ腫

1) 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型

2) 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm)

3) 種痘様水疱症様リンパ腫 (hydroa vacciniforme-like lymphoma)

概説

新WHO分類では、節外性NK/T細胞リンパ腫に加えて、本邦を含むアジア、メキシコ、ペルーから報告のある種痘様水疱症様リンパ腫が独立疾患としてリストに入った。本邦においては両疾患とも大部分の症例において、腫瘍細胞にEBウイルス潜伏感染を伴うが、欧米においては臨床・病理組織は類似しているがEBウイルス感染を伴わない症例も見られる。

2008 年に改訂された造血系腫瘍のWHO分類(1)では、本邦を含むアジア、メキシコ、ペルーから報告のある種痘様水疱症様リンパ腫 (hydroa vacciniforme-like lymphoma) が新たに独立疾患として加えられた。種痘様水疱症様リンパ腫は、EBウイルス関連で青少年に好発するT細胞リンパ腫で、しばしば虫刺や光線に対する過敏反応がある。予後は様々であるが、血球貪食症候群の合併など全身性に拡大した場合は予後不良である。この疾患単独での治療に関する報告は無く、慢性活動性EBウイルス感染症やEBウイルス陽性T/NK細胞増殖性疾患について、治療に関する報告が散見される。アシクロビルやガンシクロビルによる抗ウイルス療法、インターフェロン α やインターロイキン2などの免疫療法、副腎皮質コルチコステロイド薬とエトポシド併用の化学療法などがみられるが(2)、少数例での報告が中心で記述的研究としても十分といえるものではない。近年、幹細胞移植についての報告が散見され、CQは同種幹細胞移植が治療として有益か、の1項目について検討した。

文献

1. Jaffe ES, Harris NL, Stein H et al. Induction and overview of the classification of the lymphoid neoplasms. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al, editors. WHO Classification of Haematopoietic and Lymphoid Tissue. Lyon, France: IARC Press 2008.
2. Cohen JI, Kimura H, Nakamura S, et al. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease in non-immunocompromised hosts: a status report and summary of an international meeting, 8-9 September 2008. Ann Oncol, 2009;20:1472-82.

CQ25. 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型に対してCHOPは勧められるか

推奨度: C2

推奨文: 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型に対するCHOP療法は概して反応は悪いか, 一時的なので基本的には勧められない。

解説: 症例数が少なく, 十分な検討はされていないが, 2件の症例集積研究から, 多くは化学療法に抵抗性を示すとされている。腫瘍細胞は, 多剤耐性遺伝子P糖蛋白を発現していることが多く, CHOP療法が十分な効果を発揮しない理由の一つと考えられている(TNKO1-3)。

文献

TNKO 1. Yamaguchi M., Kita K, Miwa, H, et al. Frequent expression of P-glycoprotein/MDR1 by nasal T-cell lymphoma cells. *Cancer*, 2001;76:2351-6. (エビデンスレベルIV)

TNKO 2. Yamamoto T., Iwasaki T., Watanabe N, et al. Expression of multidrug resistance P-glycoprotein on peripheral blood mononuclear cells of patients with granular lymphocyte-proliferative disorders. *Blood*, 1993;81:1342-6. (エビデンスレベルIV)

TNKO 3. Oshimi K. Progress in understanding and managing natural killer-cell malignancies. *Brit J Haematol*, 2007;139:532-44. (エビデンスレベル VI)

CQ26. 節外性NK/T細胞リンパ腫に対して放射線療法と化学療法の併用は勧められるか

推奨度: B

推奨文: 限局性病変に対しては放射線療法に次いであるいは同時にDeVIC療法を加える治療が勧められる。

解説: 節外性NK/T細胞リンパ腫に対する治療に関して, 3件の非ランダム化比較試験がある。限局性病変の鼻性節外性NK/T細胞リンパ腫に対する放射線療法と2/3量のDeVIC療法との併用療法に関する非ランダム化比較試験では, 26例中20例がCR(CR率77%), 1例がPRの効果が認められ, 2年生存率は78%であった。これは他施設から報告された放射線治療のみの45%と比較して良好な結果が得られている(TNKO 4)。進行期あるいは多発性病変に対しては, SMILE-PII のプロトコール(JCOG: <http://www.c-shot.or.jp/study/0701/outline/>)が進められているが, その評価は今後の解析を待たなくてはならない。香港グループはProMACE / CytaBOMに続き, 放射線療法を行ってきたがその治療効果の評価は不明である。本症に対するCHOP療法の効果は一時的か, 抵抗性を示すことが多い (TNKO 4,5)。同種血液幹細胞移植の多施設での成績では, NK細胞腫瘍全体では, 2年間の病状進行のない生存率は34%で, 全体の2年生存率は40%であった(TNKO 6)。10ヶ月間再発や進行がない症例では, 観察期間中は生存が認められた。Oshimiらの疫学調査から, 生命予後が3, 4年以降プラトーになる傾向がみられ, 症例の中には寛解導入が可能な症例が存在する(TNKO 3 [CQ25])。これらのデータは, 治療に反応して寛解に導入できる症例が存在することを示していると思われる。

文献

TNKO 4. Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Kobayashi Y, Isobe Y, Ishizawa K, Maseki N, Itoh K, Usui N, Wasada I, Kinoshita T, Ohshima K, Matsuno Y, Terauchi T, Nawano S, Ishikura S, Kagami Y, Hotta T, Oshimi K. Phase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. *J Clin Oncol*, 2009;27:5594-600. (エビデンスレベル III)

TNKO 5. Yamaguchi M, Ogawa S, Nomoto et al. Treatment outcome of nasal NK-cell lymphoma: a report of 12 consecutively-diagnosed cases and a review of the literature. *J Clin Exp Haematopathol*, 2001;41:93-9. (エビデンスレベルIII)

TNKO 6. Mutashige N, Kami M, Kishi Y, et al. Allogenic haematopoietic stem cell transplantation as a promising treatment for natural killer-cell neoplasms. *Brit J Haematol*, 2005;130:561-7. (エビデンスレベルIII)

CQ27. 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍に化学療法は勧められるか

推奨度: C1

推奨文: 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍に対してスタンダードな治療は確立していないため、多剤併用療法の実施を考慮してもよい。しかし効果は一時的で、ほとんどの例が数年で不幸な転帰をとる。

解説: 本症の腫瘍細胞は、CD123(IL-3R α 鎖)とTCL1(lymphoid protooncogene)が陽性になり、plasmacytoid dendritic cell 前駆細胞由来の腫瘍と考えられ、リンパ腫のカテゴリーから外れるために上記の呼称となった。1件のメタアナリシスと1件の症例集積研究では、男性に約2倍多く、平均発症年齢は67歳(8-89歳)である(TNKO 7)。診断時にすでに46%の例で骨髄浸潤を認め、経過中に72%で骨髄浸潤が生じる。CHOP療法が用いられることが多いが、治療効果は乏しく、平均生存期間は皮膚病変の症例では約25ヶ月(TNKO 7,8)であり、皮膚外病変を有する場合はさらに短い。血液幹細胞移植によって生存延長が可能という1件の症例集積研究があるが、治療効果の評価は今後の問題である(TNKO 6 [CQ26])。

文献

TNKO 7. Bekkenk MW, Jansen PM, Meijer CJLM, Willemze R. CD56+ hematological neoplasms presenting in the skin: a retrospective analysis of 23 new cases and 130 cases from the literature. *Ann Oncol*, 2004;15:1097-108. (エビデンスレベルI)

TNKO 8. Suzuki R, Nakamura S, Suzumiya J et al. Blastic natural killer cell lymphoma/leukemia (CD56-positive blastic tumor). Prognostication and categorization according to anatomic sites of involvement. *Cancer*, 2005;104:1022-31. (エビデンスレベルIV)

CQ28. 種痘様水疱症様リンパ腫に同種幹細胞移植は勧められるか

推奨度: B-C1

推奨文: 種痘様水疱症様リンパ腫の治療法として、同種幹細胞移植は有用である可能性がある。

解説: 対象を種痘様水疱症様リンパ腫に限定した同種幹細胞移植の効果に関する比較試験および症例集積研究は存在しない。慢性活動性EBウイルス感染症(CAEBV)に対する同種幹細胞移植の効果に関する2編の症例集積研究によると、CAEBV 15例に対して同種骨髄または末梢血幹細胞移植を血縁者間または非血縁者間で施行した結果、生着しなかった1例を除いて7例が生存、7例が移植後1-16ヶ月で死亡したが、その中の3例が移植関連死であったと報告している(TNKO 9)。もう1編は多施設間の症例集積研究で、42例のCAEBV患者に同種幹細胞移植(骨髄幹細胞移植 25例, 末梢血幹細胞移植 10例, 臍帯血移植 4例, CD34陽性細胞移植 3例)を施行した成績を報告している(TNKO 10)。全体の26%にあたる11例は骨髄非破壊的前処置による移植(RIST)であった。1年後の無再発生存率は 56.1% と報告している。移植関連合併症が多く、種痘様水疱症様リンパ腫のみでの治療成績の報告はないが、EBウイルス量を監視して経過観察し、全身性に増悪傾向が見られれば早急に幹細胞移植を計画・準備することが推奨される。

文献

TNKO 9. Gotoh K, Ito Y, Shibata-Watanabe Y, et al. Clinical and virological characteristics of 15 patients with chronic active Epstein-Barr virus infection treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*, 2008;46:1525-34. (エビデンスレベルIV)

TNKO 10. Sato E, Ohga S, Kuroda H, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Epstein-Barr virus-associated T/natural killer-cell lymphoproliferative disease in Japan. *Am J Hematol*, 2008;83:721-7. (エビデンスレベルIV)