

【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。

5. 原発性皮膚B細胞リンパ腫

概説

皮膚B細胞リンパ腫は、2005年のWHO-EORTC分類(1)では原発性皮膚辺縁帯B細胞リンパ腫(primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma, PCMZL), 原発性皮膚濾胞中心リンパ腫(primary cutaneous follicle center cell lymphoma, PCFCL), 原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 下肢型 (primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type, PCLBCL, leg type), 原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, その他(PCLBCL, other) および血管内大細胞型B細胞リンパ腫(intravascular large B-cell lymphoma) に分類されたが、2008年に改訂された造血系腫瘍のWHO分類(2)では、「原発性皮膚」辺縁帯B細胞リンパ腫の病名が削除され、「節外性」辺縁帯リンパ腫(MALTリンパ腫)にまとめられた。原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 下肢型 は病名として記載されたが、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 非特定(not otherwise specified)の下位に入り、原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, その他 は削除された。予後因子としては病型分類が重要な因子であり、原発性皮膚濾胞中心リンパ腫と節外性辺縁帯リンパ腫は予後良好のindolent 群、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫および血管内大細胞型B細胞リンパ腫は予後不良群に分類されている。ここでは、予後を重視して「indolent 群」と「びまん性大細胞型」に分けてCQを設定した。この疾患群でもRCTは存在せず記述的研究がメインであるが、2008年に過去の報告をまとめてEORTCとISCLによる皮膚B細胞リンパ腫の取り扱い指針が示されている(3)。治療については、局所療法として放射線照射と外科的切除、全身療法として化学療法とリツキシマブ投与による治療報告が大多数を占める。一方で、少数ながらインターフェロン α の局所投与や光線力学的療法の報告がある。

文献

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*, 2005;105:3768-85.
2. 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; 158.
3. Sneff NJ, Noordijk EM, Kim YH et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood*, 2008;112:1600-9.

CQ29. Indolent 群に対して放射線療法は勧められるか

推奨度: B

推奨文: Indolent群(PCMZL, PCFCL)では放射線療法が勧められる。

解説: Indolent群(PCMZL, PCFCL)に対する放射線療法の効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究では、初期治療としてPCMZL 83例, PCFCL 134例に対して施行した放射線療法の結果、それぞれ 97.6%, 97.8%のCRを得たと報告している(PCBL 1)。一方で、CRを得た症例のうちそれぞれ46.9%, 49.6%に再発がみられたと報告している。2編目の症例集積研究は多施設間の153例のPCBCL患者における放射線療法の有効性を検討し、PCMZL 25例, PCFCL 101例について解析している(PCBL2)。結果はいずれも全例がCRを得ている一方、それぞれ60%, 29%に再発がみられたが、5年生存率はそれぞれ、95%, 97%と良好であったと報告している。3編目の症例集積研究によるとPCMZL 17例に放射線療法を施行し、16例がCRを得たと報告している(PCBL 3)。いずれも予後良好な疾患で放射線療法への反応は良好であり治療法として推奨される。

文献

PCBL 1. Zinzani PL, Quaglino P, Pimpinelli N et al. Prognostic factors in primary cutaneous B-cell lymphoma: The Italian study group for cutaneous lymphoma. J Clin Oncol, 2006;24:1376-82. (エビデンスレベルIV)

PCBL 2. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Keelis KJ et al. Results of radiotherapy in 153 primary cutaneous B-cell lymphomas classified according to the WHO-EORTC classification. Arch Dermatol, 2007;143:1520-6. (エビデンスレベルIV)

PCBL 3. Hoefnagel JJ, Vermeer MH, Jansen PM et al. Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma - clinical and therapeutic features in 50 cases. Arch Dermatol, 2005;141:1139-45. (エビデンスレベルIV)

CQ 30. Indolent 群に対して外科的切除は勧められるか

推奨度: B

推奨文: Indolent群(PCMZL, PCFCL)では、切除可能な病変に対しては、外科的切除が勧められる。

解説: Indolent群(PCMZL, PCFCL)に対する外科的切除の効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究では初期治療としてPCMZL 39例, PCFCL 64例に対して施行した放射線療法の結果を、それぞれ97.4%, 96.8%のCRを得て放射線療法の治療効果と同等であったと報告している(PCBL 1 [CQ29])。一方で、CRを得た症例の31.6%, 37.1%に再発がみられたと報告している。もう1編の症例集積研究ではPCMZL 10例に外科的切除を施行し、全例がCRを得たと報告している(PCBL 3 [CQ29])。外科的切除は放射線療法と同様に治療法として推奨される。

文献

PCBL 1,3 [CQ29] の論文参照

CQ31. Indolent 群に対してリツキシマブ単剤療法は勧められるか

推奨度: B-C1

推奨文: Indolent群(PCMZL, PCFCL)において、特に多発病変を有する症例では、リツキシマブ単剤投与が有用である可能性がある。

解説: Indolent群(PCMZL, PCFCL)に対するリツキシマブ単剤投与の効果に関するランダム化及び非ランダム

ム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究ではPCBCL 10例(PCMZL 1例, PCFCL 8例, DLCBL 1例)に対し、リツキシマブ 8クール of 全身投与を行い、70%の症例でCRとなったと報告している(PCBL 4)。2編目の症例集積研究ではPCBCL(PCMZL 4例, PCFCL 5例)のうち2例にリツキシマブの全身投与を行いCR, 7例で局所投与を行いPCMZLの1病変を除き、6例でCRを得たと報告している(PCBL 5)。3編目の症例集積研究では9例のPCBCL(PCMZL 4例, PCFCL 4例)で、PCMZL 3例, PCFCL 3例に局所投与、PCMZL 1例, PCFCL 1例に全身投与を行い、すべての症例でCRとなったが、局所投与群では4例に再発を認めたと報告している(PCBL 6)。4編目の症例集積研究では15例の Indolent群(PCMZL 5例, PCFCL 10例)にリツキシマブの全身投与を行い、CR 60%, PR 27%であったと報告している(PCBL 7)。少数例の報告ばかりではあるが、リツキシマブの単剤投与も有用で、特にT2cやT3に相当する多発症例では治療法として推奨される。

文献

PCBL 4. Gellrich S, Muche JM, Wilks A et al. Systemic eight-cycle anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) therapy in primary cutaneous B-cell lymphomas - an applicational observation. Br J Dermatol, 2005;153:167-73. (エビデンスレベルIV)

PCBL 5. Fink-Puches R, Wolf IH, Zalaudek et al. Treatment of primary cutaneous B-cell lymphoma with rituximab. J Am Acad Dermatol, 2005;52:847-53. (エビデンスレベルIV)

PCBL 6. Kerl K, Prins C, Saurat JH et al. Intralesional and intravenous treatment of cutaneous B-cell lymphoma with the monoclonal anti-CD20 antibody rituximab: report and follow-up of eight cases. Br J Dermatol, 2006;155:1197-200. (エビデンスレベルIV)

PCBL 7. Morales AV, Advani R, Horwitz SM et al. Indolent primary cutaneous B-cell lymphoma: experience using systemic rituximab. J Am Acad Dermatol, 2008;59:953-7. (エビデンスレベルIV)

CQ32. Indolent 群に対して多剤併用化学療法は勧められるか

推奨度: C1

推奨文: Indolent群に対しては、他の治療法に抵抗する症例や皮膚外進展例に限り、多剤併用化学療法の実施を考慮してよい。

解説: Indolent群(PCMZL, PCFCL)に対する多剤併用化学療法の効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究ではPCMZLで85%, PCFCLで85%がCRを得たと解析している(PCBL 2 [CQ29])。しかし、生命予後良好なindolent群に対して、多剤併用化学療法は第一選択とはならず、適応は限定的である。

文献

PBCL2 [CQ29で引用]

CQ33: びまん性大細胞型に対して多剤併用化学療法は勧められるか

推奨度: B

推奨文: PCLBCL, leg typeおよびIVLに対しては多剤併用化学療法、特にリツキシマブを併用した多剤併用化学療法が勧められる。

解説: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫ではR-CHOPが第一選択とされているが、DLCBL, leg type は高齢者での発症が多く、症例数も少ないために多剤併用化学療法、中でもR-CHOPの効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究では初期治療としてPCLBCL, leg type 20例に対して

化学療法を施行した結果、80.0%のCRを得たと報告している(PCBL 1 [CQ29])。一方で、CRを得た症例の62.5%に再発がみられた。2編目の症例集積研究では、PCLBCL,leg type 25例に対しリツキシマブを併用した化学療法(そのうち、R-CHOPは21例)は、23例でCRを得たと報告している(PCBL 8)。3編目の症例集積研究では、多施設間の60症例による検討を行っており、リツキシマブを併用した多剤併用化学療法群が統計学的有意さはないものの91.6%でCRを得ており、リツキシマブを使用しない他治療群よりも短期間での生存率が高かったと報告している(PCBL 9)。IVL についても多剤併用化学療法、中でもR-CHOPの効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究では、106例の化学療法を施行したIVL症例のうち、49例のリツキシマブ併用群と57例のリツキシマブ非投与群を比較し、CRはそれぞれ82%、51%、2年後の全生存率はそれぞれ66%、46%でリツキシマブ併用群が有意に良好であったと報告している(PCBL 10)。2編目の症例集積研究では、10例のリツキシマブ併用群と20例の非投与群を比較し、CRはそれぞれ90%、50%、3年後の全生存率はそれぞれ89%、38%でリツキシマブ併用群が有意に良好であったと報告している(PCBL 11)。びまん性大細胞型ではリツキシマブを併用した多剤併用化学療法が第一選択として推奨される。

文献

PCBL 8. Grange F, Maubec E, Bagot M et al. Treatment of cutaneous B-cell lymphoma, leg type, with age-adapted combinations of chemotherapies and rituximab. Arch Dermatol, 2009;145:329-30. (エビデンスレベルIV)

PCBL 9. Grange F, Beylot-Barry M, Courville P et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. Arch Dermatol, 2007;143:1144-50. (エビデンスレベルIV)

PCBL 10. Shimada K, Matsue K, Yamamoto K 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 Oncol, 2008;26:3189-95. (エビデンスレベルIV)

PCBL 11. Ferreri AJ, Dognini GP, Bairey O et al. The addition of rituximab to anthracycline-based chemotherapy significantly improves outcome in 'Western' patients with intravascular large B-cell lymphoma. Br J Haematol, 2008;143:253-7. (エビデンスレベルIV)

CQ34. びまん性大細胞型に対してリツキシマブ単剤療法は勧められるか

推奨度: B

推奨文: びまん性大細胞型でも、高齢や合併症などの問題で多剤併用化学療法が困難な症例では、リツキシマブ単剤投与が勧められる。

解説: びまん性大細胞型に対するリツキシマブ単剤療法の効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しないが、過去の報告をまとめた1編のメタアナリシスではPCLBCL,leg type 13例に対し経静脈的にリツキシマブを単剤投与し、5例にCRを得たと報告している(PCBL 12)。高齢発症が多く合併症やADLに問題があり、多剤併用化学療法が困難な場合にはリツキシマブ単剤投与も治療法として推奨される。

文献

PCBL 12. Sneff NJ, Noordijk EM, Kim YH et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. Blood, 2008;112:1600-9. (エビデンスレベル I)

CQ35. びまん性大細胞型に対して外科的切除や放射線照射は勧められるか

推奨度: C1

推奨文: リツキシマブ併用化学療法が行えないような高齢患者や合併症の多い患者に対しては、外科的切除や放射線照射の実施を考慮してもよい。

解説: びまん性大細胞型に対する外科的切除や放射線照射の効果に関するランダム化及び非ランダム化比較試験は存在しない。1編の症例集積研究では初期治療としてPCLBCL, leg type 3例に対して外科的切除を、28例に対して放射線照射を施行し、それぞれ3例および23例でCRを得たと報告している(PCBL 1 [CQ29])。もう1編の症例集積研究では21例のPCLBCL, leg typeに関して、放射線治療を9例、外科的切除を9例に施行し、それぞれ3例、6例が有効であったと報告している(PCBL 13)。CQ 34 に解説したように、リツキシマブを併用した多剤併用化学療法が第一選択として推奨されるが、多剤併用化学療法が行えないような高齢患者や合併症の多い患者に対して、症状緩和もしくは一時的な病変縮小を目的に、外科的切除や放射線照射も治療法の選択肢となりうる。

文献

PCBL 13. Hallermann C, Niermann C, Fischer RJ et al. New prognostic relevant factors in primary cutaneous diffuse large B-cell lymphomas. J Am Acad Dermatol, 2007;56:588-97. (エビデンスレベルIV)