

日本臨床腫瘍学会専門医資格認定試験 受持患者病歴要約

提出 No. 1 臓器・領域名 造血器 病院名 臨床腫瘍大学医学部附属病院

診療期間 自 2011 年 6 月 3 日

患者年齢 64 歳 性別 男・女 至 2011 年 12 月 7 日

転帰：治癒 軽快 転科(手術 有・無) 不変 死亡(剖検 有・無)

フォローアップ：外来にて 他医へ依頼 転院

確定診断名 (主病名および副病名)

#1. びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) cSIVA、IPI low-intermediate (年齢、病期)

【主訴】 頸部リンパ節腫脹

【既往歴】 良性発作性頭位めまい症

【家族歴】 特になし 【生活歴】 喫煙なし、機会飲酒

【現病歴】 2011 年 1 月より発熱認め近医受診。血液検査で血小板減少症を指摘された。3 月 23 日当院血液内科受診し骨髄穿刺を施行されたが、明らかな異常は認めず。ピロリ菌陽性であったため ITP 疑いで除菌を行われたが、血小板減少は改善なし。両側頸部リンパ節腫脹が出現したため、悪性リンパ腫鑑別のため 5 月 10 日当科紹介受診。耳鼻咽喉科の診察で上咽頭に腫瘤を認め、同部位から生検を施行され DLBCL と診断。骨髄生検を施行したところ、DLBCL の浸潤を認めた。外来で PET/CT 施行後、治療のため 6 月 3 日入院。

【主な身体診察所見】 ECOG PS: 0、身長:151.1cm、体重:58.2kg、脈拍:86/分 整、血圧:134/86 mm Hg、体温:37.4℃。口腔内:咽頭は明らかな腫脹なし、表在リンパ節:頸部リンパ節を両側に複数触知する、腋窩、鼠径部は触知せず、胸部:心音・呼吸音とも異常所見なし、腹部:平坦・軟、圧痛なし、肝脾腫なし、皮膚:皮疹なし、神経学的所見:明らかな異常なし。

【主要な検査所見】 <血液検査> WBC 6100 / μ l (Neut 4200 / μ l, lympho 1120 / μ l)、Hb 11.5 g/dl、Plt 50000 / μ l、TP 7.2 g/dl、Alb 3.7 g/dl、T-bil 1.1 mg/dl、AST 12 U/l、ALT 11 U/l、LDH 141 U/l、ALP 231 U/l、BUN 9 mg/dl、Cr 0.5 mg/dl、Ca 8.7 mg/dl、CRP 1.8 mg/dl、IgG 1807 mg/dl、sIL-2R 9010 U/ml、HBsAg-、HBsAb-、HBcAb-

<上咽頭生検> 不整な小胞性の核を有する中型から大型の腫瘍細胞が上皮でびまん性密に増殖。免疫染色で CD20(+), bcl-2(+), CD3(-), CD5(-), CD10(-), bcl-6(-), LMP-1(-)。MIB-1 陽性率 70%程度。

<骨髄生検> 3 系統の造血細胞に混じって、核形不整で核小体の目立つ大型のリンパ球様細胞が散見される。免疫染色で CD20 陽性であり、DLBCL の浸潤と考えられる。

<PET/CT> 上咽頭後壁から中咽頭両側壁に FDG 高集積あり。両頸部、右鎖骨上窩、右鎖骨下、縦隔内、右肺門部、左閉鎖、左鼠径に FDG 異常集積を伴う腫大リンパ節を認める。

<脳 MRI> 明らかな異常認めない。

【経過】DLBCL cSIVA、IPI low-intermediate（年齢、病期）と診断。R-CHOP 療法（リツキシマブ 375mg/m², day1+CPA 750mg/m², day2+ADM 50mg/m², day2+VCR 1.4mg/m² (max 2.0mg/body), day2+PSL 100mg/m², day2-6 3週毎) 8コースと中枢神経浸潤予防のMTX 髄注4回を行う方針とした。6月10日よりR-CHOP療法を開始。血小板減少症を認めていたため、1コース目はCPA、ADMを75%量に減量した。投与開始後から速やかに血小板減少症は改善傾向となったため、6月14日にはMTX15mg 髄注を施行、脳脊髄液には浸潤を認めなかった。有害事象は好中球数減少Grade4、血小板数減少Grade2を認め、G-CSFの投与を行った。6月28日よりR-CHOP療法2コース目を開始。血小板数は正常化していたため、2コース目はR-CHOP療法を100%量で施行した。6月30日にはMTX 髄注2回目を施行。MTX 髄注を併用する4コース目までは短期入院で行い、その後は外来通院で治療を行う方針とし、7月2日退院。2コース目の骨髄抑制期に発熱性好中球減少症Grade3を認めたが、自宅でCPFX内服にて改善した。3コース目以降は外来でG-CSF予防投与を施行した。5コース目以降、外来通院で治療を継続し11月8日よりR-CHOP療法8コース目を施行。11月18日より自宅で発熱認め、CPFX内服したが解熱せず、11月22日に発熱性好中球減少症のため入院。尿路感染症を起こしており、尿培養からはニューキノロン耐性大腸菌を検出した。入院後はCFPM投与にて症状軽快し、12月7日に退院。その後外来でPET/CT、骨髄生検を施行し効果判定を行い、CRであった。現在再発なく経過観察中である。

【処方】スルファメトキサゾール・トリメトプリム 1錠分1

【考察】初発進行期DLBCLに対する標準療法はR-CHOP療法6~8コースとコンセンサスが得られている。フランスのGELAによる60歳以上80歳以下の高齢、初発進行期DLBCLに対するCHOP8コース対R-CHOP8コースの無作為化比較第Ⅲ相臨床試験の結果、2年EFS率38%対57% (p<0.001)、2年OS率57%対70% (p=0.007)と、R-CHOPが有意に良好な成績であった (N Engl J Med. 2002;346:235-42. エビデンスレベル1b)。ドイツを中心とした他施設共同無作為化比較第Ⅲ相試験であるMInT trialでは、18歳から60歳までの若年DLBCL、IPI low risk群、low-intermediate群に対するCHOP like レジメン6コース対R-CHOP like レジメン6コースが比較され、CR率、EFS率、OS率のすべてでR-CHOP群の優位性が示され (Lancet Oncol. 2011;12:1013-22. エビデンスレベル1b)、すべての年齢層で低リスク群DLBCLに対する標準治療はR-CHOP療法6~8コースであることが確立された。若年高リスク群DLBCLに対する標準治療として、初回治療奏効例に対する地固め療法としての自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の有用性が検討され、大量化学療法群ではR-CHOP8コース群と比較しPFSは改善するが、OSには差が無いことが示された (ASCO Meeting Abstracts 2011;29:8000)。その試験の subgroup 解析でIPI high risk群に限っては、大量化学療法でPFS、OSともに有意な延長が認められたが、若年高リスク群でも現時点での標準治療はR-CHOP療法8コースである。国内ではJCOG0908「高リスクDLBCLに対する導入化学療法 (bi-R-CHOP療法またはbi-R-CHOP/CHASER療法)と大量化学療法 (LEED)の有用性に関するランダム化第Ⅱ相試験」が進行中である。また、骨髄浸潤のあるⅣ期症例は、リンパ腫の中枢神経浸潤の高リスク群とされ、中枢神経系への薬剤移行性からMTX 髄注により中枢神経再発を防ぐことが望ましいとされている。

記載者：現病院名 臨床腫瘍大学医学部附属病院 氏名 臨床 一郎
指導医：病院名 臨床腫瘍大学医学部附属病院 氏名 臨床 次郎 印