

最新医療紹介

血液のがん - 成人T細胞白血病・リンパ腫の「これまで」と「これから」 -

血液内科医師 牧山 純也



HTLV-1の感染, 疫学

成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL) とは、ヒトTリンパ球向性ウイルスI型 (HTLV-1) 感染細胞の腫瘍化によって起こる末梢性T細胞腫瘍です。現在、HTLV-1キャリアは日本では西南日本沿岸部を中心に約110万人存在しています。HTLV-1キャリアの一部がATLを発症し、その生涯発症率は約5%とされています。HTLV-1感染経路は、母乳、性交、輸血が知られていますが、ATL発症に繋がる重要な感染経路は母乳です。最近の全国調査の結果からは、ATL患者年齢中央値は67歳と報告されており、ATL患者の高齢化が指摘されています。

ATLの臨床病態, 臨床病型

ATLの臨床病態は極めて多彩です。Flower cellと呼ばれる異常リンパ球の増多を主体とした白血球増多、リンパ節腫脹、皮膚病変、ATL細胞の肝臓、消化器、呼吸器、中枢神経系などへの浸潤による多臓器障害、高LDH血症、高カルシウム血症、日和見感染症などが主なものです。

ATLはその臨床所見により、4つに病型分類されます。Indolent ATLと呼ばれるくすぶり型と慢性型 (予後不良因子なし) は、無治療経過観察となります。しかし、aggressive ATLと呼ばれる急性型、リンパ腫型、そして慢性型 (予後不良因子あり) は、後述する多剤併用化学療法や同種造血幹細胞移植の適応となります。

多剤併用化学療法, 同種造血幹細胞移植

VCAP-AMP-VECP療法は、aggressive ATLに対する標準的な化学療法と考えられています。2007年に報告された前向き臨床試験の結果、生存期間中央値13ヶ月、3年生存率24%とそれまでの治療と比較し有望な結果が報告されています。問題点としては、重篤な血液毒性や治療完遂率の低さなどが挙げられています。

VCAP-AMP-VECP療法はATLに対する現在の標準治療ですが、その成績は決して満足できるものではありません。このため、若年者では同種造血幹細胞移植が積極的に行われています。当院では血縁者間あるいは臍帯血を介した同種造血幹細胞移植を行っています。また高齢者に対しては、骨髄非破壊の前処置による同種造血幹細胞移植を行っています。

新規薬剤を用いた治療法

CCR4 (CCケモカイン受容体4) は、ATL患者の約90%で発現していると報告されています。モガムリズマブはこのCCR4を標

的抗原とするヒト化モノクローナル抗体で、ADCC (抗体依存性細胞傷害) 活性により抗腫瘍効果を示します。

再発・難治CCR4陽性ATL患者に対して、モガムリズマブ単剤で生存期間中央値13.7ヶ月、無増悪生存期間中央値5.2ヶ月と従来の単剤の化学療法の成績を大きく上回るものでした。また初発CCR4陽性ATL患者に対しても、モガムリズマブ併用化学療法は寛解率52%と、化学療法単独に比べて高い寛解率を示しました。これらの結果を踏まえて、当院では初発CCR4陽性ATL患者に対するモガムリズマブ併用化学療法を積極的に行っています。

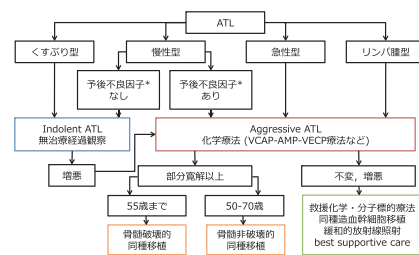
モガムリズマブの有害事象としては、皮疹が特徴的です。この皮疹はATL皮膚病変との鑑別が困難なことも多く、皮膚科と連携しながら診療にあたっています。その他にも、B型肝炎ウイルスの再活性化、自己免疫疾患や間質性肺炎の報告などもあります。

このモガムリズマブの治験は当院でも行われました。またATLに対して、様々な新規薬剤の治験が現在行われています。当院ではその中でHDAC阻害薬 (ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬) の治験を実施しています。このような現在行われている開発的治療研究がATLの治療に新たな展開をもたらし、患者の予後改善につながることを期待されます。

最後に

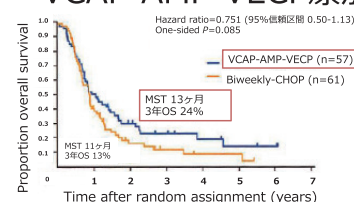
長崎県はHTLV-1キャリアが多い県のひとつです。このため日常診療でATL患者に遭遇する機会も多く、診断から治療決定までが速やかになされるべきです。ATLを疑うような患者がいた場合には、いつでも我々にご相談頂ければと思います。

ATLの治療方針



*予後不良因子: LDH, BUN, Albi「Z」1つ以上上昇異常 日本血液学会 編, 造血器腫瘍ガイドライン2013年版

VCAP-AMP-VECP療法



Tsukasaki K, et al. J Clin Oncol. 2007;25:5458-64.