



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

**NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)**  
(NCCN腫瘍学臨床診療ガイドライン)

# 非ホジキンリンパ腫

2015年 第2版

**NCCN.org**



監訳：日本血液学会  
制作：臨床研究情報センター



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

**NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)**  
(NCCN腫瘍学臨床診療ガイドライン)

# NHL における支持療法

2015年 第2版

**NCCN.org**



監訳：日本血液学会  
制作：臨床研究情報センター

NHL における支持療法

腫瘍崩壊症候群 (TLS)

• 臨床検査値で見た TLS の特徴 :

- ▶ カリウム高値
- ▶ 尿酸高値
- ▶ リン高値
- ▶ カルシウム低値

• TLS の症状 :

- ▶ 悪心・嘔吐、息切れ、不整脈、混濁尿、嗜眠、関節不快感

• 高リスク因子

- ▶ 組織型がバーキットリンパ腫およびリンパ芽球性リンパ腫 ; ときに DLBCL および CLL 患者
- ▶ 自然発症した TLS
- ▶ 白血球数高値
- ▶ 骨髄浸潤
- ▶ 既存の尿酸高値
- ▶ アロプリノールの無効
- ▶ 腎疾患または腫瘍の腎転移

• TLS の治療 :

- ▶ TLS は予想された段階で管理し、化学療法前に治療を開始するのが最善である。
- ▶ 治療の中心は以下で構成される
  - ◇ 綿密な水分補給
  - ◇ 高尿酸血症の管理
  - ◇ 電解質の頻回なモニタリングと積極的な補正が不可欠である。
- ▶ 一次治療および再治療
  - ◇ アロプリノールを化学療法の 2~3 日前から開始し、10~14 日間継続する。  
または  
以下の危険因子の 1 つでも有する患者はラスブリカーゼの適応となる :
    - 高リスク因子の存在
    - 巨大病変に対する緊急の治療開始の必要性
    - 十分な水分補給が困難または不可能と考えられる状況
    - 急性腎不全
  - ◇ ラスブリカーゼは単回投与で十分であることが多い。通常は 3~6mg の投与が有効である。再投与は個別に対応すべきである。
- ▶ TLS を無治療で放置すると、進行して急性腎不全、不整脈、痙攣発作、筋の制御喪失、死亡につながる可能性がある。

[NHL における支持療法  
次ページに続く](#)

注意 : 特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリ 2A である。

臨床試験 : NCCN はすべてのがん患者にとって、最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。

NHL における支持療法

免疫抑制を生じる他の状況については、[NCCN Guidelines for Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections](#) を参照のこと。

モノクローナル抗体療法とウイルスの再活性化

抗 CD20 抗体療法

B 型肝炎ウイルス (HBV) :

- 抗 CD20 抗体療法を受ける全患者に対する B 型肝炎表面抗原 (HBs 抗原) および B 型肝炎コア抗体 (HBc 抗体) の検査
  - ▶ スクリーニング検査のいずれかが陽性であった場合のみ、PCR 法による B 型肝炎ウイルス量の測定と表面抗体
- 注 : 免疫グロブリン静注 (IVIG) を受けている患者は、IVIG の結果として HBc 抗原陽性になる可能性がある。
- リンパ腫治療中の HBs 抗原陽性患者は、エンテカビルによる予防的な抗ウイルス療法が推奨される。活動性疾患 (PCR 陽性) がある場合は、予防ではなく治療/管理を考慮する。HBc 抗体陽性の症例では、予防的な抗ウイルス療法が望ましいが、同時に B 型肝炎表面抗体量の高値がみられる場合は、B 型肝炎ウイルス量の定期的なモニタリングとしてもよい。
  - ▶ 次の文献に基づき、エンテカビルが望ましい : Huang YH, et al. J Clin Oncol 2013;31:2765-2772; Huang H, et al. J Clin Oncol 2013;31: Abstract 8503
  - ▶ 耐性発現のリスクのためラミブジンは避けること。
  - ▶ アデホビル、テルビブジン、テノホビルなどの他の抗ウイルス薬は、有効性の証明された治療であり、代替薬として許容される。
  - ▶ 抗 CD20 抗体療法を投与中は月 1 回、その後は 3 ヶ月毎に PCR 法により B 型肝炎ウイルス量をモニタリングすること。
    - ◇ ウイルス量が一貫して検出限界未満の場合は、投与により予防できているものと考えられる。
    - ◇ ウイルス量が減少しない場合または以前検出限界未満であった PCR 法で陽性になった場合は、肝臓専門医にコンサルトし、抗 CD20 抗体療法を中止すること。
  - ▶ 癌治療の終了後最長 12 ヶ月間にわたって予防を継続すること。
    - ◇ 活動性 HBV 感染症の患者では、治療期間について肝臓専門医にコンサルトすること。

C 型肝炎ウイルス (HCV) :

- 大規模疫学研究、分子生物学研究、臨床観察で得られた新しいエビデンスは、HCV と B 細胞 NHL との関連を裏付けている。遺伝子型 1 型 HCV の慢性感染キャリアに対して最近承認された直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) は、高頻度で持続的なウイルス学的効果を示した。
  - ▶ 低悪性度 B 細胞 NHL
    - ◇ American Association for the Study of Liver Diseases によると、DAA との併用療法はリンパ腫の退縮につながる可能性があるため、無症状の遺伝子型 1 型 HCV 感染患者にはこれを考慮すべきである。
  - ▶ アグレッシブ B 細胞 NHL
    - ◇ NCCN NHL ガイドラインに従えば、免疫化学療法による初回治療を行うべきである。
    - ◇ 免疫化学療法の施行中および終了後は、肝毒性の発現について肝機能検査値と血清中 HCV RNA 量を綿密にモニタリングすべきである。
    - ◇ リンパ腫治療の終了後に完全寛解が得られた患者では、抗ウイルス療法を考慮すべきである。

抗 CD20 抗体療法およびブレントキシマブベドチン

進行性多巣性白質脳症 (PML) :

- JC ウイルスにより引き起こされ、その多くは致死的である。
  - ▶ 髄液の PCR 検査により診断するが、一部の症例では脳生検を施行する。
- 有効な治療法は知られていない。
- 臨床的適応としては、錯乱などの行動変化、めまいまたは平衡感覚障害、会話または歩行困難、視覚障害が挙げられる。

[NHL における支持療法  
次ページに続く](#)

注意 : 特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリ 2A である。

臨床試験 : NCCN はすべてのがん患者にとって、最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。

NHL における支持療法

モノクローナル抗体療法とウイルスの再活性化（続き）

**抗 CD52 抗体療法 : alemtuzumab**

サイトメガロウイルス (CMV) の再活性化 :

- 現時点では適切な管理について議論がある。一部の NCCN 加盟施設ではウイルス血症がみられる場合に予防的にガンシクロビル（経口または静注）を使用しているが、他の施設はウイルス量が増加した場合のみ使用している。
- CMV 血症では、少なくとも 2~3 週間毎に定量 PCR 法により測定すべきである。
- 感染症専門医へのコンサルテーションが必要になる場合がある。[NCCN Guidelines for Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections](#) を参照。

リツキシマブの短時間投与

- リツキシマブの以前の投与サイクルで infusion reaction がみられなかった場合は、90 分間での短時間投与を行ってもよい。

メトトレキサートおよび glucarpidase

- 重大な腎機能障害がある場合、およびメトトレキサート濃度が 42~48 時間以上にわたり 10 $\mu$ mol/L を超える場合は、glucarpidase の使用を考慮する。ロイコポリンは現在でもメトトレキサートの毒性に対する治療の一要素であり、glucarpidase の投与後は最低でも 2 日間にわたり投与を継続すべきである。ただし、ロイコポリンは glucarpidase の基質であるため、glucarpidase の投与前後 2 時間以内は投与しないこと。

注意：特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー 2A である。

臨床試験：NCCN はすべてのがん患者にとって、最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。