

もっと

知ってほしい

びまん性大細胞型 B細胞リンパ腫(DLBCL) のこと

監修

国立がん研究センター中央病院
血液腫瘍科長

伊豆津宏二

ASK ABOUT Diffuse Large B-Cell Lymphoma

自分の病気を理解するために、担当医に質問してみましょう

治療方針を決めたり、
健康管理をしたりするうえで、
自分の病気の状態を
よく理解しておくことが
必要です。

次のような質問を
担当医に
してみましょう。

【診断時/治療前】

私のリンパ腫の
タイプについて
教えてください

すぐに治療や入院が
必要な状態ですか

私の病期と今後の経過に
ついて教えてください

治療の目的と選択肢を
説明してください

治療に伴う副作用、
長期にわたる合併症には
どのようなものがありますか

治療は日常生活
(仕事、学業、家事、趣味) に
どのように影響しますか

治療によって不妊や
性機能障害が生じることが
ありますか

私が参加できる
臨床試験はありますか

治療や検査にかかる
費用(自己負担額)を
教えてください

私や家族が精神的な
サポートを受けたいときは、
どこに相談すればよいですか

質問があるときや
問題が起こったときは、
誰に連絡すればよいですか

【治療終了後】

今後の外来受診や
検査の頻度を
教えてください

仕事や学校(あるいは
趣味の活動など)には
いつから復帰できますか

すぐに病院を
受診したほうがよいのは
どういうときですか

「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫」といわれたあなたへ

血液がんの一種である「びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）」という病気になってしまったことに、あなたはショックを受け、戸惑っているのではないのでしょうか。

でも、あまり落ち込まないでください。

DLBCLは薬物療法がよく効く病気であり、60%以上の人は治癒が可能です。最初の治療が効かなかったり再発したりしたとしても、さまざまな選択肢があり、自分にあった治療法を医療スタッフと一緒に選んでいくことができます。

ただし、身体的・経済的・精神的に負担の大きい治療が必要になるため、治療の選択肢、各治療の長所と短所などを確認し、

納得して治療を受けることが大切になります。

そのために、患者と医療スタッフが情報や価値観を共有し、

話し合いながら治療方針を決めることを

「協働意思決定（シェアード・ディシジョン・メイキング：SDM）」といいます。

この冊子は、DLBCLの協働意思決定の際、

治療の選択肢を知るためのツールになることを目指して作成しました。

疑問に思ったこと、心配なことや不安なことは、遠慮なく、担当医や看護師、薬剤師、医療ソーシャルワーカーなど、身近なスタッフに伝えましょう。

この冊子を活用して医療スタッフとのコミュニケーションを深めていただき、ご自分にとって最適な治療を受けられることを願っています。



CONTENTS

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）とはどのような 病気 ですか	4
どのような 検査 によって診断されるのですか	5
病期 （ステージ）について教えてください	6
納得して 治療 を受けるために知っておいたほうがよいことはありますか	7
DLBCLの初回治療の 薬物療法 について教えてください	9
DLBCLの薬物療法では、どのような 副作用 がいつごろ現れますか	13
治療の 効果判定 と経過観察について教えてください	16
放射線療法 について教えてください	17
再発・難治 のDLBCLにはどのような治療が行われますか	18
治療や療養を支える多くの専門家がいます	23
Patient's Voice	9、11、15、17、22

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL)とはどのような病気ですか

A. 白血球の一種のB細胞(Bリンパ球)ががん化して発生する血液がんです。リンパ組織やリンパ外組織にしこりができて、発熱、寝汗、体重減少といった症状が出ることもあります。進行が速い病気なので、できるだけ早く治療を始めることが大切です。

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL: Diffuse Large B-Cell Lymphoma) は血液がんの一種であるリンパ腫のタイプ (病型) の一つです。リンパ腫にはさまざまな種類がありますが、その中で約3割以上と、最も患者数が多い病型です。病名の「びまん性」とは、顕微鏡で見たときにリンパ節の中でまとまって一定の形をつくることなく、全体に広がっているということです。「大細胞型」は、リンパ腫細胞が、正常のリンパ球である小型リンパ球よりも大きいことを意味します。

B細胞は、T細胞と同じリンパ球の一種で、抗体をつくる働きがあります。DLBCLは、このB細胞ががん化してかたまりをつくり、首やわきの下、胸部、腹部のリンパ節など、あるいは脳神経、胃腸、皮膚、骨髄などのリンパ外組織 (節外臓器) に腫れ (リンパ腫の病変) が生じる病気です (図表1)。

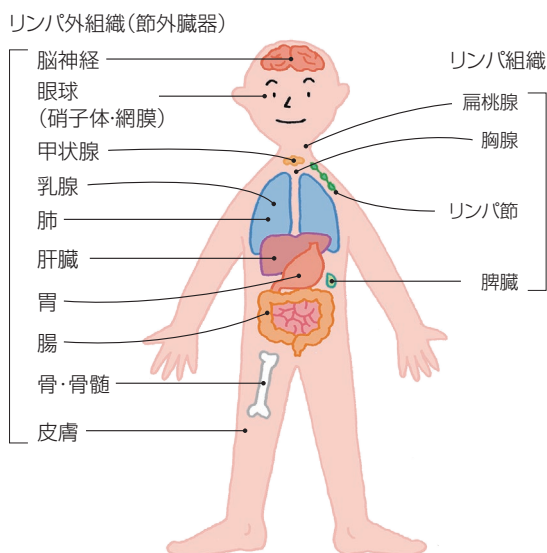
リンパ節の腫れによって気づくことも多いのですが、発熱、寝汗、体重減少といったB症状と呼ばれる症状が出てから診断される場

合もあります。

正常なB細胞は、表面にCD19、CD20、CD79bなどのタンパク質を発現しています。がん化したDLBCL細胞の表面にも同じタンパク質が発現しており、これらのタンパク質は、診断のための目印や、薬が攻撃する際の標的として使われています。

広い意味でのDLBCLは大細胞型B細胞リンパ腫 (LBCL) と呼ばれ、さまざまな病型があります。「MYC・BCL2の再構成を伴うDLBCL/高悪性度B細胞リンパ腫」非特定型 (ダブルヒットリンパ腫)、「T細胞/組織球豊富型LBCL」「原発性縦隔LBCL」など、病変のある部位や遺伝子の変化が特徴的なくつかの病型と、それ以外の「DLBCL・非特定型」 (狭い意味でのDLBCL) に分けられます (図表2)。また、ろほう性リンパ腫など年単位で緩やかに進行するイントレンド (低悪性度) リンパ腫が組織学的形質転換をしてDLBCLになることもあります。本冊子では広い意味でのDLBCLの治療を紹介します。

図表1 DLBCLが発生するリンパ組織とリンパ外組織



図表2 大細胞型B細胞リンパ腫 (LBCL) の代表的な病型 (WHO分類第5版)

- DLBCL・非特定型 (NOS)
- T細胞/組織球豊富型LBCL
- MYC・BCL2の再構成を伴うDLBCL/高悪性度B細胞リンパ腫 (HGBCL)
- ALK陽性LBCL
- 11q染色体異常を伴うHGBCL
- EBV陽性DLBCL
- フィブリン関連DLBCL
- 免疫特権部位原発LBCL
- 血管内LBCL (IVLBCL)
- 縦隔グレースゾーンリンパ腫
- 高悪性度B細胞リンパ腫・非特定型 (HGBL-NOS)
- IRF4再構成を伴うLBCL
- リンパ腫様肉芽腫症
- 慢性炎症関連DLBCL
- 体腔液過剰関連LBCL
- 原発性皮膚DLBCL・下肢型
- 原発性縦隔LBCL

『造血リンパ系腫瘍WHO腫瘍分類第5版、第11巻』WHO腫瘍分類編集委員会編 (2024年) Haematolymphoid Tumours (WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 11) JIARC Publications (2024)などを参考に作成

どのような検査によって診断されるのですか

A. DLBCLかどうか診断するためには、病変の一部を採取して、顕微鏡で調べる生検と病理検査が必須です。確定診断後は、病気の広がりや全身状態を調べる検査も実施します。

リンパ腫の疑いがあるときには、生検と病理検査を行います。生検は、手術などで腫れているリンパ節などの病変の組織を採取する検査です。病変の場所によっては手術ではなく内視鏡を介して、またはCT（コンピュータ断層撮影）検査、超音波で確認しながら針を使って組織を採取することもあります。病理検査では、採取した組織を顕微鏡で観察し、リンパ腫なのかどうかを診断します。リンパ腫の病型は、病理検査、遺伝子検査、染色体検査などの結果やリンパ腫が発生した場所などから分類します。病型によって治療法が異なることがあるため、病理医による病理診断は重要です。DLBCLとわかった場合には、血液検査、CT検査、PET-CT（陽電子放出断層撮影）検査、骨髄検査（右下コラム）、上部消化管内視鏡検査、心臓超音波検査、心電図検査などによって、病気の広がりや全身状態などを調べます（図表3）。

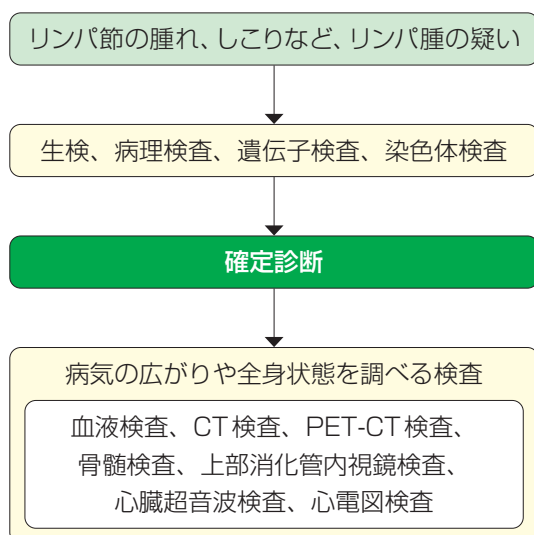
血液検査では、白血球、血小板の数、ヘモ

グロビン濃度、白血球分画（白血球を好中球、リンパ球、好酸球などに分類し、その比率をみる）、血清LDH（乳酸脱水素酵素）、肝機能、腎機能などを調べます。血清LDH値は肝臓や心臓などに異常があると上昇しますが、リンパ腫になると、肝臓の数値には異常がないのに血清LDH値だけ高くなることがあります。

CT検査は、X線を使って体の断面を画像化する方法です。PET-CT検査では、ブドウ糖に似た物質に放射性物質を組み込んだ¹⁸F-FDG（フルオロデオキシグルコース：以下FDG）という薬を注射し、細胞に取り込まれたFDGの分布を画像化します。リンパ腫細胞は正常細胞より多くのブドウ糖を取り込む性質があるため、FDGが異常に集積している場所にはリンパ腫があると考えられます。

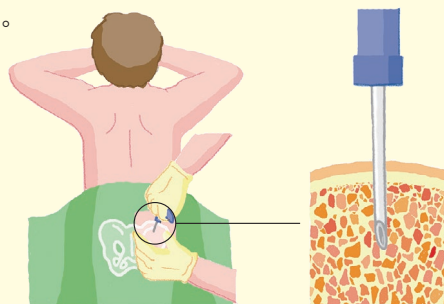
上部消化管内視鏡検査では、食道、胃、十二指腸にリンパ腫の病変がないかどうかを確認します。心臓超音波検査と心電図検査では、心機能の低下や不整脈の有無を調べます。

図表3 DLBCLの検査の大まかな流れ



骨髄検査（骨髄穿刺）とは

血液の細胞をつくっている骨髄にリンパ腫細胞が広がっていないかを調べる検査です。うつ伏せの姿勢で、局所麻酔をした後、腸骨（腰の骨）に針を刺し、骨髄液を採取します（骨髄穿刺）。やや太めの針で骨髄組織を採取する骨髄生検が行われることもあります。麻酔薬は骨の中までは届かないので、骨髄検査では、一時的に痛みを感じます。



病期(ステージ)について教えてください

A. DLBCLは、リンパ腫の広がり方によって、Ⅰ～Ⅳ期まで4段階の病期に分けられます。また、年齢や病期などの予後因子から治療効果を予測する国際予後指標 (IPI) は、治療方針を決める際に重要な指標です。

病期 (ステージ) は、病気の広がりと進行の程度を表す指標です。DLBCLの病期は、Ⅰ～Ⅳ期の4段階に分かれており、数字が小さいほど、リンパ腫の病変がある場所が限られていることを示します。

以前は、主にCT検査の結果に基づいて病期を判定していましたが、近年、より精密にリンパ腫の分布を調べられるPET-CT検査の結果から判定することが多くなっています。

CT検査の結果による病期分類はAnn Arbor (アン・アーバー) 分類、PET-CT検査による病期分類はLugano (ルガノ) 分類と呼ばれますが、基本的な考え方は同じです。

リンパ節の病変が1つの領域に限局していればⅠ期、2か所以上あっても横隔膜を境に上か下のどちらかのみならⅡ期、横隔膜を境に上下どちらにもある場合にはⅢ期です。Ⅳ

期は、リンパ節病変に加えて、それとは連続していないリンパ外臓器にも病変が広がっている状態です (図表4)。

Ⅰ期とⅡ期を限局期、Ⅲ期とⅣ期を進行期と呼びます。DLBCLは全身療法である薬物療法がよく効く病気であり、Ⅳ期であっても、薬物療法が奏効すれば治癒が可能です。

ただし、国際予後指標 (IPI) によって、治療法の選択肢が変わることがあります。また、「低リスク」の場合、薬物療法の回数を減らすようになってきています。IPIは、年齢、血清LDHの数値、身体活動度 (PS: パフォーマンスステータス)、病期、節外病変数という5つの予後不良 (リスク) 因子の数によって判定します (図表5)。

最適な治療法を受けるためにも、自分の病期とIPIスコアを知っておくことが大切です。

図表4 DLBCLの病期分類 (Lugano分類 [2014])

限局型	Ⅰ期	1つのリンパ節病変、または、隣接するリンパ節病変の集合、あるいは、リンパ節病変を伴わない単独のリンパ外臓器の病変
	Ⅱ期	横隔膜を境にして上半身か下半身の同じ側にある2つ以上のリンパ節病変の集合、または、リンパ節病変の進展による、限局性かつリンパ節病変と連続性のある節外臓器の病変を伴う
進行期	Ⅲ期	横隔膜の両側にある複数のリンパ節病変、または、脾臓病変を伴う横隔膜の上側の複数のリンパ節病変
	Ⅳ期	リンパ節病変に加えて、それとは非連続性のリンパ外臓器の病変
※巨大病変 (最大腫瘍径7.5cm超) を伴うⅡ期を限局期と進行期のどちらで扱うかは、組織型や予後不良因子の数によって決定してもよい。		

ブルース・D・チェンほか『ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫の初期評価、病期分類、および治療効果判定に関する推奨事項』(2014年)
Cheson BD, et al: Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: the Lugano Classification. J Clin Oncol 2014; 32 (27): 3059-68. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.54.8800>などを参考に作成

図表5 DLBCLの国際予後指標 (IPI)

予後因子	予後不良因子
年齢	61歳以上
血清LDH	正常上限を超える
パフォーマンスステータス	2~4
病期	ⅢまたはⅣ期
節外病変数	2つ以上
予後因子の数によって以下の4つのリスクグループに分類する。 予後因子数0または1 : 低リスク 予後因子数2 : 低中間リスク 予後因子数3 : 高中間リスク 予後因子数4または5 : 高リスク	

『造血器腫瘍診療ガイドライン第3.1版 (2024年版)』
日本血液学会編https://www.jshem.or.jp/gui-hemali/2_soron.htmlより転載

納得して治療を受けるために 知っておいたほうがよいことはありますか

A. DLBCLの治療法には複数の選択肢があり、それぞれ長所と短所があります。納得のいく選択をするためには、各治療法について医療者から十分な情報を得るとともに、自分の希望などを医療者と共有し、話し合いながら決めることが重要です。

DLBCLの治療は、治癒や病気による症状の軽減が期待できる半面、副作用や長期にわたる合併症などのリスクがあります。治療による長所と短所を理解し、納得したうえで、複数の選択肢の中から患者本人にとって最適な治療を選ぶために、近年、医療現場では「協働意思決定（シェアード・ディシジョン・メイキング：SDM）」という考え方が広がりつつあります。

シェアード・ディシジョン・メイキングは、患者と担当医などの医療スタッフが情報や価値観を共有したうえで治療方針を決めるプロセスです。病気やすべての治療選択肢について、医療スタッフから情報を受けるだけでなく、自身の生活環境や希望なども共有し、話し合い協力しながら最適な治療法を選ぶというものです（図表6）。

特に再発・難治のDLBCLの治療には多くの選択肢があるため、シェアード・ディシジョン・メイキングが不可欠です。DLBCLは初回治療で治ることも多く、必ず再発するわけではありませんし、再発のことなど考えたくないという人も少なくないかもしれません。

セカンドオピニオンとは？

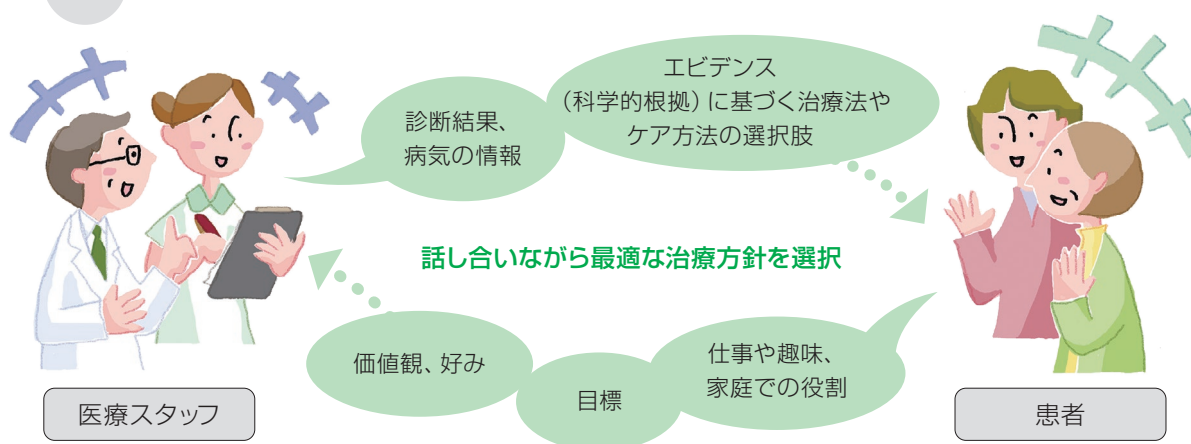
診断や治療方針について担当医から説明された後、診断や治療方針について、別の医師に意見を求めることを「セカンドオピニオン」といいます。セカンドオピニオンを受けたいときには、担当医に診療情報提供書や検査記録、画像データなどを用意してもらう必要があります。利用にあたっては担当医のファーストオピニオンをまずはしっかり聞くこと、セカンドオピニオンの内容は担当医に伝え、もう一度治療方針についてよく話し合うことが大切です。

セカンドオピニオンを受ける病院の情報は、かかっている病院や、がん診療連携拠点病院の相談支援センターなどで得られます。セカンドオピニオン受ける際には、事前に、受診方法と費用を確認しましょう。

しかし、再発したときの病状によっては、すぐに治療を始める必要性から、短い時間の中で治療方針の選択を迫られることがあります。いざというときに自分にとって最適な治療を選ぶためには、再発・難治のDLBCLの治療選択肢についても知っておくことが重要とされます。

たとえば、再発・難治のDLBCLの治療選択肢の中には、CAR-T細胞療法（p.18）な

図表6 協働意思決定（シェアード・ディシジョン・メイキング）のイメージ



図表7 好中球減少症を予防するG-CSF製剤(皮下注射薬)の選択肢

	一般名(商品名)	長所	短所
持続型 G-CSF製剤	ペグフィルグラスチム (ジーラスタ・ボディーポッド)	抗がん薬治療の日にセットすることで24時間後以降に自動的に注入され、1回の投与で効果が持続する。通院の回数が最小限で済む。	自動注入デバイスを管理できない人には不向き。バイオ後続品に比べて費用が高い。
	ペグフィルグラスチム (ジーラスタ、 ペグフィルグラスチムBS〔バイオ後続品〕)	1回の投与で効果が持続する。ボディーポッドに比べて費用が安い。管理を病院任せにできる。	抗がん薬投与終了24時間後以降に通院して投与を受ける必要がある。
連日投与型 G-CSF製剤	フィルグラスチム (グラン、フィルグラスチムバイオシミラー)、 レノグラスチム(ノイトロジン)	投与回数を増減することで、1コースあたりの投与量の調整が可能。G-CSFによる副作用が軽減する可能性がある。	抗がん薬投与終了24時間後以降に1日1回、数日間通院して投与を受ける必要がある。

ど限られた医療機関でしか受けられない治療法もあります。また、治療の段階に関係なく必要に応じてセカンドオピニオン(p.7)も活用しましょう。

●初回治療の前に検討したいこと

初回治療(p.9～12)の治療方針は、LBCLのタイプ(p.4)、病期、IPIスコア(p.6)、年齢、全身状態などによって決まります。初回治療でも、複数の選択肢がある場合には、患者と医療スタッフと話し合いながら最適な治療法を選ぶシェアード・ディシジョン・メイキングが大切です。

また、DLBCLの薬物療法では、細菌などから体を守る好中球(白血球の一種)が異常に少なくなる好中球減少症という重大な副作用によって命にかかわるような感染症にかかりやすくなります(p.13～14)。この副作用を予防するために投与するG-CSF(顆粒球

コロニー形成刺激因子)製剤には、持続型G-CSF製剤のボディーポッドとバイオ後続品(バイオシミラー)、連日投与型G-CSF製剤があります。

G-CSF製剤を使うことになった場合には、それぞれの長所と短所(図表7)を確認し、医療スタッフと話し合いながら、自身の生活スタイルや価値観、経済状況に合うものを選びましょう。

●小児・AYA(思春期・若年成人)世代の場合

DLBCLの初回治療で卵巣や精巣の機能が回復しないほど低下することはまれですが、再発や初回治療の効果がなく(治療抵抗性)強い治療を受けることになった場合には、そのリスクが高まります。そのため、将来的に子どもを持つ可能性を残しておきたい場合には、治療前に担当医に伝え、妊孕性温存療法(左コラム)を受けるかどうか検討しましょう。すぐに治療を始めなければならないこともあるため、病気の告知を受けた当日に、生殖医療の専門家の話を聞ける体制を整えている病院もあります。

●再発・難治のDLBCL

複数の治療選択肢(p.18～22)があり、身体的・経済的・精神的に負担の大きい治療が提案されることもあるため、シェアード・ディシジョン・メイキングがより重要です。担当医などの医療スタッフとよく話し合い、自分にとって最適な治療を選択しましょう。

妊孕性温存療法と性生活

妊孕性温存療法は、将来子どもを授かる力を保つための方法です。女性が対象の「卵子(未受精卵)凍結保存」、「胚(受精卵)凍結保存」、「卵巣組織凍結保存」、男性が対象の「精子凍結保存」といった方法があります。妊孕性温存療法を受けるかどうかは、DLBCLの治療医や生殖医療の専門医の説明をよく聞いたうえで判断しましょう。がん患者の妊孕性温存療法の費用に対しては、一定の条件を満たせば、都道府県を通じて国の助成制度が利用できます。

また、DLBCLの治療薬は胎児に悪影響を及ぼす恐れがあるため、治療中や治療終了後しばらくは、避妊が勧められます。どのくらい経てば治療薬の影響がなくなるのかは担当医や看護師に確認するとよいでしょう。

DLBCLの初回治療の薬物療法について教えてください

A. R-CHOP療法やPV-R-CHP療法などの多剤併用化学療法で、体の中のリンパ腫の撲滅を目指します。一部の特殊なタイプでは、DA-EPOCH-R療法で治療することがあります。

●初回治療の流れ

病期にかかわらず治療の中心は多剤併用化学療法です。初回の薬物療法によって、完全奏効（CR）を目指します。薬物療法が一通り終わった時点で、効果判定（p.16）を行い、PET-CT検査で病変が認められない場合をCR（代謝的完全奏効：CMR）といいます。病変は縮小したものの、ある程度残っている場合（部分奏効：PR）には、局所放射線療法（p.17）や2次治療への移行を検討します（図表8）。臨床試験が治療の選択肢になることもあります。

DLBCLは比較的進行が速いため、診断されてから数週間以内に治療を始めるのが一般的です。標準的な薬物療法は外来でも可能ですが、初回治療の1コース目は入院し、2コース目以降は外来で実施することが多くなっています。DLBCLの治療は、日本血液学会の「造血器腫瘍診療ガイドライン」などによって標準化されています。標準治療は、現時点で最も効果と安全性が高い治療法です。

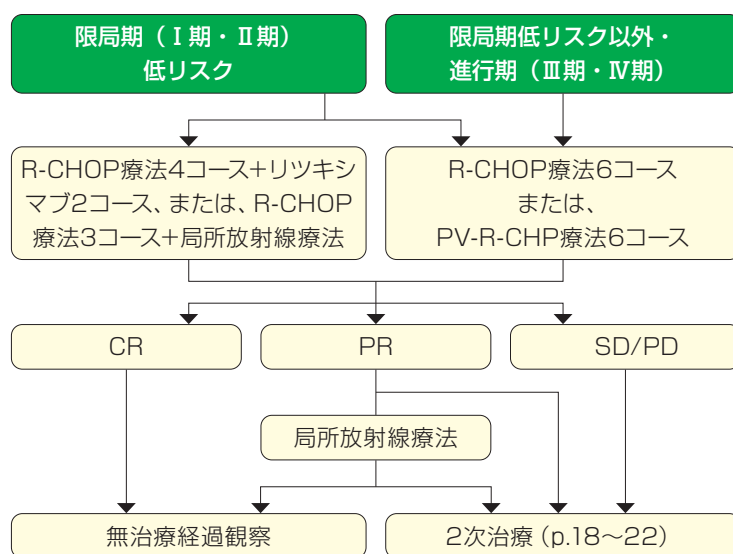
●初回治療の標準治療

DLBCLの初回治療の標準治療は、R-CHOP療法とPV-R-CHP療法です（図表8）。

R-CHOP療法は、リツキシマブ（R：商品名リツキサンなど）、シクロホスファミド（C：エンドキサン）、ドキシルビシン（H：アドリアシンなど）、ビンクリスチン（O：オンコビン）、プレドニゾロン（P：プレドニンなど）という5つの薬の併用療法です。

リツキシマブは、DLBCL細胞の表面にあるCD20というB細胞マーカーを標的にした

図表8 初回治療の流れ



※CR（完全奏効）、PR（部分奏効）、SD（無効または安定）、PD（進行）

Patient's Voice

ハプロ移植を経て社会復帰。常に楽しみを探し前向きに

大きな腫瘍が写ったPET-CT検査の画像を見たときは驚きましたが、元来の性格なのか悲壮感はなく、気持ちは前向きでした。病期はステージⅡ、化学療法中はむかつきや足先のむくみを感じ、理学療法士の指導でむくみ対策に足先を動かす運動を取り入れました。

1次治療では完全奏効に至らず、それを自分のことのように悔しがって

れた担当医の提案を信じて、救済化学療法を経て、兄がドナーとなりハプロ移植（HLAの型が半分一致する血縁者からの移植）を行いました。

入院中は、毎日のように患者さんたちとお茶会をして笑って過ごし、ほかの患者さんと家族のような絆が生まれました。入院生活の9割は楽しかった思い出です。

退院後、社会復帰してすぐに間質性肺炎になり40日間入院しました。今も免疫力が低下しているので、食事や感染症に注意して過ごしています。

それでも、「楽しみはどこにでも落ちている」をモットーに、制約のなか楽しみを見つけて充実した生活を送っています。

（57歳男性・診断から6年目）

抗体薬（分子標的薬）です（図表11）。

シクロホスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチンは、従来からある殺細胞性抗がん薬で、3週間に1回点滴か静脈注射（静注）で投与します。プレドニゾロンはステロイド薬で、5日間続けて内服します。リツキシマブは、CHOP療法の前日か当日か翌日に1回、投与します。C、H、Oの点滴にかかる時間は1～3時間です。その後休薬して21日間で1コース、これを6コース繰り返します（図表9）。

また、PV-R-CHP療法は、ポラツズマブ ベドチン（PV：ポライビー）と、リツキシマブ（R）、シクロホスファミド（C）、ドキソルビシン（H）、プレドニゾロン（P）の併用療法です。R-CHOP療法のビンクリスチンをポラツズマブ ベドチンに置き換えた治療で、Pola-R-CHP療法と呼ばれることも

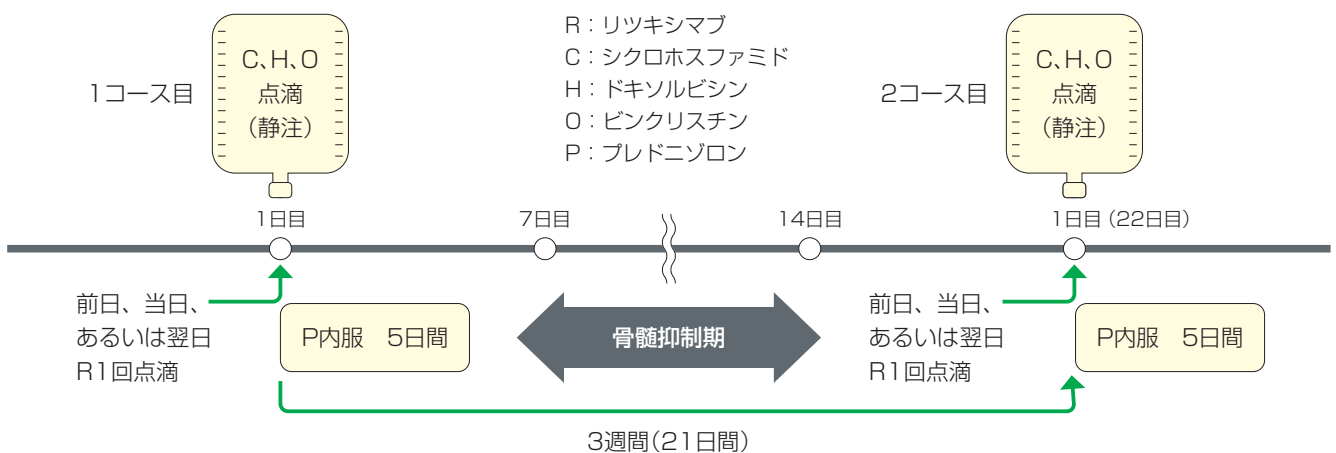
あります。

ポラツズマブ ベドチンは、DLBCL細胞の表面にあるCD79bというB細胞マーカーを標的とした抗体と、抗がん薬のモノメチルアウリスタチンE（MMAE）を結合した抗体薬物複合体です。CD79bに結合すると抗がん薬が細胞内に取り込まれて、がん細胞を攻撃し増殖を抑えます（図表11）。

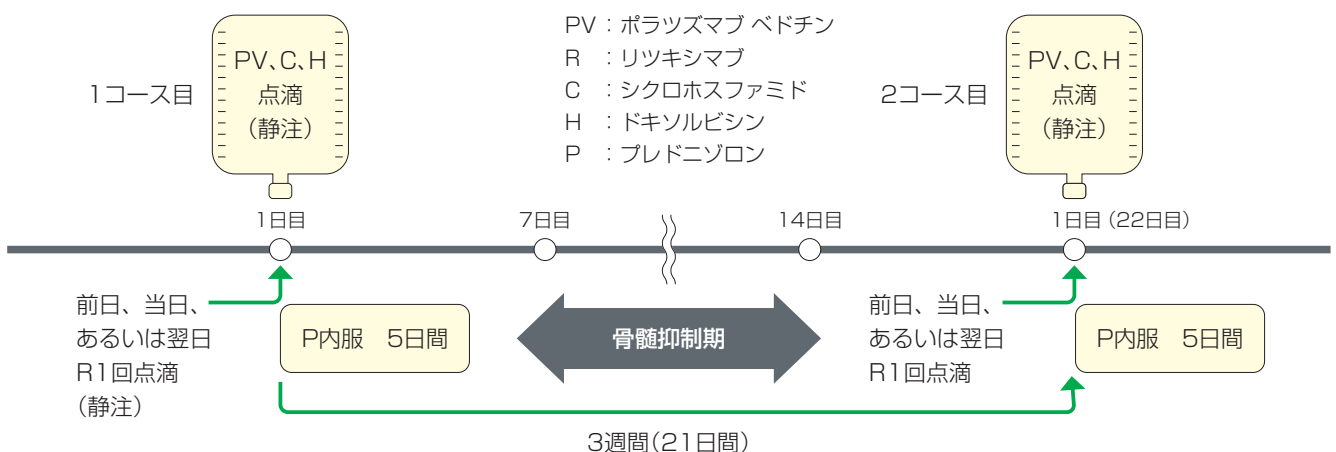
IPIスコア（p.6図表5）が2～5のDLBCL患者（18～80歳）を対象にした臨床試験では、R-CHOP療法よりもPV-R-CHP療法のほうが治療成績が良好であったと報告されています。安全性もほぼ同等であることから、この臨床試験の結果が発表された2022年以降、PV-R-CHP療法が、IPIスコア2以上のDLBCLの標準治療になりつつあります。

PV-R-CHP療法では、リツキシマブ、ポラツズマブ ベドチン、シクロホスファミド、

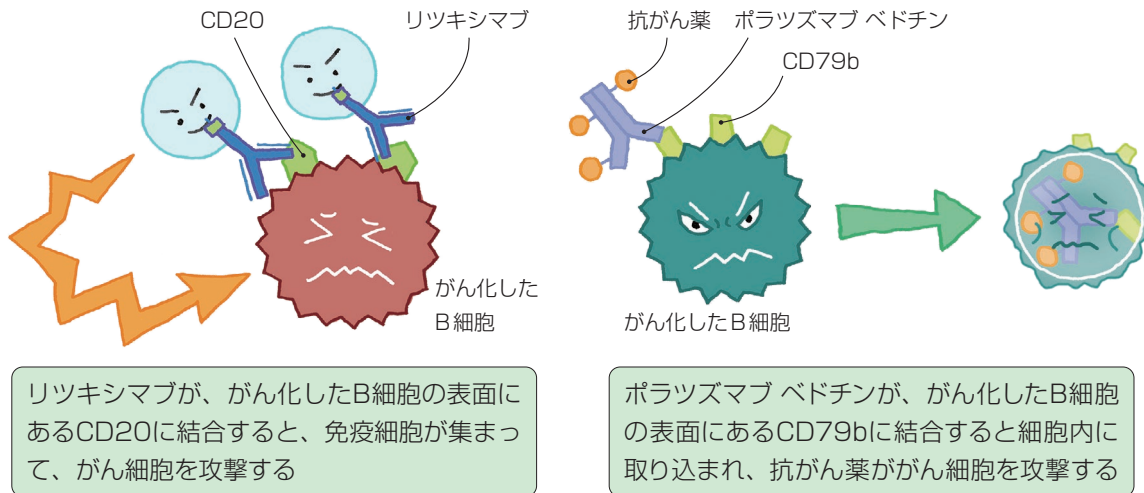
図表9 R-CHOP療法の流れ（3週ごとに4～6コース）



図表10 PV-R-CHP療法の流れ（3週ごとに6コース）



図表11 抗体薬ががん化したB細胞に効果を発揮する仕組み



ドキシソルビシンの点滴（静注）を3週間に1回、プレドニゾロンを5日間内服します。その後休薬し、21日間を1コースとして、6コース繰り返します。R-CHOP療法と同じように、リツキシマブは、PV、C、H投与の前日か当日か翌日に1回投与します（図表10）。

●低リスクDLBCLの初回治療

限局期低リスクの場合は、R-CHOP療法を4コースにし、後半の2コースはリツキシマブのみ投与する方法が選択肢になります。

IPIスコアが0（予後不良因子なし）で、7.5cm以上の巨大病変がないDLBCLの患者を対象に、この治療法の有効性と安全性を検証した臨床試験では、R-CHOP療法6コースと比べて治療成績が劣らないことがわかりました。また、限局期低リスクで巨大病変（最

大腫瘍径7.5cm超）がない場合には、R-CHOP療法3コースの後に局所放射線療法（p.17）を行う治療も選択肢になります（p.9図表8）。R-CHOP療法4コース+リツキシマブ2コース、または、R-CHOP療法3コース+局所放射線療法では、抗がん薬治療の回数が減ることによって、感染症、末梢神経障害などの副作用や治療が終了して数年後以降にも起こりうる心筋障害や二次発がんなどの晩期障害（p.14）の軽減が期待されます。ただし、局所放射線療法にも、肺臓炎、心不全、二次発がんなどの晩期障害が起こるリスクがあることに留意が必要です。

●高齢者や併存疾患のある人の初回治療

高齢者（80歳以上が目安）や併存疾患のある人は、R-CHOP療法のリツキシマブ以外

Patient's Voice

治療経験を糧にして、だれかの役に立つ自分でいたい

左右の肺の間に腫瘍が見つかり、呼吸器外科で胸腔鏡手術を行いました。おそらく良性といわれましたが、摘出した腫瘍は悪性で、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫と判明。すぐにふだんの生活に戻れると思っていたので頭が真っ白に。

それでも標準治療の説明を聞いて道筋が見え、「治る病気なので頑張りますよ」という担当医の言葉で落ち着きを取り戻しました。薬物療法中は味覚障害で口の中が蝋を塗ったような感覚になり、ゆで野菜や白米はNGに。ハンバーガー

やカップ麺などおいしいと感じるものを探して食べていました。

完全寛解したときは安堵で膝から崩れ落ちそうになり、その後、担当医に「完治」と言われました。いまでも再発の心配はありますが、不安を日記に綴ると気持ちが切り替わり引きずらなくなりました。最近は私が元気に生きている意味を探したいと思っています。ピアサポーターになる勉強を始めましたが、人の役に立つことがその答えなのかもしれません。

（55歳女性・診断から8年目）



臨床試験とは？

新しい薬や治療法の患者に対する有効性や安全性について調べるために行われるのが「臨床試験」です。現在使われている薬や標準治療は、国内外で臨床試験を重ねることで開発され、確立されたものです。

臨床試験には、初期の安全性や薬物動態などをみる「第Ⅰ相試験」、少数（多くは数十例）を対象に有効性と安全性をみる「第Ⅱ相試験」、数百人を対象にすでに承認されている薬と新薬の候補、あるいは、標準治療と新治療の候補を比較して有効性と安全性をみる「第Ⅲ相試験」の3段階があります。

臨床試験は医療の発展に不可欠であり、試験への参加は将来の患者さんを助けることになります。また、ある程度よいとわかっている薬や治療法が早く使える利点がある場合もありますが、予期せぬ副作用が出るリスクもあります。臨床試験への参加を検討するときには、試験の段階、目的と方法、利点やリスクをよく確認することが大切です。

の薬剤を減量して投与するR-miniCHOP療法を実施することもあります。副作用を最小限に抑えつつ完全奏効を目指す治療法です。R-CHOP療法と同じように、3週間に1回リツキシマブとC、H、Oを点滴投与し、プレドニゾロンを5日間服用して1コース。これを6コース繰り返します。

R-miniCHOP療法を選択するかどうかは、年齢だけではなく、心臓や腎臓、肝臓などの臓器の状態や体力、本人の希望、身の回りのことを自分が行うために最低限必要な「日常生活動作（ADL）」の評価などから総合的に判断します。

80～95歳の高齢者を対象にR-miniCH

OP療法を実施した海外の臨床試験では、C HOPの量を半量に減らしても、50%以上の人は治癒が期待できる状態になったとの結果が出ています。

●原発性縦隔LBCL、高悪性度B細胞リンパ腫・非特定型の初回治療

肺の間にある縦隔にB細胞リンパ腫が発生する原発性縦隔LBCLや、高悪性度B細胞リンパ腫・非特定型に対しては、DA-EPOCH-R療法も選択肢になります。

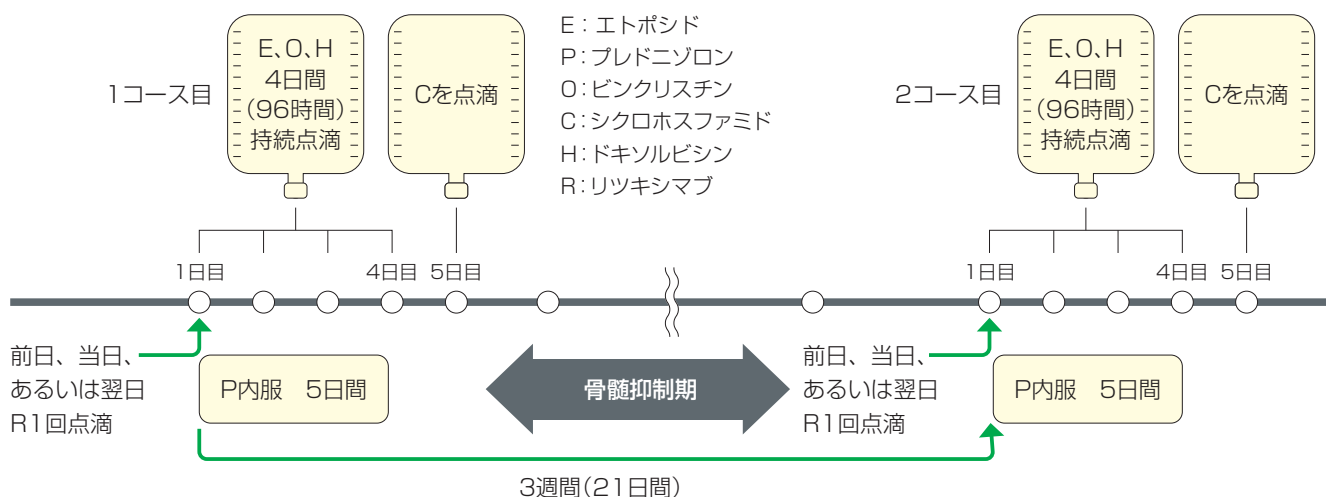
DA-EPOCH-R療法では、エトポシド（E）、ビンクリスチン（O）、ドキソルビシン（H）を4日間（96時間）持続点滴した後、シクロホスファミド（C）を点滴投与します。リツキシマブはE、O、H投与の前日か当日か翌日に1回点滴投与し、プレドニゾロン（P）は5日間で1コース、これを6～8回繰り返します。持続点滴のために入院が必要です。DAはDose Adjustedの略で、投与量の調節を意味します（図表12）。

高悪性度B細胞リンパ腫・非特定型では、バーキットリンパ腫に対する治療と同じ薬物療法が行われることもあります。

●脳に病変があるDLBCLの初回治療

R-CHOP療法やPV-R-CHP療法に用いる薬の多くは脳に届かないため、メトトレキサート（MTX）大量療法、シタラビン（AraC）大量療法など、脳に到達する薬を用いた治療を実施します。

図表12 DA-EPOCH-R療法（3週ごとに6～8コース）



DLBCLの薬物療法では、 どのような副作用がいつごろ現れますか

A. 点滴中やその後数日は輸注関連反応、吐き気・嘔吐、1週間後以降は骨髄抑制、感染症、便秘などが生じやすくなります。末梢神経障害や脱毛など、2～3週間後以降に生じる副作用もあります。

副作用には、脱毛や吐き気など自分でわかるものと、症状でわかる前に検査によってわかるものがあります。薬物療法を受ける前に、出やすい副作用と出現時期、その対処法、どういときに病院へ連絡すべきか確認しておきましょう（図表13～15）。ただし、ここに挙げた副作用がすべて起こるわけではなく、その出方には個人差があります。つらい症状や不安があったら、担当医や薬剤師、看護師などに相談することが大切です。

●抗体薬の副作用

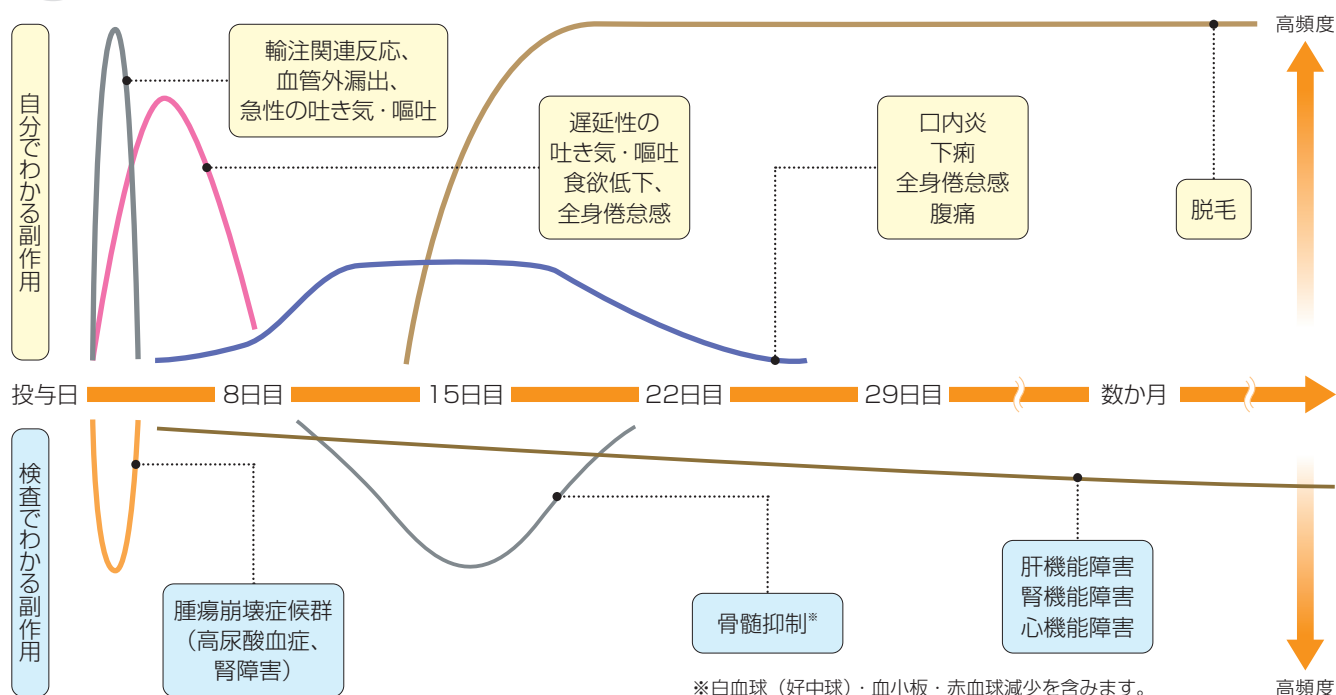
リツキシマブの点滴中から終了後24時間以内には、発熱、寒気、吐き気、頭痛、かゆみ、発疹、血圧低下などの輸注関連反応（インフュージョンリアクション）が起こることがあります。特に輸注関連反応が起こりやす

いのは、初めてリツキシマブを投与するときです。ポラツズマブ ベドチンは好中球減少症や末梢神経障害が起こりやすい薬です。手足の先の感覚が鈍い、ピリピリする、箸やものがつかみにくい、ボタンがかけにくいなど、末梢神経障害が疑われる症状が出たら、我慢せずに担当医に相談しましょう。

●殺細胞性抗がん薬の副作用

DLBCLの治療に用いる抗がん薬の主な副作用は、吐き気・嘔吐、末梢神経障害、骨髄抑制（好中球減少症など）、発熱、便秘、倦怠感、食欲不振、関節痛・筋肉痛、味覚障害、口内炎などです。ドキソルビシンや自家移植時の大量化学療法では、脱毛は避けられませんが、脱毛は抗がん薬の投与から2～3週間後に始まりますが、一般的には薬物療法が終わ

図表13 どのような副作用がいつごろ現れるのかを知っておきましょう
（主に殺細胞性の抗がん薬の副作用を示しています）



※副作用の発現頻度や程度、現れる時期は、治療薬の種類や個人によって差があります。この図表はあくまでも目安です。

って1～2か月後から徐々に髪の毛が生え始めます。人によっては治療前と髪質が変わることもあります。

骨髄抑制とは、造血機能を担っている骨髄がダメージを受け、白血球、赤血球、血小板の数が大幅に減少した状態です。DLBCLの薬物療法では、白血球の一種で、細菌やカビ（真菌）を撃退する役割を果たす好中球が異常に少なくなる好中球減少症が起こりやすくなります。好中球減少症のリスクが高い場合には、その予防薬としてG-CSF製剤（p.8）を使います。免疫機能が低下するため感染症にかかりやすくなり、かかると重症化しやすいので、38℃以上の高熱が出たら、早急に抗菌薬の服用や点滴を開始します。

また、ピンクリスチンやポラツズマブ ベドチンなどによって末梢神経が障害されると、腸のぜん動運動が低下して便秘も起こりやすくなります。重症になると腸閉塞を起こすこともあるので、予防的に便秘薬を使うことも有効です。

●ステロイド薬の副作用

プレドニゾロンの主な副作用は、不眠、高血糖、感染症などです。糖尿病の人は血糖値が上がりやすいので注意が必要です。

●薬物療法による晩期障害

治療終了後、数か月から数年で現れる合併症を晩期障害（晩期合併症）と呼びます。DLBCLの晩期障害には、性機能障害（不妊）、新たながんを発症する二次発がん、心機能障害などがあります。プレドニゾロンでは糖尿病の発症や骨密度の低下に注意が必要です。ほかの医療機関を受診する際は、できるだけDLBCLの治療歴を伝えましょう。



図表14 DLBCLの治療に使われる主な薬や全身療法

	薬剤名（商品名）	主な副作用
殺細胞性 抗がん薬	シクロホスファミド（エンドキサン）、 エトポシド（ベブシド、ラステット）、 メルファラン（アルケラン）	吐き気・嘔吐、下痢、脱毛、口内炎、骨髄抑制、発熱、感染症、 食欲不振、倦怠感、肝機能障害、間質性肺炎、味覚障害
	ドキソルビシン（アドリアシンなど）	心電図異常・心機能障害、食欲不振、吐き気・嘔吐、口内炎、脱毛、 骨髄抑制、頻尿、排尿痛、膀胱炎、間質性肺炎
	ピンクリスチン（オンコビン）	末梢神経障害、骨髄抑制、吐き気・嘔吐、腹痛、便秘、脱毛、 倦怠感、消化管出血、難聴、肝機能障害、関節痛・筋肉痛
	ベンダムスチン（トリアキシンなど）	リンパ球減少症、骨髄抑制、日和見感染症、静脈炎、便秘、下痢、 吐き気・嘔吐、食欲不振、肝機能障害、血清LDH上昇、発疹
抗体薬	リツキシマブ（リツキサンなど）	インフュージョンリアクション、感染症、咽喉頭炎、発熱、疼痛、 吐き気・嘔吐、貧血、心機能障害
抗体薬物複合体 （ADC）	ポラツズマブ ベドチン（ポライビー）	骨髄抑制、末梢神経障害（手足のしびれ、感覚鈍麻、筋力低下）、 感染症、吐き気、便秘、下痢、インフュージョンリアクション、肝機能障害
ステロイド薬	プレドニゾロン（プレドニンなど）	不眠、高血糖、感染症、発疹、血圧上昇、満月様顔貌、緑内障、 消化管潰瘍、肝機能障害、ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、発熱、 疲労感
CAR-T細胞 療法	アキシカプタゲン シロルユーセル（イエスカルタ）、 リソカプタゲン マラルユーセル（ブレヤンジ）、 チサゲンレクルユーセル（キムリア）	サイトカイン放出症候群、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、 感染症、血球減少、低ガンマグロブリン血症、疲労感・発熱
二重特異性 抗体薬	エブコリタマブ（エブキンリ） モツネツズマブ（ルンスミオ）	サイトカイン放出症候群、発疹、血球減少、かゆみ、 免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群、感染症、吐き気、 頭痛、発熱、疲労感、低リン血症

各薬剤の添付文書などを参考に作成

図表15 主な副作用とその対処法

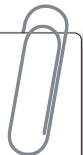
副作用	対処法
吐き気・嘔吐、食欲不振	あらかじめ追加の吐き気止め薬が処方されていれば、それを内服する。それでも吐き気・嘔吐があった場合には、我慢せずに医療者に伝える。冷たいもの、のどごしのよいものを数回に分けて食べる工夫を。
インフュージョンリアクション・血管痛	点滴中に違和感、息苦しさ、血管に沿った痛みなどがあったときには医療者に知らせる。次回治療から中心静脈ポートを利用する方法もある。また、血管痛は腕を温めながら投与すると軽減する場合がある。
発熱	抗菌薬や解熱薬を使うタイミングや回数を、担当医に確認しておく。発熱したときには適度な水分補給と安静を心がける。発熱が続く場合には病院に連絡を。
関節痛・筋肉痛	多くの場合、数日で症状が改善するが、体を冷やさないように注意し、入浴などでリラックスを。鎮痛剤が効くことも。
骨髄抑制	骨髄抑制が起こったときの対応をあらかじめ担当医に確認しておく。感染が起こらないように人込みを避け、うがい・手洗いを励行。血小板が減少しているときには傷をつくらぬよう注意し、内出血などがないか確認を。
味覚障害	おいしいと感じるものを摂取し、味を感じにくいときには濃いめの味つけに。食事の前にレモン水や微炭酸水でうがいをするとう味覚異常が軽減される場合も。ゆずやシソなど香りのよいものを取り入れる工夫を。
貧血・だるさ・疲労感	少しの活動でも疲れたりふらつきたりするときは休息を取り、車の運転は控える。家事や軽い運動は体がつかない程度に続けたほうがだるさが軽減される。
口内炎	治療前に歯科で口腔ケアをするとひどくなりにくい。口の中を清潔にし保湿を心がける。香辛料の多い食事、熱いもの、硬いものは控える。治療薬があるので、ひどい場合は医療者に相談を。
便秘	治療前から便通を整える。水分と食物繊維を多めに摂取するように心がけるとよい。便秘の副作用が出やすい薬を使うときには、酸化マグネシウムなどの抗便秘薬を服用する。
末梢神経障害	手足の指先にしびれ感、ピリピリ感があつたら、早めに担当医に伝える。ビタミン剤や漢方薬を服用したり、手足を温めると症状が軽減する場合も。外傷に気づきにくくなるので、けがややけどに注意。
脱毛	あらかじめ髪を短く切り、帽子やナイトキャップを被ると髪の毛が散らばるのをある程度防げる。必要に応じてウィッグ（かつら）やバンダナの利用を。鼻毛、まつ毛の脱毛時はマスク、サングラスなどでカバーするとゴミが入りにくい。

国立がん研究センター・がん情報サービスなどを参考に作成

こんな症状が出たときには
すぐ病院へ
連絡を！

治療中あるいは終了直後に次のような症状が出たときには命に関わる危険性があります。治療を受けている医療機関へ連絡しましょう。

- 38度以上の発熱や悪寒が続く
- 呼吸困難
- 動悸や息苦しさ、空咳が続く
- 嘔吐や下痢がひどく水分もとれない
- 尿が出ない



Patient's Voice

気持ちを切り替え、制度を活用し3度の再発を生きる

3

初発から8年後に再発して自家移植を行いました。その後も再発を2回経験し、いまは血小板減少症の治療をしながら経過観察中です。

抗がん薬の影響で末梢神経障害を発症し、手の指先を使う動作や歩行が難しい状態になりました。リハビリで杖歩行が可能になりましたが、2度目の再発時に頸椎を圧迫骨折し、転倒した

ら命にかかわるといわれ、介護保険でレンタルした電動車椅子を使って生活しています。

また障害者手帳の交付や障害年金が経済的な支えになっています。

病を生きる私なりの教訓は、覚悟を決めて気持ちを早く切り替えることです。そしてどんなことでも1人で抱え込まず、周囲の人に相談し、使える制

度は利用することです。私は入院中に毎日面会に来てくれた妻と友人の励ましに支えられました。

最近は、学生時代の仲間に声をかけてバンドを再結成しました。これからライブを開催するなど、できそうなことにトライして今のこの時間を楽しむようにしています。

(63歳男性・診断から17年目)

治療の効果判定と経過観察について教えてください

A. 予定していた治療の終了後には、CT検査やPET-CT検査によって、治療の効果を判定します。その結果、完全奏効が確認された場合には、定期的に診察や血液検査を受ける経過観察に移行します。

●治療の効果判定

効果判定とは、画像診断などによって、治療の効果を客観的に確認することです。予定していた全身療法や放射線療法が一通り終わったら、PET-CT検査やCT検査によって効果判定を行います（図表16）。

「完全奏効（CR）」は、PET-CT検査で陽性病変が消失した状態（代謝的完全奏効：CMR）、CT検査では治療前は腫れていたリンパ節が正常の範囲内に縮小し、節外病変がない状態のことです。

「部分奏効（PR）」は、治療前よりは病変が小さくなっているものの、消失はしていない状態です。病変の縮小が不十分な場合や変化がない状態は「無効または安定（SD）」、治療中に病変が大きくなったり新たな病変が出現したりした場合が「進行（PD）」です。

CT検査だけでは、追加の治療が必要な状態なのかどうかかわからないため、近年は、PET-CT検査で効果判定を行うことが多くなっています。PET-CT検査による効果判定は、

薬物療法の影響を受けないよう、最後の薬物療法終了後6～8週間後に行います。

初回治療後にCRになれば、追加治療の必要はなく、定期的に通院して経過観察を受けます。PRだった場合は、放射線療法の追加や、初回とは別の薬物療法（2次治療、p.18）を検討します。SDかPDの場合には2次治療を行います。増殖し続ける恐れがあるリンパ腫が残っているかどうかを確認するために、生検をすることもあります。

●経過観察

DLBCLの治療終了後に定期的に通院し、診察や血液検査を受けて、再発や治療の影響による晩期障害が生じていないか確認します。CR後2年間は3か月ごと、その後3年間は6か月ごとなど、通院の頻度は時間の経過とともに減っていきます。必要に応じてCT検査を行うこともあります。

再発の徴候がない段階でのPET-CT検査は、病変がないのに陽性と判定してしまうことがあるため、あまり行われていません。

図表16 リンパ腫治療の効果判定規準（Lugano分類[2014] 改訂効果判定規準）

	PET-CTに基づく判定	CTに基づく判定
完全奏効（CR）	FDG*の取り込みなし、または取り込みが肝臓より低い	リンパ節／節性腫瘍の長径が1.5cm以下に縮小、節外病変なし
部分奏効（PR）	FDGの取り込みが肝臓より若干高いか著しく高く、腫瘍が残存しており、治療前より取り込みが減弱	6個までの節性／節外性標的病変の2方向の積和が50%以上縮小
無効または安定（SD）	FDGの取り込みが肝臓より若干高いか著しく高く、治療前に比べてFODの取り込みに変化がない	6個までの節性／節外性標的病変の2方向の積和が50%未満の縮小
進行（PD）	FDGの取り込みが肝臓より若干高いか著しく高く、治療前に比べて取り込みの強度が増加、かつ／または新たな病変、かつ／または新たなFOD集積がある	リンパ節／病変の増大、新規病変の出現

※FDG=フルオロデオキシグルコース、18F-FDG。放射性物質を付加したブドウ糖類似物質（p.5）

ブルース・D・チェソンほか『ホジキンリンパ腫および非ホジキンリンパ腫の初期評価、病期分類、および治療効果判定に関する推奨事項』（2014年）Cheson BD, et al : Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma : the Lugano Classification. J Clin Oncol 2014 ; 32 (27) : 3059-68. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.54.8800>などを参考に作成

放射線療法について教えてください

A. 薬物療法だけでは効果が不十分なときには、放射線療法を併用することがあります。DLBCLに対する放射線療法では、リンパ腫が残っている部分にのみ放射線を照射することが多くなっています。

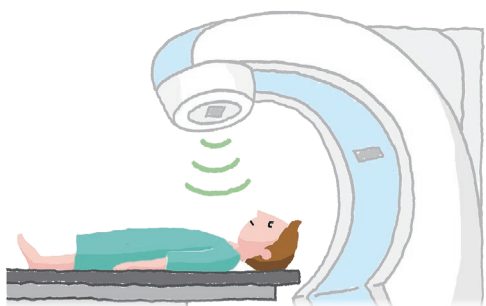
放射線療法は、主に体の外から、腫瘍のある部分に高エネルギーのX線などを照射してがん細胞を死滅させる局所治療です。限局期で巨大病変（最大腫瘍径7.5cm超）のないDLBCLに対してはR-CHOP療法3コース+局所放射線療法が選択肢の一つとなっています。

治療前に巨大病変があった場合には、病期にかかわらず、放射線療法が行われることもあります。しかし、放射線療法には二次発がん、心筋梗塞・心不全、肺臓炎などの晩期障害のリスクがあります。そのため、初回の薬物療法後の、PET-CT検査による効果判定で部分奏効となった場合のみ、放射線療法の追加を検討するようになってきています。部分

奏効の場合でも残存病変の大きさや場所によっては、放射線療法の追加や2次治療への移行はせずに経過観察をする場合もあります。

初回の薬物療法後の局所放射線療法では、1回2Gy（グレイ）を15回、合計30Gyの放射線を照射することが多くなっています。放射線療法の副作用には、照射部位が日焼けのように赤くなる皮膚炎、倦怠感、食欲低下などがあります。頸部に放射線を照射した場合には、線量によっては口内炎になったり、晩期障害として唾液が減少し、口の渇きが生じたりします。

DLBCLの放射線療法では、病変のある部分にピンポイントで放射線を照射し、できる限り正常組織に放射線が当たらないようにする病巣部放射線療法（ISRT）が普及しつつあります。再発時には、リンパ腫による痛みの緩和や小さな病変の消失を目指して放射線療法を行うこともあります。放射線療法は、平日に数日間続けて通院して受けるのが一般的です。



Patient's Voice

治療法に葛藤し、最後は生きるための選択を決断

4

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL）という診断で、薬物療法を受けました。翌年に再発し、自家移植を検討しているときに、ろほう性リンパ腫の疑いを指摘されました。すぐに、移植を中止して、放射線療法を受けることにしました。

その後、2度目の再発では形質転換（性質が変わること）が起こって、再び病名がDLBCLに変わりました。その間に甲状腺がんにも罹患し、がんを繰り返したことで西洋医学の治療に疑心

暗鬼になり、東洋医学へシフトすることを決めました。形質転換した際に医師からCAR-T療法を提案されましたが、そのときは東洋医学の知識が壁となり拒否しました。でも、がんが全身に広がり死を意識したことで、自家移植を受け入れました。それでも抗がん薬が効かず、余命宣告される事態に。

最終的に生きることを優先し、CAR-T療法を決断しました。一度は治療を拒否した私を見捨てず、寄り添ってくれた担当医に感謝しています。

治療は自分の意思で選ぶものだけど、ほかの人の意見をシャットアウトすると視野が狭くなること、信じていた価値観の逆方向に正解が見えることがあることを学びました。

（52歳
女性・診断
から10年目）



再発・難治のDLBCLには どのような治療が行われますか

A. 初回治療が奏効しなかった場合や、完全奏効後1年以内の再発の場合はCAR-T細胞療法、1年後以降の再発には自家移植が可能かどうか検討します。

再発とは、初回治療によって完全奏効になった後、再びリンパ腫が出現することです。DLBCLの場合、再発は治療直後から2年以内に起こりやすく、2～3年後以降の再発はまれとされます。再発時には、ろほう性リンパ腫など、おとなしいタイプのリンパ腫に変わっていることがあるので、可能な限り再生検して、確認する必要があります。

また、初回治療で完全奏効が得られず、病変が残ったり大きくなったりした場合には、治療抵抗性、あるいは難治性のDLBCLと呼ばれます。

再発したり難治性となったりした場合の治療選択肢には、薬物療法、CAR-T細胞療法、大量化学療法+自家造血幹細胞移植（自家移

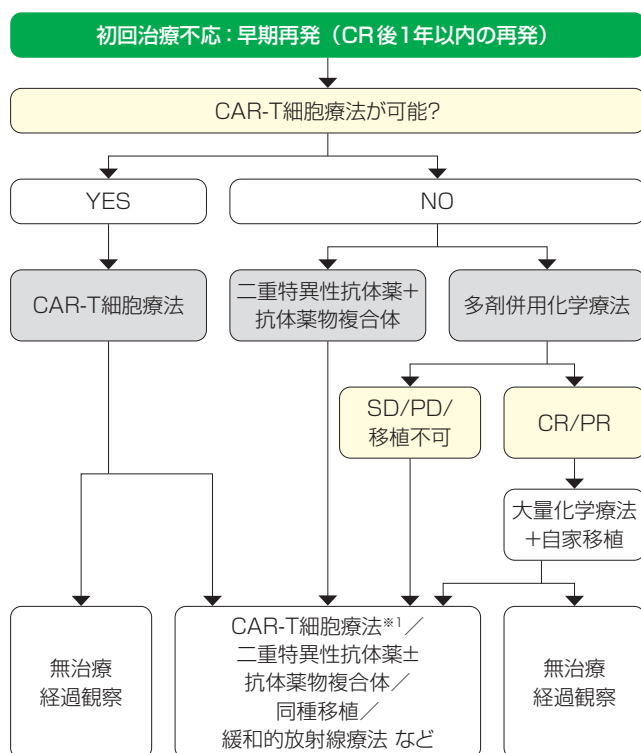
植）などがあります。薬物療法の選択肢は、多剤併用化学療法（救済薬物療法）、二重特異性抗体、抗体薬物複合体を含む抗体薬などです（図表17、18）。病状によっては、治療開始まで数日間も待てないケースもありますが、それぞれの治療法の長所と短所（図表21-1、21-2）を確認し、担当医などの医療スタッフと話し合いながら治療法を選ぶことが大切です。DLBCLの場合、再発しても治療を目指す治療が可能です。

●難治性か初回治療のCR後1年以内の再発

まずは、CAR-T（キメラ抗原受容体T）細胞療法が可能かどうかを検討します。すぐにCAR-T細胞療法ができない場合には、大量化学療法+自家移植（自家造血幹細胞移植）

図表17

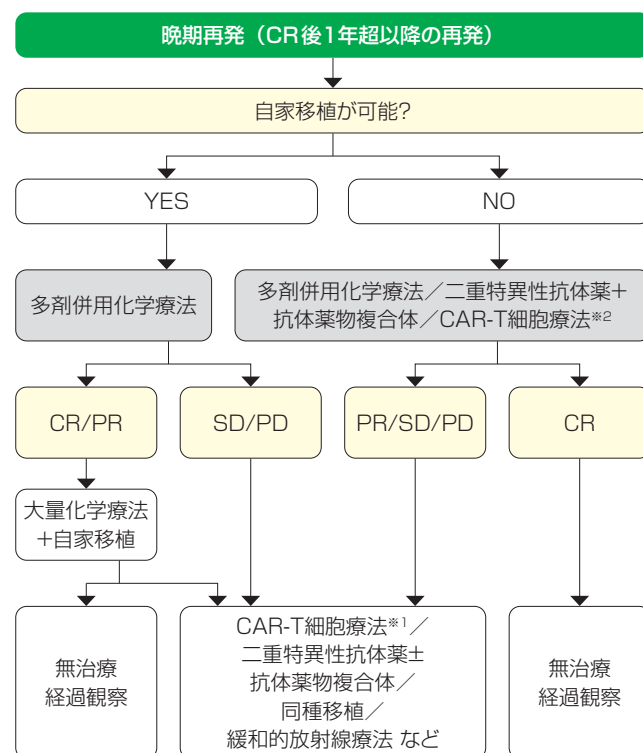
初回治療難治性（初回治療不応）・
早期再発DLBCLの治療の流れ



※1 CAR-T細胞療法後の再発では実施できない。

図表18

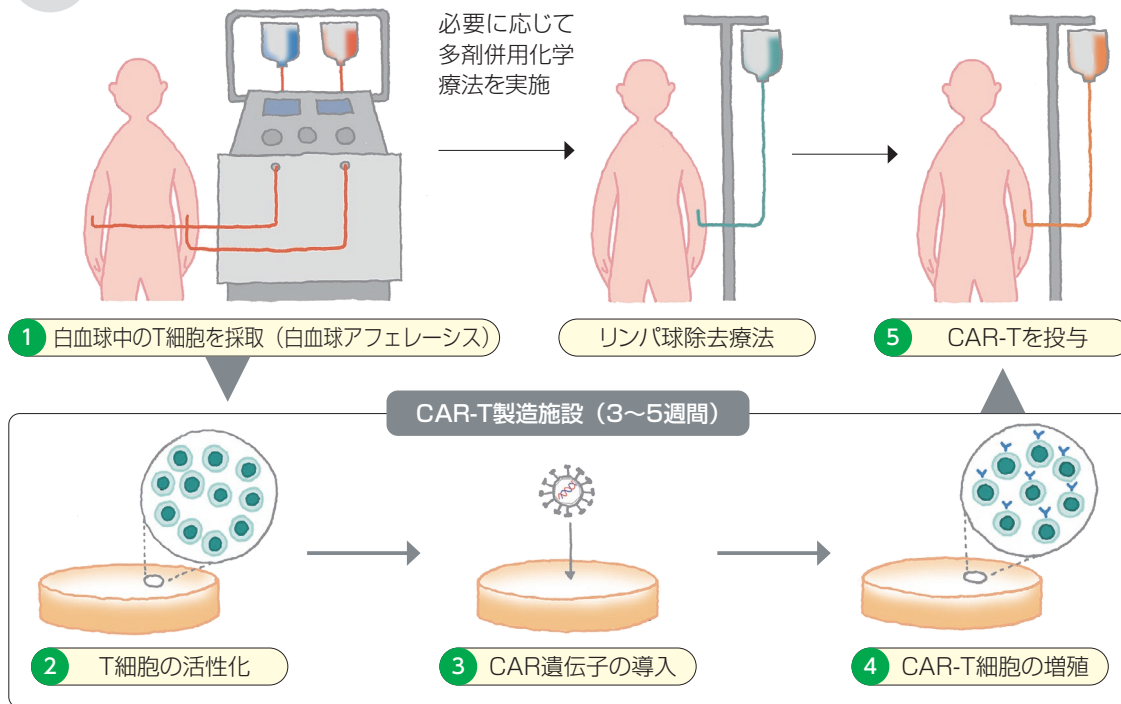
晩期再発DLBCLの治療の流れ



※1 CAR-T細胞療法後の再発では実施できない。

※2 使えるのはリソカプタゲン マラルユーセルのみ。

図表19 CAR-T細胞療法の流れ



国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科のホームページを参考に作成

も選択肢になります。

CAR-T細胞療法は、患者本人の免疫細胞であるT細胞を採取し（白血球アフェレーシス）、がん細胞を攻撃するように遺伝子改変したうえで、体内へ戻す治療法です。CAR-T細胞が増えやすい環境をつくるために、あらかじめリンパ球を除去しておきます（図表19）。白血球アフェレーシスから輸注まで3～5週間必要なので、その間に病状進行を抑える目的で、多剤併用化学療法を行うこともあります。

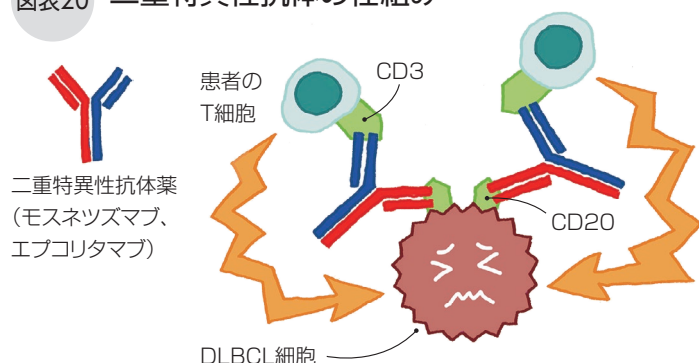
初回治療難治性の場合と1年以内の早期再発では、自家移植を目指した治療よりもCAR-T細胞療法のほうが、治癒の可能性が高いことがわかっています。ただし、CAR-T細胞療法は高度な治療であるため、実施できる施設に限られ、高額であることが難点です。

DLBCLの2次治療として行うCAR-T細胞療法には、アキシカブタゲン シロルユーセル（イエスカルタ）か、リソカブタゲン マラルユーセル（ブレヤンジ）を用います。アキシカブタゲン シロルユーセルは、①重篤な併存疾患がない、②おおむね65歳以下（66歳以上でも可能な場合がある）、③心肺機能が正常など、自家移植の適応基準を満た

す人が対象です。リソカブタゲン マラルユーセルは、自家移植非適応の人にも対象になります。CAR-T細胞療法は高い効果が期待できる半面、サイトカイン放出症候群（CRS）や免疫エフェクター細胞関連神経毒性性症候群（ICANS）など（p.20）、重篤な副作用が出るリスクがあることに注意が必要です。

CAR-T細胞療法や自家移植の対象とならない場合や、これらの治療後に再発・難治性となった場合にはMos-PV療法や多剤併用化学療法を検討します。二重特異性抗体薬は、DLBCL細胞の表面に発現するCD20とT細胞の表面にあるCD3に同時に結合することで、T細胞をCD20陽性のDLBCL細胞に近づけて攻撃させます（図表20）。

図表20 二重特異性抗体の仕組み



図表21-1 再発・難治のDLBCLの主な薬物療法

治療法	治療の位置づけ	治療期間と入院の必要性	長所	短所
CAR-T細胞療法	●2次治療: 初回治療不応・早期再発時に、まず検討すべき治療 ●3次治療以降: 多剤併用化学療法でCRにならない場合、自家移植後の再発治療の選択肢にもなる	白血球アフェレーシスのため数日間入院、リンパ球除去化学療法以降4～6週間入院	●初回治療でCRにならないか1年以内の再発に対しては、自家移植を目指す従来の治療法より無増悪生存率が高い。 ●CAR-T細胞投与後にCRとなれば完治の可能性はある。 ●1回のみの治療で、合併症を除き繰り返し入院の必要がない。 ●自家移植後に再発した場合の選択肢にもなる（CAR-T細胞療法を一度も受けていない人のみ）。 ●脱毛しない。	●サイトカイン放出症候群、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群など重大な副作用が出るリスクがある。 ●実施できる病院に限られる。 ●T細胞の採取からCAR-T細胞の投与まで3～5週間かかるため、進行が非常に速い患者には不向き。 ●治療費が高額（1か月）。ただし健康保険でカバーされ、高額療養費制度の対象。
大量化学療法（MEAM療法/LEED療法など ^{※1} ）+自家移植	●2次治療: 初回治療でCRになってから1年以降の再発時に、まず検討すべき治療 ●大きな臓器障害・併存疾患がない若年者が主な対象	造血細胞採取のため数日間入院→大量化学療法開始前から5～8週間入院	●初回治療でCRになってから1年以降の晩期再発に対して有効性が高い。 ●CAR-T細胞療法よりは実施できる病院が多い。 ●造血幹細胞の生着後は、DLBCLの治療はいったん終了し、完治の可能性はある。	●それまでの多剤併用化学療法でPR以上の効果がみられない場合は、効果が期待できない。 ●1か月以上の入院が必要 ●一般的な抗がん薬治療より骨髓抑制や粘膜障害などの副作用が強い。
多剤併用化学療法	多剤併用化学療法（R-DHAP療法/R-ESHAP療法/R-ICE療法/CHASER療法/GDP療法など ^{※2} ）	1コースあたり数日～数週間の入院治療をCRになるまで2～6コース繰り返す。	●すぐに治療が始められる。 ●実施できる病院が多い。	●多剤併用化学療法のみでは、ほかの再発・難治性に対する治療より再発率が高い。 ●骨髓抑制、感染症、脱毛など、抗がん薬による副作用が出る。 ●入院治療が必要。
	PV（Pola）-BR療法（ボラツズマブベドチン、ベンダムスチン、リツキシマブ）	最大6コース（18週間）外来通院治療（入院で治療導入のこともあり）	●すぐに治療が始められる。 ●実施できる病院が多い。 ●通院治療が可能。	●繰り返しの治療が必要。 ●高額な治療費の自己負担が続く。 ●CAR-T細胞療法：自家移植よりも一般的に効果が低い。 ●ベンダムスチンによるT細胞へのダメージが、その後のCAR-T細胞の製造や治療効果に悪影響を及ぼす懸念がある。 ●リンパ球減少症、日和見感染症、末梢神経障害などの副作用が出るリスクがある。

※1 MEAM療法＝ラニムスチン、エトポシド、シタラビン、メルファラン/LEED療法＝メルファラン、エトポシド、シクロホスファミド、デキサメタゾン

※2 R-DHAP療法＝リツキシマブ、デキサメタゾン、シタラビン、シスプラチン/R-ESHAP療法＝リツキシマブ、エトポシド、シスプラチン、シタラビン、メチルプレドニゾン/R-ICE療法＝リツキシマブ、イホスファミド、カルボプラチン、エトポシド/CHASER療法＝シクロホスファミド、シタラビン、デキサメタゾン、エトポシド、リツキシマブ/GDP療法＝ゲムシタビン、デキサメタゾン、シスプラチン

Mos-PV療法では、モスネツズマブの皮下注射を、1コース目は週1回、用量を増やしながら3回行い、2～8コース目まで3週に1回行います。並行してボラツズマブベドチンの点滴注射を1～6コース目に3週に1回行います。

●CAR-T細胞療法と二重特異性抗体薬の副作用

前述のように、CAR-T細胞療法と二重特異性抗体薬にはCRSやICANSなど重い副作用が起こるリスクがあります（p.14図表14、p.19）。

CRSは、生理活性タンパク質のサイトカ

インが血中に大量に放出されることで起こる、38℃以上の発熱、血圧低下、呼吸不全などの症状の総称です。ICANSは、活性化された免疫細胞が脳の中枢神経に影響をおよぼすことで、薬の投与後4～5日後に出現することがある副作用です。手のふるえ、字が書けない、言語障害、すぐ眠ってしまう（傾眠）、認知機能低下、けいれん、幻覚・幻視などICANSが疑われる症状が生じたら、ステロイド薬などで治療します。

●CR後1年超の晩期再発の治療

併存疾患や臓器障害の有無、年齢などから自家造血幹細胞移植（自家移植）を併用した

図表21-2

治療法		治療の位置づけ	治療期間と入院の必要性	長所	短所
二重特異性抗体薬+抗体薬複合体	Mos-PV [Pola] 療法 (モスネツズマブ、 ボラツズマブ ベドチン)	●2次治療以降： CAR-T細胞療法、 自家移植ができない人の 選択肢 ●自家移植後の再 発治療の選択肢に も	最大8コース (24週間) 入院で治療導 入後、外来通 院治療	●すぐに治療が始められ る。 ●多剤併用化学療法より も奏効率、無再発生存 率が高い。 ●実施できる病院が多い。 ●通院治療が可能	●繰り返しの通院治療（皮下注射と静脈注射の併 用）が必要。 ●高額な治療費の自己負担が続く。 ●比較試験はないが、CAR-T細胞療法よりも効果 は低いとされる。 ●末梢神経障害、サイトカイン放出症候群などの副 作用が出るリスクがある。
	エブコリタマブ (二重特異性抗体)	●3次治療以降： CAR-T細胞療法 や自家移植ができ ない人の選択肢	疾患進行・大 きな有害事象 が起きるまで 継続 入院で治療導 入後、外来通 院治療	●すぐに治療が始められ る。 ●CAR-T細胞療法後や 自家移植後の再発でも 治療可能。 ●実施できる病院が多い。 ●通院治療が可能 ●脱毛しない。	●繰り返しの通院治療（皮下注射）が必要。 ●高額な治療費の自己負担が続く。 ●比較試験はないが、CAR-T細胞療法よりも効果 は低いとされる。 ●サイトカイン放出症候群、免疫エフェクター細胞 関連神経毒性症候群などの副作用が出るリスクがあ る。
	同種移植	●3次治療以降： CAR-T細胞療法 後、自家移植後の 再発治療の選択肢 ●大きな臓器障 害・併存疾患がな い若年者が主な対 象	8～12週間 入院（合併症 の程度により 入院期間が異 なる）	●CAR-T細胞療法後や 自家移植後の再発でも 治療可能。 ●造血幹細胞生着後、 DLBCLの治療はいつた ん終了し、完治を目指 せる。	●長期間入院が必要。 ●HLA（ヒト白血球抗原）の型が適合するドナー 探しが難しい場合がある。 ●治療費が高額。骨髓バンクを利用する場合には、 治療費以外に患者負担金が必要になる。 ●脱毛の副作用があり、一般的に多剤併用化学療法 より骨髓抑制や粘膜障害などの副作用が強い。 ●治療関連死、皮膚・口腔粘膜・眼球・肺などが障 害される移植片対宿主病（GVHD）が起こるリスク がある。 ●心不全、不整脈、内分泌機能の低下、骨粗鬆症、 生殖機能障害など晩期障害のリスクがある。

大量化学療法が可能な状態であれば、まずは多剤併用化学療法を実施します。1～3コース行い、効果がみられた段階で、化学療法の骨髓回復期にG-CSFやプレリキサホルという薬を使って骨髓から造血幹細胞を動員して血液を体外に循環させ、造血幹細胞を分離・抽出（アフエレーシス）し、凍結保存します。その後、多剤併用化学療法によりCRかPRになったら、大量化学療法によってリンパ腫細胞に強力なダメージを与えたあとに、患者自身の造血幹細胞を輸注します（自家移植、図表22）。

再発・難治性のDLBCLに対して用いられる多剤併用化学療法には、R-DHAP療法、R-ESHAP療法などがあります（図表21-1）。大量化学療法は、MEAM療法、LEED療法などが主流です（図表21-1）。MEAM療法は、ラニムスチン（M：サイメリン）、エトポシド（E）、シタラビン（A：キロサイドなど）、メルファラン（M：アルケラン）の併用療法です。LEED療法では、メルファラン（この場合は

L）、エトポシド（E）、シクロホスファミド（E：エンドキサン）、デキサメタゾン（D）を併用します。

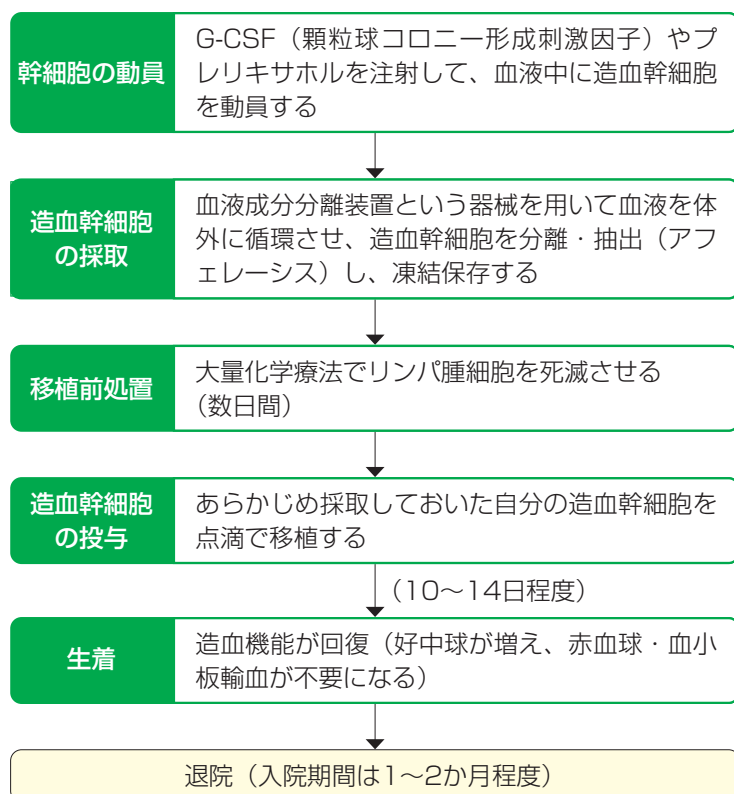
大量化学療法+自家移植は、通常が多剤併用化学療法よりも高い効果が期待できる半面、吐き気・嘔吐、下痢、口内炎、食欲不振、脱毛の副作用があり、肝臓、腎臓、心臓、肺、中枢神経など命にかかわる重大な機能障害を起こすリスクのある治療です。また、多剤併用化学療法の開始から自家移植後に造血機能が回復するまで、一時退院をはさみながら通算で1か月以上、約半年間の入院治療が必要となります。併存疾患や臓器の状態、年齢などから自家移植が難しい場合は、薬の量を減らした減弱多剤併用化学療法、CAR-T細胞療法、Mos-PV療法、PV-BR療法などが選択肢になります（図表21-1、21-2）。

●原発性縦隔LBCLの2次治療

原発性縦隔LBCLは、免疫チェックポイント阻害薬のペムブロリズマブ（キイトルーダ）を3週間に1回、最大2年間点滴投与する治

療が2次治療の選択肢の一つになります。ペムブロリズマブは、がん細胞の表面にあるPD-L1というタンパク質とT細胞の表面にあるPD-1というタンパク質との結合を阻止し

図表22 自家移植の流れ



国立がん研究センター・がん情報サービスを参考に作成

Patient's Voice

5

固形がんとは違う不安を経験。CAR-T療法が希望の光に

入浴中に乳房のしこりに気づき、乳腺外科でびまん性大細胞型B細胞リンパ腫と高悪性度B細胞リンパ腫を疑われ、血液内科へ。以前に直腸がんと胃がんを経験しましたが、血液がんは手術では治せず、影響が全身に及ぶので不安でした。

薬物療法の1クール目でしこりが小さくなり、脱毛などの副作用はあったものの治っている実感が励みになりました。しかし寛解は難しく、「病変が残っている」という医師の言葉を聞いたときは、しこりや痛みは消えているのになぜと、耳を疑いました。

2次治療はCAR-T細胞療法を提案され、「寛解が期待できる」という医師の言葉と夫の強い勧めで治療を受けられる遠方の病院に転院しました。CAR-T細胞療法を終え、寛解になってほっとしています。治療を受けたことで、発病前と同じような生活に戻れたことが、何よりもうれしかったです。

支えてくれた夫と娘に感謝しながら、これからの人生は自分の時間を大切に、やりたいことを楽しみたいです。

（58歳女性・診断から2年目）

て免疫細胞のブレーキを解除し、免疫細胞を活性化させる抗PD-1抗体薬です。この薬だけで治癒する可能性もありますが、CAR-T細胞療法へのつなぎの治療として使われることもあります。肝機能障害、甲状腺機能障害、神経障害、間質性肺炎、大腸炎・重度の下痢、腎機能障害、副腎機能障害など免疫関連の副作用に注意が必要です。

●DLBCLの3次治療以降の選択肢

2次治療で完全奏効や部分奏効にならなかったり、再々発した場合には、2次治療以降の選択肢のうち、まだ受けていない治療法や、二重特異性抗体薬のエブコリタマブ（エプキンリ）が選択肢になります。エブコリタマブは28日を1コースとして、1～3コースまでは週1回、4～9コースまでは2週間に1回、10コース以降は4週間に1回、皮下注射で投与します。効果が続いている間、長く継続する治療です。

そのほかドナー由来の造血幹細胞を移植する同種移植や新薬の治験（臨床試験）も、3次治療以降の選択肢の一つです。

同種移植では、免疫を抑える作用の強い抗がん薬や放射線療法を前処置として行った後、血縁者や骨髄バンク、臍帯血バンクなどから提供された造血幹細胞を輸注することで造血機能を回復させます。ドナー由来の免疫細胞が体内に残るリンパ腫細胞を攻撃する移植片対リンパ腫（GVL）効果を期待した治療です。

ただし、薬物療法による強い副作用が起こるリスクがあるうえ、ドナー由来の免疫細胞が正常細胞を攻撃することで起こる移植片対宿主病（GVHD）には注意が必要です。GVHDには移植から3か月以内に起こる急性GVHDと、それ以降に起こる慢性GVHDがあります。

また、感染症のリスクは多剤併用化学療法などより高く、治療の合併症で死亡するリスクはほかの治療より高くなります。同種移植を受けるかどうかは、年齢、全身状態、リンパ腫の状態、臓器の状態、ドナー候補の状況などから期待できる効果とリスクを踏まえ、患者本人の価値観をもとに、担当医と話し合いながら慎重に判断する必要があります。

治療や療養を支える多くの専門家がいます

医療機関や地域には、あなたの治療だけでなく、療養生活を支える専門家がたくさんいます。これらの専門家はすべての医療機関や地域にいてではありませんが、紹介してもらえることもあります。気になることはなるべく早い段階で相談するといいいでしょう。



診断・治療について知りたい

DLBCLの治療にあたる血液内科医などの担当医に相談しましょう。血液専門医の情報は、日本血液学会のサイトで検索できます。また、薬物療法については、薬剤師にも相談できます。治療や情報収集の仕方については、がん相談支援センターや相談室の医療ソーシャルワーカーに相談する方法もあります。

臨床試験について知りたい

新しい治療法の有効性や安全性を調べるために行われるのが臨床試験、その中で、薬や医療機器として国の承認を得ることを目的とするのが「治験」です。標準治療の継続が難しい場合、臨床試験への参加も選択肢になりますが、未知の副作用などのリスクもあります。参加できる臨床試験があるかどうかを知りたい場合は、まずは担当医に尋ねましょう。がん情報サービス（下）の「がんの臨床試験を探す」や、厚生労働省の「臨床研究情報ポータルサイト」（<http://rctportal.mhlw.go.jp/>）、JRCTの「臨床研究等提出・公開システム」（<https://jrct.mhlw.go.jp/>）などでも調べられます。

薬物療法中の食生活の相談

DLBCLの薬物療法では、吐き気・嘔吐や食欲不振の副作用が出ることがあります。多くの病院では、担当医の指示に基づき管理栄養士がアドバイスをする栄養相談が受けられます。

痛みが強い、精神的に苦しい

がんそのもの、あるいは治療に伴う痛み、

精神的なつらさに対応する緩和ケアは、DLBCLと診断されたときから、いつでも受けることができます。基本的には、担当医や看護師から緩和ケアを受けられますが、必要に応じて、さまざまな職種が緩和ケアチームとしてかわります。

退院後は担当医や緩和ケア外来が、在宅医療では在宅医や地域の在宅緩和ケアチームが緩和ケアを担当します。ペインクリニックにいる麻酔科医も痛みの専門家です。薬の副作用、鎮痛薬などは担当医や薬剤師に相談しましょう。

DLBCLとリハビリテーション

DLBCLでは病気そのものによる症状、あるいは、全身療法、放射線療法の影響で、身体機能や筋力が低下し、日常生活や社会復帰に支障をきたすことがあります。そういったことを防ぐためには、DLBCLの治療前から、ウォーキングなどの有酸素運動やストレッチ、筋肉トレーニングなどの運動療法を続けることが大切です。運動療法は、造血幹細胞移植の合併症を軽減する効果があることもわかっています。入院中や外来・在宅医療で、看護師、理学療法士、作業療法士などによるリハビリテーション指導が受けられる場合もあります。自分に合ったリハビリテーションのやり方を知りたい場合は、担当医に相談しましょう。

不眠が続く、気分の落ち込みがひどい

不安や気持ちの落ち込み、不眠、食欲不振などが続く場合には、まずは担当医に相談し、必要に応じて、精神腫瘍科、精神科、心療内科、睡眠障害内科、睡眠障害精神科などを受診しましょう。

経済的に心配なので相談したい

治療費や生活費などが心配なときは、かかっている病院の医療相談室、または近くのがん診療連携拠点病院などにあるがん相談支援センターに相談しましょう。

なお、公的医療保険には、高額な治療費の自己負担を軽減する高額療養費制度があり、この制度を利用すれば、窓口での支払いが自己負担限度額の範囲内で済みます。12か月間で3回以上の高額療養費の対象になると、「多数回該当」として4回目以降はさらに負担が軽減されます。状況によっては、障害年金や介護保険が利用できる場合もあります。

治療と仕事の両立を相談したい

職場の人事部、病院の医療相談室、がん診療拠点連携病院などにあるがん相談支援センターなどに相談しましょう。病院と職場の情報共有をサポートするなど、がん治療と仕事の両立などを支える社会保険労務士、両立支援コーディネーターがいる病院も増えています。休職後の復帰、転職、再就職の支援が受けられます。また、DLBCLの治療中に就職や転職を希望する人は、ハローワーク（公共職業安定所）が実施している、がんで長期療養が必要な人のための就職支援相談や、がん連携拠点病院での出張相談を活用するとよいでしょう。

ピアサポーターや患者支援団体も頼りになります

同じ病気や障害などを経験した人同士が支え合うピアサポートが広がっています。ピアサポートの場では、病気や生活に関する情報、悩みや不安を共有することで、家族や医療・福祉関係者からの支援とは異なるサポートが得られます。

がんのピアサポートを行っている組織としては、がんの種類別の患者支援団体、病院内のボランティアグループ、がんの種類を超えて患者支援にあたる団体などがあります。患者・家族同士が交流できる「患者サロン」を開催している病院もあります。

リンパ腫の患者会には、一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパンがあり、セミナーや交流会などを開催しています。患者会の情報は病院の相談室やがん相談支援センター、インターネットなどで得られます。

●一般社団法人

グループ・ネクサス・ジャパン

<https://group-nexus.jp/nexus/>



がんについての相談に関するサイト

●国立がん研究センター がん情報サービス「制度やサービスを知る」

<https://ganjoho.jp/public/institution/index.html>

患者さんが使える制度、仕事や学校、お金に関する情報の入り口となるページです。

●国立がん研究センター がん情報サービス「がんの相談」

「がん相談支援センター」とは

<https://ganjoho.jp/public/institution/consultation/cisc/cisc.html>

●国立がん研究センター がん情報サービス「がん診療連携拠点病院などを探す」

<https://hospdb.ganjoho.jp/kyoten/kyotensearch>

がん診療連携拠点病院のがん相談支援センターでは、その病院にかかっていない患者さんや家族も無料で相談が受けられ、電話相談も可能です。

●がん制度ドック

<https://www.ganseido.com>

NPO法人がん暮らしを考える会が運営しているウェブサイトで、患者さんの属性について質問に答えることで、利用できる可能性のある公的支援制度や民間保険を検索できます。





ライムグリーンリボンとは？

リンパ腫啓発のシンボルはライムグリーンリボンです。
発祥はアメリカで、現在では日本をはじめ全世界で使われています。

この冊子は、企業や個人のみなさまからの支援で作成・改訂しました。



MBS Jump Over Cancer

●JUMP OVER CANCER <https://www.mbs.jp/joc/>

後援



一般社団法人
日本リンパ腫学会

●一般社団法人 日本リンパ腫学会 <https://www.jsltr.org/>



日本血液学会

J S H JAPANESE SOCIETY OF HEMATOLOGY

●一般社団法人日本血液学会 <https://www.jshem.or.jp/>



一般社団法人
日本造血・免疫細胞療法学会

●一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会 <https://www.jstct.or.jp/>

推薦



Rare Cancer Center

●国立がん研究センター希少がんセンター <https://www.ncc.go.jp/jp/rcc>

制作：認定NPO法人キャンサーネットジャパン



CancerNet Japan

冊子はみなさまからの寄付・遺贈・支援で制作しています。

制作・増刷・改訂へのご支援をお願いします。寄付金控除等の税制優遇を受けることができます。

寄付・遺贈の申し込み ▶ <https://www.cancernet.jp/donation>

その他の冊子一覧 ▶ <https://www.cancernet.jp/category/publish>



※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。
内容を引用する際にはご連絡ください。

2026年7月 第1版 第1刷



●この冊子は下記URLからダウンロードできます。

<https://www.cancernet.jp/dlbc1>