

皮膚リンパ腫診療ガイドライン 2011 年改訂版

菅谷 誠¹ 河井一浩² 大塚幹夫³ 濱田利久⁴ 米倉健太郎² 島内隆寿⁵
谷 守⁶ 古賀弘志⁷ 野崎浩二⁸ 伊豆津宏二⁹ 戸倉新樹⁵ 瀬戸山充¹⁰
長谷哲男¹¹ 岩月啓氏⁴

はじめに

1. ガイドライン作成の経緯と目的

皮膚リンパ腫については欧米で既にいくつかのガイドラインが作成、公開されている。しかし、皮膚リンパ腫の発症頻度や病型には人種差がみられ、また、医療制度の違いもあって、欧米のガイドラインをそのまま適用することは難しい。日本の実情に即した診療ガイドラインを作成し、皮膚リンパ腫診療に対してコンセンサスのある診療指針を提示することが望まれてきた。

皮膚リンパ腫の診断に関しては、WHO (World Health Organization) と EORTC (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Cutaneous Lymphomas Task Force) 分類が発表され¹⁾、2008 年には新 WHO 分類が発表された²⁾。病型診断についてはほぼコンセンサスが得られ、臨床医にとって理解しやすい分類になった。病期分類は、菌状息肉症/Sézary 症候群に関する新 TNM 分類が ISCL (The International Society for Cutaneous Lymphomas) グループから発表され³⁾、さらに修正された⁴⁾。菌状息肉症以外の皮膚リンパ腫については、従来の Ann Arbor 分類に代わる TNM 分類が提唱された⁵⁾。さらに、英国グループ⁶⁾、EORTC⁷⁾、ESMO (European Society for Medical Oncology)⁸⁾、United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC)⁹⁾ などから、菌状息肉症・

Sézary 症候群の治療ガイドラインが発表された。菌状息肉症に関する予後解析 (主要論文リストを参照) および治療効果判定の国際的基準が発表され⁴⁾、科学的根拠に基づく国際的な治療効果判定と比較が可能になると期待される。

われわれは、日本皮膚科学会、日本皮膚悪性腫瘍学会からの要請を受け、皮膚リンパ腫の診療ガイドラインの作成に取り組み、2009 年に初版を上梓した¹⁰⁾。このたび、日本癌治療学会と厚生労働科学研究費補助金 (がん臨床研究事業)「がん診療ガイドラインの作成 (新規・更新) と公開の維持およびその在り方に関する研究」(平田班) との共同事業として、先行して作成されたメラノーマ、有棘細胞癌、基底細胞癌、乳房外 Paget 病に関するガイドラインと皮膚リンパ腫の初版の改訂作業を進めている。取り扱う癌種が多いため論文発表は別々に行うが、これらを統合した皮膚科領域の癌を包含した診療ガイドラインとして冊子体の刊行を予定している。

2. ガイドラインの特徴

本ガイドラインの特徴は、皮膚リンパ腫分類である 1) WHO-EORTC 分類 (2005 年)¹⁾ に準拠するが、診断名に関しては 2) WHO 分類 (2008 年)²⁾ の診断名を採用し、病期分類は、3) ISCL の菌状息肉症・Sézary 症候群の病期分類 (2007 年)³⁾、(修正 2011 年)⁴⁾ と、4) 菌状息肉症・Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫 TNM 分類 (2007 年)⁵⁾ を用いた。この TNM 分類は、皮膚病変の拡がりの基準を示したものであるが、このグループにはさまざまな病型のリンパ腫が包含されているため、病期分類や予後に関しては今後の課題である。海外のガイドラインを参考にしつつ、本邦の皮膚リンパ腫の疫学調査結果、病型頻度¹¹⁾、現代の医療水準を勘案したガイドラインを作成した。海外では十分な診療実績を有するが、本邦では未承認の治療法についても、十分なエビデンスがあればガイドラインに取り上げた。

- 1) 東京大学医学部皮膚科
- 2) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野
- 3) 福島県立医科大学皮膚科
- 4) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野
- 5) 浜松医科大学医学部皮膚科
- 6) 大阪大学医学部皮膚科
- 7) 信州大学臨床試験センター
- 8) 東京大学医学部附属病院臨床試験部
- 9) 虎の門病院血液内科
- 10) 宮崎大学医学部皮膚科
- 11) 東京医科大学八王子医療センター

【参考資料】

文中の引用文献は巻末に掲載している。

(テキスト)

- ・ WHO *Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Ed. Swerdlow, SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. IARC Press, Lyon, 2008.
- ・ *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Ed. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. IARC Press, Lyon, 2001.
- ・ *Pathology and Genetics of Skin Tumours*. Ed. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. IARC Press, Lyon, 2006.

(診断・病型分類)

- ・ Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768–3785.
- ・ Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Isaacson PG. Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery. *Blood* 2008; 112: 4384–4399.
- ・ Burg G, Kempf W, Cozzio A, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J Cutan Pathol* 2005; 32: 647–674.
- ・ Kim EJ, Hess S, Richardson SK et al. Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma. *J Clin Invest* 2005; 115: 789–812.
- ・ Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1053–1061.
- ・ Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: Report of the International Society for Cutaneous Lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 95–106.
- ・ Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-cell lymphoma according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: Comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1581–1587.
- ・ Kodama K, Massone C, Chott A et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. *Blood* 2005; 106: 2491–2497.
- ・ Bekkenk MW, Jansen PM, Meijer CJLM, Willemze R. CD56+ hematological neoplasms presenting in the skin: a retrospective analysis of 23 new cases and 130 cases from the literature. *Ann Oncol* 2004; 15: 1097–1108.
- ・ Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists. The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan: Incidence of recently recognized entities. *Pathology International* 2000; 50: 696–702.

(病期分類)

- ・ Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* 2007; 110: 1713–1722.

- ・ Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* 2007; 110: 479–484.

(予後と治療ガイドライン)

- ・ Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, Varghese A, Hoppe RT. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Arch Dermatol* 2003; 139: 857–866.
- ・ Whittaker SJ, Marsden JR, Spittle M, Russell Jones R. Joint British Association of Dermatologists and U.K. Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1095–1107.
- ・ Trautinger F, Knobler R, Willemze R, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome. *Eur J Cancer* 2006; 42: 1014–1030.
- ・ Dummer R. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2007; 18 Suppl 2: ii61–ii62.
- ・ Kim-James HY, Heffernan MP. The diagnosis, evaluation, and treatment of cutaneous T-cell lymphoma *Curr Prob Dermatol* 2001; 13: 301–340.
- ・ Suzuki SY, Ito K, Ito M, Kawai K. Prognosis of 100 Japanese patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Dermatol Sci*. 2010 Jan; 57 (1): 37–43.
- ・ Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol*. 2010; 28: 4730–9.
- ・ Sawada Y, Hino R, Hama K et al. Type of skin eruption is an independent prognostic indicator for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 2011; 117: 3961–3967.
- ・ Suzuki R, Suzumiya J, Yamaguchi M et al. Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type. *Ann Oncol* 2010; 21: 1032–1040.
- ・ Senff NJ, Willemze R. The applicability and prognostic value of the new TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: results and comparison with the system used by the Dutch Cutaneous Lymphoma Group. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1205–1211.
- ・ Mycosis fungoides and the Sezary syndrome (PDQ): treatment. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/mycosisfungoides/healthprofessional>
- ・ National Comprehensive Cancer Network (NCCN), NCCN Practice Guidelines in Oncology: Mycosis Fungoides/Sezary syndrome of the cutaneous T-cell lymphomas. <http://www.nccn.org>
- ・ Smith BD, Smith GL, Cooper DL, Wilson LD. The cutaneous B-cell lymphoma prognostic index: A novel prognostic index

derived from a population-based registry. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3390-3395.

- ・ 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: 1376-1382.
- ・ オーストラリア政府 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of lymphoma: primary cutaneous lymphomas. <http://www.cancer.org.au/Healthprofessionals/clinicalguidelines/Lymphoma.htm>

(二次資料)

- ・ *Evidence-based Dermatology*. Williams W, et al (eds), BMJ Books, London, 2003
- ・ The Cochrane Library: <http://www.thecochranelibrary.org>
- ・ BMJ Clinical Evidence: <http://www.clinicalevidence.org>
- ・ UpToDate: <http://www.uptodate.com>
- ・ 皮膚リンパ腫全国疫学調査資料: <http://www.okayama-hihuka.jp/pdf/kekka2010.pdf>

原発性皮膚リンパ腫の病型と病期分類

1. 原発性皮膚リンパ腫の病型

2005年に発表された皮膚悪性リンパ腫のWHO-

EORTC分類(2005年)をもとに¹⁾, 2008年に造血系腫瘍の新分類が提唱され, 皮膚リンパ腫の診断病名が若干変更された²⁾. リンパ腫分類の変遷はJaffeらの総説に詳しい¹²⁾.

WHO分類第4版(2008年)では, 本邦を含むアジア, メキシコ, ペルーから報告のある種痘様水疱症様リンパ腫が独立疾患として新たに加えられた. B細胞リンパ腫では, 原発性皮膚辺縁帯B細胞リンパ腫(primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma)の病名から「primary cutaneous」が削除され, 節外性辺縁帯リンパ腫(MALTリンパ腫)(Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue)にまとめられた. また, これまでCD4+/CD56+ hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma)と呼称されてきた腫瘍は, その由来が plasmacytoid dendritic cell 前駆細胞と考えられるため, blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasmと改変された.

原発性皮膚リンパ腫の病型

- 皮膚T細胞・NK細胞リンパ腫
 - 菌状息肉症 (Mycosis fungoides : MF)
 - 菌状息肉症のバリエーションと亜型
 - 毛包向性菌状息肉症 (Folliculotropic MF)
 - パジェット様網癬症 (Pagetoid reticulosis)
 - 肉芽腫様弛緩皮膚 (Granulomatous slack skin)
 - Sézary 症候群
 - 成人T細胞白血病・リンパ腫 (Adult T-cell leukemia/lymphoma)
 - 原発性皮膚CD30陽性リンパ増殖症 (Primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders)
 - ・ 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫 (Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma)
 - ・ リンパ腫様丘疹症 (Lymphomatoid papulosis)
 - 皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫 (Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma)
 - 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型 (Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type)
 - 種痘様水疱症様リンパ腫 (hydroa vacciniforme-like lymphoma)
 - 原発性皮膚 $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫 (Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma)
 - 原発性皮膚CD8陽性進行性表皮向性細胞傷害性T細胞リンパ腫 (Primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma)*
 - 原発性皮膚CD4陽性小・中細胞型T細胞リンパ腫 (Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma)*
 - 末梢性T細胞リンパ腫, 非特異 (Peripheral T-cell lymphoma, NOS)
- 皮膚B細胞リンパ腫
 - 粘膜関連リンパ組織の節外性辺縁帯リンパ腫 (MALTリンパ腫) (Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue)
 - 原発性皮膚濾胞中心リンパ腫 (Primary cutaneous follicle center lymphoma)
 - 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)
 - 血管内大細胞型B細胞リンパ腫 (Intravascular large B-cell lymphoma)
- 血液前駆細胞腫瘍
 - 芽球形形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm)

* : 暫定的疾患単位, # : 新WHO分類ではびまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 非特異に含まれる。
(WHO-EORTC分類2005年をもとに新WHO分類2008年の病名を採用)

皮膚 T 細胞リンパ腫の用語定義	
病変	定義
紅斑 (Patch)	明らかな盛り上がりや浸潤のない病変で、大きさは問わない。色素異常、鱗屑、痂皮や皸裂を伴うことがある。
局面 (Plaque)	盛り上がりや浸潤のある病変で、大きさは問わない。色素異常、鱗屑、痂皮や毛包性病変を伴うことがある。
腫瘤 (Tumor)	1 cm 以上の孤立性ないし結節性病変か、潰瘍形成した局面で、深達性または垂直方向への増殖を示す。
紅皮症	体表面積の 80% 以上の融合した紅斑性病変
紅皮症型 菌状息肉症	明らかな血液学的異常を伴わない紅皮症
Sézary 症候群	臨床的に明らかな血液学的異常を伴う紅皮症 (以上, ISCL : International Society for Cutaneous Lymphoma の提唱)
(補足説明)	
Large cell transformation	小リンパ球の 4 倍以上の大型リンパ球が、浸潤細胞の 25% 以上にみられるか、顕微鏡的に小結節状に増殖している状態。CD30 陽性になることが多いが、陰性例もみられる。 (Diamandidou E et al, Blood 1998 の定義)

2. 用語の定義

菌状息肉症や Sézary 症候群を代表とする皮膚リンパ腫の皮膚病変を記載する用語にはコンセンサスが必要とされてきた。統一された用語を用いなければ、正確な病期を決定することはできず、予後解析にもばらつきを生じる。ISCL を中心にして以下のように用語を定義した。本ガイドラインにもこの用語定義を採用した。

菌状息肉症の紅斑 (patch) と局面 (plaque) は、隆起あるいは浸潤の有無によって区別される。注意すべきは、皮膚病変の大きさや、組織所見は判定材料に加えていないこと、毛包一致性皮疹が主体であれば局面と考える点である¹³⁾。

菌状息肉症の「腫瘤」性病変の定義は、1 cm 以上の腫瘤性病変、あるいは潰瘍を伴う局面で深達性または垂直方向への増殖を示すものと定義された。消退を繰り返すようなリンパ腫様丘疹症のような丘疹性病変は腫瘤から除外されることになる。

紅皮症は、本来は 100% の皮膚病変を意味するが、リンパ腫症例では必ずしも 100% の病変でなくても白血化を示す症例がみられるため、体表面積の 80% 以上の病変をもって紅皮症と定義された。

Sézary 症候群は、紅皮症と明らかな白血化を有する T 細胞リンパ腫であるが、「明らかな」白血病については、最近の診断技術をとりにいれて、B0, B1, B2 基準を採用して、後述 (病期分類を参照) のように再定義された¹⁴⁾。

早期の菌状息肉症の診断基準については、局面状類乾癬との異同が議論されている。予後を重視して「類乾癬」という病名を残すか、あるいは臨床・病理組織学的に区別がつかない点を考慮して「菌状息肉症」の

進行が極めて緩徐か、消退する例ととらえる見解がある。Retrospective にしか判断できないのでは臨床において実用的ではないため、早期菌状息肉症の診断基準が提唱された¹⁵⁾。

菌状息肉症に large cell transformation (用語定義の表を参照) をきたすことがあり、予後不良のサインとされている。正常リンパ球の 4 倍以上の大きさの腫瘍細胞が、浸潤細胞の 25% 以上の場合や、顕微鏡的に結節性増殖を示す場合と定義され¹⁶⁾、CD30 陽性になることが多いが必ずしも陽性である必要はない。菌状息肉症にみられるリンパ腫様丘疹症様皮疹にみられる CD30 陽性の大型細胞出現と large cell transformation を同義に扱ってよいかどうかは明確にされていない。

3. 病期分類

1) 菌状息肉症・Sézary 症候群の病期分類 (ISCL/EORTC 2007 年, 改訂 2011 年)

菌状息肉症・Sézary 症候群の病期は、Bunn ら¹⁷⁾、Sausville ら¹⁸⁾の分類が用いられてきたが、2007 年に ISCL/EORTC 分類が示され³⁾、2011 年に修正された⁴⁾。

従来の分類からの大きな変更点は、1) 血液所見の扱いと、2) リンパ節病変の扱いである。末梢血の異型リンパ球を表のように B₀ (末梢血リンパ球の 5% 以下)、B₁ (末梢血リンパ球の 5% を超えるが末梢血中に 1,000/μL 未満)、B₂ (末梢血中に 1,000/μL 以上) と区別し、紅皮症に加えて B₂ 基準を満たすものを Sézary 症候群とした。B₂ 基準には、flowcytometry (FACS 解析) にて、CD4/8 比 : ≥10, CD4+CD7- : ≥40%, CD4+CD26- : ≥30% のいずれかを満たすものとされた⁴⁾¹⁴⁾。

リンパ節病変についても統一された。リンパ節の大

菌状息肉症・Sézary 症候群の TNMB 分類

T₁: 体表面積の<10%
T1a (patch だけ), T1b (plaque ± patch)

T₂: 体表面積の≥10%
T2a (patch だけ), T2b (plaque ± patch)

T₃: 腫瘤形成 1 病変またはそれ以上

T₄: 紅皮症 体表面積の 80% 以上の融合する紅斑

N₀: 臨床的に異常リンパ節なし, 生検不要

N₁: 臨床的に異常リンパ節あり,
組織学的に Dutch Gr 1, or NCI LN_{0,2} に相当*
N1a: クローン性増殖なし N1b: クローン性増殖あり

N₂: 臨床的に異常リンパ節あり,
組織学的に Dutch Gr 2, or NCI LN₃ に相当*
N2a: クローン性増殖なし N2b: クローン性増殖あり

N₃: 臨床的に異常リンパ節あり,
組織学的に Dutch Gr 3 ~ 4, or NCI LN₄ に相当*

N_x: 臨床的に異常リンパ節あるが, 組織学的に確認できない, 完全な N 分類ができない。

M₀: 内臓病変なし M₁: 内臓病変あり

B₀: 異型リンパ球が末梢血リンパ球の 5% 以下
B0a: クローン性増殖陰性, B0b: クローン性増殖陽性

B₁: 異型リンパ球が末梢血リンパ球の 5% を超えるが, B2 基準を満たさない。
B1a: クローン性増殖陰性, B1b: クローン性増殖陽性

B₂: Sézary 細胞 (クローン性増殖あり) が末梢血中に 1,000 個/uL 以上, Sézary 細胞が以下の項目の 1 項目を満たす: CD4/CD8 ≥ 10, CD4+CD7⁻ 細胞 ≥ 40%, または CD4+CD26⁻ 細胞 ≥ 30%。

病期	T	N	M	B
IA	1	0	0	0, 1
IB	2	0	0	0, 1
IIA	1~2	1, 2, X	0	0, 1
IIB	3	0~2, X	0	0, 1
IIIA	4	0~2, X	0	0
IIIB	4	0~2, X	0	1
IVA1	1~4	0~2, X	0	2
IVA2	1~4	3	0	0~2
IVB	1~4	0~3, X	1	0~2

X: 臨床的に異常なリンパ節腫大が, 組織学的に確認されていないか, 完全な N 分類ができない。

*リンパ節の NCI 分類 (旧分類基準)
NCI LN₀: リンパ節に異型リンパ球なし。
NCI LN₁: 所々, 孤立性異型リンパ球 (集塊を作らない)
NCI LN₂: 多数の異型リンパ球または 3~6 細胞の小集塊
NCI LN₃: 異型リンパ球の大きな集塊があるが, リンパ節の基本構造は保たれる。
NCI LN₄: リンパ節構造が異型リンパ球または腫瘍細胞によって部分的あるいは完全に置換される。

部分あるいは全体が腫瘍細胞で置き換えられた場合に, N₃ と診断され, stage IV に分類される。リンパ節に異型細胞浸潤があっても小病巣や部分的浸潤の場合には N₃ とは診断しない。

2) 菌状息肉症・Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫の TNM 分類 (ISCL/EORTC 2007 年)

菌状息肉症・Sézary 症候群以外の原発性皮膚リン

ISCL/EORTC が推奨する病期診断のための検査

1. 完全な既往歴聴取と理学的診察
2. 臨床検査
末梢血球数, 血清生化学検査, 血清 LDH
適応があれば末梢血 flow cytometry 検査
3. 画像検査*
胸部, 腹部, 骨盤の造影 CT 検査, または FDG を用いた全身 PET
臨床的適応があれば CT 検査あるいは超音波検査
標準的造影 CT に代わる検査として PET/CT
4. 骨髄生検と穿刺
WHO-EORTC 分類の intermediate から aggressive に分類される病型に適応
Indolent の皮膚リンパ腫にも考慮すべきだが, 他の病期診断で適応がなければ不要
5. 臨床的適応に応じて追加検査

*短径で 1cm を超えるリンパ節や, 明らかに PET 検査で活動性があるリンパ節は組織検査のために採取すべき。(可能な限り摘出生検が好ましい)。

パ腫には, 皮膚病変を評価するのに適した TNM 分類がなかったが, 2007 年に ISCL と EORTC は, 新たな TNM 分類を発表した⁵⁾。この分類は病変の拡がりを示すことはできても, さまざまな病型が含まれているために, 病期分類は示されておらず, 各病型の予後を反映していない。最近, データの集積が進められているが¹⁹⁾, 今後, 臨床症例を積み上げて各病型での予後解析を施行し, 病期分類を決定する必要がある。

*その他の皮膚リンパ腫・造血系腫瘍の病期分類

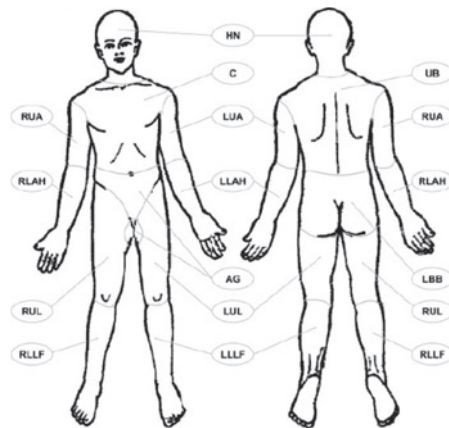
節外型 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型と芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍も Kim YH らの TNM 分類⁹⁾が適応可能だが, 本邦では両疾患とも, Ann Arbor 分類 (その修正版の Cotswolds 分類) (表) を便宜上用いて解析が進められてきたので, 別項として取り上げた。節外型 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型は, 鼻性リンパ腫と鼻以外のリンパ腫に分類されてきたが, 予後因子と治療適応を考慮する意味で, 局在型と汎発型に分けられる²⁰⁾。

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATLL) については, 下山らの分類 (急性, リンパ腫, 慢性, くすぶり型の 4 分類)²¹⁾が広く用いられているが, 皮膚のみに病変を形成する「皮膚型」ATLL の定義と病期の定説はないが, 皮膚病変の性状が予後因子になり得るとの報告²²⁾があり, 皮膚病変の広がりだけでなく, 皮膚所見の正確な記載が重要である。

菌状肉肉症・Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫の TNM 分類

- T : T1 : 単発の皮膚病変
 T1a : 単発の病変 < 直径 5cm
 T1b : 単発の病変 > 直径 5cm
 T2 : 限局性皮膚病変 : 多発性病変が 1 つないし連続した 2 つの身体部位*に限局
 T2a : すべての病変部位が直径 15cm 未満の円形領域に含まれる
 T2b : すべての病変部位が直径 15cm 超で 30cm 未満の円形領域に含まれる
 T2c : すべての病変部位が直径 30cm の円形領域を超える
 T3 : 汎発性皮膚病変
 T3a : 多発性病変が非連続性の 2 身体領域に見られる
 T3b : 多発性病変が 3 身体領域にみられる
 N : N0 : 臨床的および病理学的にリンパ節病変なし
 N1 : 現在あるいは以前の皮膚病変の 1 つの所属リンパ節領域の病変
 N2 : 現在あるいは以前の皮膚病変の 2 つないしそれ以上の末梢リンパ節領域病変
 N3 : 中枢性 (深在性) リンパ節病変
 M : M0 : 皮膚外に非リンパ節病変を認めない
 M1 : 皮膚外に非リンパ節病変を有する
 * 人形図参照

T 分類のための人形図



HN	頭頸部
C	胸部
LUA	左上腕
LLAH	左前腕と手
AG	腹部と陰部
LUL	左大腿
LLLF	左下腿と足
RUA	右上腕
RLAH	右前腕と手
RUL	右大腿
RLLF	右下腿と足
UB	上背部
LBB	下背部と臀部

(文献 8 から引用)

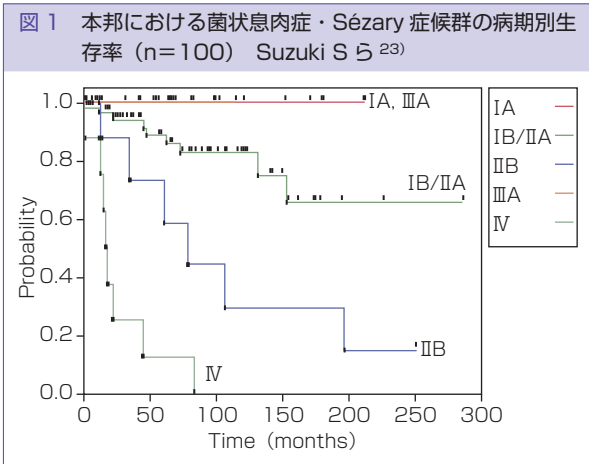
悪性リンパ腫の病期分類 (Cotswolds 分類 1989 年)

- I 期 単一のリンパ節領域, 単一のリンパ組織 (Waldeyer 輪など) (I)
 または単一のリンパ節外病変 (IE) のいずれかに限局
- II 期 横隔膜の同じ側で 2 つ以上のリンパ節領域, リンパ組織の病変 (II)
 または横隔膜の同側でひとつのリンパ節とそれに接するひとつの節外病変 (II E)
 ・ 病変のあるリンパ節領域数を記載 (例: II 2)
 ・ 縦隔の片側肺門リンパ節はそれぞれひとつのリンパ節領域とする
- III 期 横隔膜の両側におけるリンパ節領域, リンパ組織の病変
 III₁: 横隔膜下は上腹部に限局 (脾臓, 脾門部, 腹腔, 門脈リンパ節)
 III₂: 横隔膜下は下腹部におよぶ (傍大動脈, 腸骨, 腸管膜リンパ節)
 ・ 脾病変, 節外病変, 両者はそれぞれ III_s, III E, III_sE のように記載
- IV 期 リンパ節以外の組織, 臓器 (脾臓と胸腺はリンパ組織であり, ここでは除外される) へのびまん性ないし播種性浸潤がある場合で, リンパ節病変の有無は問わない
 ・ 各病期に全身症状の有無を付記
 A: 全身症状がない場合 (例: IA)
 B: 全身症状がある場合 (例: IV B)
 全身症状: ①発病前 6 カ月間に 10% 以上の原因不明の体重減少, ② 38℃ 以上の原因不明の発熱, ③盗汗
 ・ bulky 病変 (胸郭内径の 1/3 以上の縦隔腫瘍, その他の部位の 10cm 以上の腫瘍) には X をつける (例: II X)
 ・ 節外性病変には E をつける (例: II E)

4. 予後解析

1) 菌状息肉症・Sézary 症候群

菌状息肉症・Sézary 症候群の病期分類と予後解析が、これまで多くの研究者によってなされてきた。前述の新病期分類（2007 年）が提唱された後、本邦と英国から予後解析の報告がなされている（図 1, 2）^{23, 24}。本邦では stage IIIA の予後が極めてよいが、英国の解析では stage IIb と同じような予後となっている。紅皮症型のリンパ腫の診断はしばしば困難であり、両解析における患者群の性質が異なっている可能性がある。それ以外の病期の生存率はよく一致している。英国の詳細な予後解析結果を以下に示す（表 1）²⁴。早期菌状息肉症 (stage IA) の 10 年生存率は 90% 近くであり、疾患特異的生存率は 95% である。10 年の観察で約 10% の例が進行するが、残りは進行がない。Stage IB でも、毛包性皮疹は多変量解析で有意な予後悪化因子である。リンパ節病変もしくは内臓病変を有する stage IV 症例では 5 年生存率 18% である。



2) 菌状息肉症・Sézary 症候群以外の原発性皮膚 T/NK リンパ腫

菌状息肉症・Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫については、2007 年にはじめて病変の拡がりを定義するための病期分類が発表されたが⁵⁾、もともと多種の病型の集団であり、病期分類と予後とは必ずしも関連せず、5 年生存率は各病型で大きく異なるので(表 2)¹⁾、個々の病型で予後解析を行っていく必要がある。

最近、原発性皮膚 B 細胞リンパ腫において、新しい病期分類と予後との関連の解析結果が報告され、原発性皮膚濾胞辺縁帯 B 細胞リンパ腫と原発性皮膚濾胞細胞リンパ腫では、あまり相関がないが、原発性皮膚大細胞型 B 細胞リンパ腫 (下肢型) では相関が認められるという報告がなされた¹⁹⁾。

また、2005 年の WHO-EORTC 分類では、「原発性皮膚」の定義が、「診断時に適切な診断法によっても皮膚

図 2 菌状息肉症・Sézary 症候群の病期別疾患特異的生存率 (n=1502) Agar NS 5²⁴⁾

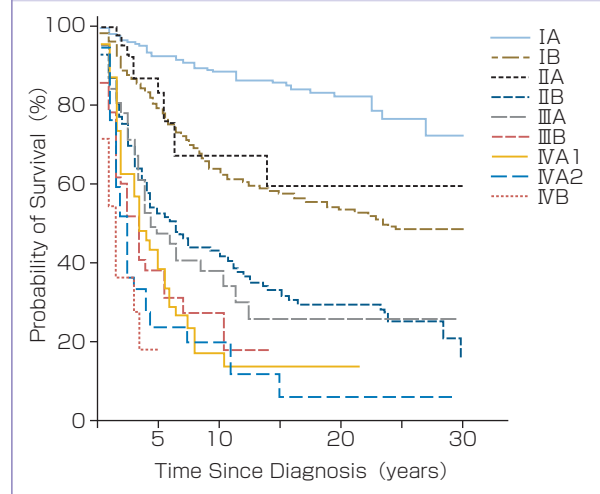


表 1 菌状息肉症・Sézary 症候群の病期別予後 Agar NS 5²⁴⁾

病期	IA	IB	IIA	IIb	IIIA	IIIB	IVA1	IVA2	IVB
生存期間中央値 (年)	35.5	21.5	15.8	4.7	4.7	3.4	3.8	2.1	1.4
5 年生存率 (%)	94	84	78	47	47	40	37	18	18
10 年生存率	88	70	52	34	37	25	18	15	NR*
20 年生存率	73	52	47	21	25	NR*	15	3	NR*
疾患特異的 5 年生存率 (%)	98	89	89	56	54	48	41	23	18
疾患特異的 10 年生存率	95	77	67	42	45	45	20	20	NR*
疾患特異的 20 年生存率	90	67	60	29	31	NR*	17	6	NR*
病状進行率 (5 年)	8	21	17	48	53	82	62	77	82
病状進行率 (10 年)	12	38	33	58	62	73	83	80	NR*
病状進行率 (20 年)	18	47	41	71	74	NR*	86	94	NR*

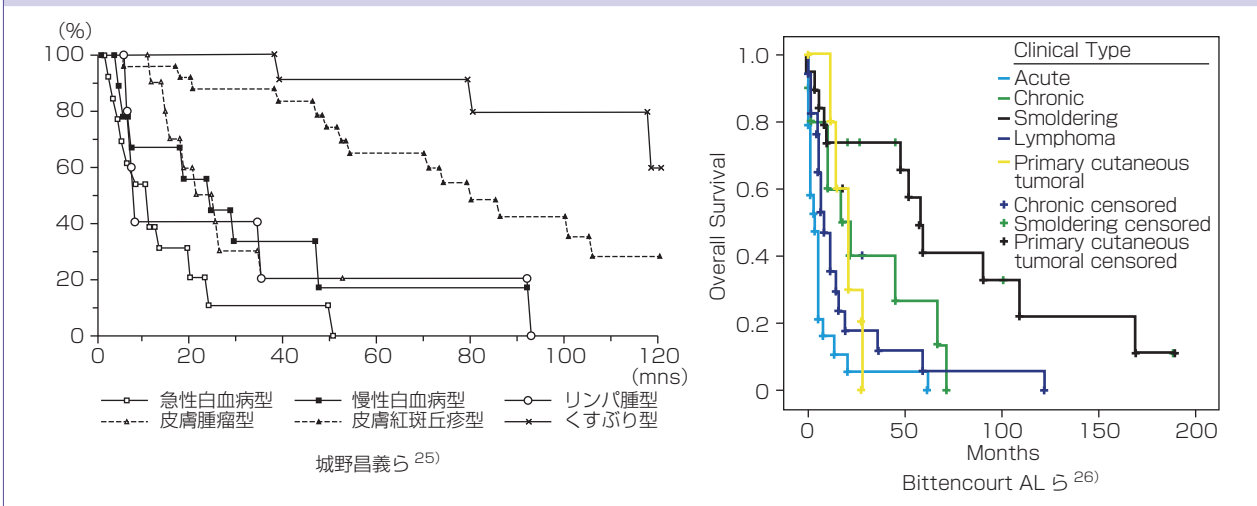
NR* : not reached

表2 皮膚リンパ腫の病型別予後 Willemze Rら¹⁾

病型	5年生存率
皮膚T細胞・NK細胞リンパ腫	88%
菌状息肉症 (Mycosis fungoides)	88%
菌状息肉症のバリエーションと亜型	
・毛包向性菌状息肉症	80%
・バジェット様細網症	100%
・肉芽腫様弛緩皮膚	100%
Sézary症候群	24%
成人T細胞白血病・リンパ腫	NR
原発性皮膚CD30陽性リンパ増殖症	
・原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫	95%
・リンパ腫様丘疹症	100%
皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫	82%
節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型	NR
原発性皮膚末梢性T細胞リンパ腫, 非特定	16%
・原発性皮膚進行性表皮向性CD8陽性細胞傷害性T細胞リンパ腫	18%
・皮膚 $\gamma\delta$ T細胞リンパ腫	NR
・原発性皮膚CD4陽性小・中細胞多型性T細胞リンパ腫	75%
皮膚B細胞リンパ腫	
原発性皮膚辺縁帯B細胞リンパ腫*	99%
原発性皮膚濾胞中心リンパ腫	95%
原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, 下肢型	50%
原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫, その他	65%
・血管内大細胞型B細胞リンパ腫	
血液前駆細胞腫瘍	
CD4+CD56+ hematodermic neoplasm**	NR

*節外性辺縁帯リンパ腫 (MALTリンパ腫) **芽球形形質細胞様樹状細胞腫瘍 (WHO分類 2008)

図3 成人T細胞白血病・リンパ腫の生命予後



外に病変がない」とされ、従来のように「6カ月の観察で皮膚外に病変がない」という制限が削除されている。この変更も、今後の予後解析に影響を与える。

2)-a 成人T細胞白血病・リンパ腫

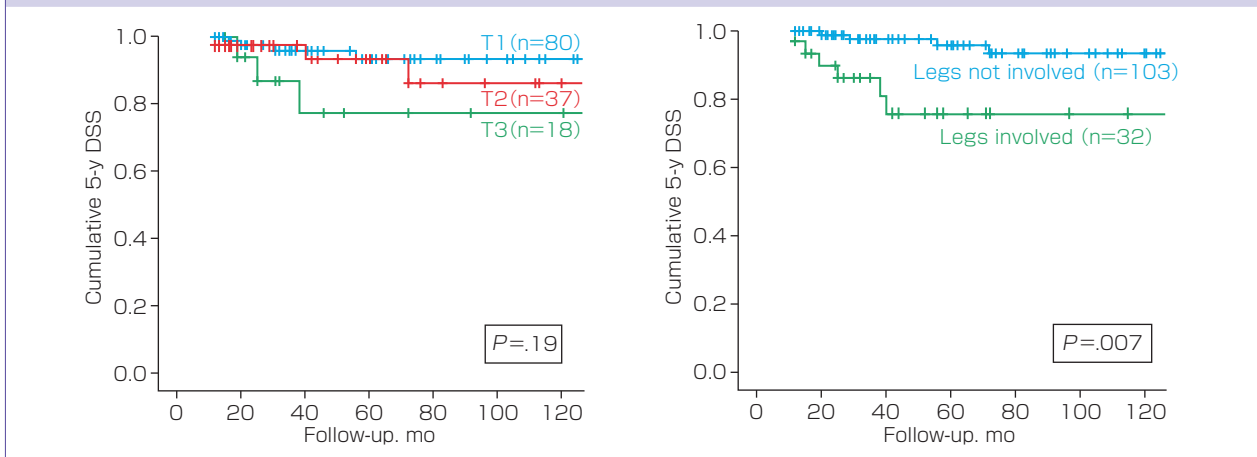
成人T細胞白血病・リンパ腫は、本邦や南米、中央アフリカからカリブ海沿岸諸国に多いため、欧米の予後解析データは乏しく、本邦やブラジルで症例集積が

進められている (図3)²²⁾²⁵⁾²⁶⁾。皮膚病変を有するATLL患者と皮膚病変のないATLL患者を比較した場合、くすぶり型、慢性型、急性型において、皮膚病変のある患者で有意に予後不良であった²²⁾。ATLLの皮疹は特殊な皮疹型を除き、斑型、局面型、多発丘疹型、結節腫瘤型、紅皮症型、紫斑型に分けることができるが、それぞれの生存期間中央値 (MST) は、188.4

表 3 ATLL 患者 Cox の比例ハザードモデル単変量及び多変量解析

	単変量解析		多変量解析	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
臨床型				
急性型	1		1	
リンパ腫型	0.5 (0.1-0.8)	0.013	0.9 (0.3-2.5)	0.852
慢性型	0.1 (0.3-1.1)	0.082	0.4 (0.1-1.4)	0.167
くすぶり型	0.1 (0.1-0.2)	<0.001	0.2 (0.8-0.6)	0.002
皮疹型				
斑型	1		1	
局面型	2.2 (0.5-10.9)	0.321	1.4 (0.3-8.0)	0.680
結節腫瘤型	12.5 (2.7-57.1)	0.001	8.8 (1.6-48.0)	0.012
紅皮症型	68.4 (11.5-405.9)	<0.001	21.2 (3.0-150.3)	0.002
多発丘疹型	4.8 (1.0-22.6)	0.045	3.5 (0.6-20.1)	0.159
紫斑型	7.1 (1.1-45.7)	0.039	6.8 (0.9-53.7)	0.071

Sawada Y ら²²⁾

図 4 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫の生命予後 Benner MF ら²⁷⁾

カ月, 114.9 カ月, 17.3 カ月, 17.3 カ月, 3.0 カ月, 4.4 カ月で有意に異なっていた²²⁾。ブラジルから発表された解析もほぼ同様の傾向であった²⁶⁾。ATLL の特異疹を, MF/SS の T stage を踏襲して検討すると, その生存期間中央値は, T1 192.6 カ月 (MST 算定不能のため生存期間平均値), T2 47.9 カ月, T3 17.3 カ月, T4 3.0 カ月であり, MF/SS よりも予後不良であることを示した²²⁾。皮疹を有する ATLL 患者の予後を各予後関連因子で多変量解析すると, 臨床型ではなくすぶり型が独立した予後良好因子であり, 皮疹型では結節腫瘤型と紅皮症型が独立した予後不良因子であることが明らかになっている²²⁾。

2)-b 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫

原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫の 5 年生存率は 90% 以上とする報告が多く, 生命予後良好な病型である。2007 年に提唱された菌状肉肉症・Sézary 症候群以外の皮膚リンパ腫についての病期分類を用いた解析が, 近年オランダより報告された (図 4)²⁷⁾。それによると疾患特異的 5 年生存率は T1, T2 で 93%, T3 で 77% であった。また, 下肢に病変を有する症例の疾患特異的 5 年生存率 (76%) は, 下肢に病変のない症例 (96%) と比べて有意に低かった。本邦では CHOP 療法後再発例に第三世代化学療法を要した例や, リンパ節および内臓浸潤を生じた予後不良症例などが報告されており, 欧米よりも生存率が低い可能性がある。

2)-c 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫

WHO-EORTC 分類では SPTCL を $\alpha\beta$ T 細胞の表面

形質を有する細胞傷害性 T 細胞によるリンパ腫と定義しており、5 年生存率は約 80% で indolent 群に分類されている¹⁾。欧州の多施設による $\alpha\beta$ T 細胞の表面形質を有する症例 63 例の解析では、5 年生存率 82%、疾患特異的 5 年生存率は 85% であった²⁸⁾。血球貪食症候群 (hemophagocytic syndrome : HPS) を生じた症例の 5 年生存率は 46% であり、伴わない症例 (91%) と比べて予後不良例が多い (図 5)。

2)-d 節外性 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型

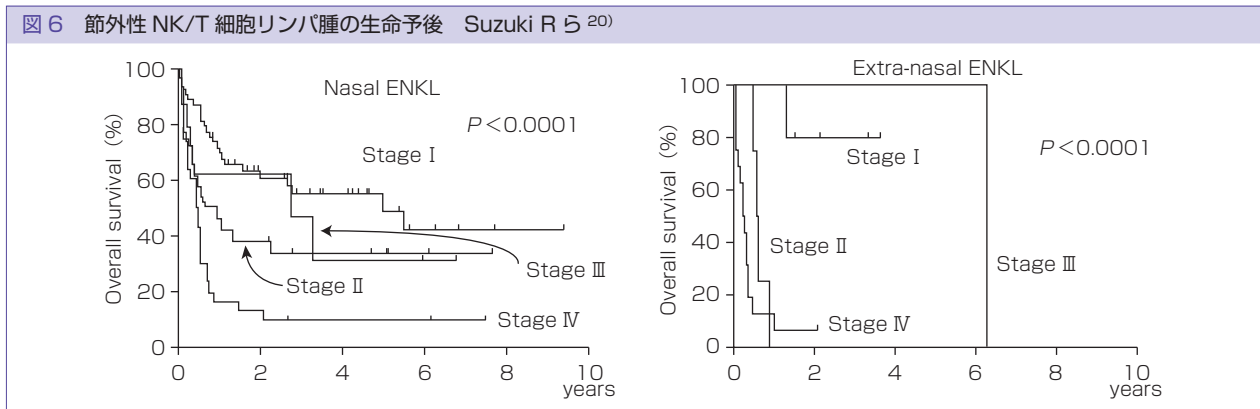
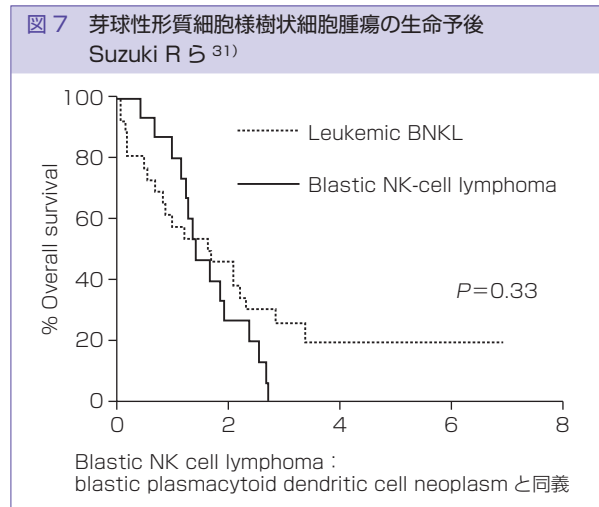
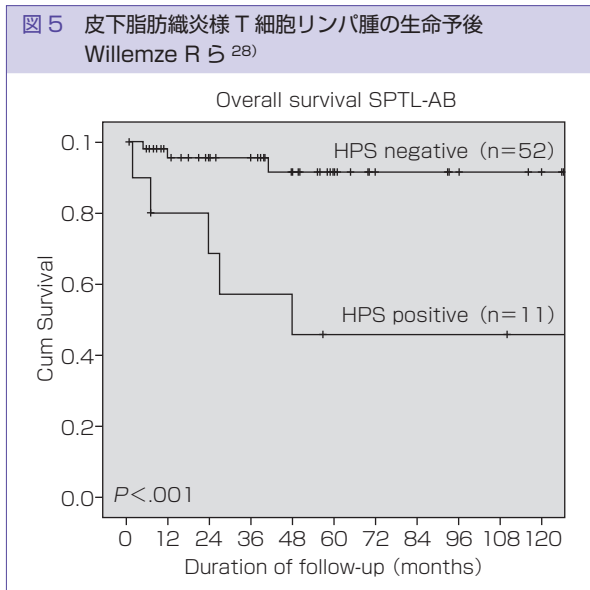
EB ウイルス関連 T/NK 細胞リンパ腫, 鼻型は, 本邦を含めたアジアに多いため, 欧米の予後解析データは乏しく, 本邦での症例集積が進められている。全国レベルの調査が実施され, その予後解析が公表された (図 6)²⁰⁾²⁹⁾。2 年以内に不幸な転帰をとる症例が過半数を占めるが, その後は生存曲線がフラットになり, 治療が奏効して良好な経過をとる群が存在することは注目

に値する。そのような症例が, 限局型なのか, 治療の成功例かは今後の解析が待たれる。海外からの報告では, 皮膚だけに病変が限局している症例は, 皮膚およびその他の臓器に病変が存在する群や, 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫よりも良好な経過を示している³⁰⁾。海外の例では EB ウイルス陽性例が 68% と低く, T 細胞由来が 14% 含まれており, 本邦例とは患者背景が異なることに留意すべきである。

2)-e 芽球形形質細胞様樹状細胞腫瘍 (blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm)

腫瘍細胞は, CD123 (IL-3R α 鎖) と TCL1 (lymphoid protooncogene) が陽性で, plasmacytoid dendritic cell 由来と考えられ, リンパ腫のカテゴリーから外れるために上記の呼称となった。本症は稀であり, 十分な予後解析が成されていないが, 図 7 に示すように平均生存期間は 17 カ月で, 3 年生存率をとれないほどに予後の悪い疾患である³¹⁾。

Bekkenk らの 63 症例の解析では, 男性に約 2 倍多



く、平均発症年齢は 67 歳（8～89 歳）である³⁰⁾。診断時にすでに 46% の例で骨髄浸潤を認め、経過中に 72% で骨髄浸潤が生じる。CHOP 療法が用いられることが多いが、治療効果は乏しく、平均生存期間は皮膚病変の症例では約 25 カ月であり、皮膚外病変を有する場合はさらに短い。

2)-f 原発性皮膚 B 細胞リンパ腫

B 細胞リンパ腫の診断基準が確定し、それに準拠した予後解析が報告されている（表 4）。大きく indolent と intermediate 群に分けることが可能で、前者には follicle center lymphoma と marginal zone B-cell lymphoma が含まれ、後者には diffuse large B-cell lymphoma が入る¹⁾³²⁾。

表 4 原発性皮膚 B 細胞リンパ腫の病型と予後 Senff NJ 5³²⁾

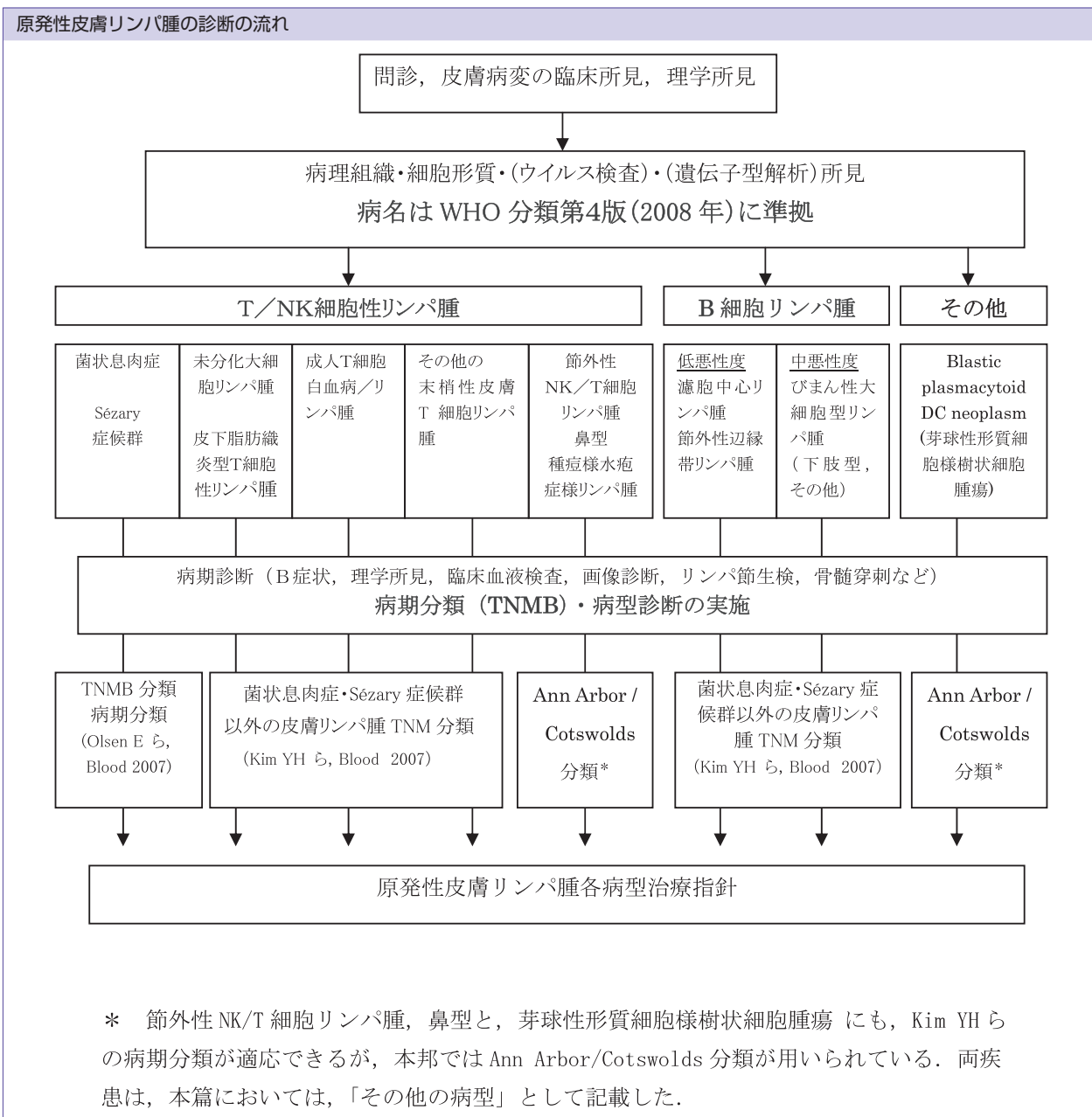
皮膚 B 細胞リンパ腫		5 年生存率
Indolent clinical behavior (無治療で生存期間が年単位) Primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma (原発性皮膚辺縁帯リンパ腫) Primary cutaneous follicle center lymphoma (原発性皮膚濾胞中心リンパ腫)		94%
Intermediate clinical behavior (無治療で生存期間が月単位) Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type (皮膚びまん性大細胞型リンパ腫, 下肢型) Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, others (皮膚びまん性大細胞型リンパ腫, その他) Primary cutaneous intravascular large B-cell lymphoma (皮膚脈管内 B 細胞リンパ腫)		37%
		—
		—

WHO-EORTC classification for cutaneous lymphoma, 2005

原発性皮膚リンパ腫の治療ガイドライン

1. 原発性皮膚リンパ腫の診療アルゴリズム

(1) 病期分類まで



2. 原発性皮膚リンパ腫の診療アルゴリズム
(2) 各病型の治療指針

1) 菌状糸肉症・Sézary 症候群の治療指針

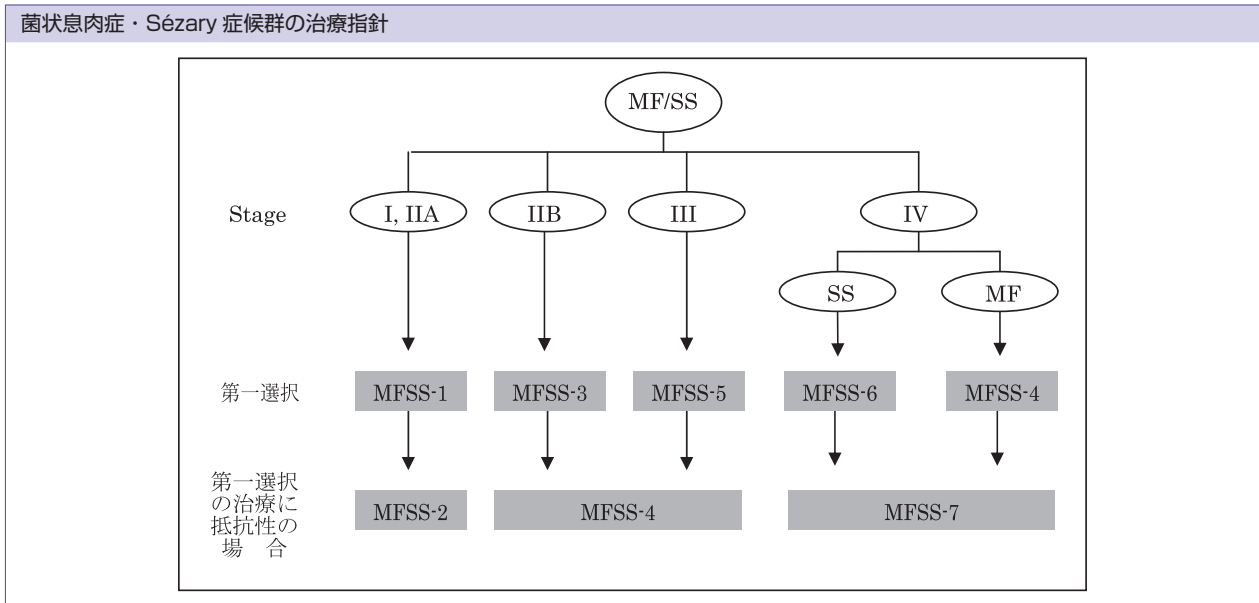


表 1 (MFSS-1) 病期 I, IIA に対して推奨される第一選択の局所療法^a

治療	推奨度	CQ
無治療経過観察 (病期 IA のみ)	C1	CQ1
ステロイド外用療法 ^b	B	CQ2
ACNU 外用療法 ^c	C1	CQ3
BB-UVB ^b	B	CQ4
NB-UVB	B	CQ4
PUVA	B	CQ4
局所放射線照射 ^d	B	CQ6

^a 初回治療として選択した局所療法に反応しない場合は病期 I ~ IIA に対して推奨される第二選択の治療 (表 2 MFSS-2) を行う前に他の第一選択の局所療法の適応を検討する。
^b 病期 IA/ IB で紅斑期
^c 小範囲, 短期間
^d Unilesional mycosis fungoides あるいは数個の病変が単一または近接した照射野内に限局している "minimal" な病期 IA に対する根治的照射, および浸潤の強い局面, 放射線療法以外の局所療法に抵抗性の局面に対する姑息的照射

表 2 (MFSS-2) 病期 I, IIA に対して推奨される第二選択の治療

治療	推奨度	CQ
*TSEB ^a	B	CQ6
エトレチナート ^{b,c}	B-C1	CQ7
IFN- α ^{b,d}	B-C1	CQ8
IFN- γ ^b	B-C1	CQ8
RePUVA ^b	B	CQ5
IFN- α +PUVA ^{b,d}	B	CQ5
IFN- γ +PUVA ^b	B	CQ5
化学療法 ^e	B	CQ11

* 全身皮膚電子線 total skin electron beam
^a 強い自覚症状を伴う広範囲の浸潤の強い局面, 病理組織で毛包向性菌状糸肉症あるいは large cell transformation が確認された病期 IB/ IIA (T₂) に対しては TSEB 療法を第一選択としてもよい。
^b 全身療法が必要な場合 (B₁, 病理組織で毛包向性菌状糸肉症あるいは large cell transformation が確認された場合) には第一選択としてもよい。BRM 療法 (エトレチナート, IFN- α , IFN- γ) は単独あるいは PUVA との併用療法その他, PUVA 以外の局所療法との併用も検討する。
^c エトレチナート内服療法単独の奏効期間は通常短く, 併用療法を検討する。
^d IFN- α 療法は本邦での実施経験が少ない。
^e 局所療法および BRM 療法に抵抗性の病期 IB/ IIA に対する第三選択。

表3 (MFSS-3) 病期ⅡBに対して推奨される第一選択の治療^a

治療	推奨度	CQ
下記の BRM 療法と局所療法の併用		
BRM 療法		
エトレチナート	B-C1	CQ5, 7
IFN- $\alpha^{b,c}$	B-C1	CQ5, 8
IFN- γ^d	B-C1	CQ5, 8
局所療法		
PUVA+/-局所放射線照射 ^d	B	CQ4, 5, 6
局所放射線照射 ^d	B	CQ6
*TSEB ^e	B	CQ6

*全身皮膚電子線 total skin electron beam

^a 初回治療に反応しない場合は治療抵抗性の病期ⅡBに対して推奨される治療(表4 MFSS-4)を行う前に他の第一選択の治療の適応を検討する。^b IFN- α とPUVAの併用療法の推奨度はB。IFN- α 療法は本邦での実施経験が少ない。^c IFN- α 療法またはIFN- γ 療法単独を第一選択としてもよい。^d 限局性の腫瘍に対する姑息的照射^e 病変の範囲が体表面積の10%未満の場合、TSEB療法単独を第一選択としてもよい。

表4 (MFSS-4) 治療抵抗性の病期ⅡB, Ⅲおよび病期Ⅳの菌状息肉症に対して推奨される治療

治療	推奨度	CQ
化学療法 ^a	B	CQ11

^a T病期に応じた局所療法との併用も検討する。表5 (MFSS-5) 病期Ⅲに対して推奨される第一選択の治療^a

治療	推奨度	CQ
*ECP+/- IFN- α^b	B	CQ9
**TSEB+ECP ^{b,c}	B	CQ6
下記の BRM 療法と局所療法の併用		
BRM 療法		
・エトレチナート	B-C1	CQ5, 7
・IFN- $\alpha^{b,d}$	B-C1	CQ5, 8
・IFN- γ^d	B-C1	CQ5, 8
局所療法		
・PUVA	B	CQ4, 5
・TSEB ^c	B	CQ6

*体外光化学療法 extracorporeal photochemotherapy

**全身皮膚電子線 total skin electron beam

^a 初回治療に反応しない場合は治療抵抗性の病期Ⅲに対して推奨される治療(表4 MFSS-4)を行う前に他の第一選択の治療の適応を検討する。^b ECP, IFN- α 療法は本邦での実施経験が少ない。^c 病期ⅢAではTSEB療法単独を第一選択としてもよい。^d IFN- α 療法またはIFN- γ 療法単独を第一選択としてもよい。表6 (MFSS-6) Sézary 症候群(病期T₄でⅣA₁-ⅣB)に対して推奨される治療^a

治療	推奨度	CQ
*ECP +/- IFN- α^b	B	CQ9
**TSEB+ECP ^b	B	CQ6
化学療法+/- IFN- α^b	B	CQ11

*体外光化学療法 extracorporeal photochemotherapy

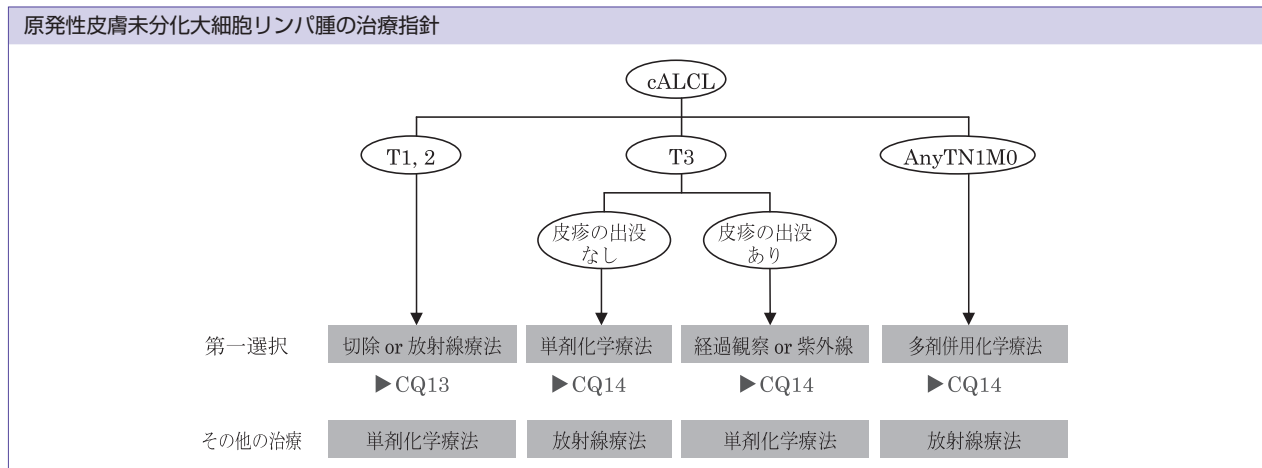
**全身皮膚電子線 total skin electron beam

^a Sézary細胞数が少ない病期ⅣA₁のSézary症候群に対しては病期ⅢBに準じて初回治療を選択してもよい(表5 MFSS-5)。^b ECP, IFN- α 療法は本邦での実施経験が少ない。

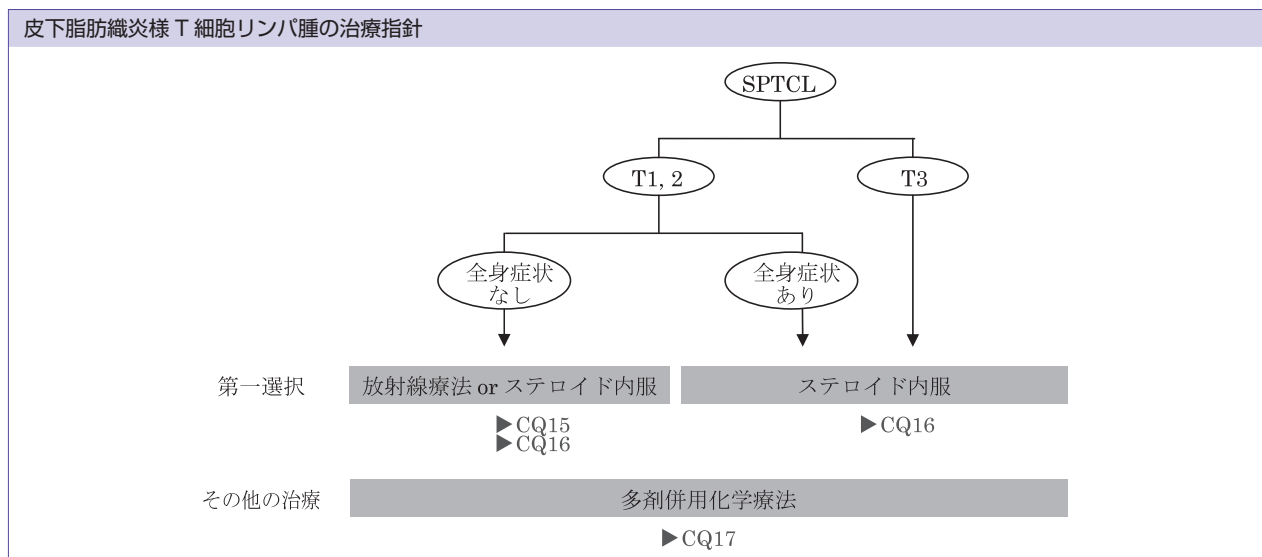
表7 (MFSS-7) 治療抵抗性の病期Ⅳに対して考慮される治療

治療	推奨度	CQ
同種造血幹細胞移植	C1	CQ12
自家造血幹細胞移植	C2	CQ12

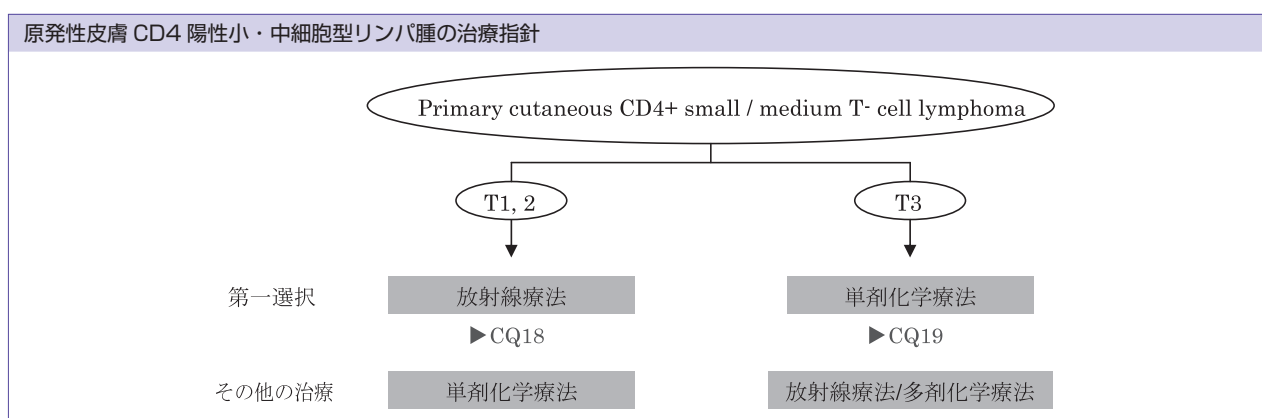
2) 原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫の治療指針



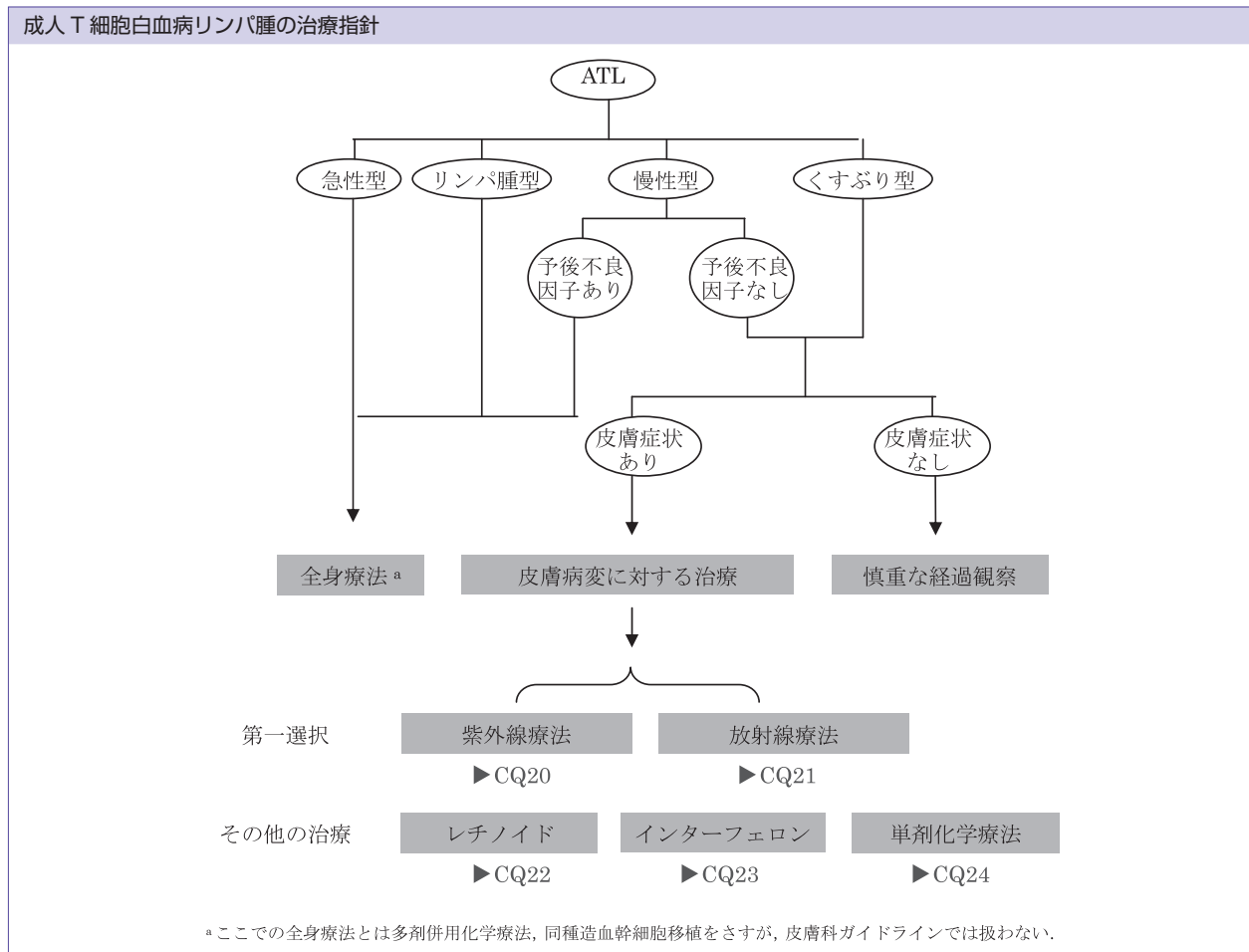
3) 皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫の治療指針



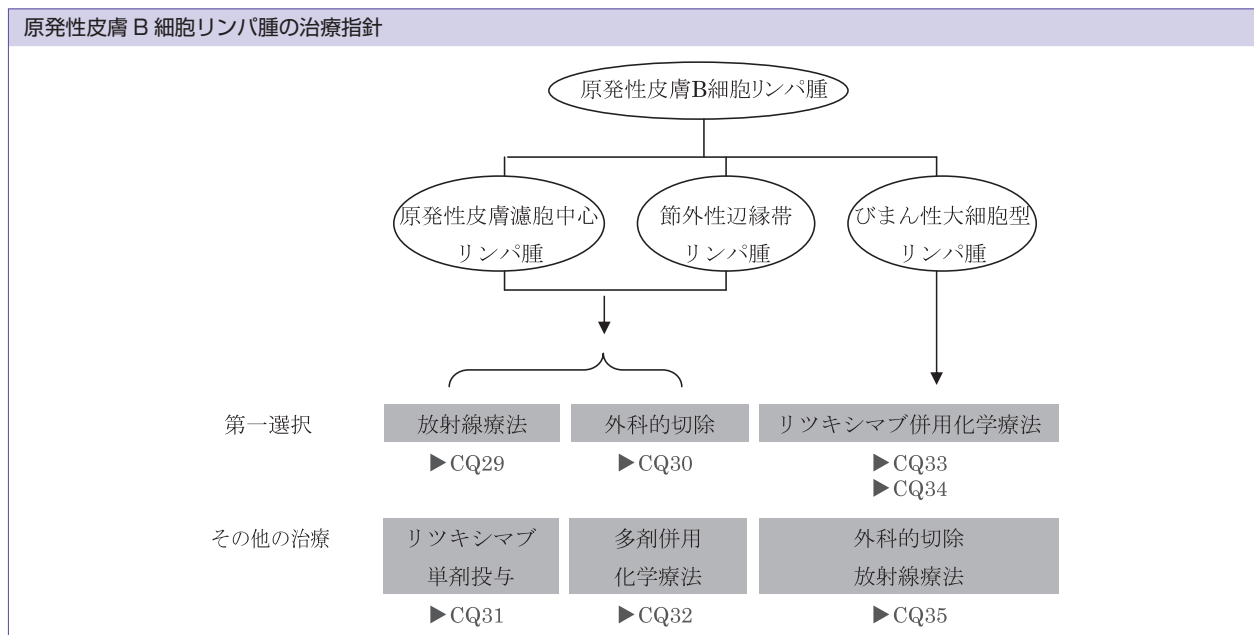
4) 原発性皮膚 CD4 陽性小・中細胞型リンパ腫の治療指針



5) 成人T細胞白血病リンパ腫の治療指針



6) 原発性皮膚B細胞リンパ腫の治療指針



3. 臨床設問 (Clinical Question : CQ) の要約

臨床設問 (Clinical Question : CQ) の要約		
	臨床設問	推奨度
1.	菌状息肉症・Sézary 症候群	
CQ1.	菌状息肉症に対して無治療での経過観察は勧められるか	C1 (病期 IA) C2 (病期 IA 以外)
CQ2.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対してステロイド外用療法は勧められるか	B
CQ3.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して局所化学療法は勧められるか	C1
CQ4.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して紫外線療法は勧められるか	B
CQ5.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して PUVA とレチノイドまたはインターフェロンの併用療法は勧められるか	B
CQ6.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して放射線療法は勧められるか	B
CQ7.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対してレチノイド内服療法は勧められるか	B ~ C1
CQ8.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対してインターフェロン療法は勧められるか	B ~ C1
CQ9.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して体外光化学療法は勧められるか	B (紅皮症) C1 (紅皮症以外)
CQ10.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して分子標的療法は勧められるか	B ~ C1
CQ11.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して化学療法は勧められるか	B (治療抵抗性, 皮膚外病変) D (早期)
CQ12.	菌状息肉症・Sézary 症候群に対して造血幹細胞移植は勧められるか	C1 (同種) C2 (自家)
2.	皮膚 T/NK 細胞リンパ腫 (菌状息肉症/Sézary 症候群以外)	
CQ13.	原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫に対して放射線療法あるいは外科的切除などの局所療法は勧められるか	B
CQ14.	原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫に対して化学療法は勧められるか	B (皮膚外病変) C1 (皮膚のみ)
CQ15.	皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫に対して放射線療法は勧められるか	C1
CQ16.	皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫に対するステロイド内服は勧められるか	B
CQ17.	皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫に対して多剤併用化学療法は勧められるか	B ~ C1
CQ18.	原発性皮膚 CD4 陽性小・中型 T 細胞リンパ腫に放射線療法は勧められるか	B
CQ19.	原発性皮膚 CD4 陽性小・中型 T 細胞リンパ腫に化学療法は勧められるか	C1
3.	皮膚のみに病変を有する成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATLL)	
CQ20.	皮膚のみに病変を有する ATLL に対して紫外線療法は勧められるか	B ~ C1
CQ21.	皮膚のみに病変を有する ATLL に対して放射線療法は勧められるか	B
CQ22.	皮膚のみに病変を有する ATLL に対してレチノイドは勧められるか	C1
CQ23.	皮膚のみに病変を有する ATLL に対してインターフェロン療法は勧められるか	C1
CQ24.	皮膚のみに病変を有する ATLL に対して単剤化学療法は勧められるか	B ~ C1
4.	その他の稀な病型	
CQ25.	節外性 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型に対して CHOP は勧められるか	C2
CQ26.	節外性 NK/T 細胞リンパ腫, 鼻型に対して放射線療法と化学療法の併用は勧められるか	B
CQ27.	芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍に化学療法は勧められるか	C1
CQ28.	種痘様水疱症様リンパ腫に同種幹細胞移植は勧められるか	B ~ C1
5.	原発性皮膚 B 細胞リンパ腫 (indolent 群: 原発性皮膚濾泡中心リンパ腫と節外性辺縁帯リンパ腫)	
CQ29.	Indolent 群に対して放射線療法は勧められるか	B
CQ30.	Indolent 群に対して外科的切除は勧められるか	B
CQ31.	Indolent 群に対してリツキシマブ単剤投与は勧められるか	B ~ C1
CQ32.	Indolent 群に対して多剤併用化学療法は勧められるか	C1
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	B
CQ34.	びまん性大細胞型に対してリツキシマブ単剤投与は勧められるか	B
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	C1

各治療法の推奨度と解説

本ガイドライン（完全版）には第IV章各治療法の臨床設問（CQ）、推奨度と解説およびその科学的根拠となった引用文献の構造化抄録を作成したが、簡略版では割愛した。

おわりに

本ガイドライン（完全版）は、各委員会での承認を待って、皮膚悪性腫瘍（メラノーマ、上皮系腫瘍）編とともに、日本皮膚科学会ホームページ(<http://www.dermatol.or.jp/>/会員専用ページ)、日本がん治療学会ガイドライン(<http://www.jsco-cpg.jp/>)、医療情報サービス MINDS (http://minds.jcqh.or.jp/stc/TB/GL_1_ContentTop.html) に、構造化抄録とともに全文を掲載する予定である。

文献

- 1) Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas, *Blood*, 2005; 105: 3768-3785.
- 2) Ed. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al: *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press, Lyon, 2008.
- 3) Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al: Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC), *Blood*, 2007; 110: 1713-1722.
- 4) Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, et al: Clinical End Points and Response Criteria in Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome: A Consensus Statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer, *J Clin Oncol*, 2011; 29: 2598-2607.
- 5) Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, et al: TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC), *Blood*, 2007; 110: 479-484.
- 6) Whittaker SJ, Marsden JR, Spittle M, Russell Jones R: Joint British Association of Dermatologists and U.K. Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell lymphomas, *Br J Dermatol*, 2003; 149: 1095-1107.
- 7) Trautinger F, Knobler R, Willemze R, et al: EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome, *Eur J Cancer*, 2006; 42: 1014-1030.
- 8) Dummer R: Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology*, 2007; 18 Suppl 2: ii61-ii 62.
- 9) Olsen EA, Rook AH, Zic J, et al: Sezary syndrome: Immunopathogenesis, literature review of therapeutic options, and recommendations for therapy by the United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC), *J Am Acad Dermatol*, 2011; 64: 352-404.
- 10) 日本皮膚科学会・日本皮膚悪性腫瘍学会編：科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインII：皮膚リンパ腫 [第1版]，東京，金原出版 2010.
- 11) Hamada T: A 2008 nationwide survey on cutaneous lymphomas. *Skin Cancer* 2009; 24: 192-198 (in Japanese). (更新データ) <http://www.okayama-hihuka.jp/pdf/kekka2010.pdf>
- 12) Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Isaacson PG: Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery, *Blood*, 2008; 112: 4384-4399.
- 13) Kim EJ, Hess S, Richardson SK, et al: Immunopathogenesis and therapy of cutaneous T cell lymphoma, *J Clin Invest*, 2005; 115: 789-812.
- 14) Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, et al: Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: Report of the International Society for Cutaneous Lymphomas, *J Am Acad Dermatol*, 2002; 46: 95-106.
- 15) Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, et al: Defining early mycosis fungoides, *J Am Acad Dermatol*, 2005; 53: 1053-1061.
- 16) Diamandidou E, Colome-Grimmer M, Fayad L, et al: Transformation of Mycosis fungoides/Sezary syndrome: Clinical characteristics and prognosis, *Blood*, 1998; 92: 1150-1159.
- 17) Bunn PA Jr, Lamberg SI: Report of the Committee on Staging and Classification of Cutaneous T-cell Lymphomas, *Cancer Treat Rep*, 1979; 63: 725-728.
- 18) Sausville EA, Eddy JL, Makuch RW et al: Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and Sezary syndrome. Definition of three distinctive prognostic groups, *Ann Intern Med*, 1988; 109: 372-382
- 19) Senff NJ, Willemze R: The applicability and prognostic value of the new TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: results and comparison with the system used by the Dutch Cutaneous Lymphoma Group, *Br J Dermatol*, 2007; 157: 1205-1211.
- 20) Suzuki R, Suzumiya J, Yamaguchi M, et al: Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell

- lymphoma, nasal type, *Ann Oncol*, 2010; 21: 1032-1040.
- 21) Shimoyama M: Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87), *Br J Haematol*, 1991; 79: 428-437.
 - 22) Sawada Y, Hino R, Hama K, et al: Type of skin eruption is an independent prognostic indicator for adult T-cell leukemia/lymphoma, *Blood*, 2011; 117: 3961-3967.
 - 23) Suzuki SY, Ito K, Ito M, Kawai K: Prognosis of 100 Japanese patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome, *J Dermatol Sci*, 2010; 57: 37-43.
 - 24) Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, et al: Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal, *J Clin Oncol*, 2010; 28: 4730-4739.
 - 25) 城野昌義: 成人 T 細胞白血病/リンパ腫の皮膚病変, *Derma*, 2003; 71: 40-46.
 - 26) Bittencourt AL, da Graças Vieira M, Brites CR, et al: Adult T-cell leukemia/lymphoma in Bahia, Brazil: analysis of prognostic factors in a group of 70 patients, *Am J Clin Pathol*, 2007; 128: 875-882.
 - 27) Benner MF, Willemze R: Applicability and prognostic value of the new TNM classification system in 135 patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma, *Arch Dermatol*, 2009; 145: 1399-1404.
 - 28) Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, et al: Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases, *Blood*, 2008; 111: 838-845.
 - 29) Oshimi K, Kawa K, Nakamura S, et al: NK-cell neoplasms in Japan, *Hematology*, 2005; 10: 237-245.
 - 30) Bekkenk MW, Jansen PM, Meijer CJLM, Willemze R: CD56+ hematological neoplasms presenting in the skin: a retrospective analysis of 23 new cases and 130 cases from the literature, *Ann Oncol*, 2004; 15: 1097-1108.
 - 31) Suzuki R, Nakamura S, Suzumiya J, et al: Blastic natural killer cell lymphoma/leukemia (CD56-positive blastic tumor). Prognostication and categorization according to anatomic sites of involvement, *Cancer*, 2005; 104: 1022-1031.
 - 32) Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, et al: Reclassification of 300 primary cutaneous B-cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: Comparison with previous classifications and identification of prognostic markers, *J Clin Oncol*, 2007; 25: 148-176.