

悪性リンパ腫の基礎と可溶性 IL-2 レセプター

～ 治療時のリスク管理も含めて ～

宮腰 隆史

(富士レビオ株式会社 学術サービス部)

造血器腫瘍は造血幹細胞が分化・成熟する過程で遺伝子異常が蓄積し、腫瘍性増殖をきたした病態です。多くの疾患が含まれますが、悪性リンパ腫、白血病、骨髄腫が主な患者層になります。特に悪性リンパ腫は造血器腫瘍の半数を占めており、近年高齢者を中心に増加傾向にあります。病型は大きく分けてホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫の 2 つに分類され、発症頻度は欧米とは異なり本邦ではホジキンリンパ腫が少なく、大多数は非ホジキンリンパ腫が占めています。非ホジキンリンパ腫は様々なタイプの病型に分類され、疾患ごとに治療方針も異なるため正確な病型を特定することが重要です。また、レトロウイルス HTLV-1 の感染が原因で発症するリンパ腫型成人 T 細胞白血病 (ATL/L) も非ホジキンリンパ腫に分類され、早急な診断および治療が必要な急性型 ATL とともに治療が難しい疾患の一つです。

インターロイキン-2 (IL-2) は活性化 T 細胞から分泌され、細胞の分化・増殖に作用するサイトカインです。B 細胞、T 細胞、NK 細胞などの細胞表面の IL-2 受容体 (IL-2R) に結合し、これらの活性化に関与しています。IL-2R は α 鎖 (CD25)、 β 鎖 (CD122)、 γ 鎖 (CD132) のヘテロ 3 量体から成り、リンパ球の活性化とともに、細胞表面上に発現する糖タンパク質です。これらのうち α 鎖の一部が末梢血中に可溶性の分子として遊離されたものが可溶性 IL-2R (sIL-2R) であり、非ホジキンリンパ腫、ATL/L を初めとして種々の疾患で上昇することが明らかになっています。その為、sIL-2R は臨床では腫瘍マーカーとして非ホジキンリンパ腫および ATL/L において診断の補助、病態あるいは治療効果の指標として広く用いられています。

悪性リンパ腫の治療では従来型の多剤併用化学療法が主体になりますが、近年新たな分子標的治療薬が開発され治療成績が向上しています。一方で、このような強力な免疫抑制・化学療法は B 型肝炎ウイルス (HBV) の既往感染症例では HBV 再活性化のハイリスクとして知られています。治療は一定回数で終了するため、その後に免疫系が活性化して、重症肝炎を発症するリスクも高まります。50 歳以上の約 4 人に 1 人以上は HBV の既往感染が報告されていることから、HBV 再活性化対策では免疫抑制・化学療法前に HBV キャリアだけでなく、既往感染者をスクリーニングすること、治療中においては HBV-DNA の定期的なモニタリングが重要になります。

本セミナーでは悪性リンパ腫および ATL/L の基礎的内容から sIL-2R 検査の現状、ピットフォールとともに、その治療の際に注意すべく HBV 再活性化対策の重要性についてご紹介します。