

関節リウマチ関連 リンパ増殖性疾患の診断と管理の手引き

CONTENTS

発刊に寄せて	3
Key Message 一覧	12
略語一覧	18
編集・執筆・協力者一覧	20

1 緒言

(編集代表者 鈴木康夫)

① はじめに	22
② RA 治療薬開発の歴史	22
③ RA 治療戦略の変遷	24
1) 古典的治療戦略	
2) RA 治療のパラダイムシフト	
④ 『関節リウマチ関連リンパ増殖性疾患の診断と管理の手引き』作成にあたって	25
1) RA 治療のパラダイムシフトがもたらした光と影	
2) 本手引き作成にあたって	

2 リンパ腫 / リンパ増殖性疾患の概念と定義

(日本血液学会)

.....	28
-------	----

3 関節リウマチとリンパ腫 / リンパ増殖性疾患

(日本リウマチ学会)

① 自己免疫疾患とリンパ腫	30
② 諸外国における RA 患者のリンパ腫の相対リスクと罹患率	31
③ 本邦における RA 関連 LPD の発生状況	33
1) 本邦の代表的 RA レジストリにおけるリンパ腫の罹患率	
2) リウマトレックス [®] 適正使用情報における LPD の収集状況	
④ RA 患者におけるリンパ腫 / LPD の発生要因	34
1) 遺伝的要因	
2) 老化 (senescence) と免疫老化 (immunosenescence)	

- 3) RAの炎症活動性と免疫異常
- 4) Epstein-Barr ウイルス感染
- 5) 治療薬による免疫抑制（医原性免疫不全）

疫学統計用語の解説 45

4 WHO分類（病理学的分類）

（日本病理学会）

- ① WHO分類の歴史，流れ46
- ② 悪性リンパ腫の分類／診断のとらえ方48
- ③ 悪性リンパ腫の分類49
 - 1) 形態分類の基本
 - 2) 悪性リンパ腫と細胞分化

5 関節リウマチ関連リンパ増殖性疾患の病理学的特徴と診断名

（日本病理学会）

- ① 免疫不全関連LPDの分類54
- ② RA患者に発生したその他の医原性免疫不全関連LPDの病理組織像56
 - 1) 各病理組織型の頻度
 - 2) 免疫表現型
 - 3) RA患者にみられる代表的LPDの病理組織像

6 関節リウマチ患者に発生するリンパ増殖性疾患の危険因子と発症前の徴候，検査異常

（日本リウマチ学会）

- ① LPD発症に関与する因子（危険因子）66
 - 1) 患者特性：年齢，性
 - 2) RA罹病期間
 - 3) 治療薬関連因子
 - 4) 遺伝学的背景（HLAリスクアレルについて）
 - 5) 合併症：Sjögren症候群など他の自己免疫疾患の合併
 - 6) 国内集積研究における多変量解析を用いたLPD危険因子の解析
- ② LPD発症前の徴候，検査異常71
 - 1) LPD発症前の検査値の変動
 - 2) 発症前のRA疾患活動性～関節症状，炎症反応，疾患活動性スコア

7 関節リウマチ関連リンパ増殖性疾患の臨床的特徴

(日本リウマチ学会)

- ① 臨床症状と徴候78
- ② 検査値異常80

8 診断手順：必要な検査，コンサルテーションのタイミング

① リウマチ医の立場から～LPDを疑ったときの初期対応

(日本リウマチ学会)

- ① RA患者におけるLPDの診断フロー82
- ② 医療面接と身体診察～リンパ腫/LPDを疑う臨床症状83
 - 1) 主訴，現病歴
 - 2) 既往歴・家族歴など
 - 3) 臨床経過
 - 4) 身体所見
- ③ 確定診断前に要する検査84
 - 1) 臨床検査
 - 2) 画像・内視鏡検査
 - 3) リンパ節生検

② 病理診断医の立場から～リンパ節生検，節外病変生検で何を検査するか

(日本病理学会)

- ① RA関連LPDの病理組織検査の実際88
 - 1) リンパ節あるいは節外病変からの検体採取
 - 2) 検体材料の作製
 - 3) HE染色，免疫染色，フローサイトメトリー
 - 4) 染色体解析，FISH
 - 5) 分子生物学的診断
- ② 組織中のEpstein-Barrウイルスの確認91

9 リンパ増殖性疾患の経過・予後と発生時の対応

(日本リウマチ学会)

- ① 自然消退例と非消退例の臨床・病理学的特徴94
 - 1) 自然消退例と非消退例の比率
 - 2) 自然消退例と非消退例の患者背景
 - 3) 自然消退例と非消退例におけるMTX中止後の臨床検査値変化
 - 4) 自然消退例と非消退例におけるLPD発症前のRA治療の特徴
 - 5) 自然消退例と非消退例におけるLPDの局在と病理像の特徴
- ② 自然消退の時間的経過および副腎皮質ステロイドの消退過程への影響 101
 - 1) 自然消退の時間的経過
 - 2) 副腎皮質ステロイドの消退過程への影響
- ③ 血液内科および他科へのコンサルテーションのタイミング 103

④ 自然消退して再発しない例と再発する例の比率と再発例の患者背景	103
1) 自然消退例の再発率と再発までの期間	
2) 再発例の臨床・病理学的特徴	
3) 自然消退後の再発時の検査値異常	
⑤ 生命予後と生命予後に影響する因子	105
1) RA 関連 LPD の生命予後	
2) 生命予後に影響を及ぼす因子	
3) 死因	

10 リンパ増殖性疾患が疑われる関節リウマチ患者への 血液内科医の対応と代表的病理組織型別治療

(日本血液学会)

① RA 関連 LPD 患者における対応の流れ～血液内科医の立場から	112
1) LPD 疑いの患者をみたら	
2) 抗リンパ腫治療開始の判断	
3) MTX を含む免疫抑制薬中止後のフォローアップ	
4) 注意点	
② RA 関連 LPD 治療の考え方	114
③ 生検が行われなかった LPD 疑い患者のフォローアップ	117
④ 各 RA 関連 LPD 亜型における治療方法	119
1) びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)	
2) 古典的 Hodgkin リンパ腫 (CHL)	
3) その他の LPD	

11 リンパ腫/リンパ増殖性疾患の消退/寛解後の 関節リウマチ治療 (推奨される薬剤)

(日本リウマチ学会)

① LPD 自然消退例あるいは治療後寛解に至った症例の RA 疾患活動性コントロール状態と RA 治療の現状	126
1) LPD 発症後の RA 疾患活動性	
2) LPD 発症後の RA 治療状況	
3) RA 治療薬と LPD の再発	
② LPD 発症後の生物学的製剤治療	130
1) LPD 症例における生物学的製剤の継続率	
2) 生物学的製剤の継続にかかわる因子	
3) LPD 発症後の生物学的製剤の使用	

索引	134
----------	-----