

[8] 悪性リンパ腫 (小児)

8 悪性リンパ腫(小児) (森 鉄也) 135

- I . 対象患者 135
- II . 病型分類 136
- III . 小児悪性リンパ腫に対する移植適応 136
- IV . 予後因子 137
 - 1. リンパ芽球性リンパ腫 137
 - 2. バーキットリンパ腫, びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 137
 - 3. 未分化大細胞リンパ腫 137
 - 4. ホジキンリンパ腫 137
- V . 治療成績 138
 - 1. リンパ芽球性リンパ腫 138
 - 2. バーキットリンパ腫, びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 139
 - 3. 未分化大細胞リンパ腫 139
 - 4. ホジキンリンパ腫 140

悪性リンパ腫(小児)

(2010年1月)

はじめに

悪性リンパ腫は小児がんの約10%の頻度であり、病理組織像からホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫(non-hodgkin's lymphoma: NHL)に大別される。さらに大部分の小児NHLは、リンパ芽球性リンパ腫、バーキットリンパ腫、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫の4病型に分類される。小児NHLは成人と比較して病理組織像の多様性が乏しく、進行性の病態を示す例が多い特徴を有する。今日、いずれの病型においても標準的な化学療法で70～90%の長期無イベント生存率、80～90%の長期生存率が報告されている¹⁾。小児リンパ腫患者の診療に際しては、正確な診断のもとで、長期生存する可能性が高いことを前提とした治療選択・実践が求められる。本項に記述する小児悪性リンパ腫に関する知見は、欧米の臨床研究報告に基づくものが主である。国内では2002年に日本小児白血病リンパ腫研究グループ(Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group: JPLSG)による全国規模の登録が開始された段階である。

小児悪性リンパ腫に対する造血幹細胞移植は、標準的な化学療法により良好な治療成績が示されているためfirst line治療には推奨されない。予後不良である治療抵抗例、再発例が造血幹細胞移植の対象と考えられるものの、稀少な頻度から有効性のエビデンスは明らかでない。

I . 対象患者

本項に記述する小児悪性リンパ腫に関する知見は、小児(15～18歳以下)を対象とした臨床試験の報告に基づくものである。現状で小児、成人それぞれの領域における悪性リンパ腫に対する標準治療を含む対応は同一とは言えない。思春期・若年成人(15～25歳)例における本項の解釈は病型、first line治療などを考慮して慎重に行われたい。

II . 病型分類

わが国における小児悪性リンパ腫の正確な病型頻度は明らかでない。小児がん研究グループの集計などからホジキンリンパ腫が約 10%，NHL が約 90%と推測される。欧米と比較してホジキンリンパ腫の頻度は著しく低い。小児 NHL の大部分はリンパ芽球性リンパ腫(国内における推定頻度;25～35%)，バーキットリンパ腫(30～40%)，びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(15～20%)，未分化大細胞リンパ腫(10～20%)の4病型に分類される。

III . 小児悪性リンパ腫に対する移植適応

表に小児悪性リンパ腫に対する造血幹細胞移植適応を示す。前述のように，標準的な化学療法により良好な治療成績が示されているため first line 治療には推奨されない。予後不良である治療抵抗例，再発例が造血幹細胞移植の対象と考えられるものの，稀少な頻度から有効性のエビデンスは明らかでない。

表 小児悪性リンパ腫に対する移植適応

組織型	リスク	HLA 適合同胞	HLA 適合非血縁	臍帯血移植
非ホジキンリンパ腫 リンパ芽球性リンパ腫	First line 治療抵抗・再発	GNR CO *	GNR CO *	GNR CO/Dev *
バーキットリンパ腫	First line 治療抵抗・再発	GNR CO *	GNR CO *	GNR CO/Dev *
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	First line 治療抵抗・再発	GNR CO	GNR CO	GNR CO/Dev
未分化大細胞リンパ腫	First line 治療抵抗・再発	GNR CO	GNR CO	GNR CO/Dev
ホジキンリンパ腫	First line 治療抵抗・再発	GNR CO/Dev **	GNR CO/Dev **	GNR CO/Dev **

*進行例・治療抵抗性再発例に対する効果には否定的な報告があることに留意して適応を検討

**初期治療が化学療法単独であった例は放射線治療と追加化学療法で救済の可能性があること，自家造血幹細胞移植の成績が良好であるとする報告があることに留意して適応を検討

CO : clinical option 移植を考慮してもよい場合

Dev : developmental 開発中であり，臨床試験として実施すべき

GNR : generally not recommended 一般的には勧められない

(筆者作成)

IV . 予後因子

1 . リンパ芽球性リンパ腫

First line 治療の治療層別化に用いられる明確な予後因子は明らかにされていない。多くの first line 治療に関する臨床試験では、St. Jude Children's Research Hospital 病期 (Murphy 分類²⁾) I / II, III / IV の 2 群に層別化されている¹⁾。JPLSG による治療抵抗・再発例の後方視的集計では早期再発, T細胞表現型例の予後不良が示されている³⁾。

2 . バーキットリンパ腫, びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

ドイツの BFM (Berlin-Frankfurt-Munster) グループ, フランスの SFOP (French Society of Pediatric Oncology) により, バーキットリンパ腫, びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫を成熟 B 細胞リンパ腫として同一治療による臨床試験が行われ, 両病型に同等の良好な成績が示された^{1, 4~6)}。これに基づき, 小児領域においては両病型に同一の first line 治療を適応することが標準的である。

First line 治療における治療層別化には, St. Jude Children's Research Hospital 病期 (Murphy 分類), 腫瘍の摘出 (切除) 範囲, 中枢神経浸潤, LDH 値, 治療初期反応などが採用されている¹⁾。同一の first line 治療を行った場合, 縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫の予後は他の成熟 B 細胞リンパ腫と比較して不良であることが示されている。JPLSG による治療抵抗・再発例の後方視的集計では早期再発, バーキットリンパ腫例の予後不良が示されている⁷⁾。

3 . 未分化大細胞リンパ腫

BFM^{8, 9)}, SFOP¹⁰⁾, イギリスの UKCCSG (United Kingdom Children's Cancer Study Group)¹¹⁾ による合同後方視的解析により縦隔, 皮膚, 肝, 脾, 肺への浸潤が予後因子として報告された^{1, 12)}。First line 治療における治療層別化にはこれらの予後因子, St. Jude Children's Research Hospital 病期が採用されている。最近, 診断時の骨髄, あるいは末梢血中に, PCR 法で検出可能な微小な浸潤を有する例の予後が不良であることが報告された^{13, 14)}。再発例における予後因子として早期再発が示されている^{15, 16)}。

4 . ホジキンリンパ腫

現在まで国内における小児ホジキンリンパ腫の前方視的登録は存在しないこと, 国内における小児ホジキンリンパ腫の発生頻度は欧米と大きく異なることから, 予後因子に言及

8 . 悪性リンパ腫(小児)

することは困難である。欧米の報告では、治療前の予後不良因子として、進行病期、B症状、bulk disease、節外病変、男性、赤血球沈降速度の亢進などがあげられている^{17~21)}。病理組織像が重要な予後因子であるか否かは議論がある。血清マーカーとして、soluble vascular cell adhesion molecule-1²²⁾、tumor necrosis factor (TNF)²³⁾、soluble CD30²⁴⁾、beta-2 microglobulin²⁵⁾、血清IL10値²⁶⁾は予後不良因子として報告されている。Reed-Sternberg細胞におけるcaspase 3の高発現例は予後良好と報告されている²⁷⁾。初期治療への反応性は、重要な予後因子と考えられている^{28~30)}。

V . 治療成績

1 . リンパ芽球性リンパ腫

BFMグループが行った臨床試験により急性リンパ性白血病型のfirst line治療による90%の無イベント生存率が示され^{1, 31, 32)}、同治療レジメンであるBFM90が今日の標準治療に位置づけられている。First line治療における造血幹細胞移植の適応が推奨されないことに議論の余地はない。

治療抵抗・再発例の予後は不良であり、約10~40%の生存率が報告されている^{1, 3, 33, 34)}。稀少な頻度であることから情報は乏しく、second line以降の治療における造血幹細胞移植の有効性を示す比較試験の報告はない。JPLSGによる治療抵抗・再発例の後方視的集計では³⁾、治療抵抗・再発小児リンパ芽球性リンパ腫48例(登録総数260例)の5年生存率36%、造血幹細胞移植(括弧内は同種造血幹細胞移植数)33(26)例中・生存14(12)例、化学療法のみ14例中・生存3例であった。完全または部分寛解期の造血幹細胞移植25(19)例中・生存13(11)例、完全または部分寛解後に化学療法のみ8例中・生存3例、進行病期の造血幹細胞移植8(7)例中・生存1(1)例であり、進行病期における造血幹細胞移植の効果は乏しいと推測される。

Levineらは、リンパ芽球性リンパ腫に対する造血幹細胞移植を後方視的に解析し自家移植(128例)とHLA(ヒト白血球型抗原)一致同胞間同種移植(76例)の比較を行った³⁵⁾。成人を含む年齢(5~53歳)、さまざまな病期(第1寛解例71例)を対象とした集計の結果は、自家移植例の5年生存率44%、同種移植例の5年生存率39%であった($p = 0.47$)。HLA一致同胞間同種移植では再発が少なかった(34%、自家移植では56%で $p = 0.004$)ものの、治療関連死のため生存率の向上に貢献しなかったと考察されている。至適な大量化学療法(全身放射線照射)・前処置レジメンに関する一致した見解は存在しない。

2 . バーキットリンパ腫 , びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

First line 治療の無イベント生存率は約 90%に達している。フランス, イギリス, 米国による国際共同研究である FAB-LMB96^{36~38)}, BFM95⁵⁾が, 今日の標準治療に位置づけられている。First line 治療における造血幹細胞移植の適応が推奨されないことに議論の余地はない。

治療抵抗・再発例の予後は不良であり, 20 ~ 30%以下の生存率が報告されている^{1, 7, 34, 39, 40)}。稀少な頻度であることから情報は乏しく, second line 以降の治療における造血幹細胞移植の有効性を示す比較試験の報告はない。JPLSG による治療抵抗・再発例の後方視的集計では⁷⁾, 治療抵抗・再発小児成熟 B 細胞リンパ腫 33 例 (登録総数 336 例) の 5 年生存率 21%, 造血幹細胞移植 (括弧内は同種造血幹細胞移植数) 13 (10) 例中・生存 4 (1) 例, 化学療法のみ 20 例中・生存 5 例であった。完全または部分寛解期の造血幹細胞移植 5 (2) 例中・生存 4 (1) 例, 完全または部分寛解後に化学療法のみ 12 例中・生存 5 例, 進行病期の造血幹細胞移植 8 (8) 例中・生存 0 例であり, 進行病期における造血幹細胞移植の効果は乏しいと推測される。

Ladenstein らは, 治療抵抗・再発バーキットリンパ腫に対する大量化学療法・自家造血幹細胞移植の有効性を検証するために European Lymphoma BMT registry のレビューを行った⁴¹⁾。初期から治療抵抗を示した 9 例, および治療抵抗性再発 14 例は全例 1 年以内に死亡した。部分寛解 28 例, および化学療法感受性再発 38 例の 5 年無イベント生存率は 57%, 49%であった。治療抵抗例, 進行病期例に対する大量化学療法・自家造血幹細胞移植の効果は否定的な結果が示された。

3 . 未分化大細胞リンパ腫

欧州の国際共同研究グループ (European Intergroup Co-operation on Childhood Non-Hodgkin lymphoma : EICNHL) と日本の国際共同研究である ALCL99 により, 70%以上の無イベント生存率, 約 90%の生存率が報告され⁴²⁾, 今日の標準治療に位置づけられている。First line 治療における造血幹細胞移植の適応が推奨されないことに議論の余地はない。

小児未分化大細胞リンパ腫には, 再発後も化学療法に対し感受性を示す例が多いものの, 頻回に再発を繰り返す例が存在する^{15, 16)}。Second line 以降の治療における造血幹細胞移植の有効性を示す比較試験の報告はない。SFOP は再発小児 ALCL の後方視的解析を行い¹⁵⁾, 単変量解析で第 2 寛解期に行った自家造血幹細胞移植は予後を改善しないことを示した。一方, ビンブラスチンの毎週投与を行った例に長期寛解が認められることを示し

8 . 悪性リンパ腫(小児)

た。JPLSG による国内の再発例の集計においても同様の傾向を認めた¹⁶⁾。自家造血幹細胞移植後にも再発を繰り返す例が存在する一方、少数例の解析ではあるが、同種造血幹細胞移植後には良好な無イベント生存が期待されることを示す報告が存在する^{16, 43, 44)}。

4 . ホジキンリンパ腫

ホジキンリンパ腫に対する治療の基本は、化学療法と低線量病変部放射線照射 (low-dose involved-field radiation therapy:LD-IFR) の併用である。これらの組み合わせにより 80 ~ 90%以上の無イベント生存率が、欧米の研究グループから報告されている。小児例に対する治療選択においては、晩期毒性の軽減が重要な課題である。First line 治療における造血幹細胞移植の適応が推奨されないことに議論の余地はない。

初期治療が、化学療法単独であった例の再発は初期病巣に局限することが多く、追加化学療法と LD-IFRT により救済される可能性が高い。前述以外の治療抵抗・再発例には、寛解導入治療後に造血幹細胞移植が考慮される。同種造血幹細胞移植と自家造血幹細胞移植を比較した場合、同種造血幹細胞移植における治療関連死が問題となることから自家造血幹細胞移植の成績が良好とする報告がある⁴⁵⁾。自家造血幹細胞移植後の生存率は 45 ~ 70%、非進行生存率は 30 ~ 65%と報告されている^{46, 47)}。自家造血幹細胞移植後の予後不良因子として再発時の節外病変、および進行病期、移植時の縦隔病変、治療抵抗病変があげられている⁴⁶⁾。自家造血幹細胞移植後の再発例に対する同種造血幹細胞移植の有効性を示す報告も存在する⁴⁸⁾。初期治療で放射線照射されている治療抵抗・再発例に対する追加放射線照射の効果は現時点で明らかでない。造血幹細胞移植後の再発は 5 年に及ぶ後期までみられることが報告されており、長期の経過観察が求められる。

(森 鉄也)

文 献

- 1) Reiter A:Diagnosis and treatment of childhood non-hodgkin lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program : 285-296, 2007.
- 2) Murphy SB:Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas : dissimilarities from lymphomas in adults. Seminars in Oncology 7 : 332-339, 1980.
- 3) Mitsui T, Mori T, I Fujita N, et al : Relapsed or Primary Refractory Childhood Lymphoblastic Lymphoma : A Retrospective Analysis of Registered Cases in Japan. The Second International Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Non-Hodgkin's Lymphoma. New York, May 18-20, 2006. Abstract in Pediatr Blood Cancer 46, 2006.
- 4) Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, et al : Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy : A report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. Blood 94 : 3294-3306, 1999.
- 5) Woessmann W, Seidemann K, Mann G, et al : The impact of the methotrexate administration

- schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms : a report of the BFM Group Study NHL-BFM95. *Blood* **105** : 948-958, 2005.
- 6) Patte C, Auperin A, Michon J, et al : The Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. *Blood* **97** : 3370-3379, 2001.
 - 7) Fujita N, Mori T, Mitsui T, et al : Relapsed or primary refractory childhood B-cell non-Hodgkin lymphoma and mature B-cell leukemia : A retrospective analysis of registered cases in Japan. The Second International Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Non-Hodgkin's Lymphoma. New York, May 18-20, 2006. Abstract in *Pediatr Blood Cancer* **46**, 2006.
 - 8) Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, et al : Successful treatment strategy for Ki-1 anaplastic large-cell lymphoma of childhood : a prospective analysis of 62 patients enrolled in three consecutive Berlin-Frankfurt-Munster group studies. *J Clin Oncol* **12** : 899-908, 1994.
 - 9) Seidemann K, Tiemann M, Schrappe M, et al : Short-pulse B-non-Hodgkin lymphoma-type chemotherapy is efficacious treatment for pediatric anaplastic large cell lymphoma : a report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood* **97** : 3699-3706, 2001.
 - 10) Brugieres L, Deley MC, Pacquement H, et al : CD30(+) anaplastic large-cell lymphoma in children : analysis of 82 patients enrolled in two consecutive studies of the French Society of Pediatric Oncology. *Blood* **92** : 3591-3598, 1998.
 - 11) Williams DM, Hobson R, Imeson J, et al : Anaplastic large cell lymphoma in childhood : analysis of 72 patients treated on The United Kingdom Children's Cancer Study Group chemotherapy regimens. *Br J Haematol* **117** : 812-820, 2002.
 - 12) Le Deley MC, Reiter A, Williams D, et al : Prognostic factors in childhood anaplastic large cell lymphoma : results of a large European intergroup study. *Blood* **111** : 1560-1566, 2008.
 - 13) Mussolin L, Pillon M, d'Amore ES, et al : Prevalence and clinical implications of bone marrow involvement in pediatric anaplastic large cell lymphoma. *Leukemia* **19** : 1643-1647, 2005.
 - 14) Damm-Welk C, Busch K, Burkhardt B, et al : Prognostic significance of circulating tumor cells in bone marrow or peripheral blood as detected by qualitative and quantitative PCR in pediatric NPM-ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* **110** : 670-677, 2007.
 - 15) Brugieres L, Quartier P, Le Deley MC, et al : Relapses of childhood anaplastic large-cell lymphoma : treatment results in a series of 41 children--a report from the French Society of Pediatric Oncology. *Ann Oncol* **11** : 53-58, 2000.
 - 16) Mori T, Takimoto T, Katano N, et al : Recurrent childhood anaplastic large cell lymphoma : a retrospective analysis of registered cases in Japan. *Br J Haematol* **132** : 594-597, 2006.
 - 17) Dieckmann K, Pötter R, Hofmann J, et al : Does bulky disease at diagnosis influence outcome in childhood Hodgkin's disease and require higher radiation doses ? Results from the German-Austrian Pediatric Multicenter Trial DAL-HD-90. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **56** : 644-652, 2003.
 - 18) Metzger ML, Castellino SM, Hudson MM, et al : Effect of race on the outcome of pediatric patients with Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* **26** : 1282-1288, 2008.
 - 19) Rühl U, Albrecht M, Dieckmann K, et al : Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease : an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **51** : 1209-1218, 2001.
 - 20) Smith RS, Chen Q, Hudson M, et al : Prognostic factors in pediatric Hodgkin's disease. [Abstract] *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **51** (3 Suppl 1) : 119, 2001.
 - 21) Nachman JB, Sposto R, Herzog P, et al : Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol* **20** : 3765-3671, 2002.

8 . 悪性リンパ腫(小児)

- 22) Christiansen I, Sundström C, Enblad G, et al : Soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) is an independent prognostic marker in Hodgkin's disease. *Br J Haematol* **102** : 701-709, 1998.
- 23) Warzocha K, Bienvenu J, Ribeiro P, et al : Plasma levels of tumour necrosis factor and its soluble receptors correlate with clinical features and outcome of Hodgkin's disease patients. *Br J Cancer* **77** : 2357-2362, 1998.
- 24) Nadali G, Tavecchia L, Zanolin E, et al : Serum level of the soluble form of the CD30 molecule identifies patients with Hodgkin's disease at high risk of unfavorable outcome. *Blood* **91** : 3011-3016, 1998.
- 25) Chronowski GM, Wilder RB, Tucker SL, et al : An elevated serum beta-2-microglobulin level is an adverse prognostic factor for overall survival in patients with early-stage Hodgkin disease. *Cancer* **95** : 2534-2538, 2002.
- 26) Bohlen H, Kessler M, Sextro M, et al : Poor clinical outcome of patients with Hodgkin's disease and elevated interleukin-10 serum levels. Clinical significance of interleukin-10 serum levels for Hodgkin's disease. *Ann Hematol* **79** : 110-113, 2000.
- 27) Dukers DF, Meijer CJ, ten Berge RL, et al : High numbers of active caspase 3-positive Reed-Sternberg cells in pretreatment biopsy specimens of patients with Hodgkin disease predict favorable clinical outcome. *Blood* **100** : 36-42, 2002.
- 28) Carde P, Koscielny S, Franklin J, et al : Early response to chemotherapy : a surrogate for final outcome of Hodgkin's disease patients that should influence initial treatment length and intensity ? *Ann Oncol* **13** (Suppl 1) : 86-91, 2002.
- 29) Weiner MA, Leventhal B, Brecher ML, et al : Randomized study of intensive MOPP-ABVD with or without low-dose total-nodal radiation therapy in the treatment of stages II B, III A2, III B, and IV Hodgkin's disease in pediatric patients : a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* **15** : 2769-2779, 1997.
- 30) Landman-Parker J, Pacquement H, Leblanc T, et al : Localized childhood Hodgkin's disease : response-adapted chemotherapy with etoposide, bleomycin, vinblastine, and prednisone before low-dose radiation therapy-results of the French Society of Pediatric Oncology Study MDH90. *J Clin Oncol* **18** : 1500-1507, 2000.
- 31) Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD, et al : Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma : a BFM group report. *Blood* **95** : 416-421, 2000.
- 32) Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, et al : Impact of cranial radiotherapy on central nervous system prophylaxis in children and adolescents with central nervous system-negative stage III or IV lymphoblastic lymphoma. *J Clin Oncol* **24** : 491-499, 2006.
- 33) Anderson JR, Jenkin RDT, Wilson JF : Long-term follow-up of patients treated with COMP or LSA2L2 therapy for childhood non-Hodgkin's lymphoma : A report of CCG-551 from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* **11** : 1024-1032, 1993.
- 34) Kobrinsky NL, Sposto R, Shah NR, et al : Outcomes of treatment of children and adolescents with recurrent non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease with dexamethasone, etoposide, cisplatin, cytarabine, and l-asparaginase, maintenance chemotherapy, and transplantation : Children's Cancer Group Study CCG-5912. *J Clin Oncol* **19** : 2390-2396, 2001.
- 35) Levine JE, Harris RE, Loberiza FR Jr, et al : A comparison of allogeneic and autologous bone marrow transplantation for lymphoblastic lymphoma. *Blood* **101** : 2476-2482, 2003.
- 36) Gerrard M, Cairo MS, Weston C, et al : Excellent survival following two courses of COPAD chemotherapy in children and adolescents with resected localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma : results of the FAB/LMB 96 international study. *Br J Haematol* **141** : 840-847, 2008.

- 37) Patte C, Auperin A, Gerrard M, et al : Results of the randomized international FAB/LMB96 trial for intermediate risk B-cell non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents : it is possible to reduce treatment for the early responding patients. *Blood* **109** : 2773-2780, 2007.
- 38) Cairo MS, Gerrard M, Sposto R, et al : Results of a randomized international study of high-risk central nervous system B non-Hodgkin lymphoma and B acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents. *Blood* **109** : 2736-2743, 2007.
- 39) Atra A, Gerrard M, Hobson R, et al: Outcome of relapsed or refractory childhood B-cell acute lymphoblastic leukaemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma treated with the UKCCSG 9003/9002 protocols. *Br J Haematol* **112** : 965-968, 2001.
- 40) Cairo MS, Sposto R, Perkins SL, et al : Burkitt's and Burkitt-like lymphoma in children and adolescents : a review of the Children's Cancer Group experience. *Br J Haematol* **120** : 660-670, 2003.
- 41) Ladenstein R, Pearce R, Hartmann O, et al : High-dose chemotherapy with autologous bone marrow rescue in children with poor-risk Burkitt's lymphoma : a report from the European Lymphoma Bone Marrow Transplantation Registry. *Blood* **90** : 2921-2930, 1997.
- 42) Brugières L, Le Deley MC, Rosolen A, et al : Impact of the methotrexate administration dose on the need for intrathecal treatment in children and adolescents with anaplastic large-cell lymphoma : Results of a randomized trial of the EICNHL Group. *J Clin Oncol* **27** : 897-903, 2009.
- 43) Woessmann W, Peters C, Lenhard M, et al: Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in relapsed or refractory anaplastic large cell lymphoma of children and adolescents--a Berlin-Frankfurt-Munster group report. *Br J Haematol* **133** : 176-182, 2006.
- 44) Cesaro S, Pillon M, Visintin G, et al : Unrelated bone marrow transplantation for high-risk anaplastic large cell lymphoma in pediatric patients : a single center case series. *Eur J Haematol* **75** : 22-26, 2005.
- 45) Peniket AJ, Ruiz de Elvira MC, Taghipour G, et al : An EBMT registry matched study of allogeneic stem cell transplants for lymphoma: allogeneic transplantation is associated with a lower relapse rate but a higher procedure-related mortality rate than autologous transplantation. *Bone Marrow Transplant* **31** : 667-678, 2003.
- 46) Lieskovsky YE, Donaldson SS, Torres MA, et al : High-dose therapy and autologous hematopoietic stem-cell transplantation for recurrent or refractory pediatric Hodgkin's disease : results and prognostic indices. *J Clin Oncol* **22** : 4532-4540, 2004.
- 47) Williams CD, Goldstone AH, Pearce R, et al : Autologous bone marrow transplantation for pediatric Hodgkin's disease : a case-matched comparison with adult patients by the European Bone Marrow Transplant Group Lymphoma Registry. *J Clin Oncol* **11** : 2243-2249, 1993.
- 48) Cooney JP, Stiff PJ, Toor AA, et al : BEAM allogeneic transplantation for patients with Hodgkin's disease who relapse after autologous transplantation is safe and effective. *Biol Blood Marrow Transplant* **9** : 177-182, 2003.

各部会メンバー

急性骨髄性白血病(成人)第2版部会

神田 善伸* 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科

急性骨髄性白血病(小児)第2版部会

足立 壯一* 京都大学医学研究科人間健康科学

富澤 大輔 東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

長谷川大一郎 兵庫県立こども病院血液腫瘍科

高橋 浩之 済生会横浜市南部病院小児科

多賀 崇 滋賀医科大学小児科

湯坐 有希 東京都立小児総合医療センター血液・腫瘍科

急性リンパ性白血病(成人)第2版部会

宮村 耕一* 名古屋第一赤十字病院血液内科

上田 恭典 公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院血液内科・
血液治療センター外来化学療法センター

急性リンパ性白血病(小児)第2版部会

康 勝好* 埼玉県立小児医療センター血液・腫瘍科

骨髄異形成症候群(成人)第2版部会

森下 剛久* 愛知県厚生連江南病院血液腫瘍内科

金丸 昭久 近畿大学血液・腎臓・膠原病内科

東條 有伸 東京大学医科学研究所先端医療研究センター分子療法分野

中尾 眞二 金沢大学大学院医学研究科細胞移植学

骨髄異形成症候群(小児)第2版部会

真部 淳* 聖路加国際病院小児科

悪性リンパ腫(成人)第2版部会

小椋美知則* 国立病院機構鈴鹿病院臨床検査科

悪性リンパ腫(小児)部会

森 鉄也* 聖マリアンナ医科大学小児科学教室

多発性骨髄腫第2版部会

角南 一貴* 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター血液内科固形腫瘍部会

固形腫瘍(小児)部会

原 純一* 大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科

*部会長