

リツキサン治療を受ける患者さんとお家族へ

# 慢性リンパ性白血病 (CLL) BOOK

**監修** 山形大学大学院医学系研究科 内科学第三講座  
血液・細胞治療内科学分野 主任教授

石澤 賢一 先生



## Contents

慢性リンパ性白血病とは	3
CLLの診断	4
CLLの病期	5
CLLの治療	6
リツキサンを投与する際に 注意していただきたいこと	8
リツキサン投与後の注意点	10
そのほか、覚えておいていただきたいこと	11
リツキサンに関するQ&A	12
治療の主な副作用	16
外来治療を受けるポイント	17
あなたの受ける治療法	18

## 慢性リンパ性白血病とは

慢性リンパ性白血病 (CLL) とは、白血球のうちのBリンパ球 (B細胞) ががん化し、主に血液や骨髄で増える病気です。CLLは一般的にゆっくりと進行するため、初めは自覚症状がないことが多いです。病気が進行していくと、下記の症状のほか、体重減少、倦怠感、38℃以上の発熱、激しい寝汗があらわれることがあります。

### CLL

#### 慢性リンパ性白血病 (CLL)

- 異常なB細胞が血液や骨髄で増えます。
- 骨髄で異常なB細胞が増えてくると、正常な血液細胞が産生されにくくなり、貧血、出血、感染症などが起こりやすくなります。

日本血液学会 編, 血液専門医テキスト 改訂第3版, 南江堂, 2019

## CLLの診断

CLLは、健康診断やほかの病気のため、血液検査を行った時に発見されることが多い病気です。血液検査により、血液中の白血球の数や、B細胞の割合などからCLLが疑われた場合には、骨髄検査や免疫学的検査などを行います。これらの検査は、治療方針を決めるうえで重要となります。

### CLLの検査

血液検査	血液中の白血球の数や、B細胞の割合などを調べます。
骨髄検査	骨髄液や骨髄組織を採取して、細胞の数や種類、染色体、遺伝子の異常などを調べます。
免疫学的検査	B細胞の表面にあるたんぱく質を調べ、がん化しているかを調べます。
組織検査	リンパ節の一部を試験的に切除して、異常なB細胞があるか顕微鏡で調べます。
画像検査	CT検査、超音波検査などにより、病気の広がり、臓器の異常、合併症があるかを確認することがあります。

参考：国立がん研究センターがん情報サービス(<https://ganjoho.jp/public/cancer/CLL/index.html#anchor2>、[https://ganjoho.jp/public/dia\\_tre/inspection/alphabetical.html](https://ganjoho.jp/public/dia_tre/inspection/alphabetical.html))、2022年10月4日アクセス

## CLLの病期

CLLと診断された場合、血液の状態や身体の中のどの部位まで病気が広がっているかをもとに病期を判断します。病期は、治療開始を決めるための大切な情報です。

### ライ 改訂Raiの病期分類

改訂Rai分類	Rai分類の病期	分類規準
低リスク	0	末梢血モノクローナルB細胞>5,000/ $\mu$ L + 骨髄リンパ球>40%
中間リスク	I	病期0 + リンパ節腫脹
	II	病期0-I + 肝腫、脾腫(どちらかまたは両方)
高リスク	III	病期0-II + 貧血(ヘモグロビン値<11g/dLまたはヘマトクリット値<33%)
	IV	病期0-III + 血小板<10万/ $\mu$ L

Gale RP, et al.: Chronic Lymphocytic Leukemia: Recent Progress and Future Directions. Alan R. Liss, 1987

### ビネ Binet分類

病期	分類規準
A	ヘモグロビン値 $\geq$ 10g/dL + 血小板 $\geq$ 10万/ $\mu$ L + リンパ領域腫大が2カ所以下
B	ヘモグロビン値 $\geq$ 10g/dL + 血小板 $\geq$ 10万/ $\mu$ L + リンパ領域腫大が3カ所以上
C	ヘモグロビン値<10g/dLまたは血小板<10万/ $\mu$ L + リンパ節腫大領域数は規定しない

リンパ節領域：頭頸部、腋窩、鼠径部、脾臓、肝臓(両側でも1領域と評価)  
身体診察のみでの所見

Binet JL, et al.: Cancer. 1981; 48: 198-206.

## CLLの治療

CLLの治療は、病気の初期で無症状の場合は治療を行わず、病気が進行したり、症状があらわれてから治療を始めます。CLLの治療を始める時は、患者さんの状態や病気の進行状況などをふまえて、化学免疫療法、分子標的療法、造血幹細胞移植療法などから選択されます。



### CD20陽性のCLLの治療法

化学免疫療法	分子標的療法	造血幹細胞移植療法
<p>化学免疫療法は、化学療法とモノクローナル抗体のリツキサンを組み合わせた治療法です。</p> <p>化学療法では、患者さんの状態にあわせて、化学療法剤(抗がん剤)を1種類、または2種類を投与します。</p>	<p>分子標的療法には、モノクローナル抗体と低分子化合物があります。</p> <p>モノクローナル抗体は、細胞の表面にある特殊なたんぱく質に結合して、腫瘍細胞を攻撃します。</p> <p>低分子化合物は、細胞の内側にある酵素に作用して、腫瘍細胞の増殖を抑えます。</p>	<p>大量の化学療法剤による強い治療を行い、骨髄の中の造血細胞を減少させます。</p> <p>その後、他の人(ドナー)の造血幹細胞(正常な白血球の元になる細胞)を移植します。</p>

参考:日本血液学会 編. 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版補訂版. 金原出版, 2020

# リツキサンを投与する際に注意していただきたいこと

## 点滴前

### 降圧薬を使用している方へ

リツキサンによる治療が血圧に影響を与えることがあります。高血圧に対するお薬を服用されている場合は、あらかじめ医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

- 点滴前の飲食などに特に制限はありません。
- 点滴する30分程前に、副作用を軽くするためのお薬を服用していただけます。



## 点滴中

- 腕などの静脈に注射針を刺してリツキサンを点滴します。
- アレルギー様反応を予防する薬により、点滴中や点滴終了後にめまいや眠気を生じることがあります。
- リツキサンの点滴開始直後や点滴速度を上げた後に、次のような症状があらわれる傾向があります。

### 副作用の主な症状

- |                               |                               |                              |
|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 発熱   | <input type="checkbox"/> 悪寒   | <input type="checkbox"/> 悪心  |
| <input type="checkbox"/> 頭痛   | <input type="checkbox"/> 疼痛   | <input type="checkbox"/> そう痒 |
| <input type="checkbox"/> 発疹   | <input type="checkbox"/> 咳    | <input type="checkbox"/> 虚脱感 |
| <input type="checkbox"/> 血管浮腫 | <input type="checkbox"/> 口内乾燥 | <input type="checkbox"/> 多汗  |
| <input type="checkbox"/> めまい  | <input type="checkbox"/> 倦怠感  | …など                          |

気になる症状があらわれたり、何か異常を感じた場合には、**医師・看護師・薬剤師にご連絡・ご相談ください。**



## リツキサン投与後の注意点

リツキサンの投与後に注意していただきたいことがあります。

- リツキサンの投与後に副作用があらわれることがあります。ご自宅や学校・職場などで以下のような症状が認められた場合は、担当の医師にご連絡ください。また、インフルエンザなど学校・職場で流行することの多い感染症には十分注意しましょう(裏表紙の「最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ」もご参照ください)。

### こんな症状があらわれたら医師に連絡を！

- 息切れや呼吸困難
- 発疹などの皮膚の異常
- 白目や皮膚が黄色くなる
- 喉の腫れ、咳、発赤や炎症、排尿痛などの感染症の兆候
- 発熱
- 激しい腹痛、吐き気、食欲不振
- 濃い色の尿が出る
- 身体の異常なだるさ
- 歩く時にふらつく
- ろれつが回らないなど、上手く話せなくなる
- 物忘れがひどい、ぼんやりしたり意識がなくなる
- 身体の一部または全身がけいれんする
- 激しい頭痛
- ものが見えづらい、見えない
- 音が聞きづらい、聞こえない
- …など

息切れや  
呼吸困難



激しい頭痛



これ以外にも気になる症状があるようでしたら、  
医師・看護師・薬剤師にご相談ください。

## そのほか、覚えておいて いただきたいこと

- 初めてリツキサンによる治療を行う日は、副作用に注意しながら慎重に治療を行うため時間がかかります。また、副作用の出かたを入念にチェックする必要から、原則入院していただきます。
- ワクチン接種が完了していない場合は、感染症の予防について、主治医にご相談ください(裏表紙の「最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ」もご参照ください)。
- 他の治療法と組み合わせて治療する場合は、組み合わせる治療法についての注意事項がありますので主治医にご相談ください。



# リツキサンに関するQ&A

## Q1 モノクローナル抗体とは何ですか？

- A** 抗体は、わたしたちの身体に備わっている防御システムの一部を担っています。抗体は細菌など身体にとっての異物を認めると、その異物と結びつき、免疫系がそれらを身体から排除するのを助ける働きをします。
- モノクローナル抗体とは、がん細胞などを標的として結びつくよう、遺伝子工学的に設計された抗体です。リツキサンはがん化したBリンパ球や正常なBリンパ球の表面だけに存在しているCD20というたんぱく質に結合するモノクローナル抗体です。



## Q2 リツキサンによる治療はどのように行われますか？

- A** リツキサンの投与は、併用するお薬のスケジュールに合わせて最大6回点滴で投与します。
- 初回の投与は、原則として入院して行います。
  - リツキサン投与前に、副作用を防ぐためのお薬を投与します。
  - 腕などの静脈に注射針を刺して点滴します。



## Q3 効果はどのくらいあらわれますか？

- A** 患者さんの状態、病気の部位や広がりなどにより、リツキサンの効果は異なります。これまでの治療成績では、効果があらわれるタイミングが、治療終了直後や数カ月後などさまざまであり、一概にいいきれません。

Q4 リツキサンは他の治療法とどのように併用されていますか？

A リツキサンは、化学療法とは異なるメカニズムで腫瘍細胞に作用するため、化学療法と組み合わせて治療します。また、多くの化学療法は白血球や血小板を減らす副作用がありますが、リツキサンは副作用の傾向が異なるため、化学療法の量を減らすことなく併用します。CD20陽性のCLLの標準的な治療であるフルダラビン+シクロホスファミド併用療法(FC療法)とリツキサンを併用した治療法は、FCR療法と呼ばれています。また、現在、リツキサンと他の薬剤による併用も行われています。



Q5 リツキサンと他の治療法を併用すると、どんな副作用が起きますか？

A リツキサンと他の治療法を併用する場合、リツキサンの副作用に加えて、併用する治療法の副作用についても注意が必要です(リツキサンの副作用は8~11ページをご参照ください)。CLLの標準的な治療であるFC療法の副作用には、吐き気、嘔吐、発熱、倦怠感、下痢、白血球減少などがあります。

FC療法の主な副作用

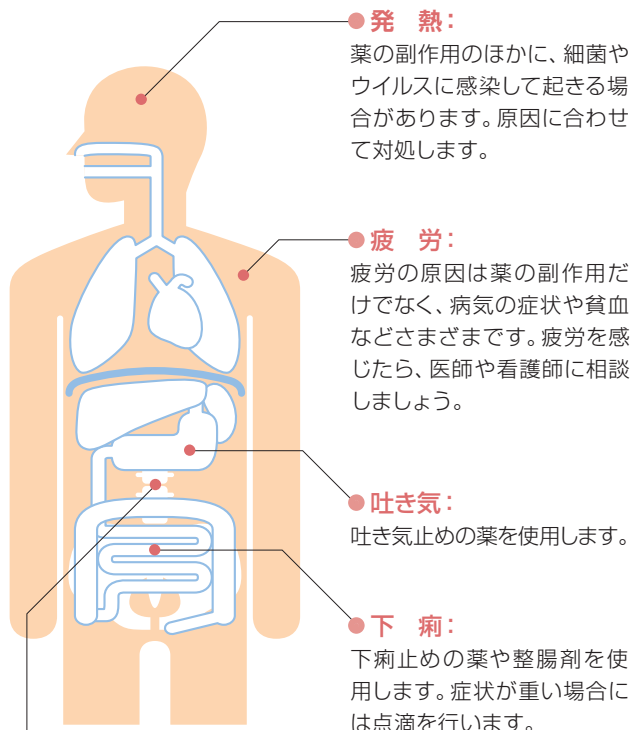
- 吐き気
- 下痢
- 疲労
- 発熱
- 嘔吐
- 白血球減少

このほか治療の副作用は、16ページをご参照ください。



## 治療の主な副作用

### 化学療法の副作用



● **骨髄抑制(白血球減少、貧血、血小板減少):**

治療開始から14~20日をピークに発生します。白血球が減少している間は、細菌やウイルスに対する抵抗力が低下するため、うがいや手洗いなど感染予防が重要です。

## 外来治療を受けるポイント

CLLの治療は、入院するよりも、外来で行われることが多くなっています。化学療法使用開始から14~20日目の患者さんは、骨髄抑制(白血球減少、貧血、血小板減少)から感染症を起こしやすくなります。また、その他の副作用にも注意が必要です。具合が悪くなったら、主治医、看護師に連絡しましょう。

### 外来治療を受けるポイント

1. 感染症の予防を心がけてください。
  - 治療中はうがいや手洗い、外出時のマスク着用を心がけましょう。
  - 毎日の入浴・シャワーを行い、清潔を保ちましょう。
2. このような症状がみられたら、すぐに主治医に連絡を!
  - 発熱(38℃以上の熱)
  - 咳、息切れ、微熱
3. 禁煙をお奨めします!  
タバコをすっていると肺の感染症や、化学療法剤の副作用(肺障害)が起こりやすくなります。
4. 今までどおり、普通の生活をおくってください。  
CLLでは多くの患者さんが、仕事、家事、学業などを続けながら、外来治療を受けています。

## 再発

CLLは、薬の効果が得られやすい悪性腫瘍ですが、薬物療法だけで完治させることは難しく、再発することも少なくありません。このため、効果が認められた患者さんでも、定期的な検査を欠かさないことが大切です。

初回治療が無効であったり、いったん効果が認められても再発してしまった場合には、これまで使用していない化学療法剤を組み合わせた治療が一般的に行われています。

# あなたの受ける治療法

## リツキサンによる治療について

- リツキサンによる治療は、あなたの体表面積から治療に必要な量を計算します。**計** **回** 静脈に点滴することで行います。
- 初めてリツキサンによる治療を行う日(1回目)は、副作用に注意して時間をかけて点滴するので、場合によっては1日かかることもあります。

## 治療スケジュール

月/日	/	/	/	/	/	/
リツキサン						
検査など						

- 点滴にかかる時間は個人差があるため、長くなることがあります。



## 次のような方は、あらかじめ医師に相談してください

### ● B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方へ

B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方では、リツキサンによる治療で、ウイルス性肝炎が悪化したり、再発することがあります。悪化や再発の危険性を下げるために、定期的にB型肝炎ウイルスの検査を行うことが推奨されています。

B型肝炎にかかっている方、または過去にかかったことのある方は、あらかじめそのことを医師にお伝えください。

### ● 心臓や肺の病気をしたことがある方、降圧薬服用中の方、感染症にかかっている方へ

心臓や肺に病気のある方、感染症にかかっている方は、リツキサンの投与がこれらの病気に影響を与える場合があります。また、降圧薬を服用中の方は、血圧に影響を与える場合があります。これらの方は、リツキサンによる治療を受ける前に医師にお伝えください。

### ● リツキサン治療後に発熱した方へ

リツキサンによる治療では、投与中から投与開始24時間以内に発熱することがあります。また、排除されたBリンパ球が回復するまでの数カ月のあいだに、細菌感染から身を守るうえで重要な好中球が減少することがあります。好中球減少時には感染症が重症化する恐れがありますので、リツキサン治療後に発熱した方は医師にお伝えください。

### ● 最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ

リツキサンによる治療で、ワクチンを接種しても期待する予防効果が得られなかったり、予防すべき感染症にかかったりする恐れがありますので、最近ワクチンを接種された方や今後接種の予定がある方は、あらかじめそのことを医師にお伝えください。

インフルエンザワクチンのような不活化ワクチン、新型コロナウイルスのmRNAワクチンなどは、リツキサンの治療中に効果が低下することが報告されています。

リツキサン投与後の生ワクチン接種に関する安全性のデータはありませんが、生ワクチン（風疹、はしか、帯状疱疹など）を接種される場合は、接種したワクチンが原因となり感染症が発症する可能性がありますので、接種する前に医師に相談してください。



## リツキサンの製造に関する注意：伝達性海綿状脳症

このお薬は遺伝子を組み換えた細胞を培養して作られています。この細胞を作る際に、カナダ、米国またはニュージーランド産ウシの血清由来成分を使用していますが、これらは一定の安全性が確保される目安に達していることを確認しています。しかしながら、伝達性海綿状脳症(TSE)の伝播の危険性を完全に排除することはできません。なお、これまでに、このお薬によってTSEがヒトに伝播したという報告はありません。

医療機関名：

担当医師名：