

まれのCHOP(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone)療法から病型特異的な治療法へ移行し、予後が改善している。最も患者数が多いびまん性大細胞型B細胞リンパ腫では、抗CD20抗体薬リツキシマブを組み入れたR-CHOP(rituximab-CHOP)療法が標準レジメンである。再発または初回治療抵抗性の場合には救援化学療法に引き続く自家移植併用大量化学療法が検討され、不応または移植非適応の場合、キメラ抗原受容体発現T細胞(chimeric antigen receptor T-cell : CAR-T)療法が国内では2019年から選択可能となった。2番目に多い濾胞性リンパ腫は、年単位に進行する低悪性度リンパ腫の代表で、CD20陽性であり、抗CD20抗体薬が治療に用いられる。近年では、ドキソルビシン等の既存の抗がん薬を含まない“chemo-free”の治療レジメンが開発され、従来の治療法に匹敵する治療成績を示しつつある。

T細胞リンパ腫はB細胞リンパ腫より難治性の

病型が多く、稀少のため特異的治療の開発が遅れていた。2014年以降に新規治療薬が相次いで国内診療に導入され、治療選択肢が広がりつつある。Hodgkinリンパ腫では長らく標準のABVD(adriamycin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine)療法に加え、ABVDのプレオマイシンを抗体薬複合体ブレンツキシマブベドチニに置き換えた治療法が初発例で選択可能となった。治療途中のPET(positron emission tomography)結果に基づく治療変更、新しい放射線照射技術による有害反応の軽減等、若年者も多い本病型での治療の安全性を高める努力がなされつつある。

その他、特に稀少で難治であったNK/T細胞リンパ腫、血管内大細胞型B細胞リンパ腫でも有効な治療法が開発されている。現在もリンパ腫の病態と分子異常に基づく新しい治療法の研究が進められている。

6. ARDSの診断と治療

弘前大学大学院医学研究科呼吸器内科学 田坂 定智

急性呼吸窮迫症候群(acute respiratory distress syndrome: ARDS)は多様な基礎疾患の上に発症し、肺胞・毛細管閥門に対する炎症性傷害により透過性亢進型の肺水腫像を呈し、重篤な呼吸不全に至る病態である。ARDSの発症には自然免疫反応が重要な役割を果たしており、病原微生物由来の外因性物質や組織傷害で生じた内因性物質を認識して炎症が惹起される。また、近年の研究から、肺のマイクロバイオームとARDSの病態との関連が注目されている。大規模疫学研究では、ICU(intensive care unit)入室患者の10.4%にARDSが発症し、院内死亡率が40%という結果であったが、医療現場での認識が十分とは言えない。診断・重症度分類につい

ては4項目からなるベルリン定義が広く用いられているが、診断基準の特異度は低く、類似の病態(ARDS mimics)との鑑別に苦慮することも多い。このため、新たな診断ツールが求められており、高分解能CT(computed tomography)による画像スコアやマイクロRNA(ribonucleic acid)の解析が病態の評価や予後の予測に有用であることが示されている。治療については、副腎皮質ステロイドをはじめ、これまでさまざまな薬物療法が試みられてきたが、大規模臨床試験で生命予後の改善効果が証明されたものはない。このため、呼吸管理が治療の中心となり、人工呼吸器関連肺障害を防ぐ目的で肺保護的人工換気が広く用いられている。軽症例では非侵

襲的陽圧換気も有用であり、重症例では腹臥位換気や膜型人工肺（extracorporeal membrane oxygenation：ECMO）も試みられる。ARDSの死亡率は徐々に低下しているものの、依然高い水準である。新たな治療法としては間葉系幹

細胞が注目されており、過剰な炎症の収束や損傷肺の修復促進等の効果が期待される。本講演では、ARDSの診断・治療に関する最新の知見を整理し、今後の方向性について考察したい。

7. 肺高血圧治療の最前線

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 松原 広己

肺高血圧症とは、肺動脈の異常、肺疾患ならびに左心疾患等さまざまな原因により肺血管抵抗が上昇し、平均肺動脈圧が25 mmHg以上を呈する病態を言い、単一の疾患を指すものではない。このうち、肺動脈楔入圧15 mmHg以下の前毛細管性肺高血圧症のなかで、重篤な肺疾患を伴わないものが、肺高血圧症特異的治療の対象となる。臨床分類上は、肺動脈性肺高血圧症(pulmonary arterial hypertension: PAH)と慢性血栓塞栓性肺高血圧症(chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH)と呼ばれる2群の疾患である。

PAHは、膠原病、先天性心疾患ならびに門脈圧亢進等に伴うものと特発性あるいは遺伝性のものからなり、肺小動脈のリモデリングがその主病態であり、PAH特異的治療薬の適応となる。現行の治療薬は、PAHの発症・進展に関与すると考えられている3つの経路、プロスタサイクリン経路・エンドセリン経路・一酸化窒素経路

のいずれかをターゲットとしているが、各々単剤での効果には限界があるため、最新のガイドライン上では、ごく軽症例を除いて複数の併用を早期から行うことが推奨されている。本邦では、以前から初期併用療法が行われてきたため、PAHの予後は欧米諸国と比しかなり良好となっている。

CTEPHは急性肺塞栓の稀な合併症であり、器質化した血栓による肺動脈の狭窄・閉塞がその主病態である。そのため、物理的に狭窄・閉塞を解除する外科治療が唯一の根治療法であった。2012年以降、本邦からの知見をもとにバルーン肺動脈形成術(balloon pulmonary angioplasty: BPA)が世界に普及し、これまで限られた治療オプションしかなかった手術適応外のCTEPH患者の多くが根治と言えるほどの改善が得られるようになってきた。

今回は、PAHとCTEPHの最新の治療と成績を概説する。

8. リウマチ性疾患の最新の患者評価と治療戦略

順天堂大学膠原病内科 田村 直人

リウマチ性疾患は多岐に亘るが、その多くは慢性炎症性疾患であり、進行すると不可逆的な臓器障害を来たすことも少なくない。臓器障害

の進展抑制のためには、炎症を速やかに鎮静化する必要がある。近年、めざましい治療の進歩がみられる関節リウマチ(rheumatoid arthritis：