



造血細胞移植

ガイドライン

小児悪性リンパ腫

2010年1月

日本造血細胞移植学会

The Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT)

造血細胞移植ガイドライン 小児悪性リンパ腫

目 次

I. はじめに	3
II. 対象患者	4
III. 病型分類	5
IV. 小児悪性リンパ腫に対する移植適応	6
V. 予後因子	7
VI. 治療成績	8
VII. 参考文献	10

I. 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。本稿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 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。

Ⅱ. 対象患者

本稿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)例における本稿の解釈は病型、first line 治療などを考慮して慎重に行われたい。

Ⅲ. 病型分類

日本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。

IV. 小児悪性リンパ腫に対する移植適応

表1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 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1. 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	GNR	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO*	CO*	CO/Dev*
バーキットリンパ腫	First line	GNR	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO*	CO*	CO/Dev*
びまん性大細胞 B 細胞リンパ腫	First line	GNR	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO	CO	CO/Dev
未分化大細胞リンパ腫	First line	GNR	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO	CO	CO/Dev
ホジキンリンパ腫				
	First line	GNR	GNR	GNR
	治療抵抗・再発	CO/Dev**	CO/Dev**	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り、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

V. 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、びまん性大細胞性 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、びまん性大細胞性 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、縦隔大細胞性 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⁾。

VI. 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 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(第一寛解例 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、びまん性大細胞性 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-LMB96³⁶⁻³⁸⁾、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(EICNHL: European Intergroup Co-operation on Childhood Non-Hodgkin lymphoma)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-IFRT) 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。

Ⅶ. 参考文献

1. Reiter A: Diagnosis and treatment of childhood non-hodgkin lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program: 285-96. 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 and Adolescent Non-Hodgkin's Lymphoma, May 18-20, 2006, New York. 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: 3294-306, 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: 948-58, 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: 3370-9, 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 and Adolescent Non-Hodgkin's Lymphoma, May 18-20, 2006, New York. 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: 1560-6, 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: 1643-7, 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: 670-7, 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: 594-7, 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: 644-52, 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: 1282-8, 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: 1209-18, 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: 3765-71, 2002.
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: 701-9, 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: 2357-62, 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: 3011-6, 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: 2534-8, 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: 110-3, 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 IIB, IIIA2, IIIB, and IV Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 15: 2769-79, 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: 1500-7, 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: 416-21, 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: 491-9, 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 Childrens 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: 2390-6, 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: 2476-82, 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: 840-7, 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: 2773-80, 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: 2736-43, 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: 965-8, 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: 660-70, 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: 2921-30, 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: 176-82, 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: 22-6, 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: 667-78, 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: 4532-40, 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: 2243-9, 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: 177-82, 2003

日本造血細胞移植学会ガイドライン委員会

- * 豊嶋 崇徳 (九州大学病院 遺伝子・細胞療法部)
- 池亀 和博 (兵庫医科大学 血液内科)
- 井上 雅美 (大阪府立母子保健総合医療センター 血液腫瘍科)
- 恵美 宣彦 (藤田保健衛生大学 血液化学療法科)
- 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)
- 小島 勢二 (名古屋大学 小児科)
- 永利 義久 (国立病院機構九州がんセンター 小児科)
- 星 順隆 (東京慈恵会医科大学附属病院 輸血部)
- 室井 一男 (自治医科大学附属病院 輸血・細胞移植部、無菌治療部)
- 森 慎一郎 (国立がんセンター中央病院 幹細胞移植療法科)
- 森島 泰雄 (愛知県がんセンター)
- 矢部 普正 (東海大学医学部 基盤診療学系再生医療科学)

* 委員長

小児悪性リンパ腫ガイドライン部会

- * 森 鉄也 (国立成育医療センター第一専門診療部 血液腫瘍科)

* 部会長

日本造血細胞移植学会
造血細胞移植ガイドライン 小児悪性リンパ腫

発行日 平成 22 年 1 月 31 日
発行者 日本造血細胞移植学会
印刷 名古屋大学消費生活協同組合

日本造血細胞移植学会