

悪性リンパ腫治療における methylprednisolone の使用経緯・状況について

再発難治性悪性リンパ腫に対する salvage regimen として M. D. Anderson Cancer Center で開発された ESHAP 療法を構成する薬剤の中で methylprednisolone は 250-500 mg/ day 点滴静注で、5日間投与されるよう規定されている。

本報告書は、悪性リンパ腫に対する多剤併用化学療法の構成薬品として methylprednisolone が使用されている経緯、状況を、公表論文から調査したものである。

1. Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, Hagemester FB, Swan F, Rodriguez MA, Romaguera J, Rubenstein E, Cabanillas F. ESHAP--an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 1994 Jun;12(6):1169-76.

ESHAP 療法が、Velasquez WS らによって公表されたのは 1994 年である。

2. Coiffier B, Bryon PA, Berger F, et al. Intensive and sequential combination chemotherapy for aggressive malignant lymphomas (protocol LNH-80). *J Clin Oncol*. 1986 Feb;4(2):147-53.

1986 年にフランスの臨床腫瘍研究グループである GELA は、aggressive 非ホジキンリンパ腫に対する初回治療として CHOP-Bleo (cyclophosphamide, doxorubicin, vindesine, methylprednisolone, and bleomycin) と CVAP-Bleo (cyclophosphamide, teniposide, cytarabine, methylprednisolone, and bleomycin) による臨床試験 (LNH-80) の結果を *J Clin Oncol* に発表した。このレジメンにおいて使用されたステロイド性剤は prednisolone ではなく methylprednisolone であった。

3. van Imhoff GW, Nieweg HO, Halie MR. High-dose methylprednisolone, vincristine, MTX, and ara-C (SOMA) as initial bulk reducing therapy in non-Hodgkin's lymphoma of unfavorable histology: preliminary results of an ongoing phase II study. *Semin Oncol*. 1987 Jun;14(2 Suppl 1):98-103.

1987 年には van Imhoff GW らが、methylprednisolone、vincristine、MTX、ara-C からなる SOMA 療法の報告を *Semin Oncol* に報告している。

4. Selby PJ, Graham MA, et al. Pharmacokinetics of high dose methylprednisolone and use in hematological malignancies. *Hematol Oncol*. 1993 Mar-Apr;11(2):89-96.
1993年にはPatel PMらが、経口および経静脈投与でのmethylprednisoloneの悪性リンパ腫を含む造血器腫瘍でのpharmacokineticsと有効性を検討した結果を報告し、methylprednisolone単剤での抗腫瘍効果、特に骨髄抑制のある症例での一時的な有効性を述べている。
5. ACES療法 (Niitsu N, Umeda M. Salvage chemotherapy for relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma with a combination of ACES (high-dose Ara C, carboplatin, etoposide and steroids) therapy. *Eur J Haematol*. 1996 Oct;57(4):320-4.)
6. PEEC療法 (Cameron DA, White JM, Proctor SJ, et al. CHOP-based chemotherapy is as effective as alternating PEEC/CHOP chemotherapy in a randomised trial in high-grade non-Hodgkin's lymphoma. Scotland and Newcastle Lymphoma Group. *Eur J Cancer*. 1997, Jul;33(8):1195-201.
ESHAPの報告以後も、methylprednisoloneを組み込んだ、リンパ腫治療レジメンはいくつか報告されている。
7. Magnuson NS, McGuire TC, Banks KL, Perryman LE. In vitro and in vivo effects of corticosteroids on peripheral blood lymphocytes from ponies. *Am J Vet Res*. 1978 Mar;39(3):393-8.
8. Claman HN, Moorhead JW, Benner WH. Corticosteroids and lymphoid cells in vitro. I. Hydrocortisone lysis of human, guinea pig, and mouse thymus cells. *J Lab Clin Med*. 1971 Oct;78(4):499-507.
9. Galili U. Glucocorticoid induced cytolysis of human normal and malignant lymphocytes. *J Steroid Biochem*. 1983 Jul;19(1B):483-90.
ステロイド性剤は単独でin vitroで抗リンパ球作用、抗リンパ系腫瘍効果が確認され、抗腫瘍効果を期待するとともに、その制吐作用、抗炎症作用を目的として殆どのリンパ系腫瘍に対するレジメンの構成薬として採用されてきている。

Methylprednisoloneもこうした目的で、1980年代から悪性リンパ腫に対する多剤併用化学療法の構成薬品として広く使用されてきた状況である。