特集

「造血幹細胞移植（内科領域）」

リンパ腫と造血幹細胞移植：当施設の治療経験も含めて

高橋 宏通 中山 智祥

日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野

**Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Lymphomas:
including our hospital experience**

Hiromichi TAKAHASHI and Tomohiro NAKAYAMA

Division of Laboratory Medicine, Department of Pathology of Microbiology, Nihon University School of Medicine

Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation (APBSCT) and Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (Allo HSCT) is the only curative option for many patients with relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma. Several prospective randomized studies have documented the superiority of APBSCT over salvage chemotherapy in patients with relapsed lymphomas. However the role of APBSCT as an upfront therapy for patients with high-risk lymphomas remains unclear. In Japan, there are a few consensuses which patient with lymphoma is adapted by APBSCT and Allo HSCT, so we introduce them.

Key words: autologous peripheral blood stem cell transplantation, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, diffuse large B cell lymphoma, peripheral T cell lymphoma, Double THP-COP regimen
自家造血幹細胞移植, 同種造血幹細胞移植, びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫, 末梢性 T 細胞性リンパ腫, Double-THP-COP 療法

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2015; 74 (5): 213–218)

要旨 リンパ腫は成熟リンパ球に発生した悪性腫瘍の総称であり、細胞由来、悪性度も含め、数十種に分類される。一般的に化学療法感受性が高く、化学療法の発展とともに治癒率は著しく改善してきた。しかし、依然として化学療法のみでは予後不良とされる疾患群、病態が存在する。それらに対し、自家造血幹細胞移植 (Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation : APBSCT)、同種造血幹細胞移植 (Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation : Allo HSCT) といった大量化学療法を用いた治療法が開発され、一部のリンパ腫において長期生存を改善させる有用な手段になっている。APBSCT、Allo HSCT とともに本邦ではまだ十分に確立した治療法ではないため臨床研究も含め標準とされている治療戦略を、また、当施設の治療経験もふまえてリンパ腫の今後の展望を解説する。

はじめに

1832 年にイギリスの医師トーマス・ホジキン (Thomas Hodgkin) により、リンパ節を系統的に侵す疾患をホジキン病と命名したところからリンパ腫の歴史は始まり、現在の WHO2008 分類ではリンパ腫は成熟リンパ球の腫瘍性増殖を病態とする疾患群と定義され、成熟 B 細胞性腫瘍、成熟 T 細胞性腫瘍、ホジキンリンパ腫に大きく分類され、さらに病理学的に数十種類に細分化されている。リンパ腫の多くは全身化学療法に感受性が高く、全身化学療法を第一選択治療に位置づけている。標準化

学療法の確立により、進行期を含めたホジキンリンパ腫 (Hodgkin Lymphoma : HL) の 5 年生存割合は ABVD 療法で 70% を超えている。また、成熟 B 細胞性腫瘍の代表疾患群であり、高悪性度リンパ腫であるびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Diffuse Large B-cell Lymphoma : DLBCL) は CHOP 療法にキメラ型抗 CD20 抗体リツキシマブを組み合わせた R-CHOP 療法により、限局期で 4 年生存割合は 87% に達し、進行期においても全体で 5 年生存割合が 60% 前後の良好な成績が報告され、その他のリンパ腫も含め、その多くは標準治療の確立により治癒が期待できると認識されるようになってきた。

しかし、HL や DLBCL などの高悪性度リンパ腫、濾胞性リンパ腫 (Follicular Lymphoma : FL) を含めた低悪性度リンパ腫の再発難治例やマンツル細胞リンパ腫 (Mantle-cell Lymphoma : MCL)、末梢性 T 細胞性リンパ腫 (Peripheral T-cell Lymphoma : PTCL) 等の標準治療が未だ確立していない疾患群では、治癒率向上のために新しい治療戦略が必要となっている。

そうした疾患群を対象として、治癒率向上のために、APBSCT を併用した大量化学療法の有効性が報告され、臨床応用されている。本邦での大規模な第 3 相臨床研究での検証データはないが、欧米では高度なエビデンスが構築され、APBSCT の適応が確立されてきている。さらに、APBSCT 後の再発例や一部の疾患群において、Allo HSCT の有効性が報告されている。現段階で大規模な第 3 相臨床研究は存在しないが、多くの報告からエビ

Table 1 リンパ腫病理組織型による造血幹細胞移植の適応（筆者作成）

病理組織型	病期/状態	自家造血幹細胞移植	同種造血幹細胞移植
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	初発低リスク	非適応	非適応
	初発高リスク	考慮される	非適応
	再発	適応	非適応
	初回治療不応	適応	非適応
濾胞性リンパ腫	初発	非適応	非適応
	初回再発	非適応	非適応
	複数回再発	考慮される	考慮される
マントル細胞リンパ腫	初発	適応	非適応
	再発	考慮される	考慮される
末梢性T細胞性リンパ腫	初発	考慮される	非適応
	再発	適応	考慮される
バーキットリンパ腫	初発	非適応	非適応
	再発	考慮される	考慮される
ホジキンリンパ腫	初発	非適応	非適応
	再発	適応	非適応

デンスは構築されつつあり、リンパ腫においても重要な治療法となっている。

リンパ腫における造血幹細胞移植の立ち位置

リンパ腫におけるAPBSCTの最大のメリットは、自己の幹細胞輸注前に行われる超大量化学療法による抗腫瘍効果である。そのため、前提として化学療法に感受性があることがあげられ、強力な治療により、無病生存率、そして治癒率を上昇する可能性がある疾患群に限定される。対してAllo HSCTは化学療法では治癒が期待できないリンパ腫において、同種免疫による移植片抗リンパ腫 (Graft versus Lymphoma : GVL) 効果を期待でき、そのようなリンパ腫において唯一の根治的治療となり得る。

リンパ腫の代表的な疾患群に対する造血幹細胞移植の適応について米国のNCCNガイドライン¹⁾と本邦の造血器腫瘍ガイドライン²⁾を参照し作成したものをTable 1に示す。推奨レベルを【適応】、【考慮される】、【非適応】の3段階で示したが、注意点として各々が全く異なったエビデンスレベルにあるため、同表示でも推奨度が異なる可能性があることを了承いただきたい。

APBSCTの適応疾患と治療成績

1) びまん性大細胞型B細胞リンパ腫

(Diffuse Large B Cell Lymphoma : DLBCL)

高悪性度リンパ腫の代表群であるDLBCLは全リンパ腫の40%を占め、急速な増大で臓器障害を引き起こすが、化学療法の感受性がよく、化学療法のみで治癒が目指せる疾患群でもある。初発のDLBCLは若年者、高齢者ともに過去の大規模な第3相臨床研究で、全年齢層でR-CHOP療法6～8コースが標準治療と位置づ

けられている^{3～5)}。しかし、DLBCLの予後因子であるInternational Prognostic Index (IPI) のスコアにおいて中高リスク群以上では5年生存割合は50%近くまで低下する報告があり⁶⁾、特に高リスク群ではR-CHOP療法のみでは決して満足のいく治療成績とはいえない。

このような初発高リスク群において、R-CHOP療法後に地固め療法としてのAPBSCTを施行する大規模ランダム化比較試験が米国で施行され、R-CHOP療法のみの群に対し、APBSCT追加群は2年無病生存割合では有意に優れていたが、2年全生存割合では有意差は認められなかった⁷⁾。そういった結果からも、初発高リスク群における地固め療法としてのAPBSCTは依然として研究的治療法であるといえる。

再発例においては大規模な第3相臨床研究が欧米で行われており⁸⁾、その結果でAPBSCTの有効性が証明され、現在、救済療法感受性のある群においてはAPBSCT施行がコンセンサスを得ている治療として確立している。

2) 濾胞性リンパ腫 (Follicular Lymphoma : FL)

FLは低悪性度リンパ腫の代表群であり、初期の段階では無治療経過観察となることが多く、化学療法への感受性も良好である。しかし、長期的には再発を繰り返すことが知られており、現段階では化学療法のみでは治癒が見込めない疾患群と考えられている。

初発進行FLは化学療法の適応となるが、複数の第3相臨床研究でAPBSCTの有効性はなく、毒性のみが増加すると報告されており^{9～12)}、そのため、初発においてはAPBSCTの適応はない。

再発例でも、現在はベンダムスチン、クラドリピンなどの新規薬剤やイブリツモマブチウキセタンによる放射免疫療法の有効性が示されており、APBSCTの適応は

複数回再発や高腫瘍量に限定され、初回の再発例では推奨されていない。

3) マントル細胞リンパ腫

(Mantle Cell Lymphoma : MCL)

MCL は高悪性度リンパ腫に分類され、遺伝子再構成によりサイクリン D1 の持続的な過剰発現を伴う B 細胞性リンパ腫である。化学療法感受性はあるが、高い再発率を認め、DLBCL と異なり、R-CHOP 療法での治癒は期待できないことが示されている¹³⁾。そのため初発例においても、治癒を目指す治療として R-CHOP 療法を超える強化治療と APBSCT の併用が実践されており、いくつかの臨床研究で APBSCT の有効性が証明されている^{14,15)}。

しかし、強化化学療法とその後の APBSCT は治療毒性も高く、治療関連死亡は上昇することが考えられる。若年者初発進行 MCL では強化化学療法とその後の APBSCT の施行が最も考慮すべき治療法とのコンセンサスであるが、近年、MCL の予後因子である Mantle-cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI) スコアを用いて、高リスク群のみを APBSCT 適応と限定する研究も行われ、APBSCT 適応が議論されている。

当施設での治療戦略として初発進行期 MCL はリツキシマブを含めた強化 CHOP 療法と初回緩解期の APBSCT を行い、MIPI スコアに関連しない良好な長期予後を得ている。

4) 末梢性 T 細胞性リンパ腫

(Peripheral T Cell Lymphoma : PTCL)

PTCL は末梢性 T 細胞リンパ腫—非特異型 (PTCL-NOS)、未分化大細胞性リンパ腫 (ALCL)、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL)、肝脾 T 細胞リンパ腫 (HSTL) に病理学的に分類されている疾患群であるが、非常に多様であり、各疾患を分けて治療戦略を異にすることは困難である。初発 PTCL の治療として CHOP 療法で治療されることが多いが、全体の 5 年生存率は 40% 未満と予後不良であり、そのため、標準治療は確立されていない。治療戦略として強化化学療法とその後の APBSCT を取り入れた治療戦略により治療予後の改善が報告されている^{16,17)}。しかしこれらは高度なエビデンスではなく、現段階で APBSCT による地固め療法は研究的治療法であるが、NCCN ガイドラインでは考慮すべき治療法となっている。

再発 PTCL はすべての病型で予後不良であり、APBSCT が積極的に施行されるが、それでも長期予後は不良であり、治癒率は著しく低い。

5) バーキットリンパ腫 (Burkitt Lymphoma : BL)

BL は *c-myc* の遺伝子学的再構成が B 細胞に起こるこ

とによって発症する、非常に増殖能の高い超高悪性度リンパ腫である。その増殖能により CHOP 療法では病勢コントロールが効かず、非常に予後不良な疾患群であったが、近年、初発症例にリツキシマブ併用の強化化学療法 (Hyper-CVAD/MA 療法) を施行することにより、80% 以上の寛解割合、70% の治癒率が期待できるようになった¹⁸⁾。そのため APBSCT による地固め療法は治療効果の面から非適応と考えられている。

再発例においては APBSCT や Allo HSCT を積極的に考慮しなくてはならないが、その時点で化学療法不応となり病勢コントロールがつかない場合が多く、まとまった臨床研究はなく、一定したエビデンスはない。

6) ホジキンリンパ腫 (Hodgkin Lymphoma : HL)

HL は膜表面抗原である B 細胞由来であり CD30 を陽性とする Hodgkin 細胞や Reed-Sternberg 細胞による腫瘍性疾患である。化学療法に非常に感受性が高く、予後良好な疾患群であり、初発例では限局期、進行期ともに標準治療の ABVD 療法±放射線療法で 90% 以上の 5 年生存率を示している^{19,20)}。さらに、ランダム化比較試験にて APBSCT の有効性は否定されており²¹⁾、初発 HL は APBSCT の適応とはならない。

再発 HL においてはドイツで施行された第 3 相臨床研究で救療療法後の APBSCT 施行群が標準救療療法群に比べ、有意に優れていることが証明された²²⁾。そのため、救療療法奏効の再発 HL では APBSCT が標準治療として位置づけられている。しかし、近年では、抗 CD30 抗体であるブレントキシマブベドチンなどの新規薬剤が再発難治 HL において有効性が証明されており、今後、初回再発での APBSCT との比較が期待される。

Allo HSCT の適応疾患と治療成績

Allo HSCT は最も強力な前処置治療と腫瘍免疫による抗腫瘍効果で、化学療法のみでは治癒不可能なリンパ腫において、治癒の可能性のある唯一の治療法であるが、非常に高い治療関連毒性と死亡率が問題となり、標準的な治療法ではなく、研究的治療法であり、適応疾患群のコンセンサスは未だに一定ではない。しかし、最近では骨髄非破壊的前処置を用いた Allo HSCT (Reduced Intensity Stem cell transplantation : RIST) がリンパ腫に応用され、治療関連毒性をコントロールしながら、最大の治療効果が期待されている。再発濾胞性リンパ腫では APBSCT との比較で再発率を有意に低下させることが知られており²³⁾、再発のマントル細胞リンパ腫においても、海外のグループからフルダラビンベースとした RIST が、3 年無イベント生存割合 82% の非常に良好な予後であったことが報告されている²⁴⁾。

このように Allo HSCT は高い治癒率が期待でき、非常に魅力的な治療法ではあるが、本邦からのリンパ腫に

Fig. 1 当施設における Double-CHOP 療法+APBSCT 施行 51 例の予後解析
(参考文献 25) より抜粋)

Overall survival: OS 全生存割合, Event free survival: EFS 無イベント生存割合

Fig. 2 当施設で現在進行中の臨床研究の Double-THP-COP 療法治療戦略 (筆者作成)

Allo HSCT におけるエビデンスは、本邦での発生頻度が高い成人 T 細胞性白血病リンパ腫を除いては、症例報告や小規模の臨床報告のみで、明確なコンセンサスはない。そのため、症例ごとに適応、移植法を考えていく個別的治療戦略が必要であり、今後のエビデンスの蓄積が世界的にも本邦でも期待される。

日本大学医学部附属板橋病院におけるリンパ腫に対する APBSCT (治療成績と現在の取り組み)

我々は強化 R-CHOP レジメン (R-Double-CHOP) と APBSCT による地固め療法により様々な高リスクで予後不良である初発 DLBCL 51 例に対し良好な結果を報告している²⁵⁾ (Fig. 1)。その治療成績を Fig. 1 に示す。また、当院で 28 例の PTCL を強化 CHOP レジメン (Double-CHOP) と APBSCT による地固め療法で治療し、完全寛解率は 68%、3 年全生存割合は 68%、寛解症例の 3 年無再発生存割合は 60% と良好であった²⁶⁾。これらの経験から、PTCL において強化化学療法により寛解率を

引き上げ、可能であれば寛解症例に対し APBSCT による地固め療法を行うことが治療成績向上に重要であると考へ、さらに Double-CHOP と同等の認容性でより T 細胞性リンパ腫にアドリマイシン (ADR) より有効と考えられるピラルビシン (THP-ADR) を導入することで、全体の治療成績の向上を図ることを企画した。

現在、単施設での研究ではあるが、当科では未治療進行期末梢性 T 細胞リンパ腫に対する Double-THP-COP 療法と大量化学療法による地固め療法—第 II 相臨床試験 (UMIN000012664) という試験名で単群前向き第 2 相臨床試験として順調に機能し登録症例数を伸ばしている。その治療プロトコルを Fig. 2 に示す。

おわりに

リンパ腫における造血幹細胞移植は以前では化学療法による治療関連毒性が諸刃の剣となっていたが、現在では安全で効果的な移植前処置の検討や補助療法の充実で、リンパ腫治療での治癒率の向上に大きく貢献してい

る。しかし、APBSCTはほとんどが欧米のエビデンスであり、本邦ではそれを応用しての治療戦略であるため、欧米と同じようにすべてを推奨することはできない。また、Allo HSCTに関しては、世界的にも研究的治療法である。そのため、各症例群において絶対的な適応は存在せず、疾患群を有する患者一人一人個別に適応を判断することが必要である。今後は、BTK 阻害薬等、有望な新規薬剤の登場が予定されており、それらと移植治療の立ち位置も非常に注目されている。

2000年にリツキシマブの登場で、B細胞性リンパ腫の予後が飛躍的に改善してから15年、現在はリンパ腫において、遺伝子学的な発症形式が解析され、新たな分類が提唱され、予後との関連が研究されている。こうした中で最大の強化治療である造血幹細胞移植の立ち位置を再確認し、適応疾患群を見極め、臨床に応用することが重要なことであり、リンパ腫治療における最大の課題の一つである。

文 献

- 1) Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, et al. Non-Hodgkin's lymphomas, version 4.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014 Sep; **12** (9): 1282–1303.
- 2) 日本血液学会編. 造血器腫瘍ガイドライン 2013 年版. 金原出版, 東京, 2013.
- 3) Fisher RI, Gaynor ER, Dahlborg S, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993 Apr 8; **328** (14): 1002–1006.
- 4) Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002 Jan 24; **346** (4): 235–242.
- 5) Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol* 2006 May; **7** (5): 379–391.
- 6) A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993 Sep 30; **329** (14): 987–994.
- 7) Stiff PJ, Unger JM, Cook JR, et al. Autologous transplantation as consolidation for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2013 Oct 31; **369** (18): 1681–1690.
- 8) Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995 Dec 7; **333** (23): 1540–1545.
- 9) Sebban C, Mounier N, Brousse N, et al. Standard chemotherapy with interferon compared with CHOP followed by high-dose therapy with autologous stem cell transplantation in untreated patients with advanced follicular lymphoma: the GELF-94 randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). *Blood* 2006 Oct 15; **108** (8): 2540–2544.
- 10) Deconinck E, Foussard C, Milpied N, et al. High-dose therapy followed by autologous purged stem-cell transplantation and doxorubicin-based chemotherapy in patients with advanced follicular lymphoma: a randomized multicenter study by GOELAMS. *Blood* 2005 May 15; **105** (10): 3817–3823.
- 11) Lenz G, Dreyling M, Schiegnitz E, et al. Myeloablative radiochemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in first remission prolongs progression-free survival in follicular lymphoma: results of a prospective, randomized trial of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood* 2004 Nov 1; **104** (9): 2667–2674.
- 12) Ladetto M, De Marco F, Benedetti F, et al. Prospective, multicenter randomized GITMO/IIL trial comparing intensive (R-HDS) versus conventional (CHOP-R) chemoimmunotherapy in high-risk follicular lymphoma at diagnosis: the superior disease control of R-HDS does not translate into an overall survival advantage. *Blood* 2008 Apr 15; **111** (8): 4004–4013.
- 13) Lenz G, Dreyling M, Hoster E, et al. Immunochemotherapy with rituximab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone significantly improves response and time to treatment failure, but not long-term outcome in patients with previously untreated mantle cell lymphoma: results of a prospective randomized trial of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). *J Clin Oncol* 2005 Mar 20; **23** (9): 1984–1992.
- 14) Bernstein SH, Epner E, Unger JM, et al. A phase II multicenter trial of hyperCVAD MTX/Ara-C and rituximab in patients with previously untreated mantle cell lymphoma; SWOG 0213. *Ann Oncol* 2013 Jun; **24** (6): 1587–1593.
- 15) Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, et al. Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma after intensive front-line immunochemotherapy with *in vivo*-purged stem cell rescue: a nonrandomized phase 2 multicenter study by the Nordic Lymphoma Group. *Blood* 2008 Oct 1; **112** (7): 2687–2693.
- 16) d'Amore F, Relander T, Lauritszen GF, et al. Up-Front Autologous Stem-Cell Transplantation in Peripheral T-Cell Lymphoma: NLG-T-01. *J Clin Oncol* 2012 Sep 1; **30** (25): 3093–3099.
- 17) Reimer P, Rüdiger T, Geissinger E, et al. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: results of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2009 Jan 1; **27** (1): 106–113.
- 18) Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2006 Apr 1; **106** (7): 1569–1580.
- 19) Eich HT, Diehl V, Gorgen H, et al. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* 2010 Sep 20; **28** (27): 4199–4206.
- 20) Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992 Nov 19; **327** (21): 1478–1484.
- 21) Federico M, Bellei M, Brice P, et al. High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation versus conventional therapy for patients with advanced Hodgkin's lymphoma responding to front-line therapy. *J Clin Oncol* 2003 Jun 15; **21** (12): 2320–2325.

- 22) Schmitz N, Pfistner B, Sextro M, et al. Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. *Lancet* 2002 Jun 15; **359** (9323): 2065–2071.
 - 23) van Besien K, Loberiza FR Jr, Bajorunaite R, et al. Comparison of autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for follicular lymphoma. *Blood* 2003 Nov 15; **102** (10): 3521–3529.
 - 24) Khouri IF, Lee MS, Saliba RM, et al. Nonablative allogeneic stem-cell transplantation for advanced/recurrent mantle-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2003 Dec 1; **21** (23): 4407–4412.
 - 25) Kurita D, Miura K, Nakagawa M, et al. Dose-intensified CHOP with rituximab (R-Double-CHOP) followed by consolidation high-dose chemotherapies for patients with advanced diffuse large B-cell lymphoma. *Int J Hematol* 2015 Jun; **101** (6): 585–593.
 - 26) Iriyama N, Takahashi H, Hatta Y, et al. Efficacy of a dose-intensified CHOP (Double-CHOP) regimen for peripheral T-cell lymphomas. *Oncol Rep* 2013 Feb; **29** (2): 805–811.
-