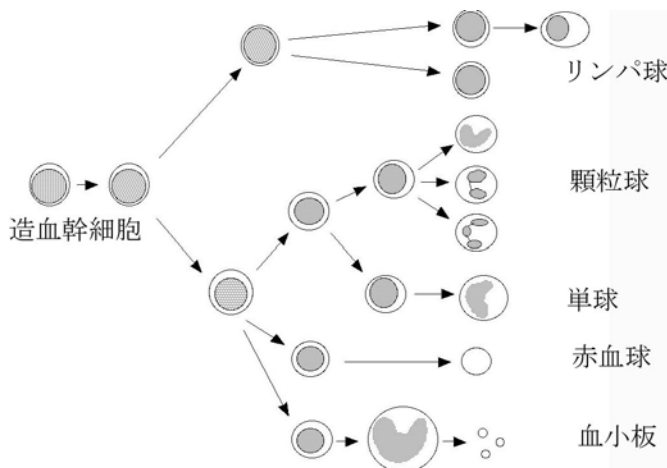


急性リンパ性白血病（ALL）

患者さんの病気に対する理解を助けるための資料

1. 血球

血液は、白血球や赤血球、血小板などの血球成分と血漿成分からなっており、成人では、体重の約13分の1存在します。血球は、骨の中にある骨髄で造血幹細胞（血液の元となる細胞）より分化して血管の中に出てきます。赤血球は酸素を全身に運び、白血球は細菌などから体を守り、血小板は血を止める働きをしており、それぞれ寿命が来ると死んでいきます。白血球には顆粒球、リンパ球、単球があり、リンパ球にはB細胞、T細胞、NK細胞があります。



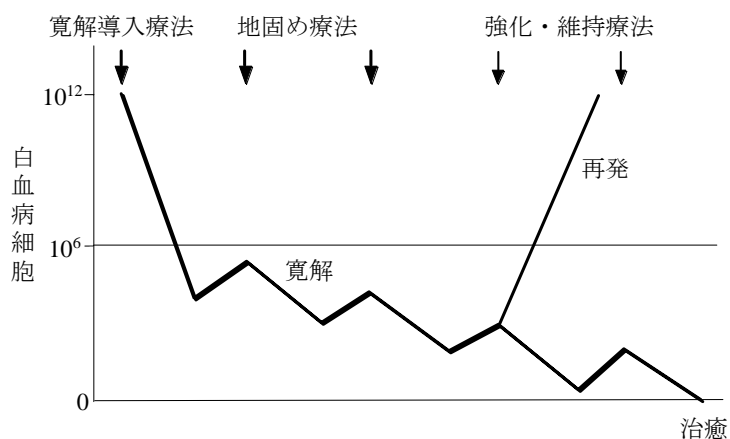
2. 急性リンパ性白血病（ALL）とは

白血病はこのような造血機構に異常が生じて、血液細胞ががん化したために発病します。白血病は、腫瘍細胞の由来により骨髄性とリンパ性に分けられており、また、症状が急激に現われてくる急性白血病と徐々に進行してくる慢性白血病に分けられています。急性白血病では無制限に増殖する白血病細胞が、正常の赤血球、白血球、血小板の産生を抑制し、そのため、貧血、感染症、出血などが症状として現われます。時には血管内凝固症候群（DIC）により、非常に出血しやすい状態になることもあります。また、経過も急激で治療しないで放っておくと、感染や出血により数ヶ月で命を失ってしまいます。急性リンパ性白血病（ALL）はL1-L3まで3種類に分けられており、年齢、診断時白血球数、寛解までの期間、染色体異常の有無などで治りやすさに違いがあります。

3. 急性リンパ性白血病（ALL）の治療について

白血病細胞は骨髄や血液の中で増えてきます（1兆個以上）ので、手術で取ってしまうわけにはいきません。しかし、白血病細胞は抗がん剤により死にやすいため、抗がん剤を用いた化学療法が非常によく効きますが、標準治療は確立していません。我が国では多くの大学が参加している JALSG（日本成人白血病研究グループ）が考案した多剤併用化学療

法が行われています。急性白血病の場合は、最初の治療により約 80% の患者さんが見かけ上治った様な状態（寛解状態）になります。しかし、この寛解状態でも白血病細胞は体の中に 1000 万～1 億個以上残っており、ここで治療を止めてしまうと、ほとんどの患者さんが再発して



しまいます。化学療法後に骨髄が回復して、ようやく元気になったにもかかわらず、急性白血病に対する過酷な治療を何度も繰り返して行なわなければならないのは、残っている白血病細胞を治療ごとに減らしていき、最終的にすべて死滅させ、完全に治すこと（治癒）を目指すためです。なお、フィラデルフィア染色体 (t(9;22)) をもつ急性リンパ性白血病には分子標的療法剤のイマチニブが効きます。ただし、イマチニブ単独での治癒は困難です。

4. 抗癌剤の副作用

抗がん剤による化学療法では、正常血液細胞もダメージ（骨髄抑制）を受け、減少するため、感染や出血、貧血がおこったりします。また、吐き気、脱毛、口内炎、消化器症状、肝機能障害や心筋障害、皮膚障害（血管外に漏れた場合）など種々の副作用も伴いますので、決して楽な治療ではありません。また、抗癌剤治療の副作用で命をなくしてしまう場合もあります。そのために、高齢の方や臓器障害（心臓、肝臓、腎臓など）のある方は強力な抗癌剤治療ができない場合もあります。なお、抗癌剤治療により数年後に癌が誘発される可能性が5%程度ありますので、白血病の治療が終わった後も人間ドックなどで定期的な検査をされることをお勧めします。

5. 予後（治りやすさ、治りにくさ）について

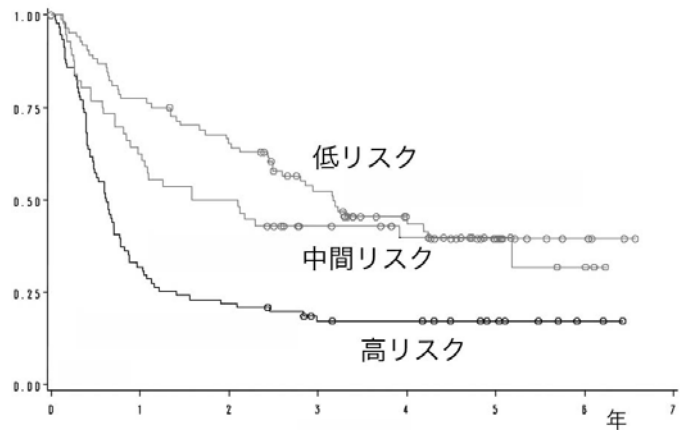
予定された抗癌剤治療がすべて終了し、その後5年間再発がなかった場合は、白血病が治っている可能性は高いと考えられます。現在、急性リンパ性白血病（ALL）は、化学療法だけでも平均して10～20%の患者さんが治癒します。予後不良の染色体異常（t(9;22)、t(4;11)、t(1;19)、+8、-7など）を有する症例をはじめ、年齢（ ≥ 30 才）、診断時白血球数（ $> 30,000$ ）、寛解までの期間（ $\geq 4\sim 6$ 週）により決められた予後不良因子をもつ高リ

スク群とそれ以外の標準リスク群に分けられます。

予後不良因子

- 1) 年齢 ≥ 30 才以上
- 2) 診断時白血球数 $> 30,000$
- 3) 寛解までの期間 $\geq 4-6$ 週
- 4) 予後不良の染色体異常

($t(9;22)$ 、 $t(4;11)$ 、 $t(1;19)$ 、
+8、-7 など)



化学療法だけでは治癒する可能性が低い白血病では、ヒト白血球型抗原 (HLA) が一致したドナーが見つければ、同種造血幹細胞移植を行ないます。

6. 支持療法について

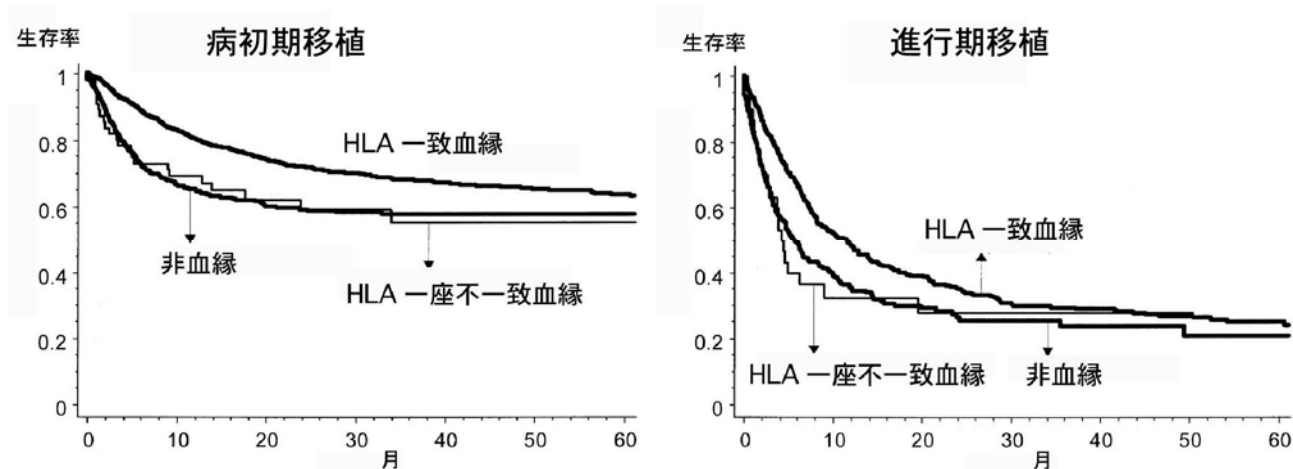
抗がん剤治療によって白血病細胞が死滅したとしても、副作用により全身状態が悪化しては意味がありません。化学療法による副作用を最低限におさえるために重要な役割を担っているのが支持療法です。骨髄抑制のため白血球が減少した場合は、無菌室に移っていただくたり、アイソレーターというきれいな空気を送る装置を使ったりします。また、患者さんにはうがいや手洗いによって感染をできる限り防いでいただきます。そのためには食事の制限や日常生活の制限も必要になる場合があります。感染症が発症すればできるだけ早く強力な抗生物質で治療を始め、場合によっては白血球（顆粒球）を増やす薬であるG-CSF（細胞が作るサイトカインの一種）を投与します。さらに、血小板減少による出血傾向には血小板輸血を、貧血の進行には赤血球輸血を行います。輸血はアレルギーや感染症など安全とは言えませんが必要な治療です。また、以前は抗がん剤による吐き気で多くの患者さんが悩まされていましたが、強力な制吐剤の開発により、今ではほとんど吐き気を感じない患者さんもいます。その他、血管内凝固症候群 (DIC) などの合併症に対する治療が必要になります。

7. 造血幹細胞移植について

白血病に対する治療を強力に行なえば、より多くの白血病細胞が死滅しますが、正常の血球に分化する造血幹細胞も死んでしまい、血球が自力で回復できなくなります。そこで大量の化学療法または放射線療法との組み合わせによって、骨髄を含めた体内にあるすべ

での白血病細胞と残存する正常の血液細胞を死滅させ、HLA（白血球の抗原）が一致したドナーから採取した正常な骨髄を、静脈から輸血のように体内に入れ、破壊された骨髄と入れ換え、白血病を治してしまう治療が骨髄移植（BMT）です。造血幹細胞は、骨髄だけにあるのではなく、G-CSF を数日間注射することにより血管の中（末梢血）にも流れ出てくるのが分かっています。また、赤ちゃんの臍の緒の中を流れている臍帯血にも存在していることが分かっており、これらを使って移植することも可能で、それぞれ末梢血幹細胞移植（PBSCT）、臍帯血移植（CBCT）と呼ばれています。造血幹細胞を移植する理由の一つは、大量の化学療法を行なった後に荒廃した骨髄の造血を再構築するためですが、同種移植を行なう利点は、ドナーの血球（特にリンパ球）を移植することにより、免疫の力を利用して白血病細胞が排除される（GVL）効果があることです。この作用は、移植後に再発したような場合にも利用され、ドナーのリンパ球のみを輸注すること（DLI）によって再発を免れる患者さんもあります。

急性白血病の寛解状態の患者さんでは同種移植により約 50%が治癒しております。しかし、30~40%ぐらいの患者さんは、白血病が再発します。なお、寛解状態でない急性白血病の患者さんは、移植をしても 95%以上が再発してしまいます。



しかし、造血幹細胞移植には、抗癌剤を用いた前処置療法による副作用（心臓、肝臓、腎臓の障害）や感染症、または移植されたリンパ球が肝臓などの臓器に障害を与える移植片対宿主病（GVHD）、肝臓の静脈が詰まってしまう肝中心静脈閉塞症（VOD）、全身の細い動脈が詰まってしまう血栓性微小血管病変（TMA）等により、約 20%（非血縁では 30%）の患者さんが 1 年以内に亡くなっています。また、移植した造血幹細胞が働かなくて血球が増えてこないことや、一度増えていたのになくなってしまうこともあります（生着不全）。なお、50 歳以上の患者さんの場合、移植後の死亡率は高くなっています。このような状況

の患者さんに対し、骨髄抑制や殺細胞効果の弱い前処置療法を用いた造血幹細胞移植（ミニ移植）が考案され、今までは移植ができなかった高齢者（50～70才）や臓器障害をもつ患者さんも移植が可能となってきております。ただし、ミニ移植という名前でも、決して簡単な治療法という意味ではありません。重篤な合併症であるGVHDはやはり生じますし、感染症の危険もあります。また、前処置を弱くしたことが再発の増加につながるののかもわかっていません。ミニ移植は、発展途上の治療法であり、解決すべき多くの課題を残している研究的治療です。

造血幹細胞移植を行なう前に、白血病が治っているかどうかを診断することは残念ながらまだできませんので、移植を受けたために結果的には命を短くされる患者さんもいます。なお、多くの患者さんは生涯子供ができなくなります。

8. 標準的治療と研究的治療（研究段階の治療）

造血器悪性疾患に対する治療には、標準的治療と実験的治療があります。標準的治療とは、エビデンス（科学的な根拠）として臨床試験の結果、治癒率、再発率、治療関連死亡率などがわかっている治療で、多くの病院で行われています。研究的治療は治療効果を上げたり、副作用を減らしたりする目的で考案された新しい治療法で、当院をはじめとした高度先進医療機関で行われています。研究的治療と標準的治療の優劣は数年後にしか分かりませんので、新しい治療法が必ずしも良い結果になるとは限らないこともあります。医学、医療の進歩により有効性が確認された研究的治療は標準的治療になっていきます。なお、現時点では、50才以下の患者さんには骨髄破壊的前処置を行い、HLAが完全一致または1座不一致のドナーから骨髄移植（BMY）または末梢血幹細胞移植（PBSCT）を実施することが標準治療となっています。ミニ移植、成人に対する臍帯血移植、HLA2座以上不一致ドナーからの移植については研究段階の治療です。

9. セカンドオピニオンについて

現時点で治療法が確立されていない（最も良い治療法が決っていない）疾患に対しては、種々の大学病院で異なった治療法（多くは研究的治療）が行われている場合もあります。御自身が治療法の選択に迷われているのであれば、多くの情報を得て判断されることが重要です。そのために他の専門医にセカンドオピニオンを受けることが可能です。セカンドオピニオンを希望される場合は、紹介状を用意しますので主治医にお知らせ下さい。

10. 外来治療の際に注意すべきこと

寛解状態の白血病治療は外来で行われることもありますが、以下の点に注意して下さい。

(1) 抗癌剤が漏れた場合

抗癌剤が漏れた場合、最初はほとんど症状がないことが多いので大したことはないと思いがちですが、抗癌剤（すべてではありません）によっては、血管の外に漏れると激しい炎症（赤く腫れたり、痛みが出たりします）が起こることがあります。一部の抗癌剤が漏れた場合はできるだけ早く、炎症を抑える注射をしたり、冷やしたりしなければなりませんので、すぐにお知らせください。また、数日後に点滴をしたところが腫れたり、痛みがでてくる場合もありますので、気になることがあればすぐにご連絡ください。

(2) 感染予防

白血球が少ない時期やステロイドなどの免疫抑制剤を飲んでいる患者さんは、手洗いやうがいをしっかりして下さい。また、なま物や古くなった物は食べないようにし、外出時には人混みを避け、マスクをして下さい。

(3) 発熱

高い熱（38℃以上）が出た場合は要注意です。担当医から抗生物質が処方されている場合は、すぐ服用して下さい。注射による抗生物質投与が必要になる場合がありますので、具合の悪い時は、病院に電話連絡をして下さい。

(4) 帯状疱疹

抗癌剤治療を受けていると感染に対する抵抗力が落ちているため、帯状疱疹が合併しやすくなります。帯状疱疹は水疱を伴った発疹が体の半分に帯状に出現し、ピリピリとした痛みをいいます。迅速に治療を開始することによって帯状疱疹の重症化を防ぐことができますので、このような症状が出た場合は担当医に連絡するか、皮膚科の医師の診察を受けて下さい。

(5) その他

気になることがあれば、主治医（病院）またはかかりつけ医（ホームドクター）に連絡して下さい。

11. かかりつけ医(ホームドクター)をお持ちですか？

大学病院は、高度先進医療を担う特定機能病院として整備されています。特に、血液内科は専門性が高い診療科ですので、より高度な医療を提供するためには、何でも気軽に相談できるかかりつけ医（ホームドクター）と協力し、役割を分担して診療を進めていかな

ければなりません（病診連携）。かかりつけ医（ホームドクター）は、普段の生活を含め、患者さんのことを最も良く知っており、普段と違ったところがあればすぐに気づき、適切な検査や治療を行い、もし専門的な検査や治療が必要と判断された場合は、適格な専門医へ紹介することができます。大学病院の血液内科などの専門医も、かかりつけ医（ホームドクター）と連携することでより良い医療をスムーズに提供することができます。かかりつけ医（ホームドクター）が決まっていない方は、御近所の”心安い行き付けのお医者さん”の中から選ばれるのがよいと思います。

大阪市立大学 血液内科（平成19年1月改定）

外来 06-6645-3391

病棟 06-6645-3070

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師 _____