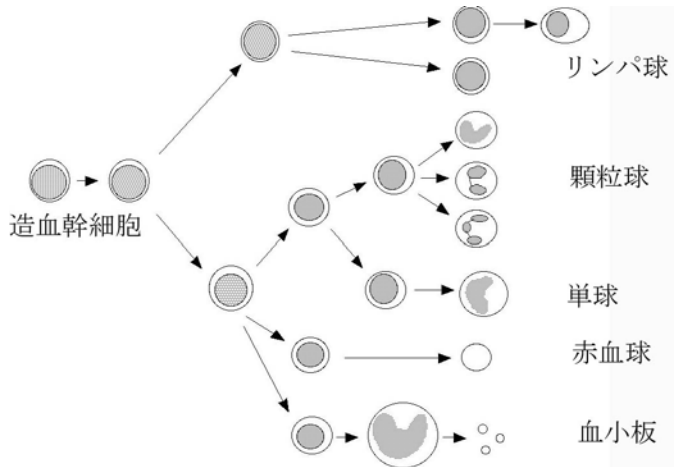


慢性骨髄性白血病

患者さんの病気に対する理解を助けるための資料

1. 慢性骨髄性白血病とは

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。

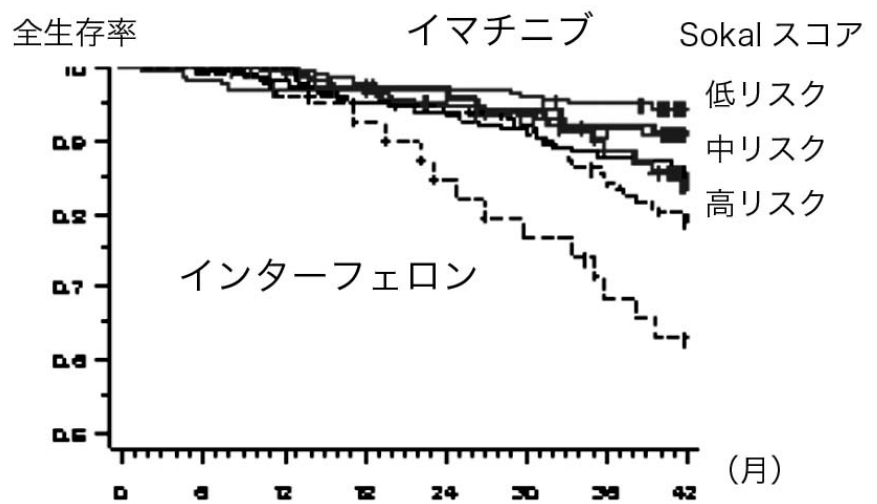


白血病はこのような造血機構に異常が生じて、血液細胞ががん化したために発病します。白血病は、腫瘍細胞の由来により骨髄性とリンパ性に分けられており、また、症状が急激に現われてくる急性白血病と徐々に進行してくる慢性白血病に分けられています。**慢性骨髄性白血病**は、種々の細胞に分化する能力を持った血液細胞ががん化し、各成熟段階の白血球（特に顆粒球）が異常に増加し、ゆっくり進行する白血病です。慢性骨髄性白血病細胞はフィラデルフィア染色体と呼ばれる特殊な染色体異常を持っています。慢性期には脾臓が大きくなる以外は、ほとんど自覚症状のない患者さんもいますが、数年の後、未熟な芽球が増加してくる急性転化をおこすと、発熱や骨の痛みが出たり、急性白血病のように貧血や出血、感染などの症状が現われ、病気のコントロールが難しくなります。

2. 慢性骨髄性白血病の治療について

慢性骨髄性白血病は、慢性期の間は特別な治療をしなくても数年間症状を自覚しないこともあります。しかし、患者さんによって時期はまちまちですが、数年後には急性転化をおこし、急性白血病と同じような病態になって、病状のコントロールが非常に困難となり、亡くなってしまわれます。そのため、状態の良い慢性期に造血幹細胞移植を行うのが、治癒を期待できる最良の方法と考えられていました。しかし、造血幹細胞移植では大量の抗がん剤や免疫抑制剤を使用するため強い副作用により亡くなってしまう可能性もあります。最近では、グリベック（イマチニブ）という新しい薬により約84%の患者さんではフィラ

デルフィア染色体を持った白血球細胞が検査上認められなくなります (IRIS研究)。一方、サイトカインの一種であるインターフェロン療法も病期の進行を遅らせたり、約 15%の患者さんでは白血球細胞が検査上認められなくなります。これらの



薬で病気が完全に治るかどうかは現時点では不明ですが、予後解析にSoKalスコア (年齢、脾臓の大きさ、血小板数、芽球比率から計算) が用いられています。その他ハイドレアを白血球数を減らすために投与する場合があります。現在、慢性骨髄性白血病の治療方針は、患者さんの年齢、HLA一致ドナーの有無、病期、治療に対する反応性、フィラデルフィア染色体の有無を考慮して決定されていますが、初期治療にはグリベックが用いられています。

急性転化期もしくは急性転化にいたる移行期には、グリベックを増量したり、急性白血病と同様の化学療法が行われ、慢性期に戻る場合もありますが、すぐに悪化するため、できるだけ早く同種造血幹細胞移植を行う必要があります。

3. グリベック、インターフェロンの副作用について

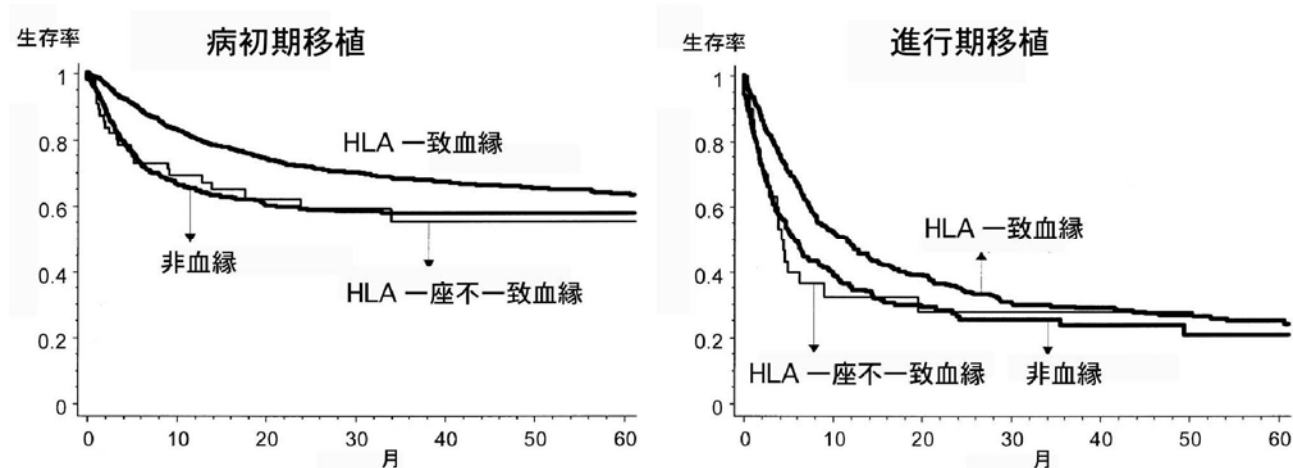
グリベックの副作用は比較的軽いのですが、筋肉の痙攣や筋肉痛、むくみや発疹などが見られます。なお、相互作用のためグレープフルーツは食べないようにして下さい。インターフェロンの副作用は、注射初期は感冒様症状 (発熱、悪寒、筋肉痛、全身倦怠感、食欲不振など) がみられ、長期には脱毛やうつ症状が見られることもあります。

5. 造血幹細胞移植について

グリベックなど治療の進歩により、フィラデルフィア染色体が消失する患者さんが増えていますが、効果がなく、急性転化してしまう危険が高い患者さんもいます。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ての白血球細胞と残存する正常の血液細胞を死滅させ、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）にも流れ出てくることが分かっています。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。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。

慢性骨髄性白血病（CML）の慢性期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%ぐらいの患者さんは、白血病が再発します。なお、急性転化して移植をしても 95%以上が再発してしまいます。



(Blood 102, 1541, 2003)

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、医療の進歩により研究的治療の一部は標準的治療になっていきます。なお、現時点での移植の適応は後述（5 ページ）のようになっています。

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. 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付き、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 18 年 4 月改定)

外来 06-6645-3391

病棟 06-6645-3070