

患者さんへの説明 第一回

1. 急性白血病

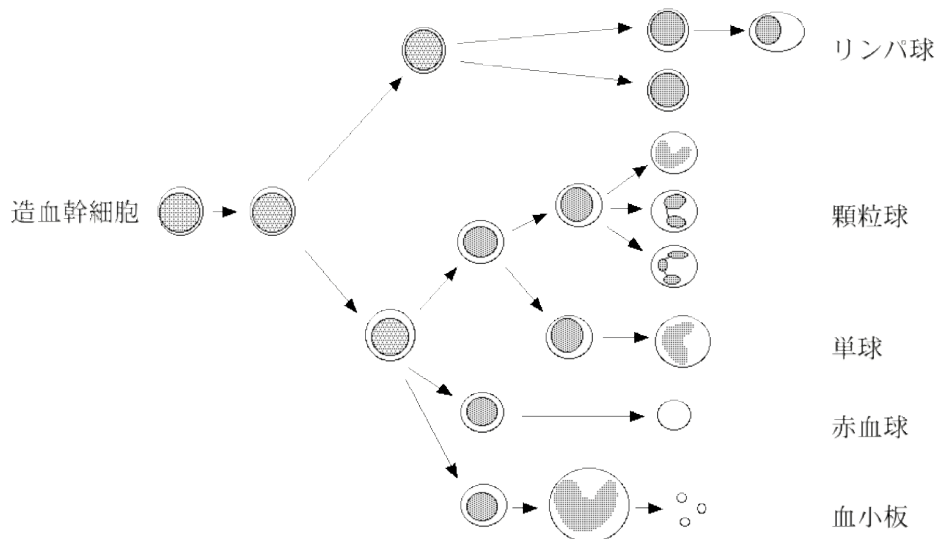
当科で、患者さんに説明する際にお渡ししている資料です。インターネット (<http://medwebsv.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/index.html>) でも見ることができます。

大阪市立大学 血液内科 日野雅之

患者さんの病気に対する理解を助けるための資料

1. 急性白血病とは

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。

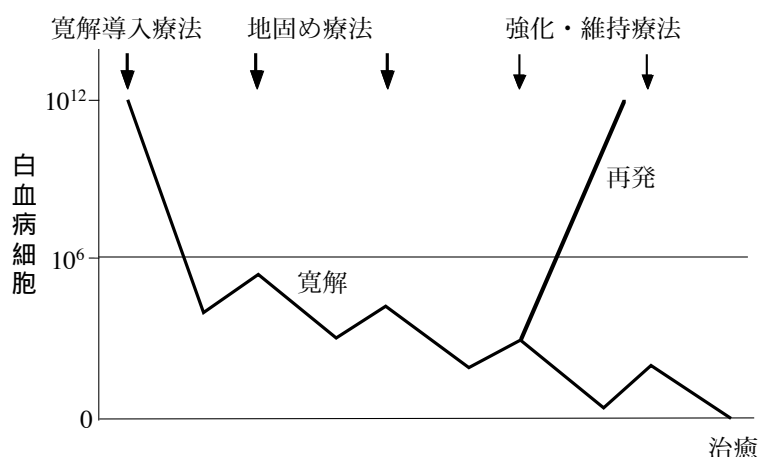


白血病はこのような造血機構に異常が生じて、血液細胞ががん化したために発病します。白血病は、腫瘍細胞の由来により骨髄性とリンパ性に分けられており、また、症状が急激に現われてくる急性白血病と徐々に進行してくる慢性白血病に分けられています。急性白血病では無制限に増殖する白血病細胞が、正常の赤血球、白血球、血小板の産生を抑制し、そのため、貧血や感染症、出血などが症状として現われます。また、経過も急激で治療しないで放っておくと、数ヶ月で命を失ってしまいます。

2. 急性白血病の治療について

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。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 100

万個以上残っており、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。



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、感染や出血がおこったり、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、抗がん剤治療の副作用で命をなくしてしまう場合もあります。

急性前骨髄球性白血病のような特殊な白血病では、レチノイン酸により白血病細胞が分化し、アポトーシスにより死んでいくことから初回治療で分化誘導療法が行われます。

予定された抗がん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、急性白血病は、化学療法だけでも平均して20～30%の患者さんが治癒します。白血病によっては、化学療法だけで半分以上の患者さんが治癒するものもあります。ただし、抗がん剤治療により癌が誘発される可能性が5%程度ありますので、その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。しかし、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。

3. 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いたり、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。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。

4. HLA について

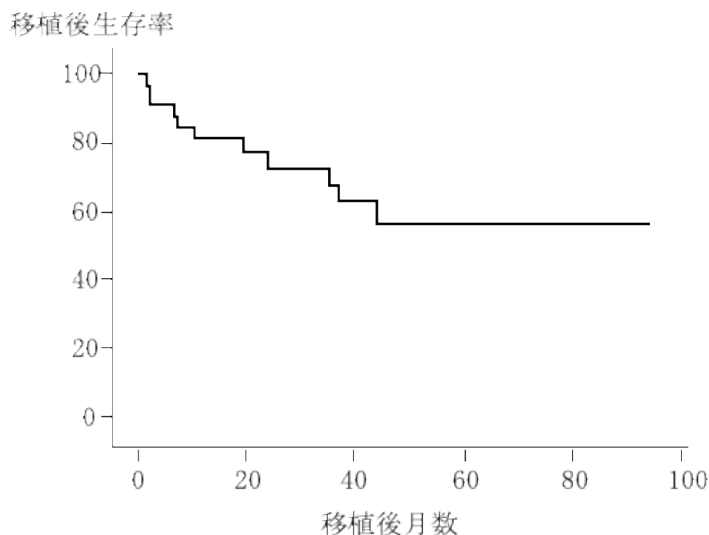
赤血球に ABO 式の血液型があるように、白血球にも HLA 型があります。HLA 型は、両親から各座半分ずつを遺伝的に受け継ぐため、兄弟姉妹間では 4 分の 1 の確率で一致しますが、非血縁者間（他人）では、数百～数万分の 1 の確率でしか一致しません。HLA 型の一致しない造血幹細胞移植は、拒絶反応や移植片対宿主病（GVHD）が高頻度に認められます。日本をはじめ多くの国で、血縁者間で HLA が一致したドナーが見つからない患者さんのために骨髄バンクが設立されており、現在、約 15 万人のドナーが登録されています。なお、最近では、母児間に免疫寛容（お互いの細胞を拒絶せずに受け入れること）が成立していることがあることが、報告されており、その場合は HLA が一致していなくても移植が可能な場合があります（研究的治療）。

5. 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ての白血病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。移植には患者さん自身の造血幹細胞を用いる自家移植と他の人の造血幹細胞を用いる同種移植があります。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。もちろんドナーのリンパ球は移植を受けた患者さん（レシピエント）の肝臓や消化管などの臓器に対しても、攻撃を仕掛ける場合があります。これが移植片対宿主病（GVHD）と言われる移植後の副作用で、感染と共に移植により命を失う原因の一つとなります。その他、移植には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）等の重篤な合併症がたくさんあり、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（造血幹細胞移植を受けたため結果的に命が短くなってしまうこともあります）。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）。これらの合併症を乗り越えた患者さん（寛解状態の急性白血病）は、移植により 50～60%が治癒しております。しかし、移植をしても 30%程度の患者さんは再発

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。

最近では、移植前投与する抗がん剤の量を減らした移植（ミニ移植）が考案され、抗がん剤の副作用を減らすことにより、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、ミニ移植は、数年後の再発率などは、まだわかっていない研究的治療です。



6. 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）として臨床治験の結果、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下記のようになっています。

造血幹細胞移植の適応（日本造血幹細胞移植学会 2002 年 4 月）

1. 成人急性骨髄性白血病

病期	リスク	同種移植		自家移植
		HLA 適合同胞	非血縁	
第1寛解期	15;17 染色体	CRP	NR	R/CRP
	低リスク	CRP	CRP	R/CRP
	標準リスク	D	R	R
	高リスク	D	R	CRP
第2寛解期		D	R	CRP
第3寛解期～		R	R	CRP
第1再発早期		R	R/CRP	NR
再発進行期／寛解導入不応		R/CRP	R/CRP	NR

2. 成人急性リンパ性白血病

病期	リスク	同種移植		自家移植
		HLA 適合同胞	非血縁	
第1寛解期	標準リスク群	CRP	CRP	CRP
	高リスク群	D/R	D/R	CRP
第2寛解期～		D	D	CRP
再発早期		R	R	NR
再発進行期／寛解導入不応		R/CRP	R/CRP	NR

D：積極的に移植を勧める場合

R：移植を考慮するのが一般的な場合

CRP：研究的治療（標準的治療にはなっていない）

NR：一般的に勧められない場合

注：ミニ移植は、すべてCRPです。

（参考）日本成人白血病研究グループの化学療法による成績（AML95）

リスク	無再発生存率
低リスク	37.4%
標準リスク	30.6%
高リスク	22.1%

7. 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。

8. 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。

・感染症

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。

・带状疱疹

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、带状疱疹が合併しやすくなります。带状疱疹は水疱を伴った発疹が体の半分に带状に出現し、ピリピリとした痛みを伴います。迅速に治療を開始することによって带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。

・抗癌剤の副作用

抗癌剤は様々な副作用が出ることがありますので、気になることがあれば、病院に連絡して下さい。