

## <白血病について>

白血病は主に急性骨髄性白血病 慢性骨髄性白血病 急性リンパ性白血病 慢性リンパ性白血病に大別されます。いずれも骨髄で血液細胞の異常増殖がおこることで発症する疾患であり、採血、骨髄検査、遺伝子検査により診断されますが、各疾患で病気の性状や治療方針が全く異なります。特に急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病については骨髄移植の適応について検討が必要ですが、当院では骨髄移植は行っておらず、骨髄移植が必要な方につきましては、国立がん研究センター中央病院や虎ノ門病院といった近隣施設と連携をほかり紹介させていただきます。

### 1. 急性骨髄性白血病(AML)

#### 病態

骨髄で骨髄芽球とよばれる幼若な細胞が増加し、成熟白血球や赤血球、血小板が減少する疾患です。発熱、倦怠感、紫斑などが初期症状ですが、急激な経過をたどり、生命に関わる状態となるため、迅速な診断、治療導入が望まれます。

#### 治療

アンスラサイクリン系抗がん剤とシタラビンの組み合わせを用いた強力な寛解導入療法を行い、骨髄検査で寛解を確認したのち地固め療法を4コース行います。予後不良因子を有する65歳以下の方へはその後骨髄移植を推奨いたします。

### 2. 慢性骨髄性白血病(CML)

#### 病態

BCR/ABL とよばれる染色体異常(Philadelphia 染色体)が原因となり、骨髄で異常な血球増殖が起こります。慢性期、移行期、急性転化期に分類されますが、慢性期はほとんど無症状で健診にて発見されることも多い疾患です。

#### 治療

BCR/ABL を抑制するチロシンキナーゼ(TKI)阻害剤である分子標的薬を使用します。TKI 阻害剤の効果は非常に良好であり、内服継続しながら日常を過ごせる方がほとんどです。耐性遺伝子出現の報告もありますが、カバーできる第二世代、第三世代のTKI阻害剤も使用できるようになっています。

### 3. 急性リンパ性白血病(ALL)

#### 病態

骨髄でリンパ芽球とよばれる幼若な細胞が増加しますが、CMLと同じBCR/ABL遺伝子が原因で発症するPhiladelphia染色体(Ph)陽性ALLとBCR/ABL遺伝子陰性のALLに大別されます。リンパ芽球増殖スピードは非常に早く、迅速な診断、治療導入を必要とします。

#### 治療

- ◇ Ph 陽性 ALL CML と同様の TKI 阻害剤併用のもとアンスラサイクリン系抗がん剤、アルキル化剤、ビンカアルカロイド、L アスパラキナーゼ、プレドニゾンなどの組み合わせを用いた強力な寛解導入療法を行い、骨髄検査で寛解を確認したのち地固め療法、維持療法へ移行します。
- ◇ Ph 陰性 ALL Ph 陽性 ALL と基本同じですが、TKI 阻害剤は併用しません。難治症例が多く、積極的に骨髄移植を推奨します。再発難治性 ALL についてはイノツズマブオゾガマイシン、ブリナツモマブといった新規分子標的薬が使用可能となりました。

#### 4. 慢性リンパ性白血病(CLL)

##### 病態

骨髄で成熟したリンパ球細胞が増加します。採血では白血球が 20,000/ $\mu$ L 以上となることが多く、リンパ球が 5,000/ $\mu$ L 以上となります。初期はほとんど無症状であり、検診で診断されることも多い疾患です。リンパ節腫大、肝臓、脾臓の腫大を伴うこともあります。増加しているリンパ球により B-CLL と T-CLL に分類されます。慢性に緩徐に進行する疾患であり、低リスクの場合、無治療経過観察を選択されます。中～高リスクになった場合治療導入を考えます。

##### 治療

従来使用されてきたのはフルダラビンとシクロフォスファミドの併用療法ですが、B-CLL では CD20 抗体であるリツキシマブを併用します。また近年ではベンダムスチン、BTK 阻害剤であるイブルチニブなどが CLL に適応されるようになりました。

## <骨髄異形成症候群(MDS)について>

骨髄異形成症候群(MDS)は骨髄細胞の増殖障害により造血の過程で異型性のある血球が産生され、正常な血球が成熟形成しにくくなる疾患です。慢性的に白血球、赤血球、血小板が低値となります。赤血球、血小板の重度の減少例は輸血が必要になります。従来高齢者に多いと考えられてきましたが、若年発症の報告も増えています。また抗がん剤を長期に使用したあとなど二次性の発症もあります。完治は難しく、急性白血病へ移行する場合があります。65歳以下であれば骨髄移植が唯一完治する方法と考えられています。

### 治療

低リスクで輸血適応がなければ経過観察されます。白血球減少のみで芽球増殖などのリスクが低い場合はG-CSF製剤を使用しますが、効果は一時的です。免疫抑制剤シクロスポリンも適応と考えられています。二系統以上の血球抑制が強くなった場合などはアザチジンが第一選択薬と考えられています。アザチジンは有効であれば中止することなく継続します。

経過の中で芽球増殖が認められ、白血病に移行した場合は白血病に準じた抗がん剤治療を行います。

\*\*その他骨髄増殖性疾患、骨髄線維症(MF)、真性多血症(PV)、本態性血小板血症(ET)、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)などについても治療を行なっております。