



よくわかる
医療最前線

第 39 回

血液がんの最新治療

その1
白血病の
基本治療

血液に含まれる白血球は、酸素の供給、感染の予防、出血の予防や止血など、さまざまな役割を担っています。今回は「血液がんその1」として、白血病について谷口修一先生にうかがいました。次号では、悪性リンパ腫と多発性骨髄腫について取り上げる予定です。



監修…谷口修一先生
たにぐちしゅういち 1960
年生まれ。虎の門病院血液内科
部長。1984年九州大学医学
部卒業。九州大学付属病院勤務
などを経て、2003年より現
職。白血病治療を専門とする。

白血球は大きく 4種類に分けられる

—白血球とはどんな病気？

「血液の若い細胞ががん化して、おもに骨髄や血液中で増えてしまう病気です。」

血液には3種類の細胞が含まれています。

白血球……体内に侵入した細菌やウイルスなどを退治する。
赤血球……肺から取り込んだ酸素を全身の細胞に運ぶ。
血小板……血管の傷をふさぎ、止血する。

これらはすべて、骨髄の中にある造血幹細胞という細胞のタネからつくられます(図1)。この成長段階の細胞が、がん化して**白血病細胞**になり、どんどん増殖し

て骨髄を占拠し、正常な血液細胞がつくられなくなります。さらに血液中に飛び出して、

肝臓や脾臓、リンパ節などに浸潤すると、やがては命にかかわる多臓器不全(※1)を引き起こします」

—どんな人が発症しやすいのですか？

「小児白血病も知られていますが、ご高齢の方に多い病気です。発症の詳しいしくみは完全には解明されていませんが、生活習慣や性別、遺伝的な要因は、どうやら発症にはほとんど関係なさそうです。」

白血病は、慢性と急性に大別され、がん化した細胞のタイプによってそれぞれ骨髄性とリンパ性に分けられます。

日本人の患者さんの割合は、

急性骨髄性白血病が約50%でもっとも多く、急性リンパ性白血病が約25%、慢性骨髄性白血病が約20%、慢性リンパ性白血病が約2%です」

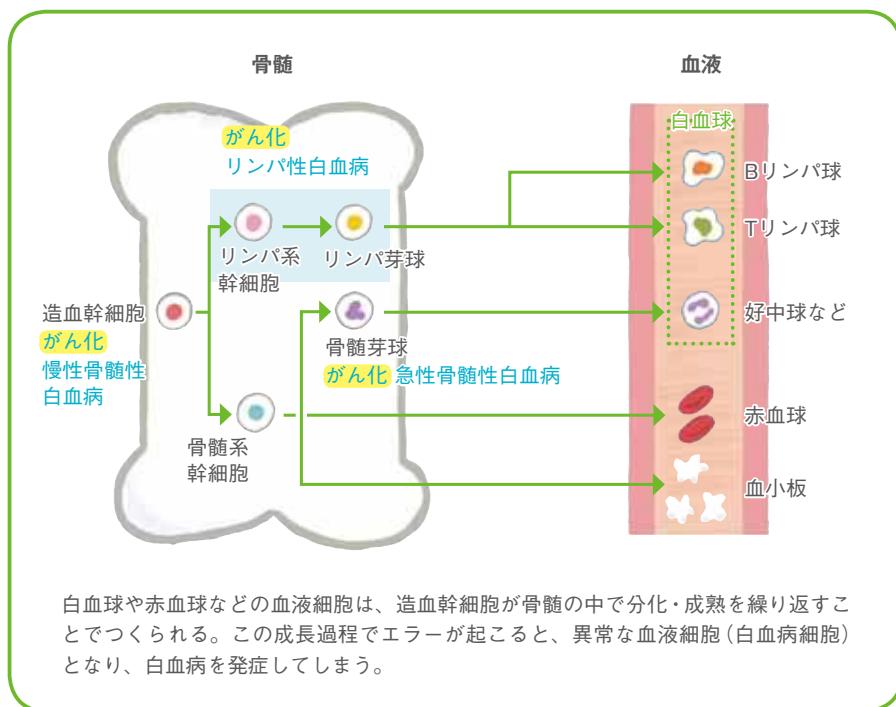
—それぞれのタイプの特徴について教えてください。

「慢性と急性の大きな違いは白血球細胞の増殖のスピードです。急性白血病では白血球細胞が時間単位で増殖し、急速に正常な血球産生ができなくなり、場合によっては早期に臓器浸潤も始まります。」

急性骨髄性白血病は、白血球細胞が異常増殖し、正常な血液細胞が著しく減少して以下の症状があらわれます。

白血球減少→細菌やウイルスへの抵抗力が衰え、かぜや肺炎などの感染症にかかりやす

図1 白血病が起こるしくみ



白血球や赤血球などの血液細胞は、造血幹細胞が骨髄の中で分化・成熟を繰り返すことでつくられる。この成長過程でエラーが起こると、異常な血液細胞(白血病細胞)となり、白血病を発症してしまう。

※1 肝臓や腎臓、肺など、生命維持に不可欠な複数の臓器が、正常に機能しなくなった状態。

くなる。高熱が出やすい。

赤血球減少↓めまいや疲労感、息切れ、動悸といった貧血の症状があらわれる。

血小板減少↓出血が止まりにくくなり、皮膚のあざ、鼻血、歯茎からの出血などが起こる。

なぜが治らない、鼻血が止まらないといった症状から発見されるケースも多いですね。

急性リンパ性白血病は、基本的に急性骨髄性白血病とよく似た症状ですが、小児白血病の多くがリンパ性です。

小児の場合は、治療の反応性も良好で、多くが化学療法で治療するとされています。

——では、慢性白血病はどんな病気ですか？

「慢性白血病は骨髄性とリンパ性で病態が大きく異なりますが、いずれも初期は病気の進行が穏やかで、血液検査を受けなければ発見できないことも少なくありません。

慢性骨髄性白血病は、40歳以上の方が発症しやすい。脾臓が大きく腫れて、お腹が張ってくる症状も特徴的です。

治療せずにほうっておくと、

数年後、「急性転化」を起こして急性白血病へと移行して致命的となります。

慢性リンパ性白血病は、とくに高齢者に多い傾向にあります。進行がとてゆるやかなため、積極的な治療は行わずに、症状があらわれるまでは、無治療で経過観察を選択することも少なくありません。

——白血病の早期発見にはどんな検査が必要ですか？

「多くは血液検査で診断がつきます。貧血や血小板減少、白血球数の異常や白血病細胞の出現が見られます。

骨髄検査……少量の骨髄液（1〜2ml）を局所麻酔で採取します。白血病細胞は骨髄に骨髄で生まれるため、必須の検査です。外来でも10分ほどで終わります。

染色体検査……骨髄や血液検査で得られた白血病細胞の染色体異常を検索します。慢性骨髄性白血病では、フィラデルフィア染色体（図2）という特徴的な染色体異常が見られます。

ます。

遺伝子検査……白血病細胞の遺伝子を分析して、白血病のタイプを確定させます。

慢性骨髄性白血病は薬でコントロールが可能

——おおまかな治療方針について教えてください。

「白血病のタイプや症状によってさまざまですが、抗がん剤による治療が基本です。この十数年で治療法が大きく進歩した慢性骨髄性白血病について、少し詳しく説明しましょう。

慢性骨髄性白血病の治療は、以前は造血幹細胞移植（骨髄移植）が唯一治療が期待できる方法でした。しかし、2001年にイマニチブという分子標的薬が登場してからは、薬で進行を抑えられるようになりました。

分子標的薬とは、特定の分子のみに作用する薬です。イマニチブは、白血病細胞を生ま出すBCR-ABLという分子に作用して、働きを抑制

する効果があります（図3）。

これまでは、急性転化を抑えるには薬を飲み続ける必要があると考えられてきました。が、薬をやめても再発しない、つまり治ってしまう患者さん

もかなりいることがわかってきました。現在では、いかにして薬をやめられるかの研究が進行中です。

——では、急性白血病の治療

方針はどんなもの？

「白血病細胞を根絶して、正常な血液細胞を復活させます。抗がん剤による治療は、寛解導入方法と地固め療法の二

段階で行います。寛解導入療法では、抗がん剤を7〜10日間投与する。骨髄中の白血病細胞が5%以下

まで減少し、正常の血液を造る機能が回復した状態を完全

図2 フィラデルフィア染色体

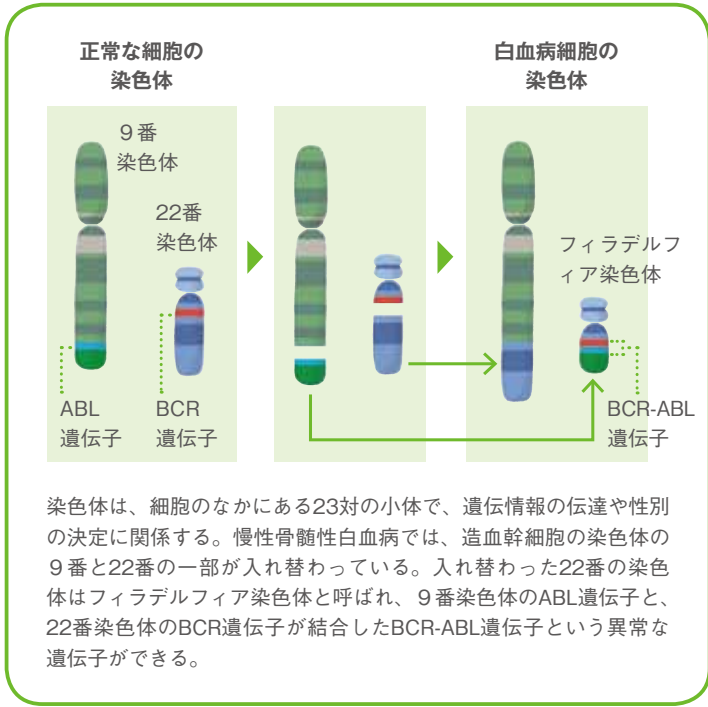
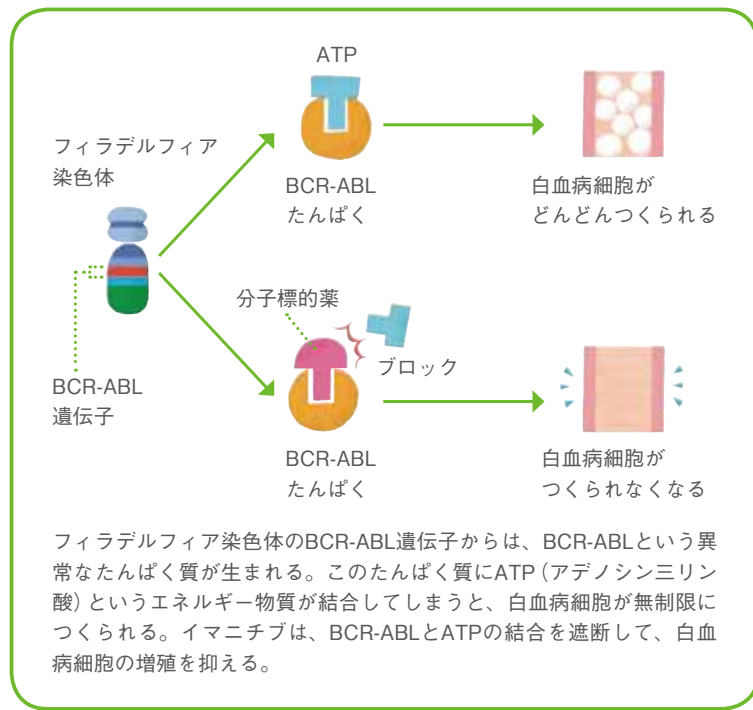


図3 分子標的薬の働き



寛解といえます。しかし完全寛解状態となっても、明らかに白血病細胞は残っていますから、その後、寛解地固め療法を行います。再発しないように可能な限り白血病細胞を減らすための抗がん剤治療を続けていきます。白血病治療に使われる抗がん剤は、正常な血球も減少さ

高齢の患者さんでも移植による治療はできる

「せるために入院の必要がある場合もあります。また、ほかの抗がん剤と同じように、食欲不振、脱毛、便秘や下痢、吐き気や嘔吐などの副作用もありますが、個人差が大きいように思います」

——抗がん剤のみの治療で完治できない場合は？

「造血幹細胞移植を検討します。ドナーから採取した造血幹細胞を移植して、正常な造血機能を取り戻す方法です。以前は、造血幹細胞は骨髓からしか採取できませんでしたでしたが、現在では血液中や臍帯血（※2）からでも採取できるようになりました。ただし、移植できる造血幹細胞は、HLAという白血球の型が一致しているドナーのものだけです。ドナーを探す順番は、血縁者↓骨髄バンク↓臍帯血バンクが一般的。近年、骨髄バンクの登録者数は増加傾向にあり、日本の登録者数は45万人を超えています。臍帯血バンクまで範囲を広げれば、たいていドナーがみつかります。

移植治療では、まず大量の抗がん剤の投与と全身への放射線照射を行い、正常な血液細胞もろとも体内の白血病細胞を全滅させます。その後、ドナーの造血幹細胞を点滴により移植する。およそ2〜3週間後には移植した造血幹細胞が新たに血液細胞をつくりはじめ、正常な白血球が一定数まで増加した状態を生着（せいやく）しています。

移植直後は白血球がほとんどなくなつて免疫機能が極端に低下するため、感染症への注意が必要です。また、生着後でもGVHDという合併症には要注意です。GVHDは、ドナーから移植されたリンパ球（※3）が患者さんの体を攻撃してしまうため、発疹や下痢、黄疸などがあらわれます。予防には免疫抑制が移植前から必要です」

——高齢の患者さんでも急性白血病の治療はできますか？

「急性白血病の治療では強力な抗がん剤を使うため、体力のない高齢者にとっては大きな負担となります。しかし、薬の種類を変えたり、量を減らすことによって、患者さんの負担を軽減しながら治療できるようになりました。また、造血幹細胞移植の新しい治療法として、ミニ移植があります。手術前に使う抗がん剤や放射線の量を減らし、患者さんの負担を軽減する方法です。通常の方法は55歳程度までとされていますが、ミニ移植の登場により70歳を超えても移植治療が検討されるようになりました。ちなみに私は、患者さんにも移植があるのなら、70歳以上でも移植による治療を積極的に検討してもよいと考えています。移植した場合としない場合を、短期的にも長期的にも十分に比較し、移植のほうが高齢であつても移植を選択することはありえます。」

* 日本では全国どこでも高レベルの白血病治療を受けられます。さまざまな治療の選択肢がよく相談して、患者さんご家族が納得できる治療法を選んでいただきたいですね。いまや白血病は、不治の病ではありません」

※2 胎児と母親をつなぐへその緒に含まれる血液。臍帯血バンクでは、出産時に採血された臍帯血を冷凍保存している。
 ※3 白血球の一種で、体内に侵入した細菌やウイルスを攻撃する物質を生み出す。B細胞（Bリンパ球）、T細胞（Tリンパ球）などがある。