

まんせいこつずいせいほっけつびょう  
慢性骨髄性白血病

受診から診断、治療、経過観察への流れ



患者さんにご家族の明日のために

## がんの診療の流れ

この図は、がんの「受診」から「経過観察」への流れです。  
大まかでも、流れがみえると心にゆとりが生まれます。  
ゆとりは、医師とのコミュニケーションを後押ししてくれるでしょう。  
あなたらしく過ごすためにお役立てください。

がんの疑い

「体調がおかしいな」と思ったまま、ほうっておかないでください。なるべく早く受診しましょう。

受診

受診のきっかけや、気になっていること、症状など、何でも担当医に伝えてください。メモをしておく整理できます。いくつかの検査の予定や次の診察日が決まります。

検査・診断

検査が続いたり、結果が出るまで時間がかかることもあります。担当医から検査結果や診断について説明があります。検査や診断についてよく理解しておくことは、治療法を選択する際に大切です。理解できないことは、繰り返し質問しましょう。

治療法の選択

がんや体の状態に合わせて、担当医は治療方針を説明します。ひとりで悩まずに、担当医と家族、周りの方と話し合ってください。あなたの希望に合った方法を見つけましょう。

治療

治療が始まります。治療中、困ったことやつらいこと、小さなことでもかまいませんので、気がついたことは担当医や看護師、薬剤師に話してください。よい解決方法が見つかるかもしれません。

経過観察

治療後の体調の変化やがんの再発がないかなどを確認するために、しばらくの間、通院します。検査を行うこともあります。

## 目次

### がんの診療の流れ

1. がんといわれたあなたの心に起こること	1
2. 慢性骨髄性白血病とは	3
3. 検査と診断	6
4. 病期（ステージ）	9
5. 治療	11
1 イマチニブ	12
2 インターフェロン $\alpha$ 療法	12
3 抗がん剤治療（化学療法）	13
4 同種造血幹細胞移植療法	13
5 移行期、急性転化期の治療	15
6. 経過観察	17
7. 再発	17
診断や治療の方針に納得できましたか？	18
セカンドオピニオンとは？	18
メモ／受診の前後のチェックリスト	19

# 1. がんといわれたあなたの心に起こること

がんという診断は誰にとってもよい知らせではありません。それはとてもショックな出来事ですし、「何かの間違いではないか」「何で自分が」などと考えるのは自然な感情です。

がんはどのくらい進んでいるのか、果たして治るのか、治療費はどれくらいかかるのか、家族に負担や心配をかけたくない…、人それぞれ悩みはつきません。気持ちが落ち込んでしまうのも当然です。しかし、あまり思いつめてしまっては心にも体にもよくありません。

この一大事を乗り越えるためには、がんに向き合い、現実的かつ具体的に考えて行動していく必要があります。そこで、まずは次の2つを心がけてみませんか。

## あなたに心がけて欲しいこと

### ■ 情報を集めましょう

がんという自分の病気についてよく知ることです。担当医は最大の情報源です。担当医と話すときには、あなたが信頼する人にも同席してもらおうといいでしょう。わからないことは遠慮なく質問してください。また、あなたが集めた情報が正しいかどうかを、あなたの担当医に確認することも大切です。

「知識は力なり」。正しい知識は、あなたの考えをまとめるときに役に立ちます。

## ■ 病気に対する心がまえを決めましょう

がんに対する心構えは、積極的に治療に向き合う人、治るとい  
う固い信念をもって臨む人、なるようにしかならないと受け止める  
人などいろいろです。どれがよいということはなく、その人なりの  
心構えでよいのです。そのためには、あなたが自分の病気のことを  
よく知っていることが大切です。病状や治療方針、今後の見通しな  
どについて担当医からきちんと説明を受け、いつでも率直に話し  
合い、そのつど十分に納得したうえで、がんに向き合うことにつ  
き着きましょう。

情報不足は不安と悲観的な想像を生み出すばかりです。あなた  
が自分の病状について知ったうえで治療に取り組みたいと考  
えていることを、担当医や家族に伝えるようにしましょう。

お互いが率直に話し合うことがお互いの信頼関係を強いもの  
にし、しっかりと支え合うことにつながります。

では、これから<sup>まんせいこつずいせいはいけつびょう</sup>慢性骨髄性白血病について学ぶことにしましょう。

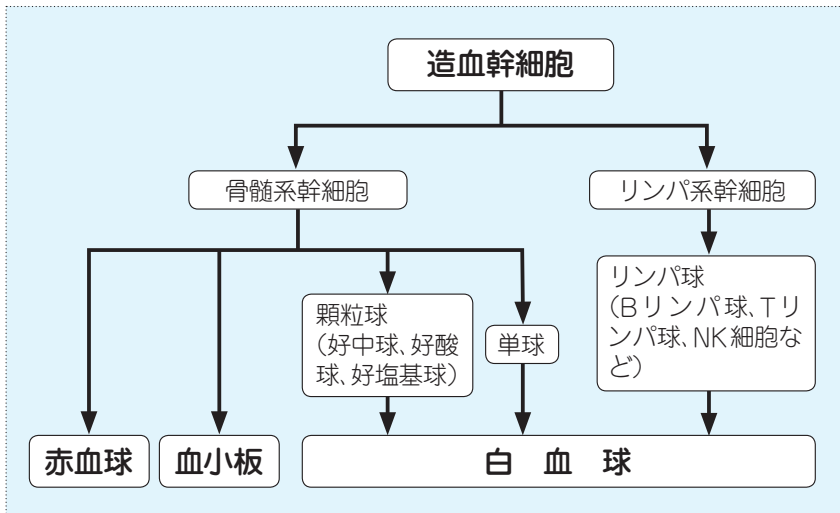
## 2. 慢性骨髄性白血病とは

慢性骨髄性白血病（CML：Chronic Myelogenous Leukemia）は、ゆっくり進行する血液のがんの一種です。フィラデルフィア（Philadelphia：Ph）染色体\*という特異な染色体異常を持っています。

\*体内のすべての細胞には、細胞の形や活動を決定するDNA（遺伝物質）が含まれており、DNAは、染色体の中にあります。慢性骨髄性白血病の場合、9番染色体と22番染色体が組み替わり、これをフィラデルフィア染色体と呼びます。この結果、骨髄中ではチロシンキナーゼと呼ばれる酵素の働きが活発になり、白血球となる幹細胞が過度につくられます。

血液中には赤血球、白血球、血小板などの血液細胞があり、それらは、骨の中にある骨髄で血液細胞のもととなる造血幹細胞ぞうけつかんさいぼうから増殖しながら分化（未熟な細胞が成熟した細胞になること）してつくられます。造血幹細胞は、骨髄系幹細胞とリンパ系幹細胞

図1. 造血幹細胞から血液細胞への分化



胞に分かれ、前者から赤血球、血小板、各種の顆粒球や単球が産生され、後者からBリンパ球、Tリンパ球、NK細胞などのリンパ球が産生されます。

赤血球は全身の組織に酸素を運び、白血球は病原体とたたかい、血小板は血液を固めて出血を止める働きをします。白血病は、こういった血液をつくる機構に異常が生じ、白血球ががん化した細胞(白血病細胞)となって無制限に増殖することで起こります。白血病細胞が骨髄に蓄積して正常な血液をつくる作用を妨げ、また血液中に出て行って脾臓や肝臓などに進入し、さまざまな症状を起こします。

白血病は、急速に進行する急性白血病と、ゆっくり進行する慢性白血病に大きく二分され、さらにそれぞれ骨髄系細胞から発生する骨髄性白血病と、リンパ球系細胞から発生するリンパ性白血病に分けられます(表1)。

表1. 白血病の分類

急性白血病	急性骨髄性白血病 (Acute Myeloid Leukemia : AML) 急性リンパ性白血病 (Acute Lymphoblastic Leukemia : ALL)
慢性白血病	慢性骨髄性白血病 (Chronic Myelogenous Leukemia : CML) 慢性リンパ性白血病 (Chronic Lymphocytic Leukemia : CLL)

慢性骨髄性白血病は、白血病細胞であるもののほぼ正常の白血球の働きをするうえにゆっくりと進行するため、初期の段階ではほとんど症状がみられません。一般的に40歳以上で発病することが多く、健康診断などで白血球数の増加を指摘され、偶然に発見されることがほとんどです。

急性白血病と異なり、初診時に貧血症状、感染症、出血傾向を合併することもまれです。発見された時期により差がありますが、病気の進行とともに血液中の白血球数と血小板数はふえていきます。そして、骨髓の中が白血病細胞でいっぱいになり、赤血球が圧迫されて減少するため、次第に貧血状態になります。また、白血球数が増加するに従って、全身の倦怠感(だるさ)や無気力、夜間の寝汗、体重減少、また脾臓が腫大することによる腹部の膨満感などの症状が現れます。

慢性骨髄性白血病が原爆被爆によりふえたことはわかっているのですが、発症する原因は、まだ十分に解明されていません。やや男性に多く、わが国における発症頻度は10万人に1～2人と比較的まれで、成人における白血病全体の約20%を占めます。

現在、慢性骨髄性白血病の治療として、チロシンキナーゼ阻害薬のイマチニブが第一選択として用いられ、慢性骨髄性白血病の治療法が近年劇的に変わりました。



## 3. 検査と診断

慢性骨髄性白血病が疑われた場合、まず血液検査を行い、さらに骨髄液を採取して細胞を検査します。

### 1 血液検査

血液中で増加している細胞を顕微鏡で詳しく調べます。白血球の一種である好酸球、好塩基球が少し増加し、正常に分化した顆粒球が特にふえていた場合に慢性骨髄性白血病を疑い、こつずいせんし骨髄穿刺という検査を行います。

### 2 骨髄穿刺・骨髄生検

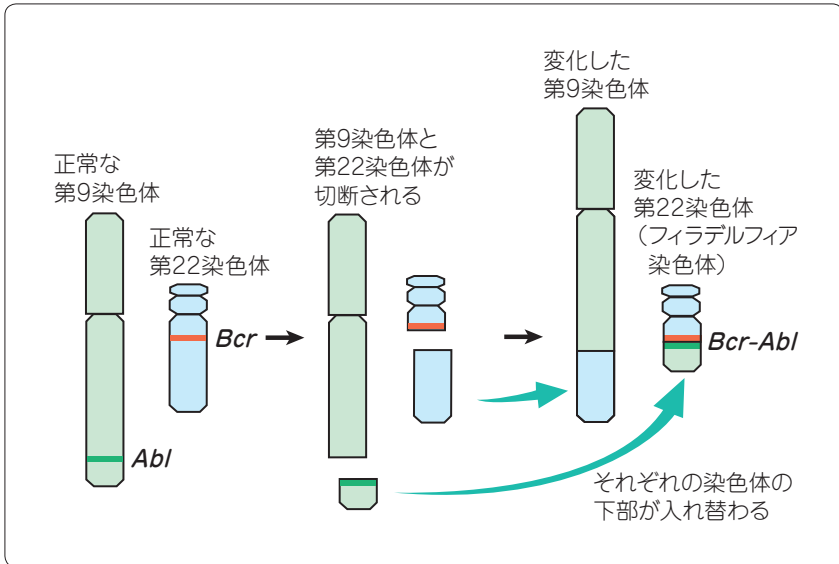
骨髄穿刺は皮膚を消毒し、局所麻酔の後に腸骨（腰の骨）または胸骨（胸の中央にある骨）に細い針を刺し、骨の中にある骨髄液を注射器で吸引して採取します。この骨髄液に含まれる細胞の形を顕微鏡で調べます。注射器に骨髄液を吸引する際に痛みがあり、この痛みは局所麻酔では抑えられませんが、通常は一時的な痛みにとどまります。骨髄生検では骨髄組織を採取します。



### 3 染色体検査

採取した骨髓液を用いて、慢性骨髄性白血病に特徴的なフィラデルフィア(Ph)染色体の検査を行います。

図2. フィラデルフィア染色体の説明図



フィラデルフィア染色体は図のように、第9染色体と第22染色体の組み替えによって生じます。その結果、本来離れている*Abl*遺伝子と*Bcr*遺伝子が隣り合わせになり、異常が発生します。

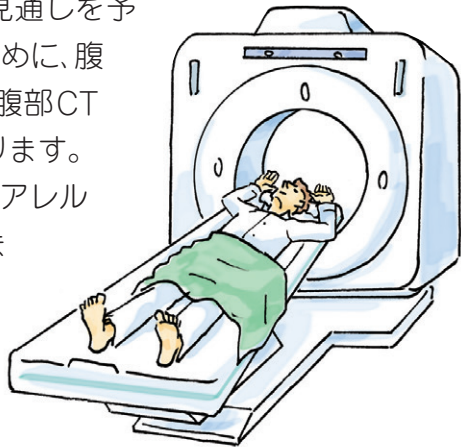
## 4 遺伝子検査

FISH法と呼ばれる方法で染色体を着色し、異常な遺伝子(*Bcr-Ab*)を検出します。PCR法という遺伝子を増幅する方法で検出することもできます。

## 5 腹部超音波(エコー)検査・腹部CT検査

慢性骨髄性白血病と診断された場合、続いて臓器に異常がないかどうかの検査を行います。脾臓の腫大の程度(病気や治療効果の見通しを予測する因子の1つ)をみるために、腹部超音波(エコー)あるいは腹部CTなどの検査を行うことがあります。

造影剤を使用する場合は、アレルギーが起こることがあります。ヨードアレルギーの経験のある人は医師に申し出てください。



## 4. 病期（ステージ）

病期とは、がんの進行の程度を示す言葉です。慢性骨髄性白血病の場合は、病状の進行の程度（段階）により、慢性期、移行期、急性転化期の3つに分けられます。

### 1 慢性期

白血球数と血小板数は増加していますが、白血球はほぼ正常に分化するため、芽球がきゅうと呼ばれる未熟な白血球の割合は10%未満です。無治療のままだと、多くの例は3～5年で急性転化期に移行します。慢性期を長期間持続させることが治療の目的となります。

### 2 移行期

慢性期と急性転化期間の病期です。白血病細胞の増殖の程度が高まるとともに、分化する能力が失われ、骨髄や末梢血中における芽球の割合が増加します。その結果、治療による白血球数のコントロールが困難になり、脾臓の腫大が進行する場合があります。貧血、出血傾向、発熱が現れることもあります。また、明らかな移行期を経ないで急性転化期に移行する場合があります。

### 3 急性転化期

芽球期、急性期とも呼ばれ、骨髓、末梢血中の芽球が20%以上に増加します。慢性期と同じような治療では白血球数のコントロールは困難で、白血病細胞が骨、皮膚やリンパ節に腫瘍を形成することもあります。芽球の性質により、骨髓性急性転化とリンパ性急性転化の大きく2つのタイプに分けられます。

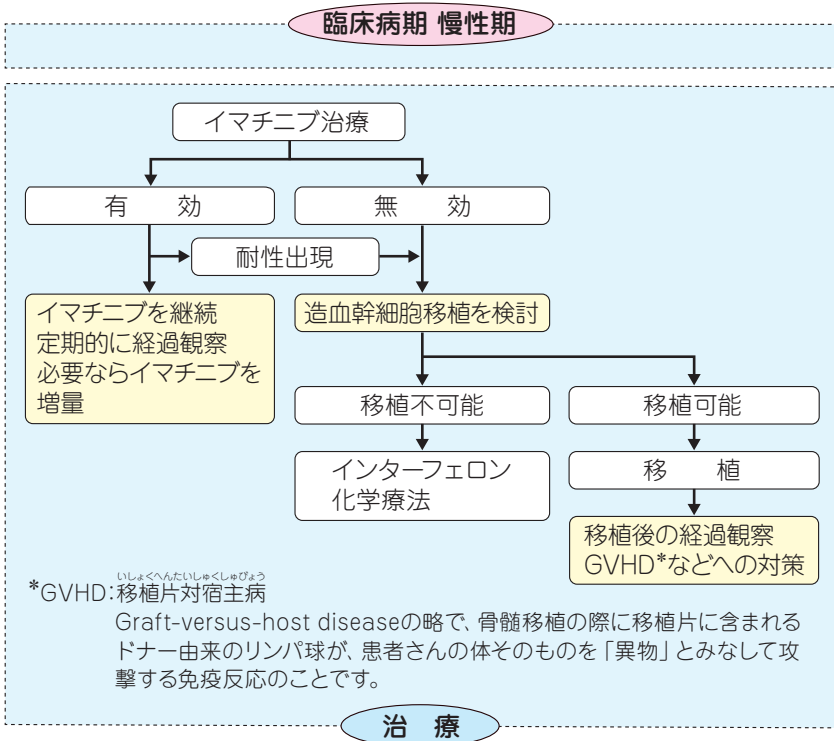
移行期や急性転化期には、白血病細胞が脳や脊髄のまわりにある脳脊髄液や髄膜、脳自体にも浸潤(周囲に広がること)することがあります。

## 5. 治療

慢性骨髄性白血病の治療方針は病期、年齢、状態に基づいて立てられますが、イマチニブ（経口薬）の登場により、治療法の選択が近年大きく変化しました。

次に示すものは、慢性骨髄性白血病の慢性期の治療方法を大まかに示した図です。担当医と治療方針について話し合う参考にしてください。

図3. 慢性骨髄性白血病の治療



慢性骨髄性白血病の治療法としては、第一選択になる標準治療、患者さんの状況によって用いられる各種治療法（抗がん剤治療、インターフェロン療法、大量化学療法・造血幹細胞移植、ドナーリンパ球輸注など）があります。

現在、分子標的薬のイマチニブが第一選択薬です。従来の抗がん剤治療（化学療法）に比べ治療効果が優れていることが報告されており、まずイマチニブによる治療を開始し、白血球数や異常細胞の減少の状態を注意深く観察しながら、その後の治療方針を決定するのが標準的な治療選択とされています。

慢性骨髄性白血病は、標準治療のほかに新薬や新しい併用療法の臨床試験も行われていますので、関心がある場合は医師に相談してください。

## 1 イマチニブ

Ph染色体がつくりだすBcr-Ablチロシンキナーゼという異常な蛋白質<sup>たんぱく</sup>の機能を阻止することで、抗白血病作用を発揮します。投与を中止すると、Ph染色体を持った細胞（Ph陽性の白血病細胞）が感度の高い検査で検出されることがあり、内服を完全に中止することは困難とされています。イマチニブに耐性ができて効きにくくなった場合には、ニロチニブ、ダサチニブという、イマチニブ耐性の白血病細胞に効果のある薬剤が承認されています。同種造血幹細胞移植も検討します。

## 2 インターフェロン $\alpha$ 療法

イマチニブに耐性ができて薬が効かなくなり、何らかの理由で同種造血幹細胞移植も行えない場合に生物学的製剤のインター

フェロンが考慮されます。皮下注射で投与します。医師や看護師の指導のもとに、本人や家族による家庭での自己注射が認められています。しかし、6ヵ月たっても通常の血液検査で反応がみられない場合や、1年たってもPh陽性細胞が減少しない場合には、あまり有効性が期待できません。

### 3 抗がん剤治療(化学療法)

血液細胞の数を正常範囲に維持したり、腫大した脾臓を小さくする目的で、抗がん剤(ヒドロキシウレア、ブスルファンなど)を継続して内服します。抗がん剤治療により90%以上の患者さんで白血球数などが正常になりますが、多くは数年のうちに移行期や急性転化期に移行します。

### 4 同種造血幹細胞移植療法

同種造血幹細胞移植は、患者さんの骨髄を正常な骨髄と入れ替える治療で、慢性骨髄性白血病の完全治療が期待できる治療法です。最近では骨髄からだけではなく、いくつかの方法で造血幹細胞を確保できるようになったため、この治療が受けられる機会がふえました。全身の状態が良好であれば、55歳くらいまでの患者さんで可能です。以下に移植の種類を示します。

#### 1) 同種骨髄移植

大量の抗がん剤治療(化学療法)、または放射線治療の組み合わせによって、骨髄を中心とする体内の白血病細胞と正常な血液細胞を破壊し、白血球の型(HLA型)が一致した骨髄提供者(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、破壊された造血幹細胞と入れ替えます。

## 2) 同種末梢血幹細胞移植

白血球をふやす薬(顆粒球コロニー刺激因子：G-CSF)を数日間ドナーの皮下に注射し、骨髓から全身の血管内に流れ出てきた造血幹細胞を用いる移植です。この方法では、全身麻酔による骨髓液採取は不要になるので、G-CSFの投与に伴う副作用はありますが、ドナーの負担が減る可能性があります。

## 3) 臍帯血移植

臍<sup>さい</sup>の緒<sup>たいけつ</sup>の中に存在する造血幹細胞を、骨髓の代わりに用います。臍帯血バンクには、さまざまなHLA型に対応できるよう臍帯血が保管されています。

## 4) 骨髓非破壊的移植(ミニ移植)

近年では、免疫抑制作用の強い薬を用いることによって、必ずしも大量の抗がん剤や放射線の全身照射をしなくても、患者さんとドナーの血液細胞を入れ替えることが可能になりつつあります。60歳代の高齢者や、合併症のある患者さんへの移植が検討されていますが、現時点ではこれらの合併症の危険性の高い患者さんに対する安全性と有効性は十分には確認されていません。

## 5) ドナーリンパ球輸注療法

造血幹細胞移植後に慢性骨髓性白血病が再発してしまった場合、成分献血とほぼ同様の方法で、同じドナーからリンパ球成分を採取します。これを患者さんに輸注すると、抗がん剤を用いなくても約80%の方を、再度長期の寛解<sup>かんかい</sup>状態(白血病細胞が消失し正常に近い状態)にすることが可能です。

※ドナーになる方は原則として兄弟または肉親ですが、血縁者にドナーになる方がいない場合、骨髄移植推進財団（骨髄バンク）や臍帯血バンクでドナーの方を探すこともできます。詳しいことは医師や相談支援センターにご相談ください。

## 5 移行期、急性転化期の治療

### 1) 移行期

慢性期と同様の治療方法では、十分な有効性は得られません。イマチニブの増量や、ほかの分子標的薬などにより早期に染色体異常の消失 (*Bcr-Abl* を持つ細胞の消失) が得られれば、同種造血幹細胞移植により、治癒の可能性が期待されます。

効果が得られなかった場合には白血球数のコントロールを図り、生活の質 (QOL: クオリティ・オブ・ライフ) の維持を目指す治療が主体となります。

### 2) 急性転化期

イマチニブの増量や、ほかの分子標的薬による治療などによる抗がん剤治療を行います。急性転化した白血病細胞の性質 (骨髄性かリンパ性かなど) によって選択すべき抗がん剤が異なる場合があります。現在のところ長期的な効果が期待できる治療法はなく、新たな治療法の開発が進められています。抗がん剤治療では複数の薬剤を併用することが多く、治療により慢性期に戻った場合でも、効果の持続期間が短いので、治癒の可能性を期待できる同種造血幹細胞移植療法が考慮されます。

ただ、急性転化期では病気を治癒させることは困難なため、通常の抗がん剤治療による効果が得られない場合は、ハイドロキシウレアなどの副作用の比較的軽い抗がん剤を使用して白血球数

をコントロールすることで、生活の質(QOL：クオリティ・オブ・ライフ)を維持しながら病気とつきあっていくことを目指した対症的治療が、現実的な対応の1つになる場合があります。

#### ● 治療に伴う副作用

イマチニブ：主な副作用は投与初期の血球減少です。イマチニブにより血球が減少しますが、これは正常細胞の回復が間に合わないことが主な原因となって起こります。ほかに、発疹、皮膚のかゆみ、筋肉の痙攣けいれんや浮腫(むくみ)、下痢などがみられます。

インターフェロン $\alpha$ ：副作用として、特に投与開始初期にかぜのような症状(発熱、寒気、筋肉痛、だるさ、食欲不振など)がみられますが、消炎鎮痛剤を事前に服用することなどにより症状を軽減できます。まれに、肺線維症や抑うつ状態になることがあるため、周囲の方への周知も含めて、十分注意する必要があります。

抗がん剤(ハイドロキシウレア)：副作用には、血球減少や難治性の皮膚潰瘍かいよう、胃や口の粘膜の炎症、脱毛、まれに間質性肺炎かんしつせいなどが報告されています。

## 6. 経過観察

慢性骨髄性白血病を患ったまま、より生活の質(QOL：クオリティ・オブ・ライフ)の高い生活を送るためには、病期を「慢性期」に保つことが望まれます。イマチニブの登場により、治療方法が大きく変わってきましたが、イマチニブですべての患者さんを治せるわけではなく、また長期的な評価も十分ではありません。従って、定期的な通院によって、「慢性期」が維持されているか否かをチェックすることが大切です。

## 7. 再発

再発とは、治療の効果によりがんがなくなった後、再びがんが出現することをいいます。慢性骨髄性白血病の場合は、イマチニブが効かなくなった(耐性)慢性期、ならびに移行期や急性転化時が、再発といえます。この時期の治療は、前述しているようにイマチニブの増量や他の抗がん剤治療、造血幹細胞移植などで慢性期を得られることがあります。治療効果が得られない場合は、生活の質(QOL：クオリティ・オブ・ライフ)を維持しながら病気とつきあっていくことを目指した治療を行うこととなります。

## 診断や治療の方針に納得できましたか？

治療方法は、すべて担当医に任せたいという患者さんがいます。一方、自分の希望を伝えた上で一緒に治療方法を選びたいという患者さんもふえています。どちらが正しいというわけではなく、患者さん自身が満足できる方法がいちばんです。

**まずは、病状を詳しく把握しましょう。**あなたの体をいちばんよく知っているのは担当医です。わからないことは、何でも質問してみましょう。診断を聞くときには、病期(ステージ)を確認しましょう。治療法は、病期によって異なります。医療者とうまくコミュニケーションをとりながら、自分に合った治療法であることを確認してください。

**診断や治療法を十分に納得したうえで、治療を始めましょう。**最初にかかった担当医に何でも相談でき、治療方針に納得できればいいことはありません。

## セカンドオピニオンとは？

担当医以外の医師の意見を聞くこともできます。これを「セカンドオピニオンを聞く」といいます。ここでは、①診断の確認、②治療方針の確認、③その他の治療方法の確認とその根拠を聞くことができます。聞いてみたいと思ったら、「セカンドオピニオンを聞きたいので、紹介状やデータをお願いします。」と担当医に伝えましょう。

担当医との関係が悪くならないかと心配になるかもしれませんが、多くの医師はセカンドオピニオンを聞くことは一般的なことと理解していますので、快く資料をつくってくれるはずですよ。



# 国立がん研究センターがん対策情報センター作成の冊子

## がんの冊子

各種がんシリーズ(34種)      小児がんシリーズ(11種)

がんと療養シリーズ(5種)

がんと心、がん治療と口内炎、がんの療養と緩和ケア、  
がん治療とリンパ浮腫、もしも、がんと言われたら

社会とがんシリーズ(3種)

相談支援センターにご相談ください、家族ががんになったとき、  
身近な人ががんになったとき

## 患者必携

がんになったら手にとるガイド\*

別冊『わたしの療養手帳』

患者さんのしおり(『がんになったら手にとるガイド』概要版)

もしも、がんが再発したら\*

全ての冊子は、がん情報サービスのホームページで、実際のページを閲覧したり、印刷したりすることができます。また、全国のがん診療連携拠点病院の相談支援センターでご覧いただけます。\*の付いた冊子は、書店などで購入できます。そのほかの冊子は、相談支援センターで入手できます。詳しくは相談支援センターにお問い合わせください。

がんの情報を、インターネットで調べたいとき

近くのがん診療連携拠点病院や相談支援センターをさがしたいとき

・・・がん情報サービス

<http://ganjoho.jp/>

国立がん研究センター  
がん情報サービス

ganjoho.jp

携帯電話でも見てみたいとき

・・・がん情報サービス 携帯版

<http://ganjoho.jp/m/> (携帯電話専用アドレス)



がんの冊子 各種がんシリーズ 慢性骨髄性白血病

編集・発行 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター

印刷・製本 図書印刷株式会社

2008年9月 第1版第1刷 発行

2012年3月 第2版第1刷 発行

協力：小林 幸夫（国立がんセンター中央病院血液内科）  
下山 正徳（国立病院機構・名古屋医療センター名誉院長）  
飛内 賢正（国立がんセンター中央病院血液内科）  
丸山 大（国立がんセンター中央病院血液内科）

国立がんセンターがん対策情報センター運営評議会ワーキンググループ  
※協力者の所属は第1版発行時のものです。

慢性骨髄性  
白血病国立がん研究センター  
がん対策情報センター

## 「相談支援センター」について

相談支援センターは、がんに関する質問や相談にお応えします。がんの診断や治療についてもっと知りたいとき、不安でたまらないとき、いっしょに考え、情報をさがすお手伝いをします。窓口は全国の「がん診療連携拠点病院」にあります。その病院にかかっているいなくても、無料で相談できます。



全国のがん診療連携拠点病院は、「がん情報サービス 携帯版—病院を探す」で参照できます。

相談支援センターで相談された内容が、ご本人の了解なしに、患者さんの担当医をはじめ、ほかの方に伝わることはありません。どうぞ安心してご相談ください。

国立がん研究センター  
がん対策情報センター〒104-0045  
東京都中央区築地5-1-1

より詳しい情報はホームページをご覧ください

国立がん研究センター  
がん情報サービス

ganjoho.jp