

白血病 (C42.1)

白血病、多発性骨髄腫、慢性骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群などは ICD-0 分類の場合、「C42.1 (骨髄)」に分類される。

UICC 第7版において、白血病に適応される病期分類はない。

1. 概要

白血病の罹患率 (2006 年)、死亡率 (2010 年) は男性が女性の約 1.5 倍である。白血病は他の部位のがんに比べて小児の罹患が多く、2006 年の罹患では、15 歳未満の罹患数が全体の 4.1% を占めている。罹患率・死亡率は 50 歳以上から急増し、高齢になるほど高い。年齢調整罹患率の年次推移は、男女とも目立った増減はみられない。一方、年齢調整死亡率は男女とも 1980 年代後半まで増加し、その後漸減傾向にある。全白血病の国際比較では日本を含む、中国、韓国、インドのアジアでの罹患率・死亡率ともに低く、欧米で高い。

白血病 leukemia の死亡はどの病型でも男性は女性より数が多く、粗率・年齢調整率が高い。骨髄性白血病の年齢調整死亡率は、男性でリンパ性白血病の約 2.5 倍、女性で約 1.7 倍である。白血病全体の年齢調査率は、男性が女性の約 1.6 倍である。白血病全体の年齢調査率・罹患率の年次推移は、死亡で男女ともに 1980 年代後半から 1990 年にかけて横ばいまたは減少傾向にあり、罹患ではほぼ横ばいである。白血病には、14 歳以下の小児の罹患が多い。白血病には地域差が認められ、わが国では九州で多い。国際比較では、日本の白血病罹患率は欧米諸国より低い傾向にある。

慢性骨髄増殖性疾患 chronic myeloproliferative disease, CMPD の人口 10 万人当たりの年間発症は 3~5 人であり、50 歳代から 70 歳代に好発する。本態性血小板血症を除き男性に好発する。危険因子に関しては、高容量の放射線被曝が慢性骨髄性白血病 CML の発症率を高めることが知られている。広島、長崎の原爆被爆者には CML を含む白血病の発症が多く、被爆 7~8 年後に発症のピークを迎えた。

骨髄異形成症候群 myelodysplastic syndrome, MDS は 2001 年に WHO によって新分類が発表された。芽球が 20% 以上の症例は白血病に分類され、慢性骨髄単球性白血病は骨髄増殖性疾患に分類されている。人口動態統計死亡データで用いられる「ICD-10」では D46 に該当し、その年齢調整死亡率は男性が女性の 2 倍以上である。年齢階級別死亡率は 70 歳以上で増加する。

多発性骨髄腫 multiple myeloma, MM の我が国の死亡数の全がんに占める割合は約 1% であり、男女同程度である。年齢階級別死亡率は男女とも 65 歳以上から急増する。年齢調整罹患率は男性が女性の約 1.5 倍である。年齢階級別罹患率は 60 歳から増加する。

2. 解剖

血液中には、大きく分けて白血球 (感染から体を防御する)・赤血球 (各組織に酸素を運ぶ)・血小板 (出血を止める) という 3 種類の血液細胞があり、白血球はさらに顆粒球・リンパ球などに分けられる。これら全ての血液細胞は、骨の中心部にある骨髄という組織で作られる。そのもとになっているのが、骨髄中にある造血幹細胞である。造血幹細胞はまず、骨髄系幹細胞とリンパ球系幹細胞とに分かれ、さらにいくつも枝分かれしながら、最終的に成熟した血液細胞となって血液中に出ていく。血液細胞は一定の寿命の後、自然に死んでいく。白血球のうち顆粒球は、好中球・好塩基球・好酸球・単球に分類される。このうち、好中球は、細菌などの異物を取り除くことで感染などから生体を防御する主役である。リンパ球はウイルス感染症などに対する防御の主役で、B 細胞と T 細胞に分類される。B 細胞はリンパ節内で成熟し、形質細胞になって、免疫グロブリン (体を守るための蛋白質) を作る。T 細胞は胸腺内で成熟し、免疫機能をつかさどる司令官として働くようになる。

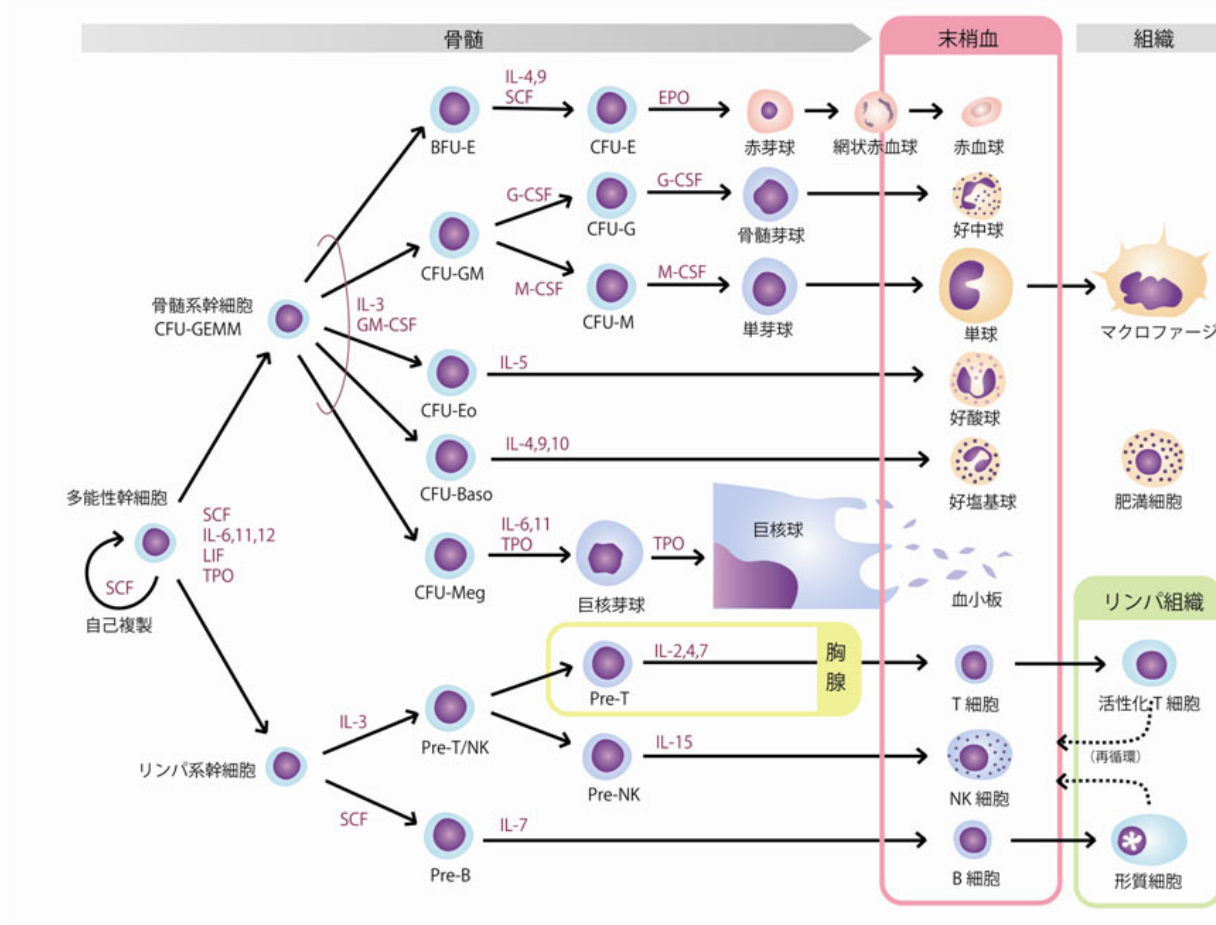


図 1 血球の種類と分化

3. 亜部位と局在コード

ICD-0 局在	診療情報所見
C42. 1	骨髓

4. 形態コード – (WHO 分類 2001 を一部参考としている)

最新版の WHO 分類は 2007 年に刊行され、ICD-O も白血病などについては近い将来、改訂が予想される。

病理診断名 (日本語)	英語表記	形態コード
急性骨髄性白血病 (AML)	Acute myeloid leukemias (AML)	
特異的な染色体異常を伴う AML	AML with recurrent genetic abnormalities	
8;21 転座を有する AML	AML with t(8;21)(q22;q22); (AML1(CBFa)/ETO)	9896/3
骨髓中異常好酸球増多を伴う AML	AML with abnormal bone marrow eosinophils inv(16)(p13;q22) or t(16;16)(p13;q22); (CBFb/MYH11)	9871/3
急性前骨髄球性白血病(15;17 転座 AML)	Acute promyelocytic leukemia (AML with t(15;17)(q22;q12) (PML/RARa) and variants (AML-M3)	9866/3
11q23 を有する AML	11q23 (MLL) abnormalities	9897/3
多血球系異形成を伴う AML	AML with multilineage dysplasia (AML-MTD)	9895/3
治療関連 AML および MDS	AML and myelodysplastic syndromes, therapy-related	9920/3

上記以外の AML	AML not otherwise categorized	9861/3
最末分化型急性骨髄性白血病	AML, minimally differentiated (AML-M0)	9872/3
未分化型急性骨髄性白血病	AML without maturation (AML-M1)	9873/3
分化型急性骨髄性白血病	AML with maturation (AML-M2)	9874/3
急性骨髄単球性白血病	Acute myelomonocytic leukemia (AML-M4)	9867/3
急性単球性白血病	Acute monoblastic and monocytic leukemia (AML-M5)	9891/3
急性赤白血病	Acute erythroid leukemia (AML-M6)	9840/3
急性巨核球性白血病	Acute megakaryoblastic leukemia (AML-M7)	9910/3
急性好塩基球性白血病	Acute basophilic leukemia	9870/3
骨髄線維化を伴う急性汎骨髄腫	Acute panmyelosis with myelofibrosis	9931/3
骨髄肉腫	Myeloid sarcoma	9930/3
細胞系統不明の急性白血病	Acute leukemia of ambiguous lineage	9805/3
未分化型急性白血病	Undifferentiated acute leukemia	9801/3
複数系統の芽球が混在する急性白血病	Bilineal acute leukemia	9805/3
複数系統の形質を有する急性白血病	Biphenotypic acute leukemia	9805/3
急性リンパ性白血病	Acute lymphoblastic leukemia (ALL, L1, L2)	
B 前駆細胞性リンパ性白血病	Precursor B lymphoblastic leukemia	9836/36*1
T 前駆細胞性リンパ性白血病	Precursor T lymphoblastic leukemia	9837/35
骨髄異形成症候群	Myelodysplastic syndrome (MDS)	9989/3
不応性貧血	Refractory anemia (RA)	9980/3
鉄芽球を伴う不応性貧血	RA with ringed sideroblast (RARS)	9982/3
多血球系異形成を伴う不応性血球減少症	Refractory cytopenia with multilineage dysplasia (RCMD)	9985/3
芽球増加を伴う不応性貧血	Refractory anemia with excess of blasts (RAEB-1, 2)	9983/3
分類不能型 MDS	MDS, unclassifiable (MDS-U)	9989/3
染色体異常 del(5q) を伴う MDS	MDS associated with del(5q) chromosome abnormality	9986/3
骨髄異形成/骨髄増殖性疾患	Myelodysplastic/myeloproliferative diseases (MDS/MPD)	9975/3
慢性骨髄単球性白血病	Chronic myelomonocytic leukemia (CMML-1, 2)	9945/3
非定型慢性骨髄性白血病	Atypical chronic myeloid leukemia (aCML)	9876/3
若年性骨髄単球性白血病	Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML)	9946/3
分類不能型	MDS / MPD, unclassifiable	9975/3
慢性骨髄増殖性疾患	Chronic myeloproliferative diseases (CMPD)	9960/3
慢性骨髄性白血病	Chronic myelogenous leukemia (CML)	9875/3
慢性好中球性白血病	Chronic neutrophilic leukemia (CNL)	9963/3
慢性好酸球性白血病	Chronic eosinophilic leukemia (CEL)	9964/3
真性赤血球増加症	Polycythemia vera (PV)	9950/3
慢性特発性骨髄線維症	Chronic idiopathic myelofibrosis (CIM)	9961/3
特発性血小板血症	Essential thrombocythemia (ET)	9962/3
分類不能型慢性骨髄増殖性疾患	Chronic myeloproliferative disease, unclassifiable	9975/3
肥満細胞腫	Mastocytosis	
皮膚肥満細胞腫	Cutaneous mastocytosis	対象外
全身性肥満細胞腫	Indolent systemic mastocytosis (ISM)	対象外
腫瘍性血球異常を伴う全身性	Systemic mastocytosis with associated clonal	9741/3

肥満細胞腫	hematological non-mast-cell lineage disease (SM-AHNMD)	
侵襲性全身性肥満細胞腫	Aggressive systemic mastocytosis (ASM)	9741/3
肥満細胞白血病	Mast cell leukemia	9742/3
肥満細胞肉腫	Mast cell sarcoma	9740/3
皮膚以外の肥満細胞腫	Extracutaneous mastocytoma	対象外
多発性骨髄腫	Multiple myeloma (Plasma cell myeloma)	9732/3

*1: WHO 分類 2001 では、9835/3 となっている。

5. 病期分類 と 進展度

■ TNM 分類 (UICC 第 7 版、2009 年)

UICC に白血病に関する病期分類の規定はない。

■ 臨床進行度 (進展度) 分類

白血病に関する臨床進行度の規定がない。

6. 取扱い規約

【病期分類】

白血病に関する取扱い規約は存在しない。

(参考) 多発性骨髄腫の病期分類

病期	基 準	生体内骨髄腫細胞数 ($\times 10^{12}/m^2$)
I	以下の項目をすべて満たす ① □Hb 値 $> 10g/dL$ ② 血清 Ca 値: 正常 ($< 12 mg/dL$) ③ 骨 X 線像: 骨病変 (-) または孤立性骨腫瘍 ④ M タンパク成分は少量 a) IgG $< 5 g/dL$ b) IgA $< 3 g/dL$ c) 尿中 Bence jones タンパク $< 4 g/day$	0.6 未満
II	病期 I、III のいずれでないもの	0.6~1.2
III	次の項目が 1 つ以上認められるもの ① □Hb 値 $> 8.5g/dL$ ② 血清 Ca 値 $> 12g/dL$ ③ 進行した骨破壊 ④ M タンパク成分は少量 a) IgG $< 7 g/dL$ b) IgA $< 5 g/dL$ c) 尿中 Bence Jones タンパク $< 12 g/day$	1.2 以上
亜型		
A.	腎機能が比較的維持されている (血清 Cr $< 2 mg/dL$)	
B.	腎機能低下を伴う (血清 Cr $\geq 2 mg/dL$)	

【根治度の評価】

手術療法が行われることがなく、取扱い規約には記載がない。

7. 症状・診断検査

1) **検診**—白血病に制度化された検診はない。

2) **臨床症状**—白血病の症状には正常造血の抑制に基づくものと白血病細胞の浸潤によるものがある。

- ・貧血(赤血球減少)による全身倦怠感や動悸・息切れ。
- ・血小板減少による出血症状。反復性の紫斑、歯肉出血、抜歯後止血困難
- ・正常白血球の減少に伴う感染症状。治療抵抗性の比較的急激な発症の発熱。
- ・腫瘍浸潤によるリンパ節腫脹、肝脾腫。(特に慢性白血病、慢性骨髄増殖性疾患)
- ・骨痛、骨折(多発性骨髄腫)

3) **診断に用いる検査**

- ・血液検査：病型に応じて、貧血、白血球増多・減少など特徴的な所見を示す。
- ・骨髄検査：腸骨や胸骨骨髄に針を刺して骨髄液、骨髄組織を採取し、細胞の構成を調べる。白血病では必須の検査で、確定診断に至る。
- ・免疫学的検査：骨髄液、生検標本を用いて、モノクローナル抗体により、白血病細胞が持つ特異的な抗原物質を検出する。フローサイトメトリーや免疫組織化学的染色が用いられる。
- ・染色体検査：骨髄検査で採取した骨髄細胞の染色体異常を調べる。病型特異的な染色体異常が多く、重要な検査である。
- ・遺伝子検査：骨髄液中の遺伝子異常を検査する。慢性骨髄性白血病での bcr-abl 融合遺伝子など特徴的な遺伝子異常があり、必須の検査となりつつある。
- ・画像検査：慢性白血病などでは、腫瘍や臓器の腫大を示すものも多く、画像検査(X線、CT、MRI、超音波)が行われる。

8. 治療

治療方針

(1) **急性骨髄性白血病(AML)**—化学療法が基本である。寛解導入療法、地固め療法(骨髄移植、造血幹細胞移植を含む)、維持強化療法の順に行われる。

(2) **急性リンパ性白血病(ALL)**—AML とほぼ同様であるが、中枢神経白血病予防療法が追加される。

(3) **慢性骨髄性白血病(CML)**—化学療法(+造血幹細胞移植)

(4) **骨髄異形成症候群(MDS)**

国際予後スコアリングシステム(IHSS)にて低リスク群、中間リスク群、高リスク群に分類。

低リスク群：輸血療法、サイトカイン療法、免疫抑制療法

中間リスク群：血球減少に対する支持療法、化学療法、待期的造血幹細胞移植

高リスク群：化学療法、造血幹細胞移植

(5) **多発性骨髄腫(MM)**—症候性骨髄腫または前述の病期分類でのⅡ、Ⅲ期が治療対象。化学療法、造血幹細胞移植を行う。

1) **観血的な治療**

(1) **外科的治療**—全身性疾患であり、外科的治療は通常行われない。

2) **放射線療法**—一般的に骨盤内のみの照射は無効とされており、放射線治療の役割としては、一定の領域に再発腫瘍が限局される場合、あるいは化学療法の施行が難しい症例などが主に対象になる。

3) **薬物療法**

(1) **化学療法**(単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)

(1) **急性骨髄性白血病(AMLを除く)**

daunorubicin (DNR, ダウノマイシン), idarubicin (IDR, イダマイシン), cytarabine (Ara-C, キロサイド), etoposide (ETP, VP-16, ベブシド, ラステット), acclarubicin (ACR, ACM, アクラシノン), vincristine (VCR, オンコビン), vindesine (VDS, フィルデシン), enocitabine (BH-AC, サンラビン)

(2) **急性前骨髄球性白血病(APL)**

tretinoin (ATRA, ベサノイド), daunorubicin (DNR, ダウノマイシン), idarubicin (IDR, イダマイシン), mitoxantrone (MIT, ノバントロン), mercaptopurine (6-MP, ロイケリン), cytarabine (Ara-C, キ

ロサイド)

(3) 急性リンパ性白血病(ALL)

cyclophosphamide (CPA, エンドキサン), daunorubicin (DNR, ダウノマイシン), vincristine (VCR, オンコビン), L-asparaginase (L-ASP, ロイナーゼ), mercaptopurine (6-MP, ロイケリン), methotrexate (MTX, メソトレキセート), cytarabine (Ara-C, キロサイド), etoposide (ETP, VP-16, ベプシド, ラステット), doxorubicin (Adriamycin, DXR, ADM, アドリアシン), imatinib (グリベック)

(4) 慢性骨髄性白血病(CML)

imatinib (グリベック), busulfan (BUS, マブリン), hydroxycarbamide (HU, ハイドレア)

(5) 慢性骨髄増殖性疾患(CMLを除く)

hydroxycarbamide (HU, ハイドレア), busulfan (BUS, マブリン), ranimustine (MCNU, サイメリン), irinotecan (CPT-11, カンプト, トポテシン), cytarabine (Ara-C, キロサイド), mercaptopurine (6-MP, ロイケリン)

(6) 骨髄異形成症候群(MDS)

cytarabine (Ara-C, キロサイド, スタラシド), aclarubicin (ACR, ACM, アクラシノン),

(7) 多発性骨髄腫(MM)

melphalan (L-PAM, アルケラン), ranimustine (MCNU, サイメリン), doxorubicin (Adriamycin, DXR, ADM, アドリアシン), vincristine (VCR, オンコビン), cyclophosphamide (CPA, エンドキサン), etoposide (ETP, VP-16, ベプシド, ラステット), vindesine (VDS, フィルデシン), fludarabine (2F-Ara-A, フルダラ), thalidomide (サリドマイド), bortezomib (ベルケイド)

(2) 免疫療法・BRM (単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)

(1) 慢性骨髄増殖性疾患(CMLを含む)、多発性骨髄腫(MM)

Interferon α (IFN- α , スミフェロン, インترونA, オーアイエフ)

(3) 内分泌療法 (単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)

(1) 慢性骨髄増殖性疾患(CMLを含む)、骨髄異形成症候群(MDS)

metenolone (プリモボラン, 男性ホルモン剤)

4) その他の治療

(1) 造血幹細胞移植(輸血)

自分の末梢血あるいは骨髄の幹細胞を採取して、身体に戻す自家移植(輸血)、と白血球の型であるHLAの一致度を考慮して提供者からの幹細胞を同種移植(輸血)がある。

(2) 症状緩和的な特異的治療

なし

9. 略語一覧

AML	Acute myelogenous (myelocytic, myeloid) leukemia	急性骨髄性白血病
ALL	Acute lymphocytic (lymphoblastic) leukemia	急性リンパ性白血病
APL	Acute promyelocytic leukemia	急性前骨髄球性白血病
CML	Chronic myelogenous (myelocytic, myeloid) leukemia	慢性骨髄性白血病
G-CSF	Granulocyte-colony stimulating factor	顆粒球コロニー刺激因子
MDS	myelodysplastic syndrome	骨髄異形成症候群
MGUS	monoclonal gammopathy of undetermined significance	意義不明単クローン性高ガンマグロブリン血症
MPD	myeloproliferative disease	骨髄増殖性疾患

10. 参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学 (南江堂)
- 2) UICCTNM 悪性腫瘍の分類 第7版 日本語版 (金原出版)
- 3) 解剖学講義 改訂2版 (南山堂)
- 4) SEER Summary Staging Manual 2000, NIH Publication 01-4969
- 5) American Joint of Committee. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth eds. Greene F. L. et al eds Springer: Chicago. 2002.
- 6) ハリソン内科学 第2版 (原著第16版) 福井 次矢監修. 黒川清著. メディカル・サイエンス・インターナショナル: 東京. 2006.
- 7) がんの教科書 中川恵一著 (三省堂)