

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 8 版において、白血病に適応される病期分類はない。

1. 概要

白血病の年齢調整罹患率は、男性が 7.7、女性が 5.0 であり(2013 年、人口 10 万対、昭和 60 年基準人口)、年齢調整死亡率は、男性が 4.5、女性が 2.2 とどちらも男性で高い(2016 年、人口 10 万対、昭和 60 年基準人口)。白血病は他の部位のがんに比べて小児の罹患が多い。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。男女とも 70 歳以上では罹患率が増加している。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。急性リンパ性白血病 acute lymphoblastic leukemia は、小児期に発生する造血器悪性疾患の中で、もっとも高頻度に見られる。2~5 歳に発症することが多く、小に人口 10 万人あたり年間 3~4 人の発症とされている。

急性骨髄性白血病 acute myeloid leukemia は、日本で年間約 180 人程度の発症頻度とされている。従来、形態診断に基づく FAB 分類が用いられていたが、最近では染色体や遺伝子異常を加味した WHO 分類が用いられる。

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。

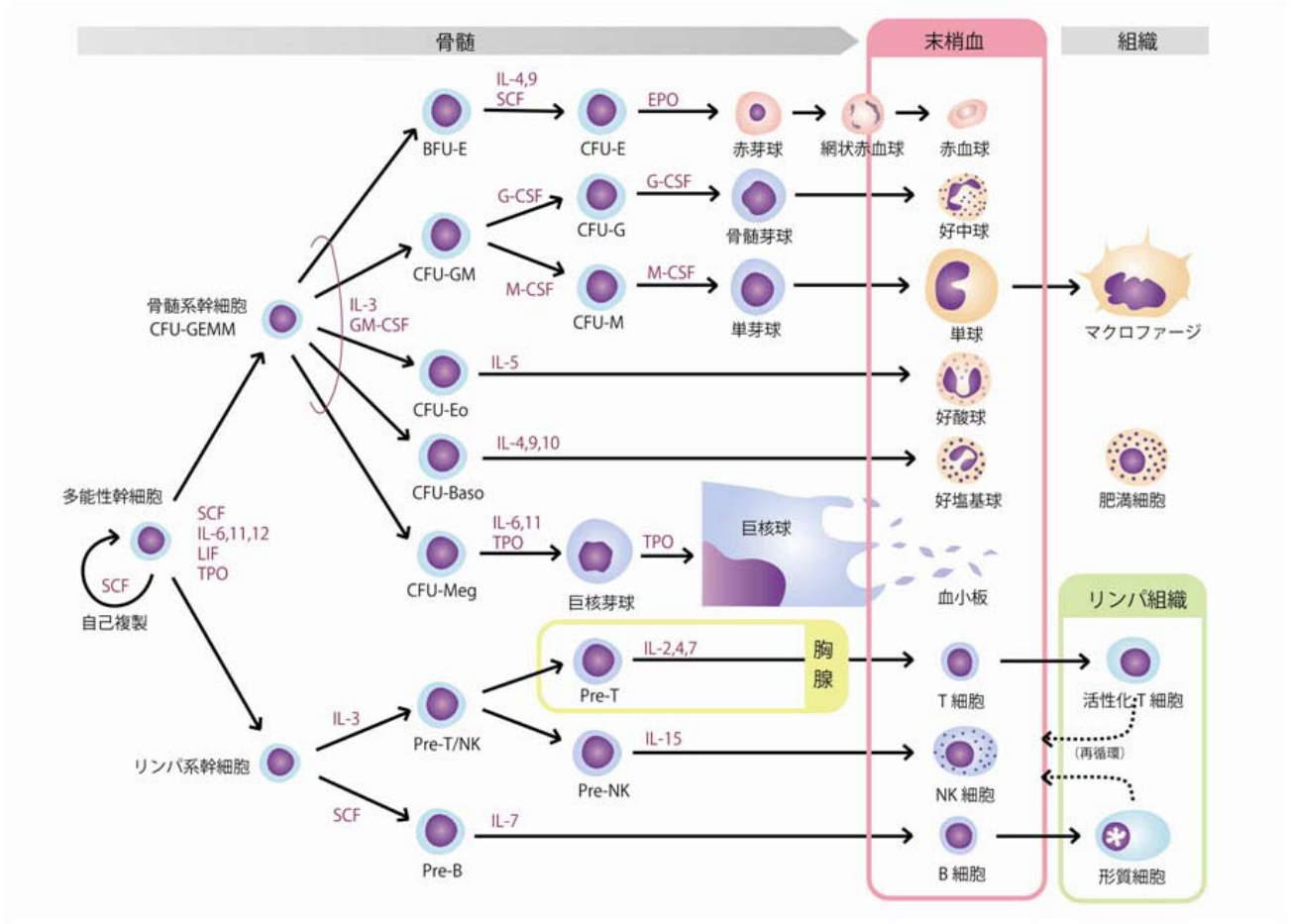
慢性骨髄性白血病/骨髄増殖性腫瘍 chronic myelogenous leukemia: CML/myeloproliferative neoplasms:MPN の人口 10 万人当たりの年間発症は 1~2 人であり、50 歳代から 70 歳代に好発する。本態性血小板血症を除き男性に好発する。危険因子に関しては、高容量の放射線被曝が慢性骨髄性白血病 CML の発症率を高めることが知られている。広島、長崎の原爆被曝者には CML を含む白血病の発症が多く、被曝 7~8 年後に発症のピークを迎えた。

骨髄異形成症候群 myelodysplastic syndrome, MDS は、1982 年の French-American-British 分類によって疾患概念が明らかとなり、現在は WHO (2001 年)と WHO (2008 年)を用いて取り扱われている。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 は、形質細胞の単クローン性増殖と、その産物である単クローン性免疫グロブリンの血清・尿中増加により特徴づけられる疾患である。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や、細胞傷害を担う攻撃役として働くようになる。



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)

WHO 分類 2008 と ICD-O-3 との間には乖離があり、WHO 分類に従ったコーディングが難しかったが、ICD-O-3 の 2012 年改訂版では詳細な分類が増えたため、大部分の乖離が解消された。

WHO 分類 2017 (第 4 版改訂) が出版され、臨床ではそれに基づく診断も使われている。

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) 特異的な染色体異常を伴う AML	Acute myeloid leukemias (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
骨髄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	Acute myeloid leukemia with t(9:11)(p22;q23); (MLLT3-MLL)	9897/3
急性骨髄球性白血病 t(6:9)(p23;q34); DEK-NUP214	Acute myeloid leukemia with t(6:9)(p23;q34); DEK-NUP214	9865/3
急性骨髄球性白血病 inv(3)(q21;q26.2) or t(3:3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1	Acute myeloid leukemia with inv(3)(q21;q26.2) or t(3:3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1	9869/3
急性骨髄性白血病(巨核芽球 性) t(1:22)(p13;q13); RBM15-MKL1	Acute myeloid leukemia (megakaryoblastic) with t(1:22)(p13;q13); RBM15-MKL1	9911/3
NPM1 変異を伴う急性骨髄性白 血病	Acute myeloid leukemia with mutated NPM1	9861/3
CEBPA 変異を伴う急性骨髄性 白血病	Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA	9861/3
骨髄異形成症候群に伴う AML		9988/3
多系統形成異常を伴う AML	AML with multilineage dysplasia (AML-MTD)	9895/3
治療関連 AML および MDS	Therapy-related acute myeloid neoplasm	9920/3
上記以外の AML	AML not otherwise categorized	9861/3
最未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
ダウン症候群に伴う AML	Myeloid leukemia associated with Down syndrome	9898/3
芽球性形質細胞様樹状細胞腫 瘍	Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm	9727/3
細胞系統不明の急性白血病	Acute leukemia of ambiguous lineage	
未分化型急性白血病	Undifferentiated acute leukemia	9801/3
混合表現性急性白血病 t(9:22)(q34;q11.2); BCR-ABL	Mixed phenotype acute leukemia with t(9:22)(q34;q11.2); BCR-ABL	9806/3
混合形質性球性白血病 t(v:11q23); MLL 再構成を伴う	Mixed phenotype acute leukemia with t(v:11q23); MLL rearranged	9807/3

病理診断名(日本語)	英語表記	形態コード
混合形質性急性白血病, B 細胞性/骨髄性, NOS	Mixed phenotype acute leukemia, B/myeloid, NOS	9808/3
混合形質性急性白血病, T 細胞性/骨髄性, NOS	Mixed phenotype acute leukemia, B/myeloid, NOS	9809/3
混合形質性急性白血病, NOS	Mixed phenotype acute leukemia, NOS- rare types	9805/3
複数系統の芽球が混在する急性白血病	Bilineal acute leukemia	9805/3
急性リンパ性白血病/リンパ腫	Acute lymphoblastic leukemia (ALL, L1, L2)	
B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫, NOS	B lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS	9811/3
B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫, t(9;22)(q34;11.2); BCR-ABL1	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34;11.2); BCR-ABL1	9812/3
B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫, t(v;11q23); MLL 再構成を伴う	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23); MLL rearranged	9813/3
B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫, t(12;21)(p13;q22); TEL-AML1(ETV6-RUNX1)	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13;q22); TEL-AML1(ETV6-RUNX1)	9814/3
高二倍性 B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy	9815/3
低二倍性 B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy (Hypodiploid ALL)	9816/3
B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫, t(5;14)(q31;q32); IL3-IGH	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31;q32); IL3-IGH	9817/3
B 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫, t(1;19)(q23;p13.3); E2A-PBX1 (TCF3-PBX1)	B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); E2A-PBX1 (TCF3-PBX1)	9818/3
T 細胞リンパ芽球性白血病/リンパ腫	T lymphoblastic leukemia/lymphoma	9837/3
骨髄異形成症候群	Myelodysplastic syndrome (MDS)	
不応性貧血	Refractory anemia (RA)	9980/3
不応性好中球減少症	Refractory neutropenia	9991/3
不応性血小板減少症	Refractory thrombocytopenia	9992/3
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
染色体異常 del(5q)を伴う MDS 分類不能型 MDS	MDS associated with del(5q) chromosome abnormality MDS, unclassifiable (MDS-U)	9986/3 9989/3
小児不応性血球減少症	Childhood myelodysplastic syndrome	9985/3
骨髄異形成/骨髄増殖性疾患	Myelodysplastic/myeloproliferative diseases (MDS/MPD)	
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, BCR-ABL 陰性	Atypical chronic myeloid leukemia (aCML), BCR-ABL1 negative	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

病理診断名(日本語)	英語表記	形態コード
慢性骨髄増殖性疾患	Chronic myeloproliferative diseases (CMPD)	
慢性骨髄性白血病, BCR-ABL陽性	Chronic myelogenous leukemia (CML), BCR-ABL 陽性	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, NOS	Chronic eosinophilic leukemia (CEL), NOS	9964/3
真性赤血球増加症	Polycythemia vera (PV)	9950/3
原発性骨髄線維症	Primary myelofibrosis (PMF)	9961/3
本態性血小板血症	Essential thrombocythemia (ET)	9962/3
骨髄増殖性腫瘍, 分類不能型	Myeloproliferative neoplasm, 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肥満細胞腫	Systemic mastocytosis with associated clonal hematological non-mast-cell lineage disease (SM-AHNMD)	9741/3
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
成熟 B 細胞腫瘍	Mature B-cell neoplasms	
B 細胞性慢性リンパ性白血病/ 小リンパ球性リンパ腫	B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL)/small lymphocytic lymphoma (SLL)	9823/3
ワルデンストレームマクログロブリン血症	Waldenstrom's macroglobulinemia	9761/3
ヘアリー(有毛)細胞白血病	Hairy cell leukemia (HCL)	9940/3
脾 B 細胞リンパ腫/白血病	Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable	9591/3
バーキットリンパ腫	Burkitt lymphoma	
成熟 T 細胞腫瘍	Mature T-cell neoplasms	
T 細胞性前リンパ性白血病	T-cell prolymphocytic leukemia	9834/3
T 細胞大顆粒リンパ白血病	T-cell large granular lymphocytic leukemia	9831/3
NK 細胞慢性リンパ増殖症	Chronic lymphoproliferative disorders of NK cells	9831/3
侵襲性 NK 細胞白血病	Aggressive NK-cell leukemia	9948/3
小児期全身性 EBV 陽性 T 細胞リンパ増殖症	EBV-positive T-cell proliferative disorders of childhood	9724/3
成人 T 細胞白血病リンパ腫	Adult T-cell lymphoma/leukemia (HTLV-1+, ATLL)	9827/3
形質細胞腫瘍(多発性骨髄腫)		
単クローン性ガンマグロブリン血症(臨床的意義不明)	Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)	対象外
多発性骨髄腫	Multiple myeloma (Plasma cell myeloma)	9732/3
形質細胞腫	Plasmacytoma, NOS	9731/3
形質細胞腫, 髄外(骨に起きないもの)	Extrasosseous plasmacytoma	9734/3
原発性アミロイドーシス	Primary amyloidosis	対象外
重鎖病	Heavy chain disease	9762/3
形質細胞性白血病	Plasma cell leukemia	9733/3

5. 病期分類 と 進展度

■ TNM 分類(UICC 第 8 版、2017 年)

UICC に白血病に関する病期分類の規定はない。

■ 進展度分類

白血病に関する臨床進行度の規定がない。

6. 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。

7. 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、地固め療法の順に治療が行われる。再発患者や、再発リスクの高い患者では造血幹細胞移植が行われる。

(2) **急性リンパ性白血病(ALL)**— 化学療法が基本である。寛解導入療法、地固め療法、維持療法の順に治療が行われる。中枢神経白血病予防療法が追加される。再発患者や、再発リスクの高い患者では造血幹細胞移植が行われる。

(3) **慢性骨髄性白血病(CML)**— 慢性期では主に経口のチロシンキナーゼ阻害薬(イマチニブ(グリベック®)など)が用いられる。

(4) 骨髄異形成症候群(MDS)

国際予後スコアリングシステム(IPSS, IPSS-R)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、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。分子標的薬、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**— 白血病の髄外腫瘍に対する局所治療として行われる。多発性骨髄腫の骨病変による疼痛コントロール、骨折予防、髄外腫瘍に対する局所治療を目的として行われる。

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(APL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, ベプシド®, ラステット®), aclarubicin (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®), dasatinib (スプリセル®)

(4) 慢性骨髄性白血病(CML)

imatinib (グリベック®), dasatinib (スプリセル®), nilotinib (タシグナ®), bosutinib (ボシユリフ®), ponatinib (アイクルシグ®), hydroxycarbamide (HU, ハイドレア®), busulfan (BUS, マブリン®)

(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®),

(6) 骨髄異形成症候群(MDS)

cytarabine (Ara-C, キロサイド®, スタラシド®), azacitidine (ビダーザ®)

(7) 多発性骨髄腫(MM)

melphalan (L-PAM, アルケラン®), bortezomib (ベルケイド®), lenalidomide (レブラミド), thalidomide (サレド®), carfilzomib (カイプロリス®), ixazomib (ニンラーロ®), pomalidomide (ポマリスト®), daratumumab (ダラザレックス®), elotuzumab (エムプリシティ®)

(2) 免疫療法(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)、多発性骨髄腫(MM)

Interferon α (IFN- α , スミフェロン、イントロン A、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) 骨髄異形成症候群(MDS・低リスク)

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・凍結保存しておき、大量化学療法後に身体に戻す自家移植と、前処置(化学療法+/-全身放射線)の後、白血球の型であるHLAの一致度を考慮して提供者(ドナー)からの幹細胞を移植する同種移植がある。

8. 略語一覧

AML	Acute myeloid (myelogenous) leukemia	急性骨髄性白血病
ALL	Acute lymphocytic (lymphoblastic) leukemia	急性リンパ(芽球)性白血病
APL	Acute promyelocytic leukemia	急性前骨髄球性白血病
CML	Chronic 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
MPN	myeloproliferative neoplasm	骨髄増殖性腫瘍
MM	multiple myeloma	多発性骨髄腫

9. 参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学(南江堂)
- 2) UICC/TNM 悪性腫瘍の分類 第8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)
- 8) 公益財団法人がん研究振興財団 がんの統計'16
- 9) 国立がん研究センター・がん情報サービス. 部位別がんの統計情報.
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/site.html
- 10) 一般社団法人日本血液学会編 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013年版
- 11) 小児白血病・リンパ腫診療ガイドライン 2016年版 日本小児血液・がん学会 金原出版