

知ってほしい

急性骨髓性白血病

のこと

監修

獨協医科大学 医学部 特任教授

三谷 絹子

ASK ABOUT ACUTE MYELOID LEUKEMIA

自分の病気を理解するために、担当医に質問してみましょう



治療方針を決めたり、 健康管理をしたりするうえで、 自分の病気の状態をよく理解 しておくことが必要です。 次のような質問を担当医に してみましょう。	私の白血病の タイプと病状について 教えてください	骨髄検査の結果を 説明してください
治療の選択肢について その目的と利点を 教えてください	私は造血幹細胞移植を 受けられますか 	治療の期間は どのくらいでしょうか
治療は日常生活 (仕事、家事、趣味)に どのように影響しますか	治療に伴う副作用、 後遺症にはどのような ものがありますか	自分でできる副作用対策があれば教えてください
今出ている症状を 軽減する方法はありますか 	生活上の注意点があったら 教えてください	治療にかかる費用を 教えてください。 自己負担を軽減する方法は ありますか
私や家族が精神的、社会的な サポートを受けたいときは どこに相談すればよいですか	私が他に確認しておくべきこ とはありますか 	質問があるときや 問題が起こったときは、 誰に連絡すればよいですか





「急性骨髄性白血病」という病名を突然告げられ、

何がなんだかわからず茫然としているのではないでしょうか。

急性骨髄性白血病と聞いて驚き、

「これからどうなってしまうのか」と不安に思うのは当然のことです。

この病気についてドラマなどで描かれる

暗いイメージを持っているかもしれませんが、

医学は日進月歩であり、

急性骨髄性白血病は今や不治の病ではありません。

この病気を経験しても、社会で活躍している患者さんは大勢います。

すぐに治療が必要な状態ではあるものの、

まずは自分の病気や病状について知り、

標準的な治療法について知ることが重要です。

正確な情報があなたの不安を解消してくれます。

わからないことや心配なことがあったら

担当医や身近な医療スタッフに相談しましょう。

この冊子を活用し、納得した治療を受けていただけることを願っています。



CONTENTS

急性骨髄性白血病(AML)とはどのような 病気 ですか	4
どのような 検査 で急性骨髄性白血病(AML)と診断されるのですか	6
急性骨髄性白血病(AML)の 分類 について教えてください	7
急性骨髄性白血病(AML)ではどのような 治療 が行われるのですか	9
治療の主な 副作用 とその対処法について教えてください	17
急性骨髄性白血病(AML)に対する 造血幹細胞移植 について教えてください	21
再発 とはどのような状態ですか。どのような治療が行われますか	22
治療や療養を支える多くの専門家がいます	23
Patient's Voice	22

Q

1

急性骨髄性白血病(AML)とは どのような病気ですか

A. 急性骨髄性白血病 (AML) は、血液がんの一種で、 未分化な骨髄系の血液細胞ががん化して急速に増殖する病気です。 できるだけ早く治療を開始することが重要です。

血液細胞は、骨の内側にある骨髄の中で、 造血幹細胞と呼ばれる細胞から作られており、 白血球、赤血球、血小板に分けられます(p.5 close-up)。

急性骨髄性白血病 (Acute Myeloid Leukemia: AML) は、リンパ球以外の白血球、 赤血球、血小板のもととなる未分化 (未成熟) な血液細胞である骨髄系前駆細胞ががん化し、 急速に増殖して骨髄や全身の血液中に広がる 病気です。

AMLは、何らかの原因で遺伝子や染色体に傷がつくことで発症します。まれに過去に受けた放射線治療や抗がん剤治療の影響で二次発がんとしてAMLを発症することがありますが、ほとんどの場合、原因は不明です。遺伝を心配する患者さんもいますが、AMLが遺伝することはかなりまれです。

白血病には、急激に白血病細胞が増殖して 病気が進行する急性白血病と、ゆっくり進む 慢性白血病があります(図表 1)。日本では、 慢性より急性の白血病が多く、約8割が急性

図表1 白血病の種類

急性骨髄性白血病
(AML: Acute Myeloid Leukemia)

急性リンパ性白血病
(ALL: Acute Lymphoblastic Leukemia)

慢性骨髄性白血病
(CML: Chronic Myeloid Leukemia)

慢性リンパ性白血病
(CLL: Chronic Lymphocytic Leukemia)

白血病です。AMLは急性白血病の一種で、 加齢とともに発症率が高まるものの、小児から高齢者まで各年代で発症します。成人の場合には急性白血病の中でもAMLの人が多く、 急性白血病の8割がAMLです。逆に、小児の場合にはAMLよりも急性リンパ性白血病 (ALL)のほうが多くなっています。

AMLは骨髄の中で白血病細胞が急激に増 殖して正常な血液細胞が作れなくなるため、 倦怠感、動悸、息切れ、発熱、鼻血が止まら ないなどの症状が急に出るのが特徴です。酸 素を運んでいる赤血球が減少すると貧血にな り、倦怠感、息切れ、動悸といった症状が出 ます。止血作用のある血小板が減少すると出 血しやすくなり、少しぶつけただけで体のあ ちこちにあざや点のような出血斑が出たり、 鼻や歯肉から出血しやすくなったりします。 細菌、ウイルスなどから体を守っている白血 球が減少すると感染症にかかりやすくなり、 発熱することがあります。また、肝臓や脾臓 が腫れて腹部が張ったり、白血病細胞が骨や 髄膜に広がることによって、腰痛、関節痛、 頭痛などの自覚症状が出たりする場合もあり ます。

AMLは進行が速く、放っておくと、感染症や出血によって命を落とすことがあるので、できるだけ早く治療を始めることが大切です。治療のほとんどは入院で行われます。白血病細胞が全身に広がっている状態なので、乳がんや胃がんのように手術で病変を取り除くことができず、治療は薬物療法が中心です。

AMLは薬物療法が効果的ながんの一つで、薬物療法や造血幹細胞移植(p.21)によって治る可能性のある病気です。治療を受けることで、発熱、倦怠感、息切れ、動悸などの

つらい症状も軽減します。

なお、急性前骨髄球性白血病(Acute Promyelocytic Leukemia: APL)は、AMLの一種で、腫瘍性の前骨髄球が増殖する病気です。前骨髄球は、造血幹細胞が骨髄系前駆細胞から好中球などに分化・成熟する過程で生

じる細胞の一つです。

APLは、以前は白血病の中でも死亡率が高い病気でした。しかし、現代では、原因遺伝子に極めて有効な分子標的薬を使うことで、治癒率が大幅に改善しています。詳しくはp.7、p.15を参照してください。

close-up

血液が作られる仕組みとAML

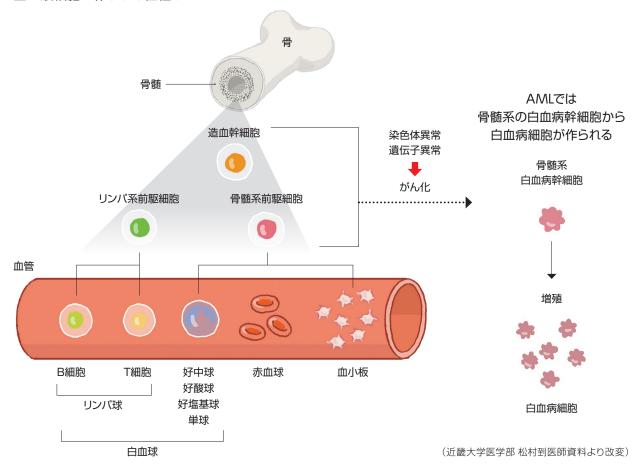
血液中には、赤血球、白血球、血小板といった 血液細胞があります。白血球は、リンパ球、好中 球、好酸球、好塩基球、単球の総称です。

すべての血液細胞は、骨の中にある骨髄中の造 血幹細胞から産生されます。造血幹細胞は、好中 球、好酸球、好塩基球、単球、血小板、赤血球を 産出する骨髄系前駆細胞と、リンパ球を産出する リンパ系前駆細胞を産生します。これらの前駆細胞がいくつもの系統に枝分かれし、分化(成熟)して機能を持つ血球が産生されます。

白血病は、造血幹細胞や前駆細胞のような未分 化な血液細胞が染色体や遺伝子の異常によってが ん化した白血病幹細胞となり、無制限に白血病細 胞を作る病気です。

図表2 血液細胞の生成とAML

■血液細胞が作られる仕組み



2

どのような検査で急性骨髄性白血病 (AML)と診断されるのですか

A. AMLの確定診断は、血液検査と骨髄検査の結果に基づいて行われます。 骨髄検査は病型や治療方針を決めるうえで必須の検査です。 合併症の有無を確認するために、CT検査などの画像検査をすることもあります。

AMLが疑われるときには、血液検査と骨髄検査を行います(図表3)。

血液検査では、赤血球、白血球、血小板の数、白血球の中の好中球・リンパ球・単球・好酸球・好塩基球の割合(白血球分画)などを調べます。AMLの場合、白血球数の異常(増える場合も減る場合もある)、赤血球と血小板の減少がみられるのが特徴です。

最終的には、骨髄液を吸引する骨髄穿刺、骨髄の組織を採取する骨髄生検などの骨髄検査と合わせて確定診断をします。骨髄検査は、AMLの診断に必須の検査で、骨髄中の細胞の数や種類、遺伝子と染色体の異常の有無や種類を確認します。なお、遺伝子と染色体の検査は血液検査で採取した血液(末梢血)を用いて行う場合もあります。

骨髄の中に骨髄系の未分化な白血病細胞が 増殖しているとAMLと診断されます。遺伝 子と染色体の異常の有無や種類を確認するこ とは、AMLの分類や予後(治療の見通し) を知り、治療法を選択するうえで重要です。

肝臓や脾臓などの異常、合併症の有無など

を確認するために、CT検査や超音波(エコー) 検査などによる画像診断が行われることもあ ります。

血液検査と骨髄検査は、治療効果の判定、 再発の有無などを調べるために、治療開始後 も定期的に行われます。

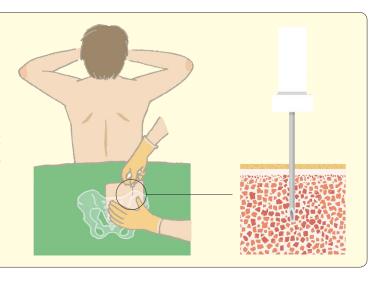
図表3 AMLの主な検査の流れ



※血液を用いて、染色体や遺伝子の異常の検出を行う場合もある。

骨髄検査

局所麻酔の後、腸骨(腰の骨)に 骨髄穿刺針を刺し、骨髄液を吸引す る骨髄穿刺(「マルク」とも呼ばれ る)と、やや太い針で骨髄組織を採 取する骨髄生検があります。この検 査では、採取した骨髄液や骨髄組織 の中に含まれる正常な細胞と異常な 細胞の数や種類、染色体、遺伝子を 調べます。麻酔薬は骨の中までは届 かないので、骨髄検査では、一時的 に痛みを感じます。



急性骨髄性白血病(AML)の 分類について教えてください

A. AMLでは白血病細胞が最初から全身に広がっているので、 進行度を示す病期 (ステージ) がありません。治療方針を決めるために、 特定の遺伝子異常などによって病型 (タイプ) を分けるWHO分類が用いられています。

AMLの病型 (タイプ) の国際的な分類には、WHO(世界保健機関) 分類 (図表4) と FAB分類(French-American-British Classification)があります。

WHO分類は、予後に影響を与える特定の遺伝子異常や発症原因などによって分類する方法です。世界各国の白血病の専門家が集まって、この分類法を決めています。WHO分類第5版では、①特定の遺伝子異常で定義されるAML、②分化段階(細胞分化のどの段階で白血病細胞が増殖しているか)で定義されるAML、③骨髄肉腫の大きく3つに分けられています。

特定の遺伝子異常で定義されるAMLのう

ち、「PML::RARA遺伝子があるAPL」は、他のAMLとは異なる治療を行います(p.15)。APL以外のAMLにおいても、染色体・遺伝子異常の違いによって、抗がん剤が効きやすく再発リスクの低い予後良好群と比較的再発リスクが高い予後中間群・予後不良群があります(図表5)。自分のAML細胞の遺伝子と染色体の異常の有無や種類を知ることは、治療方針を決めるうえで重要です。

一方、FAB分類は、どのタイプの細胞ががん化したかを調べて分類する方法で、MO~M7まで8種類に分けられます。WHO分類では、APLであるM3、それからM2とM4の一部を「特定の遺伝子異常で定義される

AMLの遺伝子検査

AMLの多くは遺伝子異常の有無や種類によって、抗がん剤がよく効き、予後が良好なタイプと、抗がん剤が効きにくく、予後が悪いタイプがあることがわかってきています(図表5)。

また、APLの治療では、白血病細胞を増殖させる*PML::RARA*遺伝子に有効な分子標的薬のオールトランス型レチノイン酸(トレチノイン、ATRA)が使われています(p.15)。

日本では、キメラ遺伝子(融合遺伝子)やFLT3

-ITD遺伝子変異およびNPM1遺伝子変異といった、AMLにおいて頻度の高い遺伝子異常の有無を調べる検査は保険適用となっています。

また、次世代シーケンサーで約450種類の遺伝子異常の有無を一度に解析する血液がん用の遺伝子パネル検査が、2024年9月に承認されました。近いうちにAMLでも遺伝子パネル検査の結果をもとに個々の患者さんに合った治療法を選択するゲノム医療が保険適用になる見込みです。

Patient's Voice 先のことを悩まず治療に専念、寛解後は人生を謳歌しています

以前に治療した心臓弁膜症の定期検査で白血球の数値に異常が見つかり、無症状のまま治療が始まりました。告知前、偶然にも同病の女性の手記を読んでいたおかげで、これから起こることが予測でき、心の準備ができました。また、その女性が今も元気なこと、主治医に「いい治療薬があるから大丈

夫」と言われたことが大きな希望になりました。しかし先のことを考えると不安は尽きず、とにかく病気を治すことに専念しようと心がけました。

寛解導入療法中は高熱や下痢がひど く、心が折れそうになりましたが、寛 解して、もうひとがんばりする意欲が わき、寛解後療法を乗り切り退院。 私の場合、親身に向き合ってくれる 主治医と看護師に出会え、仕事にも復帰できて、振り返ると恵まれていたと感じます。AML以前には大腸がん、心臓弁膜症も経験しましたが、今は元気に仕事をして、休日は大好きなスポーツカーでドライブを楽しむ毎日です。 (60歳男性・診断から6年目) AMLJ、MO~M2、M4~M7は「分化段階 で定義されるAML」に分類しています。M3 のAPL以外は、FAB分類によって大きく治 療が異なることはありません。そのため、現 在では、遺伝子異常などによって分ける WHO分類を用いることが多くなっています。

図表4 AMLのWHO分類 (第5版、2024年)

①遺伝子異常で定義されるAML

- · PML::RARA遺伝子がある急性前骨髄球性白血病(APL、FAB分類のM3)
- · RUNX 1::RUNX 1 T 1 遺伝子の異常がある AML (FAB分類のM2の一部)
- · CBFB::MYH11遺伝子の異常があるAML (FAB分類のM4の一部)
- · DEK::NUP214遺伝子の異常があるAML
- · RBM 15::MRTFA遺伝子の異常があるAML
- · BCR::ABL 1遺伝子の異常があるAML
- ・KMT2A遺伝子の異常があるAML
- MECOM遺伝子の異常があるAML
- · NUP98遺伝子の異常があるAML
- · NPM 7 遺伝子の異常があるAML
- · CEBPA遺伝子の異常があるAML
- · 骨髄異形成関連のAML
- ・他の遺伝子異常があるAML

②分化段階で定義されるAML

- ・急性骨髄性白血病最未分化型(FAB分類のMO)
- ・急性骨髄性白血病未分化型(FAB分類のM1)
- ・急性骨髄性白血病分化型(FAB分類のM2)
- · 急性好塩基球性白血病
- ・急性骨髄単球性白血病(FAB分類のM4)
- ・急性骨髄単芽球性白血病(FAB分類のM5)
- ・急性赤白血病(FAB分類のM6)
- ・急性巨核芽性白血病(FAB分類のM7)

③骨髄肉腫

FAB分類は、白血病細胞の形態による分類。MO~M7の8つのタイプに分類される。 (『Haematolymphoid Tumours: Who Classification of Tumours 5th Edition』を参考に作成)

図表5 AMLの一般的な予後分類

	予後良好群	予後中間群	予後不良群
染色体異常	t (8;21) (q22;q22.1), inv (16) (p13.1q22), t (16;16) (p13.1;q22)	t (9;11) (p21.3;q23.3) 予後良好群・予後不良群に 入らない遺伝子と (または) 染色体の異常	t (6;9) (p23;q34.1)、t (v;11q23.3)、 t (9;22) (q34.1;q11.2)、t (8;16) (p11;p13)、 inv (3) (q21.3q26.2)、t (3;3) (q21.3;q26.2)、 t (3q26.2;v) <i>MECOM (EVII</i>) 再構成、5番か7番、 17番染色体の欠失・複雑核型、モノソーム核型
遺伝子異常*	NPM1変異 (FLT3-ITD変異なし)、 bZIP領域の CEBPA変異	NPM1変異 (FLT3-ITD変異あり)、 野生型NPM1 (FLT3-ITD変異なし)	MECOM (EVII) 高発現、ASXL I変異、BCOR変異、 EZH2変異、RUNX I変異、SF3B I変異、SRSF2変異、 STAG2変異、U2AF I変異、あるいはZRSR2変異、 TP53変異

t=転座:染色体の一部がちぎれて、同じ染色体の別の部分か他の染色体にくっついた状態

inv=逆位: 染色体の一部が切断され、180度回転してくっついた状態 q=染色体の長い部分(長腕)、p=染色体の短い部分(短腕)

(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

※遺伝子変異を調べる検査は、2024年12月現在、保険適用されていないものがある。

4

急性骨髄性白血病(AML)では どのような治療が行われるのですか

A. まずは複数の抗がん剤を組み合わせた薬物療法によって白血病細胞をできる限り減らす 寛解導入療法を行います。治療方針は、年齢、全身状態、他の持病の有無、 染色体・遺伝子異常の有無や種類、本人の希望などによって異なります。

AMLでは、まず寛解導入療法を行い、完全寛解(p.10コラム)を目指します。治療は、日本血液学会やNCCN(世界の主要ながんセンターの同盟団体)、ESMO(欧州臨床腫瘍学会)が作成したガイドラインによって標準化されています。この標準化された治療法(標準治療)は、現時点で最適な治療法です。

AMLは、標準的な多剤併用療法(殺細胞性の抗がん剤治療)が可能な場合(主に若年者)と、可能ではない場合(主に高齢者)で、薬物療法の内容が異なります(図表8、9)。

標準的な多剤併用療法が可能かどうかは、 年齢、心臓、肺、肝臓、腎臓の状態、全身状態、併存疾患の有無、本人の希望などを考慮 し、総合的に判断されます(図表6)。日本 ではおおむね65歳未満を「若年者」、65歳 以上を「高齢者」としています。高齢者においては、予後因子と背景因子を考慮して、標 準的な多剤併用療法あるいは分子標的薬による治療(p.14)が選択されます。

◆標準的な多剤併用療法が可能な人の治療 (APLは除く)

感染症になりやすく出血しやすい状態になっているので、AMLであることがわかったら、

すぐに入院して寛解導入療法を開始します。

標準的な多剤併用療法が可能な人の寛解導入療法は、アントラサイクリン系抗がん剤のイダルビシン(商品名イダマイシン)または高用量ダウノルビシン(商品名ダウノマイシン)と標準量のシタラビン(AraC、商品名キロサイド、シタラビン)の併用療法です。イダルビシンを用いる場合はイダルビシン

図表6

標準的な多剤併用療法の 適応規準

項目	基準
年齢	65歳未満
心機能	左室駆出率(LVEF)50%以上(血液を 全身に送れる状態)
肺機能	PaO ₂ (動脈血酸素分圧)が60Torr以 上またはSpO ₂ (動脈血酸素飽和度)が 90 %以上(酸素投与なし)
肝機能	血清ビリルビン2.Omg/dL以下
腎機能	血清クレアチニン施設基準値の上限の 1.5倍以下
感染症	制御不能の感染症の合併なし

(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」 日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

Patients Voice 生きるチャンスをくれたドナーに感謝し、度重なる病を克服

仕事にやりがいを感じていた33歳で発症しました。寛解後、侵襲性肺アスペルギルス症になり、予定していた末梢血幹細胞移植が中止になりました。その後再発し、骨髄移植を待つ1年半は、希望と不安が入り混じる毎日でした。フルマッチから一座不一致移植に切り替えたらドナーが決定。抗がん

剤治療中に届いたドナーからの手紙には励まされました。生きるチャンスをくれたドナーには感謝してもしきれません。移植後10年で両乳房に乳がんを発症したときも、ドナーが授けてくれた命を無駄にしたくないという思いで病気と向き合いました。AML再発後に患者会で出会った人と悩みを分か

ち合えたことでも心が軽くなりました。 移植後、退職で失ったキャリアを取り戻そうと、母校の高校に臨時職員と して就職。周りに必要以上に気を遣わせないためにも、できること、できないことをきちんと伝え、積極的なコミュニケーションを心がけています。

(48歳女性・診断から14年目)

(12mg/m) とシタラビン (100mg/m)、ダウノルビシンを用いる場合にはダウノルビシン (50mg/m) とシタラビン (100mg/m) を併用して点滴投与します (図表10)。

日本成人白血病治療共同研究機構(JAL SG)が実施したイダルビシンとシタラビンの併用療法とダウノルビシンとシタラビンの併用療法の比較試験では、完全寛解率、生存割合ともに同等で、差が出ませんでした。そのため、どちらも標準治療になっており、どちらを選ぶかは病院によって異なります。

骨髄異形成症候群の既往があるAML、治療関連AMLなど高リスクAMLの場合には、ダウノルビシン・シタラビンリポソーム製剤(商品名ビキセオス)も選択肢になります。ダウノルビシンとシタラビンをリポソームに封入し、骨髄に届くように加工された注射薬です。1日目、3日目、5日目に1回90分かけて点滴投与します。

また、標準的な多剤併用療法が可能な場合にはFLT3遺伝子検査を行い、陽性なら、内服薬のFLT3阻害薬キザルチニブ(商品名ヴ

完全寛解には種類がある

治療の目標は、白血病細胞をすべて殺すことです。まずは寛解導入療法で、白血病による症状がなくなる完全寛解(血液学的完全寛解:CR)を目指します。完全寛解は、顕微鏡で見る限り骨髄中や血液中に白血病細胞がなくなり、造血機能が回復して輸血の必要がない状態のことです。

次の①~⑤をすべて満たした場合には、**完全寛** 解と判断されます。

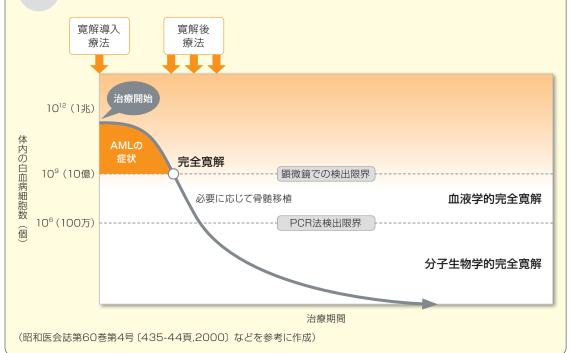
- ①形態学的に白血病細胞を認めない
- ②骨髄中の芽球が5%未満で、アウエル(Auer) 小体(骨髄芽球や単芽球の細胞質に見られる針 状の物質)陽性の芽球なし
- ③骨髄外の病変なし
- ④赤血球輸血の必要がない
- ⑤末梢血中の好中球数1,000/µL以上、血小板

数100,000/µL以上

上記の①~③のみを満たしている場合は、専門的にはCRi(血球数回復が不完全な完全寛解)と呼ばれます。CRiでも治療効果があったと判断して、その薬物療法を継続したり次の治療に進んだりすることがあります。

ただし、CR、CRiでは、血液や骨髄の中に10 億個以上の白血病細胞がまだ存在しています。そのため、さらに分子生物学的(分子遺伝学的)完全寛解(CMR)を目標に、寛解後療法を行います。 CMRは遺伝子を調べても白血病細胞が見つからない最も高いレベルの完全寛解で、微小残存病変(MRD)が陰性になった状態です。MRDが陰性かどうかは、DNA配列の特定の領域を増幅させて原因遺伝子の有無をみるPCR法で判断します。

図表7 体内の白血病細胞数と治療効果のイメージ



アンフリタ)を1日1回35.4mg併用します。 FLT3阻害薬は、白血病細胞の増殖に関わる FLT3というタンパク質の働きを邪魔することで、FLT3-ITD遺伝子変異のある白血病細胞の増殖を抑える分子標的薬です。FLT3遺伝子変異陽性かどうかは、骨髄液か末梢血を用いた遺伝子検査で調べます。FLT3遺伝子変異はAMLで最も多い遺伝子変異で、日本人のAML患者の約3割が陽性になります。 縦列重複配列(ITD)があるFLT3-ITD遺伝子変異では特に予後が悪い傾向がありますが、キザルチニブを寛解導入療法や寛解後療法に追加することで生存率の改善が期待できます。

標準的な寛解導入療法は1コースを28日間とし1~3コース程度、ダウノルビシン・シタラビンリポソーム製剤の場合は最大2コース続けます。

AMLの患者さんの体の中には、診断時には約1兆個以上の白血病細胞がありますが、 寛解導入療法によって完全寛解が得られ、白 血病細胞が10億個以下になると、骨髄中に 正常な血液細胞が増え、倦怠感、発熱、息切れ、貧血などのつらい症状も改善します。 ただし、完全寛解が得られて、AMLによる症状が軽減しても、まだ体の中には白血病細胞が残っている状態です。そのため、寛解導入療法で完全寛解が得られた場合には寛解後療法(地固め療法)を行い、体の中に残存している白血病細胞を限りなくゼロに近い状態にすることを目指します(図表7)。

寛解後療法の内容は、「予後良好群」と「予後中間群・予後不良群」のどちらに当てはまるかで異なります(図表5)。

白血病細胞の染色体異常と遺伝子異常が「予後良好群」の寛解後療法は、シタラビン大量療法になります。シタラビン大量療法は、シタラビン(3g/㎡)を1日2回各3時間、1日目、3日目、5日目に点滴投与して1コースとし、これを3コース繰り返します。「予後良好群」に当てはまる人は、シタラビン大量療法で完全寛解を長期的に保てる可能性が高く、同種移植の有用性は現時点では証明されていません。

「予後中間群・予後不良群」なら、アントラサイクリン系抗がん剤とシタラビンの併用療法を4コース実施します。ダウノルビシン・

図表8 標準的な多剤併用療法が可能な人の治療の流れ(主に若年者) ※APLは除く



(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

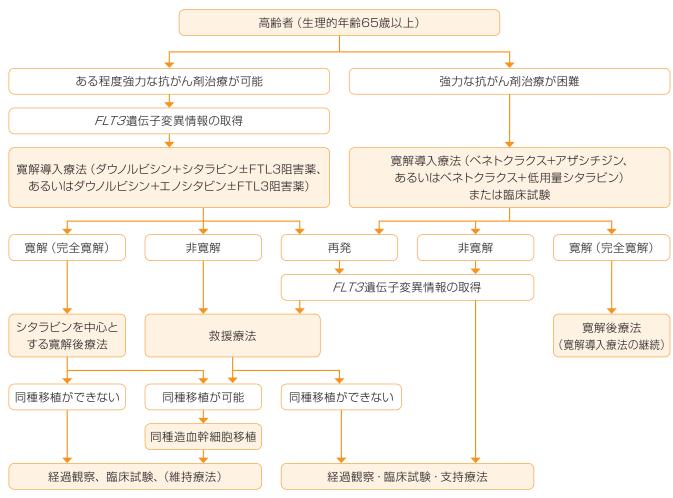
シタラビンリポソーム製剤を用いる場合には、 最後の寛解導入療法開始から5~8週間後に 最大2コースまで点滴投与します。

染色体異常が「予後中間群・予後不良群」 に当てはまる人は、造血幹細胞移植(同種移 植)を受けたほうが生存率が高まることがわ かっているため、可能ならば、同種移植を行 います。同種移植が可能かどうかは、年齢、 全身状態、他の持病の有無、臓器の状態、本 人の希望などによって総合的に判断されます。

最初の寛解導入療法で完全寛解にならなかったときには、もう一度、同じ寛解導入療法を行うか、少し薬を変えた多剤併用の薬物療法(救援療法)を行い、再度完全寛解を目指します。

救援療法として分子標的薬や抗体薬が選択

図表9 主に高齢者の治療の流れ ※APLは除く



(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

Patient's Voice 主治医の勧めで精子保存を選択、後悔なく治療を完遂しました

骨髄異形成症候群が転化したAMLと診断されたのは39歳のとき。入院中、体調がよければ同病の人たちと趣味や仕事の話をするなど、意外にも笑って過ごせました。退院後も交流は続き、今ではかけがえのない仲間です。

治療前に主治医の強い勧めで精子保存を選択、私の将来を見据えた提案に

感謝しています。その後、二度の寛解 導入療法で寛解に至り、寛解後療法へ。 骨髄移植はフルマッチのドナーが見つ からず臍帯血移植に変更。移植後8日 目から高熱、下痢、食欲不振が続き、 つらかったです。その状態で主治医か ら一時帰宅と言われたときは驚きまし たが、環境の変化なのか自宅で食べた ラーメンがおいしくて食欲と生きる力が回復。あのとき帰宅してよかったです。 移植で貴重な臍帯血をいただき、今度は私が社会貢献したいと思うようになりました。AMLになり、得意の写真で患者の強く生きる姿や笑顔を記録するというライフワークが見つかりました。(40歳男性・診断から2年目)

12

されることがあります。

救援療法では、FLT3遺伝子変異陽性なら、FLT3阻害薬のギルテリチニブ(商品名ゾスパタ)で治療することがあります。内服薬で、1日1回服用する薬です。

FLT3遺伝子変異陰性の場合は、ゲムツズマブオゾガマイシン(商品名マイロターグ)による抗体療法を行うこともあります。ゲムツズマブオゾガマイシンは、白血病細胞の表面のCD33抗原をターゲットにした抗体に、抗がん剤のカリケアマイシンを結合させた抗体薬で、CD33抗原という目印がある再発・難治性のAMLに有効です。1回2時間で点滴投与し、少なくとも14日以上間をあけて2回投与します。

◆ある程度強力な薬物療法が

可能な人の治療

高齢者、あるいは若年者でも併存疾患などがあって標準的な多剤併用療法の実施は難しいものの、ある程度強力な薬物療法が可能な

高齢者の治療選択

白血病の治療の目的は治癒であり、それは年齢によって変わるものではありません。ただし、高齢者は加齢による生理学的機能低下や複数の併存疾患があるケースが多いため、がん治療によって生じる有害事象(医薬品の服用後に起きた健康上の問題)や後遺症の影響を受けやすい傾向があります。そのため、「高齢者がん診療ガイドライン2022年版」(高齢者がん診療ガイドライン作成委員会・厚生労働省「高齢者がん診療ガイドライン策定とその普及のための研究」研究班編)**では、治療選択の際には生存期間の延長や有害事象などの客観的なアウトカム(効果)だけではなく、主観的なQOL(生活の質)についても評価して検討することを提案しています。

高齢者は若年者に比べると平均寿命に対する余命が限られています。AMLの治療で複数の選択肢がある場合には、各治療のメリットとデメリット、下記の項目などについて確認し、担当医と話し合いながら、どの治療を受けるか選択をすることが大事になります。

- ・「強力な薬物療法の適応規準(図表6)」を満たしているかどうか
- ・治療の効果と起こりやすい副作用の生活への影響
- ・治療期間、入院・通院の期間と回数
- ・自分が最も大切にしたいこと、優先したいことは 何か



※「高齢者がん診療ガイドライン2022年版」 ●…

図表10 AMLの標準的な多剤併用療法

薬の一般名(商品名)	投与形態	1 サイクル (28日間)		
イダルビシン (イダマイシン)	注射·点滴	3日間毎日投与		
シタラビン (キロサイド、シタラビン)	注射·点滴	7日間毎日投与		
±キザルチニブ (ヴァンフリタ) *	内服	14日間毎日内服		

または、

薬の一般名 (商品名)	投与形態		1コース	(28日間)
ダウノルビシン (ダウノマイシン)	注射·点滴	5日間毎日投与		
シタラビン (キロサイド、シタラビン)	注射·点滴	7日間毎日投与		
±キザルチニブ (ヴァンフリタ) *	内服	14日間毎日内服		

※FLT3遺伝子検査で陽性の人のみ服用

(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」(日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

図表11 標準的な多剤併用療法が難しい人の寛解導入療法

薬の一般名(商品名)	投与形態		1サイクル (28日間)
ベネトクラクス (ベネクレクスタ)	内服		28日間毎日服用(1日1回)
アザシチジン (ビダーザ、アザシチジン)	注射·点滴	7日間毎日投与	

または、

薬の一般名(商品名)	投与形態	1サイクル (28日間)	
ベネトクラクス (ベネクレクスタ)	内服	28日間毎日服用(1日1回)	
シタラビン (キロサイド、シタラビン)	注射·点滴	10日間毎日投与	

(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」(日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

臨床試験とは?

新しい薬や治療法の人間に対する有効性や安全性について調べるために行われるのが「臨床試験」です。現在、使われている薬や標準治療は、国内外で臨床試験を重ねることで開発され、確立されたものです。

臨床試験には、初期の安全性や薬物動態をみる「第Ⅰ相試験」、少数(多くは数十例)を対象に有効性と安全性をみる「第Ⅱ相試験」、数百人を対象にすでに承認されている薬と新薬の候補、あるいは、標準治療と新治療の候補を比較して有効性と安全性をみる「第Ⅲ相試験」の3段階があります。

臨床試験は医療の発展に不可欠であり、試験への参加は将来の患者さんを助けることになります。また、ある程度よいとわかっている薬や治療法が早く使える利点がある場合もありますが、予期せぬ副作用が出る危険性もあります。臨床試験への参加を検討するときには、試験の段階、目的と方法、利点やリスクをよく確認することが大切です。

場合には、抗がん剤の投与量を減量した寛解 導入療法を行います。

前述のように、高齢者であっても、可能であれば標準的な多剤併用療法も治療の選択肢の1つになります。

この場合の寛解導入療法では、ダウノルビシン (40mg/m)とシタラビン (100mg/m)、あるいはダウノルビシン (40mg/m)とエノシタビン (商品名サンラビン、200mg/m)の併用療法が推奨されています。

寛解導入療法によって白血病細胞の数が大幅に減少し、完全寛解になった場合には、寛解後療法を行い、その後に可能ならば、同種移植の実施を検討します。同種移植が可能かどうかは、年齢、全身状態、臓器の状態などから慎重に判断します。以前は、65歳以上の高齢者に同種移植をすることはまれでしたが、近年、移植前処置の強度を下げた骨髄非破壊的移植(ミニ移植、p.21)が普及し、高齢者でも同種移植を受ける人が増えています。

抗がん剤による寛解導入療法によって完全 寛解にならないときには、抗がん剤を変更し て再度寛解を目指した救援療法など状況に応 じた治療を行います。

救援療法として、若年者の場合と同様に、 分子標的薬(FLT3阻害薬)や抗体薬(ゲム ツズマブオゾガマイシン)が選択されること があります。

◆標準的な多剤併用療法が難しい場合

高齢者、あるいは若年者でも併存疾患があって標準的な多剤併用療法が難しい場合には、ベネトクラクス(商品名ベネクレクスタ)とDNAメチル化阻害薬のアザシチジン(商品名ビターザ、アザシチジン)の併用療法、あるいはベネトクラクスと少量シタラビンの併用療法を行います(図表11)。

ベネトクラクスは、白血病細胞の細胞質内に過剰に発現しているBCL-2タンパク質の働きを阻害して白血病細胞の死滅を促す分子標的薬の内服薬で、2021年3月に保険適用されました。

従来は、標準的な多剤併用療法が難しい人に対しては有効な治療法がなく、アザシチジンの単独投与などが行われることもありました。75歳以上のAML患者と、75歳未満で標準的な多剤併用療法が難しいAML患者を対象にした臨床試験では、いずれの群でもベネトクラクスとアザシチジン併用療法、あるいはベネトクラクスと少量シタラビンの併用療法の方がアザシチジンの単独投与などより完全寛解に達成する割合が2倍以上高まり、生存期間も延長するとの結果が出ています。

ベネトクラクスとアザシチジンの併用療法では、ベネトクラクスを1日目100mg、2日目200mgと増量し、3日目以降は400mgを毎日1回食後に内服します。アザシチジン(75mg/m³)は1日1回7日間皮下注射か点滴投与し、21日間休薬します。

ベネトクラクスとシタラビン少量療法を併用する場合には、ベネトクラクスは1日目100mg、2日目200mg、3日目400mgと増量し、4日目以降は600mgを毎日1回食後に内服します。シタラビン(20mg/m³)は10日間皮下注射し、18日間休薬します。

どちらの併用療法も28日間を1コースとし、これを繰り返して完全寛解とその維持を目指します。

最初は入院することもありますが、基本的には、外来でできる治療法です。効果が持続している限り、ベネトクラクスとアザシチジン、あるいはベネトクラクスとシタラビンの併用療法を継続します。ベネトクラクスは1

日1回食後に服用します。朝食後や夕食後な ど、毎日同じ時間帯に服用するように習慣づ け、飲み忘れを防ぎましょう。

副作用が強く出た場合には薬を休薬・減量 したり、次のコースに入るタイミングを調整 したりします。

ベネトクラクスを中心とした治療の効果が 得られないようなら、FLT3阻害薬やゲムツ ズマブオゾガマイシンで治療することもあり ます。

◆急性前骨髄球性白血病 (APL) の治療

APLは、AMLの10~15%を占め、30~ 50代の患者さんが多いのが特徴です。治療 は他のAMLとは異なります(図表12)。そ れは、APLの発症原因であるPML::RARA 遺伝子産物に作用する分子標的薬である内服 薬トレチノイン(ATRA、商品名ベサノイド) の有効性が証明されているからです。

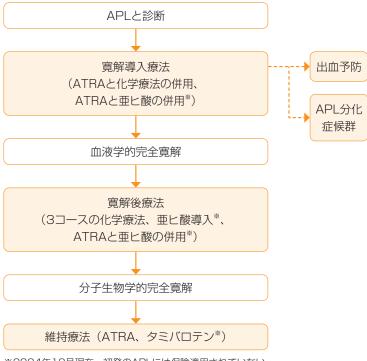
APLは、全身のあらゆる場所で血液が固 まりやすくなる「播種性血管内凝固症候群| (DIC) が起こる病気です。体のさまざまな 場所に微小の血栓(血の塊)ができ、それを 溶かそうとする体の反応によって脳や肺など の臓器出血が発生しやすくなります。APL の可能性がある場合には、臓器出血などの合 併症の発症を抑えるために、染色体・遺伝子 検査による確定診断の前にATRAを投与する こともあります。

APLの寛解導入療法は、ATRA、アント ラサイクリン系抗がん剤(ダウノルビシン、 またはイダルビシン)、シタラビンの併用が 基本です。寛解導入療法の効果は高く、90 ~95%程度の人が血液学的完全寛解(p.10 コラム)になります。

APLの寛解導入療法中には、出血を予防 するために、血小板の輸血や凍結血漿製剤を 用いた補充療法を行うことがあります。また、 ATRAの投与中や治療後は、APL分化症候 群に注意する必要があります。APL分化症 候群の主な症状は、呼吸困難、発熱、体重増 加、むくみ、血圧低下などです。APL分化 症候群を発症した場合には、できるだけ早期 にデキサメタゾン(ステロイド)で治療を開 始し、効果が不十分な場合にはATRAを休薬

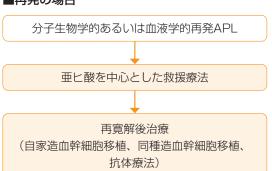
図表12 APLの治療の流れ

■初発の場合



※2024年12月現在、初発のAPLには保険適用されていない。

■再発の場合



(「造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版」 日本血液学会編、金原出版を参考に作成)

AYA世代の治療

15歳から30代のAYA(思春期・若年成人、 Adolescent and Young Adult) 世代は、小 児がんと成人がんの境界にあり、進学、就職、 学業や仕事の継続、結婚などに関する心理面・ 社会面の支援も重要です。

AMLの治療では生殖能力を失うことがあり ます。精子や卵子、受精卵の凍結保存など生殖 機能温存治療を検討したい人は、治療を開始す る前に担当医に相談しましょう。AMLの治療 薬は胎児に悪影響を及ぼす恐れがあるため、退 院後もしばらくは避妊が勧められます。どのく らい経てば治療薬の影響がなくなるのかは担当 医や看護師に確認するとよいでしょう。

セカシドオピニオシとは?

診断や治療方針について担当医から説明 された後、さらに情報がほしいときには、別 の医師に意見を求める「セカンドオピニオ ン」を利用する方法があります。

セカンドオピニオンを受けたいときには、 担当医に紹介状や検査記録、画像データな どを用意してもらう必要があります。利用 にあたっては担当医のファーストオピニオ ンをまずはしっかり聞くこと、セカンドオ ピニオンの内容を担当医に伝え、もう一度 治療方針についてよく話し合うことが大切で

セカンドオピニオン外来のある病院の情 報は、近隣のがん診療連携拠点病院の相談 支援センターで得られます。予約が必要で 有料であることが多いので、セカンドオピ ニオンを受ける病院には事前に受診方法と 費用を確認しましょう。

します。

寛解導入療法によって、血液学的完全寛解 が得られた場合には、寛解後療法を行います。 APLでは、アントラサイクリン系抗がん剤 であるイダルビシン、ダウノルビシン、また はミトキサントロン(商品名ノバントロン) のいずれかにシタラビンを併用した寛解後療 法を2~3コース行うのが標準的です。

寛解後療法の目標は、骨髄中にPML::RA RA遺伝子を検出しなくなる分子生物学的完 全寛解(p.10コラム)を達成することです。 治療前の白血球数が10,000/µLを超えて いた人は再発リスクが高いので、ATRAまた はタミバロテン (商品名アムノレイク) の内

服を中心とした維持療法を検討します。維持 療法は、分子生物学的寛解状態を維持し再発 を予防するために、一定期間継続して行う治 療です。

APLは、ATRA療法の導入以降、AMLの 中で最も治癒率の高い病気になりつつありま す。それでも、他のAMLと同じように、定 期的に血液検査や骨髄検査を受けて、「分子 生物学的再発|や「血液学的再発」が起きて いないか経過観察を行う必要があります。

骨髄検査でPML::RARA遺伝子が見つか った場合には分子生物学的再発とみなされ、 放置すると、白血病化した前骨髄球が増える ため(血液学的再発)、亜ヒ酸(ATO、商品 名トリセノックス) を中心とした再寛解導入 療法を実施します。亜ヒ酸は注射薬で、入院 して、1日1~2時間かけて点滴投与します。 アントラサイクリン系抗がん剤を併用するこ ともあります。

なお、ATRAと亜ヒ酸は、妊娠中、あるい は妊娠の可能性のある女性には使えない薬で あり、使用中は避妊が必要です。

再寛解導入療法によって完全寛解になり、 骨髄中のPML::RARA遺伝子が見られなく なったら、患者さん本人の末梢血幹細胞を用 いた自家造血幹細胞移植(自家移植、p.21) の実施を検討します。骨髄検査でPML::RA RA遺伝子があれば、同種移植の実施を検討 します。

年齢や全身状態、臓器の状態などからみて、 同種移植が難しい場合には、ゲムツズマブオ ゾガマイシンによる抗体療法が選択されるこ とがあります。

Patients Voice 「もう一度マラソンを完走したい」。退院後の目標が生きる力に

8年前からマラソンに夢中で、告知 … の少し前も100kmを完走しました。 一方で息切れがひどく、脚のむくみも あったので検査をしたらAMLと診断 されたのです。ネットで生存率を調べ ると前向きな情報が見当たらず、絶望 的になって、毎日泣いていました。

寛解導入療法開始後に"元気になっ

たらやりたいことリスト"を作ることで 前向きになれました。また走りたいとい う思いが治療の原動力でした。三度の 寛解後療法を終えて退院し、フルマラ ソンを完走できたときは感激でした。

翌年再発し、骨髄移植のために骨髄 バンクで予備検索したら適合者はおら

たときは涙が出るほどうれしかった。移 植から1年半、前処置の後遺症で味覚 障害と嗅覚障害が残っています。食べ られない物もありますが、苦手だった 甘い物を好むようになり、新しい世界 が広がったと捉えています。今できる ことを楽しみ、それを少しずつ増やした ず、弟とHLA型がフルマッチとわかっ いです。(54歳女性・診断から3年目)

治療の主な<mark>副作用</mark>と その対処法について教えてください

A. 急性骨髄性白血病 (AML) の薬物療法では、ほとんどの人に副作用が出ます。 副作用が出る時期や症状は薬物療法の内容によって異なります。主な副作用の 出現時期と対処法について知っておきましょう。

AMLの治療薬には、さまざまな副作用があります。治療が複数の選択肢から選べる場合には、どのような副作用が起こりやすいのかも、選択の基準の一つになります。治療を受ける前には、どのような副作用が起こりやすい薬なのか、副作用を軽減する方法がないのか確認することが重要です。

薬やサプリメントによっては、AMLの薬物療法と併用しない方がよいものがあります。

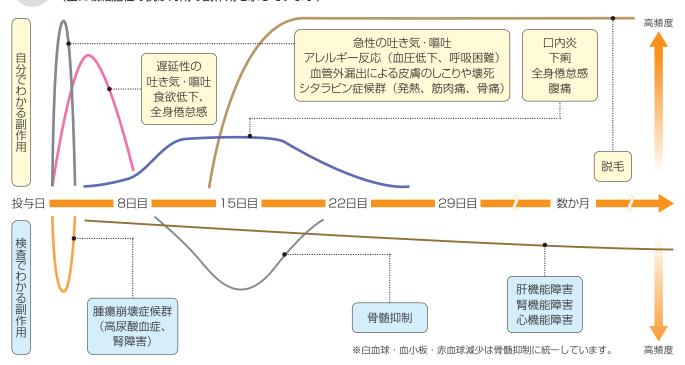
常用している薬やサプリメントがある場合に は、必ず担当医に伝えましょう。

◆殺細胞性抗がん剤の副作用

症状の出方や強さ、出現時期には個人差があるものの、アントラサイクリン系抗がん剤やシタラビンなど従来からある殺細胞性の抗がん剤では、起こる恐れが高い副作用とその出現時期がある程度わかっています(図表13、14)。骨髄抑制、肝障害、腎障害、心

図表13

どのような副作用がいつごろ現れるのかを知っておきましょう (主に殺細胞性の抗がん剤の副作用を示しています)



※副作用の発現頻度や程度、現れる時期は、治療薬の種類や個人によって差があります。この図表はあくまでも目安です。

こんな症状が 出たときには すぐに担当医や看護師に 連絡を! 下記のような症状が現れたときには命に関わる危険性があります。すぐに担当医や看護師に伝えましょう。

- ●38℃以上の発熱・悪寒 ●呼吸困難
- ●動悸や息苦しさ、空咳が続く
- ●下痢がひどく水分もとれない ●むくみがひどい

機能障害、間質性肺炎などの副作用が出ているかどうかは検査をしないとわからない場合も多いため、薬物療法中は定期的に血液検査や骨髄検査、X線検査、心電図検査、電解質検査などを行います。

AMLの治療に用いる殺細胞性抗がん剤で生じやすい副作用は、血液をつくる骨髄機能が低下して白血球、赤血球、血小板が減少する骨髄抑制、吐き気・嘔吐、食欲不振、脱毛などです。

アントラサイクリン系抗がん剤では特に、 むくみ、胸の痛み、体がだるいといった症状 が出る心筋障害に注意が必要です。シタラビ ンでは、まれに投与直後に呼吸困難、全身が 赤くなる全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹などの アレルギー反応が、点滴してから6~12時 間後にシタラビン症候群(発熱、筋肉痛、骨 痛、皮疹、胸痛、結膜炎、倦怠感)が生じる ことがあります。急に呼吸困難になる急性呼 吸促拍症候群、間質性肺炎にも要注意です。 ダウノルビシン・シタラビンリポソーム製剤 では、まれに、腫瘍の急激な崩壊によって電 解質異常、腎障害や不整脈などを引き起こす 腫瘍崩壊症候群が起こる恐れがあります。

◆分子標的薬の副作用

分子標的薬は比較的副作用が少ないと言われることがありますが、実際には、抗がん剤とは特徴が異なる副作用が出ることが少なくありません(図表15)。分子標的薬の場合、出やすい副作用は薬によって異なり、その出現時期も一定ではないのが特徴です。

FLT3阻害薬のキザルチニブ、ギルテリチニブで注意が必要なのは、不整脈の一種で、 失神や心停止につながることもあるQT間隔延長です。

高齢者の治療選択肢となるBCL2阻害薬のベネトクラクスでは、まれに、腫瘍崩壊症候群が治療開始12~72時間後に出現することがあります。治療開始から3~4日間かけて徐々に薬の量を増やし、増量している間に1日1.5~2リットルの水分補給がすすめられるのは、このような副作用ができる限り起こらないようにするためです。

また、骨髄抑制が起こった場合には、一時

的に休薬や減量をすることがあります。ただし、副作用とみられる症状が出た時には担当 医や看護師に相談し、自己判断での薬の中断 はしないでください。グレープフルーツやそ れを含む食品は、薬の作用を強める恐れがあ るので、ベネトクラクスの服用中は避けましょう。

急性前骨髄球性白血病(APL)の治療薬のATRA、タミバロテンでは、投与直後に、38℃以上の発熱、息苦しさ、息切れ、胸の痛み、頭痛、からだがだるいなどの症状が出るレチノイン酸症候群、APL分化症候群が生じることがあります。早期発見・治療が重要なので、息苦しさや胸の痛みなどを感じたら、身近なスタッフに伝えましょう。亜ヒ酸では、不整脈の一種のQT間隔延長、骨髄抑制に注意が必要です。

再発治療に用いられる抗体薬のゲムツズマブオゾガマイシンは、悪寒、発熱、吐き気・嘔吐、頭痛、低血圧、呼吸困難などの症状が投与後24時間以内に生じるインフュージョンリアクション(急性輸液反応)、骨髄抑制が起こりやすい薬です。頻度は低いものの、血管内で血液が固まったり出血したりする播種性血管内凝固症候群が生じることもあります。

◆副作用を抑える支持療法

吐き気や嘔吐といった副作用は、支持療法 の進歩によってかなり軽減できるようになっ てきています。

また、重篤な感染症を引き起こす骨髄抑制の一種である発熱性好中球減少症を予防するために、G-CSF(顆粒球コロニー形成刺激因子)製剤を用いることもあります。AMLの寛解導入療法、寛解後療法時にG-CSF製剤を投与すると好中球減少や発熱の期間の短縮がみられることが報告されています。特に、高齢者や重症感染症を併発したケースでは、寛解導入療法、寛解後療法に、好中球減少を改善・予防する目的でG-CSF製剤が投与されることが多くなっています。

他にもつらい症状があれば、軽減できる方法がないか、担当医や看護師、薬剤師などに相談してみましょう。食欲不振など、食事に関する悩みについては、管理栄養士による栄

図表14 AMLの治療に用いる主な殺細胞性抗がん剤の副作用

薬物の種類	薬の一般名 (商品名)	投与 形態	各薬剤の上段・重大な副作用 下段・その他の副作用 太字は頻度10%以上(ダウノルビシンは5%以上)の副作用
	イダルビシン	注射·	心筋障害、 骨髄抑制、口内炎 、ショック、不整脈
アントラサイクリン系	(イダマイシン)	点滴薬	吐き気・嘔吐、食欲不振、脱毛、発熱、頻尿、皮疹、肝障害、腎障害、頭痛、血管痛
抗がん剤	ダウノルビシン	注射・	心筋障害、骨髄抑制、ショック、ネフローゼ症候群(腎障害により尿中にタンパクが出る)
	(ダウノマイシン)	点滴薬	心電図異常、頻脈、発熱、肝障害、口内炎、食欲不振、吐き気・嘔吐、脱毛、倦怠感、 頭痛
アントラサイクリン系 抗がん剤と シタラビン(Arac)の	シタラビン		骨髄抑制、感染症、アレルギー反応、出血、心臓障害、消化管障害、呼吸障害、 間質性肺疾患、中枢神経系障害、シタラビン症候群、腫瘍崩壊症候群、 ネフローゼ症候群
ラップピフ(Alac)の 合剤	リポソーム製剤 (ビキセオス)	点滴薬	頭痛、鼻出血、吐き気・嘔吐、下痢、食欲不振、疲労感、便秘、口内炎、脱毛、発熱、 めまい、ドライアイ、難聴、肝障害、排尿困難
シタラビン シ タラビン (キロサイド		注射・	骨髄抑制による血液障害、ショック、消化管障害、急性呼吸促拍症候群、間質性肺炎、 急性心膜炎、シタラビン症候群(発熱、筋肉痛、骨痛、ときに皮疹、胸痛、結膜炎、 倦怠感)
	シタラビン) 点	点滴薬	吐き気・嘔吐、食欲不振 、腹痛・下痢、発疹、口内炎、倦怠感、頭痛、肝障害、発熱、 脱毛

-(薬の添付文書などを参考に作成)

図表15 AMLの治療に用いる主な分子標的薬の副作用

薬物の種類	薬の一般名 (商品名)	投与 形態	各薬剤の上段・重大な副作用 下段・その他の副作用 太字は頻度10%以上の副作用
	キザルチニブ	内服薬	QT間隔延長 、感染症、頭蓋内出血、 骨髄抑制 、心筋梗塞、急性腎障害、 間質性肺炎
FLT3阻害薬	(ヴァンフリダ)		吐き気・嘔吐、無力症、発疹、腹痛、口内炎、下痢、肝障害、食欲減退
FLIO阻告架	ギルテリチニブ (ゾスパタ)	内服薬	骨髄抑制 、感染症、脳出血、QT間隔延長、心膜炎、 肝障害 、腎障害、消化管穿孔、 間質性肺炎、アレルギー反応
	(JANY)		吐き気・嘔吐、下痢、便秘、疲労、発熱、筋肉痛、食欲減退、頭痛、味覚異常
BCL2阻害薬	ベネトクラクス	内服薬	腫瘍崩壊症候群、 骨髄抑制、感染症
DULC旧音架	(ベネクレクスタ)	PYMX条	吐き気・嘔吐、下痢、食欲不振、便秘、口内炎、腹痛、疲労、無力症
DNAメチル化阻害薬	アザシチジン (ビダーザ、	注射·	骨髄抑制、感染症 、脳出血、間質性肺炎、心機能障害、ショック、肝障害、 腎不全、腫瘍崩壊症候群
ロバススノルに独合来	アザシチジン)		食欲減退、吐き気・嘔吐、便秘、下痢、 咽頭炎、貧血、低カリウム血症、頭痛、めまい、 結膜出血、口内炎、腹痛
ATRA	トレチノイン	内服薬	レチノイン酸症候群、白血球増症、血栓症、血管炎、感染症、錯乱、過骨症、肝障害、 中毒性表皮壊死融解症(広い範囲に水ぶくれができたりただれたりする)
	(ベサノイド)		脂質異常、口唇乾燥、皮膚乾燥、頭痛、 口內炎、湿疹、喘鳴、末梢知覚異常、脱毛
合成レチノイン	タミバロテン (アムノレイク)	内服薬	APL分化症候群 (発熱、呼吸困難、胸水貯留など)、感染症、白血球増加症、間質性肺炎、 縦隔炎、横紋筋融解症、血栓症
ロルレナノイン			頭痛、発疹、皮膚乾燥、湿疹、骨痛、関節痛、発熱、白血球数増加、貧血、嗅覚錯誤、 呼吸困難、口内炎、吐き気・嘔吐、下痢、皮膚炎、筋肉痛、胸痛、倦怠感
	三酸化二ヒ素	 注射·	QT間隔延長、APL分化症候群、白血球増加症、骨髄抑制、ウェルニッケ脳症
亜ヒ酸	(トリセノックス) 点滴薬		肝機能障害 、低カリウム血症、不整脈、動悸、呼吸困難、吐き気・嘔吐、腹部膨満、 腎障害、貧血、脾腫
	ゲムツズマブオゾ ガマイシン (マイロターグ)	注射・	インフュージョンリアクション、アレルギー反応、骨髄抑制、感染症、出血、 播種性血管内凝固症候群、口内炎、肝障害、腎障害、腫瘍崩壊症候群、間質性肺炎
抗体薬		点滴薬	吐き気・嘔吐、食欲不振、下痢、腹痛、便秘、不整脈、点状出血、脂質異常、 低カリウム血症、発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、発疹、めまい、咽頭炎、高血圧、 高血糖

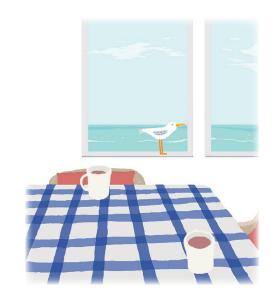
(薬の添付文書などを参考に作成)

養相談を活用するとよいでしょう。

外見の変化に伴う医学的・社会的・心理的 苦痛の軽減を目指すアピアランスケアを行う 医療機関もあります。そのような悩みがある 場合には、相談する場所がないか、身近な医 療スタッフに聞いてみましょう。

◆副作用への対処法と薬物療法の注意点

副作用については、その対処法を知っておくとつらい症状が軽減できる場合があります(図表16)。また、副作用には、ある程度様子をみてもよい症状と、すぐに医療スタッフに連絡したほうがよいものがあります。薬物療法を受ける前に、起こりやすい副作用の対処法と、どういうときに医療者に連絡すべきか確認しておくことが大切です。



図表16 AMLの治療で現れる主な副作用と対処法

症状・副作用	対処法
吐き気・嘔吐	予防的に吐き気止めの薬を服用。抗がん剤投与当日の食事は控え目にし、乳製品や脂っこいものは 避ける。食事は気分のよいときに。
アレルギー反応・血管痛	点滴中に違和感、息苦しさ、血管に沿っての痛みなどがあったときは医療スタッフに知らせる。血 管痛は腕を温めながら投与すると軽減する場合もある。
食欲不振	1日3回など食事の回数にはこだわらず、食べられそうなときに食べたいものを少しずつでも口にするとよい。麺類、アイスクリーム、ゼリーなど、冷たいもの、のど越しのよいものが比較的食べやすいとされる。味の濃いものを好む人も。少量でも栄養価の高いものや栄養補助食品を試してみる方法もある。
口内炎	口の中を清潔にし保湿を心がける。香辛料の強い食事、熱いもの、硬いものは控える。痛みが強い 場合には抗炎症作用のある薬剤や麻酔薬などを含んだうがい薬も用いられる。
脱毛	髪を短くしておき、帽子やナイトキャップをかぶると髪の毛の散らばりを軽減できる。脱毛をきたす薬を使うときには、ウィッグやバンダナの準備をしておくとよい。脱毛前に顔の写真を撮っておくと、脱毛後に眉毛を描くときの参考になる。
貧血・だるさ・疲労感	少しの活動でも疲れたり、息切れがしたりする場合には休息を取る。貧血の程度によっては、自宅 での安静や輸血を必要とする場合がある。可能な範囲でウォーキングや体操などの有酸素運動をす ると倦怠感が軽減する。手足のストレッチやマッサージは緊張感を和らげる効果が期待できる。
感染症	白血球が減少したとき、また、免疫を抑制する薬剤を内服中には、健康な人には悪影響を与えない 弱い細菌やカビ、ウイルスであっても、急性肺炎などを起こしやすい。人混みに出ることを避け、 出る場合にはマスクを着用し、外出から帰ったら手洗い、うがいを励行する。
ウイルスの再活性化	抗がん剤治療後や免疫を抑制する薬剤を内服中には帯状疱疹やウイルス性肝炎などのウイルス性疾患が重症化しやすく、治癒までに時間がかかる。治療内容によっては予防薬を内服する必要がある。
出血傾向	打撲していないのに皮下出血、紫斑がみられたら、血液検査を受ける。特に傷もないのに口腔内などに粘膜出血がある場合には、血小板数が減少していることが多いので、すぐに受診する。
肝機能障害・黄疸	皮膚や白目の部分が黄色くなるなど、黄疸に気づいたら医師、薬剤師などに連絡を。必要に応じて 休薬や投与中の薬剤の減量が行われる。肝機能異常がある場合には肝臓に負担がかかるのでアルコールは慎む。
不整脈・心機能障害	動悸・息切れ、手足や顔のむくみなど、異変があったら医師に連絡する。

(「患者必携」国立がん研究センターがん対策情報センターなどを参考に作成)



急性骨髄性白血病(AML)に対する 造血幹細胞移植について教えてください

A. 抗がん剤などによる薬物療法だけでは完治が難しいと考えられるAMLに対して 行われる治療です。体への負担や副作用が大きいため、 移植を実施するか、どういう方法を選択するのかは慎重に検討されます。

造血幹細胞移植は、大量の抗がん剤投与と 放射線照射によって白血病細胞を極限まで減 らし、骨髄を破壊する前処置を行った後、造 血幹細胞を移植して造血機能を回復させる治 療法です。ドナー(提供者)の造血幹細胞を 移植する同種造血幹細胞移植(同種移植)と、 あらかじめ採取して冷凍保存しておいた患者 本人の造血幹細胞を移植する自家造血幹細胞 移植(自家移植)があります。

AMLで行われる造血幹細胞移植は、ほと んどが同種移植です。自家移植が検討される のは、急性前骨髄球性白血病(APL)の再 発後の寛解導入療法後に、骨髄中にPML:: RARA遺伝子が見られなくなった場合に限 られます (p.16)。

同種移植の方法には、骨髄移植、末梢血幹 細胞移植、臍帯血移植の3種類があります(図 表17)。自家移植では自分の末梢血幹細胞を 用います。

造血幹細胞移植は、AMLを完治させる可 能性が高い治療である半面、通常の抗がん剤 治療よりも強い副作用が出やすくなります。 同種移植と自家移植に共通の副作用は、前処 置によって起こる骨髄抑制、口内炎、脱毛、

吐き気・嘔吐、感染症、食欲不振、下痢など です。また、頻度は高くないものの、心臓、肺、 肝臓、腎臓などの臓器障害もあります。

移植片対宿主病(GVHD)は同種移植特有 の合併症で、移植片に含まれるドナーのリン パ球が移植を受けた人の体を異物とみなして 攻撃するために起こります。同種移植では、 ドナーのリンパ球が白血病細胞を攻撃する移 植片対白血病(GVL)効果が期待できます が、正常細胞も攻撃してしまうのです。

GVHDには急性と慢性のものがあり、急 性期には発疹、腹痛、下痢、吐き気・嘔吐、食 欲不振、肝機能障害などが生じます。口腔内 の痛みや違和感、眼や皮膚、粘膜の乾燥、下痢 などを伴う慢性GVHDを発症する人もいます。

近年、主に56歳以上の人に対して、移植 前処置の強度を下げた骨髄非破壊的移植(ミ 二移植)が普及してきました。前処置の抗が ん剤投与量と放射線照射量を少なくして副作 用を抑え、ドナーのリンパ球が白血病細胞を 攻撃するGVL効果を促す方法です。ただし、 一般的な造血幹細胞移植に比べて再発率が高 く、やはりGVHDや感染症になるリスクも あります。

図表17 同種造血幹細胞移植の種類

骨髄 移植	ドナーの腸骨から採取した骨髄液を患者 の静脈に点滴で注入する方法
末梢血 幹細胞 移植	ドナーに白血球を増やす薬G-CSFを投与した後、ドナーの血液から採取した造血幹細胞を点滴で注入する方法
臍帯血 移植	新生児のへそ(臍)の緒や胎盤の血液 (臍帯血)から採取した造血幹細胞を 静脈に注入する方法

(国立がん研究センター がん情報サービス「造血幹細胞移植」 を参考に作成)

造血幹細胞移植とHLA

HLAはヒト白血球抗原のことで、白血球の型を示します。同種 造血幹細胞移植では、原則としてA座、B座、C座、DR座という4 座(8抗原)のHLAの型が一致する人から造血幹細胞の提供を受け る必要があります。HLAがすべて一致する確率は兄弟姉妹で4分の 1、非血縁者では数百~数万分の1です。HLAがすべて合致する人 がいない場合には、一部が合致しない血縁ドナーから造血幹細胞の 提供を受けるHLA半合致移植(ハプロ移植)を行うこともありま す。ハプロ移植では、生着不全やGVHDを最小限に抑えるために、 免疫抑制剤を用います。

Q

7

再発とはどのような状態ですか。どのような治療が行われますか

A. 治療によって目に見えない状態になった白血病細胞が再び出現することです。 急性骨髄性白血病 (AML) が再発したときには、すぐに入院して再寛解導入療法を 行います。再寛解導入療法と造血幹細胞移植によって完全寛解になる場合もあります。

AMLの再発は治療後3年以内に起こりやすい傾向があります。再発とは、初期治療後も体の中に残っていた微量の白血病細胞が増殖してしまった状態です。抗がん剤治療や造血幹細胞移植の影響で新たな血液がんを発症する二次発がんとは分けて考えます。

最初の治療が終わってから、1年以内に再発した場合には、ミトキサントロン(商品名ノバントロン:M)、エトポシド(商品名ラステット、ペプシドなど:E)、シタラビン(C)を併用するMEC療法など、初期治療とは別の多剤併用療法を行います。FLT3遺伝子変異検査を行い、陽性なら、FLT3阻害薬のギルテリチニブ、またはキザルチニブで治療することがあります。ゲムツズマブオゾガマイシンを用いた抗体療法も選択肢になります。

ベネトクラクスとアザシチジンの併用療法も 再発治療の選択肢です。

初期治療が終わって1年から1年半以上経っている場合には、最初の寛解導入療法と同じアントラサイクリン系抗がん剤(ダウノルビシン、あるいはイダルビシン)とシタラビンの併用療法を再発治療に用いることもあります。高齢者や65歳未満でも他の持病がある人で、それまでベネトクラクスを使っていない場合には、ベネトクラクスとアザシチジン、あるいはベネトクラクスとシタラビンの併用療法を行います。ベネトクラクスをすでに使っていた場合には、減量した殺細胞性抗がん剤による治療を実施したり、薬の種類を変えたりして完全寛解を目指します。

再寛解導入療法によって完全寛解状態になったときには、可能ならば、造血幹細胞移植を行います。造血幹細胞移植後に再発した場合には、ドナーのリンパ球の提供を受けられれば、ドナーリンパ球輸注療法(DLI)で治療することもあります。

再発したときにはAMLの告知を受けたときよりもショックを受け、暗い気持ちになるかもしれません。しかし、AMLでは、再発後の治療で完全寛解になり、その状態を維持できる人もいます。病気とつきあいながら、仕事や趣味などを継続する人も増えてきています。

不安やつらい症状、痛みなどは我慢せずに、 周囲の人、担当医や看護師、ソーシャルワーカーなどに伝えましょう。たとえ完全寛解にならなくても、できるだけ長く自分らしい生活が続けられるように、担当医をはじめ医療スタッフと相談しつつ、納得できる治療を受けることが重要です。

Patient's Voice

AMLを機に医療の道へ。 闘病経験を生かし患者のよき理解者に

告知を受けたときは、大学の工学部で医療機器の研究をしていました。治療は二度の寛解導入療法、寛解後療法、維持療法と続き、骨髄移植を予定していましたが、国内でドナーは見つかりませんでした。再発が疑われたとき、海外からの一座不一致移植の決断を迫られましたが、移植で長期休学すると大学卒業をあきらめなければならなくなるため、移植せずに今に至ります。

治療が一段落すると自責の念に襲われました。亡くなった人の分までがんばろうと思っても、勉強は同級生に遅れを取り、無力さを痛感する毎日。やがて「理想の自分とは違ってもいい」と思えて人生を方向転換し、血液内科医を目指し、医学部に編入しました。今は都内で在宅療養専門のクリニックを開業しています。つらかった闘病生活を肯定的に捉えるのは難しいことですが、AMLが人生の転機になったことは間違いありません。また、医学部時代に妻と出会い、子どもにも恵まれました。

(45歳男性・診断から21年目)

治療や療養を支える多くの専門家がいます

医療機関や地域には、あなたの治療だけでなく、療養生活を支える専門家がたくさんいます。これらの専門家はすべての医療機関や地域にいるわけではありませんが、紹介してもらえることもあります。 気になることはなるべく早い段階で相談するとよいでしょう。



診断・治療について知りたい

AMLの治療にあたる血液内科医などの 担当医に相談しましょう。また、外来の看護 師も相談にのってくれます。がん看護専門 看護師、がん化学療法看護認定看護師など の資格を持つ看護師がいる病院もあります。

医師や看護師に直接話しにくいときには、 医療相談室にいる医療ソーシャルワーカー などに相談しましょう。

経済的に心配なので相談したい

治療費や生活費、就労の問題などで心配なときには、かかっている病院の医療相談室、または近くのがん診療連携拠点病院のがん相談支援センターに相談しましょう。

なお、公的医療保険には、高額な治療費の自己負担を軽減する高額療養費制度があります(下表)。公的医療保険の窓口に申請して限度額適用認定証を受け取り、事前

に病院に提出すれば、外来での窓口の支払いが自己負担限度額の範囲内で済みます。 12カ月間で3回以上、高額療養費の対象になると、「多数回該当」として4回目以降はさらに負担が軽減されます。また、障害年金を受け取れる場合もあります。

治療と仕事の両立を相談したい

病院の相談室やがん相談支援センターの 医療ソーシャルワーカーや社会保険労務士 などに相談しましょう。病院と職場の情報 共有をサポートするなど、がん治療と仕事 の両立などを支える両立支援コーディネー ターがいる病院も増えています。休職後の 復帰、転職、再就職の支援も受けられます。

痛みが強い、精神的につらい

がんそのもの、あるいは治療に伴う痛み、 精神的なつらさに対する緩和ケアは、診断 後、早い段階から受けることができます。 緩和ケア医や看護師、薬剤師、管理栄養士、 リハビリ職などが集まる緩和ケアチームが 血液内科医と連携して対応します。また、が ん性疼痛看護認定看護師、緩和ケア認定看 護師という認定資格を持つ看護師もいます。

通院中は緩和ケア外来が、在宅医療では 在宅医や地域の在宅緩和ケアチームが緩和 ケアを担当します。ペインクリニックにい る麻酔科医も痛みの専門家です。

薬の副作用、鎮痛薬などについては担当 医や薬剤師に率直に話すとよいでしょう。 薬を受け取るときなどに会う薬剤師も身近 な医療従事者の1人です。

不眠が続く、気分の落ち込みがひどい

不安や気持ちの落ち込み、不眠、食欲不振などが続く場合には、担当医に相談するか、精神腫瘍医、精神科医、心療内科医の診察を受けましょう。公認心理師や精神看護専門看護師が心理的ケアにあたることもあります。

転院や在宅医療について相談したい

急性期で入院治療を受けた場合の転院や 在宅医療に関しては、院内の医療相談室や 地域連携室、がん診療連携拠点病院にある、 がん相談支援センターの医療ソーシャルワ ーカーや看護師に相談しましょう。また、 在宅医、訪問看護師、ケアマネージャーな ど、在宅での医療や介護の専門家にもつな いでもらえます。地域包括支援センターで も相談できます。

◆高額療養費制度の自己負担限度額(70歳未満)

	所得区分	自己負担限度額(1か月あたり)
1	年収1,160万円以上 健保:標準報酬月額83万円以上 国保:年間所得901万円超	252,600円+(医療費-842,000円) ×1% 多数回該当:140,100円
2	年収約770万~約1,160万円 健保:標準報酬月額53万円以上79万円 国保:年間所得600万円超901万円	167,400円+(医療費-558,000円) ×1% 多数回該当:93,000円
3	年収約370万~約770万円 健保:標準報酬月額28万円以上50万円 国保:年間所得210万円超600万円	80,100円+(医療費-267,000円) ×1% 多数回該当:44,400円
4	~年収約370万円 健保:標準報酬月額26万円以下 国保:年間所得210万円以下	57,600円 多数回該当:44,400円
5	住民税非課税	35,400円 多数回該当:24,600円

がんについての相談に関するサイト

●国立がん研究センター がん情報サービス「制度やサービスを知る」

https://ganjoho.jp/public/institution/index.html •

患者さんが使える制度、仕事やお金に関する情報の入り口となるページです。

●国立がん研究センター がん情報サービス「がんの相談」

「がん相談支援センター」とは

https://ganjoho.jp/public/institution/consultation/cisc/cisc.html •

■国立がん研究センター がん情報サービス「地域から病院を探す」

https://hospdb.ganjoho.jp/kyoten/kyotensearch •

がん診療連携拠点病院のがん相談支援センターでは、その病院にかかっていない患者さんや家族もさまざまな相談をすることができます。



https://www.ganseido.com •

NPO法人がんと暮らしを考える会が運営しているウェブサイトで、患者さんの属性について質問に答えることで、利用できる可能性のある公的支援制度や民間保険を検索できます。









ピアサポーターや 患者支援団体も頼りになります

同じ病気や障害などを経験した人同士が支え合うピアサポート。「ピア(peer)」とは英語で「仲間」「同輩」「対等の人」といった意味の言葉です。

ピアサポートの場では、病気や生活に関する情報、悩みや不安を共有することで、家族や医療・福祉関係者からの支援とは異なるサポートを得られます。

がんのピアサポートを行っている組織としては、がんの種類別の患者支援団体、病院が公認して病院内で活動する患者さん主体のボランティアグループ、がんの種類を超えて、がん患者さんの支援にあたる団体などがあります。患者・家族同士が交流できる「患者サロン」を開催している病院もあります。

ピアサポートを行う組織の情報は、かかっている病院の相談室やがん相談支援センター、インターネットで得られます。



オレンジリボンとは?

米国をはじめとする海外では、 白血病啓発のシンボルとしてオレンジリボンが使われています。

この冊子は、企業や個人のみなさまからの支援で作成・改訂しました。

THE Jump Over Cancer

•JUMP OVER CANCER https://www.mbs.jp/joc/

SECOM セコム損害保険株式会社

●保険もセコム https://www.secom-sonpo.co.jp/

後援



制作:認定NPO法人キャンサーネットジャパン



CancerNet Japan

冊子はみなさまからの寄付・遺贈・支援で制作しています。

制作・増刷・改訂へのご支援をお願いします。寄付金控除等の税制優遇を受けることができます。 寄付・遺贈の申し込み ▶ https://www.cancernet.jp/donation その他の冊子一覧 ▶ https://www.cancernet.jp/category/publish



※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。 内容を引用する際にはご連絡ください。

2018年11月 第1版 第1刷 2024年12月 第3版 第1刷



●この冊子は下記URLからダウンロードできます。

https://www.cancernet.jp/aml