

告示	番号	70	悪性新生物
	疾病名	急性巨核芽球性白血病	

急性巨核芽球性白血病

きゅうせいぎょかくがきゅうせいはっけつびょう

概要・定義

急性白血病は遺伝子変異により増殖能を獲得するとともに、分化能を失った幼若造血細胞（芽球）が自律的に増殖する造血器の悪性腫瘍疾患である。急性白血病のうち芽球の形質が骨髄系造血細胞への分化傾向を示すものを急性骨髄性白血病（acute myeloid leukemia: AML）というが、小児においては急性白血病の約25%がAMLである。AMLはWHO分類（第4版）にしたがって、原則として芽球が末梢血あるいは骨髄における全有核細胞数の20%以上を占める場合に診断される¹⁾。FAB分類では骨髄または末梢血標本の染色所見および表面抗原検査により細分類されるが、WHO分類（第4版）ではこれらに加えてAMLに特異的な染色体異常・遺伝子変異の有無、抗がん剤・放射線治療歴の有無等に基づいて細分類される。

<表1. 急性骨髄性白血病（AML）のFAB分類>

M0	急性骨髄性白血病、最小分化／最未分化型急性骨髄性白血病
M1	成熟を伴わない急性骨髄性白血病／未分化型急性骨髄性白血病
M2	成熟を伴う急性骨髄性白血病／分化型急性骨髄性白血病
M3	急性前骨髄球性白血病
M4	急性骨髄単球性白血病
M5	急性単球性白血病
M6	急性赤白血病
M7	急性巨核芽球性白血病

<表2. 急性骨髄性白血病（AML）のWHO分類（第4版）>

特定の染色体異常・遺伝子変異を伴う
<ul style="list-style-type: none"> ・ t(8;21)(q22;q22)/ RUNX1-RUNX1T1 を伴う AML ・ inv(16)(p13.1q22)あるいは t(16;16)(p13.1;q22)/ CBFβ-MYH11 を伴う AML ・ t(15;17)(q22;q12)/ PML-RARA を伴う AML ・ t(9;11)(p22;q23)/ MLLT3-MLL を伴う AML ・ t(6;9)(p23;q34)/ DEK-NUP214 を伴う AML ・ inv(3)(q21q26.2)または t(3;3)(q21;q26.2)/ RPN1-EVII を伴う

AML

- ・ NPM1 変異を伴う AML (暫定)
- ・ CEBPA 変異を伴う AML (暫定)

骨髄異形成関連変化を伴う AML

治療関連骨髄系腫瘍

その他の AML

- ・ 急性骨髄性白血病、最小分化／最未分化型急性骨髄性白血病
- ・ 成熟を伴わない急性骨髄性白血病／未分化型急性骨髄性白血病
- ・ 成熟を伴う急性骨髄性白血病／分化型急性骨髄性白血病
- ・ 急性骨髄単球性白血病
- ・ 急性単芽球性／単球性白血病
- ・ 急性赤白血病
- ・ 急性巨核芽球性白血病
- ・ 急性好塩基性白血病
- ・ 骨髄線維症を伴う急性汎骨髄症

骨髄肉腫/顆粒球肉腫

ダウン症に発症した AML

- ・ 一過性骨髄異常増殖症
- ・ ダウン症に発症した AML

芽球形質細胞様樹状細胞腫瘍

症状

AML の症状には、正常造血の抑制に基づくものと芽球の浸潤によるものがある²⁾。正常造血の抑制では、貧血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、正常白血球減少に伴う感染症状がある。急性前骨髄球性白血病 (Acute promyelocytic leukemia: APL、FAB 分類の M3) では播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併しやすく、出血症状が生じやすい。AML 芽球はリンパ節、中枢神経系、肝臓、脾臓などに浸潤することがあり、それぞれリンパ節腫脹、頭痛や嘔気・嘔吐、肝脾腫などを認めることがある。特に単球系の形質を持つ AML (FAB 分類の M4 や M5) では、肉肉腫脹や皮膚浸潤をしばしば認める。また、腫瘤形成する AML もあり、骨髄肉腫／顆粒球肉腫と呼ばれる。白血病においては特異的な症状で発見されることは少なく、不特定の症状が長引くことが疾患を疑う契機になる。

治療

AML の治療の主体は多剤併用化学療法であり、その中心を担う薬剤はシタラビン (Ara-C) とアントラサイクリン系抗がん剤である²⁾。これらの 2 剤を中心に用いた寛解導入療法と大量 Ara-C 療法を含む強化療法を計 4～5 コース程度行うのが標準的である。小児 AML で用いられているアントラサイクリンとしては、ダウノルピシン、イダルピシン、ミトキサントロンなどがあるが、その優劣については結論が出ていない。その他、Ara-C とアントラサイクリン以外の第 3 の薬剤を併用することの意義も

必ずしも明確ではないが、小児 AML においてはエトポシドなどが併用されることが多い。

AML では前記多剤併用化学療法に加えて、一部の症例においては同種造血幹細胞移植が行われる。造血幹細胞移植の適応は、予後因子に基づいたリスク層別化によって決定される。すなわち、モノソミー7 や 5q-、t(16;21)(p11;q22)/ FUS-ERG、t(9;22)(q34;q11.2)/ BCR-ABL1 陽性、FMS-like tyrosine kinase 3 (以下 FLT3) の internal tandem duplication (FLT3-ITD) が陽性等予後不良な染色体異常や遺伝子変異がある場合や、初回寛解導入療法に対する治療反応性が不良であった場合、再発した場合などは、同種造血幹細胞移植の適応となる。

APL では、AML に対する通常多剤併用化学療法に加えて、全トランスレチノイン酸 (ATRA) による分化誘導療法が併用される。更に、APL では強化療法後に ATRA を用いた維持療法も行われる。APL の再発・難治例に対しては、ATRA と同様に分化誘導効果のある三酸化ヒ酸 (ATO) が用いられることもある。

ダウン症に発症した AML では、治療合併症が多い一方で、Ara-C などの抗がん剤に対する治療反応性が良好であることが知られており、通常の小児 AML よりも治療強度を減じた多剤併用化学療法が行われる。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/1_1_11.html