



慢性骨髄性白血病と 向き合う方へ

改訂12版

監修 松村 到 近畿大学医学部 血液・膠原病内科 教授

CML患者さん向け疾患情報サイト CMLステーション

慢性骨髄性白血病(CML)とともに人生を歩むことになった患者さんが、ご家族やご友人などの患者さんを支える方々と一緒に、安心して病気と向き合いながら未来へ進めるようになるための情報を届けるWEBサイトです。

病気と治療に関する情報のほか、患者さんの体験談、Q&Aなどのお役立ち情報を掲載しています。

CMLステーションはこちら ➡



<https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation>

病院名

ノバルティス ファーマ株式会社

TAS00135GG0011
2025年5月作成



はじめに

白血病といえば、ひと昔前までは「不治の病」でした。しかし、最近では、医学の進歩により、慢性骨髓性白血病では治療を受けながらも病気になる前とほぼ変わらない生活が送れるようになってきました。だからといって、病気をあなどってはいけません。逆に、悲観したり、心配する必要もありません。われわれは、患者さんに病気と向きに取り組んでいただきたいと思っています。

そのためには、慢性骨髓性白血病について、よく知っていただく必要があります。この冊子では、慢性骨髓性白血病の患者さんを対象として、病気のこと、治療のこと、検査のことなどについて解説しています。ただし、足りない部分やわからない点は、主治医、看護師、薬剤師の方にご相談ください。

われわれは、あなたの家族や友人と同じように、慢性骨髓性白血病に立ち向かっていくあなたを応援する気持ちでいっぱいです。そんな気持ちからこの冊子を作りました。この冊子がほんの少しでもお役に立つことを願っています。

もくじ

- Q 1 白血病とはどのような病気ですか? 4
- Q 2 白血病の原因は何ですか? また、どのくらいの方がかかるのですか? 8
- Q 3 白血病と診断されるまでには、どのような検査が行われますか? 10
- Q 4 白血病と診断された後、どうしたらよいですか? 12
- Q 5 慢性骨髓性白血病とは、どのような病気ですか? 14
- Q 6 慢性骨髓性白血病では、どのような症状がみられますか? 16
- Q 7 慢性骨髓性白血病では、どのような治療が行われますか? 18
- Q 8 分子標的薬とはどのような薬ですか? 22
- Q 9 分子標的薬の主な違いは何ですか? 24
- Q 10 分子標的薬は、どのように使い分けられますか? 26
- Q 11 移植の種類、適応条件、一連の流れ、費用について教えてください。 28

- Q 12 治療中、どのような検査が行われますか? 34
- Q 13 一般的な検査値が表していることを教えてください。 36
- Q 14 治療効果判定のための検査について、教えてください。 38
- Q 15 治療効果判定の検査は、どのくらいの頻度で行われますか? 44
- Q 16 薬物療法では、どのような治療目標がありますか? 48
- Q 17 白血病細胞を早く減らすことが、どうしてよいのですか? 50
- Q 18 治療はいつまで続けるのですか? 治る可能性はありますか? 52
- Q 19 治療が奏効した場合、治療を中止することはできますか? 54
- Q 20 副作用などいつもと違う症状があらわれた場合は、どうすればよいですか? 56
- Q 21 副作用に予防や対策はありますか? 58
- Q 22 副作用症状について、主治医にうまく伝える工夫を教えてください。 60
- Q 23 治療中の生活上で注意することはありますか? 62
- Q 24 薬の飲み忘れには、どのようなリスクがありますか? 66
- Q 25 治療中、妊娠は避けなければならないですか? 68
- Q 26 治療費の負担を軽減するために活用できる制度などはありますか? 70
- Q 27 治療にかかる医療スタッフについて教えてください。 74
- Q 28 主治医にうまく質問する工夫を教えてください。 76
- Q 29 慢性骨髓性白血病とうまくつきあっていくための工夫を教えてください。 78

もつと知りたい

- 1 遺伝するの? 8
- 2 マルクとは? 11
- 3 標準治療とは? 13
- 4 発症から診断されるまでの期間について 15
- 5 慢性白血病は急性白血病が 17
- 6 慢性化した病気?
- 7 臨床試験に参加しませんかと言わいたら 19
- 8 薬が開発されるまで 27
- 9 HLAとは? 29
- 10 造血幹細胞移植実施数の推移 33
- 11 マルクの実施頻度と必要性 35
- 12 國際標準法によるRT-PCR法 42
- 13 副作用のグレードについて 61
- 14 高額療養費を活用した場合の自己負担は? 73
- 15 セカンド・オピニオンとは? 75

1 白血病とはどのような病気ですか？

ANSWER

白血病は血液のがんです。

血液細胞とは、血液中の赤血球、白血球および血小板のこと。白血病は、これらをつくる造血幹細胞、あるいは血液細胞がつくられる過程の細胞が、がんとなる病気です。

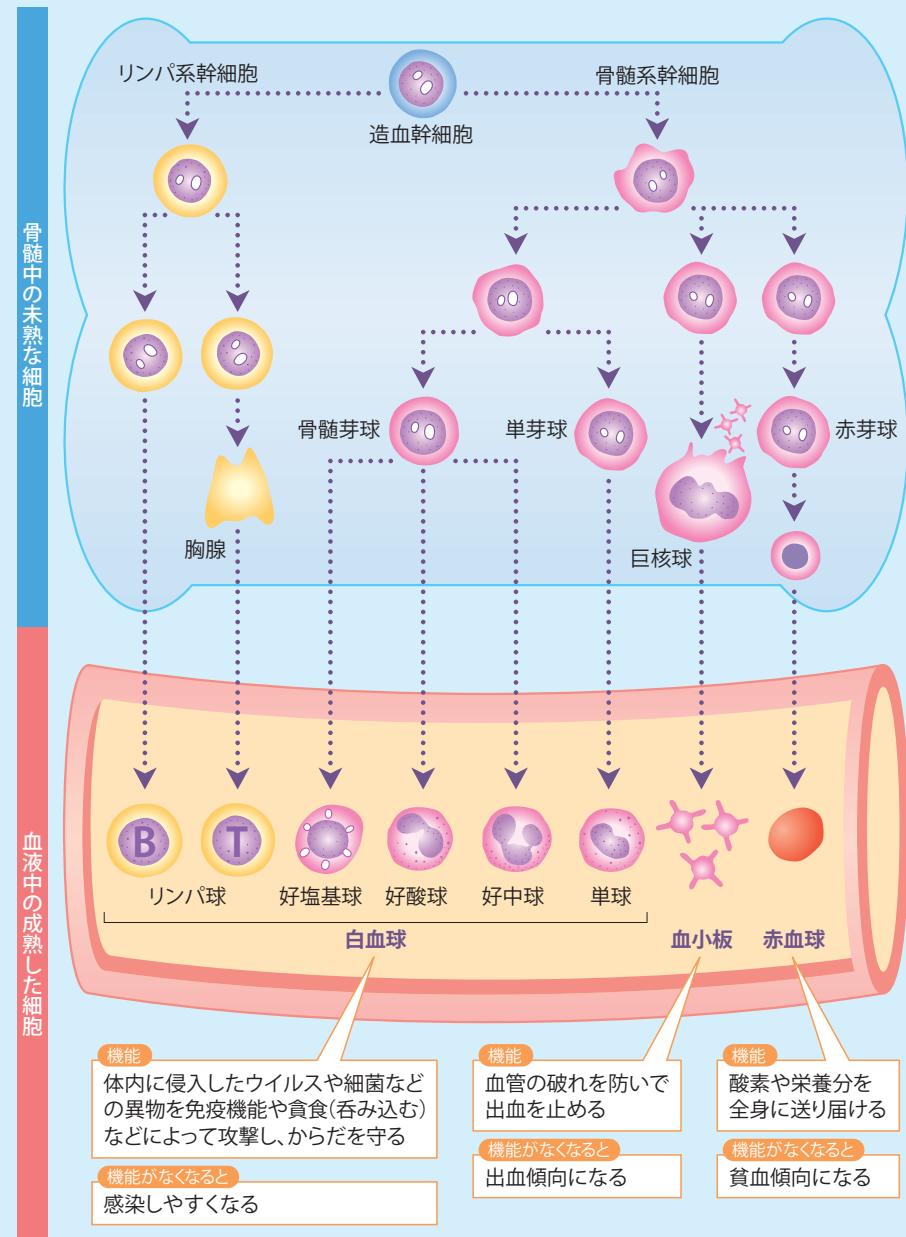
白血病では、がん化した細胞（白血病細胞）が無秩序につくられる（増殖する）ため、造血の場である骨髄を白血病細胞が占拠してしまい、造血が障害されます。そのため、正常な血液細胞が減少し、貧血、免疫機能の低下、出血傾向などの症状があらわれます。

造血のしくみ

造血幹細胞から分化・成熟を経て血液細胞がつくられる

造血幹細胞は、骨髄中でいくつもの系統に枝分かれして機能を持つ（形態的に機能的に特殊化した）細胞へと変化（分化）し、最終的に成熟して、白血球、赤血球、血小板となって血液中に放出されます。

▼血液細胞の分化・成熟



白血病の主な種類

進行速度や増殖する細胞の種類により分類

白血病は、病気の進行速度や増殖する細胞の種類により分類されます。急激に進行する急性白血病では、造血幹細胞あるいは非常に未分化な細胞に異常が起きます。これらの細胞からつくられる白血病細胞は特定の段階で分化しなくなるため、本来の機能を持たず、初期より、貧血、発熱、出血傾向の症状があらわれます。一方、進行が緩やかな慢性白血病では、造血幹細胞に異常が起きますが、分化の過程は正常です。そのため、ほぼ正常な機能を持つ血液細胞がつくられますが、造血幹細胞が無秩序に増殖し、骨髄を埋め尽くす結果、成熟過程の血液細胞が血液中に放出されてしまいます。ただし、これらの血液細胞は、それぞれの機能をある程度持っているため、初期では急性白血病のような症状はみられません。

▼主な白血病の種類

- 〔 急性骨髓性白血病 〕 AML : Acute Myeloid Leukemia
- 〔 慢性骨髓性白血病 〕 CML : Chronic Myeloid Leukemia
- 〔 急性リンパ性白血病 〕 ALL : Acute Lymphocytic Leukemia
- 〔 慢性リンパ性白血病 〕 CLL : Chronic Lymphocytic Leukemia



Q

2 白血病の原因は何ですか？また、どのくらいの方がかかるのですか？

ANSWER

**原因是、はっきりとわかつていません。
また、白血病の発症頻度は、10万人に毎年約11人です。**

白血病を含めた「がん」は、遺伝子に傷がつくことで発症すると考えられています。この遺伝子に傷をつける原因のひとつが、放射線の被ばくです。それ以外の白血病の原因は、完全に解明されていません。

白血病の発症頻度は、国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」の2016～2020年の集計（全国がん登録）によると、人口10万人あたり毎年11.3人で、男性13.7人、女性9.1人で男性の方が高くなっています。なお、高齢者人口の増加に伴って発症人数は増加傾向にありますが、各年齢層での発症頻度はほぼ一定に推移しています。

原因

さまざまな原因により、遺伝子が傷つくことで発症

白血病を含む「がん」は、遺伝子に傷がつくことで発症します。遺伝子に傷がつく原因としては、放射線の被ばく、ベンゼンやトルエンなどの化学物質などへのばく露があげられていますが、完全には解明されていません。

また、「ダウント症候群」などの生まれながらにして遺伝子に異常を持つ病気では、白血病の発症頻度が高いことが知られています。

もっと知りたい

1 遺伝するの？

一般的に、白血病は遺伝しません。そのため、父親あるいは母親が白血病になったとしても、その子が必ず白血病になるということはありません。

発症頻度

慢性骨髄性白血病は10万人あたり毎年1～2人程度に発症

日本において白血病は、人口10万人に毎年11人程度発症しています。一方、慢性骨髄性白血病の発症は、10万人に毎年1～2人程度であり、国内では1年間に約1,500人が慢性骨髄性白血病と診断されます。なお、国内における総患者数は約27,000人で（令和5年患者調査）、高齢者人口の増加に伴う発症人数の増加と治療の進歩による死亡率の低下により、増加傾向にあります。

また、年齢別の発症頻度をみると、白血病全体では大きな差がないものの、慢性骨髄性白血病は、小児ではまれで、60歳を超える頃から増加します。

▼白血病の病型別発症頻度



3 白血病と診断されるまでには、どのよ うな検査が行われますか？

ANSWER

問診、血液検査、骨髄検査などが行われます。

症状や血液検査での血液細胞の数や種類の異常などから白血病が疑われた場合には、骨髄検査が行われ、骨髄細胞の数や種類のほか、細胞の染色体や遺伝子の状態が確認され、白血病と診断されます。

主な検査

血液細胞や骨髄細胞の数や種類を確認

急性白血病では、発熱、疲れやすい、あざができる、歯ぐきから出血するなどの症状があらわれますが、慢性白血病では、健康診断などで白血球数の異常などが見つかり、白血病が疑われる場合も少なくありません。

白血病が疑われた場合には、血液細胞や骨髄細胞の数や種類が確認され、その結果、異常が認められた場合に白血病と診断されます。

▼主な検査項目と目的

検査方法・項目	確認すること
問 診	症状、体調、薬の服用状況、病歴、生活習慣(喫煙、運動、飲酒など)、家族の病歴 など
触 診	脾臓の腫れ、肝臓の腫れ、リンパ節の腫れ、手足の浮腫 など
血液検査	赤血球、白血球、白血球分画(白血球の種類)、血小板の数
骨髄検査	骨髄細胞の数・種類、染色体異常、遺伝子異常
超音波／CT／MRI	脾臓の腫れ、肝臓の腫れ、リンパ節の腫れ など
その他	その他の病気やからだの機能(肝臓、腎臓、心臓、甲状腺、血液中の脂質／糖など)

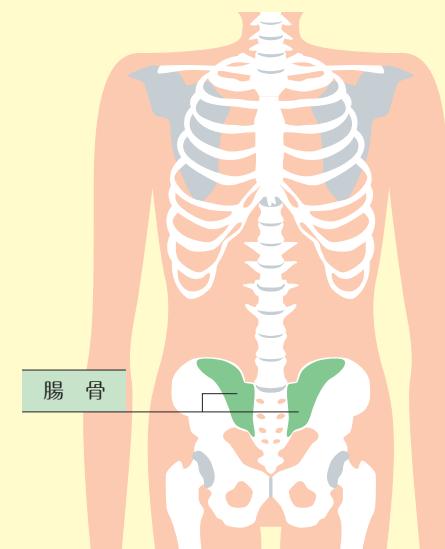


も
つ
と
知
り
た
い

2 マルクとは？

マルク(Mark)とは、骨髄液を採取するための検査です。その名称は、ドイツ語の骨髓という意味である「Knochenmark」を略したもので、骨髄穿刺とも呼ばれます。

マルクにおいては、局所麻酔の後に、腸骨(腰の骨)に骨髄穿刺針を刺し、骨の中にある骨髄液を吸引します。針を刺すときは麻酔を行っているため、さほど痛みを感じることはできませんが、麻酔は骨の中までは効かないため、骨髄液を吸引するときに鈍痛や不快感などを感じることがあります。



骨髄液には、造血幹細胞のほか、血液細胞がつくられる過程の細胞も含まれるため、血液の病気が疑われる場合にマルクはもっとも有効な検査です。骨髄液中の細胞の数や種類を調べるとともに、染色体検査や遺伝子検査が行われます。これらの検査によって、白血病の診断、治療効果の確認が行われます。

4 白血病と診断された後、どうしたらよ いですか？

ANSWER

すぐに適切な治療を始めるとともに、病気のこと、治療のことを理解するようにしましょう。

白血病は、早急に適切な治療を始めることが大切です。なぜなら、時間の経過とともに、白血病細胞は増え続けるからです。

また同時に、病気のこと、治療のことなどを理解するようにしましょう。そうすることで、現在の病気の状態や今後の治療の方向性などが把握できるようになります。

特に、慢性骨髄性白血病は、今や不治の病ではなくなりつつあります。だからこそ、希望を持って、前向きに病気と向き合う気持ちを持っていただきたいのです。

適切な治療

専門医のもとで、早期に適切な治療を受ける

白血病は治療をしないで放っておくと病状がどんどん悪化するため、診断後すぐに、血液疾患を専門とする医師により治療が開始されます。特に、急性白血病では、検査だけのつもりが、そのまま入院というケースも少なくありません。

医師からは、まず、どんな病気で、どのような経過をたどることが予想され、そしてそれを阻止するためのいくつかの選択肢について説明があります。その後、推奨される治療と今後の治療の進め方などが提示されます。そして、これらの情報から、治療方針を決めるのは患者さん自身です。決定に必要となる各治療法の有効性や副作用、危険性については、医師が詳しく説明してくれますし、これらに対する患者さんの質問にも答えてくれます。安心して治療に臨むためにも、十分に理解し、納得した上で、治療法を選択しましょう。

なお、医師の意見と自分の意見が異なる場合があるかもしれません。その場合は、まず医師と十分に話をしてください。医師は何らかの根拠に基づいて、その意見を述べているはずですから、最初から否定せず、理由などを詳しく聞いて

ください。その上で、納得できない場合は、セカンド・オピニオン（P75参照）を求めるこも手段のひとつです。

病気や治療の理解

家族と一緒に、病気のこと、治療のことを理解する

病気や治療についての知識を得ることは、病気と向き合う上で、患者さんの支えとなります。「正確に知ることが怖いから、知らないままでいたい」という患者さんの声を聞くことがあります。正確に知ることで一度は不安になるかもしれません、知らずにいると、次に何が起こるかわからず、さらに不安になることも多くなりがちです。

また、病気と向き合う上で、家族や友人も大きな支えとなってくれることでしょう。医師からの説明を聞く際には、患者さんだけではなく、是非とも家族の方に同席してもらい、病気や治療のことを一緒に理解してもらいましょう。人は、誰しも助け合って、支え合って生きています。心配するから、ショックを受けるからと躊躇されることがありますが、逆に真実を知らないとお互いの負担が大きくなってしまうこともあります。

もっと知りたい

3 標準治療とは？

標準治療とは、国内外の臨床試験によって、他の治療よりも高い効果を得ることができると科学的に証明された、その時点でもっとも有効な治療法のことで、治療ガイドラインにも掲載されています。

ただ、標準治療は、すべての方に最適な治療ということではありません。その他の治療を勧められた場合は（例：他の病気を持っている方は、その病気に影響が少ない治療が選択されるケースもあります）、その理由を確認しましょう。

5 慢性骨髓性白血病とは、どのような病気ですか？

ANSWER

BCR::ABL1蛋白により白血病細胞が増え続ける病気で、BCR::ABL1病とも言えます。

慢性骨髓性白血病では、病気の原因であるフィラデルフィア(Ph)染色体やBCR::ABL1遺伝子が認められます。BCR::ABL1遺伝子はBCR::ABL1蛋白をつくり、その蛋白のはたらきによって白血病細胞が増え続けます。BCR::ABL1蛋白のスイッチが入ることで病気が進行する慢性骨髓性白血病は、BCR::ABL1病とも言えます。

慢性骨髓性白血病の原因遺伝子

フィラデルフィア染色体にあるBCR::ABL1遺伝子

ヒトの染色体は46本で構成されていますが、その9番目と22番目の染色体が途中から切れて、入れ替わってつながった(相互転座)ものがフィラデルフィア(Ph)染色体です。

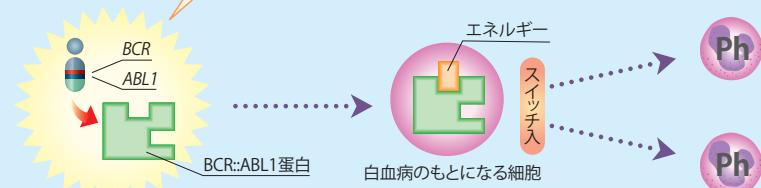
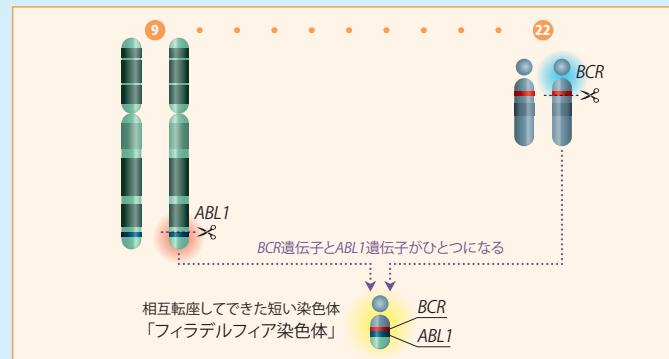
そして、ふたつの染色体がつながるとき、それぞれの切り口にあったBCR遺伝子とABL1遺伝子がひとつになり(融合し)、BCR::ABL1 遺伝子が新しくできます。この遺伝子こそが、慢性骨髓性白血病の原因遺伝子です。

BCR::ABL1蛋白と慢性骨髓性白血病の進行

慢性骨髓性白血病はBCR::ABL1病

フィラデルフィア染色体に存在するBCR::ABL1 遺伝子は、BCR::ABL1蛋白をつくります。BCR::ABL1蛋白にはポケットがあり、そこにエネルギーがくっつくと、白血病のもとになる細胞の中で「白血病細胞を増やせ」という指令を絶え間なく出します。その結果、白血病細胞が増え続けるのです。このように、慢性骨髓性白血病は、BCR::ABL1蛋白にスイッチが入ることにより病気が進むため、BCR::ABL1病とも言えます。

▼フィラデルフィア染色体と白血病細胞の増殖



●フィラデルフィア染色体にあるBCR::ABL1遺伝子からBCR::ABL1蛋白ができる

●BCR::ABL1蛋白のポケットにエネルギーがくっつくとスイッチが入り、「白血病細胞を増やせ」という指令が伝えられ、白血病細胞が増殖する

<イメージ図>

もとと知りたい

4 発症から診断されるまでの期間について

慢性骨髓性白血病と診断されたとき、「1年前の健康診断では異常がなかったのに、どうして急に?」と思われる方がいらっしゃるかもしれません。

慢性骨髓性白血病の原因は、放射線の被ばくがそのひとつであることはわかっていますが、ほとんどの患者さんでの原因は解明されていません。そのため、本当の発症時点を特定することができません。また、発症からの進行度も個人差があるため、「昨年は異常がなかったのに」というようなことが起きてしまうのです。

6 慢性骨髓性白血病では、どのような症状がみられますか？

ANSWER

慢性期では、自覚症状がないことも多く、進行に伴って、発熱、貧血、出血傾向があらわれます。

慢性骨髓性白血病は、その進行度によって、慢性期、移行期、急性転化期に分けられます。慢性期では、自覚症状がないことが多いですが、移行期、急性転化期になると、発熱、貧血、出血傾向、また脾臓の腫れなどがあらわれてきます。

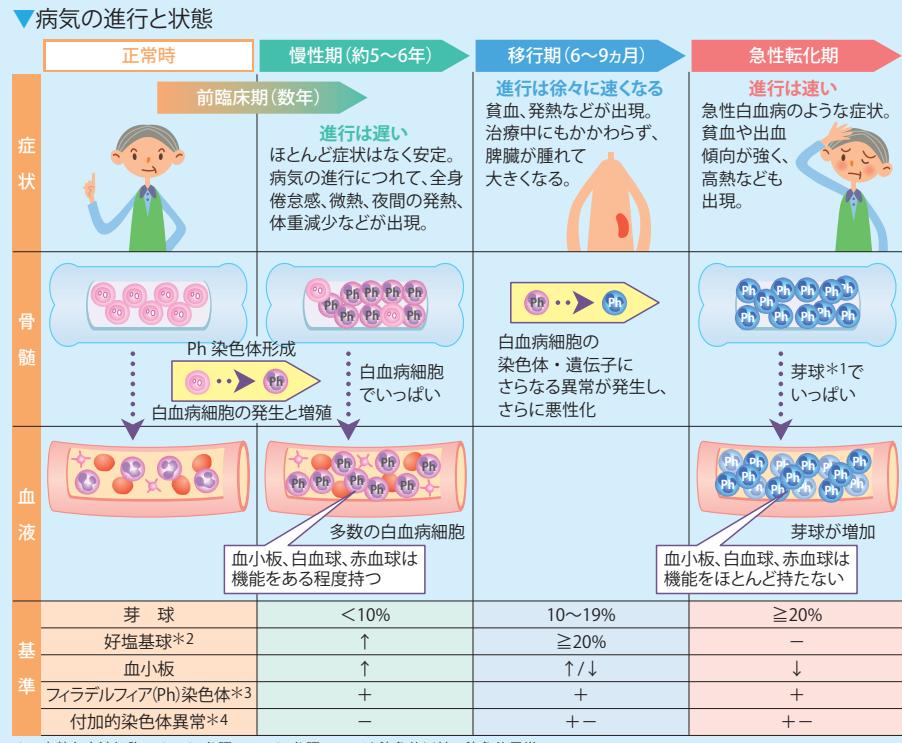
慢性骨髓性白血病の病期

進行度によって、慢性期、移行期、急性転化期に分かれます

慢性期では、白血病細胞が異常に増えていますが、白血病細胞がある程度の機能を持つているため、ほとんど症状がなく、安定しています。現在では、健康診断などにより慢性期に診断されることが多くなっていますので、検査値は異常を示していても、自覚症状があまりなく、病気の実感がないという方がほとんどのようです。ただし、白血病細胞が過剰につくられていますので、大量のエネルギーが消費され、疲れやすくなる、やせる、微熱などの症状があらわれることがあります。

一方、数年の慢性期の後に移行期、急性転化期になると、急激な白血病細胞の増殖が起こり、これらの白血病細胞(芽球と呼ばれます)は分化する能力を失っているため、急性白血病のように、発熱、貧血、出血傾向などの症状があらわれます。また、子供の頃に造血臓器として機能し、成人では役割を終えていた脾臓に白血病細胞が広がっていくため、脾臓が腫れて大きくなってしまいます。

慢性骨髓性白血病は、慢性期であれば死の危険性のある病気ではありません。しかし、治療をしなければ、移行期、急性転化期へと進行してしまいます。そのため、できるだけ早期に治療を開始し、進行を止めることができます。



<イメージ図>

もっと知りたい

5 慢性白血病は急性白血病が慢性化した病気？

慢性白血病と急性白血病は、病気の起り方や病態が異なるため、急性白血病が慢性化することはありません。ですが、慢性白血病が進行すると、急性白血病に似たような症状があらわれてきます。

慢性白血病	初期には、症状がないか、軽いことが多い。進行すると、発熱、貧血、出血傾向などの急性白血病のような症状があらわれる
急性白血病	初期から、発熱、貧血、出血傾向などの症状があらわれ、早急な入院治療を要する

7 慢性骨髓性白血病では、どのような治療が行われますか？

ANSWER

慢性骨髓性白血病の治療には、分子標的薬、化学療法薬、造血幹細胞移植、インターフェロン製剤があります。

慢性骨髓性白血病の治療には、原因である白血病細胞を減少させるもの、症状を緩和させるもの、健康な造血幹細胞を移植して造血機能を回復させるものなどがあります。

分子標的薬

白血病細胞を死滅させ、遺伝子レベルで改善

慢性骨髓性白血病の原因であるフィラデルフィア染色体には、異常なBCR::ABL1遺伝子が存在します。この異常な遺伝子がBCR::ABL1蛋白をつくりだし、この蛋白のスイッチが入ることによって白血病細胞は増え続けます。分子標的薬は、BCR::ABL1蛋白のはたらきを選択的に抑え、スイッチを入れさせないようにして白血病細胞を死滅させます。つまり、分子標的薬は、遺伝子レベルで病気をコントロールし、その進行を回避します（詳しくはQ8参照）。

また、従来の抗がん剤は、悪い細胞だけでなく、正常な細胞をも攻撃する結果、強い副作用を生じさせていましたが、分子標的薬は、病気の原因となるBCR::ABL1蛋白にだけ作用するように設計されています。ただし、副作用がないわけではなく、各分子標的薬特有の副作用が発現する可能性があります。

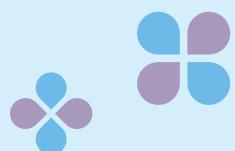
現在用いられている分子標的薬には、最初から使用できる薬剤と、十分な効果が得られなかつたり、副作用のために継続できなかつた場合の切り替え時から使用できる薬剤があります（詳しくはQ10参照）。

経口化学療法薬

白血球数を減少させ、症状を軽減

経口化学療法薬は、白血球数を正常値まで減少させ、慢性骨髓性白血病のさまざまな症状を軽減させます。しかしながら、単独では、白血病細胞を十分に殺すことができず、病期の進行を防げないため、しばらくすると移行期、急性転化期へと病期が進行し、正常化していた白血球数は増加してきます。最近では、主に白血球数が多い患者さんに対して、慢性骨髓性白血病の確定診断がつくまでの期間、また診断確定後でも分子標的薬による急激な白血病細胞の崩壊を回避するため、分子標的薬の開始前に一時的に用いられています。

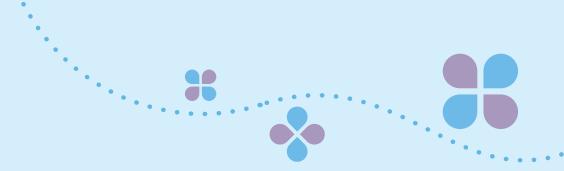
主な副作用は、発疹、吐き気・嘔吐、脱毛などです。



もっと知りたい

6 臨床試験に参加しませんかと言わいたら

臨床試験とは、新しい薬や治療法の有効性や安全性を評価し、標準的な治療として妥当か否かを評価するための方法です。臨床試験が行われる前に、試験管や動物での実験により有効性や安全性が確認されていますが、ヒトでの成績がない、あるいは少ないため、思わぬ副作用があらわれたり、期待するほどの効果が得られないという結果になる可能性があります。そのため、臨床試験への参加を提案された場合は、新しい治療を受けられるという反面、前述したようなデメリットがあるということを十分に理解するとともに、医師からも十分な説明を受けて、自分の意思で決定することが重要です。



造血幹細胞移植

完全に治すことができる唯一の治療方法

造血幹細胞移植とは、通常の何倍もの化学療法薬の投与や全身に対する放射線療法を行って、骨髄中の白血病細胞や造血幹細胞を完全に破壊した後、正常な造血幹細胞を移植して、骨髄の造血機能を回復させる方法です。つまり、がん化した血液細胞を健康な血液細胞と取り替える治療法です。

現在のところ、慢性骨髓性白血病を完全に治すことができる治療方法は、造血幹細胞移植のみです。ただし、この治療法を行うためには、HLA(白血球のタイプ)が一致する造血幹細胞の提供者(ドナー)が必要なこと、そして年齢制限などの条件を満たす必要があります。また、移植時には、感染症やGVHD(移植片対宿主病:移植した細胞が患者さん側の細胞を攻撃してしまうこと)が起こる危険性があります。また、移植後においても、慢性GVHDや再発が起こる可能性があります(詳しくはQ11参照)。

インターフェロン製剤

一部の患者さんで白血病細胞を消滅させる

インターフェロンは、もともとからだの中にある物質で、さまざまな刺激によって分泌され、抗ウイルス作用や抗がん作用を示します。慢性骨髓性白血病に対しては、白血球数を正常値まで減少させるだけでなく、一部の患者さんでフィラデルフィア染色体を持つ白血病細胞を消滅させます。しかし、残りの多くの患者さんでは白血病細胞が残存し、いずれ移行期、急性転化期へと病期が進行します。

主な副作用は、発熱や倦怠感などのインフルエンザに似た症状、吐き気・嘔吐、体重減少、うつ症状などです。

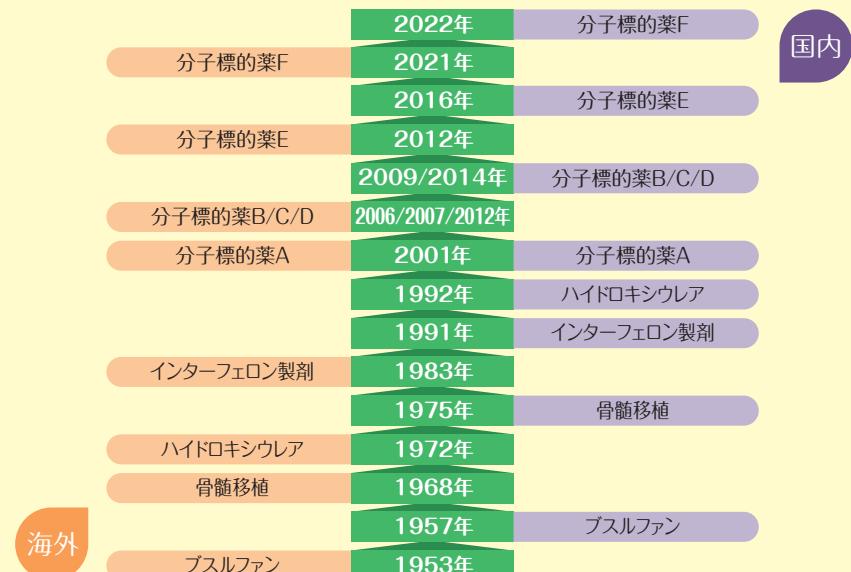
もっと知りたい

7

慢性骨髓性白血病治療の歴史

ドイツの研究者ヴィルヒョー(Virchow R)によって、後に慢性骨髓性白血病と称される疾患が特定されたのは1845年のこと。それから、1世紀後の1960年、米国の研究者ノーウェル(Nowell PC)とハンガーフォード(Hungerford DA)によって、慢性骨髓性白血病の特異的な染色体異常としてフィラデルフィア染色体が発見されました。そして、BCR::ABL1遺伝子が慢性骨髓性白血病の発症にかかわることが1980年代に明らかになりました。

慢性骨髓性白血病の原因であるBCR::ABL1遺伝子の発見以前は、他の病気で用いられていた治療方法が慢性骨髓性白血病にも試され、有効性を示した化学療法薬、骨髄移植やインターフェロン製剤などの治療が行われてきましたが、1990年代になって骨髄移植が治療法として確立され標準治療となりました。しかし、2001年以降はBCR::ABL1蛋白を標的とした分子標的薬が開発され、現在の標準治療となっています。



ANSWER

病気に関する特定の分子をターゲットとする薬剤です。

抗がん剤と言われる多くの薬剤は、がん細胞を攻撃するばかりでなく、正常な細胞をも攻撃してしまいます。その結果、重篤な副作用が発現することも少なくありません。

これに対して分子標的薬は、病気に関する分子のみをターゲットとするように設計されています。そのため、がん細胞を選択的に攻撃し、正常な細胞に対する影響は少なくなっています。ただし、副作用がないということではありません。

慢性骨髄性白血病における分子標的薬

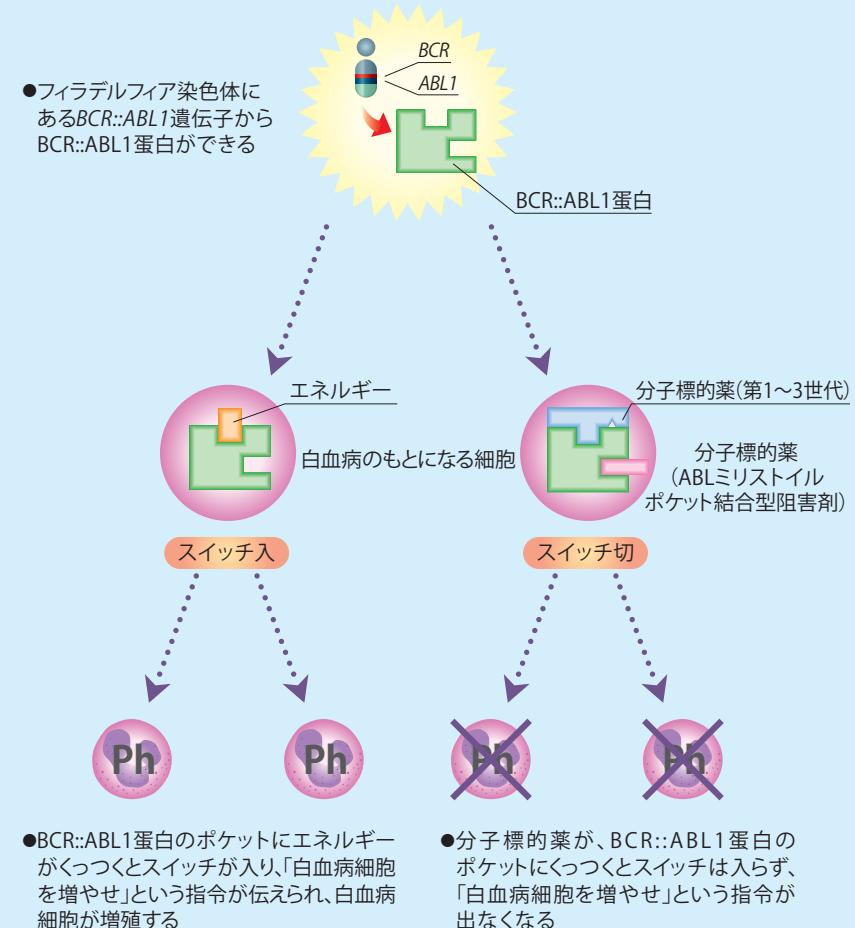
病気の原因であるBCR::ABL1蛋白をターゲット

慢性骨髄性白血病の特徴であるフィラデルフィア染色体(Q5参照)には、原因遺伝子であるBCR::ABL1遺伝子が存在し、この異常な遺伝子がBCR::ABL1蛋白をつくります。そして、BCR::ABL1蛋白にあるポケットにエネルギーがくっつくとスイッチが入り、白血病のもとになる細胞の中で「白血病細胞を増やせ」という指令を絶え間なく出します。その結果、白血病細胞が増え続けます。

慢性骨髄性白血病における分子標的薬は、BCR::ABL1蛋白のポケットを選んでくっつくよう設計されています。そして、分子標的薬がそれぞれ標的とするBCR::ABL1蛋白のポケットにくっつくと、BCR::ABL1蛋白のスイッチは入らず、「白血病細胞を増やせ」という指令が出なくなり、白血病細胞は死滅するのです。

現在用いられている分子標的薬には、最初から使用できる薬剤と、十分な効果が得られなかったり、副作用のために継続できなかった場合の切り替え時から使用できる薬剤があります(詳しくはQ10参照)。

▼慢性骨髓性白血病に対する分子標的薬の作用メカニズム(イメージ図)



ANSWER

BCR::ABL1蛋白への結合力や選択性、結合する場所などが異なります。

慢性骨髄性白血病に対する第2/3世代の分子標的薬は、第1世代と同様にBCR::ABL1蛋白のポケットを選んでくっつくよう設計されています。ただし、第2/3世代の中には、第1世代に比べて、BCR::ABL1蛋白とくっつく力（結合力）が強かつたり、BCR::ABL1蛋白を選んでくっつく力（選択性）が高くなっているものもあります。また、第2/3世代は、すみやかに白血病細胞を減らすことが臨床試験で確認されています。さらに、第1~3世代とはくっつく場所が違う分子標的薬（ABLミリストイルポケット結合型阻害剤）も登場しており、薬剤の選択の幅が広がっています。

結合力：分子標的薬 第1世代と第2/3世代との違い

結合力などを改良することで、治療効果が高く

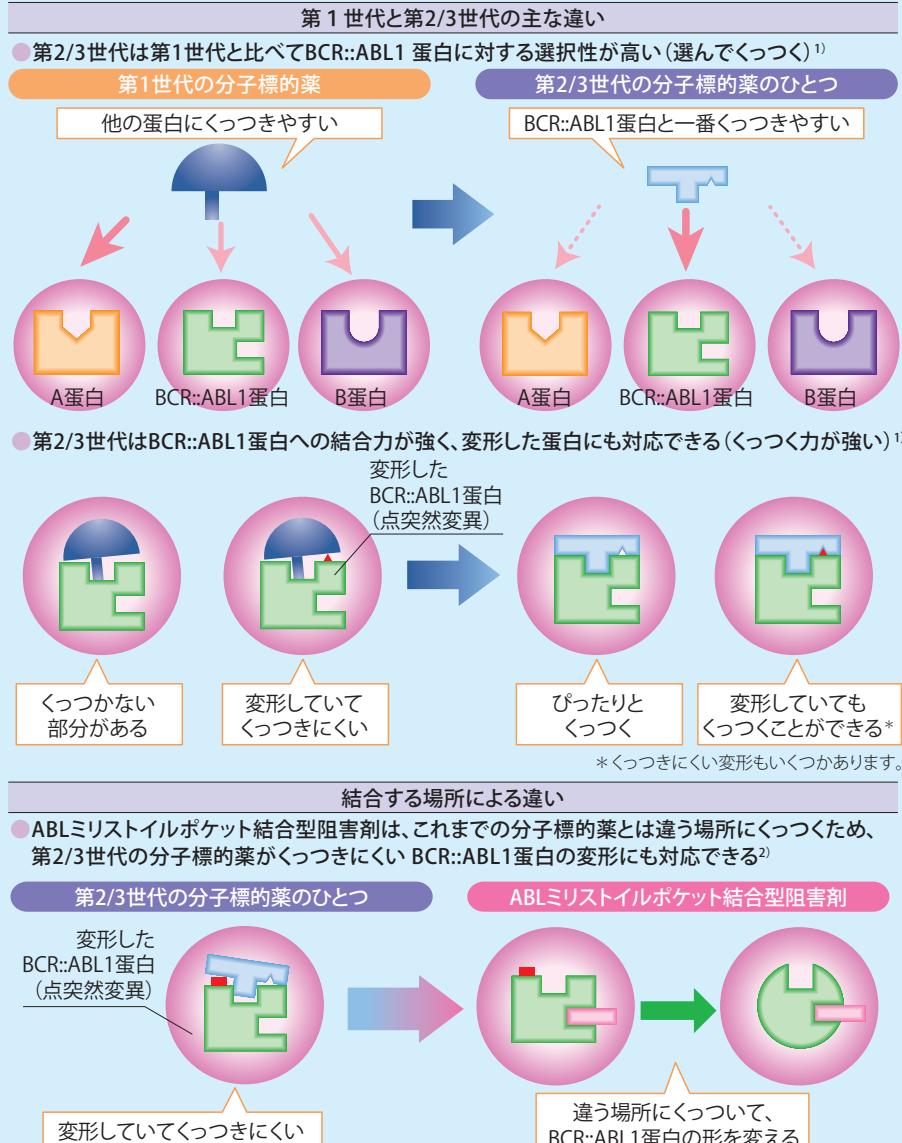
慢性骨髄性白血病は、BCR::ABL1蛋白のスイッチが入ることで白血病細胞が増え続けます。第2/3世代は、BCR::ABL1蛋白のポケットにくっつく力（結合力）を強くするなどの改良が加えられました。

また、第1世代が十分に効かない患者さんの約半分では、BCR::ABL1蛋白が点突然変異のために変形していますが、第2世代は、一部を除いて変形したBCR::ABL1蛋白にも、第3世代では、第1/2世代では結合できない変形したBCR::ABL1蛋白にもくっつきます。

結合場所：第1~3世代 分子標的薬とABLミリストイルポケット結合型阻害剤との違い

第1~3世代の分子標的薬と違う場所にくっつき、これまでの分子標的薬がくっつきにくいBCR::ABL1蛋白の変形にも対応できる薬剤がABLミリストイルポケット結合型阻害剤です。

▼分子標的薬の主な違い（イメージ図）



1) Manley PW et al.: Biochim Biophys Acta 2005; 1754: 3-13 (利益相反:著者らはノバルティスの社員である)

2) Manley PW et al.: Leuk Res 2020; 98: 106458 (利益相反:著者らはノバルティスの社員である)

ANSWER

各薬剤の効果や副作用、患者さんの状態などを考慮して選択されます。

分子標的薬は、BCR::ABL1 蛋白への結合力や選択性、結合する場所によって効果や副作用が異なります。薬剤を選択する際には、それに加えて、個々の患者さんの病態や持病、ライフスタイルなども考慮されますので、主治医と相談しながら進めましょう。

慢性骨髄性白血病と診断された後、最初の治療

慢性骨髄性白血病と診断された後、最初の分子標的薬としては、第1世代、第2世代の分子標的薬、ABLミリストイルポケット結合型阻害薬が用いられます。開発が進み、最初の治療においても薬剤の選択肢が広がってきています。

分子標的薬間での切り替え

十分な効果が得られないとき、副作用で継続できないときなど

分子標的薬は、継続していても十分な効果が得られないとき、また減量したり、中断しても副作用が続く場合などに、別の分子標的薬へ切り替えることがあります。切り替える治療薬は、患者さんそれぞれの治療目標に応じて、患者さんの状態、前の治療であらわれた副作用などを考慮して選択されます。

もっと知りたい

8 薬が開発されるまで

薬が誕生するまでには、さまざまな臨床試験が行われ、有効性や安全性が確認されます。まず、薬の候補となった多くの物質から、試験管での実験や動物での試験により有効性が高く毒性の少ない物質が絞り込まれます。その後、動物での試験により有効性、薬物動態（薬がからだに吸収されてさまざまな臓器に分布し、排泄されるまでのようす）、安全性について評価されます。そして、これらの試験をパスしたものがヒトを対象とした臨床試験に進みます。

臨床試験は第Ⅰ相、第Ⅱ相、第Ⅲ相と段階的に実施され、安全性、有効性などが検討されます。そして、これらの結果が審査機関（日本では厚生労働省）で検討され、認可されることで薬は誕生します。ただし、抗がん剤の場合は、第Ⅱ相試験までの結果で認可されることがあります。なお、薬の発売時において明らかとなった副作用の種類や頻度は、限られた患者さんでの情報であるため、発売後も調査や臨床試験などでデータを積み重ね、継続的に確認が行われます。

第Ⅰ相試験	薬の安全性、安全な服用量の範囲を確認する。対象は、通常、健康な人だが、抗がん剤の場合は、患者さんで行われる
第Ⅱ相試験	少数の患者さんを対象に有効性および安全性の面から最適な服用量を確認する
第Ⅲ相試験	多数の患者さんを対象にその時々のもっとも有効な標準治療と比較して、実際に臨床応用された場合の有効性と安全性を確認する

Q

Q 11 移植の種類、適応条件、一連の流れ、費用について教えてください。

ANSWER

造血幹細胞移植は、造血幹細胞を採取する部位によって分類され、適応条件を満たした場合、前処置、移植、移植後の免疫抑制および感染症対策を一連の流れとして行われます。

造血幹細胞移植は、現在のところ慢性骨髄性白血病を治癒させる唯一の方法です。しかしながら、骨髄中の造血幹細胞を破壊して入れ替えるのですから、患者さんへの負担は大きく危険性を伴う治療法でもあります。そのため、移植の実施は、患者さんごとに、移植の方法、ドナーの条件などを考慮して、慎重に決定されます。

造血幹細胞移植の種類

造血幹細胞の採取部位によって分けられ、特徴も異なる

造血幹細胞は、骨髄のほか、末梢血やさい帯血（赤ちゃんとお母さんをつなぐへその緒や胎盤の中の血液）にも存在します。ただし、その有効性や安全性は採取する部位によって異なります。末梢血幹細胞移植は、骨髄移植に比べて、移植後の造血や免疫機能の回復が早い反面、GVHDが増加します。さい帯血移植は、GVHDが軽度な反面、生着が遅いという欠点があります。国内では1997年に初めて施行されたため、現時点では臨床成績が限られており、より安全な方法を確立する取り組みが行われています。

また近年、「ミニ移植」が行われるようになってきました。これは、前処置の放射線療法と化学療法を少なくして副作用を軽減させるとともに、免疫抑制剤を強くすることでドナーの造血幹細胞を生着させる移植法です。移植後、ドナーのリンパ球の免疫能によって患者さんの白血病細胞を死滅させることを目的としています。ミニ移植は、高齢や心臓機能の低下などにより、骨髄破壊的な通常の造血幹細胞移植を受けられなかった患者さんにも適応可能ですが、GVHDや感染症の危険性は同じくありますし、長期的な予後についてもまだ明らかではなく、今後、解決されなければならない課題がある治療法です。

▼造血幹細胞移植の種類

骨髓移植	ドナーの骨髓から採取した造血幹細胞を移植する方法
末梢血幹細胞移植	ドナーにG-CSF（白血球を増やす薬）を投与し、ドナーの腕の血管から採取した造血幹細胞を移植する方法
さい帯血移植	さい帯血から採取した造血幹細胞を移植する方法

適応条件

ドナーの存在、年齢、病気の状態によって決定

造血幹細胞移植の治療成績は、年齢、病期、ドナー、移植時点で残存する白血病細胞数などによって左右されます。そのため、移植を受けるには、以下を満たすことが必要となります。

■ HLA（白血球のタイプ）が一致するドナーがいること

■ 移植のリスクに耐えられる年齢、全身状態

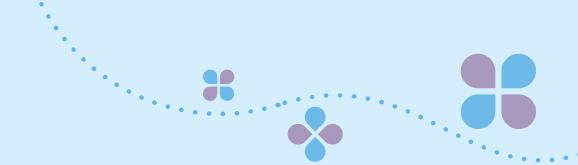
■ 移植を受けた方が良好な予後が得られると考えられること
(分子標的薬が無効または無効と予想される場合)

も
っと
知
り
た
い

9 エイチエルエー
HLAとは？

HLAは白血球のタイプで、移植を行うためには、これが一致している必要があります。なぜなら、HLAが異なったドナーから移植した場合は、GVHDや生着不全（移植された造血幹細胞が機能しないこと）などの重篤な合併症を生じる危険性が高くなるからです。

HLAが一致する確率は、兄弟姉妹が25%（一卵性双生児では100%）、それ以外の血縁者で約1%です。血縁者間で一致しない場合は、骨髄バンクに登録して一致するドナーを探します。



一連の流れ

前処置、移植、移植後には免疫抑制および感染症対策を実施

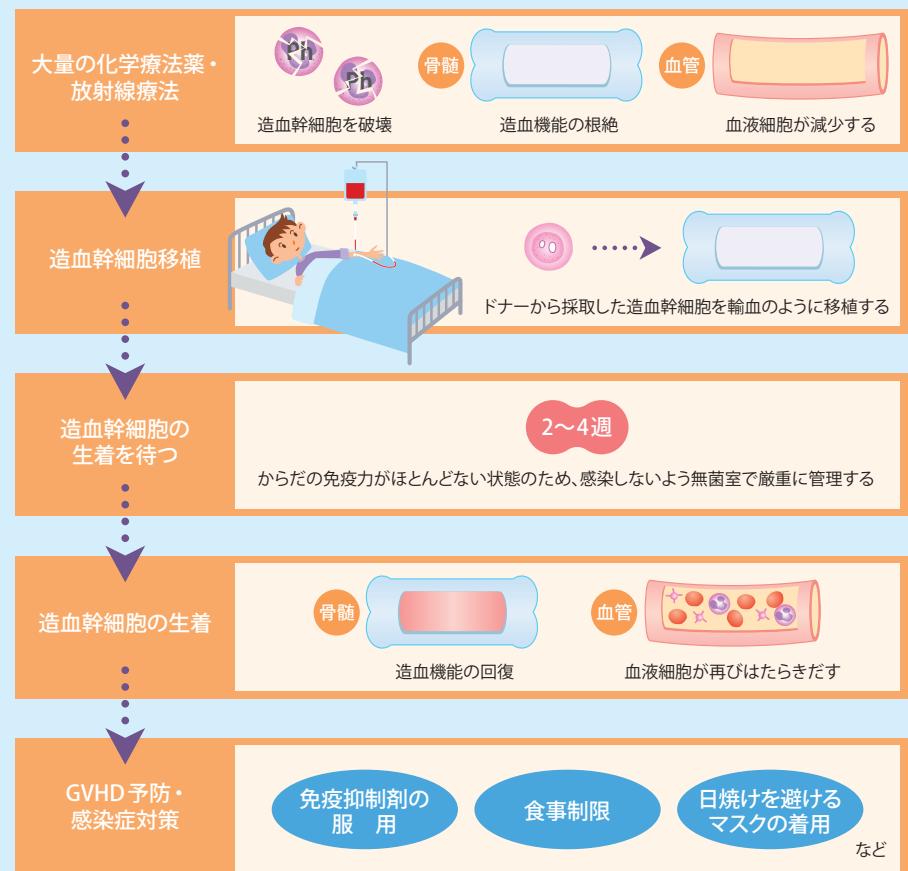
移植は、患者さんの免疫機能によってドナーから移植した細胞を攻撃しないよう、免疫抑制剤が投与されるため、無菌室で行われます。

最初に、大量の化学療法薬の投与や全身に対する放射線療法を行って、骨髄中の白血病細胞と造血幹細胞を完全に破壊します。その後、ドナーから採取した造血幹細胞を移植(点滴静注)して、生着を待ちます。白血球数が上昇するなど、生着の兆候がみられ、免疫機能が回復してきたら、無菌室から出ることが可能となります。ただし、まだまだ抵抗力が弱い状態ですので、感染症には十分注意が必要です(Q23参照)。

また、移植後にはGVHDが起こることがあります。GVHDとは、造血幹細胞を移植するときに混じっていたドナーのリンパ球、あるいは移植した造血幹細胞から分化・成熟したリンパ球が患者さんのからだを攻撃する合併症です。GVHDには、移植後100日以内に起こる急性GVHDとそれ以降に発症する慢性GVHDがあります。これらの対策として免疫抑制剤を服用し、定期的な検査を継続します。

なお、移植の前処置として行われる大量の化学療法薬の投与や放射線療法により、精巣や卵巣機能が低下するため、男女とも妊娠が難しくなります(Q25参照)。

▼造血幹細胞移植の流れ



<イメージ図>

▼GVHDの主な症状

種類	症状
急性GVHD [移植後100日以内に発症]	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚が赤くなる(紅斑)、小さく盛り上がる(丘疹) 吐き気、腹痛、下痢 黄疸
慢性GVHD [移植後100日以降に発症]	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚がカサカサになる、硬くなる 眼が乾燥する、口が渴く 息苦しくなる

骨髓バンクを利用した場合の費用

手数料、検査料などの負担が必要

血縁者においてHLAが一致しない場合は、骨髓バンクに登録してドナーを探すことになります。その際、患者さんが負担しなければならない費用として手数料、検査料などが発生します。各項目は、以下の表の通りですが、例えば、ドナー候補者4人の確認検査を実施し、移植を行った場合では147,000円(2025年5月時点)となります。

なお、これらの費用は、医療費控除(Q26参照)の対象であり、また、骨髓運搬費用は保険適応(保険者への申請が必要)です。なお、日本骨髓バンクにおいて、患者負担金が免除される制度(経済的に困窮しているなど一定の条件あり)もありますので、詳しくは日本骨髓バンクにお問い合わせください(TEL 03-3296-8699、平日10:00～17:00)。

▼骨髓バンクでドナーを探した場合の主な負担金額(2025年5月時点)

負担金項目	金額
患者HLA確認検査料	44,000円(患者さんの負担なし)
一般血液検査(ドナースクリーニング検査)料	5,000円／ドナー候補者1名あたり
ドナー確認検査手数料	3,000円／ドナー候補者1名あたり
最終同意等調整料	41,000円
ドナー団体傷害保険料	25,000円(移植未実施の場合は返金)
採取・フォローアップ調整料	49,000円(移植未実施の場合は返金)

上記のほか、主治医の判断でドナーHLAオプション検査が実施される場合があります(患者さんが実費を負担)。

公益財団法人 日本骨髓バンク

もっと知りたい

10 造血幹細胞移植実施数の推移

慢性骨髄性白血病に対する造血幹細胞移植は、1991年の骨髄移植推進財団(現 日本骨髓バンク)の設立以降、若年の患者さん、適切なドナーがいる患者さんに対して、積極的に行われていましたが、2001年の分子標的薬の登場以降、実施件数は減少しています。



日本における造血細胞移植. 2023年度全国調査報告書:
日本造血細胞移植データセンター/日本造血・免疫細胞療法学会より作図



ANSWER

治療効果判定および副作用の評価・対策のための検査が、定期的に行われます。

慢性骨髄性白血病の治療中は、治療効果判定および副作用の評価、その対策のため、定期的に検査が行われます。検査の種類や頻度は、おおよそ決まっていますが、患者さんによって異なる場合がありますので、詳しくは主治医におたずねください。

また、慢性骨髄性白血病患者さんの多くは、生活習慣病や他のがんなどの発症も多くなる年代です。そのため、健康診断などを受け、慢性骨髄性白血病以外の病気について定期的にチェックしておくことも大切です。

血液を用いた検査

治療効果判定のほか、副作用も確認

治療中、一般的には通院のたびに採血が行われます。この血液を用いて治療効果をみたり、血球の数、また肝臓や腎臓の機能などを表す血液中の物質を測定し、副作用があらわれていないか確認が行われます。

その他の検査

骨髄検査、超音波検査、心電図検査、胸部X線検査など

骨髄検査は、腸骨（腰の骨）から抜き取った骨髄液中の細胞の数や種類などを調べる検査で、診断時のほか、治療効果の確認時にも実施されます（P11参照）。また、診断時に脾臓や肝臓の腫れがあった場合は、超音波検査などにより、その経過が確認されます。

副作用のチェックのために、心臓、肺などの機能をみる心電図検査や胸部X線検査が実施される場合もあります。

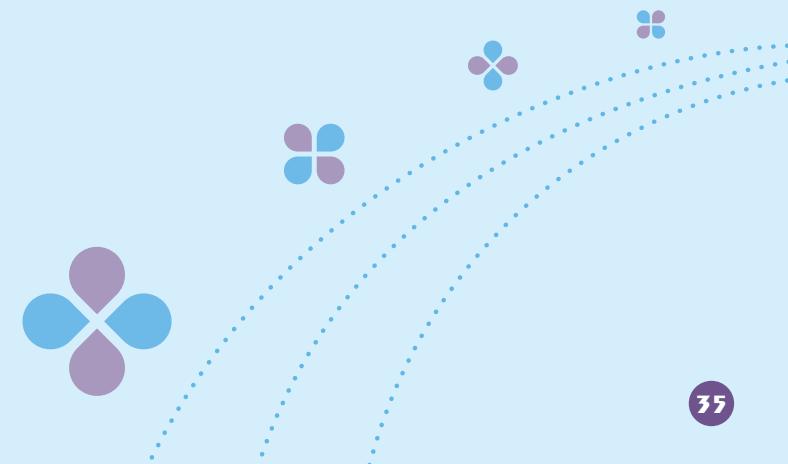
▼主な検査と目的

種類	主な確認事項
骨髄検査	骨髄中の細胞数や種類、染色体異常、遺伝子異常など
超音波検査	脾臓の腫れ、肝臓の腫れ、リンパ節の腫れなど
心電図検査	不整脈、電気伝導の異常の有無
胸部X線検査	肺の状態、胸水貯留の有無

もっと知りたい

11 マルクの実施頻度と必要性

マルクによって採取された骨髄液には、造血幹細胞のほか、血液細胞がつくられる過程の細胞も数多く含まれていますので、末梢血（血液）よりも詳しい造血機能の状態を把握することができます。また、BCR::ABL 1以外の染色体異常の存在は、骨髄細胞による検査でしか把握できません。そのため、CCyR（ステップ2:Q16参照）を達成するまでは、定期的なGバンド法の実施が推奨されています（P44参照）。



Q

13 一般的な検査値が表していることを 教えてください。

ANSWER

定期的に行われる一般的な血液検査では、造血機能、肝機能、腎機能などについて経過が観察されます。

治療中は、全身の状態を把握するため血液検査が行われ、主に、造血機能、肝機能、腎機能が確認されます [特殊検査(細胞遺伝学的検査、分子遺伝学的検査)が表すことについては、Q14、16をご参照ください]。

▼一般的な検査項目の基準値と表すこと

検査項目	基準値	表すこと
白血球数 (WBC)(/ μ L)	3,300～8,600	感染・炎症により上昇 減少した場合、貧血 減少した場合、出血傾向 増減の組み合わせにより、貧血の種類を確認 白血球の種類の増減、異常細胞の出現を確認
赤血球数 (RBC)($\times 10^4/\mu$ L)	M:435～555 F:386～492	
ヘモグロビン (Hb)(g/dL)	M:13.7～16.8 F:11.6～14.8	
ヘマトクリット (Ht)(%)	M:40.7～50.1 F:35.1～44.4	
血小板数 (Plt)($\times 10^4/\mu$ L)	15.8～34.8	
赤血球容積 (MCV)(fL)	83.6～98.2	
赤血球血色素量 (MCH)(pg)	27.5～33.2	
赤血球血色素濃度 (MCHC)(g/dL)	31.7～35.3	
好中球百分率 (Neut%)(%)	38.0～74.0	
好酸球百分率 (Eosino%)(%)	0～8.5	
好塩基球百分率 (Baso%)(%)	0～2.5	
リンパ球百分率 (Lymph%)(%)	16.5～49.5	
単球百分率 (Mono%)(%)	2.0～10.0	

M:男性 F:女性

「基準値」は検査を行う施設、また検査法によっても異なります。
ここに示した基準値は参考とし、各施設の基準に従ってください。

	検査項目	基準値	表すこと
肝機能	AST (U/L)	13～30	肝機能障害で上昇
	ALT (U/L)	M:10～42 F:7～23	
	LD(LDH) (U/L)	124～222	
	ALP (U/L)	38～113	
	γ -GT (U/L)	M:13～64 F:9～32	
	総ビリルビン (mg/dL)	0.4～1.5	
腎機能	尿素窒素 (UN)(mg/dL)	8～20	腎機能障害で上昇
	クレアチニン (Cr)(mg/dL)	M:0.65～1.07 F:0.46～0.79	
	尿酸 (UA)(mg/dL)	M:3.7～7.8 F:2.6～5.5	
その他	総コレステロール (TC)(mg/dL)	142～248	増減により脂質代謝異常を確認
	トリグリセライド (TG)(mg/dL)	M:40～234 F:30～117	
	HDL-コレステロール (mg/dL)	M:38～90 F:48～103	
	LDL-コレステロール (mg/dL)	65～163	
	血糖値(グルコース) (mg/dL)	空腹時:73～109	
	HbA1c(グリコヘモグロビン) (%)	4.9～6.0	
	アミラーゼ (U/L)	44～132	主に膵臓の機能を確認 (膵炎などで上昇)
	リパーゼ (U/L)	13～55	
	クレアチニキナーゼ (CK)(U/L)	M:59～248 F:41～153	

参考資料: 臨床検査法提要(改訂第35版), 金原出版

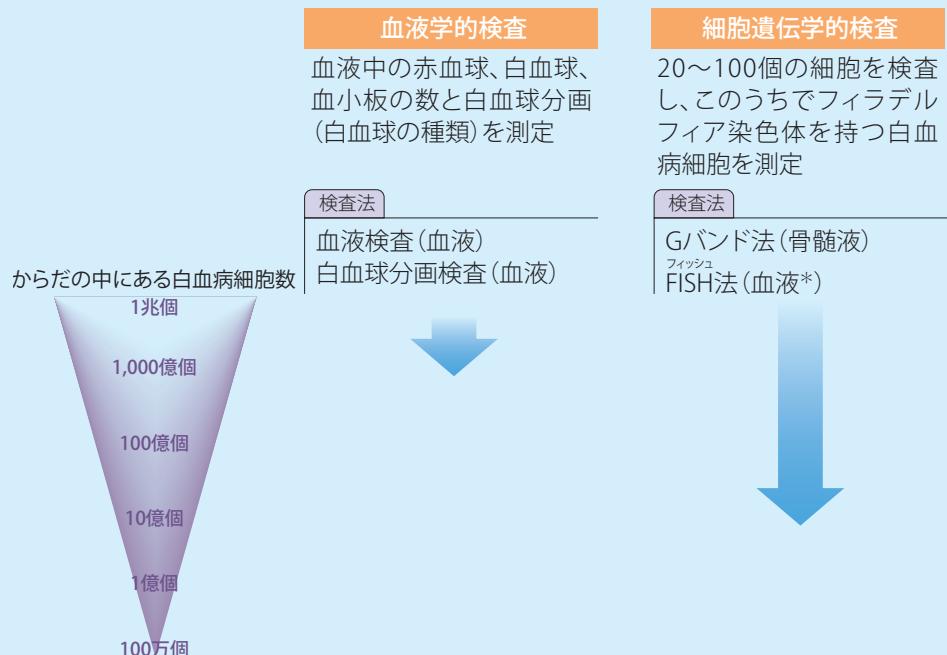
ANSWER

白血病細胞数に応じて、血液学的検査、細胞遺伝学的検査および分子遺伝学的検査が実施されます。

治療効果は、血液学的検査、細胞遺伝学的検査および分子遺伝学的検査によって判定されます。

これらのうち、もっとも高精度の検査が、分子遺伝学的検査で、遺伝子レベルで白血病細胞の数を測定します。一方、血液学的検査では、白血病細胞が治療前の10分の1程度以下になると白血病細胞の数は測定できず、細胞遺伝学的検査では、白血病細胞が正常細胞の1%より少なくなった場合には白血病細胞を検出できません。

▼治療効果判定のための検査



血液学的検査

白血球数や血小板数を確認

血液学的検査は、血液中の白血球の数や種類、血小板の数などを測定する検査です。

なお、治療開始から1～3ヵ月経ち、白血病細胞が治療前の10分の1程度以下になると、血液学的検査では、白血病細胞を検出できません。このため、それ以降の血液学的検査は主に副作用チェックのために実施されます。

▼血液学的検査での確認事項

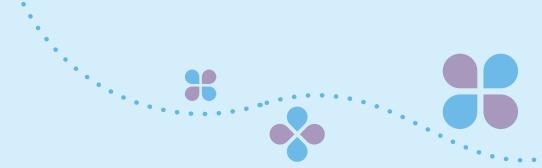
種類	主な確認事項
血液検査	赤血球、白血球、血小板などの数
白血球分画検査	白血球の種類 (幼若白血球、好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球の割合)

分子遺伝学的検査

BCR::ABL1遺伝子の量で、白血病細胞を測定

△は、白血病細胞数の測定範囲を示します。

*骨髄液を用いて、検査が行われる場合もあります。



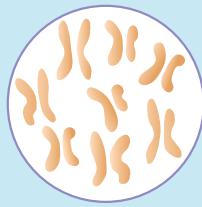
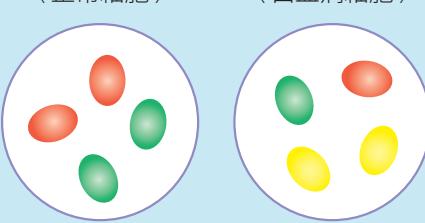
細胞遺伝学的検査

フィラデルフィア染色体で、白血病細胞を確認

細胞遺伝学的検査は、骨髄液中あるいは血液中の20～100個の細胞から、慢性骨髄性白血病の原因であるフィラデルフィア(Ph)染色体(Q5参照)を持っている白血病細胞数を測定する検査で、G/バンド法やFISH法があります。

なお、細胞遺伝学的検査では、白血病細胞が正常細胞の1%より少なくなつた場合には白血病細胞を検出できません。

▼G/バンド法とFISH法

項目	G/バンド法	FISH法
測定方法	顕微鏡で骨髄細胞の染色体調べる方法 	目的とする遺伝子に蛍光色素で印をつけ、色の変化で異常細胞を見つける方法 例えば、ABL1遺伝子に赤、BCR遺伝子に緑の印をつけ、黄色がある細胞を数える 〈正常細胞〉 〈白血病細胞〉  ABL1とBCRは離れているため、それぞれ赤と緑が見える ABL1とBCRは融合しているため、赤と緑が重なつて黄色に見える
染色体異常の確認	フィラデルフィア染色体だけでなく、それ以外の染色体異常も確認できる	フィラデルフィア染色体のみ
サンプル	骨髄液	血液(骨髄液を用いる場合もある)

分子遺伝学的検査

BCR::ABL1遺伝子で、白血病細胞を確認

分子遺伝学的検査は、白血病細胞が発現しているBCR::ABL1遺伝子の量を測定し、残存する白血病細胞数(比率)を調べる検査で、RT-PCR法(逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法)などがあります。

分子遺伝学的検査を用いれば、細胞遺伝学的検査では検出できない、少なくなった白血病細胞も検出することができます。

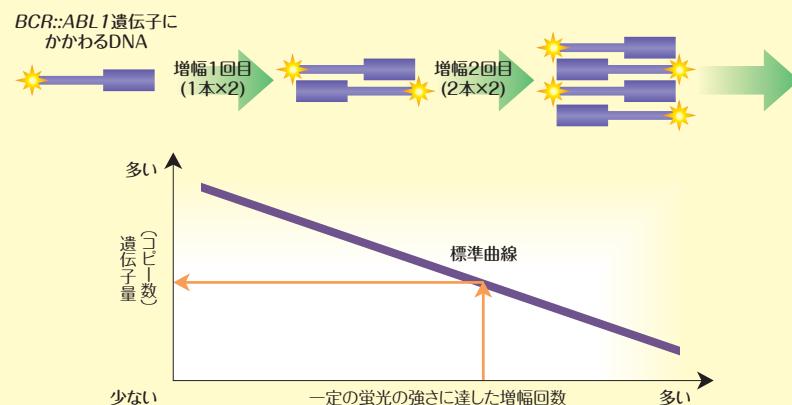
▼RT-PCR法

項目	RT-PCR法
測定方法	PCR法でDNAを增幅し、増幅に伴って発生する蛍光の強さにより遺伝子量を測定
検査値の表示	%
測定範囲	100～0.001% ●国際標準機関による基準値を100%としている そのため、診断時など白血病細胞が多い場合は、100%を超える値になる ●下限は検査機器により異なる
国際標準値の有無	ある (換算係数があり、補正できる)

12 国際標準法によるRT-PCR法

RT-PCR法は、PCR法という特定のRNA(実際にはRNAからDNAへ変換)を大量に増やす(増幅する)方法を用いて、白血病細胞が発現するBCR::ABL1遺伝子量を増やし、標準物質に対する比率により白血病細胞数を定量します。

▼RT-PCR法によるBCR::ABL1遺伝子の測定

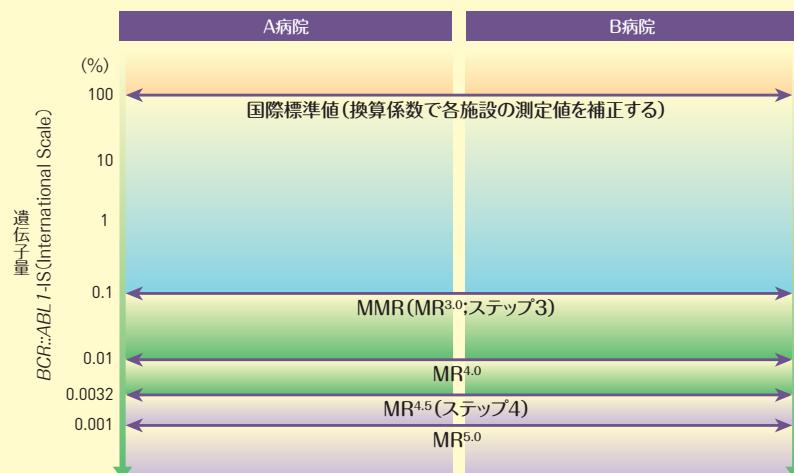


- RT-PCR法では、一定の蛍光の強さに達するまで、PCR法でBCR::ABL1遺伝子を増幅させ、増幅回数を測定する
- 遺伝子量がわかっている標準物質を用いて作成した、遺伝子量とPCR法の増幅回数を表す標準曲線から、検査対象の遺伝子量を算出する
- 例えば、白血病細胞が少ない場合、一定の蛍光の強さに達するまでには多くの増幅回数が必要となるが、白血病細胞が多い場合は、少ない増幅回数で同じ蛍光の強さに達する

以前のRT-PCR法の結果は、標準物質などの違いにより、検査施設ごとにバラツキがありました。国際標準法は、このバラツキを解消するため、国際標準機関から付与された換算係数で各検査施設の測定値を補正するもので、換算後の測定値は国際標準値(International Scale:IS)と呼ばれます。

これまでA病院では、MMR(ステップ3)^{*}と判定されたのに、B病院ではMMRに達していないとされることもありましたが、国際標準法を用いることで、どの施設で測定してもほぼ同じ結果になります。

▼国際標準法によるRT-PCR法



*治療効果の詳細については、Q16をご参照ください。

Q

Q 15 治療効果判定の検査は、どのくらいの頻度で行われますか？

ANSWER

病気の状態を正しく把握し、適切な治療計画を立てるために、定期的に継続して行われます。

治療効果判定の検査は、病気の状態や治療効果を正しく把握し、治療継続あるいは薬剤変更など、適切な治療計画を立てるために、定期的に継続して行われます。

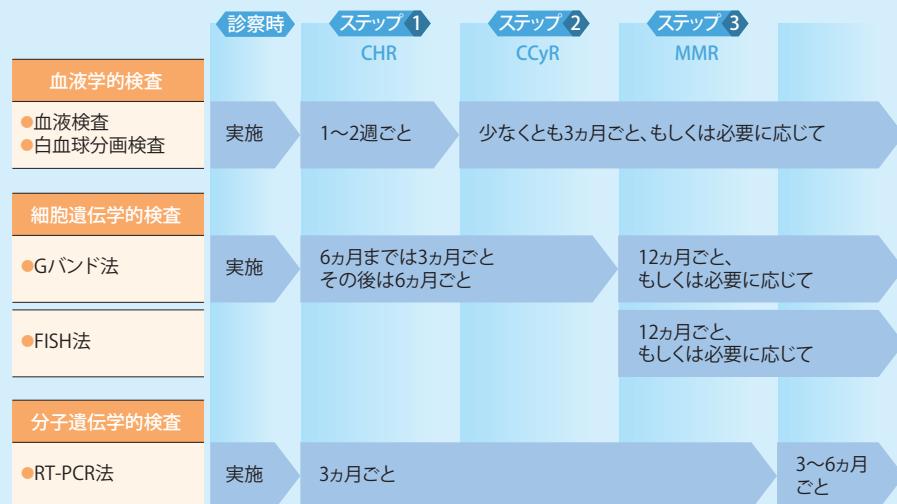
ガイドラインでの推奨

治療開始初期は多く、徐々に少なく

治療開始初期は、特に、病気の状態が変化しやすいため、短い間隔で検査が行われます。その後、病気の状態が安定するにつれて回数が少なくなりますが、継続して定期的に行われます。

なお、実際の検査の頻度は、患者さんの状態によって異なる場合がありますので、詳しくは主治医におたずねください。

▼ガイドラインで推奨されている効果判定のための検査の実施頻度



※治療効果の詳細については、Q16をご参照ください。

Hochhaus A et al.: Leukemia 2020; 34(4): 966-984より作図

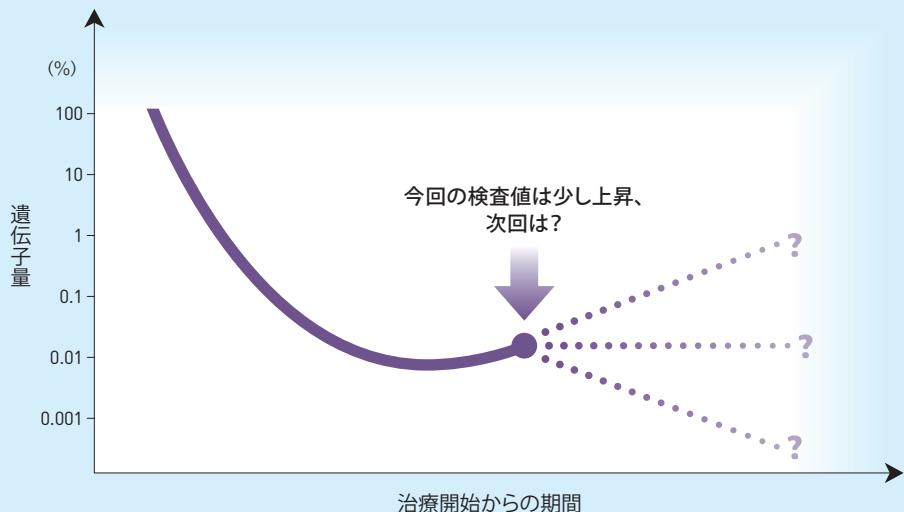
検査値の変動

検査結果は、経過でみる

検査結果は、治療効果以外にも、患者さんの体調、検査の実施環境や測定機器など、さまざまな影響を受けて変動します。

皆さんのなかには、検査値のわずかな上昇がみられたとき、「次回検査結果を待って判断しましょう」と言わされた方も少なくないと思います。このように、1回の検査値で判断せず、定期的に検査を受け、長期的な経過でみることが、適切な治療計画を立てる上で非常に重要なのです。ただし、継続的な上昇や、急激な変化など、治療を変更するサインである場合がありますので、詳しくは主治医におたずねください。

▼検査値の推移: RT-PCR法の場合(イメージ図)



▼慢性骨髓性白血病患者さんの経過と検査実施例

治療開始からの期間	開始時	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月	12ヵ月	15ヵ月	18ヵ月	21ヵ月	24ヵ月
検査日	1 / 9	1 / 23	2 / 9	3 / 5	4 / 9	7 / 9	10 / 8	1 / 7	4 / 7	7 / 7	10 / 6	1 / 5
白血球数	76,000/ μL	24,000/ μL	3,300/ μL	3,600/ μL	6,500/ μL	4,200/ μL	3,600/ μL	3,700/ μL	3,500/ μL	3,600/ μL	3,800/ μL	3,400/ μL
白血球分画	幼若白血球	23 %	5 %	%	%	%	%	%	%	%	%	%
	好中球	56 %	70 %	58 %	52 %	54 %	56 %	61 %	58 %	63 %	61 %	60 %
	リンパ球	5 %	12 %	24 %	26 %	28 %	29 %	26 %	27 %	23 %	25 %	25 %
	単球	4 %	5 %	9 %	10 %	10 %	12 %	8 %	10 %	9 %	10 %	11 %
	好酸球	5 %	3 %	4 %	6 %	5 %	2 %	3 %	3 %	4 %	3 %	2 %
	好塩基球	7 %	5 %	5 %	6 %	3 %	1 %	2 %	2 %	1 %	1 %	2 %
血小板数	$56.0 \times 10^4/\mu\text{L}$	$36.0 \times 10^4/\mu\text{L}$	$9.8 \times 10^4/\mu\text{L}$	$12.8 \times 10^4/\mu\text{L}$	$15.8 \times 10^4/\mu\text{L}$	$17.8 \times 10^4/\mu\text{L}$	$16.4 \times 10^4/\mu\text{L}$	$14.3 \times 10^4/\mu\text{L}$	$18.2 \times 10^4/\mu\text{L}$	$16.4 \times 10^4/\mu\text{L}$	$17.8 \times 10^4/\mu\text{L}$	$17.2 \times 10^4/\mu\text{L}$
ヘモグロビン	10.2g/dL	9.9g/dL	9.4g/dL	9.6g/dL	10.2g/dL	10.8g/dL	11.8g/dL	12.2g/dL	12.4g/dL	12.1g/dL	12.0g/dL	12.4g/dL
細胞遺伝学的検査	Gバンド法	20 / 20	/	/	/	4 / 20	2 / 20	/	0 / 20	/	/	/
	FISH法	100 %	%	%	%	20 %	10 %	%	0 %	%	%	%
分子遺伝学的検査	RT-PCR法	98.2 %	%	%	%	7.2 %	2.3 %	%	0.55 %	%	0.063 %	%
※治療効果の判定規準については、Q16をご参照ください。												

ここで紹介した内容は一例であり、すべての患者さんが同様な経過を示すわけではありません。

16 薬物療法では、どのような治療目標がありますか？

ANSWER

治療目標は慢性期を維持することで、そのために白血病細胞を減少させ、MMR、そしてMR^{4.5}を目指します。

慢性骨髄性白血病に対する薬物療法(分子標的薬、化学療法薬、インターフェロン製剤での治療)での治療目標は、慢性期を維持することつまり、病気の状態を安定させて、移行期や急性転化期へ進行させないことです。そのためには、可能な限り白血病細胞を減少させることが大切で、MMR(分子遺伝学的大奏効; エムエムアール^{4.5}ステップ3)、そしてMR^{4.5}(ステップ4)を目指して治療を行います。

治療目標

目指すはMMR(ステップ3)、MR^{4.5}(ステップ4)

CHR(血液学的完全奏効;ステップ1)、CCyR(細胞遺伝学的完全奏効;ステップ2)は、治療がうまくいっているサインですが、まだまだ多くの白血病細胞が残っている状態です。そのため、これらは通過点としてとらえ、白血病細胞がより少ない、MMR(ステップ3)、MR^{4.5}(ステップ4)を目指しましょう。なお、各ステップの達成時期の目標は、主治医に相談してください。

▼検査方法と治療効果の判定規準

からだの中にある白血病細胞数



血液学的 検査	以下のすべての項目に該当した場合		① 血液学的完全奏効 (CHR: Complete Hematologic Response)	
	●白血球数が10,000/ μL 未満、 ●血小板数が450,000/ μL 未満 かつ分画の正常化	●脾臓の腫れなし		
	フィラデルフィア(Ph)染色体の発現が96%以上(20個/20個)			
	Ph染色体の発現が36~95%(8~19個/20個)			
	Ph染色体の発現が0~35%(0~7個/20個)			
細胞 遺伝学的 検査	Ph染色体の発現が1~35%(1~7個/20個)		② 細胞遺伝学的非奏効 (No CyR:Cytogenetic Response) ③ 細胞遺伝学的微小奏効 (Mini CyR) ④ 細胞遺伝学的小奏効 (Minor CyR) ⑤ 細胞遺伝学的部分奏効 (PCyR:Partial CyR)	
	Ph染色体の発現が0%(0個/20個)			
	BCR::ABL1遺伝子が0.1%以下			
	BCR::ABL1遺伝子が0.01%以下			
	BCR::ABL1遺伝子が0.0032%以下			
分子 遺伝学的 検査	BCR::ABL1遺伝子が0.001%以下		⑥ 分子遺伝学的大奏効 (MMR:Major Molecular Response、MR ^{3.0} *1) ⑦ MR ^{4.0} (Molecular Response ^{4.0}) ⑧ MR ^{4.5} *2 ⑨ MR ^{5.0}	
	RT-PCR法:			

*1 診断時の基準値100に対して、0.1は10⁻³であることからMR^{3.0}と呼ばれます。

MMR(ステップ3)、MR^{4.5}(ステップ4)の達成意義

進行リスクは低く、予後は良好

MMR(ステップ3)、MR^{4.5}(ステップ4)は、残っている白血病細胞がかなり少ない状態で、病期進行の危険性が少ないと、予後は良好であることが報告されています。

MR^{4.5}(ステップ4)は、現在進行中の分子標的薬の服用を中止する臨床試験での登録基準、また中止後に再発した方が服用を再開する基準に用いられています。MR^{4.5}になったからといって、自己判断で服用を中止することは大変危険です(Q18参照)。現在、分子標的薬の服用の中止は、中止後も定期的な観察を受けることを条件に、一部の患者さんでは考慮されますので、服用の中止を希望される方は主治医に相談してください。

ANSWER

白血病細胞の悪性化を防ぐとともに、白血病細胞をより減らすことにつながります。

白血病細胞は、時間の経過に伴って増え続けるばかりでなく、さらなる遺伝子の異常が発生しやすくなります。そのため、早いうちに白血病細胞を減らすことが、治療目標であるMMR(ステップ3)やMR^{4,5}(ステップ4)の達成につながります。

白血病細胞の悪性化を防ぐために

時間とともに白血病細胞が悪性化するリスクが高まる

白血病細胞は、さらなる遺伝子の異常などにより悪性化します(Q6参照)。遺伝子の異常は、細胞が分裂するときに起こります。そのため、白血病細胞が多いと、分裂する細胞の数も多くなるため、遺伝子の異常が起きる危険性がより高まるのです。悪性化を防ぐためには、白血病細胞を早く減らすことが重要となります。

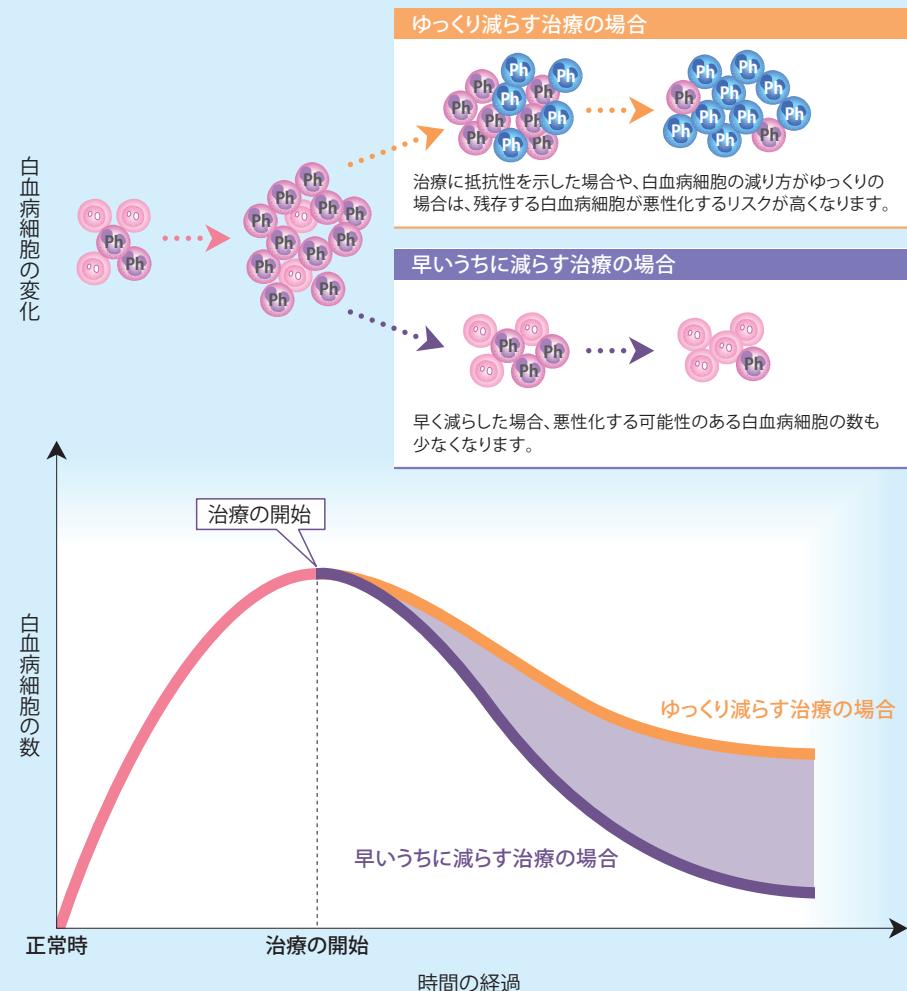
白血病細胞をより減らすために

早く減らした方が、白血病細胞をより少なくできる

治療をしないでいると、白血病細胞は、1個が2個、2個が4個、4個が8個…と倍々に絶え間なく増え続けます。そのため、早く白血病細胞を減らした方が、その増殖を抑えられると考えられます。

実際、治療開始後3ヵ月および6ヵ月で、白血病細胞を一定以上減少させた方では、減らせなかつた方に比べて、その後、MMR(ステップ3)やMR^{4,5}(ステップ4)を達成する確率が高いことが臨床試験で報告されています。

▼白血病細胞数の時間経過と進行(イメージ図)



Q

18 治療はいつまで続けるのですか？治る可能性はありますか？

ANSWER

治癒を目指せる治療法は造血幹細胞移植のみで、その他の治療法では慢性期の維持を目指して治療を継続します。

慢性骨髄性白血病に対する治療法において、治癒が望めるのは、現在のところ造血幹細胞移植のみです。ただし、造血幹細胞移植でも、移植を行えば終了というわけではなく、免疫抑制剤の服用、感染症対策、定期的な検査が必要です。一方、その他の治療法では、慢性期の維持を目指して治療が行われます。これらの治療法では、現時点では良好な効果を一定期間維持した後に分子標的薬を中止する臨床試験が数多く行われ、一部の患者さんで中止後も奏効を維持できることが報告されていますが、基本的に、治療は継続しなければなりません。

造血幹細胞移植

移植後も、免疫抑制剤の服用、感染症対策、定期検診を継続

造血幹細胞移植では、移植した細胞による患者さん側の細胞への攻撃(GVHD)を予防するため、移植後も免疫抑制剤を服用するとともに、感染症対策も必要です。そして、GVHDや再発を早期に発見し対応するため、定期的に検査が行われます。なお、GVHDが発生した場合は、それに対する治療が行われ、改善とともに、減量・中止となります。

分子標的薬

現時点では、治療は継続

ガイドラインに則り、現時点では分子標的薬での治療を継続することが基本となります。

分子標的薬の中止に関しては、どのような患者さんがどのような場合に中止することができるかを検討する研究が数多く実施されています。将来的には、

これらの結果から治療を中止できる条件が示されることが期待されます。

一方で、MR^{4.5}(ステップ4)となった患者さんが、治療を中止したために、中止から3ヵ月後には、白血病細胞が治療前と同じレベルまで戻ってしまったという症例も報告されています。治療の中止は、特定の患者さん(MR^{4.5}程度の深い治療効果を達成し、一定期間維持した患者さんで、妊娠を希望する場合、副作用が持続する場合など)では考慮することができます。しかし、自己判断による中止は危険を伴いますので絶対に避け、服用の中止を希望される方は主治医に相談してください。

Q

19 治療が奏効した場合、治療を中止するることはできますか？

ANSWER

一部の患者さんで治療を中止後も奏効を維持できることが報告されています。

基本的には絶対に自己判断でお薬の服用を中止しないでください。近年、MR^{4,5}(ステップ4)あるいはそれに近い分子遺伝学的に深い奏効を達成し、一定期間維持した後に分子標的薬を中止する臨床試験が数多く行われています。その結果、一部の患者さんでお薬中止後も奏効を維持できることが報告されています。ただし現在のところ、どのような患者さんが服用中止後に確実に奏効を維持できるのか、明確な結論は出ていません。あくまで治療目標のひとつと考えてください。

お薬の服用を中止しても検査は必要

お薬の服用を中止するとBCR::ABL1遺伝子が増えてくることがあり、慢性骨髓性白血病が進行する可能性も否定できません。このためお薬の服用を中止した場合、主治医の指示に従い、これまでより高頻度に定期的な検査をすることが必要です。

また、お薬の服用を中止して分子遺伝学的に深い奏効を維持できなくなつた状態を、「分子遺伝学的再発」といいます。この場合でも、お薬の服用を再開することで、ほとんどの患者さんが分子遺伝学的に深い奏効の状態に戻ることも報告されています。

定期的に検査をしていれば、無治療寛解(TFR)を維持できなくなっても適切な段階でお薬の服用を再開することができるため、中止後の検査は非常に重要です。

ANSWER

副作用としてあらわれる症状を理解しておき、気になる症状があらわれたらすぐに医療スタッフに連絡しましょう。

副作用は、治療薬によって異なります。しかしながら、頻度が高いもの、重篤なもの、あらわれやすい時期などがわかっていますので、あらかじめどのような症状があらわれることがあるのか、理解しておきましょう。
また、副作用の中には、そのまま放置しておくと重篤化するものもあり、早めに対応することが大切です。気になる症状があらわれた場合は、次の診察日まで待たず、医療スタッフに連絡しましょう。

早く対応するために

すぐに医療スタッフに連絡

副作用は、早めに気づき、適切な対応を行って、重篤化させないことが大切です。気になる症状があらわれた場合には、次の診察日まで待たず、医療スタッフに連絡しましょう。

また、皮膚の症状や目の症状があらわれた場合にも、自分の判断で皮膚科医、眼科医を受診するのではなく、まずは主治医に相談し、指示を仰ぎましょう(結果的に、皮膚科医や眼科

医の受診を指示される
ケースもあります)。



早く気づくために

副作用の症状を理解しておく

治療薬の副作用は、それまでの臨床試験成績などから、どのような副作用がどの時期にあらわれやすいかがわかっています。副作用に早く気づくためにも、これらをあらかじめ理解しておきましょう。ただし、副作用には個人差がありますので、これまでに報告されていないもの、あらわれやすい時期以外にもあらわれることがあります。

具体的な副作用対策はQ21をご参照ください。

ANSWER

副作用によっては予防や対症療法があり、適切な対応を行なながら治療は進められます。

慢性骨髄性白血病の慢性期では、ほとんど症状がないため、初めてあらわれる自覚症状が治療開始後の副作用というケースも少なくありません。副作用は確かに辛く、誰しも避けたいものです。

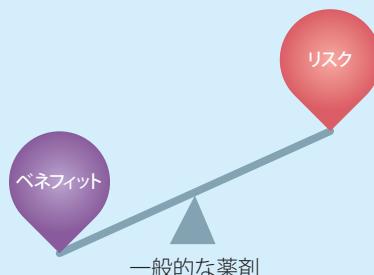
慢性骨髄性白血病の治療では、白血病細胞を十分に減少させるために、適切な治療を継続することが大切です。そのため、可能な限り減量や中断を行わないように適切な副作用対策を講じて、治療が進められます。

抗がん剤と副作用

ベネフィットとリスクを勘案して薬は用いられる

副作用がないという薬は存在しません。薬は、いずれも病気を治したり症状を緩和したりというベネフィット（恩恵）とともに、副作用などのリスクを持ち合わせています。

特に抗がん剤に関しては副作用が現れやすい傾向にあります。分子標的薬でも、軽減されてはいるものの、副作用はあります。そのため、副作用を予防したり、対策を講じながら、ベネフィットとリスクを勘案して用いられます。



副作用と予防・対策法

副作用の予防や対策を講じながら治療を行う

多くの薬は、あらわれやすい副作用、あらわれやすい時期などがわかっていますので、予防や対策を講じながら治療が行われます。一般的に、副作用の出現は薬の服用開始直後が多いため、最初は頻繁に行われ、徐々に頻度が減っていきます。

なお、あらわれる副作用の種類、程度によっては治療を中断したり、変更したりする必要がありますので、気になる症状があらわれたら、すぐに主治医、薬剤師に相談しましょう。

▼副作用に対する主な予防・対策法

副作用名	主な予防・対策法
貧 血	鉄剤、輸血
吐き気・嘔吐	吐き気止め、多めの水で服用する（経口薬の場合）
下 痢	下痢止め
発 痒	抗ヒスタミン剤、ステロイド剤
むくみ	利尿薬
頭 痛	痛み止め、筋肉の緊張を和らげる薬
筋肉の痛み・痙攣	芍薬甘草湯、タウリン、筋肉の緊張を和らげる薬
口内炎	口腔内を清潔に保つ（傷つけないよう、柔らかめの歯ブラシを選び、丁寧にみがく）、刺激物・喫煙・飲酒を避ける
味覚異常	口腔内を清潔に保つ、亜鉛剤
感染症	マスクの着用、うがい・手洗い

ANSWER

「いつ」「何をしたら」、「どんな症状があらわれるか」「悪化するか」、また「生活上で、どのように困っているか」を伝えましょう。

慢性骨髓性白血病患者さんへのアンケート調査によると、9割以上の方が、何らかの症状を抱えながら治療を続けていました。副作用には、検査だけでは程度が把握できないものがあります。また、同じ程度の症状でも、辛さの感じ方には個人差があります。そのため、副作用症状の程度をあらわす表現として、生活上でどのように困っているかも伝えましょう。

症状や程度の伝え方

生活上で、どのように困っているかを伝える

副作用症状を説明するとき、「どのような症状」「あらわれる動作や時間帯」のほか、「その症状によって、生活上で、どのように困っているか」も伝えてください。例えば、筋肉のつりでは、「夜間に足がつることが多く、睡眠が中断され、寝不足で困っています」、下痢では、「朝食後に薬を飲んだら、午前中は何回もトイレに行くため、電車に乗ることが怖いです。また、下痢が続いてお尻が痛いです」などです。これらを伝えることで、主治医は薬を飲む時間を調整したり、副作用症状を和らげるための薬や軟膏を処方するなどの対処がしやすくなります。また、単に「下痢が続きます」よりも、その大変さを共感してもらえるのではないでしょうか。

▼症状や困りごとの伝え方

どのような症状(例：ズキズキする痛み、我慢できない痒み)

あらわれる動作や時間帯(例：運動をすると、薬を飲んですぐ、夜間)

症状によって、生活上で、何ができなくて困っているか

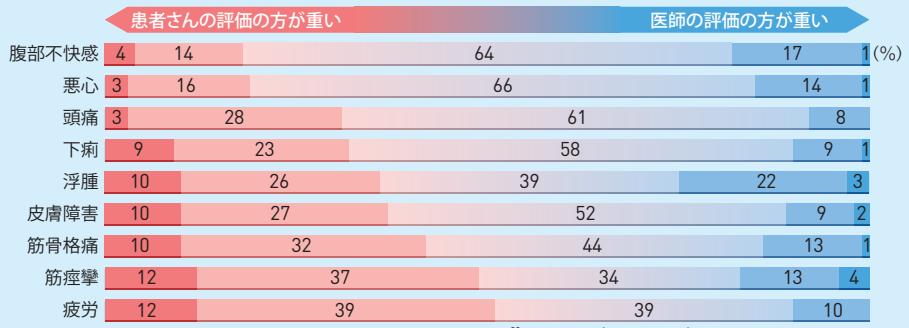
副作用の程度の評価における違い

医師は、患者さんよりも過少に評価する傾向

第1世代の分子標的薬を服用している慢性骨髓性白血病患者さんとその主治医を対象に、副作用の程度の評価について調査したところ、医師は、患者さんよりも過少評価する傾向がみられました。

医師は、なんとか治療を続けてもらいたいと思うばかりに、こうした傾向が強くなるようです。一方で、患者さんは、病気を治すだけでなく、メンタルも含めてからだ全体を診てもらうことを望みます。よりよい治療にするためには、お互いの立場を理解し、こうした違いがあることも知った上で、医師とのコミュニケーションを図ることが大切です。

▼副作用の重症度評価における医師と患者さんの違い



も
う
と
知
り
た
い

13 副作用のグレードについて

副作用は、あらわれる症状の重症度で5段階に分類され、グレード(Grade)1がもっとも軽度で順に重度となります。そして、この客観的なグレード評価に基づいて、副作用への適切な対応が行われます。

ANSWER

移植以外の治療を受けている方は、薬の飲み忘れ、相互作用に注意する以外、基本的に生活上の制限はありません。

造血幹細胞移植を受けた方は、免疫機能が通常よりも極端に低いことなどから、生活上でのさまざまな制限がありますが、それ以外の治療を受けている方は、薬を定期的に服用し、また相互作用(飲み合わせ)に注意する以外、基本的に制限はなく、旅行やスポーツなども可能です。ただし、化学療法薬で治療されている場合は、感染症やけがに注意してください。

なお、患者さんの個々の状態により、さまざまなケースがありますので、詳しくは主治医におたずねください。

薬の飲み忘れを防ぐために

治療が必要であることを理解するとともに、飲み忘れを防ぐ工夫を

薬は、痛み、痒み、咳などの明らかな病気の症状があれば、飲み忘れることが少ないようですが、慢性骨髄性白血病のように、ほとんどの方が無症状という病気では、うっかり飲み忘れることがあるようです。しかしながら、飲んだり、飲まなかつたりすることで、薬が効かなく(耐性)なりやすいという報告もありますので、注意が必要です(Q24参照)。

飲み忘れないようにするために、さまざまな方法がありますので、ご自身に合った方法を見つけて実践してみましょう。なお、もっとも効果的な飲み忘れ防止方法は、治療の必要性を理解し納得することであると言われています。



▼飲み忘れを防ぐ工夫の例

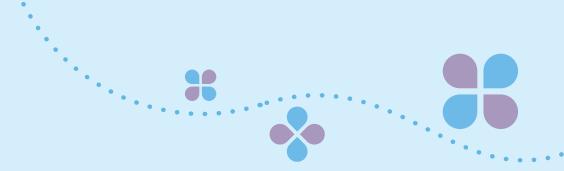
- 手帳やカレンダーなどに服用記録をつける
- 薬のシートなどに飲む日、曜日、目印などをつける
- 薬ケース・カレンダー式ポケットを利用する
- 目覚まし、携帯電話のアラームなどを利用する
- 食卓など(目につくところ)に置いておく
- オフィス、いつも行くところなどにストック分を置いておく

相互作用

他の医師を受診するとき、薬局で薬やサプリメントを購入するときは注意

薬には、他の薬やサプリメントなどと影響し合い、効果が強く出てしまったり、逆に弱まってしまったりする相互作用があります。そのため、他の医師を受診するときや薬局で薬やサプリメントを購入するときは、病気のこと、治療薬のことを伝えるとともに、主治医や薬剤師(慢性骨髄性白血病の治療薬をもらっている)にも相談しましょう。





造血幹細胞移植後の日常生活での注意点

慢性GVHD・感染症の予防・早期発見

造血幹細胞移植を受けた患者さんの多くは、造血幹細胞の生着、その後の急性GVHDが出やすい時期を経て、退院となります。しかしながら、その後も慢性GVHDが出る可能性があるため、患者さん自身もどのような症状があらわれる可能性があるかを理解し、早期発見に注意するとともに、定期的に検査を受けることが重要です。

また、退院後も、免疫抑制剤の服用により、感染しやすい状態にあります。そのため、マスクの着用、日焼けを避ける、食事での留意事項など生活上で注意しなければならないことがあります。

なお、患者さんの状態によって異なりますので、詳しくは主治医におたずねください。

▼主な感染症予防

注意点	主な予防・対策法
日焼けを避ける	帽子の着用、日焼け止めを使用
口腔内を清潔に保つ	口腔内を清潔に保つ(傷つけないよう、柔らかめの歯ブラシを選び、丁寧にみがく) 刺激物・喫煙・飲酒を避ける
食事制限	肉・魚・卵の生食は避ける 果物や野菜を生食する場合は消毒し流水で洗う 缶・瓶・ペットボトルは開封後24時間以内に用いる 調味料などは個別包装されたものを用いる など
人混みを避ける	マスクの着用、帰宅後のうがい・手洗い

その他

詳細は主治医に確認

慢性骨髄性白血病患者さんからのよくある質問と回答を紹介します。なお、患者さんの個々の病態により、さまざまなケースがありますので、詳しくは主治医におたずねください。

▼よくある質問と回答

質問	回答
予防接種は受けて大丈夫ですか?	患者さんの個々の状態の影響が大きいため、一概には言えません。主治医に確認してください。
歯の治療は、近くの歯科医院で行ってよいですか?	歯科医院で治療を受ける場合、自分の病気のこと、治療薬のことを伝えることが大切です。特に、血小板数が少なくなっているときは、出血しやすい傾向にありますから注意が必要です。可能であれば、慢性骨髄性白血病で通院している病院内で治療を行った方が、血小板数の状態が把握でき、血が止まらなくなつたなどというトラブルの対処も可能ですので、安心かもしれません。
慢性骨髄性白血病での通院先は遠く、通常は問題ないですが、風邪などで同じ病院を受診するのはつらいです。対策はありますか?	近くにかかりつけの病院を見つけておきましょう。主治医にあらかじめ紹介状を書いてもらい、かかりつけ医に自分自身の病態を知ってもらっておけば、風邪などで受診した場合でも、かかりつけ医と主治医が連携を取りて治療にあたってくれます。
サプリメント、漢方薬を服用してもよいですか?	サプリメントには、治療薬と相互作用を示すものがあります。また、漢方薬といえども副作用はありますし、すべての方に合うというわけではありません。いずれにおいても主治医、薬剤師に確認してください。
食べてよいもの、悪いものがありますか?	造血幹細胞移植を受けた方は制限がありますが、それ以外の方は、治療薬と相互作用を起さないもの以外、制限はありません。ただし、グレープフルーツジュースは、多くの薬と相互作用を示しますので、注意が必要です。なお、偏った食生活は、免疫機能の低下にもつながりますので、さまざまなものをバランスよく摂るようにしましょう。
飲み忘れたときは、どのようにすればよいですか?	一般的には、飲み忘れに気づいた時間が、いつも飲む時間に近い場合は、その時点で飲んでも問題はありませんが、次に飲む時間に近い場合は、とばしてください。判断に迷うとき、また、薬によって異なる場合がありますので、主治医、薬剤師に相談することをお勧めします。
健康診断のとき、薬は服用すべきですか?	受ける検査、薬によって異なりますので、主治医、薬剤師に相談してください。

24 薬の飲み忘れには、どのようなリスク がありますか？

ANSWER

十分な効果が得られなくなったり、薬が効かなくなる可能性があります。

薬は、きちんと飲まなくてはいけないと自覚していても、毎日となると、うっかり忘れてしまうこともあるようです。

飲み薬は、服用して初めて効果を発揮します。そのため、飲み忘れが続くと、十分な効果が得られなくなったり、さらには、薬が効かなくなる(耐性)可能性もあります。

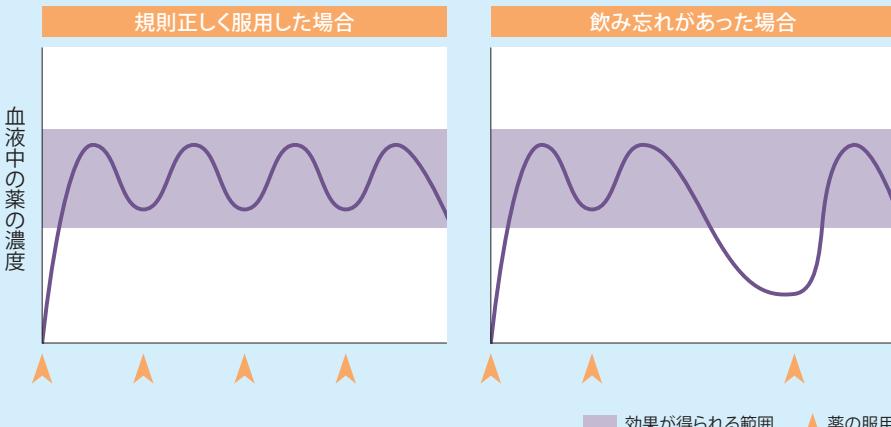
薬の服用と血液中の薬の濃度

規則正しい服用は、血液中の薬の濃度を一定に保つため

飲み薬は、服用後、血液中に移動し、作用する部位に到達して効果を発揮します。つまり、効果を得るためにには、血液中に十分な薬の濃度が必要となります。

薬を規則正しく服用しているときは、薬の濃度は効果が得られる範囲に留まっていますが、飲み忘れがあった場合には、効果が得られる範囲以下の濃度になる時間ができてしまいます。薬の低濃度の持続は、耐性化の一因となりますので、規則正しく服用し、薬の濃度を一定に保つことが大切です。

▼薬の服用と血液中の薬の濃度の関係(イメージ図)



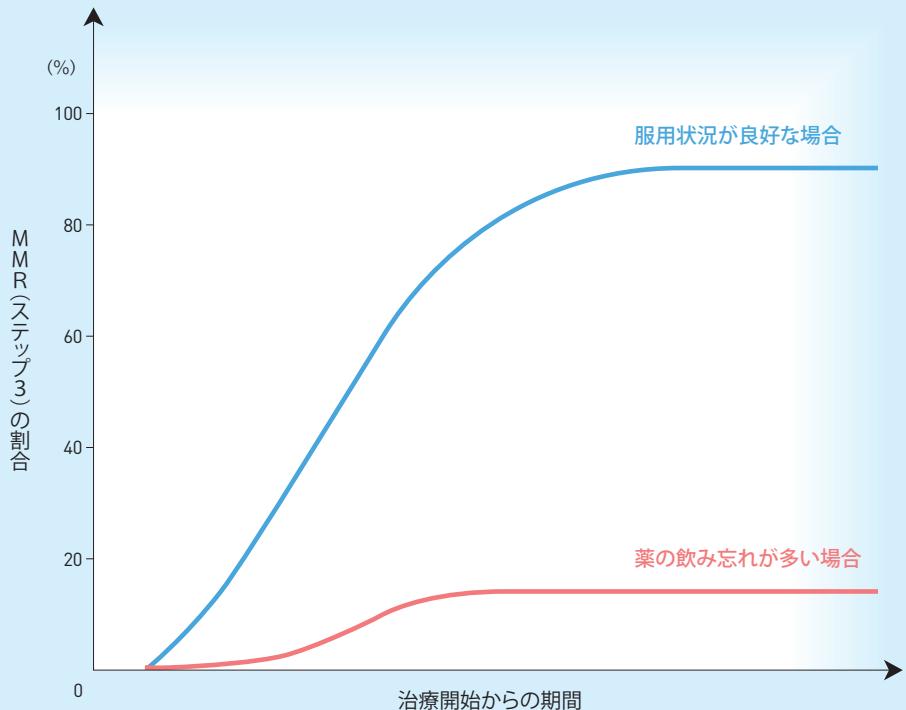
薬の服用と治療効果

飲み忘れにより、治療目標の達成率が低下

第1世代の分子標的薬を服用している慢性骨髄性白血病患者さんを対象に、服用状況と治療目標(Q16参照)などとの関連性について調査したところ、飲み忘れが多い患者さんでは、治療目標の達成率が低いことがわかりました。

慢性骨髄性白血病治療の目指すところであるMMR(ステップ3)やMR^{4,5}(ステップ4)を達成するためにも、飲み忘れないような工夫が大切です(Q23参照)。

▼服用状況とMMR(ステップ3)の関係(イメージ図)



ANSWER

多くの治療で、妊娠を避けることが勧められています。

慢性骨髄性白血病をコントロールし、普通の生活を送ることができるようになれば、避妊しなければならないということはQOL(Quality of Life:生活の質)を損なう問題となります。しかしながら、慢性骨髄性白血病に用いられる薬剤の多くは、胎児に影響が出る可能性があると報告されているため、避妊することが推奨されています。

患者さんのなかには、治療を一時中断しても妊娠したいという思いを強くもっている方もいらっしゃいますが、治療を中断している間に疾患が進展するリスクも考慮し、主治医やパートナーと十分に話し合うことが大切です。

薬物療法と妊娠

分子標的薬や化学療法薬は、動物を用いた実験により胎児に悪い影響を及ぼすことが報告されているため、服用中は避妊することが勧められています。また、服用中に妊娠していることがわかつた場合、服用を中止する必要がありますが、まずは主治医にご相談ください。

海外での分子標的薬の臨床試験において、妊娠した患者さんが正常出産した報告もありますが、流産、奇形がみられたということも報告されています。また、妊娠後に分子標的薬の服用を中止した結果、血液学的奏効の消失やフィラデルフィア染色体陽性細胞の増加が報告されています。一方、インターフェロン製剤についても、妊婦に対して投与するのは、そのベネフィットが投与しないリスクよりも上回る場合のみとされています。

男性患者がパートナーの妊娠を希望する場合、分子標的薬の服用を中止する必要はありません。分子標的薬による治療を受けていた男性患者において、精子の質・形態の変化や、児の先天性異常の増加はみられないと言われています。ただし、まだ十分に検討されていませんので、リスクを考慮しながら、主治医と十分に相談する必要があります。

造血幹細胞移植と妊娠

移植後の妊娠に向けて、移植前に精子や卵子を保存する方法もある

造血幹細胞移植での前処置として、大量の化学療法薬の投与や放射線療法が行われることにより、精巣や卵巣機能が低下するため、男女とも妊娠することが難しくなります。

これを避けるためには、治療の影響を軽減する方法と、精子や卵子あるいはパートナーがおられる方では受精卵を凍結保存する方法が考えられます。前者では、放射線照射の際に精巣や卵巣に覆いをして放射線があたらないようにしたり、影響が少ない化学療法薬を選択したりします。しかしながら、この方法でも、必ずしも精巣や卵巣機能の低下を防げない場合があります。後者では、移植の前に精子や卵子あるいは受精卵を採取し、凍結保存します。ただし、この方法では次のようなことを理解しておかなければなりません。まず、診断を受けてから治療開始までに時間が必要となり、それによって白血病が悪化する可能性があること、また保存された精子や卵子によって妊娠した場合の子供への影響が明らかになっていないこと(現時点で、明らかに異常が発生するというデータはありません)、保存には保険が適用されないこと*などです。どのような選択をするにしても、医師とよく相談の上、決定することが大切です。

*保険は適用されませんが、お住まいの都道府県から妊娠性温存(妊娠するための力を保つこと)にかかる費用の一部の助成を受けられる場合があります。助成の対象になるかどうか、主治医にご相談ください。また助成内容・費用は都道府県により異なる場合がありますので、お住まいの都道府県の情報を問い合わせください。

詳細は、厚生労働省のホームページをご参照ください。

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/gan/gan_byoin_00010.html

26 治療費の負担を軽減するために活用できる制度などはありますか？

ANSWER

経済的負担を減らすための制度が設けられています。

慢性骨髄性白血病の治療は長期にわたるため、経済的負担を減らすための医療保険制度をうまく活用しましょう。

高額療養費制度

医療費が自己負担限度額を超えた場合に支給を受けられる制度

高額療養費とは、医療機関へ支払った自己負担額が自己負担限度額を超えた場合に、その超えた分の支給を受けられる制度です。

算定は、70歳未満では、同一月（1日～末日）ごと、同一世帯でも一人ずつ、病院（通院と入院別、医科と歯科別）ごとで行います。一方、70歳以上では、同一月（1日～末日）ごと、通院と入院に分け、通院は一人ずつ、入院は世帯ごとで算定します。なお、処方せんにより薬局で薬を受け取った場合は、処方せんを交付した病院の費用に含めます。

さらに負担を軽減する制度として、世帯合算[世帯内（同じ医療保険の加入者同士。一人の場合でも可）で、同じ月の複数の支払い（70歳未満では自己負担額21,000円以上の支払いに限る）を合算して自己負担限度額を適用できる]、多数該当（直近12カ月に4回以上、高額療養費の支給を受ける場合、4回目から自己負担限度額が低くなる）などがあります。

事前に保険者（健康保険証をご確認ください）へ申請し、「限度額適用認定証」（住民税非課税者の場合は「限度額適用・標準負担額減額認定証」）の交付を受け（1年ごとに更新が必要）、これを病院や薬局で提示することで、窓口での支払額を自己負担限度額までに抑えることができます。なお、70歳以上の標準報酬月額83万円以上、26万円以下の方は、認定証の申請は不要で、「高齢受給者証」あるいは「後期高齢者医療被保険者証」の病院や薬局への提示で対応できます。ただし、処方せんによる薬を受け取った薬局での費用が自己負担限度額を超えた場合、処方せんを交付した病院で支払った自己負担額についても、一部

の払い戻しを受けることができますが、その際は保険者への申請が必要です。また、過去の申請漏れも、2年までさかのぼって申請することができます。

2025年4月時点の制度を紹介しています。制度の内容は、加入されている医療保険、市区町村によって異なる場合があります。詳しくは、保険者（健康保険証をご確認ください）にお問い合わせください。

▼高額療養費での自己負担限度額

<70歳未満>

区分	自己負担限度額	
	1～3回	4回目以降
ア 年収約1,160万円～ ^①	252,600円+(医療費総額-842,000円)×1%	140,100円
イ 年収約770万円～約1,160万円 ^②	167,400円+(医療費総額-558,000円)×1%	93,000円
ウ 年収約370万円～約770万円 ^③	80,100円+(医療費総額-267,000円)×1%	44,400円
エ ～年収約370万円 ^④	57,600円	44,400円
オ 住民税非課税者 ^⑤	35,400円	24,600円

※ 70歳未満でも、後期高齢者医療制度に加入されている方は、<70歳以上>の表をご参照ください。

<70歳以上>

区分	自己負担限度額		
	通院(個人ごと)	通院+入院(世帯ごと)	
		1～3回	4回目以降
現役並み	Ⅲ 年収約1,160万円～ ^⑥	252,600円+(医療費総額-842,000円)×1%	140,100円
Ⅱ 年収約770万円～約1,160万円 ^⑦	167,400円+(医療費総額-558,000円)×1%	93,000円	
Ⅰ 年収約370万円～約770万円 ^⑧	80,100円+(医療費総額-267,000円)×1%	44,400円	
般	年収156万円～約370万円 ^⑨	18,000円 [年間上限 144,000円]	57,600円 44,400円
住民税非課税等	Ⅱ 住民税非課税世帯 ^⑩	8,000円	24,600円
	I 住民税非課税世帯 ^⑪		15,000円

1) 健康保険の場合は標準報酬月額83万円以上、国民健康保険の場合は旧ただし書き所得（前年の総所得金額等から住民税の基礎控除額を差し引いた額）が901万円超

2) 健康保険の場合は標準報酬月額53万～79万円、国民健康保険の場合は旧ただし書き所得が600万～901万円

3) 健康保険の場合は標準報酬月額28万～50万円、国民健康保険の場合は旧ただし書き所得が210万～600万円

4) 健康保険の場合は標準報酬月額26万円以下、国民健康保険の場合は旧ただし書き所得が210万円以下

5) 世帯全員が住民税非課税の世帯

6) 標準報酬月額83万円以上、または課税所得690万円以上

7) 標準報酬月額53万円以上、または課税所得380万円以上

8) 標準報酬月額28万円以上、または課税所得145万円以上

9) 標準報酬月額26万円以下、または課税所得145万円未満等

10) 世帯全員が住民税非課税であり、所得が一定基準以下の世帯（年金収入80万円以下等）



傷病手当金

療養のために働けず給料がもらえない場合に支給

傷病手当金とは、病気やけがの治療のために仕事を休み、その間の給料が支払われないとき、生活補償として支給されるものです。

これを見るには、病気やけがのための療養中であること、病気やけがのために仕事ができないこと、3日以上連続して休んでいること、給料の支払いがないこと(給料が支払われても傷病手当金より少ない場合は、その差額が支払われる)などの条件を満たしていることが必要です。なお、詳細については、保険者によって異なりますので、お問い合わせください。

所得税の医療費控除

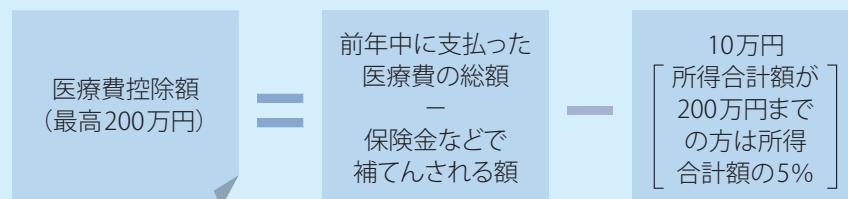
多額の医療費を支出した場合に所得税を還付

医療費控除とは、多額の医療費を支出した方は税金を負担する能力が低下しているということを考慮して、所得から控除を認めるというものです。

医療費控除を受けるためには、会社員の方でも確定申告が必要です。確定申告の手続きは、パソコンやスマートフォンで行うこともできます。詳細は国税庁ホームページをご参照ください。

<https://www.nta.go.jp/taxes/shiraberu/taxanswer/shotoku/1120.htm>

▼所得から控除される額



▼医療費控除の対象となる主な医療費

病状に応じて一般的に支出される水準を著しく超えていない部分の金額

- 医師や歯科医師による診療や治療
- 診療や治療を受けるために必要な通院費用、入院の部屋代や食事代、
- 介護保険制度下で提供された自己負担 松葉杖や義歯など

骨髄移植の斡旋にかかる費用など

もっと知りたい

14 高額療養費を活用した場合の自己負担は?

55歳の慢性骨髄性白血病患者さん(所得区分:標準報酬月額:28~50万円)が分子標的薬2錠による治療を受けて、高額療養費を利用した場合の1ヵ月の自己負担限度額は、3ヵ月までは84,102円、4ヵ月以降は多数該当の適用により44,400円となります。

分子標的薬(1錠を10,620円と仮定):	10,620円×2錠×30日=637,200円
分子標的薬以外の医療費(検査、診察費など)	30,000円(仮定)
医療費総額	667,200円
(自己負担額(高額療養費を利用))	
●1~3回:	80,100円+(667,200円-267,000円)×1%=84,102円
●4回目以降(多数該当を適用):	44,400円

また、分子標的薬は、治療や患者さんの状況によって減量されることがあります。そのため、用量別の費用を算出してみると、医療機関への支払額は用量が増えるにつれて高くなりますが、自己負担額は、高額療養費、さらに多数該当を適用することでほぼかわらなくなります。

	1錠	2錠
医療機関への支払額(3割)	80,916円	84,102円
自己負担額	1~3回	80,916円
	4回目以降	44,400円

※薬剤費、医療費は実際の金額と異なります

ここで紹介する内容は一例であり、詳しくは、保険者(健康保険証をご参照ください)にお問い合わせください。

Q

27 治療にかかる医療スタッフについて教えてください。

ANSWER

医師、看護師、薬剤師などたくさんの支えがあります。

慢性骨髄性白血病の治療は血液内科を中心として行われ、血液疾患を専門とする医師が主治医となります。この主治医をはじめ、看護師、薬剤師は、医療の専門家という立場で患者さんを支えてくれます。また、病院によってはソーシャルワーカーなどがいて、生活面、経済面から患者さんを支えてくれます。そして、これらのスタッフは患者さんを中心に連携して、よりよい医療が行われます。

医療の専門家

医師、看護師、薬剤師など

慢性骨髄性白血病は、血液疾患を専門とする医師が主治医となり、治療が行われます。そのほか、看護師、薬剤師も医療の専門家として、治療に携わります。

副作用によりかかる診療科

皮膚科、循環器科、呼吸器科などと連携

治療によってさまざまな副作用があらわれることがあります。気になる症状があらわされた場合に、最初に相談するのは主治医ですが、主治医から副作用にかかる診療科への受診を指導されることもあります。このような場合、主治医とその診療科の医師は連携して対応してくれます。

経済面、生活面、メンタル面でのサポート

がん相談支援センターなど

がん相談支援センターは、全国のがん診療連携拠点病院(P79、がん情報サービス: <https://ganjoho.jp> 参照)にあり、その病院に通院していくなくても、その地域にお住まいの方であれば利用できます。

がん相談支援センターには、ソーシャルワーカー、臨床心理士や看護師などがあり、医療費のこと、生活のこと、抱えている不安、医療関係者とのコミュニケーション方法などの相談に応じてくれます。相談方法は対面のほか、電話での利用も可能です。



もつと知りたい

15 セカンド・オピニオンとは?

セカンド・オピニオンとは、「主治医の診断や治療方針に対する他の医師の見解」という意味で、病気や治療を十分理解し、納得した上で治療を受けるための手段のひとつとして用いることができます。そのメリットとして、他の専門家の意見を聞くことで、主治医から受けた診断や治療方針の妥当性が再確認できること、その他の治療を提示される可能性などがあげられます。一方で、セカンド・オピニオンでは必ずしも自分の意見と一致した見解が得られないことを理解しておく必要があります。



というのも、これを理解していないと、複数の医師に意見を求めるドクターショッピングにつながりかねません。

また、セカンド・オピニオンを受ける場合は、主治医にその旨を伝え、検査データや画像写真などを提供してもらいましょう。そして、なぜセカンド・オピニオンを受けたいと思って

いるのかについて十分に話をしておきましょう。そうすることで、より深いお互いの意思疎通が図れるようになり、セカンド・オピニオン後のよりよい関係につながります。

ANSWER

質問を事前に整理して、メモなどにまとめて持参しましょう。

主治医に的確に自分の疑問点を伝えて、知りたかった回答を得ることは、簡単そうで難しいことですね。また、カルテなどが積まれ、忙しそうな主治医を見ると、質問を躊躇してしまったり、質問する内容を忘れてしまったりなんてこともあるかもしれません。解決方法のひとつとして、事前に聞きたいことを整理してメモなどにまとめておくということがあります。また、ゆっくりと話をしたいときは、診察とは別に時間をもらうのも一つの方法です。さらに、質問によっては、主治医以外のスタッフが対応してくれる場合もあります。

質問項目を整理する

メモにまとめて持参する

質問したい内容をメモにまとめてみましょう。メモの作成は、単に質問事項を忘れないというだけでなく、書くことで、自分のわからない点を整理することができます。なお、メモを作成するときの注意点があります。まずは、箇条書きにすること。なぜなら、文章にしてしまうと、何を聞いたかったのか、伝えたいことは何だったのかぼやけてしまう可能性があるからです。また、質問に時間がかかるて、肝心の回答を聞く時間が短くなってしまうこともあります。次に、質問事項に対して、聞きたい順、困っている順などにより、優先順位をつけること。こうしておけば、短時間でも焦らずに質問をすることができるのではないでしょうか。

▼質問事項のメモの記入例

- 1 前回の検査の結果、今の状態はどうになっているか
- 2 薬を服用する時間を変更したいが、可能か
- 3 予防接種を受けてもよいか
- 4 旅行に行くのは問題ないか

面会時間を設定する

基本は診察時、ゆっくり話したいときは別途依頼する

基本的には、診察時に質問をすればよいのですが、ゆっくり話をしたいときなどには、主治医にその旨を伝え、診察とは別に面会時間をもらう、あるいは診察の予約をその日の最後にしてもらうよう依頼しましょう。

主治医以外にも質問する

主治医以外のスタッフをサポーターに

病院において、患者さんの質問に答えてくれるのは主治医だけではありません。看護師、薬剤師、臨床心理士、ソーシャルワーカーなどさまざまな方が対応してくれます。もちろん、質問の内容によって、それぞれ適任となる方がいらっしゃいますが、誰に聞いてよいかわからないとき、主治医に聞くには気が引けるという場合は、一番、声を掛けやすい方に誰に質問をすればよいかを確認し、その方に質問すれば大丈夫です。

回答を理解するために

メモしたり、資料の提供を依頼する

うまく質問ができても、その回答を理解することが難しい場合もあります。特に、検査の結果などは、用語も難しく、覚えきれない場合もあるかもしれません。そんな場合、主治医から聞いたことをメモする、また結果を記載した用紙のコピーをもらい、帰宅後に読み返すというのも、理解を深めるひとつの方法です。

ANSWER

慢性骨髓性白血病とよりよい距離感でつきあっていくことが大切です。

慢性骨髓性白血病は、めざましい医学の進歩により、治療をしながらも、病気になる前とほぼ変わらない生活が送れるようになってきました。しかしながら、現時点では、造血幹細胞移植以外では治療を継続しなければならず、すなわち、慢性骨髓性白血病とうまくつきあっていくことが大切となります。そのためには、まず、慢性骨髓性白血病や治療のことをよく知り、前向きに取り組むことが大切です。また、そうすることで、自分の病態が把握できるようになります。

一方で、知識を十分に得ても、検査の結果が良好であっても、さまざまな不安が拭いきれず、ちょっとした体調の変化にびくびくしている方がいらっしゃると聞きます。このような場合は、もしかしたら四六時中、慢性骨髓性白血病に向かいすぎかもしれません。あまりに近くで向き合いすぎては、やはり疲れてしまいます。病院に行くとき、薬を飲むとき以外は慢性骨髓性白血病を忘れるのも、よりよい距離感で長くつきあっていく方法のひとつではないでしょうか。

正しい情報を得る

病気のこと、治療のことを正しく理解する

慢性骨髓性白血病とうまくつきあっていくために最初に必要なことは、慢性骨髓性白血病を知ること。どのような病気でどのような経過をたどるかを知ることによって、その後の治療方針、生活面の問題などへの対応が容易になります。その結果、1週間後、1ヵ月後、6ヵ月後、1年後、3年後…、治療だけでなく日常生活における目標がぼんやりとでも見えてくるようになります。

また、日常的に目にする情報の中には、根拠がないものも含まれます。これらに振り回されないためにも、病院や公的機関からの冊子やウェブサイトからあらかじめ正しい知識を得ておくこと、迷ったときに信憑性を確認できるようにしておくことが大切です。

▼慢性骨髓性白血病にかかる情報が得られる主なウェブサイト

名称
運営主体 がん情報サービス(国立がん研究センター)

<https://ganjoho.jp>



主な内容 各種がん、治療の解説のほか、がん診療連携拠点病院やがん相談支援センターなどを紹介

名称
運営主体 がん情報サイト((公財)神戸医療産業都市推進機構)

<https://cancerinfo.tri-kobe.org>



主な内容 米国国立がん研究所(NCI)が発信するがんに関する最新かつ包括的な情報が網羅されたがん情報、PDQ®の日本語版

名称
運営主体 日本骨髓バンク((公財)日本骨髓バンク)

<https://www.jmdp.or.jp>



主な内容 骨髓バンクの利用方法、移植の流れなど、移植に関する情報を紹介

名称
運営主体 造血幹細胞移植情報サービス(日本赤十字社)

<https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/index.html>



主な内容 造血幹細胞移植、骨髓バンクおよびさい帯血バンクに関する情報を紹介

名称
運営主体 疾患情報サイト「CMLステーション」(ノバルティスファーマ)

<https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation>



主な内容 慢性骨髓性白血病に関する解説動画やQ&A、患者さんの体験談、高額療養費制度の解説や医療費の自己負担額の試算、用語解説などを紹介



自分の病態を把握する

病態の把握が安心につながる

自分自身の病態を正確に知ることを怖がる方がいらっしゃいます。確かに、病気のこと、治療のこと、副作用のことを正確に知ると一時的に不安になるかもしれません。しかし、ずっと知らないでいると、次に何が起こるかわからず、もっと不安になります。そのため、自分の病態を把握し、そのときどきの鬪う相手、さらに治療目標を知ることが、前向きな取り組み、ひいては安心につながります。

協力を得る

家族や友人をサポーターに

家族がショックを受けると困るから、心配するからと病気のことをきちんと話さないケースがあります。でも、真実を知らないとお互いに無理をしてしまい、よりよい信頼関係の弊害になる可能性もあります。

そのため、可能な限り、病気のこと、治療のことを共有し、一緒に向き合うサポーターとなってもらいましょう。情報の共有には、主治医から説明を受けるときに、家族に同行してもらうというのもひとつの方法です。

また、信頼できる友人をサポーターに迎えるのは、とても心強いことです。ときに家族を支えてくれるかもしれませんし、家族には言いづらいことを相談できる相手になってくれるでしょう。

同じ病気に向き合う仲間と情報を共有する

勉強会などへ参加する

同じ病気に向き合う方々との交流は、治療への大きな励みになるとともに、情報交換ができるひとつ的方法です。ただし、患者さん同士の情報交換は自分とは異なる経過に不安を覚えたり、混乱に陥ったりというリスクもありますので、病態や治療経過は一人ひとり異なるということを理解した上で、情報を得るようしましょう。また、患者さんの体験談から得た情報は参考にはなりますが、その方に効果があった治療や副作用対策が自分に当てはまるとは限りませんので、必ず主治医に相談してください。

▼慢性骨髄性白血病の患者会

慢性骨髄性白血病患者・家族の会「いずみの会」

慢性骨髄性白血病の患者さんやご家族の方を対象に、勉強会の開催、情報交換できる場の提供のほか、治療を向上させるための活動をされています。



詳細は、ウェブサイトをご参照ください。

<http://www.izumi-cml.jp>

▼慢性骨髄性白血病患者さんの体験談

疾患情報サイト「CMLステーション」の「みんなの体験記 CMLランナーズ」では、慢性骨髄性白血病患者さんの体験談が紹介されています。



P79、CMLステーションをご参照ください。

<https://www.gan-kisho.novartis.co.jp/cmlstation>

MEMO

