

1 疾患概念

- 白血病は造血幹細胞由来の悪性腫瘍である。
- 未分化な細胞が増殖する急性白血病と分化能を有する細胞が中心となって増殖する慢性白血病に分けられる。
- 造血幹細胞または造血前駆細胞において複数の遺伝子が多段階的に変異することにより発病すると考えられている。
- 遺伝子変異により、白血病細胞には分化能の障害、アポトーシスの回避および増殖能の亢進などが起こり、単クローン性に無秩序に増殖する。
- 急性骨髄性白血病（AML）では造血前駆細胞において、増殖に関与する遺伝子と分化に関与する遺伝子の双方に変異が起ることが必要と考えられている。
- 急性リンパ性白血病（ALL）は、Bリンパ球またはTリンパ球前駆細胞の悪性腫瘍である。
- ALLは骨髄を中心に増殖するが、リンパ節腫脹や腫瘍形成で診断された場合は、lymphoblastic lymphoma とされる場合がある。
- 骨髄に白血病細胞が25%以上ある場合は、lymphoblastic leukemia と診断する。
- 慢性骨髄性白血病（CML）では、比較的早期の造血幹細胞または前駆細胞において染色体転座 $t(9;22)$ （Ph染色体）により *BCR-ABL1* 融合遺伝子が生じるために引き起こされる。
- このため、骨髄系細胞のみならず、一部のリンパ球系細胞や内皮細胞にもこの融合遺伝子が認められる。

- 慢性リンパ性白血病（CLL）は分化した B リンパ球が形質転換を起こし、単クローン性に増殖した疾患である。
- この B リンパ球は post germinal center cell 由来である。
- 末梢血に $5,000/\mu l$ 以上のリンパ球増加症を 3 カ月以上持続することが診断の要件となっている。
- CLL 細胞は小型リンパ球様で、通常は CD20 に加えて CD5 および CD23 が陽性である。

2 病態

- AML および ALL では、分化能を欠き、増殖した白血病細胞が骨髓を占拠するようになると、正常造血が障害され、赤血球、白血球、血小板の正常 3 血球系が減少し、いわゆる造血不全とよばれる状態に陥る。
- このために貧血、白血球（好中球）減少症および血小板減少症が生じる。
- 白血病細胞がさらに増加すると異常な白血球による白血球増加症となる。
- 骨髓以外の諸臓器にも浸潤して臓器腫大、浸潤臓器の機能障害を引き起こし、腫瘤形成をみる場合もある。
- 好中球減少による易感染性、血小板減少による出血傾向に加えて播種性血管内凝固（DIC）を伴うこともあり、放置すれば感染症または出血により死に至る。
- CML では、顆粒球系細胞が成熟障害をきたさずに増殖し、巨核球系も増加するため血小板増加が認められる。無治療であれば、数年の慢性期を経て、移行期を通過または突然に急性転化をきたし、急性白血病類似の病態に移行し死亡する。
- CLL 細胞は、骨髓、脾臓、リンパ節に浸潤し、少数のやや大型の prolymphocyte や大型で核小体の目立つ paraimmunoblast を伴った増殖中心（proliferation center）を形成する。

- 多くの場合は無症状であるが，一部の患者ではリンパ節腫脹や肝脾腫を認め，自己免疫性溶血性貧血や M 蛋白を伴う場合がある．

- 白血病の疫学的知見は地域がん登録のデータを基に作られてきた。わが国の地域がん登録の成績の一部は世界保健機関（WHO）、国際がん研究機関（IARC）に登録されている。
- 臓器別の登録率では、男性 15 位、女性 18 位であり、それほど多い悪性腫瘍ではない¹⁾。
- 悪性リンパ腫の約半数、多発性骨髄腫の約 2 倍の罹患率である。
- 地域がん登録からは正確な病型別罹患率が不明であるが、表 1-1 に IARC に報告された病型別データを示す²⁾。わが国では CLL が少ないものと思われる。
- 米国では年齢調整罹患率 11.6 との報告があり、CLL が多いことが特徴である（表 1-1）³⁾。
- 愛知県の統計では、白血病の年齢調整罹患率（対人口 10 万人、世界人口で年齢調整）の推計値は男 4.3、女 3.5、全体 3.8 であり、

表 1-1 白血病の罹患率

	日本		米国	
	年齢調整罹患率（対 10 万人）		年齢調整罹患率 （対 10 万人）	比率
	男	女		
ALL	2.2	1.5	1.5	12.9%
CLL			4.6	39.7%
AML	3.2	1.9	3.9	33.6%
CML			1.6	13.8%
その他	0.3	0.2		
合計	5.7	3.7	11.6	

日本のデータは IARC（2007 年報告）による

米国のデータは SEER（2008 年）による

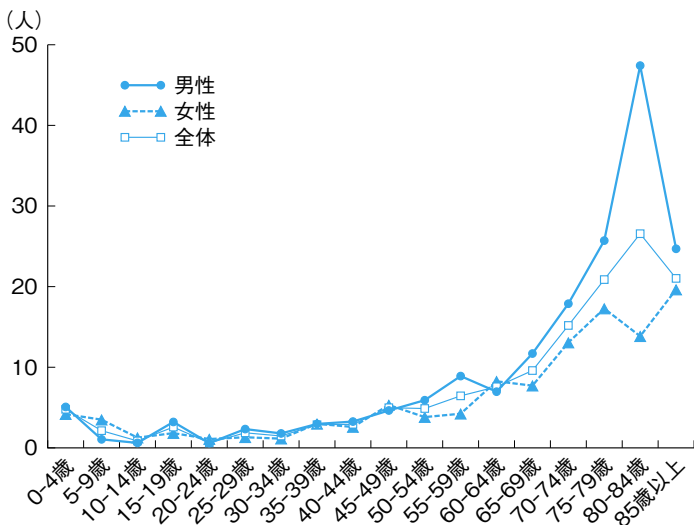


図 1-1 白血病の年齢階級別罹患率

単位は人口 10 万人あたりの罹患者数（「愛知県のがんの統計」より作成）

年齢調整死亡率の推計値は、男 2.6，女 2.0，全体 2.3 である⁴⁾。

- 図 1-1 に白血病全体の年齢階級別罹患率を示す。50 代後半からの罹患率の上昇が目立つ⁴⁾。

文献

- 1) がん診療連携拠点病院 院内がん登録 2008 年症例全国集計, 平成 21 (2009) 年度実施調査報告 (概数・速報版), 国立がん研究センター がん対策情報センターがん情報・統計部 院内がん登録室, 2010.
- 2) Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. editors. In: Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX, IARC Scientific Publication, No 160. Lyon: IARC Press; 2009.
- 3) Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program, <http://seer.cancer.gov/>
- 4) 愛知県のがんの統計, 愛知県 健康福祉部 健康担当局健康対策課生活習慣病対策グループ (<http://www.pref.aichi.jp/0000002532.html>). 2010.

〈大竹 茂樹〉