

そのほかに、白血病細胞の染色体や遺伝子の異常の有無が、患者さんの予後と関係することがわかっています。たとえば、白血病細胞にフィラデルフィア染色体と呼ばれる異常染色体がみつかるフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph ALL)は、非常に予後が悪いことが知られています。また、生後一年以内の乳児期に発症する乳児白血病も非常に予後が悪い白血病の一つですが、そのような乳児白血病患者さんの大部分の白血病細胞で、11番目の染色体に存在するMLLという遺伝子の異常がみつかっています。

そういった予後不良と予測される白血病を除けば、小児ALLでは、まず多剤併用療法で治療されることが普通です。一方、予後が悪いと予測される患者さんや、多剤併用療法があまり効かない患者さん、あるいは一旦は効いても再発してしまった患者さんに対しては、臍帯血移植を含む造血幹細胞移植が考慮されます。

◆ 小児骨髄性白血病(AML)

小児のAMLにおいても、成人と同様にFAB分類がよく用いられます。そのFAB分類によるAMLの各々のタイプの間の比率に、小児と成人であまり大きな差

はありませんが、小児では、成人と較べてM3（急性前骨髄性白血病）が少なく、M7（急性巨核芽球性白血病）が多い傾向にあります。とくに、ダウン症候群に合併するAMLの大部分がM7であることはよく知られています。

一九七〇年以前は、小児AMLのほとんどの患者さんは死亡され、その後も、造血幹細胞移植が小児AMLの唯一の治療法とされた時期が長い間続きました。しかし最近では、多剤併用療法の進歩によって、小児AMLの予後も飛躍的に改善してきました。

とくに一九九一年以降、わが国では小児AMLの患者さんに対して、全国で統一された治療が行われるようになり、その生存率は六〇%を超えるようになってきました。これは多剤併用療法を基本とした治療ですが、もちろん小児AMLでも、予後不良と予測される患者さん、多剤併用療法があまり効かない患者さん、あるいは一旦は効いても再発してしまった患者さんに対しては、造血幹細胞移植が行われます。また、急性前骨髄性白血病や、ダウン症候群に合併したAMLの患者さんに対しては、通常のAMLの患者さんとは異なる特別な治療が実施されます。

小児慢性骨髄性白血病(CML)

小児CMLは、従来成人型と若年型に分けられてきました。成人型CMLというのは、文字どおり成人の方にみられるのと同じタイプのCMLで、白血病細胞にフィラデルフィア染色体がみつかるとCMLのことを指します。一方、若年型CMLというのは、白血病細胞にフィラデルフィア染色体はみつからず、成人型CMLとはまったく異なる白血病と考えられるようになりました。そのため現在では、若年型CMLは若年型骨髄単球性白血病(JMML)とよばれることが多く、次にお話しするMDSに分類されています。そういうわけで、今は、小児においても、CMLといえは一般には、成人と同じフィラデルフィア染色体陽性のCMLを意味します。したがって、CMLに関する基本的なことは、東條先生のお話を参考になさってください。

「小児白血病の特徴」でも述べましたように、CMLは小児ではまれな病気で、患者さんのその多くは学童以上の比較的年長の子どもたちです。治療方針や予後に関しては、成人と小児で大きな差はありません。また、治療においても、最近開発

されたイマチニブ（商品名・グリベック）という薬がよく効くことも成人と変わりはありませんが、このイマチニブだけでCMMLを完全に治療できるかどうかは、まだよくわかっておらず、少なくとも現時点では、小児CMMLの第一慢性期（六〇頁参照）に造血幹細胞移植を実施することが望ましいことを強調しておきたいと思えます。

骨髄異形成症候群(MDS)

MDSの概念は一般の方にはちょっとわかりにくいかもしれませんが、赤血球、白血球、血小板の三種類の血液細胞がうまく造られないという点では、再生不良性貧血とよく似ていると思われる方も多いと思いますが、むしろ白血病に近い病気と考えられており、従来のFAB分類でいう不応性貧血(RA)、鉄芽球性貧血(RAR S)を除けば、MDSは将来AMLになる可能性の高いという意味で、以前は前白血病状態ともよばれました。

白血病と同様に、MDSの原因についても十分にはわかっていません（というよりも、一部のMDSは前白血病状態なのですから、MDSの原因がわかれば、白血

病の原因もわかるというべきなのかもしれません。前述のFAB分類では、MDSは、顕微鏡で観察される血液の異常から、五つのタイプに分けられていますが、このことからMDSの原因は一樣でないと推測されます。

ただ、小児と成人のMDSでは異なる点が多く、これまでも、小児MDSの患者さんのなかには、FAB分類ではうまく分類できない患者さんがおられることが指摘されてきました。たとえば、RARSの患者さんは小児ではほとんどいません。また、小児CMMLでお話しましたJMMは、従来少し無理をして慢性骨髓単球性白血病(CMML)に分類されてきましたが、そのためにいろいろな矛盾が生じていました。実際、成人、小児、いずれにおいても、FAB分類本来の定義に基づくCMMLは、それぞれのMDSの五割くらいにすぎませんが、小児の場合、JMMだけでMDSの約二〇割を占めています。そのため、最近では、JMMを独立したMDSのタイプとしてあつかっているWHO分類、さらには小児MDS独自の分類も提案されています。

小児のMDSのもう一つの特徴は、がんや再生不良性貧血の治療後に発生する治療関連性MDSや、ダウン症候群、ファンコニー症候群、コストマン症候群、神経線維腫症、ヌーナン症候群などの先天性異常に合併するMDSの割合が非常に多い

(5) コストマン症候群

白血球の一種である好中球(細菌などを細胞内に取り込み、分解することにより、殺菌作用を発揮します)が生後早期から減少するために、細菌感染を繰り返す先天性の免疫不全症で、好中球の機能に関連するさまざまな遺伝子の異常が報告されています。MDSやAMLを発生しやすいことが知られています。

(6) 神経線維腫症

皮膚の色素斑(その色からカネオール斑といいます)と多発する神経の腫瘍(その多くが神経線維腫という腫瘍です)を特徴とする遺伝性疾患で、二つのタイプがあり、それぞれに責任遺伝子がみつかっています。JMMを合併することがある神経線維腫症は二型とよばれ、ニューロフィブロミンというタンパク質をつくるための遺伝子の異常です。



辻 浩一郎(つじ こういちろう)

一九五三年、愛知県生まれ。信州大学医学部医学科卒業後、同大学小児科学教室に入局。一九九四年から、東京大学医科学研究所附属病院小児細胞移植科科長、助教授。専門は、小児血液学、とくに造血幹細胞移植。著書に、「小児白血病ハンドブック」(共著、中外医学社、二〇〇三年)、「必携造血幹細胞移植」(共著、医学書院、二〇〇四年)など。

ことで、前者は小児MDSの約二五割、後者は約一五割と推定されています。成人、小児、いずれにおいても、MDSの予後は悪く、RA、RARS以外のMDSは造血幹細胞移植の適応になると考えられています。

(7)ヌーナン症候群
外反肘、低身長などの身体的特徴と心臓の奇形を多発する遺伝性疾患で、JMMLを合併することがあることが知られています。本疾患の約半分の患者で、PTPN11という遺伝子の異常が認められますが、興味深いことに、この病気を合併しないJMMLの患者さんの約三分の一で、白血病細胞にPTPN11の異常が報告されています。