

第22回会津血液研究会抄録

日時：2024年6月26日（水）19時～20時30分

場所：会津若松ワシントンホテル，会津若松市

オンライン同時開催

<一般演題>

慢性骨髄性白血病における BCR::ABL の細胞内局在制御

福島県立医科大学 血液内科学講座

小山 大輔

慢性骨髄性白血病（chronic myeloid leukemia：CML）は，BCR::ABL チロシンキナーゼに高度に依存する骨髄増殖性腫瘍の代表的な腫瘍である。BCR::ABL チロシンキナーゼの恒常的な活性化には，細胞内 ATP 濃度を高く維持する必要がある。CML 細胞内において BCR::ABL の下流には，PI3K/AKT/mTOR シグナルが位置している。チロシンキナーゼ阻害薬によって BCR::ABL 活性を阻害すると PI3K/AKT の経路を介した GLUT1 発現が抑制され，細胞内へのグルコースの取り込み低下による細胞内 ATP 濃度の低下かが起きる。その際，細胞内異化反応の重要な制御分子である AMP-activated protein kinase（AMPK）が細胞内 ATP 濃度を維持するために重要な役割を果たす。本講演では，CML における AMPK による細胞内代謝と BCR::ABL の細胞内局在に関して概説する。

<特別講演>

慢性骨髄性白血病の治療・診断

佐賀大学医学部内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科

木村 晋也

1990年代までの慢性骨髄性白血病（Chronic Myeloid Leukemia：CML）は，命を脅かす怖い病気

でした。しかし，原因となる遺伝子をターゲットにした薬かが2001年に登場し，CMLを取り巻く状況は劇的に変わりました。今では，早期に病気を抑えられれば薬を服用しながら通常の生活が続けられます。さらに，一定の条件を満たせば完治を目指せるようになっていきます。まずは病気や病状，標準治療について知ることが大切です。

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。慢性骨髄性白血病（Chronic Myeloid Leukemia：CML）は，リンパ球以外の白血球，赤血球，血小板のもととなる未成熟な血液細胞である骨髄系前駆細胞ががん化し，徐々に増殖して骨髄や血液中に広がる病気です。CMLには慢性期，移行期，急性転化期の3つの病期があります。慢性期には自覚症状がない場合が多く，適切な治療を受けずに5～6年経過すると，白血病細胞が増殖して移行期へ，さらには治療が難しい急性転化期へと進行します。CMLは薬物療法（主に飲み薬）で治療します。その方法は日本血液学会が作成する「造血器腫瘍診療ガイドライン」によって標準化されています。標準治療は国内外の臨床試験の結果をもとに科学的に検証され，現時点で最も効果と安全性の高い治療法です。分子標的薬のチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）で血液中の白血病細胞を減らし，「深い分子遺伝学的寛解（DMR）」を目指します。どの薬を使うかは，患者の年齢，ライフスタイル，合併疾患，服用している薬などによって担当医と相談しながら選択します。

近年ではCML治療薬の断薬が検討できるケースもでてきており，一次治療で至適奏効を達成しTKI治療を3年以上続けている，「深い分子遺伝学的寛解」が2年以上持続しているなどの条件を満たしたときです。日本では観察研究に登録し，慎重に検討したうえでの断薬が推奨されます。