

骨

髄

異

形

成

症

候

群

(MDS)

について知りたいあなたに

骨髄異形成症候群の治療を受けられる 患者さんにご家族の方へ

骨髄異形成症候群（MDS）は、軽度の血球減少のみの患者さんから白血病の一手手前の患者さんまで極めて多様性の高い疾患です。

一般的にはご高齢の方に多い疾患ですが、発症する年齢もさまざまです。

患者さんごとの病態や年齢などによって異なった治療が選択されますが、レナリドミドは5番染色体長腕部欠失を伴うMDSに対して選択される薬剤です。

レナリドミドが無効であったり、最初は効いていても効かなくなってきたときには他の治療が行われます。

適応となる患者さんには、同種造血幹細胞移植が検討されることもあります。

また治療を通して輸血や感染症の予防・治療などの支持療法も行われます。

このパンフレットが、MDSのことを少しでも理解していただくための一助となれば幸いです。

わからないことは担当医、看護師、薬剤師などの医療スタッフに何でも聞いてください。

患者さん、ご家族と医療スタッフのチームでこの難しい病気を克服していきましょう。

【監修】日本赤十字社医療センター 血液内科 塚田信弘

もくじ

P.03 骨髄異形成症候群ってどんな病気？

P.04 骨髄異形成症候群の症状について

P.05 骨髄異形成症候群の診断と必要な検査について

P.07 骨髄異形成症候群の種類と治療方針について

P.08 治療方針

P.09 どのような治療が行われますか？

同種造血幹細胞移植

化学療法

支持療法

P.13 生活上の注意

P.14 日誌をつけましょう

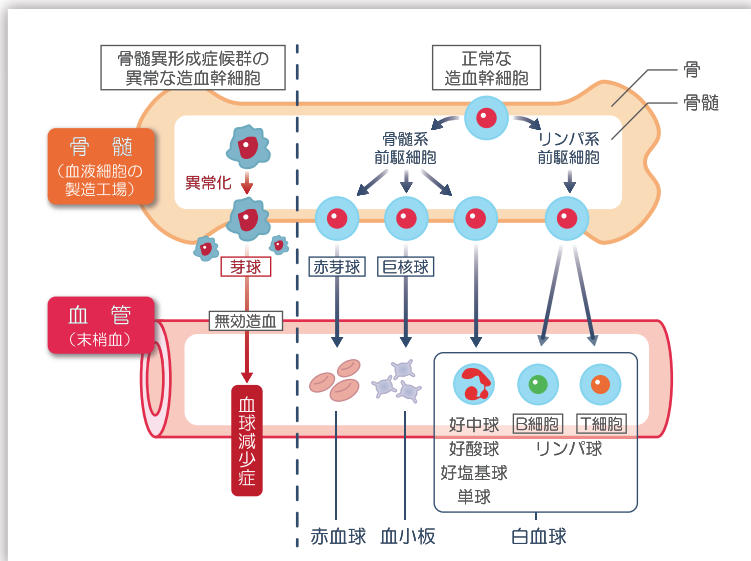
骨髄異形成症候群ってどんな病気？

骨髄異形成症候群は、赤血球、白血球、血小板などの血液細胞のもとになる造血幹細胞に異常が起き、正常な血液細胞が作られなくなる病気です。

骨髄異形成症候群では、造血幹細胞が血液細胞に成熟する過程で成長が止まったり、血液細胞に成長しても細胞が壊れていたり（無効造血）、形態や機能に異常が生じたり（異形成）します。

骨髄の中にある造血細胞に異常が起きるため様々な症状があらわれます。血液細胞のうち、赤血球、白血球、血小板すべてが減る場合と、いずれかが減る場合があり、一部は、急性骨髄性白血病に移行することがあります。高齢の方に多い病気で、骨髄異形成症候群の半数以上に染色体異常がみられます。

【イメージ】



骨髄は、骨の中心にあり、血液細胞をつくる工場のようなはたらきをしています。すべての血液細胞のもとになる造血幹細胞は、骨髄中でいくつもの細胞に枝分かれ（分化）し、最終的に成熟して、白血球（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）、赤血球、あるいは血小板となって血液中に放出されます。

骨髄異形成症候群の症状について

初期段階の骨髄異形成症候群の患者さんには全く症状がないことがあります。

定期的に行うと、赤血球数などの血液細胞の減少が見つかります。症状はどのような種類の血球が少なくなっているかで異なります。赤血球数の低下では、めまい、だるさ、疲れやすさ、運動時の動悸や息切れなどといった貧血症状がみられます。

白血球数の低下では、感染しやすくなるなどの症状がみられ、血小板数の低下では、出血しやすくなる、血が止まりにくくなるなどの症状がみられます。

	役割	症状
赤血球	酸素を全身に送り届ける	めまい、だるい、疲れやすい、動悸、息切れなど
白血球	体内に入った細菌やウイルスなどの異物を攻撃して、感染から守る	発熱、感染症にかかったことによる咳やのどの痛みなど
血小板	血管の破れを防いで、出血を止める	青あざ、鼻血、歯ぐきの出血など



骨髄異形成症候群の診断と必要な検査について

骨髄異形成症候群の診断は問診や身体診察のほか、血液検査、骨髄検査が必須となり、これらの結果から診断されます。

診断時の検査の目的は、他の病気ではないことなどを確認し、骨髄異形成症候群のタイプや進行度を判断することです。

血液検査

血液の細胞数や赤血球、白血球の形や大きさ、血液の鉄分（血清フェリチン値）、血清中のエリスロポエチン*（EPO）値などを測定します。

* 体内組織の酸素量の低下に反応して腎臓で造られるタンパク質。骨髄で赤血球産生を促進する。

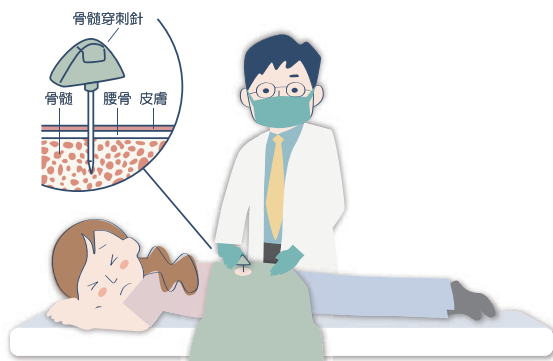
	項目	基準値	わかること
造血機能	赤血球数：RBC ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	男410~530/女380~480	減少した場合、貧血が疑われる。
	ヘモグロビン：Hb (g/dL)	男13.5~17.6/女11.3~15.2	
	ハマトクリット：Ht (%)	男36~48/女34~43	
	赤血球容積：MCV (fL)	83~93	これらの値の組合せにより、貧血の種類が判定される。
	赤血球色素量：MCH (pg)	27~32	
	赤血球色素濃度：MCHC (%)	32~36	
	網状赤血球数：Ret (%)	男2~27/女2~26	
	血小板数：PLT ($\times 10^4 / \mu\text{L}$)	男13.1~36.2/女13.0~36.9	
	白血球数：WBC (/ μL)	男3,900~9,800 女3,500~9,100	増加した場合、感染・炎症が疑われる。減少した場合、感染しやすくなる。
	好中球百分率：NE% (%)	男27~70/女28~72	白血球の種類や増減により、病気の種類や状態が判定される。
	好酸球百分率：EO% (%)	0~3	
	好塩基球百分率：BA% (%)	0~1	
リンパ球百分率：LY% (%)	男19~59/女18~58		
単球百分率：MO% (%)	0~12		
芽球	なし	増加した場合、骨髄異形成症候群の進行が疑われる。	
肝機能	AST (IU/L)	7~38	上昇した場合、肝臓の機能障害が疑われる。
	ALT (IU/L)	4~44	
	ALP (IU/L)	106~345	
腎機能	尿素窒素：UN (mg/dL)	8~20	上昇した場合、腎臓の機能障害が疑われる。
	クレアチニン：Cr (mh/dL)	男0.8~1.2/女0.6~0.9	



骨髓検査

骨髓細胞の形態的および数的異常や欠失染色体または過剰染色体のような染色体の異常を明らかにします。

骨髓中には、血液細胞がつくられている途中の細胞が多く含まれているので、骨髓検査では、造血機能の状態を末梢血での検査よりも詳しく調べることができます。



骨髓検査によって、染色体の状態を調べることができます。骨髓異形成症候群の患者さんの約半数は、染色体の異常がみられます。染色体異常の有無や種類は、病気の進行度や治療効果のあらわれやすさなどに関係するため、治療方針を決定する重要な目安のひとつになります。

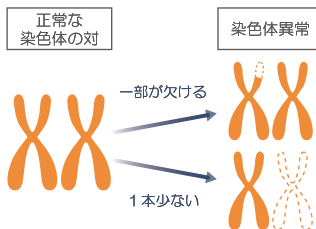
〈染色体とは〉

細胞の核の中にあり、遺伝情報が集約されています。

ヒトの染色体は23対（46本）からなり、1番目から22番目までの対には番号がつけられています。

（例えば5番目の対は5番染色体と呼ばれます）

残りの1対は性染色体と呼ばれます。



骨髓異形成症候群の種類と治療方針について

骨髓異形成症候群のタイプ（病型）

骨髓異形成症候群のタイプ（病型）は、芽球の割合のほか、異常な血液細胞の種類などの特徴によって9つに分類されます。

病気が進むとタイプ（病型）が変わることがあります。

また、血液あるいは骨髓での芽球の割合が20%を超えると、急性骨髓性白血病と診断され、これに応じた治療が行われます。

タイプ（病型）	芽球の割合		特徴
	血液中	骨髓中	
1系統の異形成を伴う 骨髓異形成症候群 (MDS-SLD)	<1%	<5%	血球系（赤血球・白血球・血小板またはこれらの前段階の細胞）のうち1種類の血球に異形成がある。
多系統の異形成を伴う 骨髓異形成症候群 (MDS-MLD)			血球系（赤血球・白血球・血小板またはこれらの前段階の細胞）のうち2種類以上の血球に異形成がある。
環状鉄芽球を伴う 骨髓異形成症候群で 1系統の異形成を伴う (MDS-RS-SLD)			環状鉄芽球（鉄が細胞内の核を取り囲む赤芽球のひとつ）が増加し、血球系（赤血球・白血球・血小板またはこれらの前段階の細胞）のうち1種類の血球に異形成がある。
環状鉄芽球を伴う 骨髓異形成症候群で 多系統の異形成を伴う (MDS-RS-MLD)			環状鉄芽球（鉄が細胞内の核を取り囲む赤芽球のひとつ）が増加し、血球系（赤血球・白血球・血小板またはこれらの前段階の細胞）のうち2種類以上の血球に異形成がある。
5q単独欠失を伴う 骨髓異形成症候群			5番染色体の一部が欠けている（他の染色体異常が1種類追加されている場合も含む）
芽球増加を伴う 骨髓異形成症候群タイプ-1 (MDS-EB-1)	2~4%	5~9%	血液中、骨髓中の芽球が増加
芽球増加を伴う 骨髓異形成症候群タイプ-2 (MDS-EB-2)	5~19%	10~19%	
分類不能型 骨髓異形成症候群 (MDS-U)	<1% または2回の測定で1%	<5%	上記のどれにも当てはまらない
小児の不応性血球減少	<2%	<5%	小児で発症している骨髓異形成症候群

Arber DA, et al: Blood 127: 2391-405, 2016

治療方針

治療方針は、分類されたリスクに応じて決められます。

リスクの分類はIPSS（国際予後判定システム）という分類表を用いて行います。

染色体異常をより重視した改訂IPSSという分類もありますが、イメージがつきにくいので、ここではIPSSをご紹介します。

染色体異常と骨髓芽球割合、血球減少の項目の点数を足して合計点数をだします。

点数からリスクがわかります。

IPSSの予後因子の点数化					
予後因子	点数				
	0	0.5	1	1.5	2
染色体異常	良好	中間	不良	-	-
骨髓芽球割合	<5%	5~10%	-	11~20%	21~30%
血球減少	0~1系統	2~3系統	-	-	-

リスク分類				
合計点数	0	0.5~1.0	1.5~2.0	≥2.5
リスク分類	Low	Int-1	Int-2	High
	← 低リスク →		← 高リスク →	

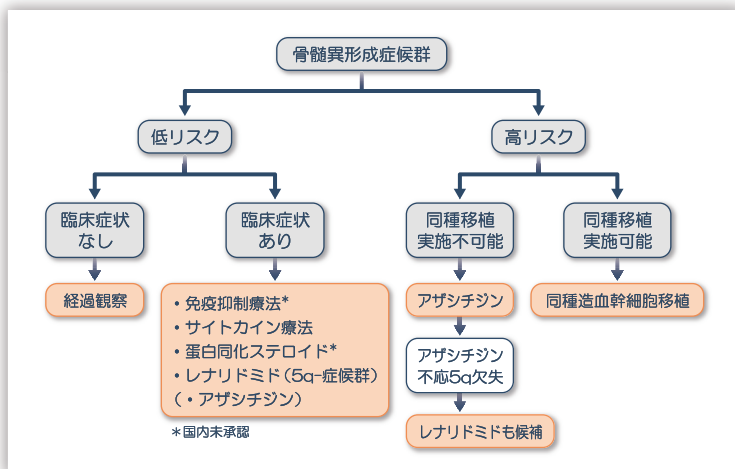
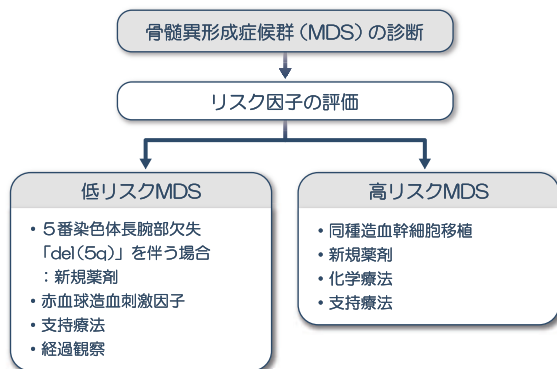
どのような治療が行われますか？

骨髄異形成症候群の治療は急性白血病への移行リスクによってその治療方針が異なります。

低リスクで臨床症状がない場合、経過観察となります。

症状がある場合は血液細胞の減少を改善することを目標として治療を行います。高リスクでは急性白血病への移行を遅らせることを目標として治療が行われます。

また、リスクに関わらず、貧血症状の改善や感染症の対策として支持療法が行われます。



同種造血幹細胞移植

造血幹細胞移植は骨髄異形成症候群の治癒を目指す治療として一部の方に実施されています。

同種造血幹細胞移植とは

同種造血幹細胞移植の「同種」とは「同じ種類の生物」という意味で、ヒト（ドナーさん）の造血幹細胞をヒト（患者さん）に移植することです。

同種移植は、血縁者あるいは非血縁者で、HLA（ヒト白血球抗原または組織適合抗原）と呼ばれる白血球の血液型が一致、あるいは類似している健康人、またはHLAの条件が合ったさい帯血から造血幹細胞の提供を受けて移植を行います。

* HLA：赤血球の血液型に、A、B、AB、O型といった型があるように、白血球にも血液型があります。この型のことをHLAといいます。

* 移植片対宿主病 (GVHD)：造血幹細胞浮遊液中に含まれるドナー由来のリンパ球が引き起こす合併症です。体に入ってきた微生物や異物はリンパ球によって体の外に排除されます。この体を守ろうとする働き（生体防御機能）は免疫と呼ばれています。移植患者さんの場合は、移植後に生着したドナー由来のリンパ球が患者さんの正常細胞を異物として認識して攻撃してしまいます。この現象をGVHDと呼びます。

同種造血幹細胞移植の分類

1) HLA一致血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植

両親から受け継いだ一対のHLAのA座、B座、C座、DR座の8つが完全に一致した血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植ではGVHDの発症頻度が低いため、移植関連合併症の発症率も低いことがわかっています。

2) HLA一致非血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植

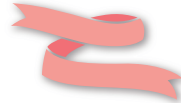
HLAのA座、B座、C座、DR座の8つが完全に一致したHLA適合非血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植の治療成績は、HLA適合血縁者ドナーからの移植に匹敵するようになってきました。しかし、血縁者ドナーからの移植に比べてGVHDの発症頻度は若干高く、これが移植後の合併症の発症に関連します。

3) HLA不一致血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植

HLAすべてが一致する血縁者ドナーが見つからなかったとき、その一部が異なるドナー候補を探すことがあります。HLAが1つだけ不一致の血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植の成績は、HLA一致非血縁者ドナーからのものに匹敵すると報告されています。しかし、血縁者間であっても重症のGVHDが発症する可能性があります。

4) HLA不一致非血縁者ドナーからの同種造血幹細胞移植

HLAが不適合の非血縁者からの移植の場合はGVHDの発症頻度が上昇し、移植関連の合併症が増加します。しかし、他にドナーが見つからない場合、HLAが1つだけ異なる非血縁者ドナーからの移植を実施することがあります。



移植に用いる細胞の種類による分類

造血幹細胞は基本的には骨髄に存在しますが、G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）という白血球を増やす薬剤を投与すると、一時的に末梢血幹細胞として血液中に流れ出します。また、赤ちゃんとお母さんを結ぶさい帯（へその緒と胎盤）の中に含まれるさい帯血にも、造血幹細胞が存在しています。

造血幹細胞移植は、移植に用いる細胞の種類によって、骨髄移植、末梢血幹細胞移植、さい帯血移植の3種類に分類されます。

1) 骨髄移植

造血幹細胞が本来存在する骨髄液を採取して移植することで、造血幹細胞を移植するという方法です。

2) 末梢血幹細胞移植

G-CSFという白血球を増やす薬を投与した後は、本来骨髄に存在する造血幹細胞が一時的に末梢の血液の中に流れ出すことが知られています。

この末梢血幹細胞を採取して移植に用いるのが末梢血幹細胞移植です。

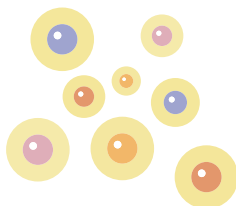
3) さい帯血移植

さい帯と胎盤の中に含まれるさい帯血には造血幹細胞が存在し、この細胞を移植に用いるのがさい帯血移植です。さい帯血移植の最大の特徴は、幹細胞がすでに採取・保存されているため、移植に適したHLAを有するさい帯血があれば、短期間で幹細胞を提供できることです。

また、本来は分娩後に単に破棄されていたさい帯血から幹細胞を採取するので、ドナーに対する負担がないことも大きなメリットであると考えられます。

さらに、さい帯血移植は他の移植に比べてGVHDが起りにくく、HLAのA座、B座、DR座の6つのHLAのうち2つが不適合であっても移植が可能という特徴を有し、血縁者や骨髄バンクにドナーが見つかなかった患者さんにもドナーが見つかる可能性があります。

しかし、移植には患者さんの体重当たり一定数以上の造血幹細胞が必要ですが、さい帯血中から採取できる幹細胞の数が限られるため、患者さんの体格によっては移植に必要な量の幹細胞を得られないこともあります。



化学療法

リスク分類において、中間から高リスク群を対象に行われるのが化学療法です。

移植を目的とする場合には、多量の化学療法を用いて徹底的に異常芽球を排除する治療が行われます。

一方、移植を目的としていない場合には、抗がん剤を用いて異常芽球を減らすことを目標とします。

この場合、第一選択として骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病の原因となる腫瘍細胞の増殖を抑える作用を持つ抗がん剤が第一選択とされています。

しかし、この効果が見られない場合、もしくは投与できないという場合には、患者さんの全身状態や年齢なども考慮し、白血病治療に用いる抗がん剤も検討されます。

支持療法

骨髄異形成症候群による症状や、治療に伴う副作用を軽減するために行われます。

不足した血液細胞を輸血等で補ったり、感染症予防のための対策などがこれに当たります。

貧血症状の改善

■ 赤血球輸血

症状あるいはヘモグロビン(Hb)値7g/dL以下を目安にして、赤血球(赤血球液)を輸血します。

■ ダルベポエチン アルファ

赤血球の産生を刺激し、赤血球を増やします。

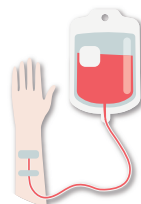
感染症への対策

- G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)、抗菌剤
白血球が減少した場合、必要に応じて白血球の産生を刺激するG-CSFや、感染予防として抗菌剤が投与されることがあります。

出血症状の改善

■ 血小板輸血

症状あるいは血小板数5,000/ μ L以下を目安にして、血小板(血小板濃厚液)を輸血します。



骨髄異形成症候群の治療法は日進月歩です。
今では、病気の進行や症状をコントロールしながら、
長く付き合う病気になってきています。
日常生活を送りながら何か気になることがございましたら
主治医、看護師または薬剤師にご相談ください。

感染症に注意しましょう



適度な運動を行いましょう



栄養バランスのとれた食事をしましょう



日誌をつけましょう

骨髄異形成症候群の治療では、血液専門医をはじめ、看護師、薬剤師、理学・作業療法士、臨床心理士、ソーシャルワーカーなど多くの医療スタッフが連携してサポートしてくれます。

日誌をつけると医療スタッフに体調の変化が伝えやすくなるのでとても便利です。積極的に活用しましょう。



医療スタッフと一緒に
病気に打ち克とう！



医療機関情報