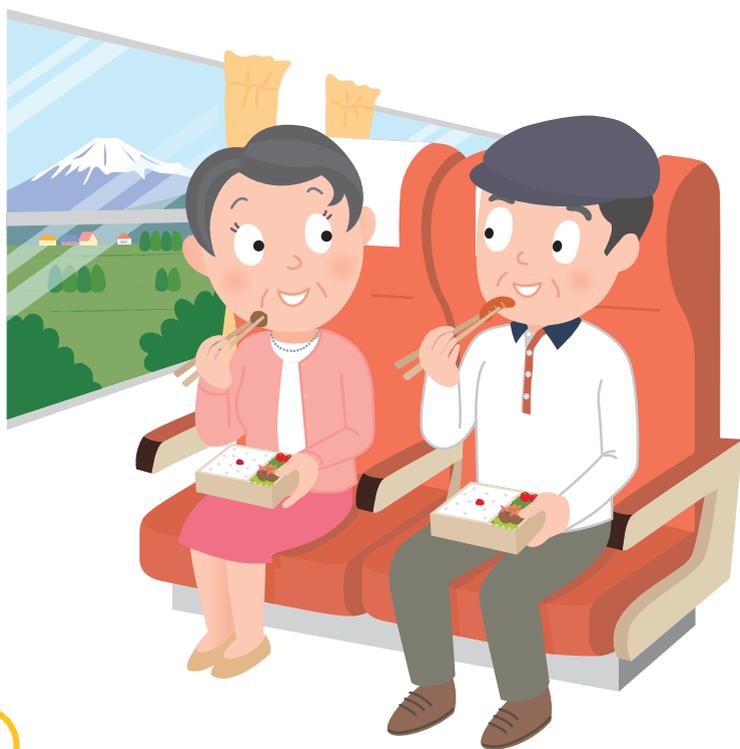


こつ すい い けい せい しょう こう ぐん

骨髓異形成症候群(MDS)を 知っていますか？

監修 宮崎 泰司 長崎大学原爆後障害医療研究所 原爆・ヒバクシャ医療部門 血液内科学研究分野 教授



ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

もくじ

Q1	骨髄異形成症候群とは、どのような病気ですか？	3
Q2	骨髄とは、どのようなはたらきをする臓器ですか？	4
Q3	骨髄異形成症候群では、どのような症状がみられますか？	5
Q4	骨髄異形成症候群の診断には、どのような検査が行われますか？	6
Q5	血液検査から何がわかりますか？	7
Q6	骨髄検査から何がわかりますか？	8
Q7	骨髄異形成症候群には、どのような種類がありますか？	9
Q8	治療方針を決定する基準はありますか？	10
Q9	骨髄異形成症候群の治療にはどのようなものがありますか？	12
Q10	骨髄異形成症候群の薬物治療について教えてください。	13
Q11	造血幹細胞移植について教えてください。	14
Q12	支持療法にはどのような治療方法があるのですか？	15
Q13	生活上の注意点について教えてください。	17
Q14	医療スタッフとうまく付き合うコツを教えてください。	18

骨髄異形成症候群とは、 どのような病気ですか？



こつすいけいせいしやうこうぐん せつけつきゅう はつけつきゅう けっしやうばん
 骨髄異形成症候群 (MDS) とは、赤血球、白血球や血小板などの血液細胞をつくる造血幹細胞ぞうけつかんさいぼうに異常が起きる病気です。難しい名前ですが、病気の特徴が盛り込まれています。「骨髄 (→4ページ)」の中にある造血幹細胞に異常が起きるため、つくられる血液細胞の形や様子 (顕微鏡で見た形態) が異常になったり機能が不完全 (「異形成」となり、さまざまな症状 (「症候群 (→5ページ)」) があらわれます。

急性骨髄性白血病に移行する可能性も

異常な造血幹細胞からは、異常な形態あるいは機能が不完全な細胞がつくられますが、なかには芽球がきゅうと呼ばれる未熟な細胞が無秩序に増殖する場合があります。そして、芽球が一定以上に増えると急性骨髄性白血病と診断されます。急性骨髄性白血病に移行する危険度 (リスク) は骨髄異形成症候群のタイプによって異なり、芽球が多いほど高くなるといわれています。

男性、高齢の方に多く、推定患者数は約22,000人*

高齢の方に多い病気で、50歳以上になると発症の割合は加齢に伴って増加します。また、女性よりも男性に多くみられます。日本での患者数は約22,000人*と推定されていますが、近年の高齢化によって、今後増加することが予想されています。

*: 厚生労働省: 令和2年 患者調査

原因は不明だが、遺伝はしない

はっきりとした原因はわかっていません。ただし、放射線治療や抗がん剤治療を受けた方、あるいは高齢の方に多く発症していることから、有害物質や老化によって造血幹細胞の遺伝子が傷つくことが関係しているのではないかと考えられています。また、最近の研究では血液細胞の遺伝子異常がほとんどの患者さんで見られることがわかってきました。一般的に、遺伝することはありません。

医療情報科学研究所編: 病気がみえる vol.5 血液 第2版 メディックメディア: 98-101, 2017より作成

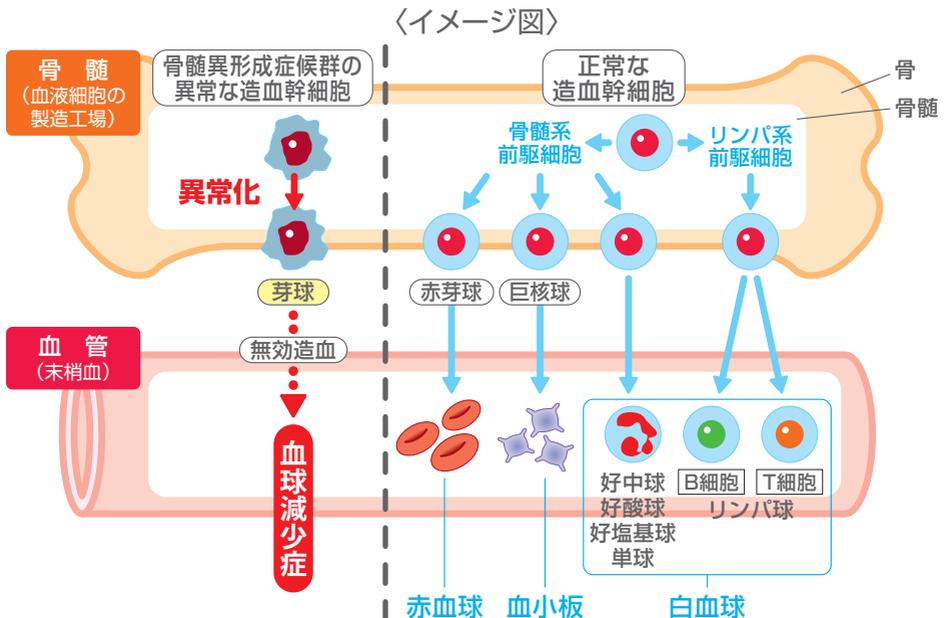
Q2

骨髄とは、どのようなはたらきをする臓器ですか？

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、骨髄中でいくつかの細胞に枝分かれ(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。

骨髄異形成症候群では正常な血液細胞が減少し、芽球がみられる

骨髄異形成症候群では、造血幹細胞に異常が起きているため、無効造血と呼ばれる状態におちいり、血液細胞数が異常に減ったり、芽球が少し増えたりしています。また、異常な造血幹細胞から血液細胞がつくられるため、形態が異常であったり、機能が不完全な血液細胞が骨髄中や血液中にみられます。成熟の途中で細胞が壊れるため、無効造血と呼ばれています。



医療情報科学研究所編：病気がみえる vol.5 血液 第2版 メディックメディア：98-101, 2017より作図

※レプラミドは米国Celgene Corporation(Bristol-Myers Squibbの関係会社)の登録商標です

Q3

骨髄異形成症候群では、 どのような症状がみられますか？

あらわれる症状は、異常が起きている血液細胞の種類によって異なります。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、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。

症状は患者さんによって異なる

症状は、異常が起きている血液細胞の種類や病気の進み具合（進行度）によってさまざまです。症状があらわれる前に、健康診断などで病気がみつかることもあれば、長引くつらい貧血症状によって、血液専門医（血液科、血液内科）を受診して診断されることもあります。

赤血球

酸素を全身に
送り届ける

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

血小板

血管の破れを防いで、
出血を止める

正常な細胞が減ったり、機能が不完全な細胞が増えたと

貧血になりやすくなる

めまい、だるい、
疲れやすい、
息切れ、
動悸^{どうき}など



感染しやすくなる

発熱、かぜによる咳や喉の痛み、さらに肺炎などを起こしやすくなる。
また、^{こうないえん}口内炎が起こりやすい。



出血しやすくなる、
血が止まりにくくなる

青あざ、鼻血、
歯ぐきの出血など



レブラミド[®]カプセル 患者向医薬品ガイド(2023年4月更新)

医療情報科学研究所編：病気がみえる vol.5 血液 第2版 メディックメディア：98-101, 2017より作成

骨髄異形成症候群の診断には、 どのような検査が行われますか？

問診や身体診察のほか、血液検査、骨髄検査が必須で、これらの結果にもとづいて診断されます。

検査法	確認する内容
問診・ 触診	<ul style="list-style-type: none"> ● あらわれている症状や所見、全身の状態 ● これまでにかかった病気と受けた治療(特にがんの治療)
血液 検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 血液細胞(赤血球、白血球、血小板)の数 ● 血液細胞の形態の異常、芽球の有無 ● 肝臓や腎臓などの機能
骨髄 検査	<ul style="list-style-type: none"> ● 骨髄中の造血の状態、芽球の有無 ● 染色体異常の有無 <p>〈骨髄液の採取方法〉</p> <p>骨髄液は、<small>ちようこつ</small>腸骨(腰の骨)や<small>きようこつ</small>胸骨(胸の中央にある骨)から骨髄<small>こつずい</small>穿刺によって採取されます。最初に局所麻酔を行った後、骨髄穿刺針を刺し、骨の中にある骨髄液を吸引します。麻酔は骨の中までは効かないため、吸引時に鈍痛を感じる場合があります。</p> 

※検査結果が示す内容については、「血液検査から何がわかりますか？」(→7ページ)、
「骨髄検査から何がわかりますか？」(→8ページ)をご参照ください。

血液検査から 何がわかりますか？

血液検査では、血液細胞の数、形態の異常、芽球の有無のほか、肝臓や腎臓などの機能を確認します。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。診断後の検査は、治療開始時期を決めたり、治療効果を調べたり、副作用がないかを確認するために行われます。

	項目	基準値	わかること
造血機能	赤血球数：RBC($\times 10^6/\mu\text{L}$)	男：4.35～5.55 女：3.86～4.92	減少した場合、貧血が疑われる
	ヘモグロビン：Hb(g/dL)	男：13.7～16.8 女：11.6～14.8	
	ヘマトクリット：Ht(%)	男：40.7～50.1 女：35.1～44.4	
	赤血球容積：MCV(fL)	83.6～98.2	これらの値の組み合わせにより、貧血の種類が判定される
	赤血球色素量：MCH(pg)	27.5～33.2	
	赤血球色素濃度：MCHC(g/dL)	31.7～35.3	
	網状赤血球数：Ret(%) ¹⁾	男：3.6～20.6 女：3.6～22.0	
	血小板数：PLT($\times 10^3/\mu\text{L}$)	158～348	減少した場合、出血しやすく、血が止まりにくくなる
	白血球数：WBC($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.3～8.6	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(%) ¹⁾	男：45.2～68.8 女：49.7～72.7	白血球の種類を増減により、病気の種類と状態が判定される
	好酸球百分率：EO(%) ¹⁾	男：0～10.0 女：0～5.0	
	好塩基球百分率：BA(%) ¹⁾	男：0～5.0 女：0～3.0	
	リンパ球百分率LY(%) ¹⁾	男：26.8～43.8 女：24.5～38.9	
	単球百分率：MO(%) ¹⁾	男：2.7～7.9 女：1.7～8.7	
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(U/L)	13～30	上昇した場合、肝臓の機能障害が疑われる
	ALT(U/L)	男：10～42 女：7～23	
	ALP(U/L)	38～113	
腎機能	尿素窒素：BUN(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(mg/dL)	男：0.65～1.07 女：0.46～0.79	

注意)「基準値」は検査法や検査を行う施設によって異なるため、上記の「基準値」は参考とし、各施設の基準に従ってください。

1)「臨床検査基準値一覧」2021年8月版(国立がん研究センター中央病院 臨床検査科)

骨髄検査から 何がわかりますか？

骨髄中には、血液細胞がつくられている途中の細胞が数多く含まれているので、骨髄検査では、造血機能の状態を末梢血（腕などから採取した血液）での検査よりもくわしく調べることができます。診断時に行われる検査では、他の病気ではないことを確認し、骨髄異形成症候群のタイプや進行度を調べます。診断後に行われる検査では、治療開始時期や治療効果を確認したり、病気の経過を観察したりします。

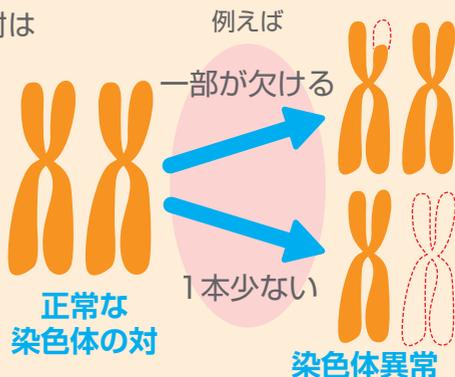
染色体異常は治療方針を決定する目安のひとつ

骨髄異形成症候群の患者さんの約半数は、染色体の一部に異常がみられます（一部が欠けている、1本多い・少ないなど）。骨髄検査によって染色体の状態を調べることができます。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となります。

〈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。



骨髄異形成症候群には、 どのような種類がありますか？

骨髄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。

タイプ(病型)	芽球の割合		特徴
	血液中	骨髄中	
1系統の異形成を伴う骨髄異形成症候群(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髄異形成症候群(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髄異形成症候群で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髄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単独欠失を伴う骨髄異形成症候群			5番染色体の一部が欠けている(ほかの染色体異常が1種類追加されている場合も含む)
芽球増加を伴う骨髄異形成症候群タイプ-1(MDS-EB-1)	2~4%	5~9%	血液中、骨髄中の芽球が増加
芽球増加を伴う骨髄異形成症候群タイプ-2(MDS-EB-2)	5~19%	10~19%	
分類不能型骨髄異形成症候群(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髄異形成症候群

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

※「異形成」とは、細胞の形や様子が異常に変化し、機能が不完全になることです。

芽球が20%を超えると急性骨髄性白血病と診断

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

治療方針を決定する 基準はありますか？

治療方針は、骨髄異形成症候群のタイプと芽球の割合、染色体異常、血液細胞の減少程度などをもとにした重症度（リスク）分類に加え、年齢、全身の状態、本人の意向によって決定されます。

予後因子をもとにしたリスク分類

骨髄中の芽球の割合、染色体異常、減少している血液細胞の種類や程度は、骨髄異形成症候群の経過の見通し（予後）を予測する目安（予後因子）であることがわかっています。そのため、これらを点数化し、病気の進行及び急性骨髄性白血病に移行するリスクで分類します。そして、これに症状、年齢、全身の状態、本人の意向などを考慮して、治療方針が決定されます。

① 予後因子を点数化する

スコア	0	0.5	1	1.5	2	3	4
染色体核型	Very Good	—	Good	—	Intermediate	Poor	Very Poor
骨髄中の芽球の割合(%)	≤2	—	>2、<5	—	5~10	>10	—
ヘモグロビン(g/dL)	≥10	—	8~<10	<8	—	—	—
血小板($\times 10^3/\mu\text{L}$)	≥100	50~<100	<50	—	—	—	—
好中球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	≥0.8	<0.8	—	—	—	—	—

〈スコア算定の具体例〉

	検査結果	スコア
● 染色体異常の有無とそのタイプ	del(5q)	1
● 骨髄中の芽球の割合	1.2%	0
● ヘモグロビン(g/dL)	8.6	1
● 血小板($\times 10^3/\mu\text{L}$)	350	0
● 好中球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.8	0

スコア合計

2

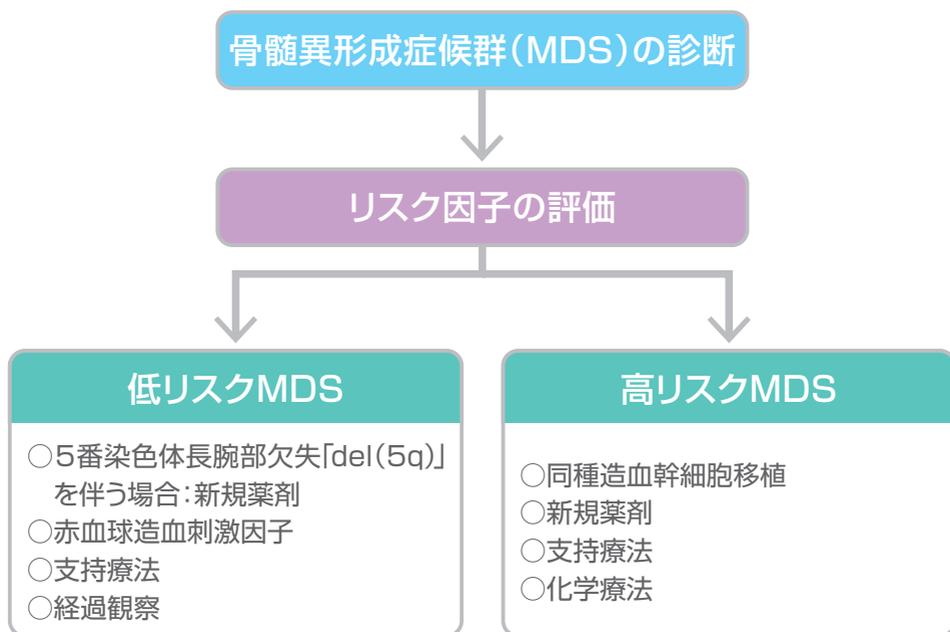
②

または

③へ

骨髄異形成症候群の治療にはどのようなものがありますか？

骨髄異形成症候群 (MDS) の治療選択



骨髄異形成症候群の治療は、急性白血病に移行するリスクによってその方針が異なります。低リスクで臨床症状がない場合は経過観察になります。臨床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が行われます。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、リスクにかかわらず、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。造血幹細胞移植(→14ページ)は骨髄異形成症候群の治療を目指す治療として一部の方に実施されています。

骨髄異形成症候群の 薬物治療について教えてください。

貧血と染色体異常を改善することを目的とした薬物治療

近年、血液細胞減少の改善などを目指した薬剤が相次いで登場しています。5番染色体長腕部欠失を伴い赤血球輸血を必要とする、おもに低リスクの患者さんの貧血や染色体異常の治療を目的とした薬剤、貧血の治療を目的とした薬剤(赤血球造血刺激因子)、おもに高リスクの患者さんに用いられる薬剤などに分けられています。これらの薬剤により、骨髄異形成症候群の治療は進歩しています。

以前は抗がん剤を用いる化学療法が治療の中心でしたが、これらの薬剤の登場により治療の考え方が変わってきました。こうした薬剤は抗がん剤とは違った機序で効果を発揮していると考えられています。

芽球を減少させることを目的とした化学療法

化学療法とは、抗がん剤を用いて芽球を破壊・減少させ、病気の進行を抑えることを目的とした治療法です。抗がん剤は、一般的に悪い細胞を破壊すると同時に、正常な細胞まで破壊してしまうため、血球が少ない状態を悪化させること、さまざまな副作用を引き起こすことなどがあります。これらの副作用に対しては、必要に応じて対策を講じながら治療が進められます。

薬物治療は、一般的に有効性と安全性のバランスで選択します。

本冊子に記載された内容は一般的な見解であり、実際に選択される治療は患者さんの状態によって異なります。それぞれの有効性と安全性を理解し、主治医と相談のうえ、決定してください。

有効性

芽球の減少
貧血の改善
染色体異常の改善

安全性

副作用

造血幹細胞移植について 教えてください。

造血幹細胞移植は、治すことが期待できる方法

造血幹細胞移植は、通常の何倍もの強力な化学療法や全身への放射線療法を行って(前処置と呼ばれます)、骨髄中の異常な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、造血機能を回復させる治療法です。現時点では、骨髄異形成症候群を治すことが期待できる唯一の方法です。ただし、適応には条件があり、病状もあわせて慎重に実施が決定されます。また、移植に伴って感染症やGVHD(移植片対宿主病:移植した細胞が患者さんの細胞を攻撃すること)が起きたり、移植後の再発などのリスクを伴うのも事実です。なお、前処置の化学療法と放射線療法を弱める一方で、免疫抑制剤を強めた「ミニ移植」が行われています。これは、これまで造血幹細胞移植を受けられなかった高齢の方や心臓病などを持つ患者さんへの適応が広がる可能性がある治療法です。しかし、上述の移植と同様リスクを伴います。

〈造血幹細胞移植の一般的な適応条件〉

- HLA(白血球のタイプ)が一致する血縁者ドナー(提供者)がいる
- 55歳以下(健康状態によって異なる)
- 心臓や肝臓など、主要な内臓機能に障害がない

〈造血幹細胞移植の流れ〉

1. 大量の化学療法・放射線療法により骨髄を破壊
2. ドナーからの造血幹細胞を移植
3. 生着を待つ(免疫力がないため、無菌室に滞在)
4. 造血機能が回復
5. GVHD、感染症の予防(免疫抑制剤の服用、食事制限など)



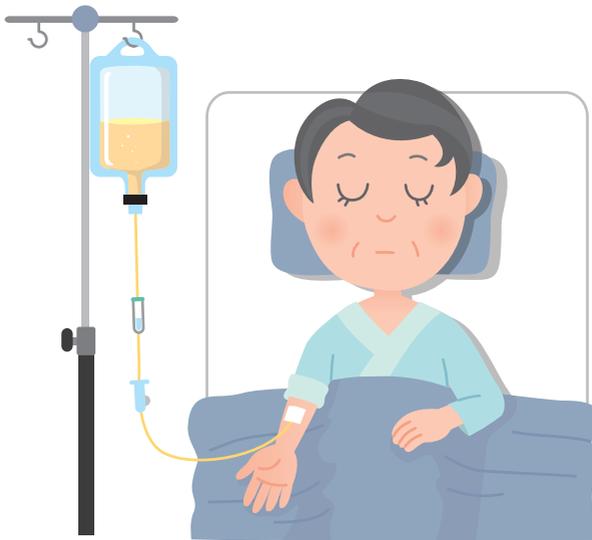
支持療法にはどのような治療方法があるのですか？

骨髄異形成症候群によるさまざまな症状や、治療による副作用を緩和するために行われる治療が支持療法です。貧血症状が出た場合の赤血球輸血、出血に対する血小板輸血、感染症を合併した場合の抗生物質などの投与といった治療が行われます。支持療法は、低リスクだけでなく、高リスクの骨髄異形成症候群でも行われます。

赤血球・血小板を輸血

貧血による症状や体の負担が著しい場合には、赤血球輸血が行われます。その目安は、ヘモグロビン値が7～8g/dL以下とされています。通常、1回に200～400mL輸血します。

血小板が減少することによって、血が止まりにくい、出血しやすいなどの症状がある場合には、通常、血小板数が5,000～20,000/ μ Lを目安に血小板輸血を開始します。



輸血のおもな副作用は発熱、皮膚のかゆみ、湿疹など

輸血前には交差適合試験が行われ、輸血する血液と患者さんの血液を試験管内で混ぜても異常が起こらないことを確認します。しかし、それでも実際に輸血を行うと、血液製剤が体に合わずに、発熱したり、皮膚のかゆみや湿疹が出たり、血圧が低下するなどの症状があらわれることがあります。

輸血後の鉄過剰症には鉄キレート療法

赤血球の輸血をくり返すと、体内に入った赤血球中の鉄分の排泄が追いつかなくなり、過剰に蓄積した鉄分によって肝臓や心臓などに障害が生じることがあります。この状態を輸血後鉄過剰症といいます。このような場合は、過剰となった鉄分を除去する薬剤(キレート剤)を用います。

白血球減少には、経過観察あるいはG-CSFを投与

白血球が少なくなると、感染症を起こしやすくなりますが、白血球は輸血で補うことができません。治療として、白血球の産生を活発にさせる顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤が用いられることもあります。治療せずに経過観察をする場合もあります。また、感染予防のために抗生物質などの薬剤が処方されることがあります。

感染症対策

感染症にかかってしまった場合は、十分な抗生物質を用いた治療などが行われます。急な発熱や寒感があったり、排尿時に痛みを感じたりする場合は、医師に相談してください。

生活上の注意点について 教えてください。

日々の体調の変化に注意し、いつもと違ったり、気になることがある場合には、医師に相談してください。また、お薬が処方された場合は、医師の指導に従って正しく服用し、必ず定期的な診察を受けてください。

日々の体調管理、変化を早期に発見、定期的な受診を

息切れや倦怠感がある時は、無理をしないで安静にすごしましょう。皮膚の内出血や鼻出血などを起こしやすいので、打撲などのけがをしないように気をつけましょう。症状があらわれた時は、早めに対応することが大切です。また、症状がなくても、指導された通りにお薬を服用し、定期的に受診しましょう。

感染症の予防

化学療法を受けている時や、造血幹細胞移植を受けた後は、特に免疫機能が低下しているため、マスクの着用、うがい、手洗いを励行し、感染症を予防しましょう。また、人ごみはさけましょう。

発熱時には、水分や塩分を補給するようにし、医師に相談してください。



歯科にかかる時は病気のことを伝える

歯の治療を行う時は、前もって主治医と相談しましょう。そのうえで、歯科医に病気と治療薬のことを伝えてください。また、骨髄異形成症候群の治療を受けている病院の歯科を受診することができれば、トラブルに対処しやすいかもしれません。

栄養バランスのとれた食事

たくさんの品目をバランスよくとるように心がけましょう。化学療法中には食欲がなくなることがありますが、少しずつでも食べられるものを取りましょう。

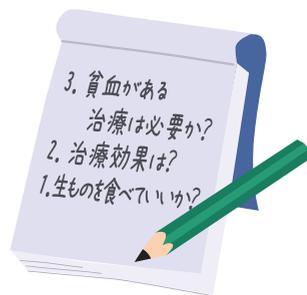


医療スタッフとうまく付き合う コツを教えてください。

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、ソーシャルワーカー、臨床心理士など多くの医療スタッフが患者さんを中心に連携してサポートしてくれます。これらのスタッフとうまく付き合うためには、信頼関係を築くことが大切です。すべてを任せるのではなく、自分の意向を伝えるなど、積極的に治療に参加しましょう。

質問事項をまとめたメモを持参

医師との面談時間を有効に活用するために、質問や伝えたい事項をあらかじめ整理し、メモにまとめて持参しましょう。メモを作成するポイントは、短めの文章で箇条書きにすることです。聞きたい順、伝えたい順に、優先順位をつけておくとさらに効果的です。



生活面、経済面をサポートしてくれるソーシャルワーカー

病院によっては、相談室などにソーシャルワーカーがいます。医療費や生活のことなどに関する支援について相談に応じてくれます。

他の専門家の意見が聞けるセカンド・オピニオン

セカンド・オピニオンとは、主治医以外の専門家に診断や治療に関して意見を聞くことです。その目的は、主治医から受けた診断や治療の方針の妥当性を確認すること、他の治療の選択肢を知り得ることで、主治医を替えることではありません。

セカンド・オピニオンを受ける時は、まず主治医にその旨を伝え、検査データを提供してもらいましょう。また、セカンド・オピニオンを受けたいと考える理由についても話しておきましょう。そうすることで相互理解が深まり、よりよい関係につながります。

骨髄異形成症候群に関連する情報が得られる おもなウェブサイト

● 病気の情報

国立がん研究センター がん対策情報センター

がん情報サービス

<http://ganjoho.jp/>

難病医学研究財団

難病情報センター

<http://www.nanbyou.or.jp/>

公益財団法人 神戸医療産業都市推進機構

がん情報サイト

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

● 骨髄移植に関する情報

公益財団法人 日本骨髄バンク

日本骨髄バンク

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

医療機関名：