

骨髓異形成症候群(MDS)って どんな病気?

監修

兵庫県立尼崎総合医療センター 血液内科 科長 渡邊 光正 先生

sawai

連絡先



骨髄異形成症候群(MDS)について 知っていただくために

どのような病気であっても、その病気を正しく知ることはとても大切です。

この冊子では、骨髄異形成症候群がどのような病気なのか、検査や治療方針の決定に関すること、どういった治療が行われるかについて解説しています。

疑問に思うことや不安に感じることがあれば、医師や看護師、薬剤師にいつでもお尋ねください。

この冊子が骨髄異形成症候群の理解を深めるための一助になれば幸いです。

目次

| | |
|-----------------|----|
| 骨髄異形成症候群とは | 1 |
| 骨髄のはたらき | 2 |
| 骨髄異形成症候群の症状 | 3 |
| 骨髄異形成症候群で行われる検査 | 4 |
| 骨髄異形成症候群のタイプ | 6 |
| 骨髄異形成症候群の治療方針 | 8 |
| 骨髄異形成症候群の治療 | 10 |

骨髄異形成症候群とは

骨髄異形成症候群(MDS)とは、造血幹細胞ぞうけつかんさいぼう(2ページ参照)に異常が生じて、正常な血液細胞(赤血球、血小板、白血球)が作られなくなる病気です。

異常な造血幹細胞から作られる血液細胞は、形が異常になり(異形成)、機能が不完全となります。また、血液細胞が分化*の途中で壊れてしまう「無効造血」により、多くの場合、正常な血液細胞が減少します。

*未熟な細胞が成熟細胞になること

なぜ造血幹細胞に異常が起こるの？

はっきりとした原因はわかりませんが、造血幹細胞の遺伝子に傷がつくことが関係していると考えられています。一般的に、この異常は遺伝することはないと考えられています。

- 骨髄異形成症候群は、高齢者に多い病気で、加齢とともに発症する人が増えてきます。日本では10万人あたり2~3人の患者さんがいるとされ、患者数は女性より男性が多くなっています[†]。

[†]特発性造血障害に関する調査研究班「骨髄異形成症候群診療の参照ガイド 令和4年度改訂版」
(<http://zoketsushogaihan.umin.jp/resources.html>) (2023/6/22 アクセス)

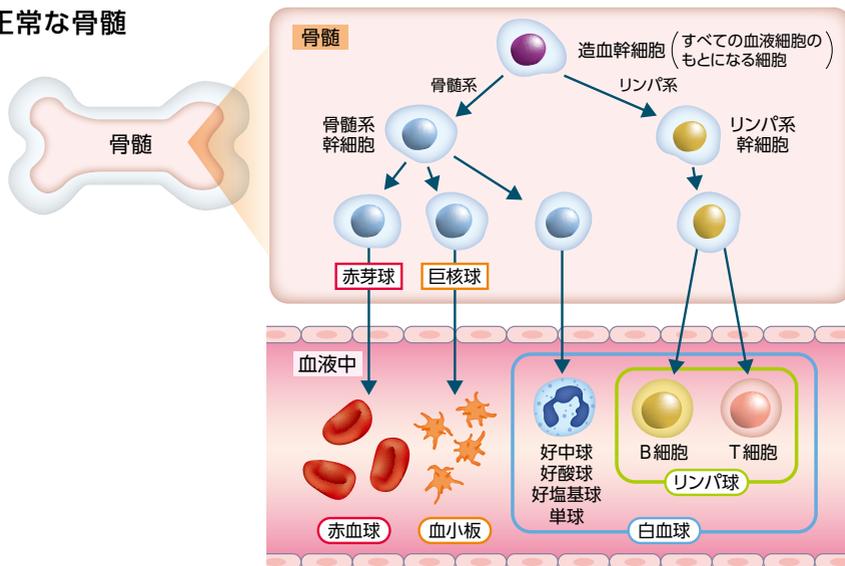
- 正常な血液細胞が減少することにより、骨髄不全状態をきたすことが多いですが、一部の患者さんでは、骨髄異形成症候群が進行し、未熟な血液細胞である「芽球」がきゅうが無制限に増殖する「急性骨髄性白血病」に移行することがあります。

骨髄のはたらき

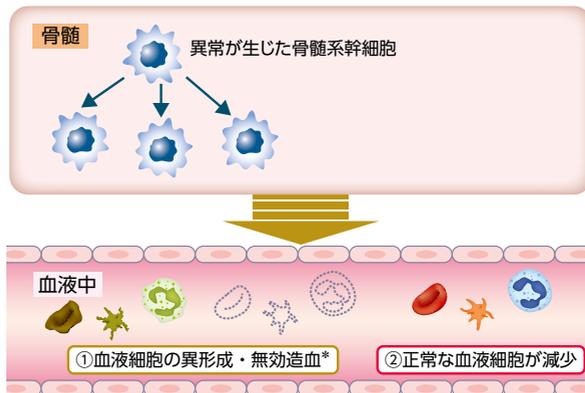
血液細胞には、赤血球、血小板、白血球があります。これらすべての血液細胞のもとになる細胞が「造血幹細胞」です。

造血幹細胞が増殖し、分化する場所が、骨の中心部にある骨髄です。骨髄で成熟した血液細胞は血液中へ送り出され、それぞれの機能を発揮します。

◆正常な骨髄



◆骨髄異形成症候群の患者さんの骨髄



*1ページ参照

骨髄異形成症候群の症状

正常な血液細胞が少なくなることで、貧血、出血傾向、免疫機能の低下などの症状があらわれます。症状のあらわれ方は、患者さんによって異なります。

骨髄異形成症候群の症状があらわれる前に、健康診断などによる検査値の異常によって発見されることがあります。また、貧血などの症状が続き医療機関を受診したところ、血液内科などを紹介され骨髄異形成症候群と診断されることもあります。

貧血
(赤血球の減少)

めまい、立ちくらみ、
どろつき、息切れなどが起こる



出血傾向
(血小板の減少)

出血しやすくなる
(鼻血、歯ぐきの出血など)、
血が止まりにくくなる



免疫機能の低下
(白血球の減少・機能異常)

感染症にかかりやすくなる、
感染すると症状が重くなる



骨髄異形成症候群で行われる検査

骨髄異形成症候群であるかどうかの診断と、どのようなタイプ(病型)の骨髄異形成症候群なのか(6、7ページ参照)を判断するために、以下のような診察や検査が行われます。

これらの検査は治療が始まった後も、体や病気の状態の把握、治療効果の判定のために行われます。

診 察

確認事項

- あらわれている症状や全身の状態
- これまでにかかったことのある病気や受けたことのある治療
- 貧血などの異常をいつから指摘されているか
- 直近の血液検査はいつごろか、その時に異常がなかったかなど

血液検査

確認事項

- 血液細胞(赤血球、血小板、白血球)の数
⇒ 病気の進行度やお薬の副作用の確認など
- 形の異常な血液細胞の有無、芽球の有無
⇒ ほかの病気でないことの確認や、骨髄異形成症候群のタイプの判断など
- 心臓、肝臓、腎臓などの機能
⇒ 全身状態やお薬の副作用の確認など

骨髄検査

確認事項

- 芽球の割合
- 異形成の有無
- 環状鉄芽球の有無
- 染色体異常の有無
- 遺伝子変異の有無

など

● 骨髄検査について

骨の中にある骨髄液や骨髄組織を採取する検査です。「腸骨」と呼ばれる腰の骨に針を刺して吸引します(「胸骨」と呼ばれる胸の中央にある骨で行うこともあります)。

骨髄液を採取する場合を骨髄穿刺、骨髄組織を採取する場合を骨髄生検といいます。採取するときに違和感や痛みを感じることがありますが、あらかじめ局所麻酔を使うため痛みは軽減されます。

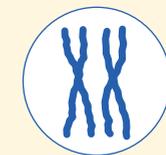


◆ 骨髄検査でわかる染色体異常

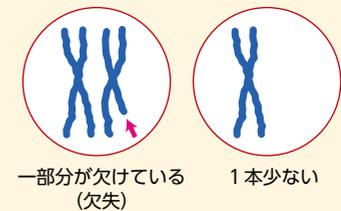
骨髄異形成症候群の患者さんの約半数に、染色体の一部分が欠けている、染色体が1本少ないといった異常があることがわかっています。

染色体異常は患者さんの今後の経過や治療の効果などに関連するため、治療方針を決めるうえでとても重要な情報になります。

正常な染色体



染色体異常



一部分が欠けている(欠失)

1本少ない

染色体とはDNAが折りたたまれたひも状のもので、さまざまな遺伝子がおさめられています。染色体は2本で1対をなしています。この1対の染色体は順番に番号がつけられていて、5番目の対は「5番染色体」と呼ばれます。骨髄異形成症候群のタイプ(6、7ページ参照)の一つに、5番染色体の一部分が欠失した「単独5番染色体長腕欠失を伴う骨髄異形成症候群」があります。

骨髄異形成症候群のタイプ

骨髄異形成症候群は、血液中・骨髄中の芽球の割合、異常を示す血液細胞の種類、染色体異常の有無などの特徴によって、いくつかのタイプ(病型)に分けられます。このタイプ(病型)は、病気が進行すると変わることもあります。

◆WHO分類(2017年版)

以下の表の中で骨髄異形成症候群は「MDS」と略しています。

| 名称 | 血液中の芽球の割合 | 骨髄中の芽球の割合 | 特徴 |
|--------------------------------------|-----------|-----------|--------------------------------|
| 単一系統に異形成を有するMDS (MDS-SLD) | 1%未満 | 5%未満 | 1系統で異形成があり、1～2種類の血液細胞が減少している |
| 多系統に異形成を有するMDS (MDS-MLD) | 1%未満 | 5%未満 | 2～3系統で異形成があり、1～3種類の血液細胞が減少している |
| 環状鉄芽球を伴い単一系統に異形成を有するMDS (MDS-RS-SLD) | 1%未満 | 5%未満 | 環状鉄芽球が増えており、MDS-SLDの特徴をもつ |
| 環状鉄芽球を伴い多系統に異形成を有するMDS (MDS-RS-MLD) | | | 環状鉄芽球が増えており、MDS-MLDの特徴をもつ |
| 単独5番染色体長腕欠失[del(5q)]を伴うMDS | 1%未満 | 5%未満 | 5番染色体に異常がある女性に起こりやすい |
| 芽球増加を伴うMDS-1 (MDS-EB-1) | 2～4% | 5～9% | 芽球が増えている |
| 芽球増加を伴うMDS-2 (MDS-EB-2) | 5～19% | 10～19% | 芽球が増えており、アウエル小体*を認める場合がある |
| 血液中の芽球1%を伴う分類不能型MDS | 1% | 5%未満 | 血液中の芽球の割合が1% |
| 単一系統の異形成かつ汎血球減少を伴う分類不能型MDS | 1%未満 | | 1系統で異形成があり、3種類の血液細胞が減少している |
| 染色体異常による診断を伴う分類不能型MDS | | | MDSに特徴的な染色体の異常がある |

*アウエル小体：急性白血病などの場合に、細胞の中に認められる物質のこと

Hasserjian RP, et al. Myelodysplastic syndromes. Swerdlow SH, et al. eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition), Lyon, IARC; 2017: pp98-106. をもとに作成

◆FAB分類

1982年に発表された分類です。現在では主にWHO分類が使われていますが、FAB分類も併用されることがあります。

| 名称 | 血液中の芽球の割合 | 骨髄中の芽球の割合 | 特徴 |
|----------------------|-----------|-----------|--------------------|
| 不応性貧血 (RA) | 1%未満 | 5%未満 | 主に赤血球系の異常がある |
| 環状鉄芽球を伴う不応性貧血 (RARS) | | | 環状鉄芽球が増えている |
| 芽球増加を伴う不応性貧血 (RAEB) | 5%未満 | 5～19% | 芽球が増えている |
| 移行期RAEB (RAEB-t) | 5%以上 | 20～29% | アウエル小体*を認める場合がある |
| 慢性骨髄単球性白血病 (CMML) | 5%未満 | 20%未満 | 血液中の単球数が1,000/μL以上 |

*アウエル小体：急性白血病などの場合に、細胞の中に認められる物質のこと

Bennett JM, et al. Br J Haematol. 1982; 51: 189-199. をもとに作成

骨髄異形成症候群の治療方針

治療方針は、予後*の予測(リスク分類)と患者さんの年齢、全身状態、ご本人の希望などを考慮して決定されます。

予後の予測には主に、「IPSS」とその改訂版である「IPSS-R」という予後予測スコアリングシステムが使われます。予後に大きな影響を与える因子(予後因子)をスコア化して、低リスク群または高リスク群に分類します。

* 予後：骨髄異形成症候群がどのくらい進行しやすいのか、どのくらい急性骨髄性白血病に移行しやすいのかといった今後の経過のこと。

◆ IPSS (国際予後予測スコアリングシステム)

①スコアを計算する

| 予後因子 | スコア | | | | |
|----------------|-------|---------------|------|-------|-------|
| | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 2.0 |
| 骨髄中の芽球の割合 (%) | <5 | 5~10 | - | 11~20 | 21~30 |
| 染色体核型 (染色体の異常) | Good | Inter-mediate | Poor | - | - |
| 減少している血液細胞の種類 | 0~1種類 | 2~3種類 | - | - | - |

②スコアに応じてリスクを分類する

| 合計スコア | リスク分類 |
|---------|-------|
| 0 | Low |
| 0.5~1.0 | Int-1 |
| 1.5~2.0 | Int-2 |
| ≥ 2.5 | High |

低リスク群 (Low, Int-1)
高リスク群 (Int-2, High)

Int : intermediate

Greenberg P, et al. Blood. 1997; 89: 2079-2088. をもとに作成

◆ IPSS-R (改訂IPSS)

①スコアを計算する

| 予後因子 | スコア | | | | | | |
|------------------------------|-----------|--------|---------|-----|---------------|------|-----------|
| | 0 | 0.5 | 1 | 1.5 | 2 | 3 | 4 |
| 染色体核型 (染色体の異常) | Very good | - | Good | - | Inter-mediate | Poor | Very poor |
| 骨髄中の芽球の割合 (%) | ≤ 2 | - | > 2~< 5 | - | 5~10 | > 10 | - |
| ヘモグロビン値 (g/dL) | ≥ 10 | - | 8~< 10 | < 8 | - | - | - |
| 血小板数 (× 10 ⁴ /μL) | ≥ 10 | 5~< 10 | < 5 | - | - | - | - |
| 好中球数 (/μL) | ≥ 800 | < 800 | - | - | - | - | - |

※必要に応じて年齢による補正が行われます。

$$\text{スコア} + (\text{年齢} - 70) \times [0.05 - (\text{スコア} \times 0.005)] = \text{補正後のスコア}$$

②スコアに応じてリスクを分類する

| 合計スコア | リスク分類 |
|---------|--------------|
| ≤ 1.5 | Very low |
| > 1.5~3 | Low |
| > 3~4.5 | Intermediate |
| > 4.5~6 | High |
| > 6 | Very high |

低リスク群 (Very low, Low)
ほかの要素を加味して考慮
高リスク群 (Intermediate, High, Very high)

Greenberg PL, et al. Blood. 2012; 120: 2454-2465. をもとに作成、一部改変

骨髄異形成症候群の治療

治療の方針は、リスク群(8、9ページ参照)によって異なります。

低リスク群

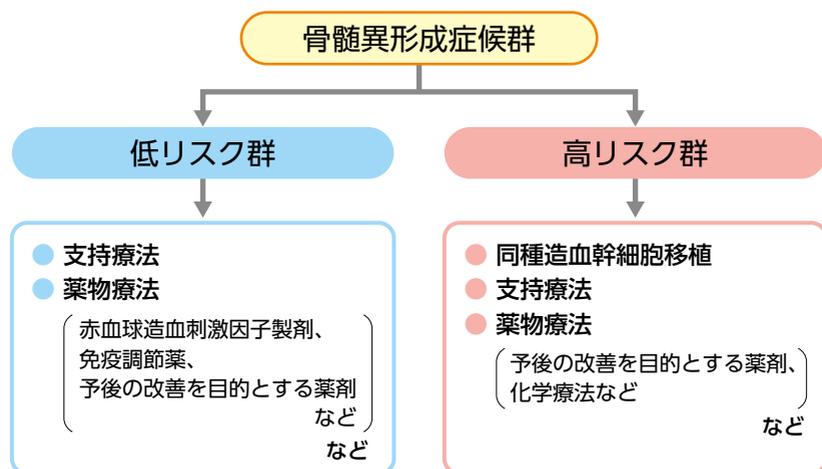
正常な血液細胞が減少することで起こるさまざまな症状への対応が主な治療になります。

- 症状がなければ経過観察となります。
- 症状がある場合は、支持療法、薬物療法などが行われます。

高リスク群

急性骨髄性白血病へ移行するリスクが高いため積極的な治療が行われます。

- 条件を満たす患者さんに対しては同種造血幹細胞移植が行われます。
- 患者さんの状態に応じて、支持療法、薬物療法などが行われます。



※症状がなければ経過観察

支持療法

骨髄異形成症候群の症状の軽減や、治療に伴う副作用の軽減のために行われる治療です。

輸血

不足している赤血球や血小板を補う目的で行います。貧血の症状があらわれている場合には赤血球を、出血しやすい・血が止まりにくいといった症状があらわれている場合には血小板を輸血します。輸血の主な副作用には、発熱、皮膚症状(かゆみ、湿疹)、血圧低下などがあります。

鉄過剰症

赤血球の輸血を繰り返すことで、体の中に必要以上に鉄分が蓄積する鉄過剰症になることがあります。鉄過剰症は肝臓や心臓などに障害を起こすため、余分な鉄を体の外に排出させる鉄キレート薬が投与されます。

感染症対策

白血球数が減少すると感染症にかかりやすくなるため、白血球の産生を活発にするG-CSF製剤や、感染予防のための抗生物質などが投与されることがあります。

日常生活では、手洗いやうがいをこまめに行う、体や口の中を清潔に保つ、外出時にはなるべく人ごみを避け、マスクを着用するといったことに気を付けましょう。

薬物療法

患者さんの状態のほか、染色体異常の有無に応じてお薬が選択されることもあります。

貧血などの改善を目的として行われる薬物療法

低リスク群の患者さんに投与されるお薬としては、主に赤血球造血刺激因子製剤(貧血の改善)、免疫調節薬(特定の染色体異常がある患者さんの貧血の改善や染色体異常の治療)などがあります。また、予後の改善を目的としたお薬が投与されることがあります。

高リスク群の患者さんでは、主に予後の改善を目的としたお薬が投与されます。

化学療法

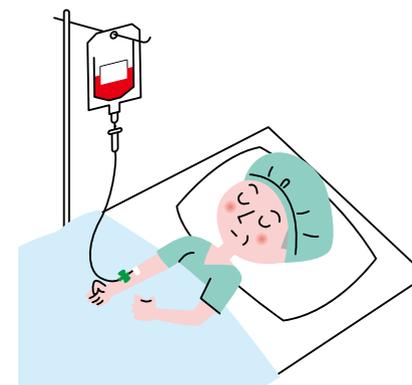
芽球が多い場合に、抗がん剤を使って芽球の数を減らす治療です。高リスク群の患者さんに対して行われます。患者さんの年齢や全身の状態などを考慮して、使用する抗がん剤の種類や量が決定されます。



同種造血幹細胞移植

骨髄異形成症候群の治療が期待できる唯一の治療です。大量の抗がん剤投与や全身への放射線照射による治療を行って(これを「前処置」といいます)、骨髄中の異常な細胞を破壊した後に、正常な造血幹細胞を移植します。正常な造血幹細胞は、一般的にはHLA(白血球を含む全身の細胞の表面に出ている蛋白質の型)が一致するドナーから提供されます。ドナーが見つからない場合は、臍帯血移植やHLA不一致な移植を検討します。

同種造血幹細胞移植は、患者さんの年齢や全身の状態、ドナーの有無など、いくつかの条件を満たす場合に行われます。



- 前処置の化学療法や放射線照射の強度を弱めた「ミニ移植」は、高齢の患者さんや心臓病などの病気をもっている患者さんでも行える可能性があります。
- 主に高リスク群の患者さんに対して行われる治療ですが、低リスク群であっても、輸血の頻度が多い、感染症や出血のリスクが高い、ほかの治療の効果が得られない患者さんでは、同種造血幹細胞移植が考慮されることがあります。