

| | | | |
|----|-----|----------|-------|
| 告示 | 番号 | 44 | 悪性新生物 |
| | 疾病名 | 骨髄異形成症候群 | |

骨髄異形成症候群

こつずいいけいせいしょうこうぐん

概要・定義

骨髄異形成症候群(MDS)は造血幹細胞のクローン性異常により無効造血を来す疾患で、急性骨髄性白血病(AML)に進行するリスクを有する。末梢血および骨髄における芽球割合によって病像が異なり、芽球増加を伴わない MDS は無効造血による血球減少が主体となって再生不良性貧血 (AA)との鑑別を要するのに対して、芽球増加を伴う MDS は AML に近い病像を呈する。

小児の MDS はまれで、成人のものとは異なる特徴を有する。すなわち、鉄芽球性貧血と 5q-症候群は小児では極めてまれであり、一方で Fanconi 貧血などの遺伝性骨髄不全症候群 (inherited bone marrow failure syndrome: IBMFS)や Down 症候群 (Down syndrome; DS)など先天性疾患に伴って生じることが多い。

また、悪性腫瘍に対する化学療法・放射線治療、AA に対する免疫抑制療法などに続発しうる。

このような特徴を鑑みて、ヨーロッパ小児 MDS 研究グループ (EWOG) は 2003 年に小児独自の MDS/MPD (骨髄増殖性疾患)病型分類を提案した¹⁾。WHO 分類第 4 版においてもこの分類が採用されている²⁾。

表 小児 MDS/MPD 病型分類¹⁾

-
- I. 骨髄異形成症候群(MDS)/骨髄増殖性疾患(MPD)
 - 若年性骨髄単球性白血病 (JMML)
 - 慢性骨髄単球性白血病 (CMML)
 - BCR-ABL 陰性慢性骨髄性白血病 (Ph- CML)
 - II. Down 症候群関連疾患
 - 一過性骨髄増殖性疾患(TAM)
 - Down 症候群関連骨髄性白血病
 - III. 骨髄異形成症候群(MDS)
 - Refractory cytopenia of childhood (RCC)(末梢血芽球 <2%, 骨髄芽球 <5%)
 - Refractory anemia with excess blasts (RAEB)(末梢血芽球 2-19%, 骨髄芽球 5-19%)
 - RAEB in transformation (RAEB-T) (末梢血/骨髄芽球 20-29%)^{*}
-

*註： AML と MDS をわける芽球割合のカットオフとして WHO 分類は 20%を用いているが、このカットオフ値の意義が小児では不明であるとの理由から EWOG はカットオフを 30%として FAB 分類で用いられてい

た RAEB-T を MDS に残している。本概要は AML の診断概要との整合性を鑑みてカットオフを 20% とした。

症状

顔色不良、倦怠感、発熱、出血症状などの非特異的症狀を呈するが、無症狀で偶然発見される例も少なくない。白血病と異なり肝脾腫やリンパ節腫脹などはまれである。

すべての病型で遷延する血球減少を呈する。骨髓塗抹標本において 2 系統以上の異形成か、1 系統において 10% 以上の細胞に異形成を認めるが、異形成の評価には習熟を要する^{8),9)}。AA や AML との鑑別には塗抹標本のみではなく、骨髓生検での評価が重要である^{2),10)}。

RCC では多くが正常核型で核型異常の中では -7 の頻度が高い。一方、RAEB の 60% 以上は核型異常を有し、-7 が最も頻度の高い異常である。

治療

芽球増加を伴わない MDS は、輸血依存や易感染をきたす血球減少を有する場合に何らかの治療介入が必要となる^{5),11)}。-7 と複雑核型異常を有する例は AML に進行する前に造血幹細胞移植 (HSCT) を行なうべきである。EWOG の治療研究では RCC の移植前処置として芽球増加を伴う MDS や JMML と同じ busulfan (Bu), cyclophosphamide (CPA), melphalan (L-PAM) を用いていた¹²⁾が、移植関連死亡

(treatment-related mortality; TRM) が多発したため、L-PAM を除い

たところ成績が改善した (5 年無病生存率はそれぞれ 76%, 92%)¹³⁾。正常核型で低形成骨髄を呈する RCC に対して thioteпа + fludarabine + 抗胸腺細胞免疫グロブリン (ATG) を前処置に用いた骨髄非破壊的移植が行われ、骨髄破壊的移植と同等の成績が得られたが、ウイルス再活性化と生着不全が問題であった¹⁴⁾。成人 MDS で用いられる ATG やシクロスポリン (CyA) を用いた IST が RCC の一部症例に用いられ奏効率は 40-60% と報告されている^{15),16)}。IST 無効例に対しては HSCT が行われることが多い。

芽球増加を伴う MDS に対して治療を期待できる治療法は HSCT のみである。EWOG に登録された芽球増加を伴う MDS の 97 例に対して Bu, CPA, L-PAM の前処置で HSCT を行なったところ 5 年無イベント生存率は 59% で、TRM と再発の発生率がそれぞれ 21% であった¹⁷⁾。GVHD (graft-versus-host disease) 予防を強化すると TRM の発生は減少するが再発が増加したため適切な GVHD 予防が重要である。移植前化学療法の意義について結論は得られていない¹⁸⁾が、興味深いことに芽球割合が 30% を超えた AML 進行例においては AML 型化学療法をうけた症例の再発が有意に少なかった¹⁷⁾。TRM を減らすための前処置と GVHD 予防の改良に加えて、再発高リスク群に対する新たな治療戦略の開発が必要である。

抜粋元 : http://www.shouman.jp/details/1_2_17.html