

骨髄異形成症候群(MDS)

平成調剤薬局 東長良店 飯田 大作

「骨髄異形成症候群」とは、骨髄中で健常な造血幹細胞が充分につくられない疾患の一種。
造血幹細胞とは、赤血球や白血球、血小板といった血液細胞のもととなる細胞。

※MDS では減少する血球の種類により、下記のような症状がみられる。

- ・ 赤血球減少・・・貧血、体がだるい、息切れ、動悸など。
- ・ 白血球減少・・・病原体に対する抵抗力の低下による発熱、体のだるさなど。
- ・ 血小板減少・・・ぶつけた記憶がないのにあざ（皮下出血、内出血）がしやすい、鼻血、歯茎から出血するなど。

64 歳女性の患者。花粉症（30 年）、M クリニックにて、ゼチーア、パリエット服用中。
G 大附属病院の血液・感染症内科へ受診。

血液検査の結果、血小板の値が 3 万まで下がっていたため詳しく検査。

[成人血小板数=15.5 万～36.5 万 μ L（男女基準値）]

[2010.10.20]

ランサップ(400) 1Sh

アドナ(30) 3T 毎食後 7日分

Dr. より、突発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の疑いがあるためとりあえずピロリ除菌

※ITP に対するピロリ除菌療法 → 2010 年 6 月 18 日に保険適応となる。

[2010.10.26]

プレドニン(5) 5T

パリエット(10) 1T 朝食後

急性 ITP のための処方は、通常、ステロイド 1～2mg/kg (max60mg)

体内で作られるステロイドは朝分泌が多く夜になるにつれ分泌量が減る日内周期に則り副作用が出にくくなるよう朝食後。ステロイドの胃酸分泌亢進作用を考慮して PPI 併用。
尿素呼気試験によりピロリ菌は陰性 (-)。自己免疫疾患：紫斑病の疑い。血小板数 3 万 μ L。
H17 年にギラン・バレー症候群既往歴あり。今はよくなっている。(※急性の根神経炎。)

★なぜ紫斑病とピロリ菌が関係しているのか

→ピロリ菌に対する抗体が、血小板とも交差反応するためではないかと考えられる。

(自己抗体により自分の血小板を異物と認識し、脾臓にて破壊されてしまう。)

ピロリ除菌療法により、ピロリ菌への抗体が消失すると、血小板とも反応しなくなり、血小板数が回復してくるという考え。

[2010.11.2] プレドニン(5) 5T、パリエット(10) 1Tに加えて、
アドナ(30) 3T 毎食後 10/26の処方にアドナ追加。
血小板数相変わらず3万。患者さんより、Mクリニックで服用しているゼチーアに、血小板減少の副作用はある？ →ゼチーアのインタビューフォームをみても記載なし。

[2010.10.20] パリエット(10) 1T、アドナ(30) 3Tはdo、
プレドニン(5) 4T 朝食後 プレドニン25mg→20mgへ漸減。
血小板数は低いまま。今度、紫斑病の新薬出る？(GSKより2010年12月発売。)
→レボレード錠。トロンボポエチン受容体作動薬。骨髄前駆細胞→巨核球への分化促進。
血小板数の減少を抑える免疫抑制剤とは別の視点で、直接、血小板数を増加させる薬。
初回量12.5mgを1日1回。食事の前後2時間を避け空腹時に経口投与。最大量は50mg。
効果は、1~2週間で現われる。1日50mgを4週間続けても効果がない場合は中止。
副作用発現率は48%。主な副作用は、疲労、ALT増加、血小板数増加、低カリウム血症。
GSKのMRからは、血液関連の専門医でないと処方難しいとのこと。
特発性血小板減少性紫斑病は、特定疾患の対象となるため公費申請中。

[2010.11.26] パリエット(10) 1T、アドナ(30) 3Tはdo、
プレドニン(5) 3T 朝食後 プレドニン20mg→15mgへ漸減。
Dr.より、もしかしたら紫斑病でないかもしれない。血小板数2万↓。
紫斑病であれば、血小板の値がもっと急激に落ちてくるはずだが、徐々に落ちてきている。
また、血液検査の結果より貧血症状が出てきているとのこと。
ステロイドの影響か顔が少しむくんでみえる。
次回、胸骨から骨髄穿刺をして骨髄液を取って検査する予定。
この検査で、染色体異常や骨髄中の造血の状態をみることができる。

[2012.12.14] 今までの薬に加えて、
グラケー(15) 3C 毎食後 血液凝固作用のあるビタミンK追加。

[2011.1.7] プレドニン以外はdo。
プレドニン(5) 2T 朝食後 プレドニゾロン15mg→10mgへ漸減。あざはひどい。

[2011.1.21] 今までの薬doに加えて、免疫抑制剤の追加。
ネオーラル(50) 2C
ネオーラル(25) 2C 朝夕食後
Dr.から、骨髄異形成症候群と言われた。
血小板数は2.1万で、おそらくこれが底値だろうとのこと。
Hb(ヘモグロビン)も11月からずっと下がり続け、1/7から急激に下がりHb7.5だった。
検査の結果、遺伝子異常は見られなかった。[ヘモグロビン(Hb):男14~18、女12~16g/dL]
Dr.より、ふつうの貧血ではないので、鉄分を取っても貧血はよくなりと言われた。

遺伝子異常のみられる骨髄異形成症候群の場合、レブラミドというサリドマイドの誘導体でがん細胞を自滅させたり、赤血球や白血球を増やす造血作用のあるサイトカインの薬が使える可能性がある。1日1回25mgを21日服用した後、7日休薬。高脂肪食で吸収低下。骨髄異形成症候群には、5q マイナス症候群という特殊な病型があり、細胞核内の染色体（1番～22番染色体、性染色体の計23対がある）のうち、5番染色体長腕部のみに欠失があるタイプ。ただし、海外に比べると日本人にこのタイプは少ない。

[2011.2.4] doに加えて

ネオーラル(50) 4C 朝夕食後 ネオーラル 100mg→200mgへ増量。

Dr. からもう治らないと言われた。骨髄移植しかない。(骨髄移植実施は全患者10%以下。)

ネオーラルは効いてくるのに1ヶ月くらいかかるとDr. に言われた。

ネオーラルの効き目はまだ出ていない。

骨髄異形成症候群で特定疾患を申請したけど2ヶ月くらいかかるらしい。

[2011.2.7]

ラシックス(20) 1T 追加

貧血がかなり進み、心臓へ負担が掛かってかなりえらい。心臓の負担を減らすため利尿剤。

[2011.2.22] 処方内容はDo

ラシックス使ってから血圧少し下がり気味。Hbは7。

今回、初めて輸血を行った。

[2011.3.8] 今回も輸血をしてきた。Hbが6に下がったが、輸血でHb7へ戻った。

プレドニンの影響かムーンフェイスあり。顔色はよくない。

[2011.5.10] 風邪をひきHb6へ下がり悪化。37℃ちょっとと微熱続く。

ネオーラル、プレドニンの影響で風邪をひきやすくなっているので注意。

[2011.6.3] 赤血球の輸血を受けている。血小板の輸血は受けていない。Hb6.9。

[2011.7.15]

ネオーラル(50) 2C

ネオーラル(25) 2C 朝夕食後

今回も輸血をしてきた。Dr. からネオーラル減量の指示。(ネオーラル 200mg→150mg)

腎機能は大丈夫だと思うと本人より。

血液検査の紙をちらっとみると少し腎機能の値が悪くなってきている。

[2011. 7. 29] いつもの薬だが、

ネオーラル(50) 2C

プレドニン(5) 0.5T

ネオーラル 150mg→100mg へ、プレドニン 5mg→2.5mg へ減量。

免疫抑制剤の量を少しずつ減らして様子を見ている。

今度、入院されるとのこと。体調悪く、詳しくは理由を話されず。

2011年3月に骨髄異形成症候群の新薬ビダーザが出たのに関係あるかも？。

ビダーザ → 注射薬の新薬。体表面積 75 mg/m² で投与量を計算。1日1回7日間。

10分かけて点滴静注し、3週間休薬。がん抑制遺伝子の働きを保つメチル化阻害剤で、海外ではすでに骨髄異形成症候群の第1選択薬として普及している。

[2011. 11. 15]

ネオーラル(50) 1C

パリエット(10) 1T 朝食後

アドナ(30) 3T

グラケー(15) 3C 毎食後

最近退院。症状はとても悪く、ちっともよくなっていない。

また2週間ごとに外来にかかる予定。

入院されたのかその後、来局なし。

【骨髄異形成症候群のまとめ】

患者数 → 7100人。有病率10万人あたり2.7人。近年僅かに増加傾向。

男女比は1:0.66でやや男性が多く、高齢者に多くみられる。アジアでは40~50代に多い。

原因 → 不明な部分も多いが、年齢、放射線治療、抗がん剤治療の患者で発症率が高まることから、自然界を含む放射線暴露、化学薬物、加齢等で造血幹細胞に損傷が起こり、それが修復されないまま蓄積された結果、骨髄異形成症候群を発症すると考えられている。先天性遺伝子異常のため小児で発症することもあるが、多くは成人以降で発症しており、ごく一部を除けば基本的に遺伝する疾患という証拠は今のところない。

経過予後 → 個人差が大きい疾患。ほぼ自覚症状がないまま長期経過することもあるが、徐々に貧血が進行し輸血が必要になることもある。高度な好中球減少や血小板減少で命に関わる感染症や出血をきたすこともある。現在、治療は対症療法で経過をみることが多い。約半数の患者が、5年以内に急性骨髄性白血病になるといわれている。

造血幹細胞の移植には、骨髄移植、末梢血幹細胞移植、臍帯血移植の3つの方法があり、従来は50歳位までが対象。50歳以上でも骨髄非破壊的同種移植のミニ移植がある。