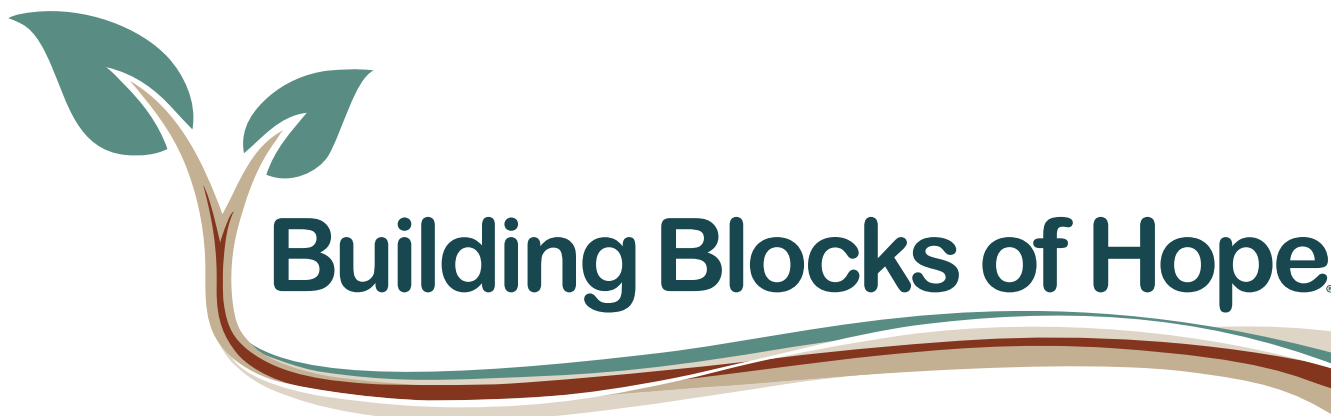


英語版
(米国)



Building Blocks of Hope.

Strategies for Patients & Caregivers **LIVING** with MDS

by Sandra Kurtin

A global MDS Foundation print and online patient advocacy initiative, providing a personalized educational program for the patient and caregiver to prepare, participate, and *LIVE* with MDS.



Published by the Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc.

あなたご自身、あるいは、知人の誰かがMDSの診断を受けました。骨髄異形成症候群またはMDSという言葉を目にしただけでも恐れを感じるかもしれません。MDSの診断は通常、予期せず、と言うことがよくあり、突然に、今ある目前の課題と長期的な課題の両方の対処に直面することになります。おそらく多数の質問が頭に浮かんでいることでしょう。この度は、「Building Blocks of Hope®」(希望の要素を築く)リソースのコピーをお求めいただき、ありがとうございました。この文献は、MDSジャーナルに積極的に取り組んでいく上で必要となる情報を提供する目的で作成されています。

「Building Blocks of Hope®」は、以下の5つの章と、その中で使われているMDS用語の用語集によって構成されています。

- **第1章— MDSを理解する**：MDSの疾患経過の包括的な説明と、よくある質問に対する回答。
- **第2章— 治療を求める**：MDSの治療の内容は、あなたが罹っているMDSのタイプやその重症度に応じて異なります。このセクションでは、さまざまな治療方法について詳しく説明します。
- **第3章— MDSを抱えた生活のための全般的リソース**：この章では、健康状態を良好に保ち、健康とMDSを管理するための戦略をご紹介します。「クイックヒント」では、MDS患者さんや介護者の方々がよく経験する症状や問題を認識し管理できるようにするためのアイデアを提供しています。各クイックヒントは、健康管理に役立つ可能性がある複数のデジタルリソースへのリンクが含まれています。この章には、この疾患の説明に使用される複雑な言語表現を理解するのに役立つ用語集も含まれています。
- **第4章— 鉄過剰症**：鉄過剰症は、繰り返し赤血球輸血を受けた場合に発生する可能性があります。このセクションでは、鉄過剰の治療方法を含む、よくある質問に回答します。
- **第5章— MDS財団**：MDS財団は、MDS患者さん、その介護者、およびMDS患者さんの生活の改善に取り組む専門職の支援を主な活動としている、公的支援を受けている国際組織です。MDS財団は、「Building Blocks of Hope」プログラムをサポートする数々のリソースを提供しています。

「Building Blocks of Hope」プログラムにはいくつかのコンポーネントがあります。あなたが受け取られたのは印刷版です。これらの印刷物は、デジタル資料や動画、簡潔な教育用スライドセット、オンラインリソースへのリンク、数々のきわめて実用的なツールとあわせて、MDS財団のウェブサイト www.mds-foundation.org でアクセスできます。<https://www.mds-foundation.org/bboh> で、ハンドブック全体をPDF形式で閲覧することもできます。これは継続的に更新されている文書です。MDS財団のウェブサイトアクセスするか当財団に直接連絡して詳細情報を入手したり、新しい情報をチェックすることができます(連絡先情報は下記参照)。

MDSの診断に慣れるための時間を確保しましょう。時間を裂いて、当「Building Blocks of Hope®」をよくお読みください。MDSに取り組むあなたの道のりが最高のものになり、「Building Blocks of Hope®」リソースが、あなたと介護者の方にMDSの闘病生活に対処するためのツールと戦略を提供できるよう願っています。

The MDS Foundation, Inc.

1-800-MDS-0839 (米国内)

1-609-298-1035 (米国外)

1-609-298-0590 Fax

ウェブサイト: www.mds-foundation.org

Eメール: patientliaison@mds-foundation.org

編集者

Sandra E. Kurtin, PhD

血液内科／腫瘍内科ナースプラクティショナー
アリゾナ大学附属がんセンター
臨床医学担当助教授
看護学担当非常勤臨床教授
アリゾナ大学
米国アリゾナ州ツーソン

査読者および寄稿者

Rena Buckstein, M.D.

血液内科施設グループ長
MDS研究プログラム共同ディレクター
オデットがんセンター
カナダ、オンタリオ州トロント

Andrew Brunner, M.D.

医学担当助手
マサチューセッツ総合病院
米国マサチューセッツ州ボストン

Erin P. Demakos, RN, CCRN

Administrative Director
骨髄異形成疾患センター
マウント・サイナイ・アイカーン医科大学
米国ニューヨーク州ニューヨーク

Lea Harrison

シニアプロジェクトマネージャー
MDS Foundation, Inc.
米国ニュージャージー州ヤードビル

Tracey Iraca

エグゼクティブ・ディレクター
MDS Foundation, Inc.
米国ニュージャージー州ヤードビル

Natasha L. Johnson, MS, APRN, AOCNP

悪性血液腫瘍科
モフィットがんセンター
米国フロリダ州タンパ

David Sallman, M.D.

悪性血液腫瘍科所属アシスタントメンバー
モフィットがんセンター
米国フロリダ州タンパ

Lauren Ziskind, MSN, NP-C, FNP-BC, OCN

高度実践看護師
シカゴ大学医学部
米国イリノイ州シカゴ

MDSを理解する

骨髄異形成症候群（MDS）は、一連の骨髄機能不全傷害です。MDSには複数の亜型があります。それぞれのMDSの亜型には異なる発症、予後、治療選択肢、および白血病の発症リスクがあります。「Building Blocks of Hope®」の第1章である「MDSを理解する」は、MDSの発症により骨髄に何が起こり、その結果どのような症状が生じる可能性があるかを説明します。MDSの診断方法およびその亜型の判定方法に関する詳しい説明も含まれています。MDSの診断を理解することは、ご自身や介護者の方が、個人に合わせた治療計画において積極的な役割を担うのに役立ちます。

MDSを理解する

第1章では、骨髄異形成症候群（MDS）と関連するその他の骨髄疾患に関し、MDSを発症した際に骨髄内で何が起きるかについて現在分かっていること、MDSの診断方法、ご自身のMDSのリスクレベルが高いか低いかを判断する方法を含む、一般的な情報を提供します。

骨髄の役割とはどのようなものですか？	3
赤血球はどのように産生されますか？	4
骨髄の病態進行	5
MDSとは何ですか？MDSは癌なのですか？	6
MDSが発症する起因は何ですか？	7
MDSの徴候と症状はどのようなものですか？	8
骨髄生検と穿刺	9
MDSでは骨髄がどうなるのですか？	11
MDSにおける遺伝子のおよび後成的変異	12
MDSにおける染色体	13
MDSにおける遺伝的性質と分子的变化を理解する よくある遺伝子変異と潜在的な治療標的	14 15
MDSはどのように分類されますか？	16
改訂版国際予後予測スコアシステム（IPSS-R）	18
慢性骨髄単球性白血病（CMML）	19
急性骨髄性白血病（AML）とは何ですか？	21
AMLはどのように治療されますか？	22
AMLはどのように分類されますか？	23

骨髄の役割とはどのようなものですか？

骨髄の役割とはどのようなものですか？

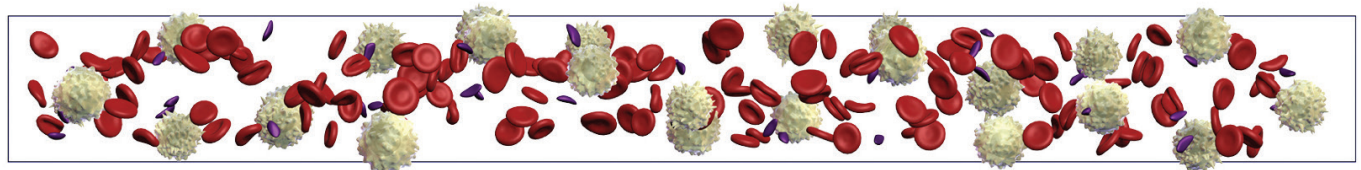
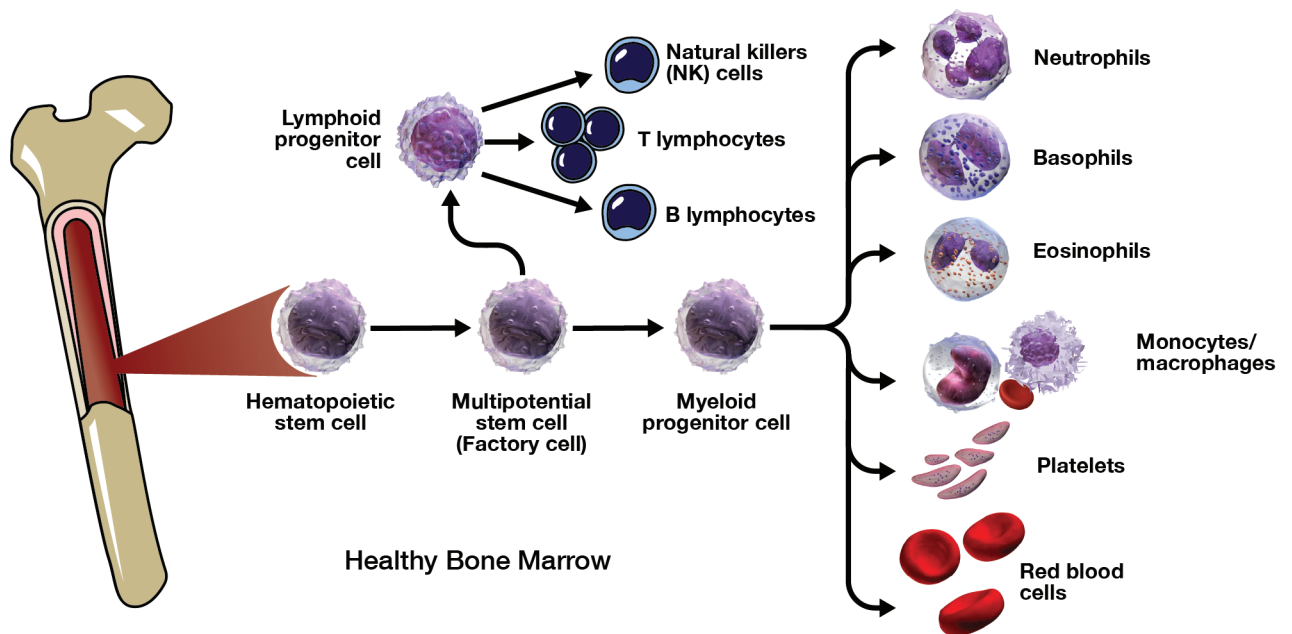
- すべての血液細胞は、骨髄内の造血幹細胞から始まります。骨髄はそれらの幹細胞を作る器官です。健康な人の場合、造血幹細胞が骨髄内で成長し、成熟化(分化)することで、血流内にあるすべてのさまざまな血液細胞ができます。
- 初期段階では、造血幹細胞が分化して多能性幹細胞ができます。これらの細胞には新しい血液細胞を形成する能力があります。
- 多能性幹細胞はさらに分化し、リンパ球系前駆細胞または骨髄系前駆細胞になります。
- この骨髄系前駆細胞によって白血球や血小板、赤血球ができます。

白血球 — (好中球、好塩基球、好酸球、単核球、マクロファージ)は、感染症と闘う役割を果たします

血小板 — 血餅を形成することにより止血に役立ちます

赤血球 — 身体中の全細胞に酸素を送ります

- リンパ系前駆細胞はTリンパ球、Bリンパ球およびナチュラルキラー(NK)細胞を産生します。これらの細胞は、一般細菌感染やウイルス感染と闘うのに役立つ重要な免疫機能を担っています。



通常の造血

図：Kirk Moldoff

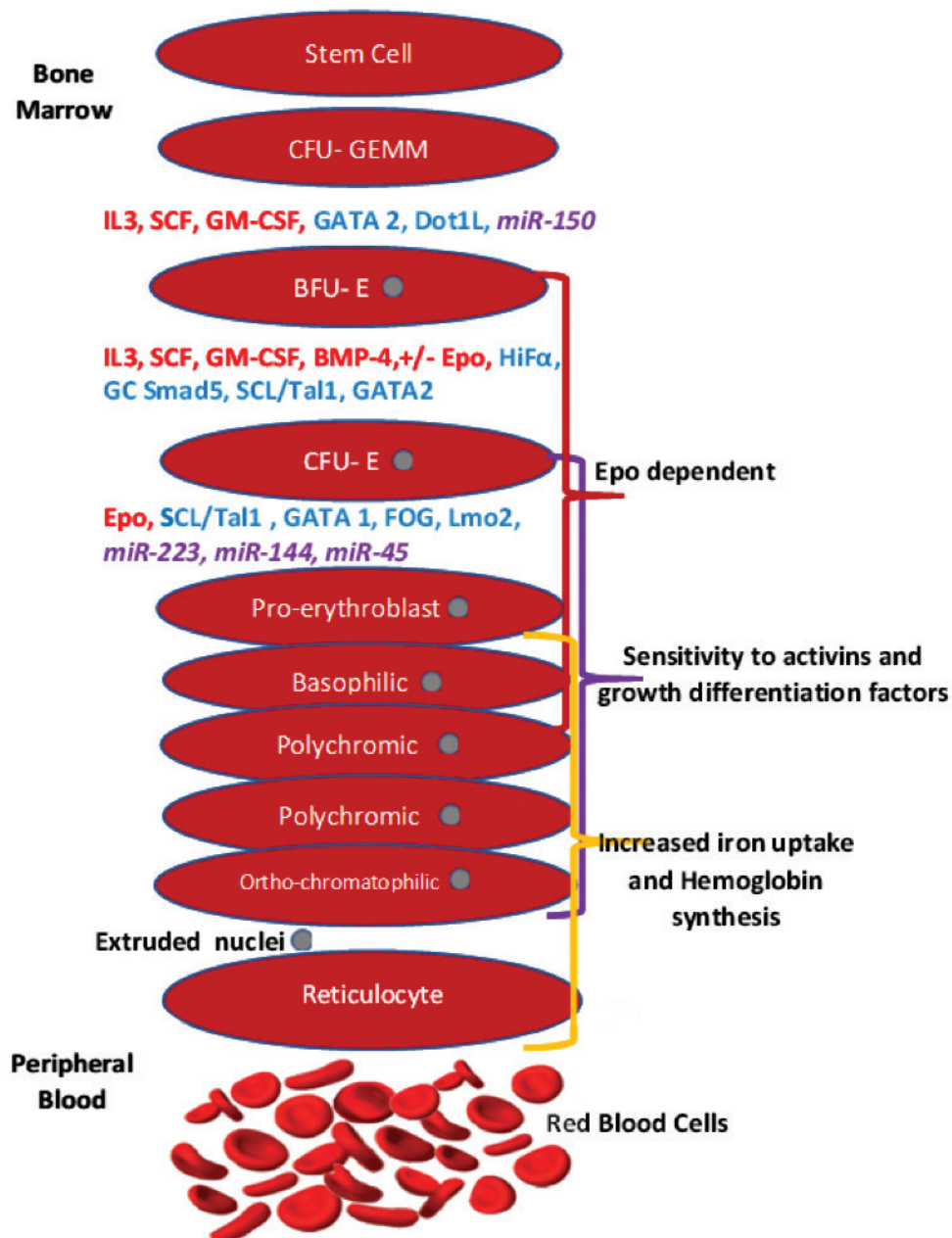
参考文献：

Bejar, R., Levine, R., & Ebert, B.L.(2011) *Unraveling the molecular pathophysiology of Myelodysplastic Syndromes*. Journal of Clinical Oncology, 29, 5-4-515

赤血球はどのように産生されますか？

赤血球形成 - 赤血球の生成

- 赤血球形成は、赤血球(RBC)を生成するプロセスです。
- 赤血球ができるには21~23日かかり、これにはいくつもの段階があります。早期の赤血球生成では赤血球前駆細胞が増殖します。
- 赤血球は骨髄内の骨髄系前駆細胞(CFU-GEMM - 顆粒球・赤芽球・マクロファージ・巨核球コロニー形成ユニット)からできます。
- CFU-GEMMは赤血球、血小板または顆粒球(白血球の一種)を産生することができます。
- 赤血球前駆細胞は赤芽球バースト形成ユニット(BFU-E)になり、さらにコロニー形成ユニット(CFU)となってから前赤芽球に変遷します。
- 後期の赤血球生成では、主に赤芽球の分化(継続的な正常な成長)と成熟化が起きます。
- 各段階では、赤血球の分化と成熟化を制御する複雑な物質のネットワークをサポートすることが求められます。これには転写制御因子、サイトカイン、ホルモン、ビタミン、銅、鉄および鉄代謝制御因子、さまざまなタンパク質およびエリスロポエチン受容体が含まれます。
- MDSでは赤血球の増殖と分化における異常がよく発生し、無効な赤血球生成や貧血症につながります。
- MDSの治療は、赤血球の産生に必要な1つ以上の段階または物質を標的とする場合があります。

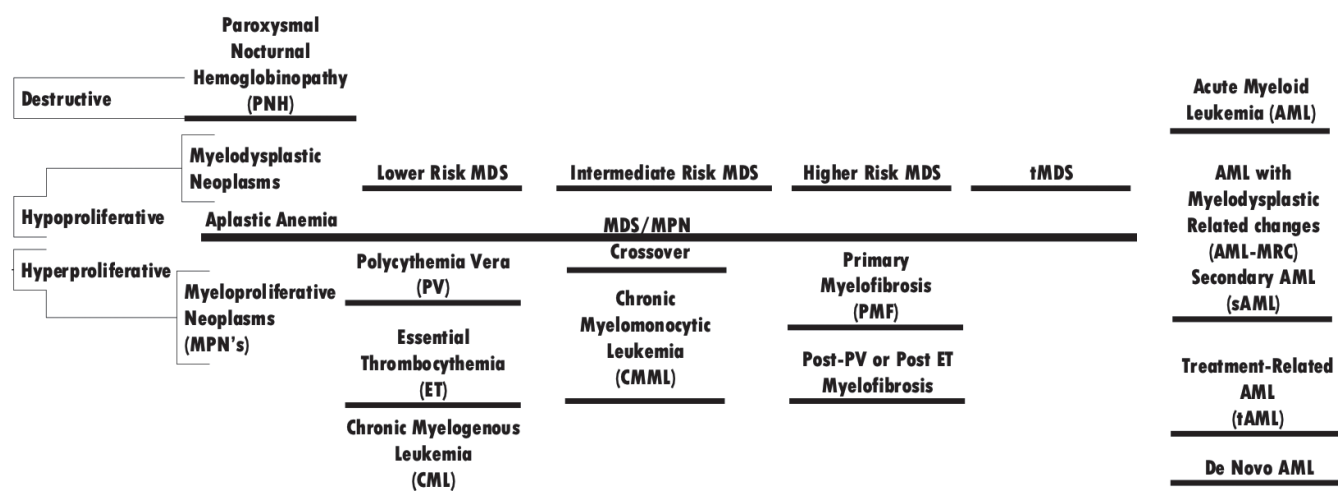


参考文献：

Valent, P. et al. *Haematologica* 2018 Volume 103(10):1593-1603; Hattangadi, S.M. et al. *Blood*.2011;118(24):6258-6268.

骨髄の病態進行

骨髄悪性腫瘍には、血液細胞の産生を減らすものもあれば、その産生を増加させるものもあります。それぞれの病態には、診断、予後の推定および治療選択肢に関する特定の基準があります。これらの病態すべてが急性白血病へと発展する可能性があります。「Building Blocks of Hope®」の本稿は骨髄異形成症候群(MDS)に特化したものです。



MDSとは何ですか？ MDSは癌なのですか？

はい、MDSは癌です

MDSを診断するには、骨髓生検と骨髓穿刺液採取を行う必要があります。標本は血液疾患を専門とする病理医(血液病理医)によって分析されます。

MDSの診断には、異形成や細胞遺伝学的異常といった悪性的特徴が必要となります。より最近の研究では、MDSの発症において役割を果たすと考えられる分子異常が特定されました。MDSの診断には根底に悪性的特徴があることが求められることから、MDSは血液癌の一種とみなされています。

骨髓が健全に成熟した細胞を産生する機能の喪失は徐々に起きることがあり、その場合、何年も無症状またはほぼ無症状の状態が続きます。一方で、重度の症状が発生する急速なプロセスである場合もあります。一部の患者さんは、骨髓機能不全または血球減少症による疾患の直接的影響により亡くなります。さらに、MDSの診断を受けた患者さんの約30%では、この種の骨髓機能不全症候群は急性骨髄性白血病(AML)へと進行します。

より詳しくは以下を参照してください：<http://www.youandmds.com/en-mds/home>

MDSとは何ですか？

定義： 骨髓異形成症候群(MDS)は、血球細胞数の減少を特徴とする血液癌のグループです。MDSは骨髓造血機能の後天的変化によって発症するため、骨髓機能不全の一種とみなされています。MDSには、さまざまな発症、予後、治療選択肢および白血病の発症リスクを伴うさまざまな亜型があります。

MDSで骨髓はどうなるのですか？

骨髓は、赤血球、白血球および血小板を含む血液細胞の産生を担う器官です。骨髓は非常に複雑な器官で、多数の機構部分やプロセスがあります(以下、**骨髓の役割とはどのようなものですか？**を参照)。

MDSにおける骨髓の変化

MDSでは、以下の潜在的な問題があるため、骨髓は正常に血液細胞を産生することができません。

- 異形成：**細胞の異常な形状と外見(形態)
- 染色体の変化：**細胞遺伝学的異常ともよべれます
- 微小環境ともよばれる骨髓のサポートシステムにおける変化**
- 細胞内または微小環境における分子的变化**

その結果、細胞がごく少数になる血球減少症になったり、細胞が正常に機能しなくなったりします。

最もよくある血球減少症には以下が含まれます。

- 貧血症：**赤血球(酸素を運ぶ細胞)の減少
- 血小板減少症：**血小板(血液を凝固させる細胞)
- 白血球減少症：**白血球(感染症と闘う)の減少
- 好中球減少症：**好中球(感染症と闘う最も重要な種類の白血球)

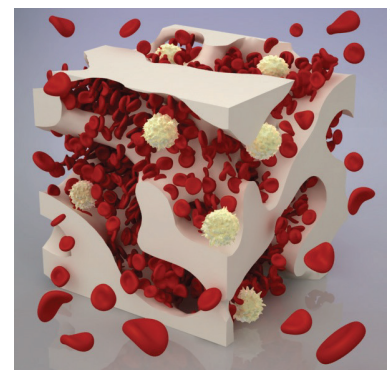


図1: Kirk Modloff
正常な骨髓



図2: Kirk Modloff
異形成血液細胞や異常な染色体を伴う異常な骨髓

参考文献：

- Bejar, R., Levine, R., & Ebert, B.L.(2011) *Unraveling the molecular pathophysiology of Myelodysplastic Syndromes*. Journal of Clinical Oncology, 29, 504-515
- Kurtin, S.E., Demakos, E., Hayden, J., & Boglione, C.(2012) *Initial treatment of Myelodysplastic Syndromes: Practical tools and effective management*. Clinical Journal of Oncology Nursing, 16 (3, Suppl.1), 23-35

MDSが発症する起因は何ですか？

患者さんの80%以上は、MDSの原因がわかっていません。MDSの診断を受けた患者さんにおける動向について、どのようなことが分かっているのでしょうか。

- 1. MDSの罹患者数は男性の方が多くなっています（男女比は10万人あたり4.5：2）。**
 - a. 多くの癌の種類と同様に、年齢が高い事は、一つの素因です。MDS患者さんの平均年齢は73歳で、MDS患者さんの86%は60歳以上です。
- 2. 化学物質やその他の毒素への曝露は、MDS発症のリスクを高めることがわかっています。**
 - a. ベンゼンやその他の溶剤、殺虫剤、除草剤への長期的および高度の曝露。
 - b. MDSを引き起こすことが知られている食品はありません。
 - d. アルコールを毎日のように摂取すると赤血球数と血小板数が減少しますが、アルコールがMDSを引き起こすことは知られていません。
 - e. 喫煙/受動喫煙はMDSの発症と関連づけられています。タバコに含まれる主な成分の一つはベンゼンです。ベンゼンは連邦当局による厳格な規制の対象となっています。曝露限度については公開されたガイドラインがあります。
- 3. 他の癌に対し特定の種類の化学療法や放射線療法を受けている患者さんは、治療に関連するMDSを発症するリスクが高くなります。**
 - a. 乳癌や精巣癌、ホジキン病や非ホジキンリンパ腫のような潜在的に治癒可能な癌に対し化学療法や放射線療法を受ける患者さんには、治療後最大10年間、MDSを発症するリスクがあります。癌に対する化学療法や放射線療法の実施後に発症するMDSは「二次性」MDSと呼ばれ、通常は骨髄内の細胞における複数の染色体異常と関連づけられます。このタイプのMDSはより治療困難であることが多く、より頻繁にAMLへと転化します。

MDSは遺伝性ですか？ MDSを家族に移してしまう可能性はありますか？

- 1. MDS発症の遺伝的素因と先天性異常は、10%未満の症例でしか認められません。したがって、MDSが子どもや孫に遺伝する確率は稀です。**
- 2. MDSは伝染性ではありません。患者さんや家族の方は、MDSが伝染性なのではないかと心配することがよくあります。ウイルスによってMDSが引き起こされるとい証拠はありません。MDSが家族に伝染することはありません。**

参考文献：

Sekeres, M. (2011) Epidemiology, Natural History, and Practice Patterns of Patients with Myelodysplastic Syndromes in 2010, JNCCN, 9, 57-63

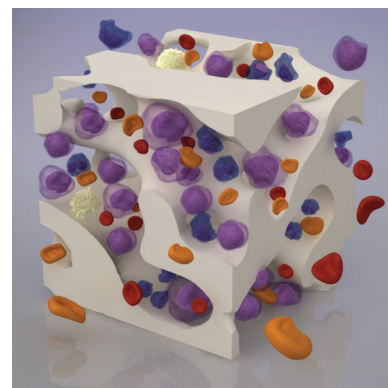
MDSの徴候と症状はどのようなものですか？

MDSの徴候と症状はどのようなものですか？

多くの患者さんはMDSの診断時に症状がありません。定期健診の一環として医師により血液検査が実施されることがあります。

他の患者さんは、低血球数の結果として発生することが最も多い症状のために受診します。MDSが未診断の患者さんで最もよくある初期症状は、以下の血球減少症に関連するものです。

- **赤血球数減少（貧血）**：疲労、息切れ、動悸（心臓のリズムが乱れること）
- **白血球数減少（悪性好中球減少症）**：発熱、感染症の再発または長期化
- **血小板減少症**：皮下出血、点状出血または出血



図： Kirk Molodt

MDSによる骨髄内での血球産生異常による血球減少症

MDSの診断にはどのような検査が使用されますか？

MDSの早期で最もよくある所見は血球数の異常です。その場合、医師は血球数異常の可能な原因を突きとめるため、追加の検査を指示します。明確な説明が見つからない場合、骨髄からしか採取できず、MDSの確定診断を下すために必要な造血細胞を評価するための骨髄生検と骨髄穿刺が必要となります。

血球減少症を含む血球数異常の評価によく使用される臨床検査

臨床検査	何を調べるのですか？
全血球数(CBC)、分類、血小板数、網状赤血球数	血球減少症の有無、末梢血の芽球数、形態形成異常、および貧血に対する骨髄の反応性。
血清鉄、フェリチン、総鉄結合能(TIBC)、葉酸、B12	鉄欠乏、B12欠乏、葉酸欠乏も貧血を引き起こすことがあり、場合によっては血小板減少症につながることもあります。
LDH、ハプトグロビン、網状赤血球数、クームス試験	赤血球は免疫系の過剰反応によって破壊されてしまうことがあります。これらの血液検査は、溶血（赤血球の免疫破壊）を確認するために使用されます。
血清エリスロポエチン濃度(EPO)	エリスロポエチン(EPO)は腎臓で産生されるホルモンで、正常な赤血球を作るのに必要です。MDS患者さんの一部には十分なEPOがありません。

参考文献：

Kurtin, S.E., Demakos, E., Hayden, L., & Bognione, C.(2012) *Treatment of Myelodysplastic Syndromes: Practical tools for effective management*. Clinical Journal of Oncology Nursing, 16(3) Suppl 1, 23-35

骨髄生検と穿刺

骨髄の検査

血液検査により血球数の低下(血球減少症)であることが示されると、医師は骨髄検査を推奨することがあります。骨髄検査では、骨髄の細胞における異常(異形成細胞)が明らかになることがあり、染色体の評価(細胞遺伝学的評価)を行うことができます。これらの検査からは、診断を確定するのに役立つ追加の情報が得られます。骨髄の検査には、骨髄液を調べる骨髄穿刺と骨髄コア生検2つの部分があります。通常は骨髄穿刺と生検の両方が同時に行われます。

骨髄穿刺

骨髄穿刺液は、骨髄の液体部分の標本です。骨髄の針状骨には、少量の造血細胞が含まれています。これから骨髄内の細胞の形状(形態)、成熟プロセス(分化)および芽細胞の数(未熟細胞)に関する情報が得られます。骨髄穿刺は、血球減少症の原因を突きとめるのに役立つ、細胞遺伝学的評価といった追加の検査に利用されることもあります。

骨髄生検

骨髄生検は、骨髄のスポンジ状の中央部分にある小さなコア(中サイズの鉛筆の芯の形状と大きさ)の生検です。骨髄コアの長さは通常1.5cm~2.0cmです。これにより、骨髄の細胞充実性に関する情報が得られます(込み入った=細胞過多、空=低細胞性)。また、貯蔵鉄、癥痕(線維化)、および他に認められる異常な細胞に関する有用な情報も得られます。

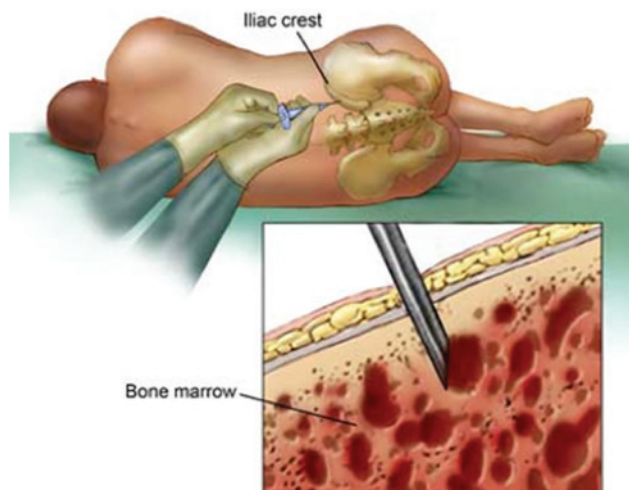
標本の処理

骨髄生検と穿刺液標本は、ガラス製のスライドやさまざまな試験管に配置されます。これらは、疾患を診断するために血液や骨髄の標本を評価する訓練を受けている医師である血液病理医に送られます。医師は顕微鏡を使って骨髄液および生検標本内の細胞を調べます。骨髄生検と穿刺の結果が出るまでは概して2~4日かかります。細胞医学的試験やその他の特殊な試験には2週間を要する場合があります。

骨髄と生検の手順

骨髄の検査は、通常20分程度で、医師の診察室で行うことができます。局所麻酔を使って行うことも、場合によっては軽い鎮静剤や鎮痛剤を用いて行うこともできます。

1. 患者さんは横を向いて、またはうつ伏せに横たわります。この処置の前に必ずトイレに行き、膀胱を空にしておくことをお勧めします。処置中はゆっくり呼吸し続け、筋肉をリラックスさせることが重要です。
2. この処置を行う医療従事者は、臀部の右または左側にある、骨が突起した部分(ジーンズの背部ポケットにあたる部分の近く)にあたる後腸骨稜の皮膚の消毒を含め、滅菌野を準備します。
3. この部位の皮膚に、リドカイン(麻酔薬)の一種を使って麻酔が施され、皮膚の感覚をなくします。針が刺さり、リドカインによる刺痛がごく一瞬感じられることがあります。



骨髄生検と穿刺

4. すると2本目の針が感覚が麻痺した骨の表面(骨膜)に挿入されます。ここにすべての神経末端があります。最初の注射では一瞬、歯科治療で歯茎に麻酔をかけるときの痛みに似た刺痛を感じる場合があります。
5. 皮膚と骨に麻酔がかけられると、皮膚の表面に小さな切り口が作られ、そこから骨髄針を挿入できるようになります。今日ではさまざまな針が使用されています。ほとんどは、同じ手技で穿刺液と生検標本の両方を採取できるようにしたものです。
6. より大きな骨髄針では骨の外層(皮質骨)を貫通することができます。これは肉用温度計のサイズと同じくらいで、コアが中空状になっています。圧力が感じられます。患者さんによっては骨が非常に硬いため、骨を貫通するために寄り大きな圧力が必要となる場合があります。その部位に激しい痛みを感じたり、脚に痛みが走った場合は、医療従事者にその旨を知らせるようにしてください。
7. 針がスポンジ状の骨髄(赤色骨髄)に到達すると、針の内側の部分が外され、穿刺液が採取されます。最初に骨髄標本を採取する際に短時間(数秒間)圧力を感じる場合がありますが、これは筋けいれんに似た感覚です。穿刺液の採取中は深く呼吸すると役に立ちます。採取される標本数は、医師が指示した検査の数によって左右されます。
8. 続いて同じ針がコア生検の採取に使用されます。皮質骨を貫通すると、内側の鞘が取り除かれます。そして中が空になった針が骨髄に挿入されます。医療従事者は、骨髄コアをほぐし、1片として採取できるようにするため、ゆっくりとやさしく針をねじらせたり揺らします。その際に一瞬圧力や振動の感覚が生じます。骨が採取される際に短時間刺痛を感じる場合があります。
9. 採取後、医療従事者は出血を防ぐため、穿刺部位を強く押さえます。通常は圧迫包帯が施されます。
10. 24時間はシャワーを浴びることができません。水に浸かる(風呂、プール、温水浴槽に浸かる)ことは、48時間～72時間できません。
生検部位のケアの方法については、医療従事者の指示に従ってください。
11. 患者さんによって、特に血小板減少症の方や抗血栓薬を服用している方は、アザができたり皮膚の下が腫れたりすることがあります。アスピリンやその他の抗凝固薬を服用している場合は、必ず医療従事者にお知らせください。
12. 処置がなされた部位の軽度の痛みや不快感は骨髄検査後2日～3日間発生することがあります。
13. 安全上の理由により、患者さんは、帰宅時に友人や家族、介護者に同伴してもらうことをお勧めします。患者さんは自動車を運転すべきではありません。

MDSでは骨髄がどうなるのですか？

MDSでは骨髄がどうなるのですか？

MDS患者さんでは、骨髄内の造血細胞(造血幹細胞)の産生と成熟(分化)に障害があります。

これにより、未熟細胞(芽球)が骨髄内に蓄積し、骨髄は骨髄系細胞からの正常な血液細胞を産生できなくなり、血球減少症となります。

ほとんどのMDS患者さんでは、過形成骨髄と呼ばれ、骨髄が込み入った状態になっています。骨髄内の細胞数が減少している低細胞性MDSと呼ばれるMDS患者さんも少数います。

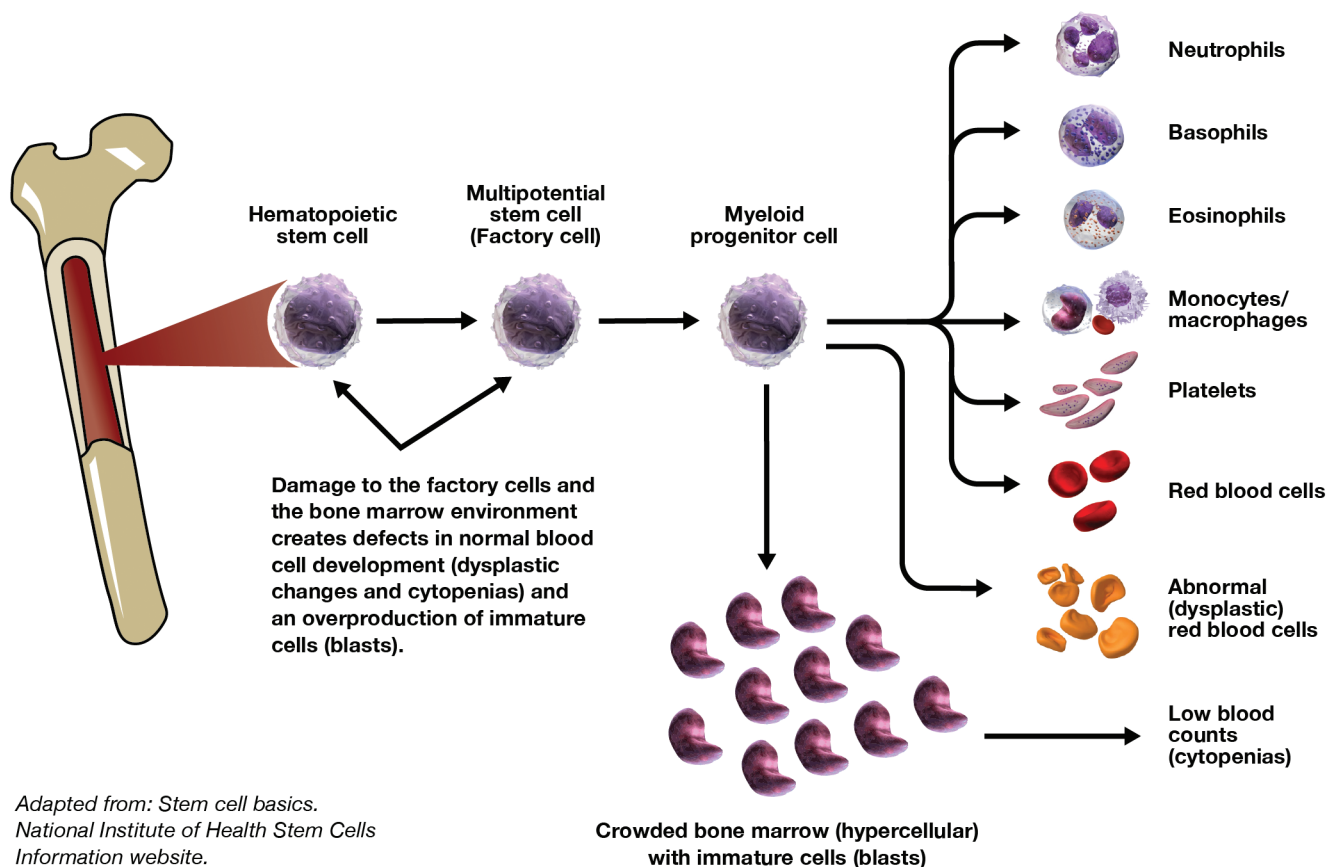
赤血球、白血球および血小板はすべて同じ骨髄系細胞(前駆細胞)から作られます。これらが末梢血で測定可能な細胞です。MDSでは、これらの細胞数が少なく(血球減少症)、正常に機能しないことが多くなっています。

骨髄系細胞への損傷の原因は、細胞内の変化および微小環境と呼ばれる骨髄環境の変化によるものと考えられています。

MDSの原因であると考えられる骨髄系細胞における最もよくある変化には、染色体の変化および後成的変化が含まれます。

MDSを促進させる骨髄の微小環境における変化

骨髄の微小環境には、MDSの発症を促進すると考えられている複数の変化があります。骨髄微小環境におけるいくつかの変化は、血液を構成する要素の形成やの異常や無効性を説明するのにも役立ちます。現在使用されている、MDSの治療薬のいくつかは、これら1つまたはそれ以上の領域を標的としています。

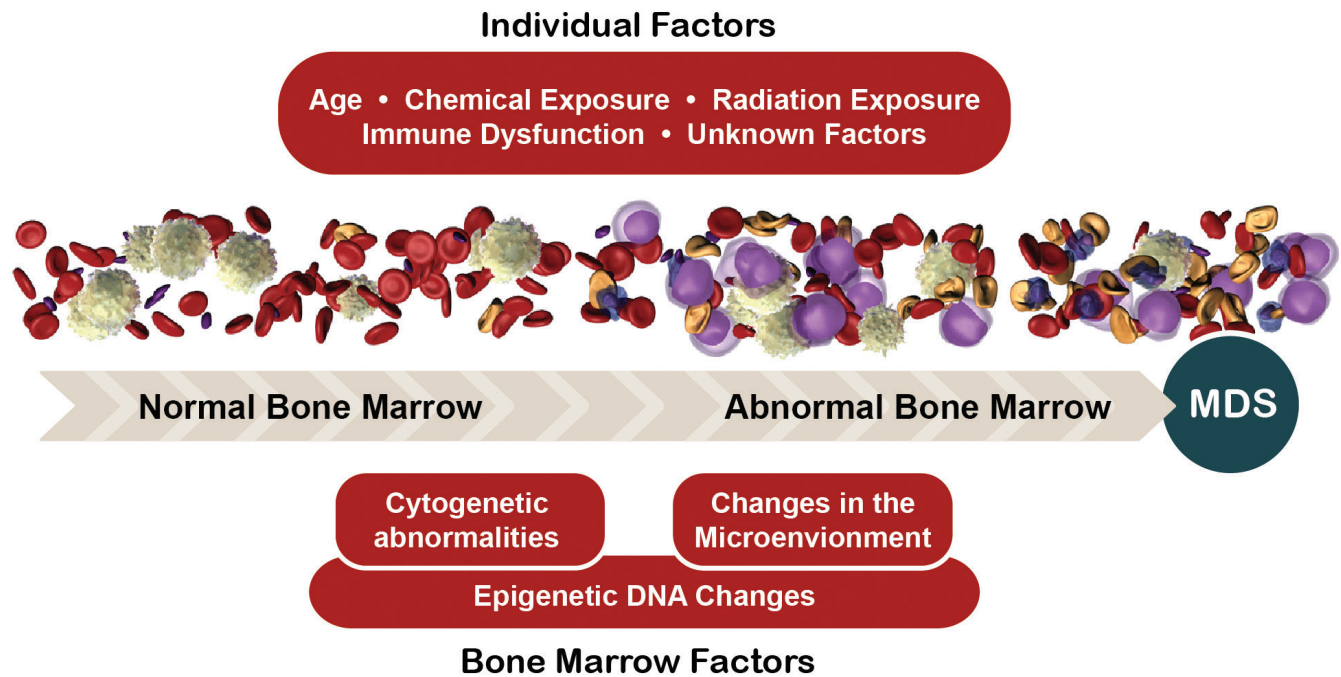


Adapted from: Stem cell basics.
National Institute of Health Stem Cells
Information website.

MDSにおける遺伝子のおよび後成的変化

遺伝子は、タンパク質の設計図として機能します。タンパク質はすべての生細胞の主成分です。これらには、身体の組織や器官の構造、機能および制御に必要とされる情報が含まれています。細胞がタンパク質を必要とすると、それに対応する遺伝子が活性化されます。DNAに含まれている情報がコードに翻訳され、それがタンパク質を構築するためのテンプレートとして使用されます。私たちの細胞にあるDNAは、ヒストンと呼ばれるタンパク質の複合体に糸巻きのように巻き付いています。DNAとヒストンタンパク質の組み合わせはクロマチン(染色質)と呼ばれます。

エピジェネティックマークは、ヒストンやDNAを修飾するさまざまな化学的集合体で、遺伝子を活性化または不活性化するために加えたり取り除くことができます。これにより、コードを伝達するかブロックすることができます。MDSでは、正常な造血(血液成分の産生)に必要な遺伝子に、メチル基(化学的複合体)が異常に結合している場合があります。これらの化合物が遺伝子に過剰に付着した場合、過剰メチル化と呼ばれます。過剰メチル化は、正常な血球の発達に必要な遺伝子をオフにしてしまいます。MDSでは過剰メチル化がよく認められます。これは絶え間ないプロセスで、急性骨髄性白血病の発症を含む疾患進行と関連しています。最近の発見から、異常な後成的メカニズムは、患者さんのMDS細胞におけるいくつかの遺伝子の変異(変化)に大きく依存することが明らかになっています(下記参照)。低メチル化剤と呼ばれる一部のMDS治療薬は、メチル基を阻害することで、正常な血液細胞の発達に必要な情報の伝達を可能にします。MDSの発症と進行に寄与する遺伝子変異を特定し、それらの変異を標的とする治療法を特定するための研究が続けられています。

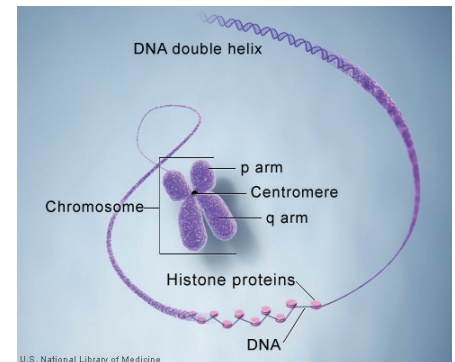


MDSでは骨髄がどうなるのですか？

MDSにおける染色体

細胞は、あらゆる生命体の基本的な作業単位です。細胞の発達と活動に必要な指示は、DNAとRNAに含まれています。タンパク質の組み合わせであるDNAは、人体の各種の細胞を作るための設計図を提供します。DNAは、体内のすべての細胞の核にあります(核を持たない赤血球を除く)。細胞の核の内部では、DNAの長い紐が染色体に巻き付いています。

ヒト細胞の染色体数は46で、22対の常染色体(各種ごとに母親と父親からそれぞれ1本ずつ)、および2本の性染色体、女性の場合は2本のX染色体(母親と父親からそれぞれ1本ずつ)、または男性の場合はX染色体とY染色体が1本ずつ(母親からのX染色体と父親からのY染色体)あります。各染色体にはセントロメアと呼ばれる細い中心部分があり、ここで染色体が2つの部分(「腕」)に分かれています。染色体の短腕は「p」と表記されます。染色体の長腕は「q」と表記されます。



細胞遺伝学的異常は原発性MDSの全症例の約40%で認められるのに対し、続発性MDSでは大半の症例でそれが認められます。変化は、染色体を変化する際に認められる実際の構造変化に基づいて記述されます。これらには欠失(染色体の一部が欠けていること)、付加(部分が染色体に付加されていること)、および転座(染色体の一部の移動)が含まれます。

細胞遺伝学および分子学的評価の結果は、どのようにMDSに使用されますか？

細胞遺伝学的评价の結果は、あなたのMDSのタイプを特定し、改訂版国際予後予測スコアシステム(IPSS-R)のリスク分類を割り出すために使用されます。

細胞遺伝学的评价は、IPSSとIPSS-Rスコアを算出するのに使用されます。一部の細胞遺伝学の変化は好ましいものとみなされるのに対し、その他の変化は好ましくないとみなされます。del(5q)のような一部の細胞遺伝学異常では、特定の治療に対しより優れた効果が得られます。del(5q)を有するMDS患者さんでは、レナリドミド(レブラミド®)よりも優れた効果が得られました。前述したように、MDSに関連する標的遺伝子における治療効果が現在研究中です(臨床試験を参照)。

自分の細胞遺伝学的评价について訊くことができます。レポートには細胞分裂数(通常は20回)、正常な染色体の数および異常な染色体の数が記載されています。細胞分裂回数(メタフェーズ)は括弧 [] で表されます。

正常な男性の染色体プロファイル(核型分析)= 46XY [20]

正常な女性の染色体プロファイル(核型分析)= 46XX [20]

MDSにおける細胞遺伝学異常の例: 46XX, del(5) (q13q33) [19], 46XX[1]:

この患者さんには5q欠失のメタフェーズが19個あり (del(5)(q13q33)と表記)、正常な女性メタフェーズ46XXが1個あります。

参考文献:

Genetics Home Reference, National Library of Medicine (Bethesda, MD) (オンライン).

アクセス先:<http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/basics?show=all#chromosome>(2012年11月にアクセス)

MDSにおける遺伝的性質と分子的变化を理解する

MDSにおいては分子遺伝学的検査の重要性が高まっています。MDS患者さんの90%が1つ以上の遺伝子変異を有していると推定されています。染色体には何千もの遺伝子が含まれています。遺伝子はDNAのより短いセクションです。核遺伝子は、特定のタンパク質を作成するためのコードまたは一連の指示として機能します。これらのタンパク質は細胞の活動を制御し、細胞に何をすべきかを伝えます。遺伝子は変異する(変化する、欠陥が生じる)ことがあります。ほとんどの場合、それらの変異の原因は完全には解明されていません。これらの遺伝子の一部が変異すると、MDSの発症につながったり、MDSへの進行が促進されることがわかっています。場合によっては、その遺伝子を標的とし、MDSでよく認められる血液細胞やサイトカインの異常な産生を妨害することが可能です。

遺伝子変異は現在、DNA配列決定により特定されており、通常は「次世代シーケンシング」(NGS)と呼ばれる手法を用い、骨髄のサンプルから得られた試料を使って行われます。今日では、遺伝子プロファイルは、主に予後を推定する目的で使用されています。いくつもの臨床試験で、MDSを促進することが知られている遺伝子を標的とする治療の潜在的な効果が研究されています。重要なことは、遺伝子プロファイルは時間の経過とともに変化する可能性があるということです。疾患進行時にMDSの特徴を再評価することが重要なのはそのためです。

MDSの予後に関する国際作業部会(IWG-PM)は、個々の分子遺伝学的異常とMDSに対するその重要性をより良く定義する作業に取り組んでいます。MDS患者さんによく見られる1つ以上の分子遺伝学的異常やシグナル経路を標的とする新薬の創薬に関わっている臨床試験は多数あります。

MDS患者によくある遺伝子変異と潜在的な治療標的

遺伝子略称	遺伝子名	染色体上の位置	MDSにおける頻度	重要性
NRAS	神経芽腫RAS癌遺伝子	1p13.2	1%～10%	AMLでより一般的。臨床試験中の分子標的薬
DNMT3A	DNAメチル化酵素3 α	2p23	10%超	低メチル化剤の作用機序に関連する。
SF3B1	スプライシング因子3b、サブユニット1	2q33.1	10%超 (最大40%)	臨床試験で有力な薬剤
IDH1	イソクエン酸脱水素酵素1	2q33.3	1%～10%	AMLでより一般的。FDA承認の分子標的治療薬：イボシデニブ
GATA2	GATA結合タンパク質2	3q21.3	1%未満	臨床試験で検証中の薬剤
KIT	V-kit癌遺伝子相同体	4q11-12	1%～10%	AMLでより一般的
TET2	Tetメチルシトシン・ジオキシゲナーゼ2	4q24	10%超	単独の以上の場合、低メチル化剤が効果を発揮する可能性がより高い
NPM1	ヌクレオフォスミン	5q35.1	1%未満	AMLでより一般的
EZH2	zesteホモログ2エンハンサー	7q35-36	1%～10%	好ましくない。臨床試験中のヒストン脱アセチル化剤
JAK2	ヤヌスキナーゼ2	9p24	1%～10%	オーバーラップ症候群でより一般的
KRAS	Kirsten肉腫ウイルスの癌遺伝子	12p12-11		臨床試験で検証中の薬剤
FLT3	Fms関連チロシンキナーゼ3	13q12	1%未満	AMLでより一般的
IDH2	イソクエン酸脱水素酵素2	15q26.1	1%未満	AMLでより一般的。FDA承認の分子標的治療薬：エナシデニブ
TP53	腫瘍タンパク質p53	17p13.1	1%～10%	好ましくない。臨床試験中の分子標的薬
SRSF2	セリン/アルギニンリッチなスプライシング因子2	17q25.1	10%超	臨床試験で検証中の薬剤
CEBPA	CCAA/エンハンサー結合タンパク質A	19q13.1	1%未満	低メチル化剤の効果がより低い
ASXL1	付加性性櫛様1	20q11	10%超	低メチル化剤の効果がより低い
RUNX1	Runt関連転写因子1	21q22.12	1%～10%	好ましくない
BCL2	B細胞リンパ腫2	ミトコンドリア	-	臨床試験で検証中の薬剤

参考文献：

Valent, P., Orazi, A., Steensma, D. P., Ebert, B. L., Haase, D., Malcovati, L., ... Bennett, J. M. (2017). Proposed minimal diagnostic criteria for myelodysplastic syndromes (MDS) and potential pre-MDS conditions. *Oncotarget*, 8(43), 73483-73500. doi:10.18632/oncotarget.19008; Aleshin, A., & Greenberg, P. L. (2018). Molecular pathophysiology of the myelodysplastic syndromes: insights for targeted therapy. *Blood Adv.*, 2(20), 2787-2797.

MDSはどのように分類されますか？

骨髄異形成症候群(MDS)は、そのタイプやリスク分類(推定される重症度)に基づいて疾患の経過や予後が大きく異なる骨髄性悪性腫瘍のグループです。

MDSの種類分けは、骨髄生検と穿刺液の結果、細胞遺伝学的評価、および全血算(CBC)の結果、末梢血液像に基づいています。

ご自身のMDSのサブタイプをご存知ですか？

自分のMDSのサブタイプを知っていると、最適な治療法について医療チームと話し合う際に役立ちます。

MDSは、以下の特徴に基づき、いくつかの異なるサブタイプに分類されています：血球数、骨髄内の芽球の比率、細胞遺伝学的評価。

フランス・アメリカ・イギリス(FAB)*分類システム

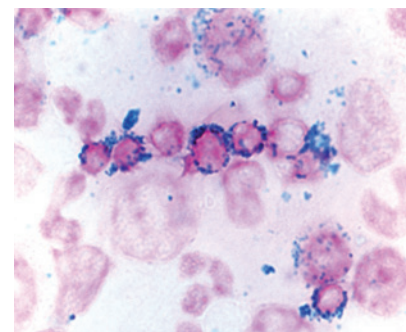
FAB分類は、MDSの診断を専門とする医師のグループにより1980年代初頭に開発されました。このグループはフランス(F)、アメリカ(A)およびイギリス(B)の専門家によって構成され、FAB分類の中核となる基準は骨髄における芽球の比率でした。FAB分類では5つのMDSのサブタイプが認識されています：

不応性貧血 (RA)

鉄やビタミン療法に応答しない低赤血球数です。このサブタイプは、軽度から中等度の血小板減少症(血小板数の減少)や好中球減少症(白血球数の減少)を伴う場合があります。

環状鉄芽球を伴う不応性貧血 (RARS)

鉄やビタミン療法に応答しない低赤血球数です。これらの赤血球には、「ネックレス」状の異常な鉄沈着があります(環状鉄芽球)。このサブタイプも、軽度から中等度の血小板減少症(血小板数の減少)や好中球減少症(白血球数の減少)を伴う場合があります。



環状鉄芽球

芽球増加を伴う不応性貧血 (RAEB)

鉄やビタミン療法に応答しない低赤血球数に過剰な芽球(未成熟な血液細胞)が伴うものです。このサブタイプは、芽球数によって区別される2つのサブタイプにさらに分けられます。

- RAEB-1 - 骨髄中の芽球比率が5%~9%
- RAEB-2 - 骨髄中の芽球比率が10%~19%

移行期の芽球増加を伴う不応性貧血 (RAEB-t)

鉄やビタミン療法に応答しない低赤血球数です。このサブタイプは、骨髄中の芽球比率が20%を超え、血流中の芽球比率が5%以上の場合と定義されます。このサブタイプも、軽度から中等度の血小板減少症(血小板数の減少)や好中球減少症(白血球数の減少)を伴う場合があります。

慢性骨髄単球性白血病 (CMML)

血流中の単球(白血球の一種)の数が持続的に増加しており、芽球(未成熟な血液細胞)比率が20%未満であることにより識別されます。

* FAB分類は世界保健機関(WHO)分類システムに取って代わられており、主に歴史的な参照と比較の目的で使用されています。

MDSはどのように分類されますか？

世界保健機関(WHO)分類システム

MDSのWHO分類は2016年に改訂されました。WHO分類システムには、FAB分類システムの主要部分が取り入れられています。その分類は、主に形態所見(顕微鏡下で細胞がどのように見えるか)、芽球(未成熟な血液細胞)の有無、細胞株の数、および特異的な細胞遺伝学的または分子的所見に基づいています。現在のMDS分類には以下が含まれます：

単一系統に異形成を有するMDS (MDS-SLD)

血流中の1～2種類の血液細胞の数が少なく、骨髄内の1種類の血液細胞が異常(形成異常)に見える場合です。影響を受けた細胞型では、少なくとも10%の細胞に異形成があります。骨髄中の5%未満の細胞は芽球(未成熟)細胞で、血中には芽球はありません。

多系統に異形成を有するMDS (MDS-MLD)

血流中の1～2種類の血液細胞の数が少なく、骨髄内の2種類以上の血液細胞が異常に見える場合です。影響を受けた細胞型の少なくとも10%の細胞に異形成があります。骨髄中の5%未満の細胞は芽球細胞で、血中には芽球はありません。

環状鉄芽球を伴うMDS (MDS-RS)

血流中と骨髄内の1～2種類の血液細胞の数が少ない場合です。骨髄中の若い赤血球の少なくとも15%に、環状鉄芽球と呼ばれる特殊な染色を伴う環状の鉄が認められます。骨髄中の5%未満の細胞が芽球細胞です。血流中には芽球細胞は認められません。次の2種類があります：

- ・ 環状鉄芽球を伴い単一系統に異形成を有するMDS (MDS-RS-SLD) – MDS-SLDと同じ特性を持ちますが、環状鉄芽球を伴います
- ・ 環状鉄芽球を伴い多系統に異形成を有するMDS (MDS-RS-MLD) – MD-MLDと同じ特性を持ちますが、環状鉄芽球を伴います

芽球増加を伴うMDS (MDS-EB)

血流中の1～2種類の血液細胞の数が少なく、骨髄内でも異常に見え、芽球(未成熟)細胞の数が増加している場合です。

- ・ MDS-EB1 - 血流中の細胞の5%未満が芽球である場合。骨髄中では5～9%の細胞が芽球細胞です。
- ・ MDS-EB2 - 血流中の5～19%の細胞が芽球細胞で、骨髄内の10～19%の細胞が芽球細胞である場合です。

単独5番染色体長腕欠失 (del(5q)) を伴うMDS

5番染色体の一部が欠けている(欠失)している場合、この変化はdel(5q)と呼ばれます。7番染色体が関与していない限り、もう一つの追加の染色体異常が可能です。血流中の赤血球数が少なく、血小板数が正常または高い状態です。骨髄内の細胞の5%未満が芽球(未成熟)細胞で、血小板を産生する細胞が異常に見えます。

分類不能型MDS (MDS-U)

血液と骨髄の特徴が他のいずれのサブタイプにも適合しない場合です。血流中の1種類以上の血液細胞の数が少ない者の、骨髄におけるその細胞型の10%未満が異常に見えます。少なくとも2回調べた血流中の芽球(未成熟)細胞数は非常に少ないか存在せず、骨髄中の5%未満の細胞が芽球です。MDSと関連性のある典型的な染色体異常のみに基づいて診断が下されることもあります。

暫定的な一病型：小児不応性血球減少症 (RCC)

骨髄における芽球比率が5%未満で、血流中の芽球比率が2%未満の遷延性血球減少症を特徴とします。小児期MDSの最も一般的なサブタイプです。

改訂版国際予後予測スコアシステム (IPSS-R)

MDS患者さんでは、MDSのタイプやリスク分類(推定される重症度)により疾患の予後や疾患経過が大きく異なる場合があります。MDSの重症度を推定するのに最も幅広く使用されているシステムは、国際予後予測スコアシステム (IPSS)です。このシステムは最近改訂され、最新版は改訂版国際予後予測スコアシステム (IPSS-R)と呼ばれています。IPSS-Rは、新たにMDSと診断された患者さんが治療を受けない場合の余命(生存期間)を推定したり、急性骨髄性白血病(AML)の発症リスクを推定するのに使用することができます。

リスク分類の判定には、骨髄生検と穿刺、細胞遺伝学的評価、末梢血(全血算、血液像、血小板数)が使用されます。分子的特徴の影響は、このシステムにはまだ反映されていません。治療法を選択する際の指針として、また、患者さんや介護者との相談のガイドとして、これらの基準が使用されることを知っておくことが重要です。延命治療を受けている患者さんは対象外となります。

自分のIPSS-Rスコアをご存知ですか？

自分のIPSS-Rスコアを知っていると、最適な治療法について医療チームと話し合う際に役立ちます。

IPSS-Rスコアを判定するための予後値

値/スコア	0	0.5	1	1.5	2	3	4
細胞遺伝学的リスクグループ	大変良い		良好		概ね良好	不良	大変不良
芽球比率 (%)	<2%		>2%~<5%		5~10%	>10%越	
ヘモグロビン (g/dL)	≥10		8~<10	<8			
血小板数	≥100,000	50 ~<100,000	<50,000				
絶対好中球数 (ANC)	≥0.8	<0.8					

細胞遺伝学的評価は、MDS患者さんの予後を予測する上で非常に重要な役割を果たします。IPSS-Rは、細胞遺伝学的異常の分類方法の改訂版に基づいたものです (IPSS-R計算ツール: www.mds-foundation.org/ipss-r-calculatorを参照)

細胞遺伝学的リスクグループ	細胞遺伝学的異常	推定生存期間
大変良い	del(11q), -Y	5.4年
良好	正常, del(5q), del(12p), del(20q), del(5q) を含む2つの異常	4.8年
概ね良好	del(7q), +8, +19, i(17q), その他の1つまたは2つの独立クローン	2.7年
不良	-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), -7/del(7q) を含む2つの異常 複雑核型:3つの異常	1.5年
大変不良	複雑核型:3つ以上の異常	0.7年

IPSS-Rには5つの総合リスクスコアがあり、推定生存期間とAML進行のリスク中央値が示されます。

スコア	≤1.5 非常に低い	>1.5~3 低い	>3~4.5 中 等度	>4.5~6 高い	>6 非常に高い
全生存期間(平均)	8.8年	5.3年	3.0年	1.6年	0.8年
25%がAMLに進行するまでの期間(中央値)	未達	10.8年	3.2年	1.4年	0.73年

参考文献:
Greenberg, et. al.(2012) *Blood*. 120:2454-2465; doi:10.1182/blood-2012-03-420489



慢性骨髄単球性白血病(CMML)

慢性骨髄単球性白血病(CMML)はクローン性造血幹細胞癌です。これには骨髄異形成症候群(MDS)と骨髄増殖性腫瘍(MPN)の両方の特徴があります。これは骨髄系の疾患群の中で「重複」または「クロスオーバー」する疾患とみなされています。

- 患者さんは、MDSにより多く認められる特徴を有するCMMLを患っている場合があります。そのような患者さんは、血球減少症、疲労、あざ、感染症を患う傾向があります。この種のCMMLには輸血依存症との関連があります。
- 患者さんは、MPNにより多く認められる特徴を有するCMMLを患っている場合があります。そのような患者さんは、血球数の上昇、肝肥大および／または脾腫を患っている傾向があり、疲労、寝汗、早期満腹感(食後すぐ満腹になること)、上腹部の痛み、骨痛、および体重減少を経験する傾向があります。

多くの骨髄性悪性腫瘍と同様に、これは白血病に進行する(白血病転化とも呼ばれる)リスクがあります。CMMLにおける白血病への転化リスクは、3年～5年間で15%～20%です。

- CMMLの診断を下すには、末梢血と骨髄の両方を評価する必要があります。
- 細胞遺伝学的異常は、CMML患者さんの約30%に認められます。最も一般的な細胞遺伝学的変化には、トリソミー8、-Y、7番染色体の異常(モノソミー7およびdel7q)、トリソミー21、および複雑核型が含まれます。
- 遺伝子変異はCMML患者さんの90%以上に認められ、診断のプロセスに役立ちます。これには以下が含まれます。TET2 (約60%); SRSF2 (約50%); ASXL1 (約40%); RAS (約30%)。他にも、ASXL1、DNMT3A、TET2の欠如など、生存に悪影響を及ぼすことが知られている遺伝子変異があります。

CMML患者さんでは、CMMLのタイプやリスク分類(推定される重症度)により疾患の予後や疾患経過が大きく異なる場合があります。

2016年世界保健機関 (WHO) のCMML診断基準		
末梢血	遷延する単球増加症	>3ヶ月
末梢血の単球増加症	> 1 x10 ⁹ /L および単球の >10%	芽球比率が < 20%
骨髄	1つ以上の骨髄系細胞系統における骨髄異形成のエビデンス。骨髄異形成がない、または最小限である場合でも、他の要件が満たされていればCMMLの診断が可能な場合あり	芽球比率が < 20%
遺伝子変異	PDGFRAまたはPDGFRBの再構成のエビデンスなし 好酸球増加症が随伴している背景におけるFGFR1再構成またはPCM1-JAK2融合の欠如	
造血細胞に後天的なクローン性細胞遺伝学的異常または分子遺伝学的異常(TET2、ASXL1、SRSF2およびSETBP1)が認められる。		

慢性骨髄単球性白血病(CMML)

CMML患者さんにおける予後およびAMLへの転化のリスクを推定するために使用されているリスクモデルは多数あります。最新の予後予測スコアシステムには、Mayo分子モデル(MMM)とCMML特異的予後予測スコアリングシステム(CPSS-mol)の2つがあります。いずれのモデルも、患者さんを低リスク、中間-1リスク、中間-2リスク、または高リスクのカテゴリーに分類します。各カテゴリーは、月数で表す推定生存期間と、AML発症の確率と関連しています。

CMMLで研究されている予後予測モデル

モデルとそのモデルに含まれている変数	月単位で表した生存期間中央値				
	低リスク	Int1リスク	Int2リスク	高リスク	AMLへの転化
Mayo分子モデル <ul style="list-style-type: none"> 絶対単球数の増加 $>10 \times 10^9/L$ 循環芽球の有無 ヘモグロビン $<10 \text{ gm/dL}$ 血小板数 $<100 \times 3109/L$ フレームシフトおよびナンセンスASXL1変異 	97	59	31	16	中央値のフォローアップ期間は最大23ヶ月 16%で白血病への転化が発生した。
CMML特異的予後予測スコアリングシステム <ul style="list-style-type: none"> 定義される遺伝的リスクグループ *CPSS細胞遺伝学的リスク層別化、 それから、ASXL1、NRAS、SETBP1、および、RUNX1が遺伝子変異が関与する 骨髄の芽球比率 $>5\%$。 白血球数 $>13 \times 10^9/L$ 赤血球輸血依存症 	未達	64	37	18	48ヶ月でのAML転化の累積発生率； 0%、3%、 21%、48% 各々

CMMLの治療は、リスク特性を含むその疾患の理解が深まるにつれて進化しています。最も一般的な治療法には、MDSとMPNの両方の治療によく使用される薬剤の使用が含まれます。この集中治療に適格な患者さんに対しては、同種造血幹細胞移植が推奨されます。

参考文献：

1. Patnaik MM, Tefferi A. Chronic myelomonocytic leukemia: 2018 update on diagnosis, risk stratification and management. American journal of hematology. 2018;93(6):824-840.
2. McCullough KB, Patnaik MM. Chronic Myelomonocytic Leukemia: a Genetic and Clinical Update. Current hematologic malignancy reports. 2015;10(3):292-302.

AMLとは何ですか？

急性骨髄性白血病(AML)は、骨髄系の疾患群に属するクローン性造血幹細胞癌です。他の骨髄系疾患と同様に、AMLは骨髄内の造血細胞に由来します(以下の、[骨髄の役割とはどのようなものですか?](#)を参照)。AMLにはさまざまな種類があり、それぞれで、発症までの期間、予後および治療選択肢が異なります。

AMLはどのように診断されますか？

AMLの診断を下すには、末梢血と骨髄の両方を評価する必要があります。AMLの診断を下すには、血中または骨髄における骨髄芽球(未成熟細胞)が20%以上ある必要があります。診断に使用されるプロセスは、MDSの診断に使用されるプロセスに似ています。

その後、この疾患は、病理医がスライド上で調べた内容(形態学的所見)と、疾患の遺伝的特徴に基づいて分類されます。AMLは、複数の遺伝子異常を特徴とする複雑かつ動的な疾患です。発症中の任意の時点で複数の遺伝子異常が存在することがあり、それらの異常は時間の経過とともに変化する可能性があります。

AMLの種類: AMLには大きく分けて3つの種類があります

de novo AML

de novo(または新規発症)AMLは、あらゆる年齢の患者さんに起こります。通常、発症は突然で、症状が数日から数週間にわたって進行します。ほとんどの患者さんには発熱、感染症、あざや出血、疲労、骨痛といった症状があり、場合によっては皮膚結節を呈していることもあります。このタイプのAMLは、MDS、MPNまたはCMML患者さんではまれです。

二次性AML (sAML)

このサブタイプのAMLは骨髄性悪性腫瘍の前病歴がある患者さん(多くの場合はMDS、CMMLまたはMPN)、または過去に抗癌剤治療(化学療法または放射線療法)を受けたことがある患者さんに認められます。2つの一般的なサブタイプには、治療関連AML(tAML)および骨髄異形成関連変化を伴うAML(AML-MRC)が含まれます。二次性AMLの発症リスクはさまざまで、主に根底にある骨髄性悪性腫瘍のリスクと遺伝子変化の複雑性、または他の癌に対して実施された治療のタイプに関連しています。これらのAMLのサブタイプの患者さんの90%以上は遺伝子異常を有しており、そのほとんどは予後不良とされています。二次性AML患者さんのほとんどは、数週間から数ヶ月にわたって進行性細胞減少症(血球数の減少)を発症します。発症時の徴候と症状は、ほとんどの場合、これらの血球減少症に関連しています。

治療関連AML (tAML)

他の種類の癌に対し化学療法または放射線療法を受けている患者さんは、骨髄細胞や微小環境が損傷されている可能性があるため、AMLを発症しやすくなります。発症までの期間は、使用された具体的な薬や用量、放射線量や照射部位によって大きく異なります。MDS患者さんが治療を要する癌を複数かかえている可能性はありますが、MDS患者さんの間ではこのタイプはあまり多くありません。

骨髄異形成を伴うAML (AML-MRC)

MDS患者さんは全員が一定レベルのAML-MRC発症リスクをかかえています。このリスクはMDSのサブタイプ、疾患の遺伝子プロファイルおよびIPSS-Rリスク分類に関連しています。より高リスクのMDS患者さんでは、AML-MRCを発症するリスクが高くなります。発症までの期間には大きな差があります。一部の患者さんは、末梢血または骨髄の芽球数の比率(>20%)に基づきde novo AMLであるかのような症状を呈していますが、後にAML-MRCであることが判明する場合があります。

AMLはどのように治療されますか？

すべてのタイプのAMLの治療目標は、骨髄芽球数を可能な限り最低レベルまでなくす(寛解)ことで、これは概して骨髄の芽球比率が5%未満で、遺伝子変異のエビデンスがない状態とされます。MDSと同様に、同種幹細胞移植が唯一の治療の可能性を提供します。移植の適格性(以下、私は骨髄移植適格者ですか?を参照)および積極的な治療に対する身体的健康状態の判断が最初のステップとなります。

高強度治療

高強度治療に適格な患者さんは、通常は2段階にわたって化学療法を受けます。

- **寛解導入療法**：患者さんは、骨髄の芽球数を5%未満にまで減らすことを目標とする化学療法を受けます。このタイプの治療には、感染症や出血を含め、関連する潜在的なリスクがあるため、ほとんどの場合入院が必要となります。5%未満の芽球比率の目標を達成できない一部の患者さんでは、2サイクル以上の寛解導入療法が必要となります。
- **地固め療法**：骨髄が寛解導入療法から回復すると、効果の深さを改善させ、AMLが再発する可能性を減らすために、化学療法のサイクルが追加で実施されます。サイクル数は、AMLの種類、患者さんの年齢と健康状態、および患者さんが同種幹細胞移植に適格かどうかによって判断されます。場合によっては、これは外来で／クリニックに通院して投与することが可能です。

寛解導入療法と地固め療法に用いられる化学療法

シタラビンとダウノルビシン(7+3)が、de novo AMLの治療に最もよく使用される寛解導入化学療法レジメンです。この組み合わせは入院環境で投与されます。シタラビンとダウノルビシンを組み合わせたりポソーム製剤であるVyxeosは、tMDSとMDS-MRCの寛解導入療法と地固め療法として承認されています。tAMLとAML-MRCの治療については、www.youandaml.comに詳しい説明があります。

低強度治療

- 高強度治療に適さない患者さんは、低メチル化剤のアザシチジンとデシタピンを含む、MDSの治療によく使用される治療薬を使った治療を受けます(MDSの疾患修飾薬の項を参照)。AMLの発症またはAMLへの進行において役割を担う遺伝子変異を標的とする新しい治療薬がいくつかあり、これにはベネトクラクス、エナシデニブ、イボシデニブが含まれます。低強度治療を受ける患者さんは、効果があり、重篤な副作用がない場合は無期限に治療を継続する場合があります。低強度治療は治癒的治療ではありません。これらの治療薬のほとんどは外来／クリニック環境で投与されます。

AMLはどのように分類されますか？

2016年世界保健機関（WHO）のAML診断基準

ご覧の通り、AMLの診断はますます複雑になってきています。AMLの分類に関する詳細は、2020年に公開される予定の**Building Blocks of Hope**(希望の要素を築く)のAML版に詳しく説明されています。

- 既存の障害や臓器機能障害を伴わない生殖細胞系素因を有する骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系CEBPA変異を伴うAML
 - 生殖細胞系DDX41変異を伴う骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系素因と既存の血小板障害を伴う骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系RUNX1変異を伴う骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系ANKRD26変異を伴う骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系ETV6変異を伴う骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系素因と他の臓器障害を伴う骨髄腫瘍
 - 生殖細胞系GATA2変異を伴う骨髄腫瘍
 - 骨髄不全症候群と関連する骨髄腫瘍
 - 神経線維腫症、ヌーナン症候群またはヌーナン症候群様障害に関連する若年性骨髄単球性白血病
 - ヌーナン症候群に関連する骨髄腫瘍
 - ダウン症候群に関連する骨髄腫瘍
 - 再発性の遺伝子異常を伴うAML
 - t(8;21)(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1を伴うAML
 - inv(16)(p13.1q22) または t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11を伴うAML
 - PML-RARAを伴うAPL
 - t(9;11)(p21.3;q23.3); MLLT3-KMT2Aを伴うAML
 - t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214を伴うAML
 - inv(3)(q21.3q26.2) または t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2, MECOMを伴うAML
 - t(1;22)(p13.3;q13.3); RBM15-MKL1を伴うAML(巨核芽球)
 - 暫定的な一病型:BCR-ABL1を伴うAML
 - NPM1変異を伴うAML
 - CEBPAの二対立遺伝子変異を伴うAML
 - 暫定的な一病型:RUNX1変異を伴うAML
- 骨髄異形成に関連する変化を伴うAML(AML-MRC)
 - 治療関連骨髄腫瘍(tAML)
 - 二次性AML(sAML)
 - AML、特定不能
 - 分化が最小限のAML
 - 成熟を伴わないAML
 - 成熟を伴うAML
 - 急性骨髄単球性白血病
 - 急性単芽球性/単球性白血病
 - 純粋な赤血球性白血病
 - 急性巨核芽球性白血病
 - 急性好塩基球性白血病
 - 骨髄線維症を伴う急性汎骨髄症

治療を求める

MDSの治療目標は、あなたがお持ちのMDSの特定のサブタイプ、疾患があなたに与えている影響、およびどの治療薬が利用可能かに応じて決定されます。

MDSの管理方法には大きなばらつきがあります。

MDSの治療は3つの主要な種類に分類することができます。これらは経過観察、支持療法、および疾患修飾治療です。骨髄移植や臨床試験への参加も選択肢になる可能性があります。

質問をしたり、十分な知識に基づいて決定できるようにするため、腫瘍内科医から提案された治療法、それがあなたに日常的にどのような影響を及ぼす可能性があるか、治療目標は何であるかを理解することが重要です。

治療を求める

初診の準備	3
MDSに関する質問のプロンプト一覧	4
治療法の選択	5
治療目標は何か？	6
MDS治療の一般原則	7
支持療法および緩和ケア	7
赤血球輸血	9
血小板輸血	11
疾患修飾治療	13
MDSに対する同種造血幹細胞移植	20
骨髄移植の流れ	21
どのように、骨髄移植施設を選べばいいですか？	22
臨床試験	23
小児のMDS	26
小児に関する情報のリソース	29

初診の準備

MDSの診断確定後、腫瘍科の治療チームと会って診断、予後、可能な治療選択肢、および推奨される治療法に関する話し合いを行います。

MDSの診断により、他の種類の癌と同様に、恐怖、不確実性、不安、悲しみといったさまざまな感情が生じる可能性があります。受ける診断プロセスおよびMDSの診断後に提供される情報の量と複雑さにより、圧倒されてしまう可能性があります。自分の考えや質問、抱いている懸念事項をまとめて、医療チームと話し合えるようにするのに役立つ戦略がいくつかあります。

治療目標、治療法の選択方法、治療で得られる可能性がある効果を理解することは、治療計画に関する意思決定や治療の準備、および日常的な活動の計画に役立ちます。準備ができていれば、必要な時に助けを求めることができます。

1. 他の健康上の問題、過去に受けた手術の内容とその日付、および癌や血液疾患の家族歴などのリストを作成しておきます。
2. 市販薬を含め、現在使用している薬のリストを作成します。
3. 医療提供者間の連絡に役立つように、他の健康上のニーズに関して受診している、電話番号やFax番号を含む現在の医療提供者のリストを作成します。
4. 診察時にする質問内容を準備します。来院前に書き留めておくとう便利です。次のページでは、診断から治療選択肢、臨床試験に至るまで、MDSの疾患過程で役に立つ質問のリストを紹介します。
5. 受診時は、医療提供者から伝えられることに集中できるよう、同伴する介護者の方にメモを取ってもらってください。
6. MDSの治療の原則をある程度理解しておく、受診の準備に役立ちます。
7. 診断時に提供された情報をまとめておき、それを初診時に持参すると便利です。医療提供者に唯一のコピーを渡してしまわないように、余分にコピーを作っておきましょう。
8. 血球数、骨髄レポート、その他の診断情報のコピーをもらい、その情報をまとめて独自のMDSプロフィールを作成できるようにします。

診断や治療選択肢に関する質問がある場合は、MDS財団および当財団のセンターオブエクセレンスのいずれかに連絡してより詳細な情報を求めることができます。

参考文献：

Kurtin, S., et al.(2012) *Clin J Oncol Nurs*, 16(3,suppl), 58-64

MDSに関する質問のプロンプト一覧

これは、診断から臨床試験を含む各種の治療まで、あなたがMDSにおいて辿る道のりのどの時点でも使用できる有用な質問のリストです。多くの場合、患者さんは、診察が終わるまで、または具体的な情報が記載されたパンフレットを読むまでは具体的な質問が思い浮かばないものです。診察は通常緊張する時間であり、頭の中が真っ白になってしまうこともあるため、これはきわめて普通のことです。そのため、そのようなリストを作成しておく、注意すべきすべてのトピックをカバーするのに役立つ可能性があります。

このリストのほとんどの項目は、MDS患者さんが診察時の情報の流れをコントロールしやすくするために、患者団体が研究者と協力して作成したものです。オーストラリア・メルボルンのオーストラリア白血病基金と、フランスのMDS専門家であるパリのCCM(Connaître et Combattre les Myélodysplasies)による業績について、以下のリンクから参照してください。<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25850728>

MDSと診断されたばかりの場合

- MDSに診断にどの程度確信が持てますか？
- MDSが何であるか説明していただけますか？それは白血病とどう違うのですか？
- 治療法を決定する前に他の検査を受ける必要はありますか？*細胞遺伝学的評価、遺伝子変異プロファイル*など。
- 検査の種類について説明していただけますか？
- 他の専門科の医師にかかる必要はありますか？
- 私のMDSのタイプは何ですか？
- 私のMDSのリスク分類(IPSS-R)は何ですか？
- それにより、予後や治療選択肢にどのような影響があるでしょうか？
- 病気の見通しや治療選択肢に影響する可能性のある要因は他にありますか？
- 血液検査の結果を印刷していただくことはできますか？
- MDSに関する情報はどこで入手できますか？どのようなMDSのサポートグループがありますか？
- 国内外を問わず、飛行機で旅行することは可能ですか？

治療計画を決定する際

MDSのような比較的希少な血液癌に関しては、すべての血液内科医が専門家であるとは限らないため、サポートグループやMDSの専門家は、セカンドオピニオンをを求めることを推奨しています。これは、より多くの臨床試験にアクセスするためにも有益です。

- 先生はどのくらいのMDSの治療経験をお持ちですか？
- 先生は、集学的チーム(MDT)の一員でいらっしゃいますか、または、広く認められているMDS専門家にアクセスすることができますか？
- 治療を開始する前にセカンドオピニオンを求めるべきでしょうか？
- 医師情報やセンターオブエクセレンスを提供していただけますか？
- 私にはどのような治療選択肢がありますか？
- MDSはすぐに治療する必要がありますか？
- 先生が推奨される治療方がある場合、それは何ですか？また、その理由は何ですか？
- 治療の準備態勢を整えるため、私は何をすべきでしょうか？
- 治療薬はどのように投与されますか？どのくらいの頻度で投与されますか？各治療にはどのくらいの時間がかかりますか？
- 治療期間はどのくらいですか？どのような展開になるでしょうか？治療場所はどこですか？
- 先生が推奨される治療薬のリスクや副作用はどのようなものですか？どのくらいの期間続く可能性がありますか？
- 治療は私の日常生活に影響を与えますか？
- 私の存命の見通しはどうですか？
- 治療を受けないとどうなりますか？
- 私は骨髄移植の候補者ですか？

臨床試験

- 標準治療を決定する前に私が知っておくべき臨床試験はありますか？
- どのような通院が必要になりますか？私は臨床試験のために通院することができます(またはできません)。
- 臨床試験に参加した場合、私は何か特別な治療を受けることになりますか？

治療中および治療後

治療の開始後、何を期待し、何を求めるべきかを把握する必要があります。これらすべての質問があなたに該当するとは限りませんが、それらに対する回答を得られると役に立つ可能性があります。

- 治療に効果があるかどうかはどうすれば分かりますか？
- 治療中および治療後はどのようなフォローアップが必要ですか？
- 副作用を管理するために自分にできることはありますか？
- 先生にすぐに伝えるべき症状や副作用はどのようなものですか？
- 夜間、祝日・休日、または週末に、MDSに関する知識を持つ医療従事者に連絡するにはどうすればいいですか？
- 治療中に食べるものを変更する必要がありますか？
- 私にできることに制限はありますか？
- 運動はすべきですか？何をどのくらいの頻度で行えばいいですか？
- 治療がうまくいかなかった場合、どのような選択肢がありますか？

その他のサポート

- 精神的にくじけそうになったり、うつになったり、困窮してしまった場合に、私(または配偶者/パートナー/介護者)が受診できるメンタルヘルスケアの専門家を提案していただけますか？詳しい情報やサポートはどこで入手・利用できますか？

お役立ち情報

- 質問を書き留めます。
- すべての情報を書き留めることができないと感じる場合は、医師の許可を得た上で診察内容を電子的に記録できることがあります。
- 会話の発言内容をすべて覚えておくのは難しいため、ほとんどの診察に家族や友人に同伴してもらうことをお勧めします。
- 必要に応じて、医療従事者が、診察の主な内容をまとめて確認してくれる場合もあります。

参考文献：

MDS英国患者支援グループの元記事、2019年6月。カナダ再生不良性貧血骨髄形成異常症学会により採用、2019年9月。

治療法の選択

骨髄異形成症候群(MDS)は、さまざまな発症形態、予後、治療選択肢および白血病の発症リスクをもつ骨髄機能不全の疾患の集合体です(以下、*MDSとは何ですか？*および*MDSはどのように分類されますか？*を参照)

MDSに選択される治療のタイプと治療目標は、以下を含む数々の要因に基づいています。

1. あなたの全般的な健康状態と、日常生活動作における自立能力
2. 他の疾患、それらのコントロール状態、それらの管理に必要とされる治療薬
3. あなた個人の社会的・感情的プロファイル
4. 保険適用および財務的要素
5. あなたのMDSの特徴
6. IPSS-Rのリスク分類が低リスクか、それとも高リスクか
7. 特定の遺伝子マーカーの有無
8. 臨床試験を含む、現在使用可能な治療選択肢(これらは地理的な場所に基づいている場合があります)
9. 骨髄移植の適格性
10. 介護者の有無
11. 医療施設への近さ
12. 個人的な目標、個々の治療が生活の質や生活習慣に及ぼす影響

十分な知識に基づいて決定できるようにするため、腫瘍内科医から提案された治療法、それがあなたに日常的にどのような影響を及ぼす可能性があるか、治療目標は何であることを理解することが重要です。

治療目標は何か？

全般的な治療目標は、あなたがお持ちのMDSの特定のサブタイプ、リスク分類(高リスクか低リスクか)、疾患があなたに与えている影響、およびどの治療薬が利用可能かによって異なります。MDSの管理方法は、各患者さんの固有のニーズに応じてさまざまに異なります。

低リスクのMDSはIPSS-Rスコアが比較的低く、遺伝的特徴が良好であるものとして分類されます。

IPSS-R	非常に低い	1.5未満のスコア
	低い	1.5～3.0のスコア
	概ね良好	3.0～4.5のスコア

低リスクMDSの治療目標：

1. 造血(血液成分の産生)の改善。
2. 輸血回数を減らし、輸血の必要性を完全になくすこと(輸血非依存性)。
3. 生活の質の改善。
4. 生存期間の延長。

高リスクのMDS

高リスクのMDSは、IPSS-Rスコアが比較的高い、または特定の高リスクの特徴があるものと分類されます。

IPSS-R	高い	4.5～6.0のスコア
	非常に高い	6.0超のスコア

高リスクMDSの治療目標：

1. 白血病転化までの期間の遅延。
2. 症状や治療の負担を改善することによる生活の質の向上。
3. 生存期間の改善。

参考文献：

- Kurtin, S. et al.(2012) *Clin J Oncol Nurs*, 16(3, suppl.1), 23-35
 Ridgeway, J. et al.(2012) *Clin J Oncol Nurs*, 16(3, suppl.1), 9-22
 Komrokji, R., Skeres, M. & List, A.F.(2011) *Curr Hematol Malig Rep*, doi:10.1007/s11899-011-0086-x
 Garcia-Manero, G.(2011) *Semin Oncol* 38:658-666
 Greenberg, et al.(2012) *Blood*, 120:2454-2465; doi:10.1182/blood-2012-03-420489

MDS治療の一般原則

MDSの治療は4つの主要な種類に分類することができます。これらは経過観察、緩和ケア、支持療法、および疾患修飾治療です。

経過観察

経過観察には、血球数と症状の継続的なモニタリングが含まれます。経過観察中の患者さんの受診頻度は、個人の傾向、および血球数や症状の変化によって異なります。経過観察は通常、これまでに輸血を必要としたことがない、または非常に稀にしか輸血を必要としない、比較的低リスクのMDS患者さんにのみ適用されます。

支持療法および緩和ケア

緩和ケアは、病気をかかえる個人の痛みや苦しみを軽減することに重点をおきます。緩和ケアの利点は米国専門医認定機構により認識され、受け入れられています。MDSは身体、心および精神に影響を及ぼす可能性があります。MDS患者さんとその介護者、家族は、この疾患のいずれかの段階で、これらの1つまたは複数の領域で問題に直面する可能性があります。MDS患者さんの緩和ケアは、その診断を下されたらすぐにでも開始できます。

緩和ケアは以下に役立つ可能性があります。

- ・ 困難な治療方針の決定
- ・ 身体的症状：痛み、吐き気や嘔吐、下痢、便秘、疲労、栄養補給の必要など。
- ・ うつ病や不安などの感情的なニーズ
- ・ 社会的ニーズ
- ・ 経済的方向性
- ・ 精神的なサポート

緩和ケアでは、医師、薬剤師、看護師、聖職者、ソーシャルワーカー、心理士、およびその他の医療従事者の意見を参考にしながら、患者さんの生活のあらゆる場面で苦痛を取り除くためのケア計画を立て、多職種が連携して患者さんのケアにあたります。多職種が連携するこのアプローチにより、緩和ケアチームは、進行性の疾患や不治の病気に伴い発生する身体的、感情的、精神的および社会的懸念に対応することができます。一部のがんセンターや診療施設には専門の緩和ケアチームがあり、他の施設では、要望に応じて訓練を受けた個人からの支援を受けられる場合があります。

MDS治療の一般原則

緩和ケアチームには、以下のメンバーが単数または複数含まれていることがあります。

- ・ 医師
- ・ 高度実践看護師 (APP) : ナースプラクティショナーまたは医師助手
- ・ 腫瘍専門看護師
- ・ 臨床薬剤師
- ・ ソーシャルワーカー
- ・ 疼痛サービス
- ・ 施設付き聖職者サービスまたはその他の精神的なサポートサービス
- ・ 栄養士
- ・ 理学療法士
- ・ 財務カウンセラー

疾患の経過を通して、カウンセリングは生活の質の維持と改善を目指します。例えば、研究により、ヨガや定期的な運動は、MDS患者さんにおいて症状を緩和し、疲労や不安、うつを改善させることが明らかになりました。

医療チームとのオープンなコミュニケーションは、患者さんや家族を中心に据えたケアの目標に沿って治療を実施するのに役立ちます。生存期間や生活の質への影響など、提案された治療の目標を話し合うことが重要です。

支持療法

MDSにおける支持療法には、輸血、成長因子、および症状の改善を目的とするその他の治療法が含まれ、その例として感染症に対する抗生物質、栄養サポート、輸血関連の鉄過剰、精神的および感情的サポートなどが挙げられます。

特定の種類の支持療法は、特定の基準に基づいて投与されます。これらの戦略は基礎疾患には影響しないため、支持療法の効果は概して一時的なものです。

血球数の改善を目的とする支持療法の主な形態には以下が含まれます：	
輸血	赤血球濃厚液、血小板 血液製剤の投与に関する規制は地域によって異なります。
赤血球増殖因子	欧州で比較的低リスクのMDS患者さんを対象に承認されています。 英国、北欧諸国およびカナダで使用が承認されています。米国ではAPPRISE REMSプログラムの一環として投与されています。
白血球増殖因子	北欧諸国で使用が承認されています。 米国では適応外または特別な条件下で投与されています。

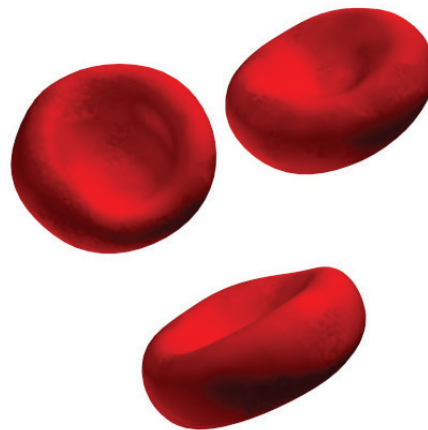
赤血球輸血

全血がボランティアのドナーから採取され、各種の血液成分に分離されます。赤血球(RBC)または濃厚赤血球(PRBC)は、全血を構成する成分の一つです。

赤血球が投与されるのはなぜですか？

赤血球輸血は、MDSに関連する貧血症状を一時的に緩和する一般的な方法です。MDS患者さんの90%近くは、疾患のいずれかの時点で赤血球輸血による治療を受けます。

一連の赤血球輸血を必要とするMDS患者さんは輸血依存性とみなされます。輸血依存は、正常な赤血球の産生を改善させ、鉄過剰症(鉄過剰負荷)に持続的にさらされることを抑制するための疾患修飾治療を検討するきっかけとなることがよくあります。



図：Kirk Moldoff

赤血球はどのように投与されますか？

赤血球は腕の静脈内カテーテル、上腕の末梢挿入中心静脈カテーテル(PICCライン)、または胸部に留置された中心静脈カテーテル(PORT-A-CATHまたはヒックマンカテーテル)を通じて投与されます。

輸血が必要かどうかは、どうすればわかりますか？

ほとんどのMDS患者さんでは定期的に血液検査が行われ、病状がモニタリングされています。赤血球を輸血する判断は、症状(倦怠感の増加、顔面蒼白、労作時の息切れ、心拍数の速さといった貧血の症状)だけでなく、血球数に基づいてなされます。貧血に関連する症状は医療チームに報告する必要があります。

赤血球輸血はどのくらいの頻度で行われますか？

赤血球輸血の頻度は症状の重症度やヘモグロビン値によって異なります。輸血間隔(1回の輸血から次回の輸血までの期間)は、比較的低リスクのMDSの場合の数ヶ月から、比較的高リスクのMDSの場合の1~2週間毎まで、さまざまです。

赤血球輸血に関連するリスクはどのようなものですか？

赤血球輸血は、短期的なリスクと長期的なリスクの両方を伴う可能性があります。ほとんどの副作用は軽度で、薬で簡単に対処できます。より深刻な副作用は可能ですが、稀です。

短期的なリスク

- ・発熱、発疹、かゆみ、じんましんは経験する可能性がある一般的な副作用で、通常は軽度です。
- ・重篤なアレルギー反応が起こる可能性はありますが、稀です。
- ・呼吸困難は稀ですが、重篤なアレルギー反応や肺に水が溜まった場合に発生する可能性があります。
- ・輸血中は看護師が患者さんを常時モニタリングし、反応を早期に特定します。

赤血球輸血

長期的なリスク

- 輸血による感染症の伝染(HIVや肝炎など)はきわめて稀です。血液製剤に対して病気の検査は実施されていますが、輸血により感染症にかからないことを保証することはできません。
- 何度も輸血を繰り返すと、ドナーの血液に対する抗体ができることがあり、その場合血液バンクが患者さんに血液を「適合させる」ことがより困難になります。
- 鉄過剰は、10～20単位の血液の輸血を受けた場合に発生する可能性があります。
- 体液貯留または輸血関連循環過負荷(TACO)。幸いなことに、体液貯留は通常、フロセミド(Lasix®、ラシックス)のような利尿剤を投与することにより対処可能です。

赤血球輸血を受けるためのプロセスはどのようなものですか？

輸血を行う決定が下されたら、患者さんは自分の血液を最寄りの血液バンクにある利用可能な血液と「クロスマッチ」するための臨床検査(血液標本)を受ける必要があります。この検査は、輸血されたドナー細胞が患者さんの血球と適合していることを確認するために必要です。これは患者さんの血液型や血中の抗体の有無を判定する方々でもあります。輸血を受けるたびに抗体が産生される可能性があるため、定期的なスクリーニングが必要です。

血液標本は、お住まいの地域の指定された血液バンクに送られ、そこで検査されます。血液バンクは、患者さんの血液型や保有している抗体に適合するドナーの血液単位を探します。血液の入手可能性と患者さん個人の血液プロフィールによっては、これに数時間から数日かかることがあります。

血液が採取される際に、手首にリストバンド(通常は赤色)が装着されます。これは輸血が終了するまで取り外さないでください。この血液識別バンドは、輸血を受ける前に血液の適合性を確認するために使用されます。適合する赤血球を入手して輸血するプロセスには1日以上かかる場合があります。

輸血を受ける当日には、どのようなことが行われますか？

各施設には赤血球輸血の速度に関する独自の方針があります。ほとんどの場合、患者さんの症状やヘモグロビン値に応じて1単位のPRBCが投与されます。ヘモグロビン値が6未満の場合は、1単位以上のPRBCが必要となる場合があります。

赤血球は1単位あたり2～4時間をかけて投与されますが、それ以上かかると血液製剤の中で細菌が増殖するリスクが生じるため、4時間以上かかることはありません。2単位のPRBCの輸血には、血液の入手から4～5時間ほどかかることがあります。



血小板輸血

全血がドナーから採取され、各種の血液成分に分離されます。血小板は全血を構成する成分の1つです。

血小板が投与されるのはなぜですか？

血小板輸血は、MDSやその治療に関連する血小板減少症(血小板数の低下)の症状を一時的に緩和することができます。これらは出血のリスクが高まった場合に最もよく投与されます。MDS患者さんでは、血小板輸血は赤血球輸血よりもはるかに少ない頻度で行われます。

血小板はどのように投与されますか？

血小板は腕の静脈内カテーテル、上腕の末梢挿入中心静脈カテーテル(PICCライン)、または胸部に留置された中心静脈カテーテル(PORT-A-CATHまたはヒックマンカテーテル)を通じて投与されます。

血小板輸血が必要かどうかは、どうすればわかりますか？

ほとんどのMDS患者さんでは定期的に血液検査が行われ、病状がモニタリングされています。患者さんの血小板数が血小板輸血が必要とされるレベルになっている場合や、過度のあざやコントロール不可能な出血がある場合は、医療チームから通知がなされます。報告する必要のある症状については、医療チームにお尋ねください

血小板輸血を受けるためのプロセスはどのようなものですか？

血小板は、赤血球とは異なり、特別にマッチする血小板が必要とされない限り、クロスマッチする必要がありません。それが自身のためのものであることを確認するため、血液バンドで血小板単位をチェックする必要があります。輸血が無事終わるまで、血液バンドは取り外さないでください。

輸血を受ける当日には、どのようなことが行われますか？

血小板を入手して輸血するプロセスには1日以上かかる場合があります。各施設には血小板の輸血に関する独自の方針があります。

血小板はランダムなドナーの単位(全血の複数単位から得られた血小板成分)であるか、単一ドナーの単位(個人のドナーが単一単位の血小板を提供した場合)のいずれかである可能性があります。ほとんどの場合、患者さんの症状と血小板数に応じて、単一ドナーの血小板1単位またはランダムドナーの血小板4~6単位が投与されます。

血小板は、各単位の容量に応じて15分~30分かけて注入されます。既存の静脈アクセスデバイスがない限り、輸血のために静脈カテーテルを挿入する必要があります。

輸血された血小板は長持ちしません(数時間から数日)。輸血の頻度は、骨髄の血小板産生能力、症状および血小板数によって決まります。

血小板輸血

血小板輸血に関連するリスクはどのようなものですか？

血小板輸血に関連する潜在的なリスクがいくつかあります。ほとんどの副作用は軽度で、薬で簡単に対処できます。より深刻な反応が起こる可能性があります、それは稀です。

短期的なリスク

- ・ 発熱、発疹、かゆみ、じんましんは経験する可能性がある一般的な副作用で、通常は軽度です。
- ・ 重篤なアレルギー反応が起こる可能性はありますが、稀です。
- ・ 呼吸困難は稀ですが、重篤なアレルギー反応の場合に発生する可能性があります。
- ・ 輸血中は看護師が患者さんを常時モニタリングし、反応を早期に特定します。

長期的なリスク

- ・ 抗体の産生(同種免疫)により、適切なドナー単位を見つけるのがより困難になります。
- ・ 血小板輸血による感染症の伝染(HIVや肝炎など)はきわめて稀です。

MDSの疾患修飾治療

疾患修飾剤は、MDSの原因となる根本的な異常に影響を与える可能性のある治療法です。疾患修飾薬には、血液細胞や血小板の産生(血球新生)を無効にするMDSにおける1つ以上の異常の特徴を変化させる能力があります。その結果、疾患修飾薬は疾患の自然経過を変化させ、生存期間を延長させる可能性があります。

疾患修飾治療を開始する決定は、概して血球数の変化、症状の変化、またはより高リスクの疾患の関与に基づいてなされます。これらの「治療のきっかけ」には、血球数の悪化(進行性血球減少症:貧血、血小板減少症、好中球減少症)、芽球数の増加、または輸血頻度の増加などが含まれます。これらの所見はすべて、MDSが骨髄の正常な機能を変化させ、制限していることを示唆しています(以下、*MDSでは骨髄がどうなるのですか?*を参照)。

参考文献:

Kurtin, S.(2012) *J Adv Pract Oncol*, 3, 209-224

MDSの疾患修飾薬： 低メチル化剤

メチル基と呼ばれる化合物がDNAの一部に蓄積する高メチル化は、MDSおよび白血病の発症要因の一つとして特定されています。これらの化合物は、血液細胞の正常な発生と成熟化に必要な遺伝子の発現を抑制したり遮断します。高メチル化は絶え間ないプロセスで、AMLの発症と関連付けられています。

メチル化合物を阻害する薬剤である低メチル化剤は、遺伝子の発現を抑制したり再び有効にすることにより、MDS患者さんにおける正常な血液細胞の発生(造血)を改善させることが示されています。

現在使用可能な低メチル化剤は2つあります：5-アザシチジン(アザシチジン)および5-アザ-2'-デオキシシチジン(デンタビン)。

アザシチジン(ビダーザ)

薬剤クラスアザシチジンは低メチル化剤です

FDA承認：中間リスクから高リスクのMDSの治療に適応がある

複数の臨床試験では、アザシチジンによる治療を受けなかったMDS患者さんと比較して、アザシチジンを4週間毎に7日間、毎日投与された患者さんでは、赤血球数と輸血非依存性の増加、ヘモグロビン値の増加、白血球数または血小板数の増加、および/または骨髄の芽球比率の減少といった、持続的な血液学的改善が示されました。アザシチジンを投与されたかどうかに関係なく、臨床試験に参加した患者さん全員が支持療法を受けました。いくつかの臨床試験では、アザシチジンによる治療を受けた患者さんでは、アザシチジンによる治療を受けなかった患者さんと比較して、AMLの発症までの期間が有意に遅延されました。

高リスクのMDS患者さん(IPSS分類で中間-2または高)358名を対象とする大規模な第III相試験の結果では、標準治療(低用量の化学療法+支持療法、または標準的化学療法+支持療法)と比較して、アザシチジンによる治療により、全生存期間が有意に延長されました(24.4ヶ月 vs 15ヶ月)。

より簡便な投与スケジュール(1ヶ月に5日間投与)も調査され、特定の患者さんに対する選択肢となる可能性があります。

投与方法：アザシチジンは、インスリン注射のように、シリンジを使って腹部か脚の皮膚の下に細い針を挿入する皮下注射として投与するか、静注内投与することが可能な注射薬です。アザシチジンはほとんどの患者さんの場合、毎月7日間投与されます。

主な副作用には以下が含まれます。

- ・ 骨髄機能低下(骨髄機能抑制)
- ・ 便秘
- ・ 疲労
- ・ 吐き気または下痢
- ・ 注射部位の炎症

アザシチジンの詳細については以下を参照してください：<http://chemocare.com/chemotherapy/drug-info/azacitidine.aspx>

MDSの疾患修飾薬： 低メチル化剤

デシタビン(ダコジェン)

薬剤クラスデシタビンは低メチル化剤です

FDA承認：高リスクのMDSの治療に適応があります

中間から高リスクのMDS患者さん170名を対象とした試験では、被験者がデシタビンによる治療を受け、約10ヶ月間持続する効果が得られました：デシタビン治療患者群では、奏効率が17%だったのに対し、標準治療の患者群では0%でした。デシタビンが奏効した患者さんは、輸血に依存しなくなったか、非依存性を維持しました。さらに、デシタビンで奏効した(完全寛解または部分寛解)患者さんでは、支持療法のみを受けた患者さんと比較して、AMLへの疾患進行の時間がより長く、生存期間も延長されました。

投与方法：デシタビンは毎月5日間、静脈内投与されます。TP53変異を有する場合のような高リスクのMDS患者さんでは、デシタビンを28日毎に10日連続で投与することが可能です。

主な副作用には以下が含まれます。

- ・ 骨髄機能低下(骨髄機能抑制)
- ・ 便秘
- ・ 疲労
- ・ 吐き気または下痢
- ・ 注射部位の炎症

デシタビンの詳細については以下を参照してください：<http://chemocare.com/chemotherapy/drug-info/decitabine.aspx>

参考文献：

Steensma, D.(2011) *Semin Oncol* 38:635-647

MDSの疾患修飾薬： 低メチル化剤

INQOVI(デシタビン35 mgおよびセダズリジン100 mg)

薬剤クラス：低メチル化剤

FDA承認：前治療歴のある、または未治療のde novoおよび二次性MDSを含む骨髄異形成症候群(MDS)の成人患者の治療に適応があり、以下を含む：

- ・ 不応性貧血
- ・ 環状鉄芽球を伴う不応性貧血
- ・ 芽球増加を伴う不応性貧血
- ・ 慢性骨髄単球性白血病
- ・ 中間-1、中間-2、および高リスクのIPSS分類。

INQOVIの承認は、デシタビン28日毎に5日連続で静注投与する標準治療を、デシタビンとセダズリジンの経口製剤と比較して評価した第3相試験に基づいてなされました。治療を受けた133名の患者さんのうち、追跡期間中央値の5.2ヶ月時点で、101名の患者さんの評価が可能でした。この試験の結果、静注投与のデシタビンとINQOVIの間では、同等の薬物濃度が認められました。さらに、それまでに輸血依存性だった患者さんの約半数が、8週間の期間中に輸血を必要としなくなりました。INQOVIの安全性プロファイルも、静注投与のデシタビンと同様でした。

投与方法：

- ・ 病勢が進行するか許容不可能な毒性が発生するまで、28日サイクルの1～5日に1日1回1錠を最低4サイクル経口投与します。+完全寛解または部分寛解には4サイクル以上を要する場合があります。
- ・ 毎日同じ時間に空腹時に服用する必要があります。各投与の2時間前後には食事を避けてください。
- ・ 製品は粉砕したり、切断したり、噛んだりすべきではありません。
- ・ 服用し忘れた場合は、12時間以内にできるだけ早く服用してください。通常の服用時間から12時間以上が経過してしまった場合は、次の日の通常の時間に服用します。
- ・ 服用後に吐き気や嘔吐が合った場合は、その日は服用を繰り返さないでください。医療チームに連絡します。

主な副作用には以下の通りです。

- ・ 低血球数(貧血、血小板減少症、好中球減少症を含む血球減少症)
- ・ 肺炎、尿路感染症を含む感染症、および発熱性好中球減少症や敗血症を含むより重篤な感染症
- ・ 倦怠感・疲労感
- ・ 便秘または下痢
- ・ 吐気
- ・ 肝機能検査値の上昇
- ・ 筋肉や関節の痛み
- ・ 胚・胎児毒性
- ・ 発疹
- ・ 食欲減退

INQOVIの詳細については、以下を参照してください：www.inqovi.com

MDSの疾患修飾薬： 免疫調節剤と免疫抑制剤

免疫調整剤は、骨髄微小環境と異常なMDS細胞(悪性クローン)の要素を標的として疾患修飾薬の一種です。レブラミド®(レナリドミド)。

レナリドミド(レブラミド)

薬剤クラス：免疫調整剤

FDA承認： 5q欠失を有する細胞遺伝学的異常を伴い追加の細胞遺伝学的異常の有無を問わない輸血依存性の骨髄異形成症候群(MDS)患者の治療

症候性貧血と5番染色体の長腕(5q)欠失を有するMDS患者を対象にレナリドミドによる治療が施された画期的な試験では、当初赤血球輸血依存性だった患者の67%が輸血非依存性を達成し、さらに9%の患者において輸血必要量が50%以上減少したことが示されました。また、細胞遺伝学的完全寛解(すなわち染色体異常が検出されなくなる)が45%の患者さんで達成されました。この試験では、奏効までの平均期間は4.6週間で、長期応答患者が多数認められました。

5番染色体の長腕(5q)欠失を有さないMDS患者さんを対象とする試験では、レナリドミドは赤血球輸血の必要量を43%の患者さんで減少させ、26%の患者さんでは輸血の必要性をなくしたことが示されました。患者さんの大半には大きな輸血の負担がありました(毎月2単位以上の赤血球)。

投与方法： レナリドミドは経口投与され、カプセルとして提供されています。連続的に投与するか(1日1回)、28日サイクルの21日間投与することができます。レナリドミドはサリドマイドのアナログ(類似化合物)であるため、そのしよにより先天性欠損症が発生する可能性があります。この可能性のため、この薬剤の流通はリスク評価・リスク緩和戦略(REMS)安全性プログラムによって規制されており、専門の薬局が調剤する必要があります。

主な副作用には以下の通りです。

- ・ 発疹
- ・ かゆみ
- ・ 疲労
- ・ 下痢
- ・ 吐気

レナリドミドの詳細については、以下を参照してください：<http://chemocare.com/chemotherapy/drug-info/Revlimid.aspx>

MDSの疾患修飾薬： 分化促進剤

ルスパテルセプト(レブロジル)

薬剤クラス：ルスパテルセプトは、赤血球の正常な産生を阻害する可能性があるリガンドと呼ばれるタンパク質に結合します。SMAD2/3シグナル伝達分子などの特定のタンパク質は、赤血球の産生を含む造血幹細胞の正常な産生に関与しています。MDSの一部の症例ではSMAD2/3が過剰発現されている(無制限に産生される)ことがよくあり、正常な赤血球の産生(分化と成熟)が阻害されます。ルスパテルセプトは、低リスクの一部のMDS患者さんにおいて、赤血球細胞産生の最終段階における赤血球の分化と成熟(正常発生)を回復する可能性があります。

FDA承認：赤血球生成促進剤の効果がなく、8週間で2単位以上の赤血球を必要とする成人の低リスクから中間リスクの骨髄異形成症候群(MDS)患者さん、または環状鉄芽球および血小板増加症を伴う骨髄異形成／骨髄増殖性腫瘍(MDS/MPN-RS-T)患者さんにおける貧血の治療に適応があります。

MDSの試験では、IPSS-Rリスク分類が非常に低い、低いまたは中間レベルとされる環状鉄芽球を伴うMDS患者さん229名が、ルスパテルセプトまたはプラセボ群で治療されました。患者さんの大半はSF3B1変異を有していました(89%)。赤血球輸血の非依存性が、ルスパテルセプト投与患者さんの37.9%で認められました。治療期間の中央値は、ルスパテルセプト治療群では50.4週間(範囲は3~221週間)だったのに対し、プラセボ群では24週間(範囲は7~89週間)でした。投与方法：ルスパテルセプトは3週間に1回皮下投与(皮膚の下に注射)されます。

主な副作用には以下の通りです。

- ・ 高血圧症
- ・ 疲労
- ・ 失神
- ・ 筋骨格痛(関節、骨または筋肉の痛み)
- ・ 眩暈
- ・ 下痢
- ・ 吐気
- ・ 頭痛
- ・ 腹痛
- ・ 上気道感染症
- ・ 尿路感染症
- ・ 呼吸困難
- ・ β サラセミアを有する患者さんでは、レブロジルによる治療中に動脈、静脈、脳、肺内で血餅が発生しました。

大半の副作用の重症度は治療期間中に改善されました。

レブロジルの詳細については、以下を参照してください：<https://media2.celgene.com/content/uploads/reblozyl-patient-info.pdf> or www.reblozyl.com/

MDSの疾患修飾薬： 免疫調節剤と免疫抑制剤

免疫抑制剤

免疫抑制剤は、MDSの治療としては現在FDAによる承認を受けていませんが、臨床試験で、または特定の臨床状況で低リスクのMDSまたは低細胞性MDS患者さんの治療に使用される場合があります。

- シクロスポリン：主に免疫拒絶反応を抑制するために使用されます。低用量では、低細胞性MDSおよび不応性貧血(RA)を伴うMDS患者さんの治療に使用することができます。
- 抗胸腺細胞グロブリン (ATG)：ウサギとウマの2種類の形態で存在するT細胞除去剤。MDSの特定の症例で使用されますが、投与は必ず入院させて行い、アナフィラキシー反応の密接な監視が必要です。
- アレムツズマブ (キャンパス)：T細胞やB細胞を含む多数の成熟免疫細胞に存在するCD52受容体に対する抗体で、主に臨床試験で使用されています。

MDSに対する同種造血幹細胞移植

同種造血幹細胞移植は、MDSの根治療法となりうる唯一の治療法です。

骨髄移植とは何ですか？

骨髄移植(BMT)は幹細胞移植または造血幹細胞移植(HSCT)とも呼ばれるもので、高用量の化学療法による治療と場合によっては放射線療法に続き、幹細胞(前駆細胞)の注入が行われます。これらの幹細胞には骨髄機能を回復させる能力があります(以下、*骨髄の役割とはどのようなものですか?*を参照)。

同種幹細胞は、MDS患者さんと遺伝的に類似した別の個人から取得されます。ドナーは血縁者(兄弟、姉妹、子ども)の場合もあれば、非血縁者のボランティアである場合もあります。最適なマッチを探すため、MDS患者さん(移植患者)とドナーに対しヒト白血球抗原(HLA)検査を行う必要があります。ドナーが特定されていない限り、移植は治療選択肢にはなりません。

この治療処置には重大なリスクが伴います。従って、この治療にはMDSの潜在的な治癒の可能性があるものの、成人MDS患者さんのごく一部にしか利用できません。

私は骨髄移植の候補者ですか？

骨髄移植に向けた最初のステップは、患者さんがこの種の治療法に適格であるかを判断することです。医療提供者と医療チームが、適格性基準とよばれる複数の要素を評価します。

最も一般的な適格性基準には以下が含まれます。

1. 年齢が70歳未満であること(一部の施設では例外があることがあります)
2. HLA型が一致するドナーがいること
3. 心臓、肺、肝臓、腎臓の機能が良好であること
4. 身体的に活発で、日常的な活動を自立して行うことができること
5. 介護者が常にいること

血液・骨髄移植を理解するのに役立つリソースは多数あります。

- 北米骨髄バンク(NMDP) "Be the Match": www.marrows.org
- 血液・骨髄移植情報ネットワーク: www.bmtinfonet.org
- 癌サバイバーシップ全国連合会: www.canceradvocacy.org/toolbox

同種幹細胞移植での長期生存率は40%~50%ですが、患者さんの年齢、予後リスク分類、ドナーのタイプといったあらゆる要因が予後に影響する可能性があります。骨髄破壊的前処置を行う移植では、強度軽減移植前治療を行う移植よりも高い治療関連死亡率が認められますが、強度軽減移植前治療を行う移植では、骨髄破壊的前処置を行う移植と比較してより高い再発率が観察されています。移植は低リスクのMDS患者さんには推奨されませんが、高リスクのMDS患者さんの場合、この疾患による死亡リスクの方が移植による治療関連死亡率よりも高いため、検討の対象となります。

骨髄移植の流れ

血液・骨髄移植は、複数の段階を伴う複雑なプロセスです。患者さんと介護者がこのプロセスの各ステップについて良く理解することが重要です。これにより、時間やリソース、支援を必要とする可能性がある領域を計画するのに役立ちます。

1. **移植前治療** — 移植に進む前にMDSが良好にコントロールされていることが常に理想的です。これには疾患修飾療法が必要です。
2. **移植適応評価** — (以下、骨髄移植の流れを参照)
3. **ドナーの検索** — 移植適応評価では、兄弟姉妹のドナーの可能性について尋ねられます。兄弟姉妹に一致するドナーがない場合、検索が開始されます。これには数日から数ヶ月の期間を要する場合があります。場合によっては適切なドナーが見つからないこともあります。最適なドナーは、患者さんのDNAマーカのすべてが一致している人です。場合によっては、すべてではなく、ほとんどのDNAマーカが一致しているドナーが検討の対象となります。このタイプの移植(不適合)は、より大きなリスクを伴います。
4. **入院前同意書への署名** — ドナーが特定されたら、患者さんは入院前の診察を受けるため、指定された介護者とともに移植センターに戻ります。この来院は通常1時間以上かかり、患者さんに対する移植の可能なリスクとメリットに関する詳しい話し合いが行われます。来院前に、患者さんや介護者が質問を用意しておくことが重要です。移植に進むことを希望する場合は、入院前に移植の同意書に署名する必要があります。
5. **移植前処置** — 移植に進む前に、患者さんは高用量の化学療法を受け、MDSクローンを保有する骨髄の残存要素を除去する必要があります。これにより、骨髄にドナーからの新しい幹細胞のためのスペースを確保し、骨髄内で新しい造血細胞(前駆細胞または幹細胞)を再増殖させることができます。この治療段階では、数週間にわたる骨髄移植センターへの入院が必要となります。
6. **幹細胞注入** — 注入または移植の当日は、概して「0日目」と呼ばれます。中心静脈アクセスを介してドナーの幹細胞が注入されます。実際の注入は、HSCが入った凍結バッグの数によっては1時間程度かかることもあります。注入の一環として水分補給などの他の処置がなされることもあるため、結果的に1日がかかりになることがあります。
7. **生着** — 血球数の回復、つまり「生着」は、移植された幹細胞が骨髄に定着し、血液の成分を産生し始めたことを示す最初の兆候です。生着は、絶対好中球数が3日連続で >500 個/dLか1日で $>1,000$ 個で、血小板数が輸血とは無関係に7日以上 $>20,000$ 個を維持した場合に確立されたこととなります。
8. **移植の副作用管理** — 同種幹細胞移植は、移植中と移植後の両方で、著しい治療関連の副作用と関連しています。これらの副作用については、移植前の診察時に患者さんと介護者さんと一緒に話し合われます。

追加のリソース：

「**Be the Match**」：最新の参考文献、アウトカムおよび紹介のタイミングに関するガイドラインを疾患別に検索できます。患者さん向けの配布物を利用できます。更新された2019年版HCTの紹介のタイミングと移植後のケアに関するガイドラインを注文またはダウンロード。

無料のモバイルアプリでガイドラインをダウンロード、オンラインで利用したり、無料の印刷板をリクエストできます。
<https://bethematchclinical.org/Catalog/Details?id=3522>

HCTガイドライン:紹介のタイミングと移植後のケア <https://bethematchclinical.org/resources-and-education/>

どのように、骨髄移植施設を選べばいいですか？

米国だけでも200カ所以上の移植センターがあります。自分のニーズに最適な施設を探すのは大変な作業に感じられるかもしれません。施設の選択は、さまざまな要素に基づいて行うことができます。

- 主治医の腫瘍専門医からの推薦。
- 保険プランの契約先である移植センター。
- 個別の施設の評価。
- 施設から自宅までの近さ。

血液・骨髄移植施設の一覧をオンラインで確認することができます：

- BMT情報ネットワーク www.bmtinfonet.org
- 北米骨髄バンク(NMDP) www.marrows.org
- 国際血液・骨髄移植研究センター www.cibmtr.org

骨髄移植の評価

移植施設が特定されると、正式な診察と評価を受けるため紹介されます。このプロセスには数日かかる場合があります。数々の血液検査、放射線検査、呼吸検査、および骨髄生検と穿刺が行われます。移植医、看護師、ソーシャルワーカー、栄養士などを含む移植チームのメンバーと面談します。スクリーニングの診察は、骨髄移植が患者さんにとって最善の治療選択肢であることを確認するためのものです。

骨髄移植医にどのような質問をすべきでしょうか？

移植チームのメンバーと会うときに患者さんや介護者が訊きたい質問は多数あります。

1. その施設は、患者さんの保険会社により移植が承認されていますか？
2. そのプログラムは、細胞治療認定財団(FACT)により認定されていますか？(この機関は、移植プログラムの厳格な審査を実施し、高質のケアを提供しているプログラムの認定を行っています。)
3. 施設の幹細胞移植の成功率はどのくらいですか？
4. MDS患者の治療における移植チームの経験レベルはどのくらいですか？
5. 移植前にどのような検査を受ける必要がありますか？
6. 移植後のケアを受けるための住宅が地域にありますか？また、推奨される／必要とされる地域での滞在期間はどのくらいですか？
7. 移植中の通常の入院期間はどのくらいですか？
8. 退院後はどのくらいの頻度で受診する必要がありますか？
9. 移植プログラムには、移植後数ヶ月または数年経ってから発生する可能性のある医学的問題に対処するための長期経過観察プログラムがありますか？
10. 自分やドナー、介護者、家族のための精神的なサポートサービスはありますか？
11. 介護者には何が期待されますか？

臨床試験

臨床試験について

臨床試験は、研究プロトコルのガイダンスの下で治療するという選択肢を提供します。臨床試験にはいくつかの重要な利点があります。MDSや他の疾患のための新しい治療法の開発に加え、臨床試験では以下が可能となる可能性があります。

1. 診断技術の向上
2. 治療の新たな標的の特定
3. それ以外では利用できない治療選択肢の提供
4. 副作用管理の改善

臨床試験は次の4つのフェーズのいずれかに分類されます。

第I相	これは、薬剤が初めてヒトに対して使用される段階です。この試験は、投与量、投与経路（傾向、点滴静注、または注射）、および投与スケジュール（1日または1週間に何回か）を決めるためのものです。この位相では、研究社は薬の安全性も確認し始めます。第I相試験は通常、健康な成人を対象に実施され、少数（15～30名）しか登録されません。
第II相	疾患をもつ患者さんに、前のフェーズで決定された用量の薬が投与されます。第II相試験では薬の有効性を検証し始め、安全性について、より詳細な情報が得られます。第II相試験には通常、100名未満の患者さんが含まれます。
第III相	薬は単独で、あるいは承認された標準薬と比較して試験されます。典型的な第III相試験には多数の患者さん（10万人）が登録されます。比較対照試験の場合、患者さんは、新薬か標準的な介入のいずれかに無作為に割り当てられます。
第IV相	第IV相では、FDAにより既に承認され一般に入手可能な薬は、多数の被験者（数百人から数千人）を対象に継続的に評価されます。第IV相が選択されることは稀です。

一部の試験、スクリーニング試験、および支持療法や予防を評価する試験はフェーズを経て実施されません。このタイプの試験では、検出方法や行動の変化といった、病気と闘うための特定の戦略に従う患者群が、対照群と比較されます。

臨床試験はどのように実施されますか？

臨床試験は特定の施設で、または共同研究グループの一部として実施されることがあります。各試験には、治験責任医師（PI）とよばれる主任研究者が割り当てられます。臨床試験に参加すると、研究チームの他のメンバーに会う可能性があります。彼らは皆、患者さんの治療が試験によって規定されたガイドラインに沿って行われるよう徹底し、患者さんの安全を確保します。

ClinicalTrials.gov は、民間および公的資金により世界中で実施されている臨床試験のデータベースです。

<https://clinicaltrials.gov>

参考文献：

US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, publication No. 07-6249, 2007

臨床試験

研究チームのメンバー

1. 主治医、科学者、または看護師研究者-治験責任医師 (PI)
2. その他の臨床専門家: 医師、ナースプラクティショナーまたは科学者 (治験分担医師)
3. 統計学者
4. 研究看護師
5. データマネージャー

臨床試験はどのように監視されますか？

癌治療の臨床試験はいくつものグループによって監督されています。その主な目標は、患者さんの安全性を確保し、厳格な科学的基準を維持することです。これらのグループは、患者さんの登録が開始される前に各臨床試験を審査します。

- **施設内審査委員会 (IRB)** : それぞれの臨床試験に対し患者さんの安全と科学的メリットについての審査を行う、臨床試験を実施する機関の専門家グループまたは協力機関グループの代表者 IRBは、試験が完了するまで、治験責任医師と研究チームとともに試験を継続的に監視します。
- **科学審査委員会** : 臨床試験が健全な科学的原則に基づいていることを確認するための審査を行う専門家委員会。
- **データ・安全性監視委員会** : 医師、研究者、統計学者およびその他の専門家によって構成される独立した委員会。
- **国立癌研究所 (NCI) および国立保健研究所 (NIH)** : 特定の臨床試験を監督し、登録された臨床試験のリストを管理しています。www.clinicaltrials.gov

臨床試験の主要要素

患者さんの保護 : 患者さんの安全は、すべての臨床試験で最も重視されることです。各試験の潜在的なリスクと利点は、多数のグループにより慎重に検討されます。患者さんには、臨床試験のリスクと利益が詳細に説明された同意書が提供されます。患者さんのプライバシーも、患者さんの安全を確実にするための重要な要素です。臨床試験のために収集されるデータは、患者さんを試験番号でリストし、機密保持契約に署名した治験チームのメンバーにのみ共有されます。

インフォームドコンセント : 臨床試験に参加する前に、研究チームは試験に関する詳細な情報を提供する必要があります。これには試験の目的、潜在的な利点とリスク、治療計画 (プロトコルおよびスケジュール)、およびいつでも試験から辞退できる患者さんの権利が含まれます。この話し合いでは、試験について理解できたと感じられるように、積極的に質問をすることが推奨されています。その後、この情報を提供し、患者さんが情報の提供を受けた上で同意したことを示す同意書に署名します。

臨床試験

私は臨床試験の候補者ですか？

各臨床試験には具体的な参加基準があります。これらの基準は、試験の特定の研究目標と患者さんの安全に関する基準が確実に満たされるようにするものです。それらの基準を満たしていることを確認するため、患者さんは登録前に試験のスクリーニングを受けます。試験の同意書に署名後、追加の検査が実施されます。場合によっては、それらの検査結果が得られた結果、患者さんが試験基準を満たしていないとみなされ、治療に進むことができないことがあります。

臨床試験への参加についてどのような質問をすればいいですか？

以下は、インフォームドコンセントの取得プロセスで最もよく挙げられる質問です。

1. なぜ臨床試験が行われるのですか？
2. この試験の潜在的なメリットは何ですか？
3. この試験の潜在的なリスクは何ですか？
4. 試験中、日常的にどのようなことを予期すべきですか？(来院頻度、検査の種類、来院にかかる時間)
5. 副作用があった場合は誰に連絡すればよいですか？
6. 臨床試験への参加にかかる費用はどのくらいですか？
7. 臨床試験に参加しなかった場合、他にどのような治療選択肢がありますか？
8. 臨床試験の期間はどのくらいですか？
9. 治療がうまくいかなかった場合はどうなりますか？

臨床試験と医薬品認可に関する情報

国立癌研究所 (NCI)、国立保健研究所 (NIH)

米国および世界中で実施されている連邦および民間資金による臨床試験の登録簿と結果のデータベース
www.clinicaltrials.gov

英国国立医療技術評価機構 (NICE)

イングランドおよびウェールズの治療の費用対効果に関するガイダンス
www.nice.org.uk

欧州医薬品庁

ロンドンに所在する欧州連合の地方分権化された機関。製薬会社が開発した、欧州連合内で使用される医薬品の科学的評価を行う
www.ema.europa.eu

Health Canada

新薬に対し完全承認のコンプライアンス通知(NOC)または条件付きNOCを発行するカナダの機関
www.hc-sc.gc.ca

医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

日本で使用可能な薬剤を規制する機関
www.pmda.go.jp

薬品・医薬品行政局

オーストラリア政府の保健高齢省の管轄下で、医薬品、医療機器、血液および血液製剤を含む治療用製品を規制する部門
www.tga.gov.au

米国食品医薬品局

米国では治療薬の商業的販売に承認が必要です
www.fda.gov

小児のMDS

小児ではMDSはどのくらい一般的ですか？

MDS患者さんは主に高齢者の病気です(ほとんどの患者さんは65歳以上です)が、MDSはより若年の患者さんにも影響することがあります。小児のMDSはまれです(年間100万人あたり1~4人)。小児における発症時の年齢中央値は6.8歳です。男児と女児に等しく発症します。

小児のMDSの原因は何ですか？

MDSは、それ以外の点では健康な子どもでも発症することがあります。特定の小児には、生まれつきMDSを発症する傾向があることを示唆するエビデンスがあります。この傾向または先在要因は、外的要因によってトリガーされるスイッチのように考えることができます。MDSの最も一般的な先在要因は、先天性(生まれつきあるもの)と遺伝的(細胞内でプログラムされる)症候群です。これらは、小児患者さんの約50%に認められます。外的要因が特定できない場合、疾患は「原発性MDS」と呼ばれます。

MDSは、既知の持病がある小児で発症することもあり、その場合は「二次性MDS」と呼ばれます。二次性MDSは、別の癌に対する化学療法や放射線療法を受けた小児でも認められることがあります。治癒の可能性のある癌に対し化学療法薬を服用したり放射線療法を受ける小児には、治療後最大10年間、二次性MDSを発症するリスクがあります。

二次性MDSは、ファンコーニ貧血やダイヤモンド・ブラックファン貧血といった遺伝性骨髄不全疾患、後天性再生不良性貧血、および家族性MDSでも認められます。きわめて稀ではあるものの、MDSの発症素因を持つ家系もあるようです。兄弟姉妹を含む家族がMDSと診断されることは非常に稀です。小児期MDSの発症と関連づけられている要因は、以下のようなものです。

小児のMDSを発症しやすくする可能性がある要因や条件

- ・ 体質性骨髄不全の異常
- ・ ファンコーニ貧血
- ・ コストマン症候群
- ・ ダイヤモンド・ブラックファン症候群
- ・ シュワックマン症候群
- ・ ダウン症(21番染色体トリソミー)
- ・ 神経線維腫症1型(NF1)変異
- ・ 8番染色体トリソミーモザイク現象(すべてではなく一部の細胞に8番染色体の余分なコピーがある)
- ・ 先天性重症好中球減少症
- ・ ブルーム症候群
- ・ ヌーナン症候群
- ・ デュボヴィッツ症候群
- ・ ミトコンドリア細胞症
- ・ 家族性MDSまたは白血病
- ・ 特発性再生不良性貧血
- ・ 化学療法の治療歴(治療関連MDS)

MDSを引き起こすことが知られている食品や農作物はありません。子どもや家族の方は、MDSが伝染性なのではないかと心配することがよくあります。ウイルスによってMDSが引き起こされるとい証拠はなく、MDSが家族に「うつる」ことはありません。

小児におけるMDSの症状はどのようなものですか？

MDSの初期段階では、子どもにはまったく症状がない場合があります。定期的な血液検査により血球減少症(血球数の低下)が見つかることがあります。白血球や血小板の数が低下しているものの、ヘマトクリット値が正常なままである場合もあります。MDSの小児患者は、顔面蒼白、疲労、点状出血(皮膚上に非常に小さな赤または紫色の斑点ができること)、または回帰感染といった非特異的な症状を呈する場合があります。場合によっては息切れ、脱力感、出血のような、より重度の症状を呈することもあります。

MDSは致命的ですか？

骨髄が成熟した健全な細胞を産生できなくなるのは徐々に起こるプロセスであるため、MDSは必ずしも末期疾患ではありません。しかし、一部の小児は、疾患の直接的影響と徐々に進行する骨髄機能不全により亡くなります。MDSと診断された小児の少数は、さらに急性骨髄性白血病(AML)を発症することがあります。

小児MDSは疾患経過の点でも転帰の点でもかなり多様です。たとえば、難治性血球減少症または低度の芽球増加型不応性貧血(RAEB)を呈する小児患者さんの一部では何ヶ月または何年も安定状態が続くことがあるのに対し、急速に悪化する小児もいます。小児では、成人とは異なり、モノソミー7は予後不良と関連づけられていませんが、いくつかの研究では、モノソミー7を有する小児では、疾患がより早期にAMLに進行することが示唆されています。

私の子のMDSの重症度はどのくらいですか？

お子様の疾患の経過を予測する上で、MDSを正確に分類することが非常に重要です。また、お子様の血液内科医が最適な治療法を選択する上での参考としても不可欠です。MDSの疾患経過は個々の患者さんによって大きく異なるため、骨髄異形成「症候群」のさまざまな「サブタイプ」をグループ化するための分類システムが開発されており、成人型のMDSで使用されているものに基づいた分類システムがいくつかあります。

成人用の世界保健機関(WHO)分類システムは、小児MDSにも適用しやすくするために改訂されました。小児MDSの修正WHO分類では、骨髄異形成および骨髄増殖性疾患を次の3つの主要なグループに分類しています：(1)成人型MDS、(2)ダウン症関連疾患、および(3)若年性骨髄単球性白血病(JMML)。

改訂版世界保健機関による小児骨髄異形成症候群の分類 (2008)

骨髄異形成症候群

- ・ 難治性血球減少症 (RC) — 血中の芽球比率 <2%、骨髄の芽球比率 <5%
- ・ 芽球増加を伴う不応性貧血 (RAEB) — 血中の芽球比率 >2%、骨髄の芽球比率 5~19%
- ・ 移行期の芽球増加を伴う不応性貧血 (RAEB-t) — 骨髄の芽球比率 20~29%
- ・ MDS関連の変化を伴うAML—末梢血または骨髄の芽球比率 >20%

骨髄異形成・骨髄増殖性症候群

- ・ 若年性骨髄単球性白血病 (JMML)

ダウン症

- ・ 一過性骨髄造血異常
- ・ ダウン症の骨髄性白血病

ダウン症

ダウン症の新生児の約10%が一過性骨髄増殖性障害(TMD)を発症します。TMDでは、血液中の未熟な白血球の数が異常に多くなります。TMDを有するほとんどの小児は、数週間で自然に回復します。少数の小児では、これがM7-AMLと呼ばれる急性骨髄性白血病(AML)の一種に進行します。ダウン症の小児における骨髄性白血病はMDSと関連していますが、それには独自の特徴があります。

これらの小児のほぼ全員の芽球には、赤血球と血小板の正常な酸性を制御する遺伝子内に特定の異常があります。この遺伝子変異は、この疾患を診断する際に役に立つ可能性があります。M7-AMLは化学療法に非常に敏感です。M7-AMLを発症するTMDの小児患者では、AMLに対する化学療法により非常に良好な効果が得られます。

小児のMDS

若年性骨髄単球性白血病(JMML)

JMMLという用語には、以前は若年性慢性骨髄性白血病、慢性骨髄単球性白血病、および小児性モノソミー7症候群として知られていた他の小児白血病が含まれます。JMMLは通常、非常に若い年齢(2歳未満)で発症し、男児により多くみられます。JMMLは、小児MDS患者全体の約25%を占めると考えられています。JMMLは、他の遺伝性疾患や他の骨髄不全症候群と関連していることがよくあります。JMMLでは、多数の骨髄幹細胞が単球と骨髄球という2種類の白血球に発達します。それらの細胞の一部は芽球として未熟なままの状態にとどまり、通常の機能を果たすことができません。これらが骨髄内に過剰に蓄積し、赤血球や白血球の産生を妨げるため、貧血や感染症につながる可能性があります。

JMML患者さんは、診断時の年齢、血小板数、胎児ヘモグロビン値、染色体における変化といった要因に基づいてさまざまな転帰につながる可能性があります。

小児のMDSはどのように治療するのですか？

小児期MDSの治療において考慮すべき事項は多数あります(MDS治療の一般原則を参照)。

成人のMDSの治療に使用される戦略の多くは、小児患者の臨床試験で検証中です(臨床試験を参照)。同種造血幹細胞移植(HSCT)は治癒のための最良の選択肢です(骨髄移植とは何ですか?を参照)。

小児のMDSは成人のMDSとどのように異なりますか？

基準	成人MDS	小児MDS
発生率(100万/年)	>30	0.5~4
環状鉄芽球を伴う不応性貧血(RARS)	20%~25%	<2%
細胞遺伝学的異常	30%~50%	50%
Ras遺伝子の変異	よく見られる	まれ
5q- 染色体異常	20%	<2%
モノソミー7異常(認められる)	8%~10%	30%
治療の目的	通常は緩和	通常は治癒

小児に関する情報のリソース— MDSと小児癌

Alex's Lemonade Stand

(アレックスのレモネードスタンド)

新たな治療法や治療薬に関する研究を中心とする小児癌のための募金と啓蒙活動

www.alexlemonade.org

米国癌協会

250 Williams Street, NW

Atlanta, GA 30303

800-ACS-2345

www.cancer.org

American Society of Pediatric Hematology/ Oncology (米国小児血液腫瘍学会)

(ASPHO)

4700 W. Lake Avenue

Glenview, IL 60025

847-375-4716

847-375-6475 fax

www.aspho.org

Aplastic Anemia & MDS International Foundation (再生不良性貧血・国際骨髄異形成 症候群財団)

100 Park Avenue, Suite 108

Rockville, MD 20850

301-279-7202

800-747-2820

www.aamds.org

Blood & Marrow Transplant Information Network (血液・骨髄移植情報ネットワーク)

2900 Skokie Valley Road, Suite B

Highland Park, IL 60035

847-433-3313または888-597-7674

847-433-4599 fax

www.bmtinfont.net

Candlelighters for children with Cancer

(癌の子供のためのキャンドルライター)

癌をかかえる子どもたちとその家族をサポートする情報を提供し、研究を支援

www.candlelightersoregon.org

Childhood Leukemia Foundation

(小児白血病財団)

癌をかかえる子どもたちとその家族をサポート

www.clf4kids.com

EWOG (European Working Oncology Group、欧州腫 瘍ワーキンググループ)

www.ewog-mds.org

JMML Foundation (JMML財団)

9921 Carmel Mountain Road #170

San Diego, CA 92129

858-243-4651

www.jmmlfoundation.org

National Marrow Donor Program (全米骨髄ドナープログラム)

3001 Broadway Street N.E., Suite 100

Minneapolis, MN 55413

800 MARROW2 (800-627-7692)

www.marrow.org

米国国立癌研究所の医師データクエリ (PDQ) 包括的癌データベース

MDSを含む主要なタイプの小児癌の疾患と治療に関する情報を含む

<https://www.cancer.gov/publications/pdq>

米国国立癌研究所の臨床試験データベース

MDSを含むすべての種類の癌の臨床試験のリスト

www.cancer.gov/clinicaltrials

小児骨髄異形成および骨髄不全レジストリ

Children's Hospital Boston(ボストン小児病院)

Department of Hematology Fegan 7

300 Longwood Avenue

Boston, MA 02115 USA

888-5-PediMDS

MDS@childrens.harvard.edu

www.pedimds.org

Pediatric Oncology Resource Center

(小児癌リソースセンター)

癌を抱える子どもたちの保護者、友人、

家族のためのリソース

www.ped-onc.org

The Leukemia & Lymphoma Society

(白血病・リンパ腫協会)

1311 Mamaroneck Avenue, Suite 130

White Plains, NY 10605

800-955-4572

www.lls.org

The MDS Foundation, Inc. (MDS財団)

4573 South Broad Street, Suite 150

Yardville, NJ 08620

800-MDS-0839 (米国内のみ)

609-298-1035 (米国外)

609-298-0590 fax

www.mds-foundation.org

MDSを抱えた生活のための の全般的リソース

この章では、健康を維持・管理し、MDSを管理するための戦略を、MDS患者さんによくある症状や、介護者とその介護者が経験する問題を認識し管理するためのクイックヒントも含めて提供しています。

各クイックヒントは、健康管理に役立つ可能性がある複数のデジタルリソースへのリンクが含まれています。この章には、この疾患の説明に使用される複雑な言語表現を理解するのに役立つ用語集も含まれています。

MDSを抱えた生活のための 全般的リソース

健康を守る	3
出血とあざ	4
介護：MDSをかかえた生活	5
補完・代替療法	6
便秘	7
うつ病	8
下痢	9
食事、栄養、水分補給	10
MDSをかかえた生活に関連する感情	11
雇用	12
運動	13
疲労	14
発熱と感染症	15
財務と保険	16
家庭管理	17
ワクチン接種	18
注射部位反応	19
MDSリソース	21
記憶力と集中力の問題	20
可動性	23
口内炎／粘膜炎	24
嘔気と嘔吐	25
疼痛	26
性欲と性行為	27
息切れ	28
皮膚病変	29
睡眠と不眠症	30
スピリチュアリティ	31
交通・移動に関するリソース	32
泌尿器系の症状	33
いつ医療チームに連絡すべきか	34
用語集	35

健康を維持するために何ができるでしょうか？

- 健康管理に積極的に取り組む
- 好きなことを引き続き楽しみ、生きることに集中する
- 必要なときに助けを求める
- 自分のケアに積極的に参加する。自立心を意識する
- 医療チームと正直で率直な話し合いをする。質問をする。
- 自分の希望を明確にする
- 意思決定を共有する
- 毎回の来院の準備をする
- 治療についてできる限りのことを学ぶ
- 症状を管理し報告することを学ぶ
- 患者ポータルを活用して医療チームとのコミュニケーションを向上したり、検査結果を追跡したりする
- 臨床試験への参加を検討する
- 良好な健康を保つ

このセクションに挙げられたクイックヒントは、MDS患者さんやその介護者がよく直面する課題を簡単にまとめたものです。追加のリソースへのリンクが含まれています。

出血とあざ

MDS患者さんにおける出血やあざは、血小板機能の異常、後天性の出血性障害、または血小板の少なさ(血小板減少症)の結果として発生する可能性があります。血小板には、血管の穴で凝集し栓を形成する(凝固)ことにより出血を止める働きがあります。血小板は、体内の血管を健全に保つ役割も果たします。患者さんが血小板減少症を発症すると、出血したりあざができるリスクが高まります。

出血のリスクは血小板減少症の重症度に関連しています。抗血栓薬、アスピリン、その他の抗炎症薬などの特定の医薬品は、出血のリスクを高める可能性があります。

患者さんにできること：

1. 血球数、輸血日、輸血前後の症状を記録して追跡し、その結果を次回の医療提供者の受診時に持参して話し合う。
2. すべての来院予定を守る。
3. 市販薬を含め、現在使用しているすべての薬のリストを作成する。来院するたびに医療チームと一緒にこのリストを確認する。
4. 異常なあざができたり出血が止まらないことがあったり、点状出血が起こった場合は、医療提供者に知らせる。
5. 血小板機能障害を助長する可能性のある過度のアルコール摂取は避ける。
6. 怪我(転倒、切り傷、擦り傷)や、コンタクトスポーツや重いものを持ち上げる作業のような、打撲や出血を引き起こす可能性がある活動を避ける。
7. 便秘や無理な排便を避ける。
8. 柔らかい歯ブラシを使用する。
9. 家族や友人に助けを求める。

追加のリソース：

Cancer.net:血小板減少症 www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/low-platelet-count-or-thrombocytopenia

Oncolink:血小板数低下 www.oncolink.org/support/side-effects/low-blood-counts/low-platelet-count-thrombocytopenia

介護:MDSをかかえた生活

介護:毎日を管理するためのリソース

介護者は、医療チームの重要な一員です。介護者はほとんどの場合が家族や親しい友人ですが、ケアを計画し提供する専門家である場合もあります。介護者には多数のさまざまな役割があります。多くの役割は、家の管理、買い物、用事を足すといった日常的な活動を伴います。自分自身または親しい人がMDSの診断を受けている場合、このような日常生活を維持することがより困難になることがあります。さらに、治療のルーチンに対応するために必要となる作業がいくつもあります。

介護者に共通する役割：

- ・ サポートや励ましの提供
- ・ 薬の投与
- ・ 症状や副作用の管理の支援
- ・ 通院の手配や調整
- ・ 通院のための送迎
- ・ 食事の介助
- ・ 家事の手伝い
- ・ 保険や請求に関する問題への対応

子どもの世話や子どもと時間を過ごすこと

子どもを含む家族と一緒に過ごす時間は重要です。ほとんどのMDS患者さんは、制限なく家族との時間を楽しむことができます。子どもとの接触を制限することを薦められた場合は、医療チームと話し合いましょう。幹細胞移植、白血病治療を受けている患者さん、または白血球数が非常に少ない(好中球減少症)患者さんに対しては、子どもとの接触に関し具体的な推奨がなされます。

患者さんにできること：

1. 自分のニーズも重視する助けを求める。サポートチームを構築する。毎日バランスをとって生活する。
2. 栄養、運動、睡眠面で健康的な生活習慣を維持する
3. リラクゼーションや瞑想をする
4. 健康診断のため、医療提供者の受診予約をする。
5. 不安を感じたり落ち込んでいる場合は助けを求める
6. 財務的なアドバイスを受けるため財務カウンセラーや公認会計士に相談する

追加のリソース：

Cancer.net:介護者の方 www.cancer.net/coping-with-cancer/caring-loved-one

Cancer.net:責任の共有: www.cancer.net/coping-with-cancer/caring-loved-one/sharing-responsibilities

家族の介護者連合:コミュニティのリソース www.caregiver.org/caregiving-home-guide-community-resources

「Be the Match」:介護者と骨髄移植

<https://bethematch.org/for-patients-and-families/caregivers-and-transplant/>

補完療法

補完療法とは、安全性が高く、危害を及ぼす可能性がないことを前提として標準療法に加えて行われる治療です。補完療法によくある形態には次のようなものがあります。

- ・ 鍼
- ・ アロマセラピー
- ・ 芸術療法
- ・ 生体フィードバック
- ・ 迷路歩き
- ・ マッサージ療法
- ・ 瞑想
- ・ 音楽療法
- ・ 祈りやスピリチュアリティ
- ・ 太極拳
- ・ ヨガ

その他の代替療法

カモジグサ/ウィートグラス汁は、MDS患者さんの過剰な鉄分を除去する能力について研究された結果、効果があることが分かっています。この研究は小規模で、対象患者はわずか20名でした。参加者は、大さじ1杯の新鮮なカモジグサ/ウィートグラス汁を6ヶ月間毎日飲み続けました。彼らのフェリチン値が、平均で2,250から950 ng/mLに低下していることがわかりました。ネガティブな副作用の報告はありませんでした。

月見草オイルは、アザシチジンの皮下注射を受ける患者さんの注射部位反応を減少されることが確認されています。これは、ドイツの研究者により10名の患者さんで検証されました。10名中6名で注射部位の赤みと刺激が軽減されました。月見草オイルは毎晩、注射部位に塗布されました。これは比較的安価で、多くの健康食品店で購入することができます。報告された副作用は頭痛と胃の不調でした。

安全を確保するため、補完療法や代替療法を開始する前に医療チームに相談してください。

追加のリソース：

Chemocareは、化学療法の医薬品情報や副作用の管理を中心とする、患者さんにわかりやすいウェブサイトです。特定の経口薬や静注薬に関する配布物が含まれており、新薬が承認されると頻繁に更新されます。www.chemocare.com

Cancer Care:この包括的なサービスには電話、オンラインまたは対面によるカウンセリングやサポートグループ、教育ワークショップ、刊行物、財務・自己負担額の支援が含まれています。すべてのCancerCareサービスは癌を専門とするソーシャルワーカーや世界をリードする癌の専門家により提供されています。www.cancercare.org/about

ASCO People Living with Cancer (癌とともに生きる):世界の癌専門医や癌の専門家の声を代表する米国臨床腫瘍学会(ASCO)から、癌患者さんとその家族、介護者に信頼できる同情的な情報を提供します。www.cancer.net
<https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs>

便秘

病気や薬の影響により、便秘や下痢になることがあります。排便機能の変化を予防したり治療するためにできることはいくつもあります。

便秘対処のためにできること

1. 気になる症状を記録する。それらについて医療チームに相談する。
2. すべての来院予定を守る。
3. 排便時の痛み、血便、激しい腹痛、持続性の吐き気、または嘔吐がある場合は、医師に連絡する。
4. 3日以上正常な排便がない場合はそのままにせず、医療チームに相談する。
5. 活発に過ごす。
6. 1日に2～3リットルの水分を摂取する。
7. 果物や野菜、天然繊維を多く含む食事を摂る。
8. 温かいお風呂に浸かる。安心して自分で風呂に出入りできることを確認する。
9. 排便や排尿後はきれいに拭く。
10. トイレを使用した後は手を洗う。

追加のリソース：

Cancer.net:便秘 www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/constipation

Cancer Care:便秘 www.cancercare.org/publications/218-coping_with_constipation

Oncolink:便秘 www.oncolink.org/support/side-effects/gastrointestinal-side-effects/constipation

うつ病

うつ病は、MDSを含め、癌をかかえて生活する場合によく生じる結果です。MDSの診断にどう慣れるかにより、人それぞれに異なる影響があります。充実した満足感が得られる生活を送ることができる人もいれば、MDSに対処することのストレスをより困難に感じる人もいます。これらの課題は現実的で重大なものです。原因が何であれ、MDSをかかえた生活に関連する感情に対処するのに役立つことがあります。

患者さんにできること

1. うつ病のよくある兆候を認識しましょう：
 - 物事をするに対する興味や関心の欠如
 - 気分の落ち込み、憂鬱感、絶望感
 - 睡眠障害
 - 食欲減退
 - 涙ぐみやすい
2. これらのいずれかの症状がある場合は、臨床的うつ病である可能性があります。また、あなたのことをよく知っている人に、あなたが鬱だと思いか訊いてみると役に立つかも知れません。
3. 焦らずに時間をかけて診断と日常生活の変化に適応しましょう。かつてのような活発なライフスタイルを取り戻すことは無理かもしれませんが、それらの活動をより負担の少ない活動に置き換えれば、楽しみ続けることができるかもしれません。
4. 身体的・精神的な健康を維持するために必要な活動の優先順位を決めましょう。
5. 音楽鑑賞や球技の観戦など、今でも楽しめる活動を見つけましょう。
6. そのような活動は、前向きな気持ちを維持するのに役立ちます。
7. 健康維持に役立つ食事や運動の習慣を続けましょう。十分な休息をとりましょう。
8. うつ病を悪化させる可能性があるため、アルコールは避けてください。
9. 有用なリソースについて、医療チームに相談してください。
10. 祈りや冥想は、安らぎを得るのに役立つ場合があります。
11. 対面またはオンライン形式のサポートグループに参加することを検討してください。他のMDS患者さんから、この病気にうまく対処する方法について優れた提案をしてもらえるかもしれません。
12. 抗うつ薬を試してみたい場合は医療提供者に相談してください。これらの薬は、脳内の科学的不均衡を回復させるのに効果的である可能性があります。これらの薬の効果を実感できるようになるまで4～6週間かかることがあります。
13. 抗うつ薬は、急に服用を中止すべきではありません。

追加のリソース：

Cancer.net:感情のコントロール: www.cancer.net/coping-with-cancer/managing-emotions

米国癌協会: www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/changes-in-mood-or-thinking/depression.html

Oncolink:現実的および感情的な懸念の管理 www.oncolink.org/support/practical-and-emotional

下痢

病気や薬の影響により、便秘や下痢になることがあります。排便機能の変化を予防したり治療するためにできることはいくつもあります。

下痢のためにできること：

1. 気になる症状を記録する。それらについて医療チームに相談する。
2. すべての来院予定を守る。
3. 便に血が混じっている場合、激しい腹部疼痛、発熱、ひどい下痢の症状がある場合は、すぐに医療チームに報告する。
4. 1日に2～3リットルの水分を摂取する。カフェインや糖分の多い飲料は避ける。
5. 少量の食事を頻繁に摂る。
6. より重篤な症状が改善するまでBRAT食が推奨されることがよくあります：バナナ、ご飯、アップルソース、トースト(BRAT)。
7. 避けるべき食品は、食物繊維(玄米、果物、野菜、ポップコーン、全粒粉パン、パスタ)、アルコール、カフェイン、チョコレート、油っこい食べ物、乳糖を含む乳製品。
8. スープ、低糖のスポーツドリンク、ポテト、クラッカーなどのナトリウムとカリウムを多く含む食品や飲料の摂取量を増やす。
9. プロバイオティクスのサプリメントやプロバイオティクス(天然腸内細菌)を含む食品は、下痢を改善する可能性があります。
10. 温かいお風呂に浸かる。安心して自分で風呂に出入りできることを確認する。安全でないと感じる場合は介助を求める。
11. 排便や排尿後はきれいに拭く。
12. トイレを使用した後は手を洗う。

追加のリソース：

Cancer.net: 下痢 www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/diarrhea

Cancer Care: 下痢 www.cancercare.org/tagged/diarrhea

Oncolink: 下痢 www.oncolink.org/support/side-effects/diarrhea

バランスの取れた食事、可能な範囲での日常の活動と運動、および楽しめる活動への参加は、最適な健康と幸福を維持する上で重要です。バランスの取れた食事は疲労や病気と闘うのに役立ちます。また、食事と水分の十分な摂取は、治療に対する耐容性も高めます。

水分は健康的な食事に欠かせない要素です。自動車がガソリンを必要とするのと同じように、身体が正常に機能するためには水が必要です。適切な水分補給の量は人によって異なります。水分補給の目的は、水分を過剰に摂取せずに脱水症状を避けることです。

MDS患者さんは、白血球数が非常に少ない場合や幹細胞移植を受けている場合は、特別な食事療法に従うことが求められることがあります。ご自身に特定の制限事項があるかどうかは医療提供者に尋ねてください。

患者さんにできること：

1. 米国食生活指針 2015年～2020年版 (www.dietaryguidelines.gov) は、健康的な食生活の基本原則を提供しています。
2. 登録栄養士と面談し、1日に必要なカロリー量と、好きな食べ物を通じてそれを達成する方法を確認してください。
3. 水分補給の維持：どこに行くときでも水分を携行する。コップ1杯の水を飲むとお腹が張ってしまう場合は、1日を通して少量を頻繁に飲むようにする。摂取する水分のほとんどは食事の合間に飲むようにする。
4. バランスの取れた食事をする
5. 果物や野菜を食べる。野菜や果物は食べる前によく洗う。葉物野菜やブロッコリーなどの濃い緑色の野菜と、ニンジンやサツマイモなどのオレンジ色の野菜を食べる。
6. 魚、豆、エンドウ豆などの摂取量を増やすことで、さまざまなタンパク質を摂取するようにする。毎日少なくとも85グラム程度の全粒の穀物、パン、クラッカー、玄米、パスタを食べる。
7. 骨を健康に維持するのに役立つビタミンDで強化された低脂肪または無脂肪の乳製品(牛乳、ヨーグルトまたはチーズ)を3食摂取する。低温殺菌された牛乳、ヨーグルト、チーズ、その他の乳製品しか消費しない。
8. 食べる脂肪は健康的なもの(多価不飽和脂肪および一不飽和脂肪)であるようにする。

追加のリソース：

Cancer.net: 治療中と治療後の栄養に関する推奨事項 www.cancer.net/survivorship/healthy-living/nutrition-recommendations-during-and-after-treatment

Cancer.net: 食品の安全: www.cancer.net/survivorship/healthy-living/food-safety-during-and-after-cancer-treatment

不安症

不安は、MDSであることを知ったときによくある反応です。不安は、軽度の何かがおかしいという漠然とした感覚から、人として機能できなくなるほどの圧倒的な感覚に至るまで、さまざまです。人は誰もが、人生で不安の期間を経験するものです。MDSの診断、どのような治療が自分に適しているか、それはどのように作用するのか、どのような副作用が発生する可能性があるかといった点についての不確実性は、不安を助長する可能性があります。

患者さんにできること：

あなたの診断、治療選択肢、その道なりに積極的に参加するための戦略を理解するのに役立つリソースがいくつもあります。MDS財団のウェブサイト www.mds-foundation.org で「Building Blocks of Hope®」 www.mds-foundation.org/bboh を探索してみてください。

1. コントロールすることに成功した人生の他の部分に注目し、その方法を使用して、MDSをかかえた生活で直面する課題に対処するのに役立ててください。
2. 生活をよりシンプルにすることを心がけてみてください。自分の身体的・感情的幸福に不可欠ではない活動を排除または減らします。
3. 助けを求めましょう。これは家族や友人、専門家の誰であってもかまいません。心理士やソーシャルワーカーとのカウンセリングが役に立つこともあります。
4. 対面またはオンライン形式のサポートグループに参加することを検討してください。他のMDS患者さんから、この病気にうまく対処する方法について優れた提案をしてもらえるかもしれません。活発なMDSの支援団体は多数あります。詳しくはMDS財団にお問い合わせください。
5. 瞑想やマッサージ、ヨガ、心の落ち着く音楽などを利用して、リラクゼーションに役立つリソースを試してみてください。
6. 健康な食生活を心がけ、一定レベルの活動を続けるようにします。
7. アルコールやカフェインの過剰摂取は避けてください。
8. 指示を覚えたり、情報を聞くときに集中するのが困難を感じる可能性があるため、内容を書き留めたり、来院時には介護者や支援者に同伴してもらいましょう。
9. 不安を制御するための他の選択肢については、医療チームに相談してください。抗不安薬が役立つかどうか尋ねてみましょう。

追加のリソース：

Cancer.net:感情のコントロール: www.cancer.net/coping-with-cancer/managing-emotions

米国癌協会: www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/changes-in-mood-or-thinking/anxiety-and-fear.html

癌治療:不安症 www.cancercare.org/tagged/anxiety

Oncolink:現実的および感情的な懸念の管理 www.oncolink.org/support/practical-and-emotional

雇用

MDSとともに暮らす患者さんや介護者の多くは仕事を続けています。

最も安全で効果的な方法で治療を受けるために必要な休暇を計画する方法について、医療提供者に尋ねてください。ここで、紹介する推奨事項は、病気や治療に関連する要因によって予期せず変更される可能性があることを理解してください。起こり得る不測の事態に対応できるように、サポートネットワークを構築しておくことが大切です。治療や来院のスケジュールを説明した手紙を書いてもらうよう医療提供者に依頼します。

病気休暇や家族の医療休暇に関し、雇用者の選択肢について質問することが重要です。育児介護休業法 (FMLA) は、特定の従業員に対し、食を保証する年間最大12週間の無休休暇を提供しています。さらに、求職中も団体医療給付を受給できるようにすることが求められています。

患者さんによっては、社会保障身体障害制度を利用する必要性が生じる可能性があります。このプロセスを案内してくれるソーシャルワーカーがいるかを尋ねてください。その承認を得るプロセスには何週間もかかる可能性があります。

社会保障身体障害保険は、患者さんが被保険者である、つまり、患者さんの雇用期間が十分で社会保障税を支払い済みの場合は、患者さんとその特定の家族に対し給付金を支払います。

補足的保障所得は、経済的なニーズに基づいた給付金です。

いずれかのプログラムの申請をすると、患者さんから医療情報やその他の情報が収集され、患者さんが社会保障上の障害の定義を満たしているかの決定が下されます。

給付金受給資格スクリーニングツールを使用し、どのプログラムから受給できる可能性があるかを確認します。

退職金に早期にアクセスするための選択肢については、公認会計士に相談してください。

追加のリソース：

Cancer Care:職場のリソース www.cancercare.org/tagged/workplace_issues

Cancer.net:仕事と介護の両立 www.cancer.net/blog/2015-08/balancing-work-and-caregiving

MDS患者さんで最もよく報告される症状は疲労です。疲労に対処するための最良の戦略の一つは運動であるため、身体を動かして疲労の改善に努めましょう。いくつもの研究では、運動により疲労と感情的苦悩が緩和されることが示されています。

運動は、機能と全体的な生活の質を改善します。癌患者さんの異なる治療段階で、有酸素運動、筋力トレーニング、ストレッチなどのさまざまな運動介入が検証されてきました。検証された有酸素運動の例はウォーキングとサイクリングです。

患者さんにできること:

1. 新たな運動プログラムを開始する前に、その計画が自分の健康状態に対して安全であることを確認するため、医療提供者と話し合うことをお勧めします。
2. 運動プログラムは、各個人の年齢、性別、MDSの種類と治療、および身体フィットネスレベルに合わせて調整することができます。
3. カスタマイズされたプログラムを作成するには、理学療法士やトレーナーに紹介してもらいましょう。
4. 筋力トレーニングは、トレーニングチューブや軽い重量を使うことで、椅子に座ったままでもできます。
5. ウォーキングなどの軽い有酸素運動でも効果が得られます。
6. 運動を開始する前に血球数を考慮する必要があります。
 - 好中球減少症の場合は、地域のプールや銭湯、温水浴槽などは避けた方がよいでしょう。
 - 重度の貧血の場合は、有酸素運動を避ける必要があるかもしれません。
 - 自分の身体の調子によく注意し、激しい痛みや息切れになった場合は運動を中止してください。
 - 血小板数が50,000未満の場合は、出血の問題を防ぐため、衝撃の大きい運動は避ける必要があります。
 - 疑問がある場合は医療チームに相談してください。
 - 運動はゆっくり始め、その過程に現実的な目標を設定しながら進めましょう。
 - 家族や友人にサポートを頼みましょう。

疲労

疲労は、通常の活動に支障をきたし、休息や十分な睡眠によって軽減されない異常な疲労感と定義されます。疲労は、貧血を伴うMDS患者さんの場合より重度である可能性があります。不眠症(睡眠障害)は高齢者によく見られ、疲労の一因となる可能性があります。その他の疲労の原因には不活動、痛み、感情的苦悩、栄養不良、および糖尿病や甲状腺疾患のようなコントロール不良の他の疾患が含まれます。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。それらについて医療チームに相談する。
2. すべての来院予定を守る。
3. 疲労回復には運動が一番です。筋力を維持して体力を向上させるため、できるだけアクティブに過ごす。介護者や友人との毎日の散歩など、習慣的に運動し始めることを考える。医療提供者は、活動レベルを安全に維持したり高めるための推奨をしてくれます。
4. 毎日の活動をリストアップする。その日に優先的に行う活動を決め、優先する活動を最もエネルギーレベルが高い時間帯に予定する。
5. 日中の昼寝は1時間未満に抑え、夜間の睡眠に支障が出ないようにする。
6. 不安になったり圧倒的な悲しみに悩まされたら、医療チームに相談する。
7. 水分補給を維持する。
8. 少量の食事を、頻繁に摂る。
9. 家族や友人に助けを求める。
10. 懸念がある場合は必ず医療チームに相談する。自分の症状と体調に応じて、安全を確保し、より快適に過ごすためにケアが部分的に変更される場合があります。

追加のリソース：

Cancer.net:疲労: www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/fatigue

Oncolink:疲労: www.oncolink.org/support/side-effects/fatigue-and-cancer

米国がん協会:疲労: www.cancer.org/treatment/survivorship-during-and-after-treatment/staying-active/nutrition/nutrition-and-physical-activity-during-and-after-cancer-treatment.html

発熱と感染症

発熱は感染症の結果であることもあれば、MDSの治療に使用される特定の化学療法薬の副作用である場合もあります。好中球絶対数(ANC)は感染症のリスクを判断するために使用されます。好中球数が減少している際の活動に関するガイドラインは、感染症の発症リスクを高める人や物にさらされるリスクに関連しています。どのような場合に発熱を報告するか、誰に連絡するか、どのような場合に救急処置を必要とする可能性があるかについては、医療提供者に尋ねてください。発熱したMDS患者さんは、より重篤な感染症を発症する可能性を避けるため、迅速に治療することが重要です。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。それらについて医療チームに相談する。
2. 白血球と好中球絶対数(ANC)を含む血球数、および発熱、悪寒または感染症を含む症状を記録・追跡する。血球数と体温を追跡するにはMDSマネージャーを使用することができます。
3. すべての来院予定を守る。
4. 38.5°C以上(101.4°F)以上の発熱がある場合、または体温に関係なく身体の震えを伴う悪寒がある場合は、医療チームにすぐに連絡する。
5. 自宅で使える体温計を用意する。自分に最適なタイプの体温計については、医療チームに相談する。
6. 血球数が低い場合は明らかに病気の人を避け、人込みの多い閉鎖空間を避け、健康的なライフスタイルを維持する。これは外出できないというわけではなく、単に病気の人との接触を避けるという意味です。
7. こまめに手を洗う。手指消毒薬を携帯する。それを公共の場で使用する。
8. どの予防接種が自分に適しているかについて医療提供者に相談する。
9. 水分補給を維持する。

追加のリソース：

Cancer.net:好中球減少症 www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/neutropenia

Cancer Care:感染症: www.cancercare.org/publications/216-neutropenia_and_infections_what_you_need_to_know

Cancer.net:感染症: www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/infection

Oncolink:好中球減少症: www.oncolink.org/support/side-effects/low-blood-counts/neutropenia

財務と保険

MDSを含む病気やその治療と付き合うことは、患者さんと家族にとって経済的な負担になる可能性があります。経済的な懸念に関する支援を求める際に役立つ可能性があるリソースがいくつかあります。

最初のステップは、経済的な心配事について話すことができる医療提供者に尋ねてみることです。財務カウンセラーやソーシャルワーカーがあなたの助けになる可能性があります。財務カウンセラーは、治療や処置、特定の検査などの承認を得るために医療提供者や保険会社と直接やり取りします。治療が必要とされる場合、財務カウンセラーは、医療提供者が処方する治療の予想される費用について話し合うことができます。ソーシャルワーカーは、交通手段、障がい者登録、在宅介護、その他のニーズに役立つ地域社会のサービスやリソースを特定できることがよくあります。

薬剤支援プログラム

製薬会社の多くは、薬物支援プログラムを後援しています。これらのプログラムは、MDSの治療に使用される医薬品を割引料金で、または場合によっては無償で提供することを目的としています。これは通常、経済的なニーズに基づいて提供されます。これらのプログラムを利用できるかどうかについては、薬剤師や医療チームに確認してください。

一般的な財務状況

財務を管理し、罰金を避けるために自分にできることについて、銀行のアドバイザーや公認会計士に相談することをお勧めします。

追加の財務リソース：

Good Days

877-968-7233 www.mygooddays.org

Health Well Foundation

800-675-8416 www.healthwellfoundation.org
 保険の補償範囲が不十分な慢性疾患または人生を一変させる疾患の患者さんに支援を提供しています。

National Organization for Rare Diseases Medication Assistance Program

800-999-6673または203-744-0100
<https://rarediseases.org/for-patients-and-families/help-access-medications/patient-assistance-programs-2/>
 この慈善団体は、MDS治療薬の自己負担額の支援を提供しています。

PhRMA's Medicine Assistance Tool (MAT)

<https://medicineassistancetool.org/>
 患者さん、介護者および医療提供者が、さまざまなバイオ医薬品業界のプログラムを通じて利用できるリソースについて詳しく知ることができるようにするための検索エンジン。MAT自体は患者支援プログラムではなく、バイオ医薬品業界が提供している多数の患者支援リソースの検索エンジンです。

Patient Access Network Foundation

866-316-PANF (866-316-7263)
www.panfoundation.org
 この財団は、MPNの治療／薬に関連する自己負担額を支援するものです。

Patient Advocate Foundation

800-532-5274 www.patientadvocate.org
 このプログラムは、財務的および医学的に適格なアメリカ人の被保険者に対し、医薬品保険の自己負担額を直接支援するものです。

Patient Services, Inc.

800-366-7741 www.patientservicesinc.org
 特定の慢性疾患や稀少疾患を患う人に健康保険の高額な保険料や薬剤の自己負担額を補助することを主な目的とする非営利の慈善団体。

追加のリソース：

Cancer.net: www.cancer.net/navigating-cancer-care/financial-considerations

米国癌協会: www.cancer.org/treatment/finding-and-paying-for-treatment/understanding-health-insurance.html

米国癌協会: www.cancer.org/treatment/finding-and-paying-for-treatment/understanding-financial-and-legal-matters.html

家庭管理

毎日を健康に過ごしたり、病気がもたらす困難に向き合って生活していくには、組織化と計画が必要です。病気やその他の予期しない出来事に直面した場合、自分のリソースを整理することがより重要になります。

1. サポートチームを構成することをお勧めします。これには家族や友人、コミュニティのリソースの他、医療チームから提案されたリソースや、「Building Blocks of Hope」(希望の要素を築く)に記載されたリソースが含まれます。
2. Lotsa Helpings Handsのようなオンラインの介護組織のサービスを利用を検討してください
<http://lotsahelpinghands.com>
3. 電話、インターネット、水道、電気、ガス、廃棄物処理、およびサービスを提供するその他の個人のような、すべてのサービス提供者のリストを作成します。経済的に困窮している場合や請求書の支払いが困難な場合は、これが、提供者に連絡して状況を知らせるのに役立ちます。

追加のリソース：

Cancer.net:癌と向き合う

www.cancer.net/navigating-cancer-care/financial-considerations/tips-organizing-financial-information

Cancer.net:サポートや情報の検索 www.cancer.net/coping-with-cancer/finding-support-and-information

Cancer Care:医師・患者間のコミュニケーション www.cancercare.org/tagged/doctor-patient_communication

予防接種は、特にインフルエンザや肺炎などの感染症を避けるのに重要な戦略です。米国疾病管理センター (CDC) は、癌や癌治療のため免疫無防備状態とみなされる成人に対する予防接種の最新のガイドラインを提供しています。

患者さんにできること：

1. 毎年インフルエンザの予防接種を受ける
2. 肺炎ワクチン
 - a. 成人には次の2種類の肺炎球菌ワクチンが推奨されています：
 - 13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13、プレベナー13®)
 - 23価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPSV23、ニューモバックス®23)
3. 帯状疱疹ワクチン
 - a. 免疫無防備状態の患者さんには- 弱毒化された帯状疱疹ワクチンのみが推奨されます。帯状疱疹ワクチンを受ける前に医療提供者にお尋ねください
4. ワクチンは、何を接種すべきかについては、医療提供者に相談してください(CDCの推奨は65歳以上の免疫無防備状態の患者)

追加のリソース：

年齢別の予防接種に関するCDCのガイドライン：

<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>

注射部位反応

定義：皮下(SC)注射部位の局所刺激。

皮下組織(皮膚の下の脂肪層)に注射する薬剤は皮下(SC)注射剤と呼ばれます。薬剤の皮下注射では、注射中に灼熱痛を感じたり、皮膚や軟部組織に局所的な刺激や炎症が発生することがあります。ほとんどの場合、反応は軽度で痛みはありません。より重篤な反応の場合、痛みを伴うしこりができたり、より広範囲の皮膚に反応が起きることがあります。反応の重症度は、適切な技法による投与や皮膚のケアにより最小限に抑えることができます。ほとんどの注射部位反応は、時間の経過とともに完全に解消します。このタイプの反応は真のアレルギー反応とはみなされません。

注射部位反応は、アザシチジン(Vidaza®)の皮下投与ではよくあります。時間の経過とともに消える皮膚の軽い赤みが最もよく見られる反応です。一部の患者さんではより重篤な反応が起こる可能性があります。

軽度の注射部位反応は、ニューポジェンNeupogen®(フィルグラスチム)、ニューラスタ®(ペグフィルグラスチム)およびプロクリットProcrit®(エリスロポエチン)を含む皮下注の成長因子を投与された患者さんでも報告されています。ほとんどの皮膚反応は、時間の経過とともに完全に解消します。

皮下注射による治療薬を含むすべての医薬品はアレルギー反応を引き起こす可能性があります。薬剤に対するアレルギー反応で認められる皮膚病変には広範囲(全身の)発赤(紅斑)と掻痒(かゆみ)が含まれます。重度の場合、皮膚が水ぶくれになったり皮がむけたりします。このタイプの反応があった場合は、疑いのある薬の使用を中止する必要があり、より重度の場合は入院を要することもあります。

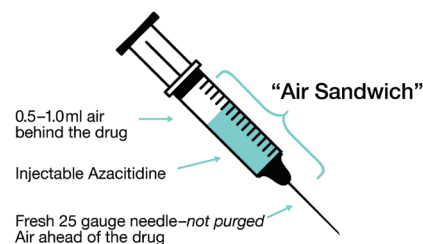
注射部位反応の症状：

軽度の皮膚反応	局所的な乾燥、赤み、敏感な肌。痛みはなし。掻痒(かゆみ)を伴う場合あり。
中等度の皮膚反応	局所的な赤みと腫れ。痛みや硬さを伴う場合があり、注射部位周辺の広い範囲に影響する。掻痒(かゆみ)を伴う場合あり。
重度の皮膚反応	赤みや腫れの範囲が大きい場合、注射部位に水ぶくれや潰瘍ができたり、皮膚が剥がれ落ちる場合がある。ほとんどの場合、痛みを伴う。
薬剤の皮下注射に対するアレルギー反応	通常、胴体や四肢におよぶ広範な(全身の)発赤。

薬を注射する部位の選択

- 皮下注射は、十分な脂質(脂肪組織)がある、腹部、上腕の後ろ側、太ももの外側など、数センチをつまむことができる部位に投与されます。
- 治療中に部位を循環させると、ある一つの部位の重症度を抑え、以前の注射部位を治癒できるようになります。
- また、シートベルトがあたる部位やベルトがあたる部位など、摩擦が発生しやすい場所を避けると、注射部位反応の重症度が軽減されます。
- 瘢痕やあざ、炎症、皮膚の損傷がある部位は避けてください。
- また、「エア・サンドイッチ」と呼ばれる技法を使用すると、脂肪組織に接触する薬剤の量を抑えることができます。

Injection Technique: The Air Sandwich



医療提供者から進められる可能性がある事柄：

- ・ 医療提供者は、痒みや掻きたいという衝動を抑えるために経口の抗ヒスタミン薬を推奨する可能性があります。
- ・ 局所炎症を軽減するため、抗ヒスタミン薬の局所投与やステロイド剤の外用クリームが勧められる場合があります。
- ・ 冷湿布を当てると灼熱痛を最小限に抑えることができます。注射後4時間は注射部位に熱や氷を当てないようにしてください。これは薬の適切な吸収を妨げ、効果を低下させる可能性があります。
- ・ それには経口抗炎症薬が推奨される場合があります。どの薬が最適かについては医療チームと相談してください。
- ・ 考えられる原因を評価するため、すべての薬剤、環境曝露(石鹸、洗剤、香水、ローションなど)、日光曝露、および輸血を考慮します。
- ・ 非常に重度の場合は、皮膚疾患の治療を専門とする医師である皮膚科医への紹介が推奨される可能性があります。

患者さんにできること：

1. 注射部位反応が発生した場合は医療チームに知らせる。薬を投与する看護師が、次回の投与を行う前に部位を確認します。
2. 注射部位への摩擦を避ける。ゆったりとした衣服を着用し、注射を受けた直後はその部位をこすらないようにする。
3. 注射直後は注射部位に熱や氷を当てない。熱は刺激を悪化させ、氷は薬の吸収を制限する可能性があります。注射後の2時間は、冷湿布を当てることができます。注射後4時間以上が経過している場合は氷を安全に当てることができます。
4. ゆったりとした木綿の衣服を着用する。
5. 皮膚を引っ掻いたり、こすったり、つまんだりしない。
6. すべての来院予定を守る。
7. 家族や友人に助けを求める。

医療提供者は、各治療選択肢のリスクと利点について話し合います。懸念がある場合は必ず医療チームに相談する。自分の症状と体調に応じて、安全を確保し、より快適に過ごすためにケアが部分的に変更される場合があります。

MDSの診断は通常、予期せず、と言うことがよくあり、突然に、今ある目前の課題と長期的な課題の両方の対処に直面することになります。MDSの診断にもかかわらず、患者さんと介護者が可能な最高の生活の質を維持して生活できるよう支援することが、骨髄異形成症候群財団の主な使命です。

がん患者さんは、健康や福祉に影響するさまざまな問題に対処するために専門的な医療ケアとサポートサービスの両方を必要とします。日々の課題を管理する上で役立つ優れたリソースが多数あります。リソースを整理したり助けを求めることが最初のステップです。毎日を管理するのに役立つ可能性があるリソースは多数あります。

1. まず、医療チームとの関係を最大限に活用することが重要です。これにより、自分の健康や治療に関する意思決定への参加が改善されます。
2. 医療チームの各メンバーをMDSマネージャーまたは自分のスマートフォンに入力します。これにより、情報に素早くアクセスすることができます。連絡先情報はデバイスの連絡先リストに保存することができます。
3. 医療チームのメンバー間のコミュニケーションが、あなたの健康の改善につながります。
4. 通院予定の間に経験する症状や問題をMDSマネージャーの症状トラッカーを使って記録しておく、日々起こる症状を追跡するのに役立ちます。次回の診察時に訊く質問をメモしておく、相談したい項目に優先順位を付けるのに役立ちます。
5. BBoH-MDSをよく読み、MDSと、それぞれの特定の疾患や症状に対し使用可能なリソースについて詳しく学んでください。
6. 複数の定評ある癌支援団体による、がん患者さん向けに一般的な情報を提供する具体的なリソースへのリンクが含まれています。

追加のリソース：

「Be the Match」: 骨髄移植を受ける患者さん向けの情報 <https://bethematch.org/>

米国癌協会: www.cancer.org/about-us/what-we-do.html

Helpline 800-227-2345

Cancer Care: www.cancercare.org/contact

Services: 800-813-HOPE (4673) https://media.cancercare.org/publications/original/178-helping_hand.pdf?1442411382

Cancer.net: 米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 患者情報サイト www.cancer.net

Oncolink: 癌に関するリソースへのオンラインリンク www.oncolink.org

癌患者さんでは注意力、思考力および記憶力に関する問題がよく見られます。これらにはさまざまな重症度の形態があり、日常の家事や勤めをこなすのが困難になることがよくあります。注意力、思考力または記憶力の変化に気づいた場合は、必ず医療チームに相談してください。私たちはあなたの安全を望んでおり、助けを求めることを奨励します。

MDSマネージャーアプリを使用して健康情報を整理することは、自分の思考を整理するのに役立ちます。症状トラッカーは、受診予定の間に経験する症状を追跡するのに役立つ可能性があります。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。それらについて医療チームに相談する。
2. すべての来院予定を守る。
3. 十分な休息をとる。
4. 健康的なライフスタイルを維持する。
5. 活発に過ごす。
6. 友人や家族、および地域の活動とのつながりを保つ
7. 頭の体操をする。クロスワードパズルや読書、その他、Lumosityのような脳トレゲームをする。記憶力や集中力のトレーニング www.lumosity.com/sign_up
8. できるだけ多くの感覚を使用する。
9. 会話中の暗騒音を減らす。

追加のリソース：

Cancer.net:注意力、思考力または記憶力の問題 www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/attention-thinking-or-memory-problems

Cancer Care:化学療法と脳 www.cancercare.org/publications/72-chemobrain_what_you_need_to_know

Oncolink:化学療法と脳 www.oncolink.org/support/side-effects/chemo-brain

物品にアクセスしたり、近隣の施設を利用したり、有意義な社会的、文化的、身体的活動に参加するには、家の外で移動できる必要があります。可動性は、身体を動かすという人間の基本的なニーズに関連する健康的な加齢も促進します。しかし、MDSやその他の病気のために可動性が制限されている場合があります。私たちはあなたの安全を望んでおり、助けを求めることを奨励します。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。上記事項について医療チーム内の討論課題とする。
2. すべての来院予定を守る。
3. 家庭内での安全評価およびその他のリソースについて医療チーム内で話し合いを行い、担当者の可動性維持および向上を図る。
4. 理学療法が身体的強化や可動性向上につながるようであれば医療チームからの助言と指示を促す。
5. シャワー用手すり、便座の電動上下機能、あるいはトイレ内の手すり等の補助設備設置を考慮する。
6. 住居内廊下およびトイレ内外付近の良好なライトニングと適正を確認する。

追加のリソース：

Cancer.net: 栄養、身体的活動と介護者

www.cancercare.org/connect_workshops/256-nutrition_physical_activity_and_you_2011-11-15

米国癌協会: www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/changes-in-mood-or-thinking/depression.html

口内組織(粘膜)の腫れや痛みの発生はガン治療、その他の疾病および口腔内健康不良が原因となる場合があります。MDS患者で骨髄移植をしている場合は、口内の移植片対宿主病(GVHD)疾患による痛みかもしれません。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。上記事項について医療チーム内の討論課題とする。
2. すべての来院予定を守る。
3. 口内の痛みによって、物を噛んだり飲み込みが難しい場合、あるいは口内出血が見られる場合には、早急に医療チームに連絡する。治療が必要な場合。
4. 歯科医検針を定期的に行う。医療チームに歯科検診経緯について事前に知らせる。
5. 口内洗浄に関しては食塩水や重曹と水の混合液を使用する。家庭で溶液を作るには、小さじ1杯の食塩に100cc弱の水を混ぜて食塩水を作成、さらに、小さじ1杯の重曹に100cc弱の水を混ぜた重曹水溶液も同様に作る。先に、食塩水で口内洗浄を行い、すすいだ後は吐き出す。次に重曹水で口内洗浄をし、すすいだ後は吐き出す。一日に数回繰り返すこと。アルコールベースの口内洗浄剤は使用を避ける。
6. 柔らかい歯ブラシを使用する。
7. 口内に痛みを感じる時にはデンタルフロス使用は停止する。出血の程度が軽くなった場合にはデンタルフロス使用を開始できる。デンタルフロス使用中止の際には直ちに医療チームに通告すること。
8. アルコールを避ける。
9. 舌触りが粗い食事あるいは酸性の食品を避ける

追加のリソース：

Cancer.net:口内炎あるいは粘膜炎

www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/mouth-sores-or-mucositis

Cancer Care:口内炎 www.cancercare.org/tagged/mouth_sores

米国癌協会:口内炎

www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/mouth-problems/mouth-sores.html

Oncolink:粘膜炎 www.oncolink.org/support/side-effects/mucositis

嘔気は吐気とも言い、胃の中にあるものを吐き出したくなる不快な気分と表現される。嘔吐は腹部、胸壁の筋肉の収縮を伴い、横隔膜の動きに伴う物理的現象と、胃の内容物を吐き出す症状に応じた行為を言う。

患者さんにできること：

1. 栄養士との面談により、より良い情報と効果的な栄養知識が得られるかもしれない。
2. 嘔気や嘔吐した時の症状や状況をメモに取るなどすると、より良い情報が得られる場合がある。次回の医療チームとの面談の際には状況を話し討論する。
3. 嘔吐の頻度が24時間以内に5回～6回経験した場合、吐血が有る、あるいは、食べ物や液体を飲み込むことができない等の症状がある場合、早急に医療チームに連絡を取る。より緊急事態と思われる症状の場合に、どのように担当医療チームに連絡が取れるかなどを話し合っておく。
4. 1日に使用できる複数の鎮吐剤の投与限度数および副作用についての情報交換を医療チームと行う。嘔吐治療で使用した薬剤あるいは、制吐および鎮吐剤の中には便秘発症をもたらすリスクを来たすものもあるかもしれない。
5. 一日に摂取する液体は2～3リットルとし、その場合、カフェイン含有飲料や高砂糖含有飲料は避ける。
6. 少量の食事を、頻繁に摂る。
7. 回避すべき食品：高脂質、油っこい食べ物、スパイスフード、消化しづらい食品（硬い皮のフルーツ、肉類、ハードチーズ、ポップコーン）、アルコール、カフェイン、チョコレート、および、香りの強い食品。
8. 歯磨きを、1日により頻繁に複数回行い、それから、非アルコール使用のマウスウォッシュでドライマウスと口臭予防を行う。
9. ある患者からの評価では、ペパーミントおよびショウガを使用したサプリメントが有効とされている。
10. リラックス効果を取り入れる、瞑想やイメージトレーニングなどが効果的とする患者のケースがある。有用リソースについて、医療チームに相談する。
11. 家族や友人に助けを求める。

追加のリソース：

米国癌協会：嘔気

<https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/nausea-and-vomiting.html>

癌治療：化学療法を原因とする嘔気および嘔吐

www.cancercare.org/publications/7-coping_with_nausea_and_vomiting_from_chemotherapy

Oncolink：嘔気および嘔吐 <https://www.oncolink.org/support/side-effects/gastrointestinal-side-effects/nausea-and-vomiting>

癌患者の多くは、癌治療中および治療後に疼痛を経験している。その疼痛に関しては、治療効果が成功している事が多くのケースで見られることを広く知ってほしい。癌治療の多くのフェーズにおいて、集中的に疼痛管理を行う事が重要である。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。上記事項について医療チーム内の討論課題とする。
2. すべての来院予定を守る。
3. 激しい痛みが発生した場合には、早急に担当医療チームに連絡を取る。その場合、治療投与の必要性、治療薬の変更、あるいは、その他の治療方法が必要かもしれない。
4. 胸部疼痛がある場合、救急外来(米国:911)サービスに緊急通報することとする。
5. 疼痛剤あるいは痛み止めを投与している場合、便秘治療レジメンを行っている有無を明確にすること。
6. 疼痛管理に関する複数の戦略には、針治療、バイオフィードバック、呼吸法や瞑想、マッサージおよび理学療法などがある。担当の医療チームに情報を共有してオプションを検討すること。

追加のリソース：

Cancer.net:疼痛 www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/pain

ASCO 癌疾患に関連した疼痛管理：患者、家族および医療チームのためのガイド
www.cancer.net/sites/cancer.net/files/managing_pain_booklet.pdf

米国癌協会：癌に関連する疼痛のファクト

www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/pain/facts-about-cancer-pain.html

Cancer Care:疼痛 www.cancercare.org/tagged/pain

Oncolink:疼痛 www.oncolink.org/support/side-effects/pain-management

性欲は人間が生きる上で必要不可欠な事ですので、医療チーム担当と話すべき事項です。医療チームに寄せる話題として考慮することなく、ぜひお話しください。行為に関しては、血球数が低い場合、あるいは、出血がある場合には、感染症を防ぐ上で安全上観点から必要な注意事項があるはずです。

医療チーム担当に質問していただきたい事項。

1. MDSあるいは、治療の副作用が自分の性行為にどの様に影響があるのでしょうか？
2. 何か変化があった性機能についてお話しください。
3. 性的能力に変化があるとする原因はなんのでしょうか？
4. 性欲が減少した：性的行為欲がない
5. 性行為で膣周りがドライで潤いが無い状態
6. 性的な身体的接触に恐怖を感じる
7. 勃起が難しい：性行為中にペニスの勃起が十分な大きさにならない、あるいはキープできない
8. オルガズムに達しない：完全な満足度に達成しない
9. 治療中に何か用心する事項はありますか？
10. 性行為に痛みを感じる：性行為中痛みが発生
11. 自分の性欲と親密な関係への対処に活用できる事項があれば何ですか？
12. 妊娠しても安心でしょうか？

追加のリソース：

Cancer.net:性の健康<http://cancer.net/blog/2017-03/your-sexual-health-and-cancer-what-know-what-do>

Oncolink:女性の性欲に関するガイド

<https://www.oncolink.org/support/sexuality-fertility/sexuality/women-s-guide-to-sexuality-during-after-cancer-treatment>

Oncolink:男性の性欲に関するガイド

<https://www.oncolink.org/support/sexuality-fertility/sexuality/men-s-guide-to-sexuality-during-after-cancer-treatment>

呼吸が上手く行かないと感じる、あるいは酸素が上手く体内に取り入れられていない場合には身体的に快適ではなく、異常事態です。息切れ、あるいは呼吸困難は、身体に根本的な複数の問題がある結果、起こっている事です。MDS患者の場合、身体的活動に伴う息切れを感じるのには、貧血が素因となることがあります。身体的に不活発なために、何かしら身体を動かすと息切れがするという体調不良になる場合もあります。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。上記事項について医療チーム内の討論課題とする。
2. MDSマネージャーを使って血球数をトラッキングする。輸血が体調に利益をもたらす事については
3. 貧血の場合には必要なので、医療チームと話し合ってください。
4. すべての来院予定を守る。
5. 突然来る息切れを経験しているのであれば、休憩する事で解決しません。複数の重篤な問題があるかもしれないので、医療チーム担当に早急に報告する必要があります。
6. 活発に過ごす。
7. 十分な休息をとりましょう。
8. エクササイズに深呼吸の練習を取り入れる。

追加のリソース：

Cancer.net:息切れ、あるいは呼吸困難

www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/shortness-breath-or-dyspnea

米国癌協会:息切れ

www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/shortness-of-breath.html

Oncolink:息切れ <https://www.oncolink.org/support/side-effects/pulmonary-side-effects/shortness-of-breath-dyspnea>

発疹、痒みを含む皮膚病変

MDS患者の最も一般的に皮膚の状態が変化するとされる事項は、アザシチジン注射部位反応によるものです。レナリドマイドによる発疹を経験する可能性があります。

発疹により皮膚の部位の色や肌質の変化が見られます。発疹は身体の一部のみあるいは全身に及ぶものなどがあります。一般的に、化学療法の影響、アレルギー、感染、あるいは、皮膚に問題があった事で、発疹が因子となる痒みを引き起こすことがあります。

特定される皮膚の変化として、重篤な皮膚感染症の帯状疱疹があります。

患者さんにできること：

1. 日常的に皮膚の状態をチェックする。
2. 患者さんご自身の皮膚の変化に気が付いた時点で、なるべく早急に、医療チーム担当に連絡してください。
3. 太陽に肌を直接当たらせないように、最低でも30PPFの日焼け止め剤を使用する。
4. 日焼け防止対策として、帽子、サングラスを着用し、なるべく肌を露出しない服装を心がけます。
5. 使用する石けんはダブ、Aveenoあるいはニュートロジーナ石けん等のマイルドソープ、無香料、デオドラント剤無添加ソープを推奨。
6. 高温のシャワーや長時間の入浴を避け、短時間でシャワーを浴びるか、入浴の場合は低温で短時間に済ませる。
7. ラノリン配合のクリーム、ローション、および軟膏を常用して皮膚の保湿を保つ。
8. 香料が配合されている商品は避ける。
9. 非ヒスタミン等、必要な治療薬剤の情報を医療チームに聞いてみる。

追加のリソース：

Cancer.net:発疹 www.cancer.net/sites/cancer.net/files/asco_answers_rash.pdf

米国癌協会:皮膚の変化に関するヘルプ支援

www.cancer.org/content/dam/cancer-org/cancer-control/en/booklets-flyers/getting-help-for-skin-changes-english.pdf

Cancer Care:発疹: www.cancercare.org/tagged/rash

Oncolink:爪や皮膚の変化: <https://www.oncolink.org/support/side-effects/skin-hair-nail-side-effects>

ウェルビーイング(心身と社会の健康)と夜間の安定的な睡眠がMDSと診断された時に変化します。ご自分だけが不眠による不安定な時間を過ごしているのでは無いと知って、心強くなるでしょう。癌患者人口の1/3から1/2が以前の睡眠パターンが変わったという経験をしています。不眠症は身体的な病理、疼痛、入院、投薬、および、癌の診断を受けた事による精神的な衝撃が関連性を持っています。不眠などによる障害によって鬱や不安のような状態が加速していき、良好であるはずの健康に影響を落とします。寝不足が痛みに関する許容範囲と関係性を持つ状態を作ります。

どの程度の睡眠が十分といえるのでしょうか? National Sleep Foundation (全国睡眠財団)によると、一晩の睡眠時間として一般的に推奨されるのは、7時間から9時間と提示しています。しかしながら、運動などと同じで、個人が必要とする睡眠時間は様々です。個人により7時間の睡眠で体調が整う方と、10時間の睡眠が必要という方もいます。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。上記事項について医療チーム内の討論課題とする。
2. すべての来院予定を守る。
3. 睡眠に関する課題を医療チームと話し合います。不安、鬱、不眠症のための必要に応じた投薬があります。
4. 睡眠に関するパターンがMDSに関連する症状によって変わった場合には、医療チームにご相談ください。
5. 就寝時間と起床時間を定時にすることで効果が現れる場合があります。
6. カフェインや刺激物を就寝2時間前に接種する事は避けます。
7. 就寝前の飲食は軽めに
8. 就寝の際に、バックライト付き電子機器を使った読書は避ける
9. 就寝の際の寝室は暗く、静かで快適な条件を整えるようにする
10. 身体をリラックスさせる
11. 30分間のエクササイズを週に3回から5回程行う。
12. 昼寝は30分以内とする
13. 就寝前の30分から1時間は心を落ち着けるための静かな時間を過ごす

追加のリソース：

Cancer.net:睡眠 www.cancer.net/blog/2016-05/8-steps-restful-nights-sleep

米国癌協会:不眠

www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/sleep-problems.html

Cancer Care:睡眠 www.cancercare.org/tagged/sleep

Oncolink:睡眠障害 www.oncolink.org/support/side-effects/insomnia

崇高な精神性とされるスピリチュアルはMDSを含む癌患者の生活に重要な局面をもたらせます。精神的訓練(スピリチュアルプラクティス)によって、より健康的な生活と社会環境へ導かれるというまとまったエビデンス数が増幅して示されています。

スピリチュアリティについては広範囲の概念があり、多方面で定義されます。一般的には、私たち人類より大きな何かとの繋がっている感覚があり、典型的には生命たる意味を探るということです。そういったように、スピリチュアリティは普遍的に人間が経験する事で、私たちの誰もが感じる事です。

その中でも、ある人たちのスピリチュアルライフは教会、神社、モスクやシナゴークに複雑にリンクしています。その他では、崇高なパワーを使って神との交信を使い、私的な安らぎを見つけるために祈りをささげることもあります。ある場合には、自然世界との交信、あるいは、アートやその他のアスペクトを通して生命や環境の局面に関する意味の探究を行うなどがあります。

患者さんにできること：

1. あなたが感じるスピリチュアリティや進行について医療チームと話し合ってみてください。介護環境で必要な情報や適切なリソースを提供できるはずです。
2. ガンセンターの多くでは瞑想、ヨガおよびマインドフルネス等のクラスを含む支持療法あるいは、統合医療に関するプログラムを提供しています。
3. 日記をつける事は、ご自身について反映させる意味をもちます。
4. 信仰を持っていて、教会、寺院、モスク、シナゴークあるいは、その他の宗教機関との接触を持つのであれば、主催者や機関の関係者に興味のあるリソースの提供をたずねるとよいでしょう。
5. 友人との付き合いを可能な限り継続して活動的な生活を行う。環境の違う他人との付き合いは心身全ての健康に不可欠です。友人との付き合いとは、電話連絡を含めデジタルメディアの使用あるいは面会も含まれます。

追加のリソース：

米国癌協会：支援サポートのソース

www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer/sources-of-support

Cancer Care:スピリチュアリティ www.cancercare.org/tagged/spirituality

Oncolink:スピリチュアリティ

<https://www.oncolink.org/support/practical-and-emotional/integrative-therapies-spirituality/addressing-spiritual-concerns-across-the-cancer-continuum>

Cancer Care

www.cancercare.org/publications/303-transportation_resources

癌患者へ個人のための交通・移動に関するリソースを提供する機関は次を参照してください。

Air Charity Network (エア・チャリティー・ネットワーク)

877-621-7177 www.aircharitynetwork.org

Air Charity Network は医学治療を必要とする患者様に無料フライト提供を国内50州で活動しています。

American Cancer Society's Road to Recovery Program (アメリカンカンサーソサエティのリカバリーへの道プログラム)

800-227-2345 <https://www.cancer.org/treatment/support-programs-and-services/road-to-recovery.html>

地元にあるAmerican Cancer Society(アメリカンカンサーソサエティ)に所属してボランティア活動を行っている会員がドライバーとして患者様の治療場所への送り迎えを支援します。

Angel Wheels to Healing (エンジェル ウィールズ ツー ヒアリング)

800-768-0238 www.angelwheels.org

Angel Wheels to Healing (エンジェル ウィールズ ツー ヒアリング)は、経済的に不利な患者様で緊急治療以外の治療に必要な場所への路上長距離交通機関の支援をします。

Fisher House Foundation (フィッシャーハウス ファンデーション)

www.fisherhouse.org

Fisher House Foundation(フィッシャーハウス ファンデーション)は会員ネットワークを通じて、軍所属および退役軍人の家族を対象にご自身とご家族が治療を受ける際に必要な、安全で快適な宿舎を提供します。Hero Miles(ヒーローマイルズ)プログラムでは航空マイレージサービスを受けるマイル数を対象家族メンバーに提供し病床の家族の元を訪問する支援を行います。

Good Days (グッドデイズ)

877-968-7233 www.mygoooddays.org

Good Days(グッドデイズ)は経済的に無理のある慢性病症の患者様に交通費用の支援をしています。

The Patient Travel Referral Program (ザペイシェント トラベル リファーラル プログラム)

www.patienttravel.org

The Patient Travel Referral (ザペイシェントトラベル リファーラル) プログラムは、Mercy Medical Angels(マーシーメディカルエンジェルズ)からのプログラムの1つで、チャリティータイプのプログラムを紹介しており、医療受診の際の長距離交通機関支援および、その他、様々な支援チャリテイ活動を通して国内医療交通ネットワーク情報の照会を行っています。

高齢者の泌尿器系に関する一般的症状は失禁、排尿困難あるいは排尿の際の痛みです。これ等症状には、感染症、あるいは前立腺肥大など根本的な問題を示す場合があります。いくつかのケースでは、高齢による一般的な変化の場合もあります。

患者さんにできること：

1. 気になる症状を記録する。これらはMDSマネージャー症状トラッカーで追跡できます。上記事項について医療チーム内の討論課題とする。
2. すべての来院予定を守る。
3. 排尿の際の酷い痛み、排尿が困難、あるいは尿に血が混じっていた等を経験したことがある場合、至急、医療チーム担当に連絡します。
4. 尿失禁の経験がある場合、あるいは夜中に尿意を感じ数回目覚める等などの経験がある場合にも泌尿器科医の情報を提供してもらい、参照してください。
5. 夜中に尿意を感じ目覚め、トイレに行く回数が複数回ある場合には、ぜひ寝室内と廊下、トイレ付近に安全灯や足元照明器具を設置してください。就寝の際はのど薬の使用せず、さらに足元やトイレまでの導線につまずくような物を置かないよう注意してください。

追加のリソース：

Cancer.net:尿失禁 www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/urinary-incontinence

Oncolink:失禁 www.oncolink.org/support/side-effects/incontinence

クイックヒント いつ医療チームに連絡すべきか

至急医療支援が必要な状況がある事について、医療チームとご自身とで話し合う事が重要です、医療チーム事務所の開業時間内に連絡する場合の担当者は誰か、時間外に担当チームへ連絡したい場合の担当者は誰か、緊急医療支援で要件となる症状はどのようなものか、伺うとよいでしょう。

- 体温 華氏101.4度 (摂氏38.5度)以上
- いずれの体温であっても悪寒戦慄がある場合
- 突然息切れが始まる、あるいは胸痛(米国救急外来911に電話)
- 皮膚変化の発症(以下を含む)
 - 一般的には付かないアザ
 - 皮膚上に小さな赤い点が見られる(点状出血)
 - 新しい湿疹、あるいは、悪化した湿疹
- 重い頭痛
- 突然視覚が変わる
- 出血が数分経っても止まらない
- 腸や膀胱機能が変わる
 - 尿の色に血の色が混じる、あるいは尿自体が赤からピンクに代わる
 - 便秘や下痢の制御がつかない
 - 便の色が黒く、血便
- 吐気あるいは嘔吐の制御がつかない

アクネ/ニキビ/吹き出物

突然、症状や病気の突然の発症など

急性骨髄性白血病 (AML)

血球のガンAMLは普通に成熟しない骨髄の中の大変に若い血液細胞(芽球)に起こるより多量の芽球が生成されるため、骨髄内の血液細胞あるいは血小板が成長して貯蔵されるサイクルが追いつかない症状。MDSのいくつかのケースでは、AMLの発症がみられている。しかし、多くは同様な発症はない。

症状：急性骨髄単球性白血病、急性骨髄性白血病

同主幹細胞移植

骨髄幹細胞が遺伝的にマッチするドナー(兄弟、あるいは、姉妹、または血縁以外のドナー)から採取された後の手順は、静脈ライン(IV)を通して患者に移植します。時間と共に、移植された幹細胞は新生が開始されて健康的な血液細胞に生まれ変わります。

アナフィラキシー

ハチ刺傷および医薬品などの外来タンパク質に対して、大変に重いアレルギー反応をみせます。この反応が血圧を下げるため、呼吸困難を引き起こします。これらの症状を管理するために緊急処置が必要となります。敏感な方の場合、アナフィラキシーはショックを引き起こすことがあります。

類義語：アナフラキシー性ショック

貧血

赤血球の数が普通より少ない状態をいう。この事が倦怠感、全身の脱力感および息切れを引き起こします。

抗生物質

細菌感染症や、それに類する微生物の治療に用いられた医薬品

抗体

体内の異物に反応してプラズマ細胞によって産生されるタンパク質

抗凝固剤

抗凝固剤で検索してください

抗胸腺細胞グロブリン (ATG)

ある種のヒト細胞を免疫化した馬やウサギの血清から抽出したエキス。

アフエリシス

人から血液を採取し、その血液成分の一部(白血球、赤血球、血小板)を分離し、残りの血液成分をドナーに再還流させる方法。

再生不良性貧血

骨髄が十分な血液細胞(赤血球、白血球、血小板)を作れなくなる、稀で重篤な疾患です。貧血は、赤血球の数が少なくなった時に起こる症状です。再生不良性貧血は、免疫系が骨髄幹細胞を攻撃することによって起こると、ほとんどの科学者は考えています。再生不良性貧血は、後天的に発症するものと、遺伝性(一般的ではなく、親世代から子供世代に引き継がれること)、があります。

同義語：後天性再生不良性貧血、遺伝性再生不良性貧血

アポトーシス

プログラムされた細胞死。つまり、細胞が芙蓉になると、細胞内に死滅プログラムを活性化させて自ら死滅すること。これは自然な流れです。

自己免疫疾患

免疫系が体内の正常な組織を攻撃することによって起こるあらゆる症状。免疫系は、通常、感染性物質を含む体内への侵入者を「探だし、破壊する」ように設計された体内の複雑な組織。

基礎研究

あるテーマに関する知識や理解を深めるための研究。医学における基礎研究の目的は、病理の理解を深める事。研究室では、基礎研究者が病気に関連する細胞や分子の変化を研究している。基礎研究は、病気の診断、治療、予防の方法をより良くするために役立つ。

好塩基球

白血球の一種で、アレルギー反応に関与する。

ベンゼン

化学物質で、化学工場で広くつかわれている、プラスチック、レジン樹脂、ナイロン、合成繊維の原料になります。ベンゼン、タバコの煙、自動車の排気ガス、およびガソリンの排気ガスに含まれています。ベンゼンにさらされると、骨髄不全の病気の発症リスクが高まる可能性があります。ベンゼンは、骨髄幹細胞が正常に働かなくなることで、人の健康に影響を与える可能性があります。

ビリルビン

赤血球がバラバラになることでできる赤黄色の物質。この物質は胆汁中にも血液中にも含まれています。ビリルビンのレベルが高い場合には、皮膚や目が黄色くなる場合があります。総ビリルビンともいう。

生物剤

ウイルスなどの生体系から造られ、病気の予防や治療に使われる物質。生物学的製剤には、抗体、グロブリン、インターロイキン、血清、ワクチンなどがあります。生物学的製剤、生物学的薬物とも呼ばれる。

同義語：生物学的製剤、生物学的薬物

ブラストセル

通常、完全に機能する成熟した赤血球、白血球、または、血小板になるはずの未熟な血液細胞。骨髄中の芽球の数によって、MDSの重症程度を判断することができます。骨髄中の細胞100個に対して20個以上が芽球である場合、急性骨髄性白血病(AML)とみなされます。

同義語：前駆体細胞

血栓 (血のかたまり)

仮の名詞として使われる血餅(血餅)、血小板がくっつくことのできる血べい、および小さな血球の集まりのことをいいます。傷病時の出血を防ぐ目的で、血小板とフィブリンを組み合わせさせて網状にしたもの。血栓とは、血管に発生し、付着した血の塊のことです。血栓は発作性夜間血色素尿症(PNH)や血液凝固障害のある人に多く見られます。

同義語：血栓 (医学用語)

血液検査

静脈から採血（通常は腕から）した血液を、細胞数（赤血球、白血球（および亜型）と血小板）で評価します。血液は血液中の様々な血球の形や大きさ、腎臓や肝臓など様々な臓器の働きも評価されます。

血液希釈剤

薬剤の1つで、血栓治療や予防に使用される。さらに、抗凝固剤とも呼ばれる。一般的な血液希釈剤は、エノキサパリンあるいは、クレキサイン（ロベノックスまたはクレキサ）、ヘパリン（カルシパリンまたはリカエミン）、ワーファリン（クマジン）などがあります。

同義語：抗凝固剤、抗血液凝固剤

輸血

全血または血液成分の一部を、静脈ライン（IV）を通して血流中に投与する方法。赤血球輸血や血小板輸血は、血球の少ない患者様には一時的な改善をもたらすことがあります。

骨髄

骨の中心部にある、柔らかい、スポンジ状の組織で白血球、赤血球、血小板を生産する向上のような機能を持っています。

骨髄穿刺

骨髄穿刺液は、骨髄の液体部分の標本です。骨髄穿刺はスピキュール（血液を形成する細胞の集合体）を得るために使用されます。これから骨髄内の細胞の形状（形態）、成熟プロセス（分化）および芽細胞の数（未熟細胞）に関する情報が得られます。骨髄穿刺は、血球減少症の原因を突きとめるのに役立つ、細胞遺伝学的評価といった、追加検査に利用されることもあります。

骨髄穿刺

骨髄を採取する方法で、小さな針と注射器を用いて特定部位から採取します。診断目的のために使用されます。この検査は、骨髄細胞に遺伝子異常がないかについて調べる場合にも行われます。

骨髄生検

骨髄生検は、骨髄のスポンジ状の中央部分にある小さなコア（中サイズの鉛筆の芯の形状と大きさ）の生検です。これにより、骨髄の細胞充実性（込み入った=細胞過多、空=低細胞性）に関する情報が得られます。また、貯蔵鉄、癭痕（線維化）、および他に認められる異常な細胞に関する有用な情報も得られます。

同義語：骨髄トレファイン生検

骨髄不全

骨髄が十分な健康な血液細胞を造れなくなることで起こる症状です。これ等、希少疾患の最も代表的なものは、骨髄異形成症候群（MDS）、再生不良性貧血、および発作性夜間ヘモグロビン尿症（PHN）です。再生不良性貧血は、後天的に発症するものと、遺伝性（一般的ではなく、親世代から子供世代に引き継がれること）、があります。

骨髄移植（BMT）

ドナーから骨髄幹細胞を採取し、静脈ライン（IV）を通して患者様に投与する方法です。時間と共に、移植された幹細胞は新生が開始されて健康的な血液細胞に生まれ変わります。

CD 55 および CD 59

タンパク質の抗体

細胞充実度

骨髄容積のうち、様々な種類の血球がどれくらいを占めているか。

化学療法

細胞を殺す薬（細胞毒性薬剤）を使用すること。骨髄性異形成症候群（MDS）の方で高リスクあるいは中〜2リスクの場合には化学療法を行う場合があります。化学療法は健康な細胞も傷つけ、副作用を引き起こすことがあります。化学療法が異常な細胞を制御する働きをすれば、比較的正常な血液細胞が再び増殖し始めます。化学療法剤には、シタラビン（Ara-C）、および、ヒドロキシウレア（Hydrea）、ダウノルビシン（Cerubidine）、イダルビシン（Idamycin）、ミトキサロン（Novantrone）等があります。

慢性疾患

病状が長く続く事。慢性疾患は、患者様のライフスタイル、労働能力、身体能力、自律性に影響を与える可能性があります。

染色体

自身の遺伝情報であるDNAを含む構造体。通常、人はそれぞれ23対の染色体を持っています。

臨床試験

研究試験の一種で、医薬品、医療機器、治療方法などが人々にどのように作用するかを検証する目的で行われます。臨床試験には、複数の種類があります。治療試験とは、新しい治療方法を試すものです。診断試験とは、病気を診断するための新しい方法を試すものです。スクリーニング試験とは、病気や健康問題を発見するための最良の方法をテストするものです。QOL（生活の質を支持する療法）試験とは、慢性疾患を持つ人々の生活の快適さを向上させる方法を研究するものです。予防臨床試験とは、病気にかかったことのない人を対象に、病気を予防するためのより良い方法を探すものです。トライアルは4つのフェーズに分かれています。

- **第I相** 小人数規模のグループを対象に、方法の安全性をテストします。
- **第II相** 大人数規模のグループを対象に替えて、安全性を更にテストします。
- **第III相** 対象人数をさらに増やし、大人数グループで、病気に対する標準治療を比較テストします。
- **第IV相** 新しい治療法の長期的な影響を調べるために、医薬品や治療方法が認可され、販売された後に行われるテストです。

クローン

コピーすること。骨髄幹細胞は、常に自分自身をクローンしています。クローン化された幹細胞は成熟した血液細胞となり、骨髄を出て血流に入ります。異常なクローンは、MDSなどの癌に関連します。

凝固させる

凝固固まる。正常な血小板は、血液を凝固させ、出血を止める働きをします。

併用化学療法

癌治療中に2種類以上の薬剤を使用すること。

並存疾患

MDS以外のその他の病状。

免疫系（補体系）

血流内を自由に動き回るタンパク質の一群の事。これ等のタンパク質は、感染症と戦う白血球の働きをサポート（補体）しています。

血算・全血球計算（CBC）

CBCは、白血球(WBC)の数、赤血球の数と大きさ、ヘモグロビンの総量、赤血球で構成される血液の割合を測定します。

複雑核型

評価対象となる染色体に3つ以上の以上がある場合。

条件処理

幹細胞移植の前に、残っている癌細胞を全て死滅させるために行う化学療法

細胞遺伝学

採取した骨髄のサンプルを細胞の染色体を調べるテストで検査します。細胞遺伝学的評価の結果は、あなたのMDSのタイプを特定し、国際予後判定システム (IPSS) と改訂版 IPSS (IPSS - R) リスク分類を割り出すために使用されます。一般的な以上は以下を含みます：

- **5q欠失** - 5染色体欠失
- **20欠失** - 20染色体欠失
- **Y欠失** - Y染色体欠失
- **7染色体モノソミー** - 7染色体の2倍体数の1つの染色体が欠落
- **8トリソミー** - 8染色体に1つ多く染色体がある

同義語：染色体、核型、DNA

細胞遺伝学的寛解

以前に検出された以上染色体の兆候は見られない。これは、治療に対する反応を表しています。5q欠失性MDSの患者様に対して、骨髄検査を実施し、5番染色体の異常が無い場合、患者様は細胞遺伝学的寛解を達成したことになります。細胞遺伝学的反応ともよばれます。

サイトカイン

タンパク質

血球減少症

血液中の成熟した細胞の欠乏(あるいは、少なすぎる)状態。赤血球、白血球、血小板のいずれかが欠乏することがあります。

細胞傷害剤

特定の細胞を死滅させる薬。MDS患者に対する科学療法では、多くの場合、細胞障害性薬剤が使用されます。

Dダイマー

血液凝固に問題があるかどうかを医師が判断するための検査です。

5q欠失

5番染色体の長腕(q)に欠失がある。

デノボ異変

病気の元となるもの、スタート時に存在するもの。MDSには、病気の元となるデノボ異変があった場合、あるいは、たのガンに対する化学療法や放射線療法に起因する治療関連に起因する場合があります。

分化

細胞が成熟して、特定の種類の健康な成体細胞(赤血球、白血球、血小板等)になる過程。

健康補助食品

ビタミン、ミネラル、ハーブ、その他栄養摂取改善を目的とした物質。栄養補助食品は、錠剤、カプセル、タブレット、液体などの形で経口摂取します。

DNAメチル化

遺伝子の活性制御に役立ち、その結果、細胞成長が阻害されるプロセス。

異形成

細胞の異常な形状と外見(形態)

同義語：異形成

塞栓

血栓などの異物が血液中に入り込み、血管に詰まる事。

生着

骨髄移植や幹細胞移植の後、移植片(ドナーの細胞)が宿主(患者)にどれだけ良く受け入れられるかを指す。患者の体調、病気の程度、使用できるドナーの種類、患者の年齢など、いくつかの要因が生着率の向上に寄与しています。移植が成功すると、健康な血液細胞を産生する新しい骨髄が得られます。

疫学

集団における疾患のパターンや原因を研究する学問。ある病気に罹患しているヒトの数、毎年新たに診断される患者数、患者がいる場所、病気に影響を与える環境要因や、その他の要因を研究者は、疫学者と呼ばれます。

赤血球反応

- 赤血球輸血を受けていない患者において、ヘモグロビン 1.5 g/dlの増加
- 輸血を受けた事のある患者において、治療前の8週間と比較して、8週間ですら少なくとも4単位の充填赤血球の輸血を減少させる。

赤血球

(i-RITH-ruh-site)赤血球の項を参照。

エリスロポエチン (EPO)

体内組織の酸素濃度の低下に対応して、腎臓で自然に製造されるタンパク質物質。エリスロポエチンは、骨髄での赤血球の産生を促進します。

エリスロポエチン刺激剤 (ESA)

骨髄がより多くの赤血球を作るのを助けるために使用する薬。エポエチンアルファ(エポゲン、プロクリット)とダルベポエチンアルファ(アラネスプ)は赤血球生成促進剤で、一部の骨髄不全の患者の赤血球数増加に役立つ可能性があります。これ等の薬は、注射で投与されます。赤血球増加因子とも呼ばれます。

好酸球

赤血球の一種で、寄生虫を退治し、アレルギー反応に関与します。

病因

病気の原因あるいは、発端。

FAB分類

異なるタイプの骨髄異形成症候群(MDS)を分類するために使用される基準。FAB(仏、米、英)分類システムはフランス、米国、イギリスの科学者グループによって開発されました。骨髄中の芽球の割合と、血流中の芽球の割合の2つの要素から構成されるシステム。FABシステムは、やや時代遅れですが、現在でも一部の医師によって使用されています。FAB分類システムに代わって、世界保健機構(WHO)分類が主流となっています。

ファンコニー貧血

骨髄で赤血球、白血球、血小板などの血液細胞が十分に作られない場合に起こる、稀な遺伝性疾患。ファンコニー貧血は早い年齢で診断されます。ファンコニー貧血の方は、ガンを発症する可能性が高いと言われています。ファンコニー貧血の診断には、遺伝子検査が行われます。

疲労

元気がない、または、エネルギーが無い感じ、普通に常時、通常の活動で疲れている。安静にしている、疲労が解消されているとは限りません。

同義語: 疲れ、倦怠感、無力感

フェリチン

細胞内のタンパク質で、後で体内で使用するために、鉄を貯蔵します。時々、フェリチンが血液中に放出されることがあります。血液中のフェリチン濃度は血清フェリチンと呼ばれます。

線維化

組織が癒着化する。骨髄の線維化は、分類不能の骨髄異形成症候群(MDS)の一部のタイプで見られます。

フローサイトメトリー

細胞の大きさ、形、生きている細胞の割合等、細胞に関する情報を得る事ができる臨床検査。フローサイトメトリーは、医師が血液細胞の表面にある特定のたんぱく質を評価するために使用する検査です。発作性夜間血色素尿症(PNH)の診断を確定させるための標準的な検査です。

同義語: フロー、イムノフェノタイプング、蛍光活性化セルソーティング (FACS)。

蛍光インサイチュールハイブリダイゼーション (FISH)

医師が染色体異常や、その他の遺伝子変異を探すために用いられる重要な臨床検査。蛍光インサイチュールハイブリダイゼーションはFISHともよばれ、顕微鏡下で染色体や遺伝子の一部に色のついた光を当てます。染色体の欠失や再配列は、FISHによって同定されます。

葉酸

新鮮な、あるいは、軽く調理した緑黄野菜に含まれるビタミンB群の一種。骨髄が正常な血液細胞製造を助ける。ほとんどの人は、食事で十分な葉酸を摂取しています。発作性夜間血色素尿症(PNH)の患者には、医師が葉酸と呼ばれる人口の葉酸を摂取させることがあります。

遺伝子発現

遺伝子が、タンパク質などの産物を作るために使うプロセス。

移植片対宿主病 (GVHD)

移植された細胞がレシピエントの身体を攻撃し、移植された細胞が、正常な組織の一部に炎症を引き起こす事。

- 急性: 移植後3か月以内に発症すること
- 慢性: 移植後3か月以上後に発症すること

移植片対白血病効果

提供された幹細胞の中のT細胞(免疫システムの一部)は、残ったガン細胞を攻撃することができます。

顆粒球

好中球、好酸球、好塩基球の3種類の白血球のうち、いずれか1つを指します。これ等の細胞は、感染と戦うための酵素を含む顆粒を持っています。

成長因子

体内で作られる物質で、骨髄を刺激して血液細胞を作らせる。成長因子の中には、実験室で人工的に造られ、血球数減少の治療用に用いられるものもあります。エリスロポエチン(EPO)やダルベポエチンという赤血球の増殖因子、それから、顆粒球コロニー刺激因子(GCSF)や顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)という白血球の増殖因子が、それに含まれます。サイトカインともよばれます。

Haploidentical (ハプロアイデンティカル) 幹細胞移植

ドナーの血液マーカーが患者のマーカーの半分と一致する。

ヘマトクリット (HCT)

全血液量のうち、赤血球で構成される割合。男性のヘマトクリットの正常値は40%~52%、女性の正常値は36%~46%です。ヘマトクリットは、全血球算の一部です。HCT、血球容積(PCV)。(赤血球の項を参照)。

同義語: 血球容積 (パックスセルボリューム) PCV

血液学者

血液の病気や傷害を専門とする医師。

造血

血球の形成と発達

ヘモクロマトーシス

身体が鉄を過剰に吸収、蓄積する事によっておこる症状。鉄分過多と呼ばれる状態になる。米国では、血色素症は通常、遺伝子疾患が原因で発症します。鉄分過剰症の治療を行わないと、特に肝臓や心臓などの臓器障害が起こる可能性があります。

ヘモグロビン尿

(英語発音記載)尿中にヘモグロビンが存在すること。

溶血性貧血

主に赤血球の過度の溶血または、破壊に起因する貧血。

溶血

赤血球が破壊されること。

HLA

ヒト白血球抗原を参照。

ホルモン

身体のシステムの一部で、化学的な伝達物質として機能するもの。ホルモンは、血流中を移動して、ある一連の細胞から別の細胞へ情報や命令を伝達します。

ヒト白血球抗原

(英語発音記載)白血球や、その他の細胞の表面に見られる一群のタンパク質の1つ。これ等抗原は人によって異なり、免疫システムのバランスをとる役割を担っています。ヒト白血球型抗原検査は、ドナーとレシピエントを密接にマッチングさせるために、幹細胞移植の前に行われます。HLAともよばれます。

ハイパーセラー

骨髄内の細胞が多すぎる状態。

ハイポセラー

骨髄内の細胞が少なすぎる状態。再生不良貧血の患者は、骨髄が低細胞化しています。

ハイポメチル化剤

ハイポメチル化剤とは、DNAのメチル化を阻害する薬剤のこと。癌の制御に係わる特定遺伝子がサイレンシングされるのを防ぎ、癌抑制遺伝子が正常に機能するようにすることで、作用します。

同義語：脱メチル化剤

特発性

通常、原因不明のあらゆる状態を指します。

未熟な血液細胞

幹細胞、前駆細胞、芽球とよばれることもあります。

免疫不全

感染と戦うための免疫系の能力が低下すること。

免疫システム

感染症や病気から体を守る臓器や細胞の複雑なグループ。

免疫傷害を持つ

免疫系が正常に機能せず、患者が感染にさらされる状態。白血球の数が少なかったり、ある種の医薬品が原因で免疫不全になる事があります。

同義語：免疫低下

免疫抑制剤

身体の免疫疾患において、免疫反応を低下させる薬物。これ等の薬剤は、骨髄幹細胞が増殖して新しい血液細胞を作れるようにするために、使用されることもあります。再生不良性貧血における骨髄不全の治療には、ATG(抗胸腺細胞グロブリン)または、ALG(抗リンパ球グロブリン)とシクロスポリンの併用が用いられます。骨髄異形成症候群(MDS)および、発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)の患者には、免疫抑制剤が有効な場合があります。

静脈内注射

一定期間に渡って、血液中に液体や医薬品を直接注入する方法。静脈内輸液ともいう。

同義語：静脈内輸液

治験薬

臨床試験で使用される新薬、抗生物質製剤、または、生物学的製剤。また、実験室で診断目的で使用される生物学的製剤も含まれる。INDともよばれます。米国では、これ等の薬はFDAによって承認されていません。

IPSS/IPSS-R

国際予後判定システム - MDSの重症度を評価するためのシステム。患者の情報をスコアに変換するシステム。このスコアは、患者のMDSに将来起こり得る事態を予測するのに役立ちます。

鉄キレート療法

体内の余分な鉄分を除去するための薬物療法。血中鉄分(フェリチン)濃度が高い患者は、鉄キレート療法を受ける事ができます。米国食品医薬品局(FDA)は、鉄過剰症の治療薬として、経口鉄キレート剤であるデフェランロックスおよび、注射で投与する液体のデフェロキサミンの2剤を承認していますが、これ等は居住する国によって異なる場合があります。

鉄過剰症

輸血によって摂取した鉄が体内に過剰に蓄積された状態。定期的な赤血球輸血が必要な患者は、鉄過剰症のリスクがあります。鉄過剰症の治療を行わないと、臓器障害が起こる可能性がある。

虚血

特定の臓器や部位への血液供給が遮断され、局所的な酸素不足が起こる事。

乳酸デヒドロゲナーゼ

(英語発音記載)血液中、および体内の多くの臓器に存在する酵素。血液中のLDH濃度が高いという事は、赤血球がバラバラになっている(溶血)か、体内の組織が損傷している事を意味することがあります。発作性夜間血色素尿症(PNH)の患者にとって、LDHを定期的にモニターすることは重要です。乳酸脱水素酵素、LDHともよばれます。

白血球

(英語発音記載)白血球を参照。

リンパ系

臓器、リンパ節、リンパ管、および、リンパ管のネットワークで、体液のバランスを保ち、身体が感染と戦う事を助けます。

リンパ球

白血球の一種。Bリンパ球、またはB細胞は、細菌やウイルスと戦うための交代と呼ばれる特別なタンパク質を作ることを行います(免疫反応)。Tリンパ球(T細胞)は、腫瘍細胞を殺したり、身体の免疫反応を助けたりする働きをします。

適合関連ドナー

患者の兄弟姉妹、または、その他家族である、骨髄/幹細胞ドナー。

平均体積

ヒトの赤血球の平均的な大きさを示す測定値。平均赤血球容積が大きい場合、赤血球は通常より大きい(大球性)。平均赤血球容積が小さい場合、赤血球は通常より小さい(小球性)。MCVともよばれます。

巨核球

正常な血液凝固に必要な血小板を作る、大きな骨髄細胞。

ミニ移植 (別名: 減量移植)

標準的な骨髄移植に類似した処置。ミニ移植では、化学療法の前処置を減らしたものを使用します。これにより、化学療法による副作用が軽減され、高齢者にも耐えられるようになります。移植片対宿主病のリスクは軽減されません。非ミエロエーブル型移植ともよばれます。

最少残存病変

治療後に体内にとどまり、測定可能な僅かなガン細胞の数。MRDともよばれます。

モノ7染色体

2本の7染色体の内、一本が欠けた状態を表す。「モノ」は1本、「ソミー」は染色体の言葉からきています。骨髄サンプルは、モノソミー7やその他の遺伝子異常を検出するために使用されます。モノソミー7は、成人のMDS患者に発生する事があり、小児骨髄不全患者でも発生することがあります。

モノクローナル抗体

抗体とよばれるタンパク質の一種で、体内の特定物質を探すように設計されたもの。モノクローナル抗体には多くの種類があります。それぞれが、1つの物質だけを探します。エクシズマブ(ソリリス)は、発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)の患者の治療に処方される可能性があるモノクローナル抗体です。

単球

大型の白血球の一種。単球は血液中を移動し、組織でマクロファージとなる。マイクロファージは、細菌やウイルスなどの細菌を取り囲んで殺す免疫細胞です。

形態学的

生物または、その一部分の構造と形態を研究する学問。

多系統異形成

正常な遺伝子における、あらゆる変化、または変質

突然変異

正常な遺伝子における、あらゆる変化、または変質。突然変異は、病気を引き起こす場合もあれば、正常な変異である場合もある。突然変異の例としては、遺伝物質の欠失または、付加が挙げられる。

ミエロ

骨髄を意味するギリシャ語。

骨髄異形成症候群 (MDS)

骨髄異形成症候群(MDS)は、一連の骨髄機能不全傷害です。ミエロは、骨髄を意味します。形成異常は、異常な見た目の細胞を意味します。MDSでは、骨髄が正常に血液細胞を作る事ができません。その結果、細胞がごく少数になる細胞血球減少症になったり、細胞の形が異常なため、正常に機能しなくなったりします。最もよくある血球減少症には以下が含まれます。

- 貧血: 赤血球(酸素を運ぶ細胞)が少ない
- 血小板減少症: 血小板(血液を固める働きのある細胞)が少ない
- 白血球減少症: 白血球(WBC)(感染症に対抗するための細胞)が少ない
- 好中球減少症: 好中球(感染と戦うための最も重要な白血球)が減少している

ナチュラルキラー細胞

B細胞およびT細胞の受容体を持たない細胞の一種で、突然変異を起した細胞やウイルスに感染した細胞を攻撃します。

好中球減少症

細菌感染との戦いを助ける好中球とよばれる成熟した白血球が欠乏(正常数以下)する病症。

好中球減少の食事療法

白血球数(WBC)が非常に少ない患者にお勧めできる食事療法。好中球減少の食事療法では、生肉、未殺菌乳製品、熟成チーズ、発酵飲料、洗っていない果物や野菜など、細菌や菌類を含む可能性のある特定食品の使用を控える。WBC数が少ない患者にとって「安全」な食品であることを考慮します。

閉鎖

阻害:閉塞

適応外薬

米国で承認された目的以外に必要な承認薬は、ライセンスを受けた医療専門家が処方します。米国食品医薬品局(FDA)

腫瘍学者

癌治療と予防を専門とする医師。

一般用医薬品 (OTC)

医師からの処方箋無しで入手できる薬。OTC医薬品ともよばれる

濃厚赤血球

赤血球の輸血をより簡単かつ迅速に行うために、血液の液体部分である血漿の大部分が除去された濃縮血液製剤。

汎血球減少症

赤血球、白血球、血小板など、すべての種類の血球の数が減少している状態。

発作性夜間血色素尿症 (PNH)

赤血球がバラバラになる、稀で重篤な血液の病気。発作性とは、突然、不規則に起こるといふ意味。夜行性とは、夜間という意味へモグロビン尿症とは、尿中にヘモグロビンが含まれることをいみます。ヘモグロビンは、赤血球の赤い部分です。PNHの患者では、朝方に濃い尿が出る事がありますが、この症状はすべてのPNHの患者にみられるわけではありません。

病態生理

疾患または、傷害を引き起こす、あるいは、それに関連する機能異常、または、プロセス

小児MDS

MDSは小児には、稀な疾病ですが、実際に発症します。

末梢血幹細胞 (PBSC)移植。

ドナー循環(末梢)血液から幹細胞を採取する方法。この幹細胞は、静脈(IV)ラインを通じて患者に投与されます。時間と共に、移植された幹細胞は新生が開始されて健康的な血液細胞に生まれ変わります。PBSC移植ともよばれます。これは、最も一般的に行われている幹細胞移植の一種です。

点状出血

皮膚にピンポイント出血で生じる、小さくて平らな赤色、または、紫色がかかった斑点。血小板数の減少のサインであることが多い。

食細胞

細菌や真菌などの微生物を取り囲んで死滅させる白血球の一種。また、新だ細胞を除去する働きもあります。単球、マイクロファージ、好中球が食細胞です。

薬剤師

高度な訓練を受け、免許を持つ専門家、処方薬の調合、流通、使用に関する仕事を行います。薬剤師は、患者や医師、その他の医療従事者に、薬の選択、投与量、相互作用、および、副作用について助言する事もできます。

プラシーボ

プラシーボとは、治療効果のない錠剤、液体、または、粉末の事。臨床試験でプラシーボを使用することは、今日では、非常に珍しいことです。

血小板数

血液中に存在する不規則な形状の無色透明の細胞。表面に粘着性があるため、他の物質と共に血栓を形成し、出血を止めます。血小板凝集素ともよばれます。

血小板輸血

血小板を静脈ライン(IV)を通して血流中に投与する方法。血小板は赤血球よりも、お椀や発熱などの免疫反応を起こしやすい。一人のドナーから採取した血小板を使用する(アフェレシス)ことにより、輸血された血小板に対する反応の可能性を低くすることができます。輸血された血小板は血小板数を増加させ、あざや出血を抑えるのに役立ちます。

予防的投与

予防、または保護するもの。例えば、リスクの高い患者の血栓を予防するために、予防的に血液希釈剤を投与することがあります。

プロトコル

臨床試験で何が行われ、どの様に実施されるかを記述した行動計画。この計画は、臨床試験を行う各施設の委員会で検討され、承認されます。この委員会は、施設審査委員会とよばれています。

肺閉塞症

(英語発音記載)肺に血液を運ぶ動脈が閉塞すること。閉塞を参照。

順赤血球無形成症 (PRCA)

骨髄幹細胞が赤血球を造らなくなることで起こる症状です。赤血球の数が少ない。白血球と血小板の数は正常。

赤血球

健康な人の血球の中で最も数が多いタイプ。赤血球はヘモグロビンを含んでおり、肺で酸素を拾い上げ、身体のある部分の細胞に酸素を運ぶ働きをするタンパク質です。赤血球、RBCともよばれています。

赤血球成長因子

エリスロポエチン刺激剤(ESA)を参照。

赤血球 (RBC)輸血

濃縮された赤血球を静脈ライン(IV)を通してヒトの血流中に投与する方法。輸血された赤血球は血球数を増加させ、貧血の症状を改善するのに役立ちます。輸血を行う前に、献血された血液は型別され、レシピエントの血液と照合されます。赤血球輸血ともよばれます。

強度減弱移植

ミニ移植ともよばれます。標準的な骨髄幹移植に類似した処置。ミニ移植では、化学療法の前処置を減らしたものを使用します。これにより、化学療法による副作用が軽減され、高齢者にも耐えられるようになります。移植片対宿主病のリスクは軽減されません。非ミエロエーブル型移植ともよばれます。

難治性

治療や治癒に反応しないこと。たとえば、難治性貧血は、標準的な治療法に反応しない赤血球数の少ない貧血の事です。

網状赤血球

未熟な赤血球のこと。網状赤血球は通常、骨髄に存在します。血液中には、ごくわずかしかが存在しません。

寛解

ガンの症状や特徴が消失すること。寛解には、完全緩解(CR)あるいは部分寛解(PR)があります。

改訂版IPSS(IPSS- R)

より新しいMDSスコアリングシステム。IPSSよりも追加的な情報を使用し、患者を4つのリスクグループではなく5つのリスクグループに分類します。

リング状鉄芽球

(英語発音記載)鉄分を過剰に含む赤血球。鉄は通常、細胞の核の周囲にリングを形成する。

二次性MDS

他の疾患に対する過去の治療が原因で発症するMDSの一種。二次性MDSに関連する典型的な治療法としては、ガンの治療に用いられる放射線療法や化学療法が挙げられます。治療関連型MDS、T-MDSともよばれます。

同義語：T-MDS、MDS治療関連

血清エリスロポエチン

個人の血液中に正常に存在するエリスロポエチンの量。血液中で測定する事ができます。

血清病

特定の衣料品に含まれる異物タンパク質に対する免疫系の反応。再生不良性貧血の治療薬であるATGの副作用として、発熱、発疹、関節痛、筋肉痛などを引き起こすことがあります。

単系統異形成

一種類の血球のみにおける、異常があるもの。

ソーシャルワーカー

支援を必要とする利用者の日常を管理し、健康状態やライフスタイルの変化を理解し、その生活管理や指導に適応できるよう支援する訓練を受けた有資格の専門家。ソーシャルワーカーはまた、人々が適切な地域資源、医療、法的資源、および政府からの適切な援助を探しあてる支援を行っています。

体細胞突然変異

受胎後に患者の細胞内で起こるDNAの変化で、遺伝せず、患者の子供にも受け継がれないものをいいます。

幹細胞

体内で他の細胞に成長する細胞 体内の成体幹細胞は、存在する臓器や組織を修復し維持します。血液を形成(造血)する幹細胞は、骨髄に存在します。これ等の細胞は、自分自身のコピーを造り、赤血球、白血球、血小板に成長する事もできます。これ等の細胞は、幹細胞移植に使用されます。胚性幹細胞は、ヒトの胚から採取され、医学研究に使用される事があります。胚性幹細胞は、治療方法として承認されていません。

幹細胞移植 (SCT)

健康なドナーから造血幹細胞を採取し、移植する方法。幹細胞は静脈注射(IV)で患者さんの血流に入り、骨髄へ移動します。ドナーの細胞は、移植片とよばれます。幹細胞には、骨髄、臍帯血、循環血液(末梢血)の3つの供給源があります。MDSの場合、最も一般的な供給源は末梢血幹細胞です。

皮下注射

短い針を用いて、皮下の脂肪組織部分に投薬する方法。

同義語：シヨット、インジェクション

支持療法

慢性患者と共にいる方の生活の質、あるいは快適さを向上させるために行われるケア。支持療法は、病気の根本的な原因ではなく、症状を治療するものです。目的は、患者の気分がより良く感じられるようにすることです。血球数が少ない患者に

は、病気の症状をおさえるための支持療法として、輸血が行われる事があります。緩和ケア、症状管理ともよばれます。

同義語：緩和ケア、症状管理

T細胞

リンパ球を参照

Tリンパ球

リンパ球を参照

MDS治療関連

二次性MDSを参照

血栓

血管に発生し付着した血栓の事

血栓症

血栓が形成される過程。

血小板減少症

成熟した血小板、あるいは、血小板の数が正常値以下である状態。重症化すると、痣ができやすくなったり、出血しやすくなったりします。

輸血

血液または、その成分(赤血球、血漿、血小板など)を静脈から直接血液中に投与する方法(静脈内投与)であり、他の点滴薬と同様です。

輸血の独立性

輸血を必要としなくなること。

治療失敗

治療が奏功しない、一時的に奏功した、あるいは、副作用のために治療を中止せざるを得なくなった場合。

非血縁者ドナー

患者(レシピエント)の兄弟姉妹や、その他の血縁関係にないドナーの事。

静脈血栓症

静脈に血栓が出来た症状。

ビタミンB12

動物性食品に含まれる複合ビタミン。ビタミンB12は、健康な赤血球や、神経細胞の維持に役立ちます。ビタミンB12 to 葉酸が不足すると、骨髄での血球の産生が低下する事があります。ビタミンB複合体ともよばれます。B12濃度は血液中で測定することができます。

白血球 (WBC)

骨髄とリンパ節で産生される細胞。白血球は、感染症を予防したり、感染症と闘ったりする免疫系の重要な細胞です。

世界保健機関 (WHO)分類

白血病および骨髄異形成症候群(MDS)を分類するための最も新しいシステムで、世界保健機関(WHO)によって開発されたものです。このシステムは、世界中の患者データと、MDSに関する最新の知見に基づいています。MDSのWHO分類は、血液および骨髄の検査に基づく多くのサブタイプから構成されています。

用語集

白血球

ANC(絶対好中球数)

一定の血液量に含まれる完熟した好中球の実際の数を示す指標。

好塩基球

白血球の一種で、アレルギー反応や喘息に関与します。

好酸球

白血球の一種で、寄生虫を退治し、アレルギー反応に関与します。

顆粒球

好中球、好酸球、好塩基球など、感染と戦うための酵素を含む顆粒を持つ白血球の種類の一つを指す言葉。

リンパ球

リンパ系器官(リンパ節、脾臓、胸腺、扁桃)または、骨髄で産生される小型の白血球で、免疫性の正常な機能に不可欠です。

単球

結核などの一部の細菌による感染と闘うために身体を助ける白血球。

好中球

白血球の一種で、細菌を破壊する機能を持つ。好中球が減少しすぎると、感染症を発症するリスクが高くなる。

骨髄生検

成体組織診断(生検)

腰骨の骨髄に針を刺し、固形骨髄の小片を採取する医療処置。固形骨髄は、細胞の異常、様々な脂肪の数を調べ、骨髄の癒痕化をチェックします。

腸骨稜

骨髄のサンプルを最も多く採取する腰骨部分。

骨髄移植

同種幹細胞移植

ドナー(通常は血縁者)から適合する骨髄、または末梢血幹細胞を採取、保存し、放射線療法を伴う、または、伴わない大量化学療法後の患者(レシピエント)に輸注する方法。患者に提供された幹細胞は、時期に新しい健康な血液細胞を作り始めます(生着とよばれます)。

同種移植

移植に使用される同種幹細胞コレクション。

自家移植

自家幹細胞採集は移植に使われます。

同種幹細胞移植

高用量化学療法、あるいは、放射線療法後に、患者自身の骨髄あるいは、末梢血の幹細胞を採取、保存し、再注入する方法。患者に提供された幹細胞は、時期に新しい健康な血液細胞を作り始めます(生着とよばれます)。

骨髄移植

大量の化学療法、または、放射線療法により、骨髄およびリンパ系の疾患を根絶し、ドナー、または、患者から得た健康な骨髄と交換する方法。

臍帯血移植

臍帯血幹細胞を静脈注射(IV)で患者さんに投与する方法です。幹細胞は、出産直後に臍帯から採取します。必要な時まで、凍結保存します。患者に提供された幹細胞は、時期に新しい健康な血液細胞を作り始めます(生着とよばれます)。

生着

骨髄移植や幹細胞移植の後、ドナーの細胞(移植片)が患者の免疫系(宿主)にどれだけ良く受け入れられるかを指す。患者の体調、病気の程度、使用できるドナーのタイプ、患者の年齢など、いくつかの要因が生着率の向上に寄与しています。移植が成功すると、健康な血液細胞(新しい白血球、赤血球、血小板)を産生する新しい骨髄が得られます。

移植片対宿主病(GVHD)

GVHDは、同種移植の骨髄/幹細胞移植によく見られる合併症です。この合併症は、患者の体内にあるドナーの免疫細胞が、患者の身体を異物とみなし、免疫反応を起すことによって引き起こされたことです。GVHDは、最も一般的に、レシピエントの皮膚、腸、肝臓に影響をおよぼします。重症度は、軽度なものから、非常に重いものまで様々です。場合によっては、GVHDを予防したり、身体の免疫細胞を抑制する特定の薬剤(免疫抑制剤)で治療したりすることができません。

ヒト白血球抗原(HLA)

白血球や、その他の細胞の表面に見られる一群のタンパク質の1つ。これ等の抗原はヒトにより異なります。ヒト白血球型抗原検査は、ドナーとレシピエントを密接にマッチングさせるために、幹細胞移植の前に行われます。

適合関連ドナー

骨髄/幹細胞ドナーは、患者の兄弟姉妹、または、その他血縁者です。

ミニ移植

非骨髄破壊的移植の項を参照

骨髄切除

放射線や化学療法によって、骨髄を死滅させること。この用語は通常、骨髄の完全、または、ほぼ完全な破壊を指します。

非骨髄破壊的移植

低用量の化学療法を使用する同種幹細胞移植、または、骨髄移植の一種。これにより、化学療法による副作用が軽減され、高齢者にも耐えられるようになります。移植片対宿主病のリスクは軽減されません。非骨髄破壊的移植あるいは、強度縮小移植ともよばれています。

強度減弱移植

強度減弱移植では、標準的な骨髄移植に類似した処置。化学療法による副作用が軽減され、高齢者でもたえられるようになります。これにより、化学療法による副作用が軽減され、高齢者にも耐えられるようになります。移植片対宿主病のリスクは軽減されません。非骨髄破壊的移植ともよばれます。

非血縁者ドナー

患者(レシピエント)の兄弟姉妹や、その他の血縁関係にないドナーの事。

薬物療法

有害事象 (AE)

薬物や治療による好ましくない作用や効果。

同義語:副作用、毒性

抗生物質療法 (AB)

細菌感染症の治療、あるいは、細菌感染症の再発予防に使用されます。

抗胸腺細胞グロブリン (ATG) :

正常な血球の増殖を妨げるTリンパ球と呼ばれる以上に増殖する白血球を排除する免疫抑制剤。これにより、赤血球の正常な産生が回復し、輸血の自立につながる可能性があります。先発薬品は、サイモグロブリン®、ライモグロブリン®、および、アトガム®の3種類です。

コロニー刺激因子 (CSF)

血球の発生と成長を促進するタンパク質で、成長因子とよばれることもあります。顆粒球コロニー刺激因子は、アフェレーシス前に骨髄から血流に幹細胞を刺激するために使用されるCSFです。

副腎皮質ホルモン (コルチコステロイド)

「ステロイド」ともよばれる、副腎皮質ステロイドは、強力な抗炎症薬で、多くの疾患や症状の治療に使用されます。副腎で造られるコルチゾールとよばれるタンパク質と類似しています。コルチコステロイドの名前には、プレドニゾンやデキサメタゾンが含まれます。

同義語:ステロイド

Dacogen™ (デシタビン)

一部のタイプのMDSおよび、AMLの治療に使用される薬剤。Dacogen™(デシタビン)は、ガンの抑制に関する特定遺伝子がサイレンシングされるのを防ぎ、体内の遺伝子が正常に機能するようにすることで、効果を発揮します。DNAメチル化阻害剤であり、一部のタイプのMDSおよび、静脈内注射(IV)で投与されます。

Desferal® (デフェロキサミン)

鉄と結合して、体外への排出を促進する事により、輸血依存性の鉄過剰症を治療する薬剤です。鉄キレート剤で、皮下投与されます。

エリスロポエチン (EPO)

貧血に伴う症状の治療に用いられる天然成長因子の「遺伝子組み換え型」製剤です。骨髄を刺激して赤血球を産生させます。三種類の先発医薬品は、Aranesp®、Epogen®、および、Procrit®です。これ等の薬剤は、静脈内または皮下投与されません。

Exjade® 「エックスジェード/デフェロキサミン」

鉄と結合して、体外への排出を促進する事により、輸血依存性の鉄過剰症を治療する薬剤です。鉄キレート剤で、皮下投与されます。

成長因子 (造血系)

体内で作られる物質で、骨髄を刺激して血液細胞を作らせる。成長因子の中には、実験室で人工的に造られ、血球数減少の治療用に用いられるものもあります。エリスロポエチン(EPO)やダルベポエチンという赤血球の増殖因子、それから、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)や顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)という白血球の増殖因子が、それに含まれます。サイトカインともよべれます。

同義語: サイトカイン

Hycamtin® (ヒカムチン/トポテカン塩酸塩)

MDSの寛解をもたらす可能性のある化学療法剤です。点滴で投与される。

JADENU™ (ジャデヌ/デフェラシロックス)

鉄と結合して、体外への排出を促進する事により、輸血依存性の鉄過剰症を治療する薬剤です。鉄キレート剤で、経口投与されます。エクスジェイド錠の新しい経口製剤です。エクスジェイド上は液体に混ぜて空腹時に服用する必要がありますが、ジャデヌは、軽食の有無にかかわらず、一度に服用できるため、慢性鉄過剰症の治療投与が簡略化されます。

Leukine® (ロイキン/サルグラモスチム)

好中球減少症の治療に用いられる成長因子、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)です。白血球の産生を増加させ、更なる感染症の可能性を提言させる効果が期待されます。方法は、皮下投与です。

Neupogen® (ノイポゲン/フィルグラスチム)

好中球減少症の治療に用いられる成長因子、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)です。白血球の産生を増加させ、更なる感染症の可能性を提言させる効果が期待されます。方法は、皮下投与です。

プレドニゾン

様々な理由で使用される副腎皮質ホルモン剤です。体内でこの化学物質が十分に産生されていない場合に処方されます。アナフラキシーや血清病のリスクを軽減するために、ATG治療と一緒に処方されることもあります。免疫系の抗体産生を抑え、様々なアレルギー症状を治療するのに役立ちます。プレドニゾンの商品名は沢山あります。(コルチコステロイドの項を参照)

ピリドキシン (ビタミンB6)

ビタミンは赤血球を産生するのに必要です。赤血球数の産生を増進させる事が、鉄芽球性貧血の赤血球数の改善に有用です。

用語集

Reblozyl® (レブロジル/ルスパテルセプト・アムト)

赤血球造血刺激因子製剤(ESA)が無効であるか、あるいは、ESAの効果が期待できず、8週間にわたり2単位以上の赤血球輸血を必要とする骨髄異形症候群(MDS)成人患者における貧血治療薬としてFDAより承認された最初のEMA(赤血球造血刺激因子製剤)です。ルスパテルセプトは、低リスクの一部のMDS患者さんにおいて、赤血球細胞産生の最終段階における赤血球の分化と成熟(正常発生)を回復する可能性があります。

レブラミド® (レナリドミド)

免疫系を刺激し、新しい血管の成長を助け、細胞死を促す事で、効果を発揮する薬です。免疫調整役に分類され、経口投与されます。

Telintra™ (テリテントラ/TLK199)

細胞の成長、増殖に係わる重要な酵素(グルタチオンS-トランスフェラーゼP1-1、GST P1-1)を阻害し、正常な血球を産生する薬剤です。静脈内(IV)に投与されます。

Thalomid® (サロミッド/サリドマイド)

骨髄への血液供給を減らし、異常な血球の増殖を抑制する薬です。骨髄の細胞の早期死を促進する他のタンパク質(サイトカイン)を妨害する作用もあります。経口で服用します。

Trisenox® (トリセノックス/三酸化二ヒ素)

新性血管の成長を抑制し、異常細胞の細胞死を促進する薬です。輸血の独立性を高める可能性があります。静脈内注射(点滴)で投与されます。

Vidaza™ (アザシチジン、5-アザシチジン)

ガンの発生を制御する遺伝子を不活性化する細胞内プロセス(メチル化)を阻害することにより、効果を発揮する薬剤です。赤血球、輸血自立度、ヘモグロビン、白血球、血小板を増加させ、骨髄内の芽球の量を減少させる可能性があります。DNAメチル化阻害剤に分類され、静脈内、または、皮下で投与される。

鉄過剰症

鉄過剰は、繰り返し赤血球輸血を受けた場合に発生する可能性があります。鉄過剰は、過剰な鉄が組織を損傷する可能性があるため、潜在的に危険な状態です。このセクションで取り上げた質問には、次のようなものがあります。なぜ、MDSでは赤血球輸血が必要なのでしょうか？鉄過剰とは何か、鉄過剰症はどのように監視され、治療されるのですか？

寄稿者

Sandra Kurtin
Alan List
Jayshree Shah
David Steensma
Bob Weinberg

鉄過剰症

鉄過剰症を避けるにはどうしたらよいでしょうか？	3
鉄過剰症はどの程度深刻なのでしょうか？	4
鉄過剰症は治療可能ですか？	5
キレート剤	6
鉄過剰症を避けるにはどうしたらよいでしょうか？	7
リソース	8

鉄過剰症とは何でしょうか？

赤血球輸血は、貧血の症状を一時的に緩和することができますが、同時に体内に余分な鉄分を加えることとなります。赤血球の産生を回復させて輸血に依存しないようにする治療法をいくつかありますが、全てのMDS患者に適しているわけではありません。多くのMDS患者にとって、輸血は貧血の症状を治療するための唯一の選択肢なのです。赤血球輸血を繰り返す支持療法は、血液中の他の組織中の鉄の濃度を上昇させる可能性があります。従って、貧血のために輸血を受けるMDS患者には、鉄過剰症や鉄過剰症のリスクがあります。

体内には約、3g～4gの鉄(Fe)元素が含まれています。体内の鉄のほぼ3分の2は、ヘモグロビンという血液中の酸素運搬タンパク質に含まれています。残りはミオグロビン(筋肉細胞に含まれる)や、他のタンパク質に含まれています。体内の鉄の量は厳密に管理されており、その殆どが再利用されています。毎日失われるごく少量(1mg～2mg)は、食事からの吸収によってバランスが保たれています。

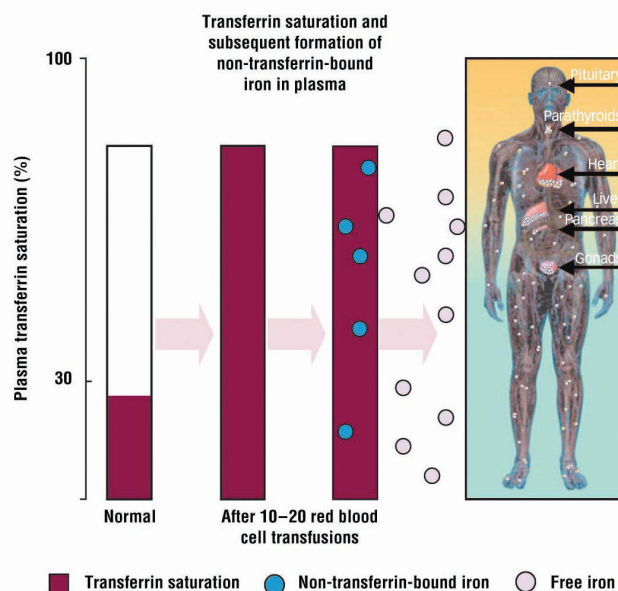
赤血球輸血と鉄過剰症

濃縮赤血球の1単位には約250mgの鉄が含まれます。輸血を繰り返す治療の過程で、体内の組織や臓器に鉄が蓄積されています。約20回の輸血を行うと、さらに5gの鉄分を摂取することになり、体内の鉄分量はほぼ2倍となります。

通常、鉄はトランスフェリンという血漿タンパク質と結合し、体内を循環しながら、フェリチンという形で細胞内に蓄積されます。鉄過剰症は、トランスフェリンが飽和状態になり、細胞にとって有害なトランスフェリン以外の鉄の濃度が高くなった場合に起こります。非トランスフェリン結合鉄が血液中に蓄積されると、周囲の組織に吸収され、肝臓、心臓、膵臓、下垂体などの非結合鉄の濃度が上昇する。

鉄過剰症かどうかは、どうすればわかりますか？

鉄過剰症の発症は様々です。一般的には、赤血球輸血を20回受けると、鉄過剰症になるといわれています。しかしながら、患者によっては、僅か10単位の輸血で鉄過剰が発生する事もありますし、60単位以上の輸血を受けた患者では、鉄過剰症が発生しないこともあります。鉄芽球性貧血のMDS患者は、複数回の輸血の結果として、鉄過剰症を発症することに加え、食物やサプリメントからの鉄の過剰九州の結果として、鉄過剰症を発症する事もあります。自覚症状がないため、体内に過剰な鉄が蓄積していることに気づかない場合があります。鉄過剰症のリスクがあると考えられるその他のMDS患者は、すでに20回～30回以上の赤血球輸血を受けている移植患者候補者、血清フェリチンチが1000ng/ml～2500ng/ml以上の患者、輸血を続ける必要があるIPSSリスク(低中性 - 1)の患者などです。



参考文献：
Shah, 他(2012) Management of Transfusion-Related Iron Overload in Patients with Myelodysplastic Syndromes.
Clin J Oncol Nurs, 16 (suppl 1), 37-46.

鉄過剰症はどの程度深刻なのでしょうか？

鉄過剰症は、過剰な鉄が組織を損傷する可能性があるため、潜在的に危険な状態です。過剰な鉄は、心臓、肝臓、胚、脳、骨髄、および内分泌器官に蓄積され、心不全、肝硬変/線維化、胆のう障害、糖尿病、関節炎、鬱、インポテンツ、不妊、ガンなど多くの疾患のリスクとなる可能性があります。場合によっては、これ等の状態は回復不能であり、生命を脅かす可能性があります。

MDS患者を対象とした研究では、定期的な赤血球輸血による鉄過剰症は、全生存率の低下と白血病発症の高リスクに関連する事が示されています。この生存率への悪影響は、1ヶ月間に受ける赤血球輸血の回数に依存します。生存率への悪影響は、MDSの重症度にも関係しています。

MDSおよび輸血依存性貧血の患者においての鉄過剰症を管理、および、鉄キレート療法による鉄毒性の治療では、一部のMDS患者において、鉄負荷を軽減し、生存率を改善する可能性があることが示されています。

鉄過剰症は、どのように診断されるのですか？

鉄過剰症を評価するための検査は、数多くありますが、現在最もよく行われているのは、フェリチン検査とよばれる簡単な血液検査です。フェリチン値から間接的に鉄過剰症を推定することができます。フェリチンは、血清中のタンパク質で、鉄と結合し、体内に鉄を貯蔵するのに役立ちます。簡単な血液検査ですので、繰り返し検査を行う事もできるため、フェリチン値の経過変動を得る事が容易であり、その傾向を観察、監視することができます。一般MDS患者は、診断時に血清フェリチン値はが確認され、定期的な輸血が必要な場合(輸血依存症MDS)には、3ヶ月~4か月ごとに繰り返し与えが測定されます。輸血やヘモグロビン値と共に、血清フェリチン値を記録しておく、鉄過剰症のリスクを把握するのに役立ちます。

MDS患者において、血清フェリチン値は輸血された赤血球の単位数と関係があることが示されています。血清フェリチン値が1,000ng/mlに達するのは、20単位足らずの赤血球を輸血した後かもしれません。フェリチン値検査の欠点は、炎症、感染症、アスコルビン酸(ビタミンC)の欠乏によって、結果が左右されることです。従って、鉄過剰症のモニタリングには、一定期間のフェリチン値の推移が最も有用です。

フェリチン値

正常な血清フェリチン値	低値の血清フェリチン値	高値の血清フェリチン値	鉄過剰症
男性 12-300 ng/ml. 女性 12-150 ng/ml.	血清フェリチン値が低い場合、一般的に鉄の貯蔵量が減少している事を意味します。フェリチンが正常値より低い場合は、鉄欠乏症貧血の兆候をいみします。	溶血性貧血、巨赤芽球性貧血、鉄過剰症を示唆する場合もあります。	血清フェリチン値が1,000~2,500/mlを超える場合は、輸血依存性貧血の患者において鉄過剰症を示唆します。

鉄過剰症は治療可能ですか？

鉄過剰症は治療可能ですか？

幸いなことに、鉄過剰症は、鉄キレート剤を用いたキレート療法で治療することができます。治療目的は、臓器障害の発生を防ぐために、体内の鉄濃度を十分に低く保つことです。臓器障害が発生した後でも、キレート療法による鉄過剰症の合併症の一部を回復させることができます。鉄とけつごうして体外に排出するキレート剤とよばれる薬剤が、輸血依存性MDS患者における鉄過剰症の最も一般的な治療方法です。最終的に、輸血依存症は、骨髄機能を改善し、赤血球の追加輸血を回避するための疾患修飾治療を検討するきっかけとなります。(参照 "General Principles of Treatment of MDS" (MDSの治療に関する一般原則)。腎臓機能が低下している患者や、血球数が非常に少ない患者は、キレート療法が適用されない場合があります。

瀉血

MDS治療の結果、赤血球輸血を必要としなくなったMDS患者の中には、瀉血術(*fla-BOT-ame*)の候補となる場合があります。瀉血は献血と同様に血液を一単位取り出すもので、鉄キレート剤と同様に赤血球に含まれる鉄や、血液中の結合していない鉄を除去することができます。MDS患者の多くは、この方法で過剰な鉄分を除去するのに十分なヘモグロビン量を有していません。

鉄過剰症の検査

検査	メリット	デメリット
フェリチン検査 (最も一般的な方法)	<ul style="list-style-type: none"> 非侵襲的 広く利用可能 治療開始時期の判断に有用 治療効果のモニタリングに有用 	<ul style="list-style-type: none"> 測定値は、炎症、感染症、アスコルビン酸(ビタミンC)欠乏症で変化する。 全身の鉄分とはあまり相関がない。
肝臓生検 肝臓鉄濃度 (リスクのために使用が制限されている)	<ul style="list-style-type: none"> 全身鉄負荷量とよく相関する 間組織学的な評価が可能 高値は心疾患、内分泌系合併症、脂肪のリスクが予測される 	<ul style="list-style-type: none"> 侵襲的 精度は、サンプルサイズによって影響がある 線維化、および、不均等な鉄の分布によるサンプリングエラー 肝鉄が低い場合、心疾患の可能性がある
MRI Magnetic Resonance Imaging (アグネティック・レゾナンス・イメージング) (フェリチン値が上昇した患者の肝酵素以上を評価するために使用)	<ul style="list-style-type: none"> 非侵襲的 広く利用可能 生検による肝臓の鉄分濃度とよく相関する 	<ul style="list-style-type: none"> 高価格 様々な手法や分析プログラムにより、比較可能性が制限されるばかりがあります。 心疾患の可能性がある場合、肝臓の鉄値が低い
MRIによる心臓の鉄負荷 (主にフェリチン高値患者の心臓症状の評価に用いられます)	<ul style="list-style-type: none"> 非侵襲的 心疾患のリスクと相関があります。 	<ul style="list-style-type: none"> 高価格 生検倦怠無での検証は困難

キレート剤

現在、MDS患者に使用可能な鉄キレート剤は4種類あります。

特性	デフェロキサミン (Desferal®)	Exjade® 「エックスジェード/デフェラシックス」	Deferiprone® (フェリブロックス)	Deferasirox™ (ジャデヌ)
投与経路	皮下、筋肉内、あるいは、 静脈内	経口懸濁液用錠剤	経口	経口錠剤
投与量	25~50 mg/kg	開始時の投与量 20 mg/kg	75 mg/kg	開始時の投与量 14 mg/kg
予定	週3日~7日、毎日8時間 ~24時間かけて投与し ます。	1日1回	1日3回	1日1回
主な排泄経路	尿/糞便	糞便	尿	糞便

鉄キレート療法はいつまで受けられますか？

鉄キレート療法は血清フェリチン値が1,000/ml以上になるまで続けられます。これには、数か月から数年かかる場合があります。輸血依存度が高い患者の場合、キレーション療法は無期限に続けられます。鉄キレート療法を開始した後は、3ヶ月~4か月ごとに鉄の濃度をモニタリングします。フェリチン検査は、鉄キレート療法に対する反応評価を行うために使用されます。治療を受ける場合、医療従事者は血清フェリチン値だけでなく、赤血球輸血の回数もモニタリングします。治療中に血清フェリチン値が500ng/ml以下になった場合、または、輸血を受けなくなった場合は、キレート療法を中止することがあります。ただし、鉄の値は、引き続きモニタリングされます。

鉄キレート剤の副作用は？

全ての患者ではありませんが、鉄キレート療法中に副作用を経験される方もいらっしゃいます。ほとんどの副作用は、医療チームと密接に協力することで予防、または、効果的に管理することができます。場合によっては、副作用は投与量の調整または、投与の中断によって管理する事ができます。このような投薬の変更は、医療従事者と相談した上で行う必要があります。キレーション療法開始後に発生した症状については、担当医療チームと相談してください。何時知らせるべきか、どの様に連絡すればよいか、どの電話番号に連絡すればよいか、症状がある場合は、誰に相談すればよいかなど、尋ねてください。どの様な症状をすぐに報告すれば、迅速に対処できるかを確認してください。

鉄キレート剤：一般的な副作用

Desferal® (デフェロキサミン)	Exjade® 「エックスジェード/デフェロキサミン」	Deferiprone® (フェリブロン)	JADENU™ (ジャデヌ/デフェラシロックス)
局所注入部位反応	胃腸障害	好中球減少症 (好中球数の極端な低下) および、無顆粒球症	胃腸障害
神経毒性	肝酵素の上昇	消化器系異常	肝酵素の上昇
成長障害および骨格障害	血清クレアチニン上昇	筋骨格系および関節痛	血清クレアチニン上昇
アレルギー反応		肝酵素の上昇	

鉄過剰を避けるにはどうしたらよいのでしょうか？

鉄過剰を軽減するために、実際にどのような対策を取ればよいですか？

鉄過剰症の治療を受けているかどうかにかかわらず、全ての輸血の記録、血液型、血液中の抗体を記録しておく必要があります。鉄キレート療法を受けている場合は、輸血の記録、フェリチン値、鉄過剰症やキレート療法に関する検査の記録などをのこしてください。担当医および検査室との予約、約束はすべて守ること。担当医は、キレート療法の効果モニタリングのために、特定の臨床検査や放射線検査を支持します。

検査	周波数
聴力検査	ベースライン、および、その後の毎年1回、あるいは症状の変化に応じて行う
顆粒球	毎月
血清フェリチン	ベースライン、および3ヶ月～4ヶ月毎
血清トランスアミナーゼ	毎月
血清クレアチニン	毎月
肝臓鉄蓄積量 (T2MRI)	血清フェリチン値および、他の臨床症状（肝酵素の上昇）に基づいてオーダーされる場合があります。
心筋の鉄蓄積量 (T2MRI)	血清フェリチン値および、心臓疾患の兆候に基づいて、オーダーされることがあります。
眼科検査	ベースライン、および、その後の毎年1回、あるいは症状の変化に応じて行う

鉄過剰症の予防、食事療法と薬物療法

輸血依存性の鉄過剰症に対する鉄キレート療法に加えて、食事による鉄分の摂取量を減らすために、日常的に実行できるガイドラインがあります。

鉄の吸収をおさえるために：

- ・ 乳製品、卵、食物繊維の多い食品、ポリフェノールを含むお茶を摂取する。

鉄分の増加を防ぐために

- ・ アルコールを避け、受動喫煙を避け禁煙する。
- ・ 鉄分のサプリメントや鉄分を含む薬（鉄分入りビタミン剤）の摂取を控える。
- ・ 過剰な糖分をさける。
- ・ 鉄分を多く含む食品の摂取を控える、鉄分の含有量が少ない豚肉や鶏肉に比べ、牛肉、ラム肉、鹿肉は最も多くの鉄分を含んでいます。
- ・ 種類により、魚には鉄分を多く含むと考えられています。

感染症を減らすために：

- ・ 生の貝類、特に牡蠣は、鉄分を多く含む血漿で繁殖する細菌を持っているため、重篤な細菌感染症にかかりやすくなるので、食べるのは控えた方がよいでしょう。

参考文献：

Kurtin, S.(2011) Current Approaches to the Diagnosis and Management of Myelodysplastic Syndromes.
J Adv Pract Oncol 2(suppl):7-18

MDSに特化した財団や組織

Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc.
www.mds-foundation.org

The MDS Alliance www.mds-alliance.org

鉄過剰症に特化した財団や組織

Iron Disorders Institute www.irondisorders.org

Iron Overload Diseases Association, Inc.
www.ironoverload.org

その他の財団および組織

Aplastic Anemia & MDS International
Foundation (再生不良性貧血・国際骨髓異形成症候
群財団) www.aamds.org

American Cancer Society www.cancer.org

American Society of Hematology www.hematology.org

Caring Bridge www.caringbridge.org

National Anemia Action Council www.anemia.org

National Heart, Lung and Blood Institute
www.nhlbi.nih.gov

The Leukemia & Lymphoma Society www.lls.org

薬物関連参考文献

Desferal® (deferaxamine) <https://www.pharma.us.novartis.com/sites/www.pharma.us.novartis.com/files/deferax.pdf>

Exjade® (deferasirox) www.exjade.com

Ferriprox® (deferiprone) www.ferriprox.com

Jadenu™ (deferasirox) www.jadenu.com

一般情報

Medline Plus

www.nlm.nih.gov/medlineplus/medlineplus.html

The Merck Manual Home Edition for Patients and
Caregivers (メルクマニュアル家庭用版「患者と介
護者」) <https://www.merckmanuals.com/home>

経済支援

Novartis Patient Assistance Foundation

<https://www.pharma.us.novartis.com/our-products/patient-assistance/patient-assistance-foundation-enrollment>

<https://www.patientassistancenow.com/>
800-277-2254

**Diplomat Specialty Pharmacy Co-Pay
Assistance Navigator Program**

<https://www.diplomatpharmacy.com/resources/financial-assistance>

877-977-9118 ext.10184

**Myelodysplastic Syndromes Foundation
(骨髓異形成症候群:MDS財団)への
連絡先**

The MDS Foundation, Inc. (MDS財団)

4573 South Broad Street, Suite 150

Yardville, NJ 08620

800-MDS-0839 (米国国内)

609-298-1035 (海外)

THE MDS FOUNDATION, INC. (MDS財団)

MDS財団は、MDS患者、介護者、およびMDS患者の生活向上に取り組む専門家のためにかつどうする世界的な非営利の支援団体です。MDS財団は、Building Blocks of Hope（希望の要素を築く）プログラムをサポートする数々のリソースを提供しています。

寄稿者

Lea Harrison（リー・ハリソン）
Audrey Hassan（オードリー・ハッサン）
Tracey Iraca（トレーシー・イラカ）
Sandra Kurtin（サンドラ・カーティン）
Deborah Murray（デボラ・ムーレイ）

THE MDS FOUNDATION, INC (MDS財団)

The MDS Foundation, Inc. (MDS財団)	3
スタッフ	5
取締役会	6
国際看護師リーダーシップ委員会	7
Patient Services, Inc. (患者支援財団)	8
MDSセンター オブ エクセレンス	9
参考文献 (オンライン)	10

The MDS Foundation, Inc. (MDS財団)

The MDS Foundation, Inc. (MDS財団)

MDS財団は、骨髄異形成症候群の認知度向上と研究育成を目指す非営利患者支援団体です。MDS財団は、1994年に世界的な医師や研究者のグループによって設立されました。当財団は、MDS患者の転機を改善する事のみを目的とした、最初の組織です。

毎日、世界中で約238人の方がMDSと診断されています。MDS財団は、患者さんや医師に対する啓発活動、教育、国際的なワーキンググループの設立、臨床研究の支援などを通じて、MDS患者さんをサポートしています。

患者支援と教育

MDS財団が一番最初に焦点を当てたのは、患者支援と教育です。MDSの治療法、今後の臨床試験、最新の研究結果など、患者さんにご家族に幅広い情報を提供し、治療や病気への取り組みについて、正しく判断ができるようにサポートしています。その中の一つのプログラムには、Building Blocks of Hope® (希望の要素を築く)があります、患者さんと介護者用のリソースを印刷物やオンラインで提供している支援活動です。MDSに備え、生活するための個別教育プログラムのLIVE参加の情報等をお伝えしています。当情報サービスに関する印刷物や電子版文献などは多言語で、患者さん向け資料やハンドブック共に提供しています。

さらに、MDS財団は、教育的要素に加え、患者支援グループの設立、QOL患者と家族フォーラムの開催、適切なリソースや研究、専門家を紹介する専任患者リエゾンの提供などを行っています。

患者さんに適切な治療を提供するため、MDSセンターオブエクセレンスへの優先的な紹介を行っています。

専門家教育

医学研究の進歩とMDS患者さんの医療の質向上のため、新しい治療法に関する情報を専門家に提供し、医療従事者間での情報交換を促進します。そのため、毎年開催される米国血液学会 (ASH) 大会前にMDSシンポジウムを開催し、600人以上の血液専門医に直接教育を行い、大会期間中は、さらに2万人の血液専門医にアクセスできるようにしています。

MDS国際シンポジウムを2年に一度開催しています。設立以来、オーストリア、イギリス、アメリカ(シカゴ、ワシントンDC)、スペイン(バルセロナ、バレンシア)、チェコ共和国、スウェーデン、フランス、日本、イタリア、ギリシャ、スコットランド、ドイツ、デンマークにて、医療従事者を対象とした国際シンポジウムを、これまでに15回開催しています。第16回MDS国際シンポジウムは、2021年5月5日～18日にカナダ、トロントで開催される予定です。これ等、過去のシンポジウムでは、平均1,000人の医療従事者を受け入れ、特定のMDS関連の研究開発に特化した3つのワークショップ、抄録発表、ラウンドテーブル、ディベートから成る10～12の全体科学セッション、抄録ポスター鑑賞会を開催しています。さらに、企業サテライトシンポジウム、薬剤師や看護師のセッション、医療パイプラインのセッションを含む機会も提供しています。

これ等のプログラムに加えて、MDS財団は、医療従事者向けのオンラインクリニカル・ツールボックスリソースを管理し、研究者への教育支援も行っています。このクリニカルツールボックスには、専門家が継続教育単位を取得できる学習管理システムもふくまれています。

当財団について

グローバルワーキング・グループ

IWG-PM (MDS予後国際ワーキンググループ) - 当グループの目的は、現在受け入れられている予後判定システムを、現在の研究結果に基づいて継続的に改良していくことです。(MDS国際予後判定システム(IPSS)の継続的改善の責任者)

MDS/MPN International Working Group (MDS/MPN IWG) (MDS予後国際ワーキンググループ) - 骨髄性悪性腫瘍の領域におけるトランスレーショナルサイエンティストの協力を促し、オーバーラップ症候群の患者の定義、リスク層別化、治療を改善するために開発されました。当グループの包括的な目標は、MDS/MPN(骨髄増殖性新生物)領域における重要な知識のギャップを特定し、これらの新生物に対する我々の理解を迅速に改善するために向けた国際協力、トランスレーショナルサイエンスを促進することです。

International Nurse Leadership Board (NLB) (国際看護師リーダーシップ委員会(NLB)) - 世界中の30名以上のメンバーで構成され、3つの分科会を含む。専門家教育、患者教育、およびQOL

リサーチ

2012年から2019年の間にかけて、若年研究者助成プログラムを通して35万ドル以上の助成金を授与しています。これ等しきんにより、骨髄異形成症候群の病態におけるZRSR2変異によるmRNAスプライシング異常、正常およびMDS造血幹・前駆細胞におけるオルタナティブスプライシングの役割の解明、骨髄異形成症候群の病理生物学的中心的メディエータとしてのHIF-1a、機能再建と免疫活性化による骨髄異形成症候群のTP53遺伝子変異ターゲット等の分野における研究が大きく発展してきました。これ等の研究プロジェクトのためのリソースを提供することは、MDS患者さんとその介護者の生活の質を直接的に向上させることにつながります。

また、当財団は、多くのMDS患者さんにご登録いただくためにも、これ等の臨床試験に対する認識を高め、患者さんの声を試験に取り入れる事で、臨床試験のプロセスを通じて業界パートナーを支援しています。このような研究関連への取り組みによって、毎年、MDS治療に役立てています。

MDS Foundation, Inc (MDS財団)は、501c3免税団体です。



当財団への連絡先

1-800-MDS-0839 (米国内およびカナダ国内のみ)

1-609-298-1035 (米国外)

1-609-298-0590 fax

郵便物宛先

The MDS Foundation, Inc.
4573 South Broad St., Suite 150
Yardville, NJ 08620 USA

スタッフ

スタッフ

Tracey Iraca (トレーシー・イラカ)

常務取締役

2004年にパートタイマーで参入、患者コーディネーターとしてMDS財団に勤務、患者教育プログラムのアシスタントを担当していました。現在は常務取締役として、財務、人事配置、スタッフのプロジェクトに関り、日々の事業活動および、財務関連等、すべてを監督しています。MDSF理事としての任務もあり、MDS患者および医療従事者の継続的なニーズに応えるための戦略的なプランニングを行っています。企業助成プログラム管理、係わる企業との関係や新規ビジネスの開拓を担当しています。さらに、国際看護師リーダーシップ財団、MDS予後に関する国際ワーキンググループ (IWG-PM)、MDS/MPN国際ワーキンググループ (MDS/MPN IWG)のリエゾンとして組織調整を担っています。

Audrey Hassan (オードリー・ハッサン)

患者リエゾン (調整担当)

2002年より、患者リエゾンとしてMDS財団に勤務。大手製薬会社メディカルアフェアーズ部門で14年以上の患者サービスの経験を持ち、MDS財団に参画しました。主な役割は、MDSに係わる患者さん、家族、介護者に国際的なサポートを提供する事です。MDSへのご質問に関して担当しており、治療法、臨床試験、経済的支援等、MDS関するご質問に対応し、対面で、あるいは、電話、Eメールなどを通して、世界中のMDSセンターオブエクセレンスを優先的に紹介します。

Lea Harrison (リー・ハリソン)

シニアプロジェクトマネージャー

2001年から当財団に勤務。医療従事者向けの様々なCMEプログラム、ライブシンポジウム、教育会議の全ての側面を管理しています。患者さんや介護者のための資料調整や翻訳など、患者教育プロジェクトの責任者でもあります。

ジャニス・ブチコ

プロジェクトマネージャー

2008年より当財団に勤務。患者さんと介護者の方々のデータベースを管理しています。財団全体のコーディネーション、品質管理、財団の印刷物および電子資料制作を担当。患者さんとのやり取り、患者さん向けプログラム、および財団主催の患者さん向けイベントの登録関連を担当しています。

デボラ (ディー)・マレー

事務局サポート

2005年より当財団に勤務。財団の展示出荷のニーズを管理し、郵便物の調整、および患者情報の問い合わせを担当。要件に対しタイムリーに履行しています。事務的な簿記業務も担当しています。

取締役会

Pierre Fenaux, M.D.

パリ第7大学セントルイス病院

Peter L. Greenberg, M.D.

スタンフォード大学医学部

Sandra Kurtin, PhD, ANP-C, AOCN

アリゾナ大学癌センター

Alan F. List, M.D.

モフィット癌センター

Luca Malcovati, M.D.

パヴィア大学医学部

Stephen D. Nimer, M.D., Chair

シルベスター・コンプレヘンシブ
癌センター

名誉会員

John M. Bennett, M.D.

米国ニューヨーク州ロッチェスター

**Eva Hellström Lindberg, MD,
PhD**

スウェーデン、ストックホルム

Charlotte M. Niemeyer, M.D.

ドイツ、フライブルグ

Franz Schmalzl, M.D.

オーストリア、インスブルック

事務局員

トレイシー・イラカ 常務取締役

ジャニス・ブチコ、秘書

サンドラ・E・カーチン PhD, ANP-C, AOCN,
会計

医療とサイエンティフィックアドバイザリー委員会

Rafael Bejar, M.D., PhD

カリフォルニア大学ムーアズ癌センター
サンディエゴ

Rena Buckstein, M.D., FRCPC

サニーブルック・ヘルスサイエンスセンター

Mario Cazzola, M.D., Chair

パヴィア大学医学部 IRCCS Policlinico San Matteo財団

Jane Churpek, M.D.

シカゴ大学医学部

Theo J.M. de Witte, M.D., PhD

ラバウド大学ナイメーヘン医療センター・
ナイメーヘン分子生命科学センター

Erin P. Demakos, RN, CCRN

アイカーン医科大学マウントサイナイ校

Benjamin Ebert, M.D., PhD

ダナファーマー癌研究所

Silvia M. M. Magalhães, M.D., PhD

セアラ連邦大学ウォルター・カンティディオ大学病院

Moshe Mittelman, M.D.

テルアビブ・ソウラスキー・メディカルセンター

Yasushi Miyazaki, M.D.

長崎大学

Ghulam J. Mufti, DM, FRCP, FRCPath

キングズカレッジ・ロンドン&キングズカレッジホスピタル

Seishi Ogawa, M.D., PhD

京都大学

Uwe Platzbecker, M.D.

ライプツィヒ大学病院

Guillermo Sanz, M.D.

ラフェ大学・工科大学病院

Akiko Shimamura, M.D., PhD

ダナファーマー癌研究所

Lewis R. Silverman, M.D.

アイカーン医科大学マウントサイナイ校

開発委員会

Stuart Goldberg, M.D.

Jennifer Keam, M.D.

Deborah Peirce, Chair

Julia McGuire, Advisor

国際看護師リーダーシップ委員会(NLB)

国際看護師リーダーシップ委員会(NLB)

International Nurse Leadership Board (NLB)は、(国際看護師リーダーシップ委員会(NLB) - 世界中の30名以上のメンバーで構成され、3つの分科会を含む。専門家教育、患者教育、およびQOL重要な事項は、国際看護師リーダーシップ委員会メンバーの看護師全員はボランティアで参画しています。

メンバーリストは財団のウェブサイト参照してください。www.mds-foundation.org/nursing-leadership-board-nlb/

使命

NLBの使命は、骨髄疾患患者の包括的なケアにおける、卓越性を促進するために、患者、介護者、看護に焦点をあてたイニシアチブを開発するための国際的な看護フォーラムを提供する事。招待を受けるメンバーは、MDSを含む骨髄疾患患者に関する看護実践と研究において、卓越している事を証明した上で、招待されています。NLBは、世界中の様々な地域や診療環境を代表しています。

これまでの成果：

- ・ 国際的な代表者によるNLB正式発足。
- ・ 米国および欧州での患者フォーラムの開催。
- ・ MDS看護師メンターシップ・プログラム、の開発(6つの地域会議でのファシリテーションおよび、プレゼンテーションを含む)
- ・ MDSF国際シンポジウムでの看護セッション
- ・ 財団を代表してQOLデータのポスター発表(ASHおよびMDSFシンポジウムにて)。
- ・ 欧州むけ、看護教育用スライドモジュールの開発。
- ・ MDSF財団ニュースレターへの寄稿
- ・ 患者と介護者ガイド「Building Blocks of Hope」(希望の要素を築く)を含み、開発と更新 "Strategies foPatients and Caregivers LIVING with MDS (BBoH) : (MDSと共に生きる患者と介護者のための戦略)。
- ・ 患者や介護者のための「Building Blocks of Hope」(希望の要素を築く)プログラム情報を取り入れた患者フォーラムのコンテンツの修正 - 患者が治療を記録、管理するためのモバイルアプリケーションを含む - MDSマネージャー。
- ・ NLBが開発したMDSに特化したCJONサプリメントのリリースに伴うONSシンポジウム。
- ・ MDS用語集ポケットガイド

目標

- ・ 必要としている地域へメンバーシップを拡大する。
- ・ 「Building Blocks of Hope」(希望の要素を築く)の翻訳と文化的適応、および、患者と介護者のリソースを継続していく。
- ・ 看護教育用スライドモジュールの更新 - 様々な地域向けの翻訳と文化的適合。
- ・ 看護教育のための新しいイニシアチブを特定する。
- ・ 患者や介護者のための開発が有益と思われる新しい資料用の分野を特定 - オンラインと印刷物
- ・ QOL(質の高い生活)に係わる取り組み。
 - 年齢、合併症、虚弱、回復力 MDSにおける治療選択肢を増やすための戦略 - ウェルネスと意識向上キャンペーン
 - MDSにおける輸血：いつ輸血を行い、いつ患者修飾両方を開始するのか - ASHによる最新の輸血ガイドラインを統合した医療従事者および患者向けの啓発キャンペーン
 - MDSにおける一般的なQOL：患者調査結果の継続的な分析

Patient Services, Inc. (患者支援財団)

MDS財団は、世界各地で多くの患者、介護者向けサービスを提供しています。これには、MDS財団のセンターオブエクセレンスの紹介、MDS患者および介護者支援サービスの紹介、多くの印刷物やオンライン患者および介護者向け教育資料が含まれます。

詳細については、「患者リエゾン」にお問合せください。「患者リエゾン」は、毎日、患者やその家族と会話をし、次のような様々な形でサポートを提供しています：

- **センターオブエクセレンスへの紹介** 患者リエゾンは、患者さん、および、セカンドオピニオンを求めている方を、世界各地のMDS専門医に紹介し、患者さんと紹介先とを密接に連携して、患者さんに便利な独自の予約を調整します。
- **患者さんの現在の選択肢および利用可能な臨床試験に関する情報を提供します。** 患者リエゾンは、一般的な質問に答え、MDSの現在の治療選択肢および、MDSを対象とした臨床試験に関する情報を提供します。
- **電子メールやSNSからの問い合わせに対応します。** 当財団の患者リエゾンは、当財団のSNSサイトを監視し、Facebook、Twitter、および、電子メールで送信された問い合わせにタイムリーに回答します。
- **MDS患者さん達同士のコネクションを提供します。** 患者リエゾンは、サポートやガイダンスを必要とする患者さんに連絡先情報を提供するtことを申し出た、世界中の患者リストを管理します。

患者さんおよび、介護者のための対面式フォーラム

これらイベントは、MDS患者および、その家族のための無料、一日会議です。

- 参加には事前登録が必要です。MDSの診断と治療について、この分野の第一人者から最新の情報を学び、あなたと同じような患者さんや介護者の方達と出会う事ができます。朝食と昼食は無料です。
- 詳細はMDS財団のウェブサイトをごらんください www.mds-foundation.org/patient-and-family-forums

MDS Foundation Patient Liaison

Audrey Hassan

1-800-MDS-0839 (米国内)

1-609-298-1035 (米国外)

1-609-298-0590 fax

email: patientliaison@mds-foundation.org

ahassan@mds-foundation.org

患者と介護者向けオンライン・メッセージボード

無料オンライン掲示板は、患者、介護者、家族間の情報交換を目的として提供されています。詳細情報またはフォーラムへのアクセスリンクはこちら <https://www.mds-foundation.org/forums/forum/patient-message-board/>

グローバル患者支援グループ

目的は、個人が集まり、同じような課題を持つ人々と出会い、気持ちを分かち合い、交流することです

MDS財団は、25以上のMDSグローバル患者支援グループの設立を支援しています。現在の支援グループの一覧は、次のリンクから当財団のウェブサイトをご覧ください www.mds-foundation.org/global-patient-support-groups。

皆様のご協力により、さらに多くの支援グループを設立することができます。MDS支援グループの設立に関して、ご興味がありましたら、当財団の「Patient Liaison (患者リエゾン)」電話：609-298-1035、または、Eメール patientliaison@mds-foundation.org で、お問合せください。

MDSセンター オブ エクセレンス

MDS財団のMDSセンターオブエクセレンス

MDS財団は、MDSの診断と治療において、特定の基準を満たしているセンターをMDS Centers of Excellence (MDSセンターオブエクセレンス)に指定しています。これらの基準には以下が含まれます。

- 確立された大学(または、同等の)プログラム
- MDSの形態学的な専門性が認められている事
- 細胞遺伝学および、または、分子遺伝学が利用可能である事
- 施設審査委員会承認の臨床試験を含む継続的な研究を含む
- 当財団の指定分野における、ピアレビューを受けた出版物を文献とする

詳細については当財団にお問い合わせください。

現在、MDS財団は、73MDSセンターオブエクセレンスを米国内に設置し、米国外の諸国36ヶ所に計113MDSセンターオブエクセレンスを構えています。これまでの設立数に加え、より多くのセンターが承認されるにつれて、継続的に増加しています。

全リストの参照は、当財団のウェブサイトを次のリンクからご覧ください。www.mds-foundation.org/mds-centers-of-excellence-map-new/



参考文献(オンライン)

参考文献(オンライン)

米国を拠点とするリソース

MDS Foundation, Inc.

学術的で国際的な、非営利活動組織が、専門教育、患者および介護者、臨床試験の支援と促進、さらに患者アドボカシーグループの支援開発に取り組んでいます。

www.mds-foundation.org

Aplastic Anemia & MDS International Foundation (再生不良性貧血・国際骨髄異形成症候群財団)

再生不良性貧血、MDS、発作性夜間ヘモグロビン尿症、および、関連する骨髄不全の患者さんご家族を支援する非営利の医療機関です。

www.aamds.org

Be the Match (ビーザマッチ) :

全ての患者が救命のために必要な移植をうけられるように支援する非営利組織です。生命を脅かす血液ガンに直面する患者さんに治療法を推進する信頼できるリーダーとして、命を救うための画期的な研究、革新的な技術、患者支援、教育を提供しています。

www.bethematch.org

The Leukemia & Lymphoma Society

(白血病・リンパ腫協会)

白血病、リンパ腫、ホジキン病、骨髄腫の治療と、患者とその家族の生活の質の向上を使命とする非営利組織。

www.lls.org

MDSアライアンス

MDSに関する情報を患者、介護者、医療専門家に提供する事を目的としたMDS擁護団体の世界的な健康連合

www.mds-alliance.org

NCCN Patient and Caregiver Resources

(患者さんおよび、介護者リソース)

患者さんのケア、研究、教育に専念している主要なガンセンターの連合体です。ガン治療の失、効果、効率を向上させ、患者がより良い生活を送られる様にすることを使命としています。高品質で、価値の高いガン治療を定義し、推進する世界的なリーダーとなる事をビジョンとして掲げています。

www.nccn.org/patients

Patient Worthy (希少病患者)

あるオンライン出版文献で希少疾病患者、介護者およびアドボケイト、支援者へ、疾病関連情報を提供しています。

www.patientworthy.com

参考文献(オンライン)

国際的なリソース

AAMAC (カナダ)

カナダにおける骨髄不全疾患に対する主な研究資金提供者。国内の再生不良性貧血、骨髄異形成症候群(MDS)、発作性夜間血色素尿症(PNH)の患者さんや介護者を支援するボランティア団体です。www.aamac.ca/e

デンマークMDSパيشェンツトットグループ

こちらは、MDSという略語に親しみを覚えたばかりの方、これからMDSとの付き合い方を学ぶ方、研究最前線の最新情報を知りたい方のためのサイトです。

<http://dkpsg.mds-and-you.info/>

ヘマトン (オランダ)

血液腫瘍の患者さんや幹細胞移植を受けた方のための患者会です。この会の目的は、ガン闘病生活をおくる患者さん、また、ガン罹患後の生活を暮らしている患者さんをあらゆる面からサポートする事です。当会は、ガン患者家族およびドナーのサポートも行っています。主な活動内容は、同伴者としての受け入れ、アドボカシーのボランティア情報等の提供です。ヘマトンは知識と経験を一つに束ねます。www.hematon.nl

Leukaemie Hilfe Rhein-Main (ドイツ)

白血病患者支援センターは、血液はリンパに係わる全ての血液疾患の成人患者と家族を支援対象としています。LHRMは、患者の興味を共有する範囲を、地域、国内、そして、欧州、国際レベルに拡張しています。

www.leukaemihilfe-rhein-main.de

Lyle (デンマーク)

リンパ腫、白血病、MDS患者(患者さん直接、あるいは親族を対象)を対象にした患者会です。www.lyle.dk

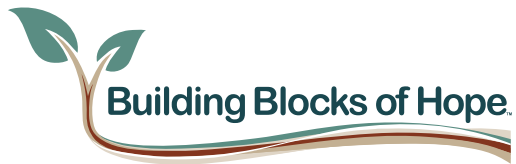
MDS-Patienten Interessengemeinschaft, Deutschland (MDS-PAT-IG) (ドイツ)

教育、アドボカシー、情報共有の提供を支援提供する教会です。www.mds-patienten-ig.org

UK MDS患者支援グループ (英国)

英国におけるサポート提供、情報、アドバイスの紹介および、英国内の患者情報を紹介しています。

www.mdspatientsupport.org.uk



Building Blocks of Hope (希望の要素を築く)は個別教育ポウogramを印刷物を通して、および、オンラインで患者支援を行っている活動団体であり、活動内容は、MDS患者および介護者のために、病気に対する準備、参加、そして**生活すること**「Building Blocks of Hope」の活動カラーは、(アリゾナ州)ツーソンのティール(青緑)、ナバホレッド、そして砂漠の砂の色です。これ等の色は、砂漠に広がる砂や、見事な山脈の上に広がる夜空の美しさなど、アメリカ南西部の風景を連想させるカラーです。活動の色は、歓迎、暖かさ、安定、癒し、情熱、そして保護を表しています。これ等の色は、生命、健康、病気の流動性を示す波のようなパターンで構成され、「Building Blocks of Hope」のロゴのベースになっています。一本の赤いバンドは植物につながり、その強さと骨髄機能の向上を象徴しています。未来への希望と生命の延長を芽吹く植物に託しています。

「Building Blocks of Hope」の創設者、サンドラ・カーティン氏は、アリゾナ大学ガンセンターの看護師兼医学、看護学臨床助教授、MDS財団執行委員、および理事、そして、血液腫瘍と共に**生活をする**患者さんや介護者の支援者です。各ページは、MDS財団の国際看護師リーダーシップ委員会のメンバーおよびMDS財産理事会のメンバーの協力により作成されました。クリエイティブ制作および技術的サポートは、「Markation」の(アダム・ニコルズとチームメンバーが担当、提供しました。組織的、および、コミュニケーション面でのサポートは、トレーシー・イラカ、リー・ハリソン、他MDS財団のスタッフが提供しました。骨髄のイラスト提供は、カーク・モルドフにお願いしました。

MDSの患者さんと、介護者の方々には、皆様のMDSジャーニーにおける人生経験を共有していただき、特別の感謝を申し上げます。続いて、MDS財団の執行委員、ピーター・グリーンバーグM.D.、アラン・リストM.D.、ステフン・ニマーM.D.、ピエール・フェノーM.D. Ph.D.、および、MDS財団に継続的に貢献いただいているジョン・ベネットM.D.に感謝いたします。故ボブ・ワインバーグを偲んで、彼は時間と法的専門知識を惜しみなくMDSに提供くださり、当財団と個人的なジャーニーを分かち合ってくださいました。MDS患者と介護者の生活を改善するために努力を続けている科学者、医療専門家、ボランティアの皆さんに感謝いたします。MDSへの理解と治療戦略の改善につながる臨床試験に参加し、今も参加し続けている数えきれない程の患者さんと、ご家族の方々に宛てて。皆様に感謝の意をお伝えします。「Building Blocks of Hope」(希望の要素を築く)の翻訳や各々の文化との融合を図りながら、世界各地に適応されている国際的な同僚の皆様感謝しています。

MDS財団の活動、および、MDSと共に**生活している**患者さんや介護者への支援は、皆様のご寄付により、可能になります。私の家族に一言。この仕事に対する私の情熱を理解してくれた家族に、特別に感謝しています。

このプロジェクトが、MDS患者さんに関わる医療従事者の方達にとって有益なツールとなることを願っています。最も重要なことは、この「Building Blocks of Hope」(希望の要素を築く)がMDSと共に**生きる力**を、MDS患者とその介護者に与えられるという事です。



皆様のご健勝を願って
Sandy Kurtin

Acceleron Pharma, Bristol-Myers Squibb, Novartis Pharmaceuticals, Syros Pharmaceuticals, それから、Takeda Oncology の皆様には、リソース支援を頂きましたことに、感謝いたします。



「The Building Blocks of Hope」は Sandra Kurtin の登録商標です。
商標シリアルナンバー 85589597 Official USPTO <https://www.uspto.gov>