

課題名

特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

研究分担者：小松 則夫（順天堂大学・教授）

研究要旨

特発性好酸球増加症候群（HES）は稀な疾患であり、本邦における診療実態の解明には多施設における患者情報の集積が必要である。今研究班では全国的な疫学調査を行い、診療ガイドライン作成に向けた臨床情報の収集を行っている。

A. 研究目的

特発性好酸球増加症候群に診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで本邦における診療実態を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

全国の主要な医療施設の血液内科を対象とした質問票形式による調査(一次調査)を行う。該当症例が存在する施設に対してはさらに詳細な臨床情報収集のための調査(二次調査)および検体の提供を依頼する。当施設において特発性好酸球増加症候群の患者の臨床情報が得られた場合には、疫学調査に協力する。

(倫理面への配慮)

現在のところ、特発性好酸球増加症候群疑い患者の来院実績がないため、倫理面の問題は存在しない。

C. 研究結果

研究代表者と協力し、収集した一次調査票の結果に基づいた解析を行った。また二次調査票の作成を行った。

現在のところ、特発性好酸球増加症候群疑い患者の来院実績はない状態である。

D. 考察

特発性好酸球増加症候群については診断の決め手となるようなものが無く、除外診断であることが診断を難しくしている。今後、今研究班で臨床情報の集積を行うことで、明確で簡便な診断基準を含んだ診療ガイドラインの作成が望まれる。

E. 結論

研究代表者と協力し、一次調査票の結果に基づいた解析および二次調査票の作成を行った。特発性好酸球増加症候群疑い患者の来院実績はない状態である。引き続き患者の臨床症状を注視し、症例登録を目指す。

F. 研究発表

1. 論文発表

英文原著

1. Inano T, Araki A, Morishita S, Imai M, Kihara Y, Okuda M, Yang Y, Ito M, Osaga S, Mano M, Edahiro Y, Ochiai T, Misawa K, Fukuda Y, Ando J, Komatsu N. Cell-autonomous megakaryopoiesis associated with polyclonal hematopoiesis in triple-negative essential thrombocythemia. *Sci Rep.* 2021 Sep 6;11(1):17702.
2. Ohara K, Kinoshita S, Ando J, Azusawa Y, Ishii M, Harada S, Mitsuishi Y, Asao T, Tajima K, Yamamoto T, Takahashi F, Komatsu N, Takahashi K, Ando M. SCLC-J1, a novel small cell lung cancer cell line. *Biochem Biophys Rep.* 2021 Jul 28;27:101089.
3. Yasuda S, Aoyama S, Yoshimoto R, Li H, Watanabe D, Akiyama H, Yamamoto K, Fujiwara T, Najima Y, Doki N, Sakaida E,

Edahiro Y, Imai M, Araki M, Komatsu N, MPL overexpression induces a high level of mutant-CALR/MPL complex: a novel mechanism of ruxolitinib resistance in myeloproliferative neoplasms with CALR mutations. *Int J Hematol.* 2021 Oct;114(4):424-440.

4. Yasui H, Kobayashi M, Sato K, Kondoh K, Ishida T, Kaito Y, Tamura H, Handa H, Tsukune Y, Sasaki M, Komatsu N, Tanaka N, Tanaka J, Kizaki M, Kawamata T. Circulating cell-free DNA in the peripheral blood plasma of patients is an informative biomarker for multiple myeloma relapse. *Int J Clin Oncol.* 2021 Nov;26(11):2142-2150.
5. Yamauchi T, Yoshida C, Usuki K, Takada S, Matsumura I, Dobashi N, Miyazaki Y, Miyamoto T, Iida H, Asou N, Kuroda J, Ichikawa S, Komatsu N, Mendes W, Honda H, Okubo S, Kurokawa M, Jiang Q, Wei A, Ishizawa K. Venetoclax plus low-dose cytarabine in Japanese patients with untreated acute myeloid leukaemia ineligible for intensive chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2021 Aug 30;51(9):1372-1382.
6. Ugawa M, Kawamura Y, Toda K, Teranishi K, Morita H, Adachi H, Tamoto R, Nomaru H, Nakagawa K, Sugimoto K, Borisova E, An Y, Konishi Y, Tabata S, Morishita S, Imai M, Takaku T, Araki M, Komatsu N, Hayashi Y, Sato I, Horisaki R, Noji H, Ota S. In silico-labeled ghost cytometry. *Elife.* 2021 Dec 21;10:e67660.

## 英文総説

## 英文症例報告

1. Yasuda H, Morishita S, Mori Y, Tsukune Y,

Inano T, Harada S, Komatsu N. JAK2/CALR/SF3B1 triple-mutated myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with ring sideroblasts and thrombocytosis evolving to myelofibrosis and SF3B1 single-mutated acute myeloid leukemia: evidence of a pre-JAK2 clone. *Leuk Res.* 2021 Jan;100:106496.

2. Ando J, Ueno Y, Yasuda H, Ando M, Edahiro Y, Honda T, Takanashi M, Taniguchi D, Hattori N, Komatsu N. Radiation-Induced Myopathy Developing in a Hodgkin Lymphoma Patient: An Autopsy Case with Systemic Muscle Sampling. *Case Rep Oncol.* 2021 Mar 8;14(1):338-342.
3. Furukawa Y, Ando M, Azusawa Y, Kinoshita S, Harada S, Ochiai T, Honda T, Sugimoto K, Tabe Y, Komatsu N, Ando J. Persistent immune thrombocytopenic purpura associated with SARS-CoV-2 infection. *EJHaem.* 2021 May 4;10:1002/jha2.201.
4. Edahiro Y, Takaku T, Suzuki M, Fukuda Y, Harada S, Kinoshita S, Inano T, Shirane S, Hamano Y, Kondo A, Komatsu N. Intravascular large B-cell lymphoma as a recurrence of primary central nervous system lymphoma after chemotherapy: A case report. *Leuk Res Rep.* 2021 May 21;15:100249.
5. Harada S, Ando J, Ando M, Nitta H, Inano T, Hirasawa Y, Furukawa Y, Kinoshita S, Kondo A, Ohshima K, Komatsu N. High-grade Primary Central Nervous System Lymphomatoid Granulomatosis: Successful Rituximab Monotherapy. *Intern Med.* 2021 Dec 1;60(23):3795-3799.
6. Kinoshita S, Ando J, Ando M, Komatsu N. Primary Lymphoma of the Pericardium. *Intern Med.* 2021 Dec 15;60(24):4005-4006.

7. Furukawa Y, Ando J, Ando M, Kinoshita S, Edahiro Y, Furuta T, Ohshima K, Komatsu N. Long-term spontaneous regression of Stage IV diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Exp Hematop.* 2021 Sep 10;61(3):168-172.
8. Harada S, Ando J, Ando M, Azusawa Y, Ochiai T, Hashimoto Y, Hirasawa Y, Komatsu N. Sarcoma-like appearance but pathologic Hodgkin lymphoma. *Int J Hematol.* 2021 Jul;114(1):1-2.
9. Yasuda H, Mori Y, Chiba A, Bai J, Murayama G, Matsushita Y, Miyake S, Komatsu N. Resolution of one-year persisting COVID-19 pneumonia and development of immune thrombocytopenia in a follicular lymphoma patient with preceding rituximab maintenance therapy: a follow-up report and literature review of cases with prolonged infections. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021 Oct;21(10):e810-e816.
10. Kinoshita S, Ando M, Ando J, Ishii M, Furukawa Y, Tomita O, Shirane S, Kishita Y, Yatsuka Y, Eguchi H, Okazaki Y, Komatsu N. Trigenic ADH5 / ALDH2 / ADGRV1 mutations in myelodysplasia with Usher syndrome. *Heliyon.* 2021 Aug 14;7(8):e07804.

## 和文原著

### 和文症例報告

1. 白根 脩一, 浜埜 康晴, 古屋 智帆, 本田 匡宏, 佐々木 純, 小松 則夫. 移植後 cyclophosphamide を用いた HLA 半合致移植を施行した多発性骨髄腫, *臨床血液* 2021 ; 62 (2):85-90.
2. 落合 友則, 安藤 純, 原田 早希子, 比企 誠, 安藤 美樹, 小松 則夫. 無症候性 COVID-19 が先行感染と判明した免疫性血小板減少性紫斑

病, *臨床血液* 2021 ; 62 (1) :58-60.

3. 小松 則夫, 秋澤 忠男, 有田 好城, 三井 寛法, 根本 貴紀, 花木 巧二. 鉄欠乏性貧血患者を対象とした ferric citrate hydrate の鉄補充効果, *臨床血液* 2021 ; 62 (11) :1583-1592.

## 和文総説

### 和文書籍

1. 小松則夫. 造血障害治療薬, 医学書院 Pocket Drugs, 2021; 437-443.
2. 学会発表

### 国際学会

1. Ruben A. Mesa, MD, FACP , Norio Komatsu, MD, PhD, Harinder Gill, MBBS, MD, FRCP, FRCPATH, Jie Jin, MD, PhD, Sung-Eun Lee, M.D., Ph.D., Hsin-An Hou, MD, PhD, Toshiaki Sato, MD, PhD, Albert Qin, MD, PhD, Raymond Urbanski, MD, PhD, Weichung Shih, PhD, Oleh Zagrijtschuk, MD, Craig Zimmerman, PhD and Srdan Verstovsek, MD, PhD. 1491 Surpass-ET Trial: A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized, Active-Controlled Study to Assess Pharmacokinetics and Compare the Efficacy, Safety, and Tolerability of P1101 Vs Anagrelide As Second Line Therapy for Essential Thrombocythemia. 63nd ASH, December 11, 2021

### 国内学会

1. Komatsu N, Baba T, Otsuka M, Akimoto T, Fernandez J. Safety and efficacy of anagrelide from post-marketing surveillance data in Japan. 第 83 回日本血液学会学術集会, WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
2. Takano H, Tanaka S, Fujioka I, Fukuda Y,

- Misawa K, Iwao N, Koike M, Komatsu N. Prognosis of idiopathic thrombocytopenic purpura/aplastic anemia with clonal hematopoiesis. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
3. Sugimoto K, Ando M, Ando J, Ishii M, Azusawa Y, Furukawa Y, Kinoshita S, Honda T, Harada S, Nakauchi H, Komatsu N. Development of iPSC-derived Tax-specific CTL therapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  4. Okuda M, Araki M, Federico D, Morishita S, Imai M, Mori Y, Horino M, Ochiai T, Shirame S, Edahiro Y, Ando J, Komatsu N. Specific expression of CREBL in megakaryocyte in myeloproliferative neoplasms. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  5. Ogata S, Araki M, Kihara Y, Okuda M, Morishita S, Imai M, Masubuchi N, Mori Y, Yang Y, Yoshikawa S, Ochiai T, Shirane S, Edahiro Y, Ando J, Komatsu N. Quantitative measurement of mutant calreticulin in specimens of myeloproliferative neoplasm patients. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  6. Tanaka Y, Goyama S, Komatsu N, Takaku T, Kitamura T. Eradicating chronic myeloid leukemia stem cells by IRAK1/4 inhibitor. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  7. Sakai K, Nakazawa H, Hirokawa M, Fujishima N, Yonemura Y, Arai S, Harigae H, Matsuda A, Komatsu N, Tohyama K, Nakao S, Kurokawa M, Mitani K, Ishida F. One third of the patients with acquired chronic PRCA show macrocytic anemia: data from PRCA2016. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  8. Edahiro Y, Kurokawa Y, Morishita S, Araki M, Ando J, Komatsu N. Clinical presentation of thrombocytosis: A single-center retrospective study of 1,202 patients. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  9. Edahiro Y, Hashimoto Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. Clinical characteristics of Japanese patients with polycythemia vera: JSH MPN-R study results. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  10. Hashimoto Y, Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. A nationwide survey on Japanese patients with essential thrombocythemia: JSH-MPN-R study. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  11. Ochiai T, Hashimoto Y, Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. Secondary malignancies in Japanese patients with myeloproliferative

- neoplasms: JSH-MPN-R study. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
12. Morishita S, Edahiro Y, Hashimoto Y, Shirane S, Ochiai T, Misawa K, Inano T, Fukuda Y, Mori Y, Furuya C, Araki M, Ando J, Komatsu N. Distributions of typical non-driver mutations in essential thrombocythemia and polycythemia vera. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  13. Mori Y, Araki M, Morishita S, Imai M, Edahiro Y, Ito M, Ochiai T, Shirane S, Hashimoto Y, Ando J, Komatsu K. Absence of JAK mutation excludes polycythemia vera. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  14. Baba T, Hashimoto Y, Araki M, Yasuda H, Edahiro Y, Morishita S, Ochiai T, Shirane S, Ando J, Komatsu N. Diversity of thrombosis event-free survival by the treatment in essential thrombocythemia patients. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  15. Watari H, Kageyama H, Nakajia H, Onodera K, Masubuchi N, Oshiro T, Matsui T, Kodera Y, Ogawa T, Hirayama M, Hori K, Yokoyama T, Komatsu N, Araki M, Tanaka Y, Sakai R. Marine sponge lectin reveals the mechanism of sugar-chain mediated activation of MPL. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  16. Fujioka I, Takaku T, Tsuchiya S, Watanabe N, Komatsu N. Five cases of bosutinib induced late onset liver injury with preceding eosinophilia. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  17. Tanaka S, Fujioka I, Fukuda Y, Misawa K, Iwao N, Takano H, Koike M, Komatsu N. A case of myelofibrosis with pneumocystis pneumonia cured without discontinuation of ruxolitinib. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  18. Kinoshita S, Ando M, Ando J, Ishii M, Furukawa Y, Tomita O, Shirane S, Okazaki Y, Komatsu K. Trigenic ADH / ALDH / ADGRV mutations in myelodysplasia with Usher syndrome. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  19. Yasuda H, Komatsu N. MTX-LPD with adrenal gland involvement achieving longterm complete remission with MTX termination. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  20. Fukuda Y, Misawa K, Ishii Y, Tanaka S, Fujioka I, Takano H, Iwao N, Komatsu N, Koike M. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma complicated with severe anemia. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
3. その他