

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「特発性造血障害に関する調査研究」

分担研究報告書

IPSS-R 中間型リスク骨髓異形成症候群の臨床像の解析

研究分担者 黒川 峰夫 東京大学医学部附属病院・教授

研究要旨

低リスク群 MDS の治療方法は様々あり、治療方法の選択や予後について現状把握の為、アンケートによる全国調査を実施する。全国 30 施設から IPSS-R に基づく低リスク群 MDS 1230 症例について調査票を集め、患者背景・治療選択・予後について解析した。今年度はその中でも中間型リスクについて着目し解析を追加した。

A. 研究目的

2012 年に MDS の予後予測指標として、改訂国際予後予測指標(IPSS-R)が提唱された。IPSS-R では、それ以前に使用された IPSS に更に染色体異常を細分化した指標で、治療選択に重要な指標として用いられ始めているが、現在も IPSS に基づく治療選択も行われている。MDS の低リスク群はサイトカイン製剤、メチル化阻害剤、輸血、鉄キレート療法、5q-症候群に対するレナリドミドなど様々な治療選択がある群である。本研究では低リスク群と IPSS-R 中間型リスク群の MDS において、臨床像・現在の治療選択・予後を把握することによって、より適正化された治療選択を目指すことを目的とする。

B. 研究方法

低リスク群 MDS の治療方法の選択や予後について現状把握のために、アンケートによる全国調査実施を計画する。一次調査では日本血液学会研修施設を対象に各施設の症例数についてアンケート調査を施行する。倫理委員会承認後に行う二次調査では後方視的に各 MDS 症例に対し、IPSS, IPSS-R によるリスク分類を行ない、低リスク群 MDS について、輸血依存の有無、血清 LDH やフェリチン値、PNH 型血球の有無や治療選択、予後（全生存、AML への進展率）との関係を調べる。令

和 4 年度は低リスク群 MDS の中でも中間型リスク (intermediate risk) に注目した。

(倫理面への配慮)

介入を伴わない疫学的な研究に該当する研究として当院および協力研究施設にて倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

平成 30 年度・令和元年度は日本血液学会研修施設 (497 施設) に一次調査 (全国調査) を施行し、72 施設から回答を得た。66 施設で合計 4453 症例が MDS と診断されており、そのうち IPSS-R が判明している 2793 症例のリスク別の症例数分布は very low 222 例 (7.9%) / low 882 例 (31.6%) / intermediate 626 例 (22.4%) / high 457 例 (16.4%) / very high 568 例 (20.3%) / 判定不能 38 例 (1.4%) であった。

令和元・2 年度は二次調査について東京大学医学部附属病院及び研究協力施設において倫理委員会承認後、低リスク MDS 症例 (IPSS-R 中間型 (intermediate) リスク群を含む) について症例別の調査票を作成した。令和 3 年度現在で全国 30 施設から調査票 (1304 症例) を提出頂き、集計・解析中である。

1230 症例が IPSS-R のリスク分類で very low/

low/ intermediate に該当した。年齢中央値 76 歳、男女比 61%対 39%、診断時輸血依存症例は赤血球 18%、血小板 4%であった。輸血療法以外では、赤血球造血刺激因子製剤、蛋白同化ホルモン、アザシジンが選択される頻度が高かった。また輸血非依存症例の約 55%で診断時 MDS に対して経過観察がなされていた。

全体の生存期間中央値 70 カ月 [95%信頼区間 61 カ月-上限未達]、無白血病生存期間中央値 62 カ月 [95%信頼区間 54-74 カ月]であり、IPSS-R の risk 別に予後に有意差を認めた。無白血病生存期間に影響する予後因子の検索目的に多変量解析を施行したところ、年齢、性別、IPSS-R のリスク分類、診断時の輸血依存の有無、好中球数、治療（薬剤）選択が検出された。

令和 4 年度は intermediate risk について解析を追加した。同じ中間型リスクの中でも、年齢、性別、IPSS-R スコア、診断時血清フェリチン値が予後に影響した。初期治療における赤血球造血刺激因子製剤使用の有無により白血病進展率の差は認めなかった。intermediate risk では診断から 1 年以内の死亡例では過半数が感染や出血によるものであったが、1 年以降の死亡例では白血病死が 24%に増加した。診断から 1 年以内に感染症で死亡した例は全例が診断時血清フェリチン値の上昇を認めていた。

令和 4 年度はこれらの結果について後述の通り学会発表を行なった

D. 考察

低リスク MDS における最適化された治療選択を行う為、多施設の現状を把握することが望ましい。二次調査により、多数の低リスク MDS 症例を対象とした調査解析をすることにより、現在の日本の低リスク MDS について、診断時の患者背景、実際の治療選択・予後について実態が明らかになりつつある。これにより低リスク MDS に対する治療の標準化・均てん化が期待される。

E. 考察

全国調査（アンケート調査）により多数の症例数を対象として MDS のリスク別の患者背景、治療選択、予後が明らかになった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
第119回日本内科学会総会（2022年4月16日、京都/web、口演）
第84回日本血液学会学術集会（2022年10月16日、福岡/web、口演）
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
 1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし