厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「特発性造血障害に関する調査研究」
分担研究報告書

わが国の骨髄線維症の臨床像

研究分担者：赤司浩一　（九州大学病態修復内科学・教授）

研究要旨

わが国の骨髄線維症について、原発性は 17 年間で 782 例、二次性は 11 年間で 644 例の臨床情報を集積し、解析した。原発性骨髄線維症は、生存期間の中央値は 4.0 年で、3 年生存率 60%で、主な死因は、感染症、白血病への移行であった。二次性骨髄線維症は、生存期間の中央値は 6.3 年、3 年生存率は 73%で原発性骨髄線維症よりも良好であった。主な死因は白血病への移行、感染症であった。JAK2 阻害薬承認後、いずれも予後の改善がみられた。

A．研究目的

わが国における骨髄線維症の臨床像、予後を明らかにする。わが国おける治療実態、予後不良因子を同定し、治療成績向上をはかる。

B．研究方法

日本血液学会認定施設を対象に、原発性・二次性骨髄線維症と新規診断した症例をアンケート調査により集積した。原発性は、1999年から2015年3月まで、二次性は2012年以降の診断例に関し、予後調査、およびフォローアップ調査を行った。臨床情報、予後をもとに、原発性骨髄線維症のリスクファクター、予後予測の検討、治療実態の把握をおこなった。

（倫理面への配慮）

臨床調査は、患者名を匿名化して行っている。

C．研究結果

原発性骨髄線維症は、294 施設より計 782 例の原発性骨髄線維症の新規症例を集積した。発症年齢中央値は 66 歳、男女比は 2:1 である。生存期間の中央値は 4.0 年であり、3 年生存率は 60.0%であった。死因は感染症、白血病への移行、出血、原疾患の増悪、の順に多く見られた。経時的に生存率は改善しており、特に中間-2 リスク群で予後の改善がみられた。ルキソリニチニブ承認前後で予後を比較すると、承認後で予後の改善がみられた。ルキソリニチニブ投与例では、従来の予後因子について解析すると、既存の予後予測モデルの再評価が必要であると考えられた。

二次性骨髄線維症は、171 施設より 644 例を集積した。基礎疾患は、真性赤血球増加症、本態性血小板血症、骨髄異形成症候群が大半を占めた。前２者から移行した骨髄線維症の 3 年生存は、73%で、原発性骨髄線維症よりも良好であったが、死因は白血病への移行が多い傾向にあった。二次性骨髄線維症では、予後予測モデルの１つである MYSEC-PM も、わが国の症例の予後予測に有用であった。

治療として、原発性骨髄線維症では、同種造血幹細胞移植を受けた症例が 53 例、JAK2 阻害薬ルキソリニチニブによる治療を受けた症例が 87 例と、最近 3 年間でこれらの治療を受けた症例が増加し,予後の改善がみられている。

D．考察

現時点でわが国において診断時の予後予測には、これまで提唱されている予後予測モデルの中で、DIPSS plusの適応が最もよく、原発性･二次性骨髄線維症患者の治療方針を決定する指標として有用である。二次性骨髄線維症では、MYSEC-PMも予後予測に有用である。最近の傾向として、JAK2阻害薬による治療や同種造血幹細胞移植を受ける症例が増加している。原発性骨髄線維症では、経年的に予後の改善が認められている。

Ｅ．結論

わが国の原発性･二次性骨髄線維症の臨床情報を集積した。国際的に用いられている予後スコアリングシステムは、わが国の症例においても予後予測に有用である。JAK2阻害薬の導入により予後の改善がみられる。

Ｆ．健康危険情報

該当なし

（最終的には分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

Ｇ．研究発表

1. 論文発表

1. Shide K, Takenaka K, Kitanaka A, Numata A, Kameda T, Yamauchi T, Inagaki A,Mizuno S, Takami A, Ito S, Hagihara M, Usuki K, Maekawa T, Sunami K, Ueda Y, Tsutsui M, Ando M, Komatsu N, Ozawa K, Kurokawa M, Arai S, Mitani K, Akashi K, Shimoda K. Nationwide prospective survey of secondary myelofibrosis in Japan: superiority of DIPSS-plus to MYSEC-PM as a survival risk model. Blood Cancer J. 2023 Jul 19;13(1):110.
2. Shide K, Takenaka K, Kitanaka A, Numata A, Kameda T, Yamauchi T, Inagaki A, Mizuno S, Takami A, Ito S, Hagihara M, Usuki K, Maekawa T, Sunami K, Ueda Y, Tsutsui M, Ando M, Komatsu N, Ozawa K, Kurokawa M, Arai S, Mitani K, Akashi K, Shimoda K. Real-world clinical characteristics of post-essential thrombocythemia and post-polycythemia vera myelofibrosis. Ann Hematol. 2024 Jan;103(1):97-103.

2. 学会発表

なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許出願

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし