

低リスク MDS の全国調査研究

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。

**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 は、それ以前に使用された IPSS に更に染色体異常を加えて細分化したもので、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・予後・治療選択の実情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を実施する。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、輸血依存の有無、血清 LDH、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。

**(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、アザシチ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、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3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。また IPSS-R 中間型リスク群に着目した解析も行う予定である。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. 結論

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。現在解析を継続中である。

#### F. 健康危険情報 該当しない。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表
1. 第83回日本血液学会学術集会（2021年9月23日、仙台、口演）
2. ASH annual meeting 2021 (abstract only, Blood (2021) 138 (Supplement 1): 4662.)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし