骨髄増殖性腫瘍について

MPN : Myeloproliferative Neoplasms

患者さんとご家族のために

骨髄増殖性腫瘍患者・家族会

MPN-JAPAN

もくじ

血液に関する基礎知識 …… 3

1)血液とは …… 3

2)造血とは …… 3

3)造血幹細胞(血液幹細胞) …… 4

4)骨髄の構造と働き …… 5

骨髄増殖性腫瘍とは …… 6

1. 真性赤血球増加症 …… 7

2. 本態性血小板血症 …… 8

3. 原発性骨髄線維症 …… 10

Q&A …… 12

1.骨髄増殖性腫瘍(MPN)共通Q&A …… 12

2.真性赤血球増加症/真性多血症(PV)Q&A …… 18

3.本態性血小板血症(ET)Q&A …… 31

4.骨髄線維症(MF)Q&A …… 39

血液検査項目解説 …… 48

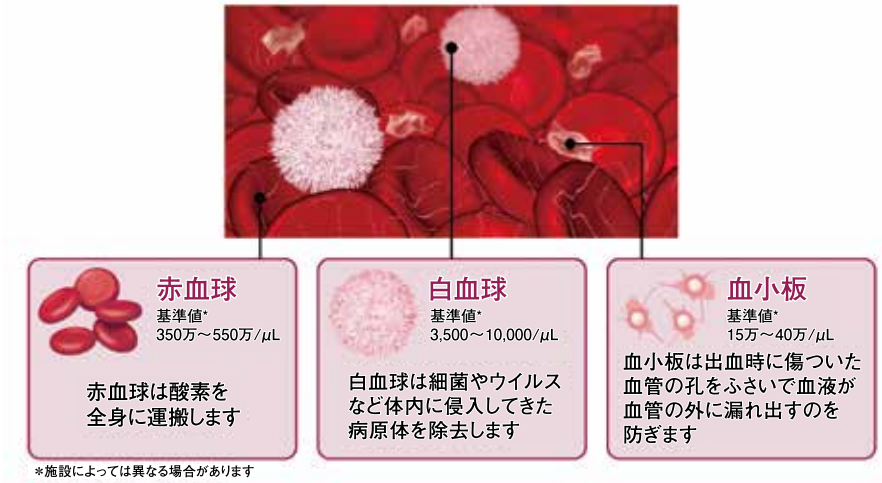
医学顧問の紹介 …… 54

索引 …… 56

血液に関する基礎知識

1）血液とは

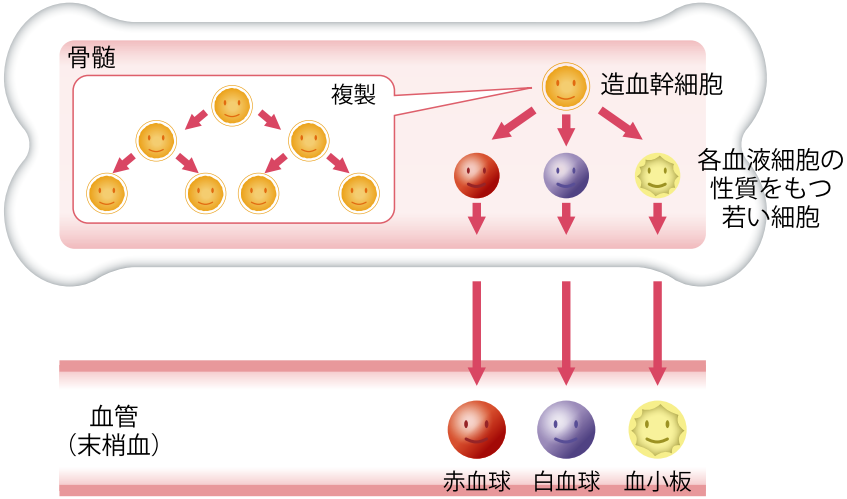
血液は、「血漿」と呼ばれる液体成分と「血球」または「血液細胞」と呼ばれる固形成分から成ります。血球は酸素を体内の隅々まで届ける赤血球（酸素ボンベ）、ばい菌の侵入を防ぐ白血球（自衛隊）、出血を止める血小板（堤防の土嚢）から成ります。



（シャイアー・ジャパン株式会社より提供）

2）造血とは

造血幹細胞は前駆細胞と呼ばれる少し成熟した細胞を経て、20 回以上の分裂を繰り返し、赤血球や白血球をはじめとする様々な成熟終末細胞（「血球」または「血液細胞」とも言います）へと成長して行きます。このようにして造血幹細胞から血液細胞が造られることを造血と言います。



（ノバルティス ファーマ株式会社より提供）

3）造血幹細胞（血液幹細胞）

赤血球は約 120 日、血小板は約 7 日、白血球は血中に 8 時間留まった後、組織中に移行して寿命を全うします。その喪失を補うため、成人の体内では約 2,000 億個の赤血球、700 億個の白血球、1,000 億個の血小板が毎日作られています。その営みは生涯続きますが、それを支えているのが造血幹細胞（血液幹細胞とも言います）と呼ばれている細胞で、赤血球や白血球などの成熟血球を作り出す能力（多分化能と言います）と自分と同じ細胞を作り出す能力（自己複製能）とを併せ持っています。この自己複製能力によって私達の造血と言う営みは生涯絶えることなく、続くことになります。

4）骨髄の構造と働き

骨髄は、骨の中にあるゼリー状の柔らかい組織で、血液細胞の源となる細胞（造血幹細胞）を含んでいます。成人になると一部の骨髄で造血が行われるようになります。出生後から 10 歳代までは全身の骨の骨髄で造血が行われていますが、20 歳前後からは、体の中心部にある胸や腰の骨などの限定された骨髄でのみ、造血が行われるようになります。

JAK2 遺伝子変異の苦い思い出

のちに骨髄増殖性腫瘍で重要となる JAK2 遺伝子についてのお話です。JAK2 は 1992 年に発見された造血（血液を作る営みのこと）、特に赤血球や血小板の産生に重要な役割を持つ分子です。この分子は JH1、JH2、SH2、FERM という4つのパーツからできています。車で言えば、JH1 はアクセル、JH2 はブレーキに相当し、アクセルとブレーキをうまく操作して車を運転することになります。SH2 や FERM の機能についてはここでは省略します。

さて、これからは私事ですが、私は以前にエリスロポエチン（赤血球を作るのになくてはならないホルモンのようなもので、腎臓で作られます）を与えないと死んでしまう細胞を発見しました。この細胞を UT-7/EPO と名付けました。そしてその細胞では JAK2 のアクセル（JH1）とブレーキ（JH2）がうまく操作されていることがわかりました。ところが、この細胞を長い間培養すると、一部の細胞ではエリスロポエチンがなくても元気に増えることがわかりました。そこで、この細胞はどうしてエリスロポエチンがなくても生きられるのか、この現象に興味を抱き、私は次のような仮説を立てました。「エリスロポエチンがなくても死なない細胞では JAK2 のブレーキが壊れているのではないか」と。そこで、この細胞から DNA を取り出し、JH2 の構造を調べてみましたが、残念ながら、この細胞ではブレーキは壊れていないことがわかりました。JH2 に異常がないことで、興味が薄れ、一連の実験はここで止めてしまいました。2001 年のことでした。真性赤血球増加症（真性多血症）に JAK2 変異が発見される4年前のことです。この細胞のブレーキに異常があれば、さらに研究を進め、真性赤血球増加症の患者さんの JH2 も調べていたと思います。そうすれば、私は世界に先駆けて真性赤血球増加症（真性多血症）の JAK2 変異を発見できたのではないかと思います。JH2 の異常の可能性を考えたところまでは良かったのですが、まさか真性赤血球増加症患者さんの JH2 に異常があろうとは。その時は想像だにしませんでした。

骨髄増殖性腫瘍とは

順天堂医院血液内科　医学博士　**小 松 則 夫**

造血（血液）幹細胞（血液の種）に異常が起こって、赤血球や白血球、血小板などの血液細胞が正常なコントロールを逸脱して異常に増えてしまう病気です。1951 年に米国のダムシェック先生が初めて提唱した疾患概念で、血液細胞の増加や脾腫、病気がお互いに移行したりするなど、よく似た病態を示す病気に注目し、“ 骨髄増殖性疾患 ” という名前をつけました。その当時は慢性骨髄性白血病、真性赤血球増加症（真性多血症）、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症の 4 疾患でしたが、2008 年に発表された WHO 分類第 4 版ではその他に 4 疾患が追加されて、8 疾患になりました。これらの多くの疾患で遺伝子異常が発見されたので、骨髄増殖性 “ 疾患 ” から骨髄増殖性 “ 腫瘍 ” に名称が変更されました。この中で、慢性骨髄性白血病は、フィラデルフィア染色体という異常な染色体が血液幹細胞に出現し、BCR/ABL という正常には存在しない遺伝子が異常な蛋白質を作ることで白血球が増加することが知られています。最近ではこの異常蛋白に対する治療薬が開発され、劇的な治療効果を挙げています。また真性赤血球増加症や本態性血小板血症、原発性骨髄線維症についても原因が次第に解明されてきており、新規治療薬が開発され、貧血改善効果や脾腫縮小効果が認められています。

1．真性赤血球増加症

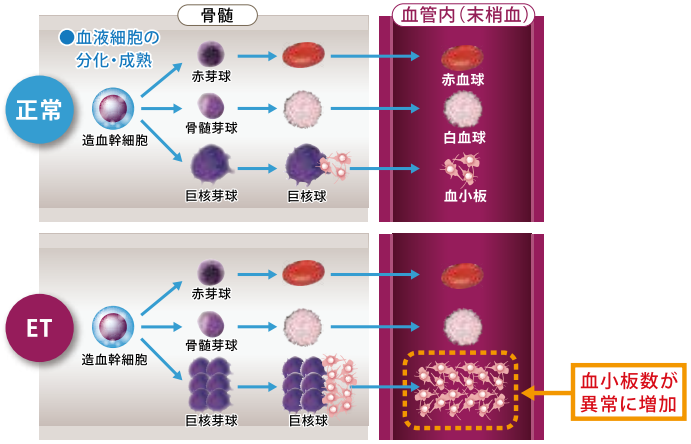
真性多血症とも言います。骨髄増殖性腫瘍のひとつで赤血球が異常に増加し血液が濃くなる病気です。顔が赤くなる（赤ら顔）ため、時に飲酒運転と間違えられてしまうことがあります。しばしば白血球や血小板も増加します。血栓症を合併しやすいのが特徴で、脳梗塞や心筋梗塞を発症して、初めて診断されることもあります。症状は頭が痛い、頭が重い、眩暈、赤ら顔、眼瞼結膜や口腔粘膜が充血する、などの症状がみられます。高血圧症もしばしばみられます。診断は 2008 年に発表された WHO 分類第 4 版に準じて行われます。JAK2 という遺伝子の異常がほぼ全例で見つかりますので、この検査は診断に欠かせません。治療としては瀉血（献血と同じ方法で血を抜くこと）や化学療法、抗血栓療法が行われます。瀉血はヘマトクリット値（血液の濃さを示す指標のひとつ）を 45 ～ 50% を下回るように行います。週に何回も行わなければならない場合もあれば、月に 1 回程度で済む場合もあります。抗腫瘍薬による化学療法が行われるのは原則として 60 歳以上、または血栓症の既往歴がある場合に限られます。このような患者さんは血栓症を併発しやすいからです。抗腫瘍薬としてはヒドロキシカルバミド（商品名:ハイドレア）の経口投与が最もよく行われます。ハイドレアは他の抗腫瘍薬に比べて白血病原性（白血病を引き起こす危険性）が少ないとされています。2015 年 9 月にハイドレア不耐容（副作用のために服用できない）または耐性（効果が期待できない）の場合には分子標的薬である JAK2 阻害薬ルキソリチニブ（商品名；ジャカビ）が使用できるようになりました。血栓症の予防のためにアスピリンの少量投与を併用

することも行われます。予後は良好ですが、時に骨髄線維症への移行（消耗期とも言います）や急性白血病に移行することがあります。

2．本態性血小板血症

骨髄増殖性腫瘍のひとつで血小板が異常に増加する病気です。同時に白血球も増加することがあります。血小板増加を伴う慢性骨髄性白血病や真性赤血球増加症、原発性骨髄線維症を除外して初めて診断されます。血栓症や出血を合併しやすく、脳梗塞や脳出血、心筋梗塞を発症して、初めて診断されることもあります。診断時 1/4 ～ 1/3 が無症状ですが、頭痛、失神、非定型胸痛、視力障害、網状皮斑（赤紫色の樹枝状もしくは網目状の模様にみえる）、肢端紅痛症（本態性血小板血症の Q23 参照）などがみられます。その他、血栓症を併発すれば、それに関連した症状がみられます（脳梗塞であれば半身麻痺など）。患者さんの約半数に JAK2V617F 変異、1 ～ 3% に MPL 遺伝子変異を認めます。診断はこれらの遺伝子異常を含めた WHO 分類第 4 版に準じて行われます。血小板数の基準が以前は 60 万 / μL でしたが、WHO 分類第 4 版では 45 万 / μL 以上に引き下げられています。ごく最近の報告では 2-3 割に CALR 遺伝子変異があると言われています。したがってほとんどの患者さんがこれらのいずれかの遺伝子異常を持っているということになります。治療は血栓症と出血を予防することが目的で行われます。瀉血を除いては基本的に真性赤血球増加症と同じ治療が行われます。抗腫瘍薬による化学療法が行われるのは原則として 60 歳以上、または血栓症や出血の既往歴がある場合で、

これらの条件を満たさなければ原則として経過を観察します。腫瘍薬としてはヒドロキシカルバミド（商品名：ハイドレア）が広く使用されてきましたが、欧米では腫瘍薬ではないアナグレリド（血小板凝集抑制薬として開発されましたが、副作用に血小板減少がみられたため、それが主作用となりました）という薬が 10 年以上前から使用可能でしたが、日本でも 2014 年に承認されました。妊娠を希望する女性、妊娠中の方にはインターフェロンの皮下注射によって血小板を減らすことが可能です。ただしインターフェロンは健康保険の適用はありませんので、自費扱いになります。血栓症の予防のためにアスピリンの少量投与を併用することもありますが、血小板数が 150 万 / μL を超えるとかえって出血しやすくなりますので、投与前にハイドレアなどで血小板数を減らす必要があります。真性赤血球増加症と同様に予後は良好ですが、時に骨髄線維症への移行や急性白血病に移行することがあります。本態性血小板血症から真性赤血球増加症に、真性赤血球増加症から本態性血小板血症に移行することがあります。

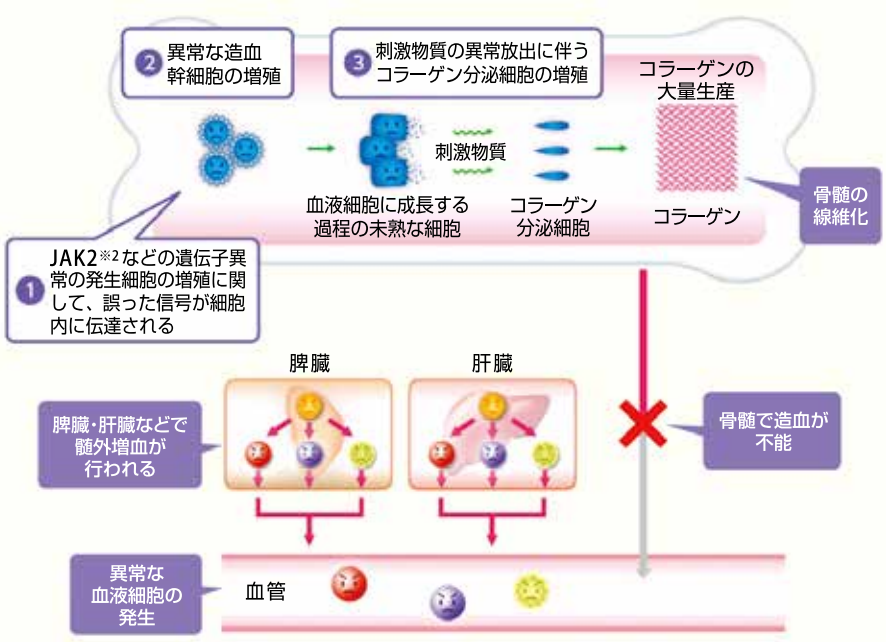


（シャイアー・ジャパン株式会社より提供）

3．原発性骨髄線維症

骨髄増殖性腫瘍のひとつで骨髄の中に線維化が生じる病気です。その結果、骨髄以外の場所で血液を造るようになります。それを髄外造血と言いますが、その代表的な場所が脾臓です。そのため、病気が進行すると脾臓が腫れるようになります。異常な巨核球（血小板を造る細胞）から放出されたサイトカインに線維芽細胞が反応して増殖し、細網線維や膠原線維を産生し、骨髄の線維化が進みます。骨髄線維症には他に原因が見つからない原発性、真性赤血球増加症や本態性血小板血症から移行した続発性、急性巨核芽球性白血病や有毛細胞白血病、副甲状腺機能亢進症などの基礎疾患に伴って生じる二次性があります。脾腫による腹部膨満感、発熱、盗汗（寝汗）、体重減少、掻痒感（かゆみ）、骨痛、易疲労感（疲れやすい）などの症状がみられます。本態性血小板血症と同様に原発性骨髄線維症においても JAK2 や MPL、CALR などの遺伝子異常が報告されています。診断が同じく WHO 分類第 4 版に準じて行われますが、骨髄生検によって異常な形を示す巨核球や骨髄の線維化を確認する必要があります。治療法には根治療法と対症療法があります。根治療法とは病気を完全に治すことを目的に行う治療のことで、造血幹細胞移植がそれに相当します。年齢が比較的若い（65 歳以下）で、予後が悪いと予想される患者さんは積極的に造血幹細胞移植を検討する必要があります。根治療法ではありませんが、貧血に対する蛋白同化ホルモンやエリスロポエチン、サリドマイドやその誘導体、JAK2 阻害薬の投与が行われます。

JAK2 阻害薬は分子標的薬のひとつで、脾臓腫大や全身症状の改善がみられ、全身のかゆみに対しても効果を発揮します。最近では骨髄の線維化の改善や生存期間の延長が報告されています。日本でも 2014 年から原発性骨髄線維症や、真性赤血球増加症や本態性血小板血症から移行した続発性骨髄線維症の患者さんを対象に使用できるようになりました。対症療法とは症状を緩和する方法で、脾腫に対する抗腫瘍薬や脾臓摘出、放射線照射、貧血に対する輸血療法などがあります。真性赤血球増加症や本態性血小板血症に比べると予後は悪く、急性白血病に移行する割合が本態性血小板血症や真性赤血球増加症に比べて高いと言われています。



（ノバルティス ファーマ株式会社より提供）

1. 骨髄増殖性腫瘍（MPN）共通Q&A

Q1. 骨髄増殖性腫瘍（MPN）はどのような病気ですか?

造血（血液）幹細胞（血液の種）に異常が起こって、赤血球や白血球、血小板が増加する病気です。1951 年に米国のダムシェック先生が初めて提唱した概念で、血球の増加や脾腫など、よく似た病態を示す病気を集めて、骨髄増殖性疾患という名前をつけました。その当時は慢性骨髄性白血病、真性赤血球増加症（真性多血症）、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症の 4 疾患でしたが、2008 年に発表された WHO 分類第 4 版ではその他に 4 疾患が追加されて、8 疾患になりました。これらの多くの疾患で遺伝子異常が発見されたので、骨髄増殖性疾患から骨髄増殖性腫瘍に名称が変更されました。

Q2. 真性赤血球増加症（PV）、本態性血小板血症（ET）、原発性骨髄線維症（PMF）はどこに分類されますか?

骨髄増殖性腫瘍（Q1 をご覧下さい）に分類されます。

Q3. JAK2V617Fのアレルバーデン値とは何ですか?

JAK2V617F 遺伝子の比率を表したもので、JAK2V617F 遺伝子量÷（野生型 JAK2 遺伝子量＋ JAK2V617F 遺伝子量）× 100% で求めることができます。75% を超えると 25% 以下の患者さんに比べて血栓症の合併が多くなります。また 50% を超えると 50% 以下の患者さんに比べて真性赤血球増加症や本態性血小板血症から骨髄線維症に移行するリスクは 10 倍になると言われています。測定は保険収載されていません。一部の大学（順天堂医院血液内科）や検査会社で測定可能です。

Q4. JAK2 遺伝子変異率が 80%以上ですと、いつか 100%になって下がらなくなりますか?

基本的に低下することはありませんが、増加せずに同じ値で長期経過する方もいます。

Q5. 治療薬で JAK2V617F のアレルバーデン値は変化しますか?

JAK2 阻害薬による脾腫の軽減と JAK2V617F のアレルバーデン値の低下とは正の相関を示します。またインターフェロンやブスルファンによって JAK2V617F のアレルバーデン値が検出限界以下（5%）になったとの報告もあります。一方、ハイドレアやアナグレリドはアレルバーデン値には影響を及ぼさないようです。

Q6. 分子遺伝学的寛解するような薬が出る可能性はありますか?

一般にはインターフェロンによって JAK2V617F 変異量の減少が報告されています。また JAK2 阻害薬であるジャカビでも 10 ～ 20% 程度の減少が報告されています。

Q7. JAK2V617F アレルバーデンの値は、血栓のできやすさに影響しますか?

JAK2V617F アレルバーデンの値が 50% を超えると血栓症の合併や再発のリスクが高まります。

Q8. アレルバーデン検査は受けたほうが良いですか?

治療方針や合併症のリスクを考える上で参考になるので、可

能であれば受けた方がいいでしょう。ただ Q3 でお答えしたように、今のところどの施設でもできる検査ではありませんので、検査可能な施設（順天堂大学血液内科など）に検体を送っていただくなど主治医の先生と相談してください。

Q9. 子供に遺伝しますか?

遺伝するという明らかな報告はありませんが、スウェーデンの大規模解析では骨髄増殖性腫瘍患者さんの血族一親等(両親、子供）で発症頻度が数倍高くなると言われています。

Q10. 脾臓が腫れるということは、骨髄で造血していなくて、脾臓で造血していて、骨髄が線維化しつつあるのですか?

必ずしも骨髄の線維化＝脾臓腫大ではありません。骨髄の線維化がなくても髄外造血のために脾臓が腫れることがありますし、骨髄の線維化が生じていても脾臓は腫れない場合があります。

Q11. 脾腫に対する治療法を教えてください。

JAK2 阻害薬、抗腫瘍薬（ハイドレア)、放射線照射、脾臓摘出があります。

Q12. JAK2 阻害薬の有効性を教えてください。

骨髄線維症で脾腫の軽減、全身症状（盗汗、体重減少、発熱、掻痒感）の改善を認めています。4 年間服用すると約２割の患者さんで線維化がよくなると報告されています。骨髄線維症 (原発性と真性赤血球増加症や本態性血小板血症から移行した骨髄線維症) を対象に平成 26 年 9 月に保険収載され、平成

27 年 9 月にはハイドレア不耐容（副作用のために服用できない）または耐性（効果が期待できない）の PV 患者さんに服用していただけるようになりました。国内で承認されているのはルキソリチニブ（商品名；ジャカビ）です。

Q13. MPN患者は健康な人よりもがんになりやすいですか?

急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群などの造血器腫瘍は健康な人よりも明らかになりやすいですが、固形がんについては明らかではありません。

Q14. MPN と慢性腎不全を発症し、透析治療が必要となった場合、MPN はどのように治療しますか?

透析治療ではハイドレア、ジャカビ、アグリリンのいずれの薬剤も投与禁忌ではなく、慎重投与が推奨されています。ハイドレア服用中であれば、投与量を 20% または 4 ～ 6mg/kg を 1 日 1 回に減量し、透析日であれば、透析後に服用してください。ジャカビやアグリリンの場合にも最少量から開始し、副作用に十分に注意しながら、増量し、透析日であれば、透析後に服用してください。

Q15. 歯科治療をする場合、特に手術や抜歯をする時には主治医や歯科医に相談する必要がありますか?

血小板が極端に多い場合には出血が多くなる可能性があります。また血小板凝集を抑制する目的でアスピリンを服用している場合には観血的操作によって止血が難しくなるので、手術や抜歯をする場合には主治医に相談すると同時に、外科医や歯科医にかかっている疾患名とアスピリンを服用していることを必

ず告げてください。一週間程度の休薬期間が必要になります。

Q16. インフルエンザや、肺炎球菌予防接種は、受けた方が良いですか?

免疫に異常があるわけではないので、インフルエンザや肺炎球菌ワクチンを接種すれば抗体はできる可能性が高いので、健常な方と同じように（白血球の少ない方はむしろ積極的に）必要時にワクチン接種は行った方がよいでしょう。なお現在保険適用になっている JAK2 阻害薬（ジャカビ）は免疫を抑制する作用もあるため、この薬を服用している方は予防接種を受けた方が良いか、主治医にお尋ねください。

Q17. 普段気がつかない消化管出血などを早期発見するためには、どうしたらよいですか? 検診を受けるべきですか?

便潜血検査（便の中に血液が混ざっているかどうかを検査）でスクリーニングするのも良いのですが、50 歳を超えたら一度は胃内視鏡や大腸内視鏡検査を受けておくと良いでしょう。

Q18. 年一回は、一般的な検診を受けた方が良いですか?

市町村や会社、学校などの定期検診は必ず受け、異常を指摘されたら、必ず主治医に相談してください。

Q19. 検査を受ける場合、なるべく放射線を浴びる検査は最低限避けた方が良いですか?

もちろんなるべく放射線を浴びる検査は受けない方が良いのですが、検査にはメリット（良い点）とデメリット（悪い点）があります。診断や治療に必要で、メリットがデメリット（ここでは被爆ということになりますが）を上回るようでしたら、放射線を浴びる検査でも受けるべきでしょう。

Q20. 短い診療時間の中で、患者はどのようにして主治医に意向を伝えればよいですか？

質問したい内容についてポイントを絞って聞いてください。質問事項を事前に紙に書いておいて質問するのもいいでしょう。

Q21. MPN の患者はがんセンターにかかることはできないのでしょうか。各センターの方針や状況により異なるものでしょうか。

ほとんどのがんセンターには血液専門医が勤務していますので、診療は可能だと思いますが、各センターの方針や状況により異なる可能性がありますので、直接お問い合わせください。

Q22. 他にどこで情報が得られますか？

海外の MPN Research Foundation (http://www.mpnresearchfoundation.org/) や、
MPN Education Foundation (http://mpninfo.org/)、
MPN Advocacy & Education International (http://mpnadvocacy.com/) 、
Patient Power (http://www.patientpower.info/myeloproliferative-neoplasms)、
MPN Advocates Network (http://www.mpn-advocates.net/)
から情報が得られますが、
このホームページ (http://mpn-japan.org) で多くの情報を発信したいと考えております。分からない点や疑問点がありましたら、このホームページをご利用下さい。

2.真性赤血球増加症/真性多血症(PV)Q&A

Q1. PVはどのような病気ですか?

骨髄増殖性腫瘍のひとつで赤血球が異常に増加し血液が濃くなる病気です。しばしば白血球や血小板も増加します。血栓症を合併しやすいので、治療が必要です。脳梗塞や心筋梗塞を発症して、初めて診断されることもあります。

Q2. PVはどこに分類されますか?

骨髄増殖性腫瘍の一つで、赤血球増加症では身体の中を流れている赤血球の絶対量が増加し、しかも血液細胞側に異常を認める“絶対的赤血球増加症”の“一次性”に分類されます。“二次性”とはおもに赤血球産生に関わるエリスロポエチンが高くなったことで赤血球が増加した場合を指します。したがって血液中のエリスロポエチン濃度は真性赤血球増加症では低下し、二次性では高くなります。

Q3. PVはどれくらい発症していますか?

発症は人口 10 万あたり 2 人と言われていますが、日本人の正確なデータはありません。どのような人が発症するのか、まだわかっていません。

Q4. PVの原因は何ですか?

エリスロポエチン（赤血球を造る重要な因子で腎臓から産生されます）などの造血因子はその受容体（アンテナに相当）に結合し、信号を細胞内に伝達するのですが、その信号を増幅する分子である JAK2 に異常のあることがわかってきました。なぜその異常が起こるのかについてはまだよくわかっていません。JAK2 にはアクセルとブレーキに相当する部分がありますが、PV ではブレーキ部分に故障があり、ブレーキが効かないので、アクセルのペダルが常に踏まれた状態になり血液が増えてしまいます。

Q5. PVの症状や合併症について教えてください。

頭が痛い、頭が重い、眩暈、顔が赤い、眼瞼結膜や口腔粘膜が充血する、などの症状がみられます。顔が赤いので、酒酔い運転と間違えられることがあります。合併症としては高血圧症、血栓症・塞栓症（脳梗塞や心筋梗塞、静脈血栓症など）、血小板の働きが悪くなって出血しやすくなる、などが挙げられます。血小板増加を伴う患者さんではさらに肢端紅痛症がみられることがあります。これは血栓によって動脈が詰まったことで起こります。手足の先に非対称性に焼けたような痛みをもった赤く充血した腫れで下肢に多くみられます。起立、運動等が誘因となり、足の挙上、冷却などの処置で軽快します。痛風発作もしばしばみられます。皮膚のかゆみもみられますが、特に入浴後に多いですね。

Q6. PVはどのように診断されますか?

2008 年に発表された WHO 分類に準じて診断されますが、まずは血液検査で赤血球数増加、ヘモグロビン濃度高値、ヘマトクリット値上昇を認め、血清エリスロポエチン濃度が低下

していれば、PV が強く疑われます。さらに JAK2 の遺伝子変異（V617F、exon12 変異）を認めれば、診断が確定します。JAK2 の検査が行われていない場合、変異がない場合には骨髄検査も診断に必須です。線維化を認めれば将来骨髄線維症に移行する可能性がありますので、診断だけでなく、将来のことを考えると骨髄生検を含めた骨髄検査は行うべきでしょう。

Q7. PVの合併症の原因は何ですか?

血栓症が最も多くみられる合併症です。ヘマトクリット値の上昇による血液粘稠度の亢進（血液ドロドロ状態）、増加した血小板同士あるいは血小板と白血球との相互作用による凝集塊の形成、赤血球と内皮細胞との相互作用も血栓症の形成に関与している可能性があります。

Q8. どのようにして合併症のリスクを減らしたらよいでしょうか?

血栓症の合併を減らすには、PV の治療を適切に行う他に、心血管危険因子を減らすことが重要です。心血管危険因子とは高血圧症、肥満、糖尿病、脂質異常症（高脂血症）、喫煙のことです。特に喫煙による血栓症の危険度は 4 倍に増加すると言われていますので、禁煙は必ず実行してください。

Q9. PVの初期治療はどのようにされますか?

最初は瀉血（献血と同じ）を行います。一回に 200ml から 400ml の瀉血を行い、ヘマトクリット値を 45 ～ 50% 未満を目標値にします。高齢者や心臓病をお持ちの患者さんでは一回

に 100ml 程度の少量瀉血を繰り返すこともあります。

Q10. PVの初期治療の後は、どのような治療をしますか?

瀉血のみでコントロール可能な場合もありますが、年齢が 60 歳以上、あるいは血栓症を過去に起こした事がある場合には今後血栓症を合併する可能性が高いので、血球を減少させるための治療が必要になります。それが抗腫瘍薬です。ヒドロキシカルバミド（ヒドロキシウレア、商品名：ハイドレア）が使用されることが多いですね。

Q11. 瀉血は危険ですか?

献血と同じことですから、危険性は極めて少ないですね。200ml 程度であれば、特に何をしなくても問題ありません。400mL の場合には瀉血後に 500ml の点滴を行います。最近では点滴と同じ効果のある飲料水（OS-1）がありますので、それで水分を補うのが良いでしょう。

Q12. 瀉血後の症状を軽減するために患者ができることはありますか?

水分を十分に補うことが重要です。OS-1（前述）がお薦めです。ただし塩分が多いので、瀉血後や汗を大量にかいた時だけに限った方が良いでしょう。

Q13. 瀉血が唯一の治療法ですか？

最も簡単かつ安全に行えるという点では唯一ですが、他にも抗腫瘍薬も使用することがあります（Q17 をご覧ください）。

Q14. 瀉血後に鉄欠乏がある場合にはどうしたらよいですか?

瀉血の目的は２つあります。一つは瀉血によって血液粘調度を低下させて血液どろどろ状態を改善します。もう一つは鉄欠乏状態にして赤血球の産生を抑制します。赤血球をつくるには鉄が必要ですから、その材料である鉄を除去することで赤血球産生が低下します。400ml の瀉血で 200mg の鉄が除去されます。これは鉄の一日必要量が 1mg ですから、200 日分に相当します。

Q15. 鉄欠乏の状態は患者の体にどのような影響を与えますか?

鉄は３分の２がヘモグロビンの中にあり、残り３分の１は貯蔵鉄として蓄えられていますが、わずかに非ヘム含鉄酵素にも含まれていますので、鉄が不足すると酵素活性が低下し、代謝が低下するため、エネルギー産生低下による疲労感や頭痛、自律神経失調症状がみられるようになります。

Q16. PVでは、鉄分の多い食品は控えたほうが良いですか?

PV の患者さんは治療として瀉血を行うことがあります。この治療の目的はヘマトクリット値を急速に下げて血液粘調度を低下させ、血液の流れをスムースにすることですが、さらに瀉血によってわざと鉄欠乏状態にして赤血球の産生を抑えるという別の目的もあります。したがって瀉血を行っている患者さんは少なくとも鉄分の多い食品の摂取は控えた方がよいでしょう。

Q17. 治療選択肢には瀉血以外にどのようなものがありますか?

瀉血以外にヘマトクリット値を低下させる方法として、抗腫瘍薬の投与があります。最も多く用いられているのがヒドロキシカルバミド（商品名：ハイドレア）です。2015 年 9 月にはハイドレア不耐容（副作用のために服用できない）または耐性（効果が期待できない）の場合には分子標的薬である JAK2 阻害薬ルキソリチニブ（商品名：ジャカビ）が使用できるようになりました。その他にブスルファン（商品名：マブリン散）の内服やラニムスチン（商品名:サイメリン）の点滴を行います。

Q18. ヒドロキシカルバミドについて教えてください。

代謝拮抗剤に分類される抗がん剤です。赤血球や血小板だけでなく、白血球も減少しますので、対象疾患は PV、ET、慢性骨髄性白血病（チロシンキナーゼ阻害薬の登場によって使用頻度は減少）です。MF では脾臓を縮小させる効果があります。抗がん剤ですから、二次発がんのことが気になりますが、単独で服用した場合にはほとんど心配する必要はないと思われます。発売元の製薬会社で用意した冊子がありますので、ご参照ください。

『ハイドレアカプセルを服用される患者さまへ』

http://www.bms.co.jp/patient/pdf/HDpatient1503.pdf

監修：がん研究会有明病院　血液腫瘍内科　畠　清彦 先生

ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社　2015 年 3 月作成

Q19. 患者はどのくらいの期間ヒドロキシカルバミドやその他の薬を服用しなければならないですか?

基本的にはヒドロキシカルバミドは飲み続けることになりますが、血液の状態をみながら、量の調節をすることになります。毎日服用することが多いですが、場合によっては週に2－3回の服用でコントロールが可能になることもあります。

Q20. ヒドロキシカルバミドを服用していても、瀉血を行わなければならないですか?

ハイドレアだけでコントロールが難しい場合には瀉血を同時に行うことがあります。

Q21. ヒドロキシカルバミドには脾臓縮小効果がありますか?

40% 程度に脾臓縮小効果がみられますが、持続する割合は15% です。海外の臨床試験から脾臓縮小効果はジャカビの方がハイドレアに比べて優れていることは証明されています。

Q22. 脾腫があり、わき腹や左背中上部に鈍痛がある場合は運動してもよいですか?安静にした方がよいですか?

脾腫があり、左脇腹に痛みを覚えた場合には脾梗塞の可能性があるのですが、痛みは強く、鈍痛ではありません。MRI や CT でわかりますので、主治医に相談してください。脾臓が大きい場合には外傷性の脾臓破裂の危険がありますので、脾臓に直接圧力がかかるような過激な運動は避け、転倒にも注意しましょう。鈍痛程度であり、運動によって痛みが増強しないのであれば、軽い運動は特に問題ないでしょう。

Q23. PVの妊娠、出産については可能ですか?可能な場合どのようなリスクがありますか?

PV の妊娠や出産は可能ですが、お腹のなかの赤ちゃんに影響が少ないインターフェロンによる治療が海外では推奨されています。日本では保険適用外ですので、施設によっては病院の倫理委員会の承認を得て使用できるかもしれませんが、各施設の方針や状況によって異なりますので、主治医にお尋ねください。PV では正常の方に比べて流産、早産、低体重児、死産が多いと言われていますので、血液内科専門医のいる病院での出産をお勧めします。

Q24. PV 患者にとってインターフェロンは良い治療薬・選択肢ですか?

インターフェロンは発癌性や催奇形性がないので、若い患者さんや妊娠希望（中）の患者さんにも比較的安全に使用することができますが、Q26 のような副作用がみられることがあり、途中で中止しなければならないこともあります。

Q25. インターフェロンはどのように投与されますか?

主に皮下注射で、従来のインターフェロンは連日または週3回注射（筋肉または皮下）が必要ですが、自己注射も可能です。ペグインターフェロンは週 1 回の注射（皮下）で効果が出ます。若年者や妊娠を希望されている女性や、胎盤通過性がないので妊婦に使用できます。使用にあたってはやはり自費負担となります。

Q26. インターフェロンの副作用は何ですか?

通常のインターフェロンではインフルエンザ様症状（発熱、頭痛、倦怠感、関節痛、筋肉痛など）、甲状腺機能異常、うつ状態、視力障害などの副作用があります。半減期の長いペグインターフェロンはこれらの副作用は少なく、骨髄抑制が強いので、PV の患者さんに用いるのに都合が良いのです。

Q27. 注射以外のインターフェロンはありますか?

残念ながらありません。

Q28. イマチニブ(商品名:グリベック)はPVに有効ですか?

瀉血の回数が少なくなったり、白血球や血小板の低下がみられています。なかには瀉血が必要なくなった例もあります。しかし JAK2V617F のアレルバーデン値は低下しないと報告されています。この薬剤の PV 患者への保険適用はありません。

Q29. その他に新しい治療薬は何がありますか?

最近ではJAK2阻害薬が開発され、骨髄線維症で脾腫の軽減、全身症状（盗汗、体重減少、発熱、掻痒感）の改善を認めています。JAK2 阻害薬のひとつであるルキソリチニブを 4 年間服用すると約２割の患者さんで線維化がよくなると報告されています。この薬剤は日本でも平成 26 年秋に骨髄線維症（原発性骨髄線維症と PV や本態性血小板血症から移行した骨髄線維症）の患者への使用が承認されました。PV の患者さんも効果があり、約 4 割の患者さんに 35% 以上の脾臓縮小率を認め、ヘマトクリットの低下も 60% の患者さんでみられています。

国内での臨床試験も終了し、2015 年 9 月にハイドレア不耐容（副作用のために服用できない）または耐性（効果が期待できない）の患者に使用できるようになりました。

Q30. PVは、必ず、何年か先には、骨髄線維症に移行しますか?

骨髄線維症とは骨髄の中に線維性の物質でクモの巣が張られたような状態になることを言います。同時に血液をつくる場所が脾臓に移動し、脾臓が腫れることになります（脾腫）。12-21％の PV 患者さんが骨髄線維症に移行すると言われています。全例が骨髄線維症に移行するわけではありません。その危険因子としては、罹患期間（発症からどのくらい経過しているか）、診断時の年齢（60 歳以上）、白血球数（15,000/ μ L 以上）、脾臓腫大、初診時の骨髄生検で線維化を認める、高い JAK2V617F アレルバーデン値などが挙げられます。

Q31. PVから、骨髄線維症にならないようにするためには、JAK2遺伝子の変異率を下げなければなりませんか? 変異率を下げる薬は、ジャカビだけでしょうか?

PV で骨髄線維症に移行するリスク因子として、罹患期間（発症してからどのくらい経過しているか）が長いことが言われていますが、ご指摘のように、JAK2 の変異率が高い方、あるいは経過中に変異率が高くなる方は骨髄線維症に移行する可能性があります。一般にジャカビによる変異率の低下は軽度で、長期服用することによって骨髄の線維化が軽減したとの報告はありますが、ジャカビが骨髄線維症の進行を遅らせるという報告

は現時点ではありません。変異率はインターフェロン投与によって明らかに低下しますが、日本では保険による使用が認められていません。

Q32. ジャカビ服用中の注意事項を教えて下さい。

免疫抑制がみられますので、特にウイルス感染（B 型肝炎ウイルスの再活性化、帯状疱疹など）や結核などの抗酸菌症に注意する必要があります。服薬を急に中断すると服薬前にみられた症状が強く出ることがあります（離脱症候群と言います）ので、中止する必要がある場合には徐々に減量するか、ステロイドを用いることもあります。

Q33. ジャカビの副作用に貧血や太るとありますが、その副作用時の対処法を教えてください。

貧血はなかなか避けられない副作用ですが、投与後３カ月頃から徐々に回復する傾向にありますが、個人差はあります。海外ではエリスロポエチンを使用する場合もあるようですが、日本では保険適用がありません。日常生活に支障が生じる程度の貧血であれば、赤血球輸血を考慮する必要があります。ジャカビ服用後に食欲が出て太る方がいらっしゃいます。食事療法（カロリー制限）と、運動が可能であれば運動療法を推奨しています。食事療法については栄養士と相談してみてください。

Q34. ジャカビ服用中に別のがんが発覚した場合、治療（手術、治療薬）に制限等有りますか?

正確にお答えするにはデータの集積が必要ですが、手術のために ジャカビを減量する必要はないと考えます。胃や大腸などの消化管の手術でジャカビが服用できない場合には離断症候群（前出）を回避するため、手術の 1 週間前から徐々に減量することが重要です。

クラリスロマイシンなどの CYP3A4 阻害剤（CYP3A4 とはシトクロム P450(CYP) の分子種の一種であり、人体に存在する生体異物を代謝する酵素の主要なものの 1 つ）との併用などはジャカビの代謝（分解）が遅れ、血中濃度が高くなる可能性がありますので、併用は避けるか、併用する場合には副作用の発現に十分注意しましょう。抗結核薬であるリファンピシンなどの CYP3A4 誘導剤ではジャカビの血中濃度が低下し、本剤の有効性が減弱する可能性があるので、CYP3A4 誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮する必要があります。

Q35. 骨髄移植は考慮した方が良いですか?

血栓症の合併や骨髄線維症、急性白血病への移行がなければ、寿命は健常者と変わりません。したがって骨髄線維症や急性白血病に移行した患者さんで 65 歳以下の場合には骨髄移植を考慮する必要がありますが、それ以外は骨髄移植を考慮する必要はありません。

Q36. PVの痒みやその他の症状に対して患者は何ができますか?

痒みは入浴時に皮膚を強く擦ると生じやすいので、海綿スポンジ等の柔らかなものを使用してやさしく洗ってください。

Q37. PVのJAK2V617Fアレルバーデン値はどのくらいですか?

50% を超える患者さんが多いですね。欧米人は平均 50% ですが、日本人は平均 70% と高いようです。

Q38. PVはアスピリンを服用した方が良いですか?

血小板数が極端に多くなければアスピリンは服用した方が良いでしょう。血小板が 150 万 / μ L を超えるとかえって出血しやすくなるので、ヒドロキシカルバミドでいったん血小板を低下させてからアスピリンを内服した方が安全です。抜歯など出血を伴う手術を受ける場合にはアスピリンは一週間中止する必要がありますので、必ず主治医に相談してください。

松田山西平畑公園

3. 本態性血小板血症(ET) Q&A

Q1. ETはどのような病気ですか?

骨髄増殖性腫瘍のひとつで血小板が異常に増加する病気です。同時に白血球も増加することがあります。血小板増加を伴う慢性骨髄性白血病や真性赤血球増加症、原発性骨髄線維症を除外しなければなりません。血栓症や出血を合併しやすく、脳梗塞や脳出血、心筋梗塞を発症して、初めて診断されることもあります。患者さんの約半数に JAK2V617F 変異、2 ～ 3 割に CALR 遺伝子変異、1 ～ 3 % に MPL 遺伝子変異を認めますので、ほとんどの患者さんがこれらのいずれかの遺伝子異常を持っているということになります。

Q2. ETはがんですか?

がんではありません。どちらかと言うと良性腫瘍ですが、一部の患者さんは血液の“がん”である急性白血病に移行します。

Q3. ETの原因は何ですか?

最近 JAK2V617F 変異や CALR 遺伝子変異、MPL 遺伝子変異が発見されましたが、どうしてそのような異常が起こるのかについてはまだ解明されていません。それがわかるとこの病気の原因も明らかになると思います。

Q4. ETはどのように診断されますか?

2008 年に発表された WHO 分類に準じて診断されます。45 万 / μ L 以上の血小板増加が持続すること、骨髄の中で血

小板のもととなる大型の巨核球が増えていること、染色体異常や遺伝子異常（Q1 をご覧下さい）を認めることが診断に必須です。さらに重要なことは他の骨髄増殖性腫瘍や他に原因があって血小板が増加している場合（これを二次性の血小板増多と言います）を除く必要があります。難しい言葉で言うと“除外診断”ということになります。

Q5. どのようにして一次性と二次性の血小板増多を鑑別しますか?

一次性というのは血液細胞そのものに異常があって血小板増加を来した場合を言います。代表的な疾患が本態性血小板血症です。二次性血小板増多とは他に原因があって反応性に血小板が増加していることを言います。一次性と二次性とを鑑別することは重要で、WHO 分類の ET 診断基準には二次性を除外することが含まれています。ET では 80 ～ 90% に遺伝子異常が認められます。二次性では遺伝子異常はありませんので、特定の遺伝子に異常がある場合には診断は容易です。残りの 10 ～ 20% の患者さんは骨髄所見などを参考に慎重に二次性を除外することになります。

Q6. 本態性血小板血症（ET）の他の呼び方はありますか?

原発性血小板血症、特発性血小板増加症、本態性血小板増多症と呼ぶことがありますが、本態性血小板血症で統一すべきでしょう。

Q7. ETは治癒しますか?

残念ながら治癒することはありません。造血幹細胞移植を行えば治癒する可能性はあるのですが、病気とうまく付き合えば、寿命は健常者と同じですので、骨髄線維症や急性白血病に移行しない限りは造血幹細胞移植の適応はありません。

Q8. 予想される寿命はどのくらいですか?

骨髄線維症や急性白血病に移行しない限りは健常者と変わりません。

Q9. ETはどのくらい発症していますか?まれな疾患ですか?

10 万あたり 1-2.5 人と推定されていますから、比較的稀な病気と言えるでしょう。診断時の平均年齢は 60 歳ですが、40 歳未満の患者が 10 ～ 25％を占めます。小児にはきわめて稀です。男女比は 1：1 ～ 2 と女性にやや多く、なかでも 30 代の女性に発症ピークの一つがあります。

Q10. ETは血小板数が増加するだけですか?

主に血小板が増加しますが、白血球も増加することが多いです。ヘモグロビン濃度が増加した場合には血小板数に関わらず真性赤血球増加症に分類されます。

Q11. 血小板数が増加したら危険ですか?

常に血栓症のリスクはありますが、血小板数が 100 万 / μL 以上になるとかえって出血しやすくなります。抗血小板薬（アスピリンやクロピドグレル）を使用するとさらに出血しやすくなるので、特に注意が必要です。

Q12. 本態性血小板血症の治療法について教えてください。

60 歳以上あるいは血栓症の既往歴があるハイリスク群では抗腫瘍薬による治療が行われます。最も多く用いられているのがヒドロキシカルバミド（ヒドロキシウレア、商品名：ハイドレア）です。その他にブスルファン（商品名：マブリン散）やラニムスチン(商品名:サイメリン)を用いることもありますが、白血病を含む二次発癌を誘発する可能性があり、現在では血小板数のコントロールが難しい場合や高齢者に限定して使用されることが多いと思われます。欧米ではアナグレリドが広く用いられていますが、日本でも 2014 年 9 月に製造販売が承認され、服用していただけるようになりました。

Q13. アナグレリドについて教えてください。

商品名はアグリリンです（シャイアー・ジャパン株式会社）。詳細をお知りになりたい方は、(http://www.shire.co.jp/products/product-information/agrylin) にアクセスしてください。この薬は血小板を造る巨核球の成熟や血小板を放出する過程を抑制して血小板数を減少させますので、長期間にわたる血小板減少効果が期待できます。また白血病誘発性が認められていません。副作用としては貧血、頭痛、動悸、下痢、末梢性浮腫などがみられますが、国内第Ⅲ相臨床試験において発現率が高かった副作用の多くは、軽度もしくは中等度であったと報告されています。

Q14. 骨髄生検は必要ですか? それはどのようなものですか?

骨髄検査には骨髄穿刺と骨髄生検があります。骨髄を水の含

んだスポンジに例えると、骨髄穿刺はスポンジを絞って水を取ることに相当し、骨髄生検はスポンジそのものを一部ちぎって取ってきます。したがって骨髄生検の方が骨髄の内部構造をよく知ることができます。特に骨髄線維症の場合には骨髄穿刺ができません（ドライタップといいます）。ET と診断する場合には原発性骨髄線維症を除外する必要がありますので、骨髄生検が必須となります。骨髄生検は麻酔下で太めの針を用いて左右どちらかの腸骨から骨髄の一部をくりぬいてきます。検査そのものは 10 分程度で終了します。

Q15. ETではどのような症状が出るのでしょうか?

診断時 1/4 ～ 1/3 が無症状ですが、頭痛、失神、非定型胸痛、視力障害、網状皮斑、肢端紅痛症（Q23 をご覧下さい）などがみられます。その他、血栓症を併発すれば、それに関連した症状がみられます（脳梗塞であれば半身麻痺など）。

Q16. 閉経したら、ホルモン補充療法を受けられますか?

閉経後の女性がホルモン補充療法を受けると深部静脈血栓症の頻度が増すことが報告されていますので、ET の患者さんは受けない方が安全です。

Q17. 治療を開始するに当たり、その基準は何ですか?

60 歳以上あるいは血栓症の既往歴があるハイリスク群が治療の対象になります。

Q18. ETの患者は何が原因で亡くなりますか?

脳梗塞や脳出血、心筋梗塞などが主で、その他に一部の患者

さんでは骨髄線維症や急性白血病に移行し、それらが死因になることがあります。

Q19. 病気の変化または進行の兆候を示す症状などありますか?

貧血が進行したり、脾腫が顕著になってきた場合は要注意です。末梢血に幼若な白血球や赤芽球が出現したり、涙滴状赤血球がみられるようになると骨髄線維症への移行を考えます。白血病細胞が増加してきた場合には急性白血病を疑います。その時には白血球増加の他に、貧血や血小板減少がみられるようになります。

Q20. ETの子供は大人とは違った反応をしますか?

子供の発症は稀ですが、無症状が多いのではないかと思います。

Q21. ETの子供に対し、骨髄移植は治療選択肢に入りますか?

入りません。

Q22. あざや血栓を引き起こす原因は何ですか?

血小板は川の堤防でいうと土嚢に相当にします。堤防が決壊したときに土嚢を積んで洪水を止めますが、その土嚢が少ないと川の水が周囲に流れ込みます。これが出血ということになります。また血小板が多いと土嚢が川を塞き止めて、水が流れなくなります。これが血栓症ということになります。しかし不思議な事に血小板が多すぎると血を固める物質が不足し、反対に出血しやすくなってアザが出来やすくなります。

Q23. 足が腫れているのですが、どうしたらよいでしょうか?

深部静脈血栓症、痛風発作、肢端紅痛症の３疾患の可能性が考えられます。下肢の深部静脈血栓症（左側に生じやすい）であれば場所にも依りますが、足の浮腫、皮膚の色の変化、しびれや痛みがみられます。また血栓性静脈炎を併発すれば、患部に痛みを感じます。血栓溶解療法や抗凝固療法、場合によっては血管内カテーテルを用いて血栓を除去する血管内治療法（IVR）も行います。痛風発作はいろいろな関節に起こりますが、下肢に多く見られ、特に親指の付け根の関節に発赤と発熱を伴う激烈な痛みを感じます。発作時は非ステロイド系消炎鎮痛薬（NSAIDs）を用います。肢端紅痛症は血栓によって動脈がつまったことで起こります。手足の先に非対称性に焼けたような痛みをもった赤く充血した腫れで下肢に多くみられます。起立、運動等が誘因となり、足の挙上、冷却などの処置で軽快します。アスピリンが著効します。

Q24. ETは骨髄線維症や急性白血病に移行しますか?

欧米では骨髄線維症へは４～9%、急性白血病へは1%の頻度で移行すると報告されています。

Q25. ET患者が日常生活で気を付けることはありますか?

心血管危険因子を除去することが重要です。心血管危険因子には高血圧症、糖尿病、脂質異常症（高脂血症）、肥満、喫煙などが含まれますので、これらの病気を合併しないよう、食事に気をつけ、運動療法を実践するように心掛けてください。喫煙は論外です。喫煙によって血栓症のリスクを４倍に高めることが知られています。

Q26. 食生活の中でできるだけ摂取した方がよい食品群はありますか?

脂質異常症にならないための食事（お魚や野菜中心）を心掛けてください。

Q27. 疲労感や体力低下を感じた時、体に負担をかけずに毎日続けられることはありますか?

軽いジョギングを 20 ～ 30 分程度行ってください。ただし水分補給は確実に行ってください。

Q28. ETで妊娠を希望する場合に気を付けることは何ですか?

ヒドロキシカルバミドを服用している場合には男女を問わず、避妊をした方が良いでしょう。動物実験で催奇形性が報告されているからです。また男性では精子の数が減少するとも言われています。男女を問わず妊娠を希望する 3 ～ 6 ヵ月前にヒドロキシカルバミドを中止する必要があります。その間、コントロールが難しい場合にはインターフェロンαでコントロールすることになります（真性赤血球増加症の Q23 ～ Q27 をご覧下さい）。

Q29. ETで出産の際に気を付けることは何ですか?

ET の妊婦に対する適切な治療法はまだ確立されていません。自然流産や死産、早産も健常者に比べると頻度は高いと報告されていますので、血液専門医のいる病院で出産をした方が良いのではないかと思います。

4. 骨髄線維症（MF）Q&A

Q1. MFはどのような病気ですか?

骨髄増殖性腫瘍のひとつで骨髄の中に線維化が生じる病気です。その結果、骨髄以外の場所で血液を造るようになります。それを髄外造血と言いますが、その代表的な場所が脾臓です。そのため、病気が進行すると脾臓が腫れるようになります。異常な巨核球（血小板を造る細胞）から放出されたサイトカインに線維芽細胞が反応して増殖し、細網線維や膠原線維を産生し、骨髄の線維化が進みます。すなわち線維芽細胞に異常があるわけではありません。骨髄線維症には他に原因がみつからない原発性、真性赤血球増加症や本態性血小板血症から移行した続発性、急性巨核芽球性白血病や有毛細胞白血病、副甲状腺機能亢進症などの基礎疾患に伴って生じる二次性があります。本態性血小板血症と同様に原発性骨髄線維症においても JAK2 や MPL、CALR などの遺伝子異常が報告されています。

Q2. MFはがんですか?

がんではありませんが、一部の MF 患者さんは急性白血病（血液のがん）に移行することがあります。

Q3. MFはどのように診断されますか?

骨髄生検で骨髄の線維化を証明すれば診断できます。骨髄に線維化が生じると骨髄から骨髄血が吸引できなくなります。これをドライタップと言いますが、骨髄線維症を疑う重要な所見

です。骨髄の線維化を確認するためには、骨髄生検を行い、骨髄の一部を採取する必要があります（Q4 をご覧下さい）。最近では遺伝子異常もみつかるようになりましたので、これらの情報も診断の参考になります。

Q4. 骨髄生検をした方が良いのはなぜですか?

骨髄線維症は骨髄の中が線維化していることを証明してはじめて診断されるので骨髄生検がどうしても必要になります。通常行われる骨髄穿刺という骨髄検査では骨髄血を採取することができないのです。骨髄検査について簡単に解説しましょう。骨髄検査には骨髄穿刺と骨髄生検があります。骨髄を水の含んだスポンジと考えてください。骨髄穿刺とはスポンジを絞って水を採取することです。一方、骨髄生検はスポンジそのものの一部をちぎって取ってきますので、骨髄生検の方が骨髄の内部構造を確実に知ることができるのです。骨髄線維症の場合には骨髄の中が線維化していますので骨髄穿刺では骨髄血をうまく吸引できません（これをドライタップと言います）ので、骨髄の一部をちぎって取ってくる骨髄生検で診断することになります。

Q5. 疾患のステージはどのようになっていますか?

この病気のステージというものはありませんが、全身症状（体重減少、寝汗、発熱）、年齢、ヘモグロビン濃度、白血球数、末梢血芽球の 5 つの項目によって国際予後スコアリングシステム（IPSS）は構成されています。評価項目は同じですが、ヘモグロビン濃度を重視したスコアリングシステム（DIPSS）

というものもあります。IPSS は診断時からどのくらい生きられるか（あくまでも平均ですが）を予測できます。DIPSS は現時点からどのくらい生きられるかを予測したもので、最近ではこのスコアリングシステムを用いることが多く、造血幹細胞移植を行うべきかの重要な指標になります。

Q6. MFではどのような症状が出るのでしょうか?

脾腫による腹部膨満感、発熱、盗汗（寝汗）、体重減少、掻痒感（かゆみ）、骨痛、易疲労感（疲れやすい）などがあります。

Q7. MFの予後について教えてください。

白血球減少による感染症、血小板減少による出血、急性白血病への移行などが予後（患者さんの今後）に大きく影響します。予後を予測するシステムにはいくつかありますが、全身症状、年齢、ヘモグロビン濃度、白血球数、末梢血芽球の 5 つの項目によって評価する国際予後スコアリングシステム（IPSS）とダイナミック IPSS（DIPSS）というものがあります。点数によって低リスク群、中間リスク - 1 群、中間リスク -2 群、高リスク群の 4 群に分類されます。欧米のデータですが、低リスク群は 135 ヵ月、中間リスク - 1 群では 95 ヵ月、中間リスク－ 2 群では 48 ヵ月、高リスク群では 27 ヵ月の生存期間（中央値）が予想されます。したがって中間リスク－ 2 群や高リスク群で年齢が 65 歳以下の患者さんは造血幹細胞移植を積極的に考える必要があります。

Q8. MFの治療法について教えてください。

治療法には根治療法と対症療法があります。根治療法とは病

気を完全に治すことを目的に行う治療のことで、造血幹細胞移植がそれに相当します（Q15 と Q16 をご覧ください）。根治療法ではありませんが、貧血に対する蛋白同化ホルモンやエリスロポエチン、サリドマイドやその誘導体の投与が行われます。JAK2 阻害薬は分子標的薬の一種で、開発が精力的に行われています。その中でルキソリチニブの開発が先行しています。この薬剤は腫大した脾臓の縮小やそれに伴う食欲の増進、全身症状（発熱や寝汗、体重減少）の改善を認めていますし、全身のかゆみに対しても効果を発揮しますので、生活の質 GOL が著しく改善します。最近では線維化の改善や生存期間の延長が報告されています。日本でも 2014 年 7 月に製造販売が承認され、原発性骨髄線維症や、赤血球増加症や本態性血小板血症から移行した続発性骨髄線維症の患者さんに服用していただけるようになりました。対症療法とは症状を緩和する方法で、脾腫に対する抗腫瘍薬や脾臓摘出、放射線照射、貧血に対する輸血療法などがあります。

Q9. 日本で保険承認されているJAK2阻害薬について教えてください。

ルキソリチニブ（商品名ジャカビ）が承認されています。適応疾患は原発性骨髄線維症や、真性赤血球増加症や本態性血小板血症から移行した続発性骨髄線維症に限られています。詳細をお知りになりたい方は、
http://www.jakavi.jp/p_patient/ にアクセスしてください。またジャカビに関する資材は、
http://product.novartis.co.jp/jak/medicaltool2/ からダウンロードすることができます。副作用は貧血や血小板減少などの血液毒性、免疫力の低下です。服用を急に中止すると発熱、骨痛、全身倦怠感などの離脱症候群がみられることがあるので、中止する際には徐々に減量する必要があります。

Q10. ジャカビを服用し始めるタイミングはどういう場合でしょうか

国際予後スコアリングシステム（IPSS）やヘモグロビン濃度を重視したスコアリングシステム（DIPSS）（Q5 を参照してください）で Int-2 リスク群や High リスク群がジャカビによる治療の対象になりますが、Int-1 リスク群であっても脾腫のために腹部膨満感や早期満腹感がある、あるいは発熱、寝汗、体重減少、掻痒感などの全身症状がある場合にはジャカビの効果が期待できますので、服用を始めるタイミングになります。

Q11. JAK2変異が陰性の場合にJAK2阻害薬は、どれ位有効でしょうか?

JAK2 変異以外の変異でも最終的には JAK2 の経路が活性化されるので、JAK2 変異陰性の方も JAK 阻害薬は JAK2 変異陽性例と同程度に有効です。

Q12. MFの患者で、脾腫がない場合はジャカビを服用する必要はないでしょうか。

ジャカビは脾腫だけでなく、全身症状の改善にも有効です。脾腫がなくても、発熱、寝汗、体重減少、掻痒感（かゆみ）、全身倦怠感（だるい）などがあり、生活の質（QOL）の低下を認める場合にはジャカビは効果的です。

Q13. 治療薬による白血病への移行のリスクについて教えてください。

抗腫瘍薬の種類によって白血病を誘発する頻度は異なります。骨髄線維症のデータではありませんが、真性赤血球増加症ではヒドロキシカルバミド（ヒドロキシウレア、商品名：ハイドレア）では急性白血病への移行率は 4％ですが、ブスルファン（商品名：マブリン散）などのハイドレア以外の抗腫瘍薬の急性白血病への移行率は 12％、抗腫瘍薬を複数使用するとその頻度は 17％に上昇すると報告されています。患者さんの多くに使用されているハイドレアは白血病を誘発する危険性は低いとされています。欧米のデータなのであくまでも参考ですが、急性白血病に移行しやすいのは「末梢血の芽球の割合が 3% 以上」、または「血小板数が 10 万 / μ L 未満」と報告されています。

Q14. 医学的に初期のMFでペグインターフェロンは使用できますか?

現在保険適用外なので、使用することはできませんが、初期（早期）の MF（PV ないし ET からの移行例も含めて）に使用して貧血や線維化の改善や脾臓容積の縮小を認めたとの報告があります。

Q15. 造血幹細胞移植の役割について教えてください。

骨髄線維症を根本的に治す（根治）ためには現時点では造血幹細胞移植が唯一の治療法です。したがって Q7 で述べた予後予測スコアリングシステムで中間－2（Int-2）群や高リスク群で年齢が 65 歳以下であれば、積極的に造血幹細胞移植を考えた方が良いでしょう。

Q16. 造血幹細胞移植は何歳くらいまで可能ですか?

原則は 65 歳までです。施設によりますが、全身状態（PS）が良ければさらに上の年齢層まで行う可能性があります。

Q17. 輸血は血液検査値がどのくらいになると考慮しますか?

慢性貧血に対する輸血の目安は一般にヘモグロビン濃度が 7g/dL が輸血を行う目安とされていますが、ヘモグロビン濃度がどのくらいに下がったら貧血症状（階段の昇り降りで息切れがする、頭痛、動悸、耳鳴りなど）が出るかについては個人差がありますし、仕事の内容（事務仕事などの軽労働なのか運動量の激しい仕事なのか）によっても大きく異なりますので、一律に決めることは難しく、一般には症状に合わせて輸血を行うことが多いかと思います。

Q18. セカンドオピニオンはどの時点で受診した方が良いですか?

いつでも可能ですが、治療方針を決定する場合、特に造血幹細胞移植を受けるかどうかを決める際にはセカンドオピニオン外来を受診しても良いでしょう。

Q19. できるだけ運動はした方が良いですか?

年齢に応じた適度な運動はこの病気に限らず必要なことですが、貧血による心臓への負担、血小板減少による出血の危険性、さらには腫大した脾臓を強打することによる脾臓破裂の危険性などを考慮すると、患者さん全員にできるだけ運動はした方が良いとは言えません。どのような運動がよいか、どの程度の運

動量が適当か、主治医とご相談ください。

Q20. 発熱した時はどうすれば良いですか?

この病気自体でも37℃台の発熱や発汗はみられますが、特に普段から好中球（白血球の一種）が極端に少ない（500個／μL未満）患者さんで、悪寒（寒気）や戦慄（ふるえ）、38℃以上の発熱が生じている場合には感染症の可能性があり、治療が必要ですので必ず主治医に連絡を取り、適切な治療（抗菌療法）を受けてください。自己判断は危険です。

Q21. 体重減少は診断時から何パーセント減で報告した方が良いですか?

原則半年で10％ですが、急激な体重減少は主治医に報告してください。

Q22. 白血球が異常に下がったとき、日常生活で気をつける事、食生活で気をつける事はありますか?

感染予防することが重要です。日常生活では入浴・シャワーで身体を清潔に保つようにします。皮膚は感染防御の重要なバリアなので、皮膚に傷をつけないよう、注意してください。怪我をしたら、消毒し、細菌が体内に侵入しないよう適切な処置を受けてください。人ごみは避け、外出時にはマスクを着用しましょう。好中球が500/μL未満の場合には刺身や生肉、生卵などはやめましょう。食材は食前によく加熱し、生の果物や野菜は十分に洗浄してからなるべくすぐ食べるようにしてください。

Q23. 免疫力が下がったら、身体にどのような影響を与えますか? また、防御法はありますか?

免疫とは日本で言えば自衛隊のようなものです。自衛隊の機能が低下すると外部から敵が侵入しやすくなります。つまり免疫が低下すると細菌や真菌（カビの一種）、ウイルスに感染しやすくなります。免疫力が低下している場合には感染防御が中心になります。患者さんが自ら出来ることは、感染経路対策で手洗い（排泄時や食事前、帰宅後に流水と石けんで丁寧に洗浄）、マスク着用、うがい、人ごみを避けることです。抵抗力を高めるワクチン接種（インフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンなど）も重要です。

Q24. 血栓症のリスクを減らすには、どうすれば良いですか?

この病気も本態性血小板血症と同様の頻度（13.2%が診断前、診断時に発症、10.7%が診断後に発症）で血栓症を起こします。血栓症のリスク因子は血栓症の既往（過去に同じように血栓症をおこしたことがある）ですが、静脈血栓症に限って言えば、外科手術やホルモン療法なども関係すると言われています。血栓症を予防するには心血管危険因子（高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満、喫煙など）を減らす努力も必要です。

Q25. アスピリンを服用した方が良いですか?

血小板が多い場合にはアスピリンの投与も考慮しますが、真性赤血球増加症や本態性血小板血症と異なり、血小板数が正常であればアスピリンを服用する必要はありません。

血液検査項目解説：MPN

血液検査項目	解　説
WBC	白血球数のことです。白血球は血液中の成分で異物から体を守る働きがあり、その増減で血液の病気や細菌の感染などを判断します。急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄増殖性腫瘍、感染症などで増加し、再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などで低下します。
RBC	赤血球数のことです。赤血球は酸素を体中に運ぶ働きをします。貧血や赤血球増加症があるかなどを調べます。赤血球数が少ない状態を貧血、赤血球数が多い状態を赤血球増加症といいます。
HGB	ヘモグロビン濃度のことです。ヘモグロビンは酸素と結合する色素蛋白で赤芽球の中で合成されています。ヘモグロビン濃度が低下した状態を貧血、ヘモグロビン濃度が増加した状態を赤血球増加症といいます。
HCT	ヘマトクリットと呼びます。血液中の赤血球の容積を示す値で貧血などの目安になります。PV では HCT45% 未満を目標に瀉血を行う。
赤血球形態 （奇形赤血球）	正常赤血球の形態から逸脱した赤血球を奇形赤血球と一括し、これらが目立つ場合を奇形赤血球症といいます。様々な奇形赤血球があり、例えば球状赤血球は先天性球状赤血球症や自己免疫性溶血性貧血でみられ、標的赤血球はサラセミアでみられます。涙滴（状）赤血球は骨髄線維症でみられます。
MCV	平均赤血球容積で、赤血球一個の平均の大きさを表します。 ビタミン B12 欠乏性貧血や抗がん化学療法で DNA 合成障害が生じた時に MCV が高値となります。一方、鉄欠乏性貧血では低下します。

MCH	平均赤血球色素量で、赤血球一個に含まれる平均のヘモグロビンの量を表します。 鉄欠乏性貧血や慢性炎症に伴う貧血で低下し、ビタミン B12 欠乏性貧血や葉酸欠乏性貧血で高値となります。
MCHC	平均赤血球色素濃度で、赤血球一個に含まれる平均のヘモグロビンの濃度を表します。 鉄欠乏性貧血では低下します。高値になることはあまりありませんが、二次性多血症、ストレス多血症、PV などで高くことがあります。
PLT	血小板数のことです。少なくなると出血しやすくなります。本態性血小板血症では増加し、再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などで低下します。
LDH	LDH（乳酸脱水素酵素）は、逸脱酵素と言って細胞が壊れる時に血液中に出てきます。LDH は肝臓、赤血球、筋肉、悪性腫瘍などにありますので、肝炎などで肝臓が悪くなった場合、赤血球が溶血などで壊れた場合、心臓の筋肉が溶ける心筋梗塞の場合、そしてがん細胞のように増殖が盛んな場合などに LDH 値が高くなります。
Blast	Blast とは芽球とも呼んで、形態学的にもっとも幼若な血液細胞のことを指します。「白血病細胞である可能性が高い細胞」を意味することが多く、芽球の比率が末梢血あるいは骨髄血に 20% 以上になると急性白血病と診断します。末梢血に芽球や赤芽球（若い赤血球）が出現することを白赤芽球症と呼びますが、これは骨髄線維症を疑う重要な所見です。

多染性赤血球	多染性赤血球とはやや大型で成熟赤血球より青みの強い赤血球のことで、骨髄から産生されて間もない赤血球です。 別名、網（状）赤血球とも言います。多染性赤血球が減少している場合には骨髄で赤血球を作る能力が低下していることを意味します。
大小不同	大小不同とは赤血球大小不同症といい、赤血球の大きさがふぞろいになり, 正常より大きいものや, 小さいものが多数出現する現象を言います。鉄欠乏性貧血など、高度の貧血などの病的状態でみられます。
赤芽球	赤芽球とは骨髄中にある赤血球の若い細胞で、最も未熟な前赤芽球から好塩基性赤芽球、多染性赤芽球、正染性赤芽球の順で成熟し、脱核（核が抜けること）して末梢血に出てきます。これが網赤血球で、24 時間で成熟赤血球になります。
骨髄球	骨髄球とは白血球の未熟な細胞のひとつです。骨髄中の血液幹細胞（血液の種）から成熟（成長）して血液中の細胞成分である白血球（好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球）や赤血球、血小板が作られます。その成熟の過程でみられる細胞に骨髄球というものがあります。 血液細胞としてはまだ未成熟なので、正常では血液中には出てきません。骨髄球が血液中でみられた場合には白血病などの血液疾患、感染症、癌の骨髄転移などの可能性があります。
大型･巨大血小板	大型血小板とは正常な血小板（直径２～３μm 程度）よりも大きい血小板（4 μm 以上）を言います。なかでも赤血球サイズ（約 8 μm）を超えるものを巨大血小板と呼びます。巨大血小板の増加は、血小板回転が亢進する場合（特発性血小板減少性紫斑病や播種性血管内凝固症候群など、血小板の過剰な破壊に伴って多数の幼若な血小板の産生がみられる時）、慢性骨髄性白血病や ET など、巨核球での分離膜異常による血小板新生不全による場合、Bernard-Soulier 症候群や May-Hegglin 異常症など、遺伝性の血液疾患でみられます。疾患の重症度とは特に関係しません。
凝固検査	凝固因子には、血液が固まる過程で内因系（血管内の内皮細胞が傷ついてコラーゲン繊維などと接触することによってゆっくりと凝固が進行）のみに関係するもの、外因系（ケガをして血管が破れた時など、大量に組織液が混ざった時に速やかに凝固が進行）のみのもの、共通系のものあり、以下の PT や APTT の検査を組み合わせることによって内因系、外因系、共通系のどこに異常があるかを知ることができる。
PT （プロトロンビン時間）	外因系のスクリーニング検査で、凝固時間 (秒)、活性 %(正常者に対する活性率)、PT 比 (凝固時間の正常血漿に対する比率)、PT-INR(国際標準比 International Normalized Ratio) で表します。凝固時間は試薬や装置によって値にバラツキが生じるため、機種間差、施設間差をなくすために考案されたのが PT-INR で､経口抗凝固薬 (ワーファリン) 治療のモニタリングに利用されています。
APTT （活性化部分トロンボプラスチン時間）	内因系のスクリーニング検査で。血友病や von Willebrand 病などで延長します。
Fib （フィブリノゲン）	血液凝固因子の１つで、血液凝固のメカニズムの最終段階でフィブリンという水に溶けない網状の線維素となり、破れた血管を修復する糊のような働きをします。肝機能障害や播種性血管内凝固症候群 (DIC) などで減少し、感染症や炎症などで増加します。

FDP（フィブリン・フィブリノゲン分解産物）	血液を固める役割を果たしたフィブリンは、プラスミンという酵素によって処理され、分解されます。この作用を線溶といいますが、この時にできる老廃物がFDPです。
エリスロポエチン値	腎臓から産生される造血因子で、赤血球産生の中心的役割を担っている。貧血が生じるとエリスロポエチンの産生が亢進し、赤血球産生が高まる。一方、赤血球増加症が生じるとエリスロポエチンの産生が低下し、赤血球産生が抑えられる。 PVでは赤血球が腫瘍性に増加するため、エリスロポエチンの産生が抑制され、血中エリスロポエチン値は低下する。
ANISO	anisocytosisの略で、赤血球大小不同症のことです（大小不同の項を参照してください）。
MICRO	microcytosisの略で、小赤血球症のことです。MCV(MCVの項を参照してください)が低下した状態で、鉄欠乏性貧血やサラセミア、慢性炎症に伴う貧血でみられます。
TIBC（総鉄結合能）	血液中のトランスフェリン（鉄の運び屋）が鉄と結合できる総鉄量を表しています。そのため、貧血検査として用いられ、鉄欠乏性貧血の場合は高い値を示し、悪性腫瘍や慢性炎症に伴う貧血の場合には低下します。
FER（フェリチン）	組織鉄を貯蔵し、トランスフェリンとの間に鉄の交換を行い、血清鉄の維持に当たっている。フェリチンは肝細胞、膵臓、骨髄などの網内系細胞のほか、肺や心臓、骨、腸管などほぼ全身に分布している。血清フェリチン濃度は体内貯蔵鉄量とよく相関することが知られており、鉄欠乏性貧血では低下し、赤血球輸血による鉄過剰状態では高値となる。

HFR	高蛍光網赤血球比率のことです。高蛍光網赤血球は幼若網赤血球で、妊婦の高度貧血で高値傾向があるほか，重症貧血からの回復初期にも従来法の網赤血球より早い時期から増加するとされています。
MFR	中蛍光網赤血球比率のことです。赤血球産生状態を反映するIRF(網赤血球成熟指数:Immature Reticrocyte Fraction)は、高蛍光網赤血球比率(HFR)と中蛍光網赤血球比率(MFR)の和で算出されますが、脱核直後の網赤血球が末梢血中に多い場合には（赤血球産生が亢進している状態)、IRFが高値になります。
FRC	破砕赤血球分画のことで、血栓性微小血管障害症の診断などの参考になります。
Bas	好塩基球のことです。好塩基球の中には沢山の顆粒があり、その顆粒にヘパリンやヒスタミンを持ち、数々のアレルギー反応に関連します。慢性骨髄性白血病で増加します。
Lym	リンパ球免疫反応の中心的な役割をしています。リンパ球数は、感染症、特にウイルス感染、結核などの細菌感染でもリンパ球が増えます。腫瘍性では、急性リンパ球性白血病、慢性リンパ球性白血病、悪性リンパ腫、成人T細胞白血病で増加します。一方、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）（エイズの原因ウイルス）による感染など、さまざまな原因によって血液中のリンパ球の数が減少することがあります。また、飢餓状態、強いストレスを受けた時、ステロイド薬を使用している時、癌の化学療法や放射線療法を受けている時などにも、一時的なリンパ球数の減少がみられることがあります。

骨髄増殖性腫瘍患者・家族会（MPN-JAPAN）

医学顧問のご紹介

代表：
順天堂大学 血液内科
教授 **小松 則夫**
（骨髄増殖性腫瘍専門外来あります）
http://www.juntendo.ac.jp/hospital/index.php
http://www.juntendo.ac.jp/hospital/clinic/ketsuekinaika/
Facebook: https://www.facebook.com/KomatsuNorioLab/
Twitter: https://twitter.com/KomatsuNorioLab

東北地区：
福島県立医科大学 附属病院
輸血・移植免疫部（副部長）、血液内科
医学部 輸血・移植免疫学講座、血液内科学講座
准教授 **池田 和彦**
http://www.fmu.ac.jp/byoin/index.php
http://www.fmu.ac.jp/home/hemato/

甲信越地区：
山梨大学医学部 血液・腫瘍内科
教授 **桐戸 敬太**
http://www.hosp.yamanashi.ac.jp/index.html
http://www.yamanashi-hematology.com/

関西地区：
大阪大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学
准教授 **織谷 健司**
http://www.hosp.med.osaka-u.ac.jp/
http://www.hematology.pro/

九州地区：
九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 血液・腫瘍内科
講師 **竹中 克斗**
http://www.hosp.kyushu-u.ac.jp/
http://www.1nai.med.kyushu-u.ac.jp/

高野山・金剛峰寺の日本庭園

あ

アグリリン（アナグレリド）
MPN／P.9
MPNQ&A／P.13, P.15
ETQ&A／P.34

アスピリン（バイアスピリン）
MPN／P.7, P.9
MPNQ&A／P.15
PVQ&A／P.30
ETQ&A／P33, P.37
MFQ&A／P.47

い

インターフェロン
MPN／P9
MPNQ&A／P.13
PVQ&A／P.25, P.26, P.28
ETQ&A／P.38
MFQ&A／P.44

く

グリベック（イマチニブ）
PVQ&A／P.26

け

原発性骨髄線維症（PMF）
MPN／P.6, P.8, P.9, P.10, P.11,
MPNQ&A／P.12, P.14
PVQ&A／P.20, P.26, P.27, P29
ETQ&A／P.31, P.33, P.35, P.36, P.37
MFQ&A／P.39～P.47

こ

骨髄移植
PVQ&A／P.29
ETQ&A／P.36

さ

サイメリン（ラニムスチン）
PVQ&A／P.23
ETQ&A／P.34

し

ジャカビ（ルキソリチニブ）
MPN／P.7
MPNQ&A／P.13, P.15, P.16
PVQ&A／P.23, P.24, P.27, P28, P29
MFQ&A／P.42, P.43

瀉血
MPN／P.7, P.8
PVQ&A／P.20, P.21, P.22, P.23, P.24, P.26
血液検査項目／P.48

真性赤血球増加症（PV）
血液に関する基礎知識／P.5
MPN／P.6, P.7, P.8, P.9, P.10, P.11
MPNQ&A／P.12, P.14
PVQ&A／P.18～P.30
ETQ&A／P.31, P.33, P38
MFQ&A／P.39, P.42, P.44

せ

セカンドオピニオン
MFQ&A／P.45

と

透析治療
MPNQ&A／P.15

は

ハイドレア（ヒドロキシカルバミド）
MPN／P.7, P.9
MPNQ&A／P.13, P.14, P.15
PVQ&A／P.21, P.23, P.24, P.27
ETQ&A／P.34
MFQ&A／P.44

ほ

本態性血小板血症（ET）
MPN／P.6, P.8, P.9, P.10, P.11
MPNQ&A／P.12, P.14
PVQ&A／P.26
ETQ&A／P.31～P.38
MFQ&A／P.39, P.42, P.47
血液検査項目／P.49

ま

マブリン散（ブスルファン）
MPNQ&A／P.13
PVQ&A／P.23
ETQ&A／P.34
MFQ&A／P.44

よ

予防接種
MPNQ&A／P.16

MEMO

MEMO

骨髄増殖性腫瘍について
（2017 年 3 月）第 4 版

骨髄増殖性腫瘍患者・家族会　MPN - JAPAN
事務局　〒270-0025 千葉県松戸市中和倉135　パークサイド105
http://mpn-japan.org

Copyright 2017 MPN-JAPAN All Rights Reserved.