



Newsletter ひろば

2026 年秋 特別号

Newsletter ひろば 2026 年 秋 特別号 編集/発行 特定非営利活動法人血液情報広場・つばさ

電話：03-3207-8503

メール：office@tsubasa-npo.org

URL：https://tsubasa-npo.org/

巻頭言	1 P
特集 疾患の解説と治療法 真性多血症	2 P
特集 もっと理解を進めたい 本態性血小板血症のこと	8 P
特集 疾患の解説と治療法 骨髄線維症	14 P
特集 MPNの闘病に寄り添う 地域のクリニック	20 P
特集 Q&A	28 P
日本臨床薬理学会/市民公開セミナー「医・薬・当事者 ～連携を力にかけて」	32 P

つばさ支援基金Ⅱの助成条件が変わりました

○つばさ基金Ⅱの助成条件が2026年8月24日より、ETとPVの助成条件が同様となりました。つきまして、つばさ支援基金Ⅱのポスター・申請窓口(<https://tsubasa-npo.org/>・<https://tsubasa-npo.org/wp/archives/61>)の説明が変わっておりますので、広くお知らせしたくNewsletterひろば特別号をお送りします。

つばさはMPN(骨髄増殖性腫瘍)のうち、PV(真性多血症)とET(本態性血小板血症)の患者さんに、2025年3月よりつばさ支援基金Ⅱとして医療費を助成しております。およそ1年半が経過しましたが、ご寄付者の方々と本基金事業関係者のおかげで順調に助成を続けてこられました。おかげさまで受給者の方々からたくさん「ありがとう」をいただけております。基金主催者つばさからも感謝をしたいと思います。

また、8月8日に大阪で開催した「特集セミナーMPN」では、支援基金の対象となっているPVとETと同じMPNの疾患であるMF(骨髄線維症)について、疾患と治療法と対応する医療について深く学ばせていただきました。そこで、せっかくのNewsletterひろば発行ですので、セミナーでの先生方のご講演と質問へのアドバイスを共有していただきました。掲載しました。

効果的な薬が必要とされる患者さんに真つすぐ届きますように。つばさ支援基金への益々のご理解とご協力をお願いします。

また2026年4月には岡山県議会にご相談したところご理解があり、「血液がん液がん治療環境の向上に向けた要望書」CART療法の啓発と普及にご協力をお願いします」として岡山県知事宛てに提出。同時に県議会に陳情書も出すことができました。同6月には島根県議会議員さんにご相談し、「議会への提出を進めていきます」と対応されています。

CART細胞療法の均てん化(地域的条件の解消)に期待して9月11日に全都道府県知事宛てに要望書提出

■ 対象者

以下いずれかに該当するPVまたはETの患者さん
(PVまたはETの治療にジェネリック医薬品(後発医薬品)を使用されている方は対象外)
1. 年齢70歳未満のPV/ET治療費を投与する患者さんで、高額療養費制度の多数回該当(以下、多数回該当)に該当する前の患者さん
2. 年齢70歳未満で条件1に該当する患者さんではないが、退職、健康保険の切り替え等で前年度の収入があり、前年の収入によって保険料の再算定を受けることにより、多数回該当に該当する前の患者さん
3. 年齢70歳以上かつ退職等で前年度の収入があり、前年の収入によって保険料の再算定を受けることにより、多数回該当に該当する前の患者さん

■ 助成額

(年収区分に応じた高額療養費の上限額-多数回該当の金額)×3か月分

■ 添付書類

- 健康保険限度額適用認定証
※マイナ保険証の場合、お名前と限度額の適用区分がわかるマイナポータル画面のスクリーンショットを添付してください
- 医療機関・保険薬局発行の支払証明書・領収書等
※2025(令和7)年3月以降の日付が確認できるもの
- 医療機関・保険薬局発行の診療明細書または調剤明細書
※2025(令和7)年3月以降の日付と治療薬名が確認できるもの

※上記以外の書類につきましても、必要に応じてご提出をお願いする場合がございます。その場合は、つばさ支援基金Ⅱ事務局(pri-tsubasa2-ofc@tseps.co.jp)よりご申請時に入力いただいたメールアドレスにご連絡いたします。

CART細胞療法の全国均てん化を望む上で各地の行政や政治のご協力はとても大切と考えます。そこで先の9月11日、要望書「血液がん患者の治療環境の向上に向けて」CART細胞療法の啓発と普及にご協力をお願いします」を全都道府県知事と、「健康医療福祉部がん・生活習慣病対策課」(各自自治体によって担当課

2026 年の学会患者参画セミナー

◎日本血液学会学術集会内患者参画セミナー
10月9日(金)14時20分～16時20分

◎日本血液学会/白血病研究基金/白血病研究基金を育てる会公開シンポジウム
10月11日(日)13時30分～16時30分

◎日本臨床薬理学会市民公開セミナー
※本紙裏表紙に詳細
11月28日(土)15:00-16:30

の呼称は様々ですが、がん対策や健康福祉対策などに対応している担当部署長)にお送りしました。一方で私たちもCART細胞療法均てん化に協力したいと思い、西川彰則先生(和歌山県立医科大学)にご相談したところ「CART療法の円滑な医療連携を目指すアプリ」を開発。関係医療間で運用が続けられています。そして同時に、CART細胞療法と対象となる疾患について誰もが知っている状況をつくること(啓蒙活動)に向けて、各地で血液内科や輸血部初めCART細胞療法を支える多職種講師の方々のご参加のもと「セミナー・CART細胞療法と対象疾患の基本理解」を各地で開催。10月31日・金沢、12月5日・京都へと続きます。



疾患の解説と治療法

真性多血症

広島赤十字・原爆病院 血液内科部
布村 拓也 先生

はじめに

広島赤十字・原爆病院は、原爆病院という名前がついている日本の中で2つしかない病院の中の1つです。血液内科では西日本で最大級の病院であると自負しており、地域の真性多血症患者さんにはぼ我々の病院に集まっているのではないかと思います。人口280万の都市圏で真性多血症の新規患者さんは年間7名程度であり、比較的まれな疾患であるといえます。(図1)

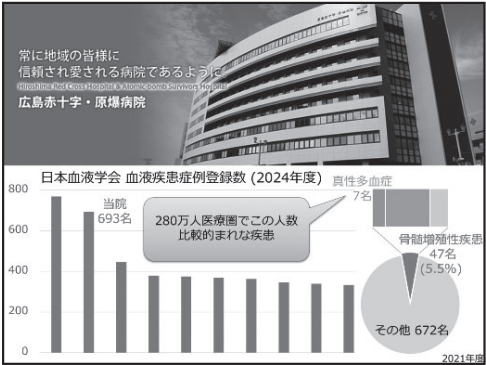


図 1

今回はこの真性多血症についてお話したいと思います。

真性多血症とは？

初めて真性多血症という病名を聞いた方には、血液がドロドロになる病気だと

説明しています。症状がないことも多く、なかなか見つかりにくい病気であるため、定期的な血液検査が大切です。異常を指摘されたら、症状がないからといってそのままにせず医療機関を受診するよう話しています。(図2)

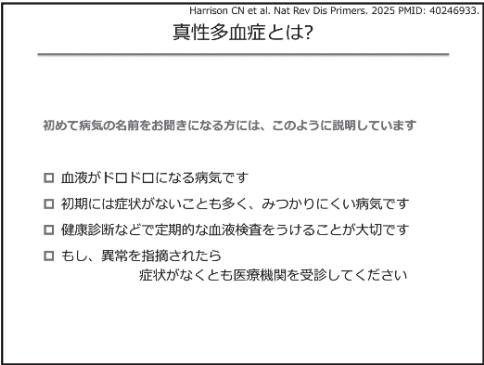


図 2

真性多血症は、骨の中にある骨髄で血球成分が過剰に産生される病気です。その結果、赤血球、状況によっては白血球や血小板が増加して血液がドロドロになります。(図3)

【図4】の右は正常な方の血液、左は真性多血症患者さんの血液です。血液というのは、そのまま置いておくと赤血球の成分が沈殿して下に溜まってきます。真性多血症患者さんでは赤血球の成分が増えるという変化がみられます。患者さんによっては、血小板あるいは白血球が増えている方もいらっしゃいます。(図4)

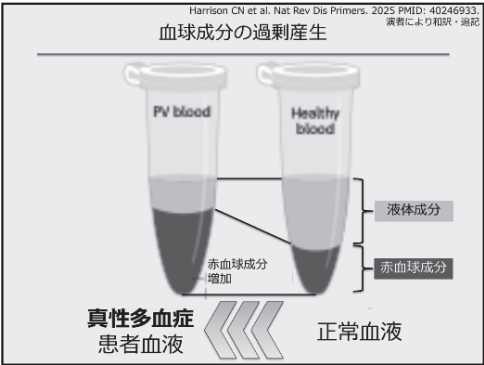


図 4



図 3

真性多血症の原因

このような血球成分の増加の原因は、血球の大元である造血幹細胞の異常です。もう少し詳しく言うと、ほとんどの患者さんがJAK2という名前の遺伝子に異常が起きており、それが病気の原因となっています。(図5、6)

ここで、遺伝子について話しておきたいと思っています。我々の体は、無数の細胞で成り立っています。その中の1つ1つに、その細胞がどのように働き、生きていくのかという設計図が入っており、これが遺伝子と呼ばれるものです。(図7)

遺伝子変異とは、この遺伝子に異常が入ってしまうことです。正常な遺伝子に

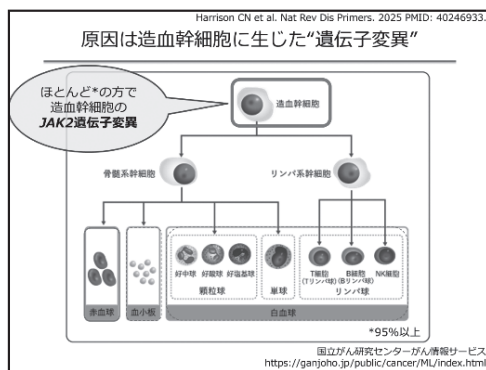


図 6

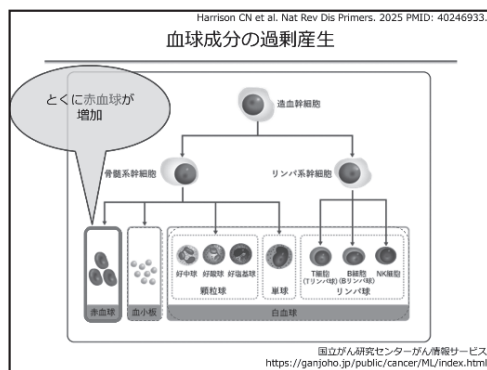


図 5

では、JAK2遺伝子とはどんなものなのでしょうか。細胞の中にあるJAK

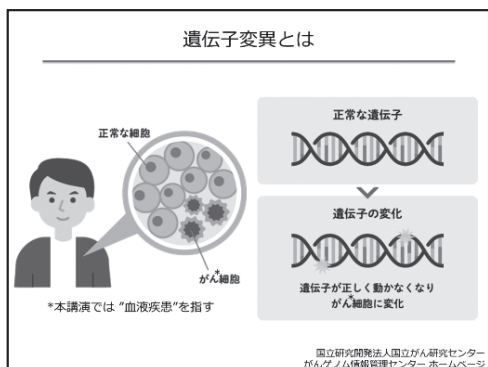


図 8

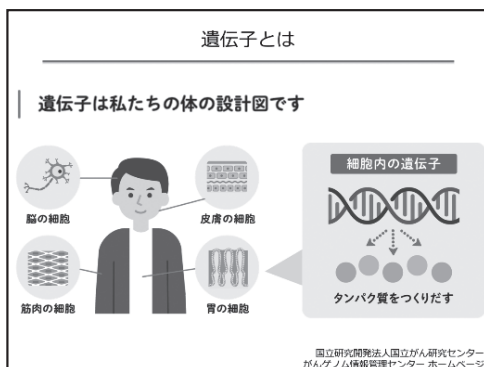


図 7

異常が入り一部変化してしまうと、遺伝子が正しく動かなくなってしまう。これが血液の病気の原因にもなり、正常な細胞と異常な細胞が混じり合った状態となります。(図8)

真性多血症を診断するには、JAK2遺伝子の異常があるかないかを調べるのが重要です。ただ、それだけではなく、赤血球や血小板、白血球が増えているかを調べる血液検査も行います。また、

真性多血症の診断

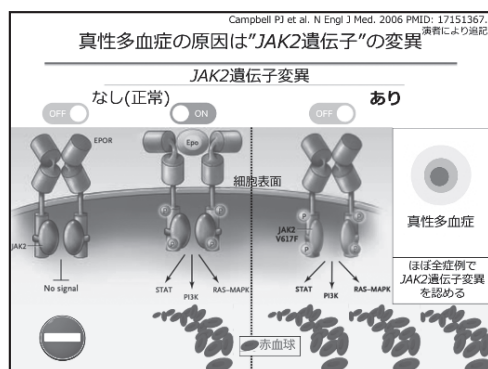


図 9

2にはスイッチが存在します。遺伝子に異常がない正常な方では、スイッチがオフの時には働きませんが、細胞の外に赤血球を増やすホルモンがくっついた時にはスイッチがオンになって赤血球をつくるという働きをします。JAK2遺伝子に異常が入ってしまった方では、細胞の外にホルモンがくっついていないにもかかわらずスイッチがオンになってしまい、赤血球がつけられ続けてしまいます。これが、真性多血症の原因だと考えられています。(図9)

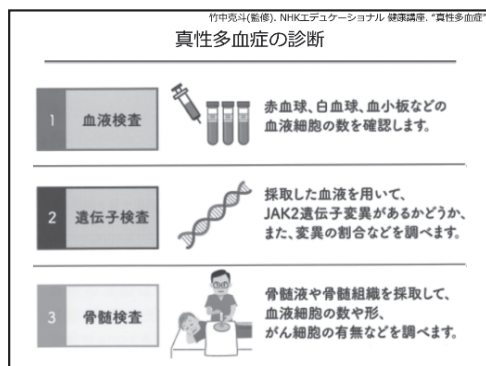


図 10

他の病気の可能性がないかを調べるための骨髄検査を行うことも多くあります。(図10)

真性多血症の特徴

真性多血症患者さんの生存期間の中央値は、診断されてから20年とされています。(図11)

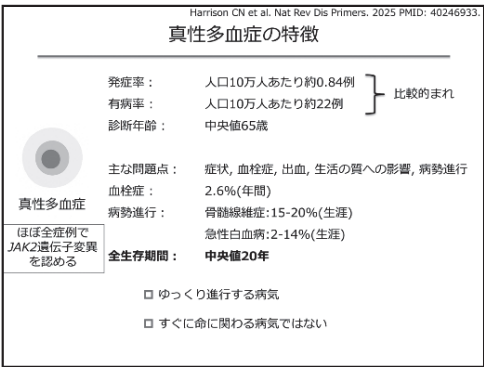


図 11

この病気は比較的ゆっくり進んで、すぐに命がどうこうということはありません。病気ではあるものの、生存率は非常に重要です。米国では、一般人口と専門病院で治療している真性多血症患者さんの生存率に大きな差はありませんが、一般人口と米国全土の真性多血症患者さんの生存率には大きな差があります。このデータから真性多血症は、患者さん目線では専門にしている先生や施設を探すことにはメリットがあり、医療機関側からすると腕のふかい甲斐がある疾患であるといえます。専門の先生、病院を見つめるには、真性多血症の診療を行っている

病院や医師をガイドしてくれるイシュランMPNというサイトが参考になります。(図12)

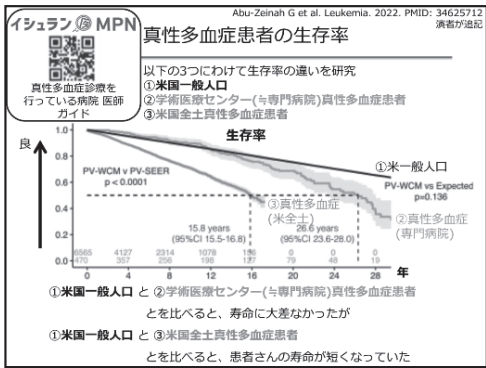


図 12

真性多血症で問題となること

真性多血症では、生存率以外にも問題が挙げられます。(図13)



図 13

1つ目は症状です。真性多血症の症状は非常に多彩であり、だるさ、かゆみ、寝汗、集中力の低下などがみられます。こういった症状が初めにどれくらいあつて、どのように変化していくかをチェックする必要があります。このような症状がある場合は、様々な工夫によって症状の軽減がかなうこともありますので、主治医の先生に相談していただきたいと思います。(図14)



図 14

2つ目は、血栓症・出血が起こりやすいという問題についてです。我々の施設では、真性多血症と診断されてから5年間で7%に出血、20%の方に血栓症が起こっており、特に血栓症は非常に重要な合併症であるといえます。(図15)

3つ目の問題点として、別の血液の病気に進行する心配が挙げられます。真性多血症と診断された後、より進化した病

態である骨髄線維症と急性白血病へ変化する割合を経時的にみた研究では、こうした病気に変化する危険性は経時的に高まっていくことが報告されています。(図16)

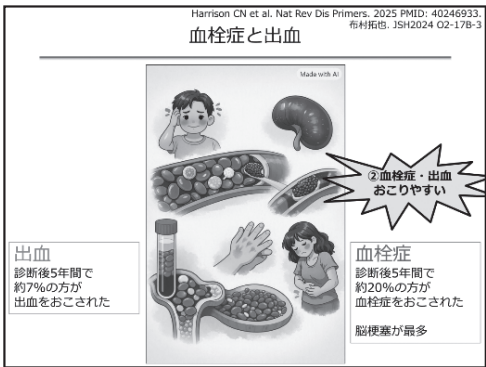


図 15

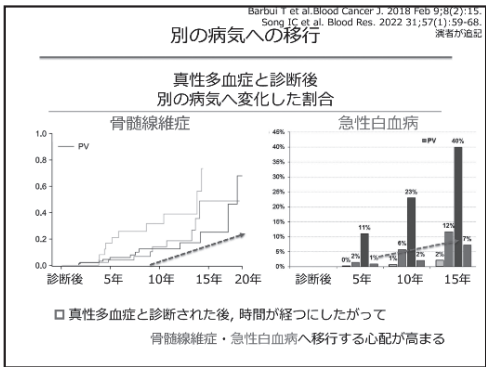


図 16

患者さんが1番知りたいことは、「私はどのくらいこういった問題が起きやす

いか」ということではないかと思えます。これに対して、一部はJAK2のアレルバーデン値というもので説明することが出来ます。アレルバーデン値とは、JAK2遺伝子全体に、変異した遺伝子がどのくらいの割合であるかを示した数値です。JAK2のアレルバーデン値が高い方では、血栓症や出血が増え、骨髄線維症へ進行する方が多いと言われており、こうした問題に対して特に注意が必要だということになります。(図17)

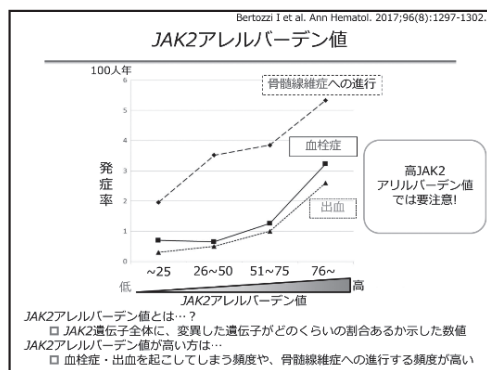


図 17

では、JAK2のアレルバーデン値を下げたかどうか。治療によってJAK2のアレルバーデン値を下げられた患者さんでは、下げられなかった患者さんに比べ、血栓症や別の病気の移行、死亡の危険を76%減らしたことが報告されています(図18)。

血症患者さんが治療によって30%まで下げられた場合、血栓症や別の病気への移行、死亡の危険は約半分になると言われています。(図19)

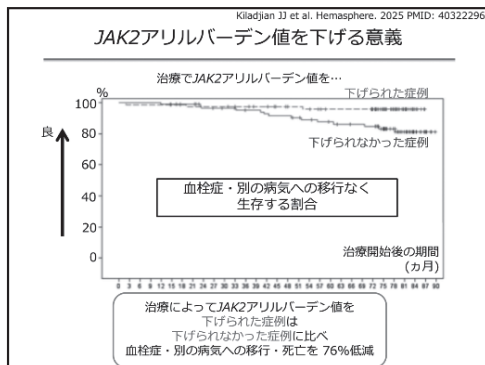


図 18

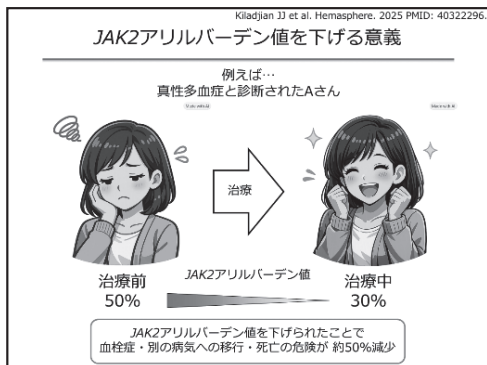


図 19

そのため真性多血症では、治療を頑張ってJAK2のアレルバーデン値を下げるのが大切な目標です。

真性多血症の治療方法

真性多血症の治療としては、血を抜く瀉血、血がサラサラになる薬を飲む抗血栓療法、増え過ぎた血液細胞の数を減らす細胞減少療法の3つが挙げられます。この3つの治療の共通の目標は、症状を軽減することと、血栓症・出血を起りにくくすることですが、細胞減少療法に関しては、さらに別の効果も期待できます。(図20)

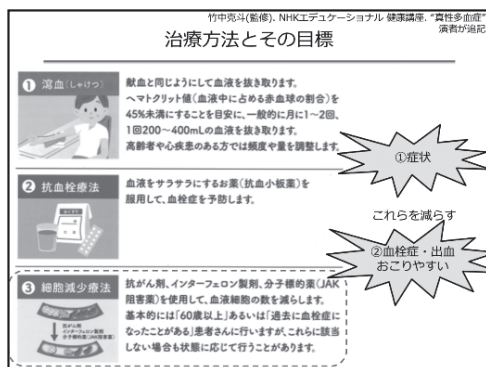


図 20

細胞減少療法には、抗がん剤、インターフェロン製剤、分子標的薬(JAK2阻害薬)の3つの選択肢があり、インターフェロン製剤、分子標的薬は比較的新しい薬です。3つとも症状を軽減する、血栓症・出血を起りにくくするといった効果が期待できますが(図21)、新しい2つの薬ではさらに、JAK2のアレル

バーデン値を長期的に下げること、病気の進行の危険を減らすという効果を期待することが出来ます(図22)。

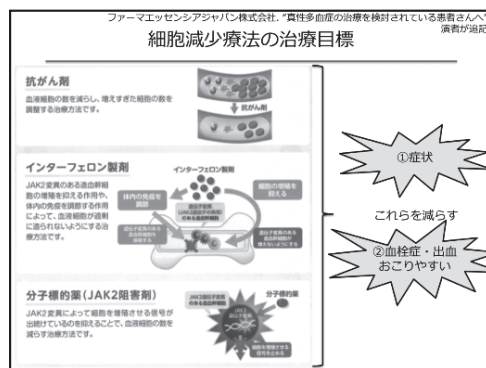


図 21



図 22

一昔前までは、症状を軽減するあるいは血栓症・出血を予防することが真性多血症治療の主たる目標でしたが、最近ではそれに加え、病気の進行を予防するこ

とも期待して治療を選ぶ、そういう時代になってきたのかなと思います。

インターフェロン製剤は注射薬で、JAK2変異のある血球の増殖を抑えたり、免疫力を調節する作用によって血球を減らします。我々の中の位置付けとしては、細胞を減らす治療の第一選択薬であり、瀉血など他の治療が効果不十分または不適当な場合に使用します。2週間に1度の皮下注射で、はじめは病院で注射するのですが、次第に自分で打てるようになって自己注射に移行される方がほとんどです。私の使用経験では、JAK2のアレルバーデン値を長期にわたって下げられている患者さんがほとんどです。一方で副作用としては、肝障害、倦怠感、一過性の脱毛がよくみられるので、事前に説明をして気をつけていただき、我々も気をつけるようにしています。また、医療費負担の軽減のために、高額療養費制度や、つばさ支援基金Ⅱなどの活用も提案しています。(図23)

ファーマエッセンシアジャパン株式会社「真性多血症の治療を検討されている患者さんへ」

インターフェロン製剤

「ベスレミ注」

- 細胞減少療法の第一選択薬のひとつ
- 瀉血などの「既存治療が効果不十分・不適当な場合」に使用可能

日本血液学会
造血腫瘍診療ガイドライン第3.1版

通常、2週間に1度 皮下注射
● 初期は病院で開始するが
多くの方が自己注射へ移行

演者の使用経験

- JAK2変異のある患者様
治癒の確率を高める目的で、
体内の赤血球を減少させる作用
によって、血球数の増加
に繋がらないようにする治
療方法です。
- 多くの症例でJAK2アレルバーデン値を長期にわたり下げられる
- 頻度の多い 肝機能障害・倦怠感・一過性脱毛などに注意を要する
- 高額療養費制度・つばさ支援基金Ⅱなどの活用を提案

図 23

JAK2阻害薬は飲み薬で、JAK2遺伝子変異によって常に出てくる血液細胞を増やす信号をカットする薬剤です。我々の中での位置付けとしては、昔ながらの抗がん剤で治療効果が十分あるいは副作用で続けられないといったときに、1番に考える薬ということになっています。通常は1日複数回内服します。(図24)

ファーマエッセンシアジャパン株式会社「真性多血症の治療を検討されている患者さんへ」

分子標的薬(JAK2阻害薬)

「ジャカピ錠」

- 抗がん剤(ハイドレアカプセル)で
- 治療効果が不十分・副作用で継続不可能の場合、第一選択薬
- 通常、毎日複数回内服する

日本血液学会
造血腫瘍診療ガイドライン第3.1版

演者の使用経験

- 疾患関連症状を低減する効果が強い
- 頻度の多い 肝機能障害・感染症・貧血などに注意を要する
- 高額療養費制度・志村大輔基金などの活用を提案

布村拓也, JSH 2024, 02-17B-3

分子標的薬(JAK2阻害薬)

JAK2変異によって細胞を増殖させる信号が
出続けているのを止めることで、血球数の増加
を抑える治療方法です。

ジャカピ5mg

図 24

未解決の課題

治療の選択肢が増えたことで、病気の進行を抑えることも目標に治療を選択することができるようになりましたが、残念ながら真性多血症にはまだ解決していない問題があります。それは、人間と人間の問題です。患者さんと医師のすれ違いであり、これが非常に重要な問題となっています。(図25)は、患者さんと医

師に真性多血症の治療の目標で1番大事なのは何かを3つ回答してもらったアンケートの結果です。症状の軽減や生活の質を良くしたいといった目標は医師と患者さんで共通していましたが、第2位は大きく異なっており、多くの患者さんが病状進行の抑制を希望する一方で、医師は血栓イベントの抑制を重視していました。グラフからも、病状進行の抑制に関しては、医師と患者さんの間に大きなギャップがあることがわかります。(図25)

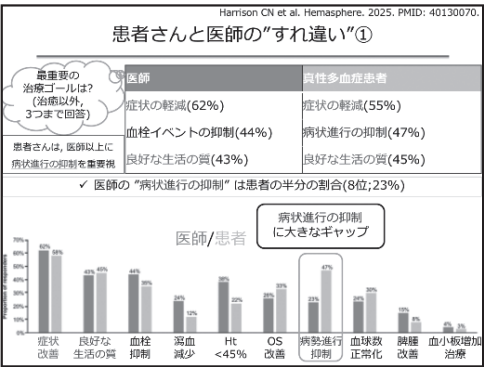


図 25

例えば、真性多血症と診断されたAさんと担当のB医師では、実は思っていることが違うかもしれないということ。Aさんは将来の病気の進行が1番心配だと思っているにもかかわらず、B医師は、「Aさんは血栓症予防が1番だと思っっているだろう」と考えているかもしれせん。(図26)

Harrison CN et al. Hemasphere. 2025. PMID: 40130070.

患者さんと医師の“すれ違い”

例えば…
真性多血症と診断されたAさんと、
担当のB医師

将来の
病気の進行が
一番心配…

Aさんはきっと、
血栓症予防が
一番重要と思っている
だろう

治療目標に“ズレ”
望んでいる目標に
治療法がマッチしない場合も…

図 26

このように目標にズレがあると、それを元にして組み立てられた治療が、本当に患者さんが希望している目標にマッチしない可能性があり、これは非常に重要な問題であると考えています。

この問題を解決するには、患者さん(ご家族も含む)と医療者(医者、ナースも含む)で治療の目標と、その目標に対して何をしていくかという方針を一緒に決めることが重要です。例えば、患者さんから病気の進行が心配だという話があったら、JAK2のアレルバーデン値を下げる方法も含めて一緒に考えましょう、という話になるのが理想的です。これが最近よく言われる、Shared Decision Making. 一緒に決めましょうということです。なかなか難しいことはありませんが、勇気を出して担当の先生と話し合ってみるのが良いのではないかと思います。(図27)

治療目標以外にも、患者さんと医師のすれ違いが生まれるポイントがあります。医師が心臓や血管、血栓症に直結する合併症を評価しない、患者さんが落ち込んでいのに医師がメンタル負担のチェックを行わない、などがよくあるすれ違いとして挙げられます。症状についてもすれ違いが生まれやすく、あざ、不眠、活動低下、鬱などは、患者さんは分かっているつもりでも医師が気づいていないことが多い症状です。主治医が症状に気づいていない可能性もありますので、症状がある場合はしっかりと相談していただきたいと思います。(図28)



図 27

まとめ

JAK2 遺伝子変異が、真性多血症の原因です。問題となるのは①症状、②血栓症と出血、そして③病気の進行であり、それらをトータルして寿命の問題ということになります。昔は①と②の予防が中心でしたが、最近は③の予防まで見据えたJAK2のアリルバーデン値を下げるような治療（インターフェロンやJAK2阻害薬）が選べるような時代になってきています。医療が進歩する中でも、人間と人間の問題というところは未解決の問題です。患者さんと医療者側がしっかりと話し合うことが今後の課題であると思っていますので、皆さんのお力もお借りしたいと思っています。(図29)

最後に、治療と上手に付き合うためのサイトの紹介です。医師を探せるイシュランMPNの他、患者会MPN-JAP ANやつばさの会などの関連サイトがあ

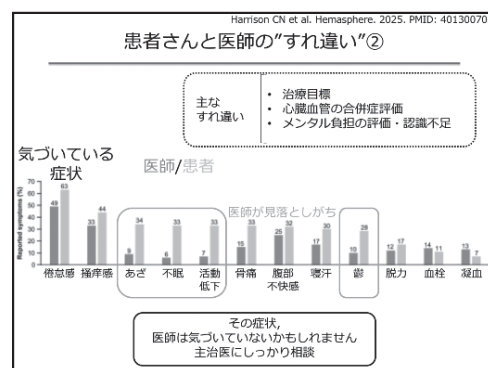


図 28



図 30

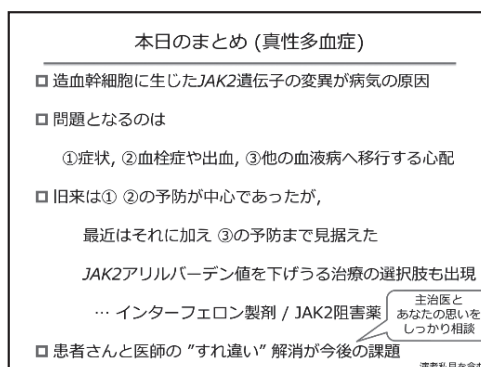


図 29

ります。インターフェロン製剤「ベスレミ注」を検討中の方は、つばさ支援基金Ⅱのサイトもご覧いただきたいです。(図30)



もっと理解を進めたい 本態性血小板血症のこと

近畿大学医学部 血液・膠原病内科
芹澤 憲太郎 先生

はじめに

近畿大学病院は、もともと大阪狭山市の方で診療を行っており、和歌山や奈良からの患者さんの紹介も多くありましたが、施設の老朽化に伴い、昨年の11月に堺市へ移転しました。現在、45床全室がクリーンで、悪性リンパ腫、白血病、多発性骨髄腫の患者さんに対してCAR-T療法や移植治療、治療などの入院診療を行っています。大阪狭山市と比べると堺市の人口は10倍以上と多く、本日のテーマである本態性血小板血症の方は外来に、非常に多くご紹介をいただいております。(図1)

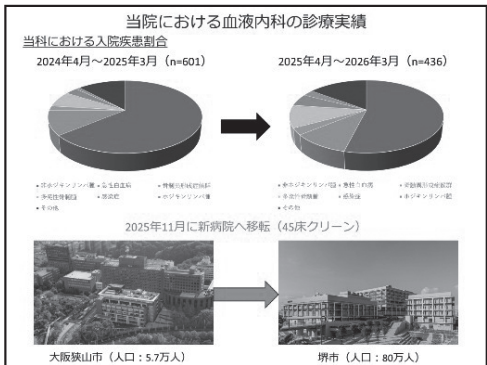


図 1

本態性血小板血症の病態と原因

本態性血小板血症の概念を学んでいた際に、重要な考え方として、血をつくる仕組み（造血）を皆様にご理解いただかなければなりません。成人の血液の産生場所は、骨の中にある骨髓という場所、ここには原料となる造血幹細胞があり、細菌やウイルスをたたく白血球、酸素を運ぶ赤血球、止血を担う血小板が作られます。骨髓増殖性腫瘍は、造血に関わる遺伝子の異常が原因となつて発生します。本態性血小板血症においても、造血幹細胞の遺伝子の傷が一番問題となり、ここから異常な造血が始まります。本態性血小板血症では、血小板の一手前の巨核球という成分が増殖・活性化状態に入り、血小板が異常に増加します。(図2)

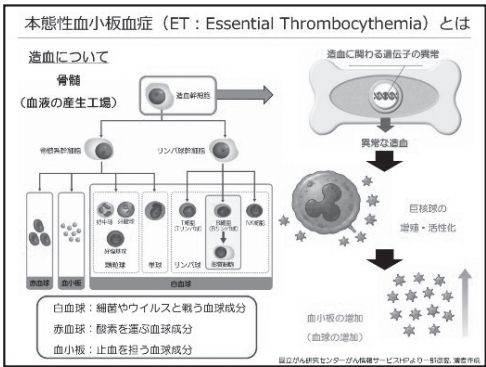


図 2

真性多血症患者さんの9割以上にみられるJAK2遺伝子の変異は、本態性血小板血症患者さんでも約50〜60%にみられますが、約20〜30%にはCALR遺伝子の変異、約3〜5%にはMPL遺伝子の変異もみられます。これらの遺伝子はいずれも血球の増殖シグナルに関わる遺伝子群で、これらに傷が入ってしまうと血小板が過剰産生されてしまう状態になります。(図3)

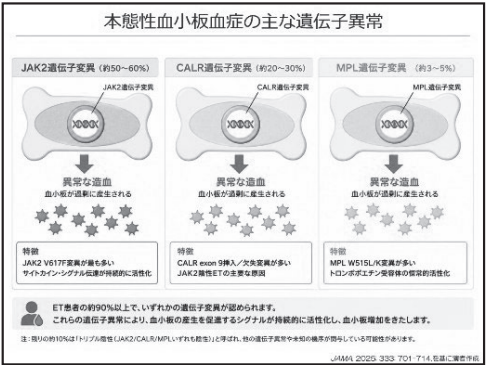


図 3

本態性血小板血症の症状

では、血小板が増えるとうなるのでしょうか。遺伝子に傷が入り、造血が異常に活性化されると、通常 $15 \sim 35$ 万/ μ L程度の血球の数が、本態性血小板血症では 60 万/ μ L以上、場合によっては $100 \sim 200$ 万/ μ Lと非常に多くなります。血小板は本来、血を固める役割を担っています。イメージしやすいのはいわゆるかさぶたのようなもので、傷に血小板が集まるとかさぶた様の成分になります。一方、血小板が異常に増えると、血栓となり、血管内で血が詰まってしまう。そのため、本態性血小板血症に関してもやはり問題になってくるのはまず血栓のことです。(図4)

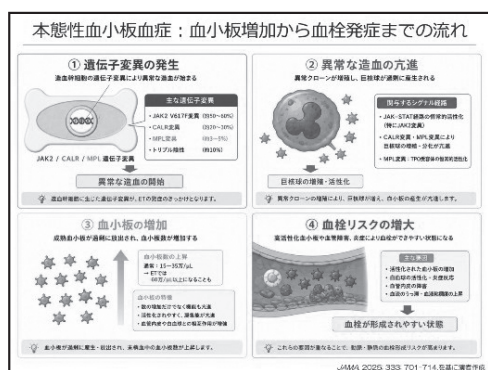


図4

本態性血小板血症で問題となるのは、血栓だけではありません。血小板の数が

$60 \sim 100$ 万/ μ L程度の場合は、血栓として症状を呈するのですが、さらに増えて 100 万/ μ Lを超えると、今度は出血に症状が転じ、非常に血が出やすくなってしまう。これには血小板同士の繋がりに関わるフォン・ウィレブラント因子というものが関わっています。

血栓の症状としては、脳梗塞や心筋梗塞をイメージされるかもしれませんが、それ以外にも肺塞栓といった、肺の方に血栓が飛んでしまったり、閉塞性動脈硬化症のような形で足に血が詰まってしまったりといった症状が発生します。(図5) ただ、これはあくまで血栓の症状であり、本態性血小板血症の患者さんは、無症状の方も多です。たまたま健診で血小板数が多いことが分かって紹介されるというケースも少なくありません。

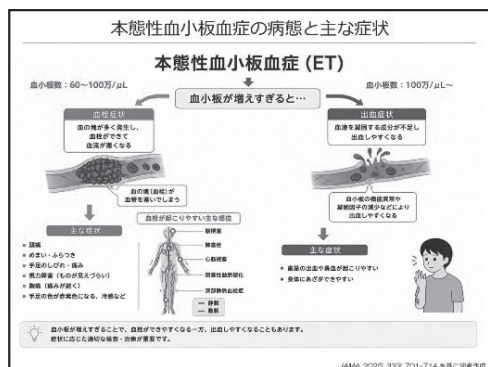


図5

本態性血小板血症の予後と疫学

本態性血小板血症は骨髄増殖性疾患の中で最も多く、年次あたり $1 \sim 2 \sim 3$ 人/10万人程度の発症率とされています。発症年齢のピークは2つあり、若い30歳代と60歳代です。特に30歳代では女性の発症が多く、患者さんの約 $6 \sim 7$ 割を占めます。アメリカで血液疾患を非常に多く診ている施設であるメイヨー・クリニックのデータでは、骨髄増殖性腫瘍(本態性血小板血症、真性多血症、骨髄線維症)患者さんでは、長期でみると統計的な差をもつて寿命が短くなることが示されています。(図6)

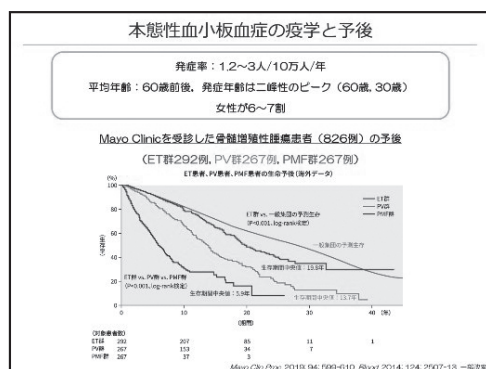


図6

本態性血小板血症は、他と比べるとただ寿命の短縮期間が短い疾患ではありませんが、その中でも血栓や出血のトラブル、そして病態が進行することで発症する骨

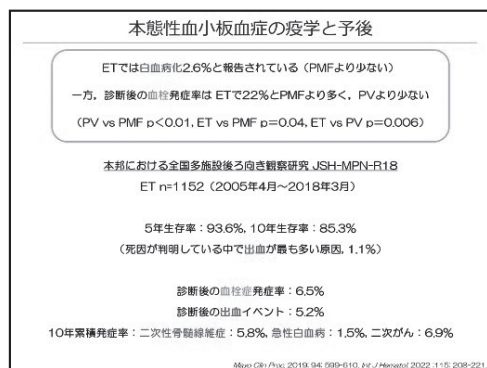


図7

髄線維症や白血病化に注意する必要があります。本態性血小板血症において、白血病化は他の骨髄増殖性疾患よりも少ない傾向にあり、 $2 \sim 6$ %と報告されています。血栓発症率は22%と報告されており、骨髄線維症よりも少し高く、真性多血症よりは少ない傾向にあります。1,000例以上の日本人のデータでも、亡くなった原因としては出血が最も多かったこと、診断後の血栓発症率は6.5%、出血イベント発生率は5.2%であり、白血球化は1.5%と比較的少なかったことが示されています。(図7)

本態性血小板血症の診断

続いて、血小板が多い方を診た時にどのような手順で治療に進めていくかという話に移ります。血小板が非常に多い患者さんが来院した際は、その方の血栓症のリスクや今まで血栓症のイベントを起こしたことがあるかを最重要視します。そのような事があると、仮に本態性血小板血症であった場合により危険度が高くなりますし、鑑別のためにも重要な問診になります。さらに、心血管のリスク因子（心臓や血管のトラブルが起こりやすいか、高血圧、糖尿病、脂質異常症など他の病気を抱えていないか、喫煙歴の有無）を伺います。その後は血液検査で血液の値を見たり、画像を含めた全身状態をチェックしたり、造血幹細胞に遺伝子変異がないかを確認し、診断を確定させるために必要な骨髄検査も行います。もう1つ非常に重要なのが、他の疾患と鑑別することです。同じ骨髄増殖性腫瘍である慢性骨髄性白血病や、他の腫瘍、感染、ストレス、薬などによって血小板が増えている可能性を除外します。（図8）

検査結果を踏まえた上で、様々なデータを集約して本態性血小板血症と診断をつけていきます。WHOやICCという団体が診断基準を明記しており、診断をつけるには血小板が45万/μL以上、骨髄検査で血小板をつくる経路が活性化している所見、他の疾患が隠れてないかの鑑別、JAK2、CALRなどの遺伝子

変異があるかを確認することが重要となっています。（図9）

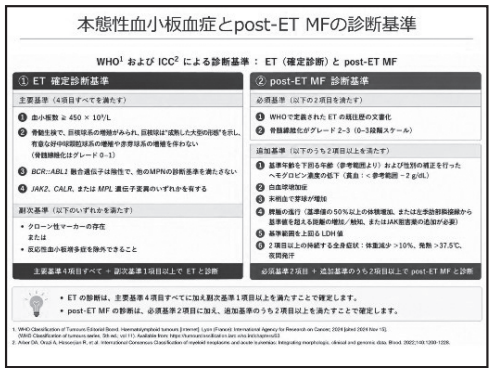


図 9

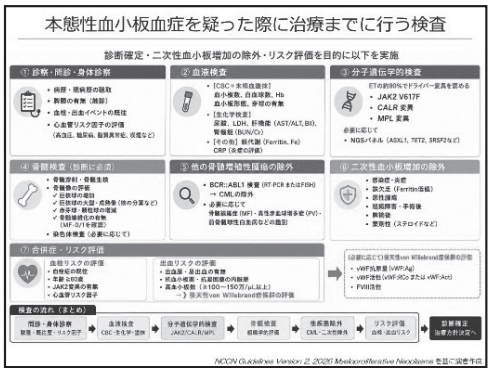


図 8

本態性血小板血症の患者さんでは、症状は少ないものの、進行に伴って血栓に伴う症状などが出てくる可能性がありす。最近では、患者さんの自覚している症状を治療前後で比較することが重要とされておりす。治療前の症状がどう

だったか、治療後にしっかりとその症状が改善されているかチェックシートを用いて確認することが、診療に役立つツールであると我々の施設でも考えております。（図10）

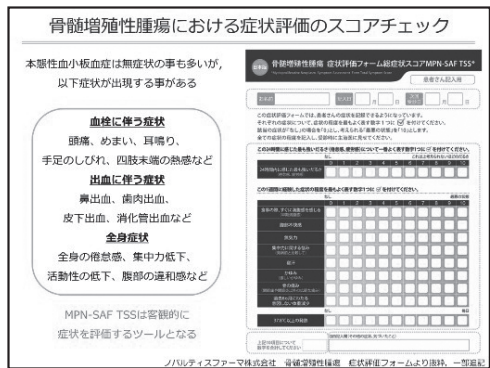


図 10

本態性血小板血症の治療

本態性血小板血症に関しては、診断後、全員に血球を下げる治療を行うべきかを考えなければなりません。その時に使われるのがリスク分類といって、その方々に治療を介入すべきか、それとも経過観察でよいかを見極める方法があります。血栓症のリスクは年齢や、これまでの血栓症の既往、JAK2 遺伝子変異などが因子として挙げられるとともに、生命予後のリスクでは白血球数も重要な因子となります。（図11）

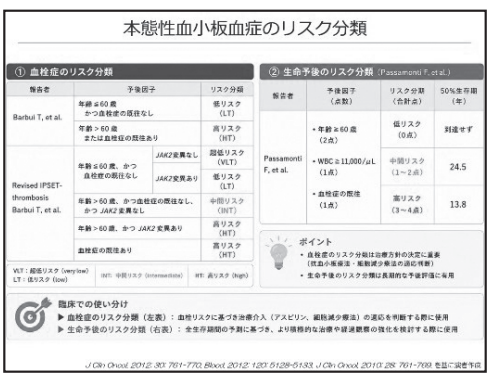


図 11

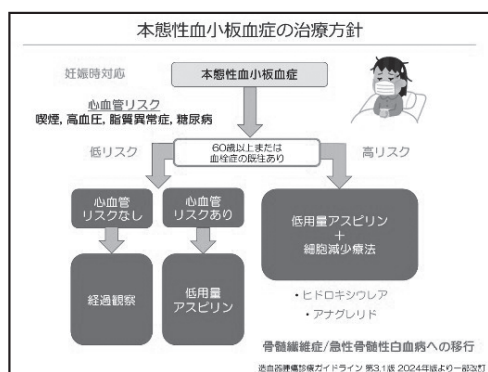


図 12

実際の診療における流れとしては、本態性血小板血症という確定診断が得られた際にリスク分類を行い、その結果に沿って治療方針を考えます。60歳未満で血栓症の既往がない方であれば低リスクですが、その方々でも生活習慣病や喫煙歴がある場合は血栓のリスクが上がることから、アスピリンといった血液がサラサラになる薬を予防的に用います。特にそれらリスクも無い場合は経過観察を考えます。一方、高齢や血栓症の既往がある高リスクの方には、血栓予防も行いながら細胞の数を下げる治療も考えなければなりません。使用される薬剤には、ヒドロキシウレアとアナグレリドという2種類があります。(図12)

本態性血小板血症の患者さんに提案する薬剤としてはこの2種類が挙げられますが、機序がどのように違うかを学んでいただきたいと思います。ヒドロキシウレアは、新しい血をつくるために活発に増殖している造血幹細胞を含めた血の原料を抑えるもので、血小板に限らず、血球全体を減らす作用を持っています。つまり、造血そのものを広く抑える方向に働く薬剤です。一方、アナグレリドは血小板系に特異的に反応し、巨核球や血小板の流れを抑える働きをします。この2つの薬剤は抑える仕組みや作用が異なります。副作用にも違いがあり、ヒドロキシウレアであれば、血球を減らすことで生じるような副作用や皮膚のトラブル、あるいは長期間使うことによる二次発がんなどの問題が出てくる可能性があります。一方、アナグレリドでは動悸や頭痛といった症状が比較的高頻度に認められます。(図13)

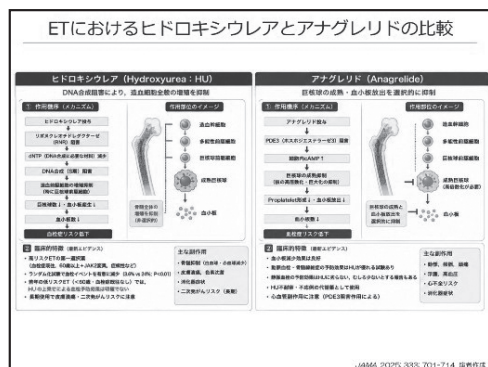


図 13

では、どちらの薬がより効くのでしょうか。少し専門的なお話になりますが、試験のデータをご紹介します。アナグレリドとヒドロキシウレアを直接比較した試験で、ほぼ同人数に分けて結果を見たのですが、アナグレリドはヒドロキシウレアに劣らない効果がある（血小板の数はほぼ同等にコントロールできる、血栓や出血のイベントも明らかな差がなかった）と示されています。(図14)

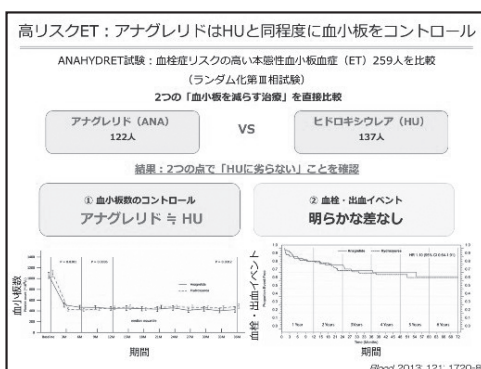


図 14

次に、実際のこの2つの薬剤を使ったときに、我々と患者さんはどうやって薬が効いていると判断すればよいのでしょうか。血小板を減らすことはもちろん、白血球の数、症状が消失しているか、脾臓のサイズが小さくなっているか、原因となっている遺伝子の傷が修復されているかなどが確認するポイントになってきます。最近では、症状をより細かく分けるなど、2009年に比べて治療効果の判

定の基準が増えてきています。血小板を40万/μL未満に抑えるべきかについては議論が分かれており、日本のガイドラインでは40〜60万/μL未満に抑えるよう定められていることから、これを1つの治療目標にする先生方が多いのではないかと思います。(図15)

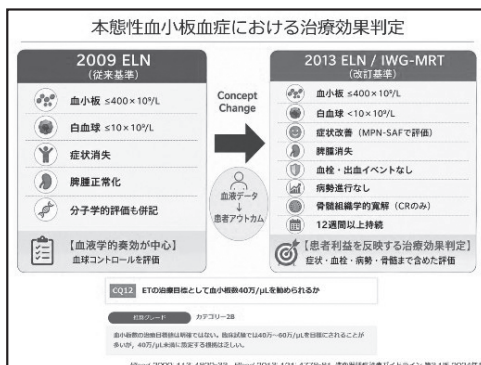


図 15

新たな治療選択肢

本態性血小板血症の患者さんの中には、従来のヒドロキシウレアやアナグレリドがなかなか効きにくい、効かなかったという方もいらっしゃると思います。最近、ヒドロキシウレアを使用して効きにくかった方に対するアナグレリドとベスレミの効果を比較したSURPASS-ET試験において、血球数、症状、脾臓の大きさ、血栓・出血イベントの発生率を総合した治療効果が持続した患者さんの割合はベスレミでアナグレリドの約7倍であったとの結果が報告されました。(図16)

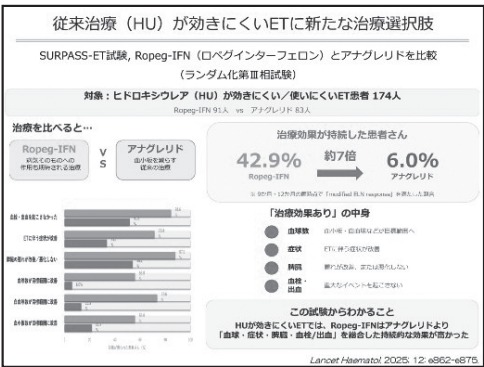


図 16

遺伝子レベルで見ても、ベスレミによってJAK2遺伝子変異が減少した患者さんは約3割台で、CALR遺伝子変異においても、数が少ないためさらに検証が必要ですが、ベスレミがしっかりと抑制したということが報告されています。もう1つ重要なのは副作用ですが、重い副作用の発現率はベスレミで23%、アナグレリドで34%であり、副作用の内訳は異なりますが、ベスレミを使うことで副作用が増えることはないというデータが示されました。(図17)

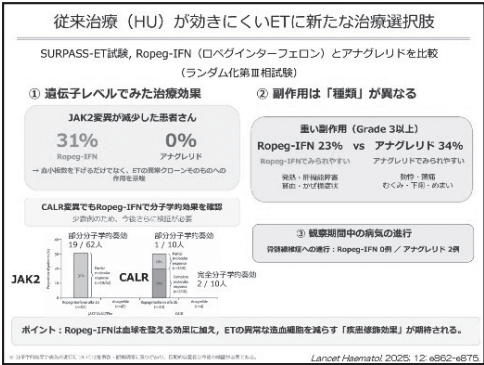


図 17

米国やカナダを中心に行われたもう1つのベスレミの試験であるEXCEED-ET試験は、未治療の方も含めて91人にベスレミを投与してその後の血球コントロールや遺伝子変化、症状などを観察した研究です。6割程度の患者さんで治療目標をしっかりと達成できたこと、8割近くの患者さんで症状が消失したこと、JAK2遺伝子をはじめとした遺伝子変異を減少させることが示されました。これは従来の薬剤に比べると、非常に大事なポイントであり、我々も期待したいところです。(図18)

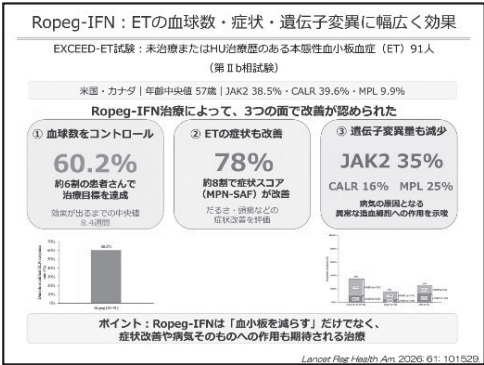


図 18

【図19】は本態性血小板血症のみの対象ではなく、また、ロペグインターフェロン（ベスレミ）ではなくインターフェロンのデータになりますが、骨髄増殖性腫瘍の患者さんのうち、インターフェロン治療で効果が認められ、特にJAK2遺伝子変異が抑えられた方は、治療を中断しても再発しない症例があることが示されています。これはあくまで1つのデータであって十分な検証が必要ではありますが、新たな治療戦略が生まれる可能性に期待できるデータだと思います。(図19)

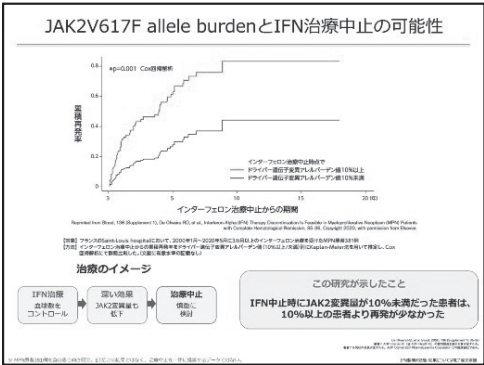


図 19

まとめ

ベスレミは現在、真性多血症で使われる薬剤ですが、本態性血小板血症への適応拡大が国に申請されています。ヒドロキシウレアは造血工場全体の産生を抑える薬、アナグレリドは血小板のラインを抑える薬、ベスレミは遺伝子の傷を修復させる薬です。それぞれ作用の仕組みが異なるため、注意すべき副作用も異なります。(図20、21)

本態性血小板血症の治療薬の副作用の比較

治療薬	ヒドロキシウレア	アナグレリド	ロペグインターフェロン
主な副作用	白血球減少 貧血	動悸 頭痛	インフルエンザ様症状 肝機能障害
血球毒性	***	*	**
心血管系	*	***	*
皮膚	色素沈着 皮膚炎	少ない	注射部位反応
併発症	*	*	*
特徴	使用回数頻度	心疾患では注意	免疫抑制作用 分子学的薬効
モニタリング	血算	心電図	肝臓、血算

※ 副作用の程度は、* 軽度、** 中等度、*** 重度を示す。

図 21

ET治療における各種薬剤の比較

薬剤名	ヒドロキシウレア	アナグレリド	ベスレミ
作用機序	造血幹細胞の増殖を抑制する	血小板の産生を抑制する	遺伝子の損傷を修復する
主な副作用	白血球減少、貧血	動悸、頭痛	インフルエンザ様症状、肝機能障害
血球毒性	***	*	**
心血管系	*	***	*
皮膚	色素沈着、皮膚炎	少ない	注射部位反応
併発症	*	*	*
特徴	使用回数頻度	心疾患では注意	免疫抑制作用、分子学的薬効
モニタリング	血算	心電図	肝臓、血算

※ 副作用の程度は、* 軽度、** 中等度、*** 重度を示す。

図 20

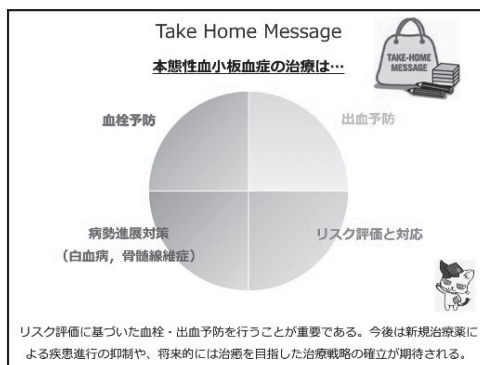


図 22

本態性血小板血症では、血栓症や出血を予防し、病勢の進展を抑えながら、定期的にリスク評価を行い、その評価に応じて適切な治療を選択する事が重要です。(図22)



疾患の解説と治療法

骨髄線維症

川崎医科大学 血液内科学
近藤 敏範 先生

はじめに

骨髄増殖性腫瘍という概念を提唱したのはアメリカのウィリアム・ダムシエックという血液学者の先生です。その先生が1951年当時、特発性骨髄線維症、慢性骨髄性白血病、真性赤血球増加症（真性多血症）、本態性血小板血症は「慢性骨髄増殖性疾患」という一つの疾患群であるということを提唱されました。「白血病を含め骨髄ないし髓外造血巣に原発する原因不明の増殖性疾患は、その全経過を通じて終始純粹に一つの型にとどまることはむしろ少なく、相互に移行することが稀ではない」、つまり、これらの疾患は相互に移行するということを1950年代にすでに言い当てています。本態性血小板血症の経過中に真性多血症に移行したり、真性多血症や本態性血小板血症が進行して骨髄線維症に移行したり、骨髄線維症の多くが急性白血病へ移行するといったことを、遺伝子変異も何もわかっていなかった当時、一つの疾患群であるとまとめられており、これは非常に素晴らしいことだと思います。

この分類は今でも継承されており、1960年代になって慢性骨髄性白血病でBCR…ABL融合遺伝子が、真性多血症、本態性血小板血症、原発性骨髄線維症においては2005年にJAK2遺伝子変異、2013年にCALR遺伝子変異が発見されました。このように病気の原因遺伝子変異が多く発見された

ことで、近年、病態の解明が進んできました。（図1）

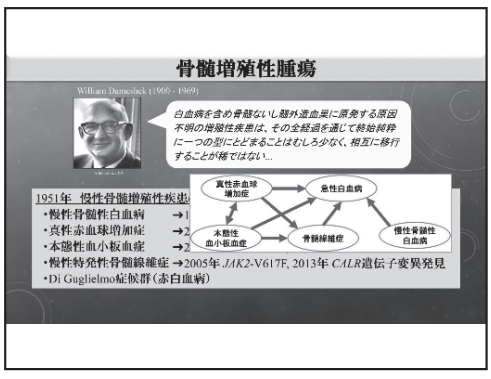


図 1

骨髄線維症とは

骨髄線維症診療の参照ガイドには日本人におけるデータが多く掲載されています。原発性骨髄線維症の年間発症率は真性多血症や本態性血小板血症と比べると非常に少なく、稀な病気です。男性に多く、平均年齢は65歳で、診断時の年齢は60歳以上が多く、高齢者の病気となっています。無症状の方が多いのですが、真性多血症や本態性血小板血症よりは比較的症状が出やすい病気だと思います。

骨髄線維症は骨髄が完全に線維化してしまつた線維化期と、線維化が始まる前の段階である前線維化期という2つのフェーズに分けられます。前線維化期は無症状であることが多いのですが、線維化すると全身倦怠感、肝臓や脾臓の腫れ、

血栓症状、出血症状などを呈することが多いです。また、25〜30%の方は急性白血病に移行してしまうため予後不良の疾患です。（図2）

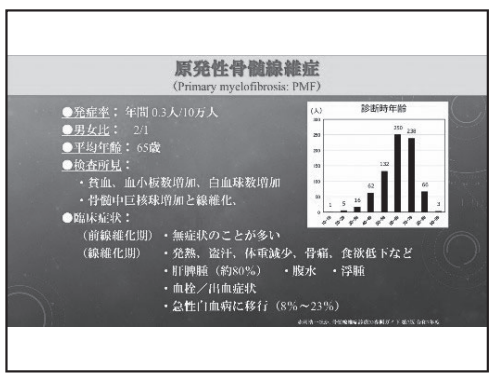


図 2

【図3】は骨髄線維症診療の参照ガイドに掲載されている日本における臨床症状のデータです。約2割の患者さんは無症状で、約4割の患者さんで症状がみられるとのこと。脾腫は75%と多いのですが、軽く触れる程度から巨大脾腫まで程度は様々です。初期にはほとんど症状は感じません。巨大脾腫になると腹部膨満感や食事量減少、食欲低下といったお腹の症状を呈してきます。貧血（ヘモグロビン $\lt 10\text{g/dL}$ ）は、かなり高頻度に見られる病態ですが貧血症状を訴えられる方は約2割です。貧血の進行がゆっくりであるため、あまり症状を呈さないと思われます。その他、血小板減少（ $\lt 10\text{万}/\mu\text{L}$ ）や肝腫大、発熱、体重減少、

寝汗といった症状がみられます。(図3)

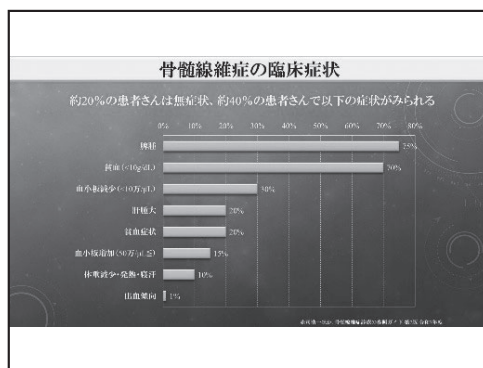


図 3

た方が骨髄線維症と診断されます。(図4)

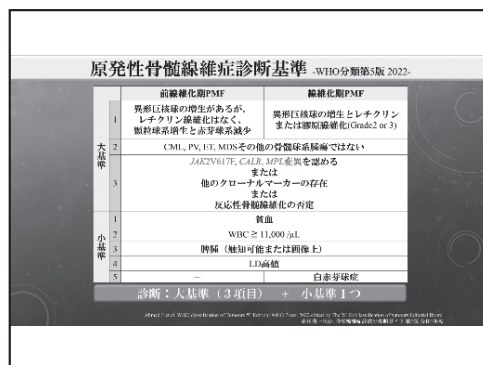


図 4

骨髄線維症の原因と病態

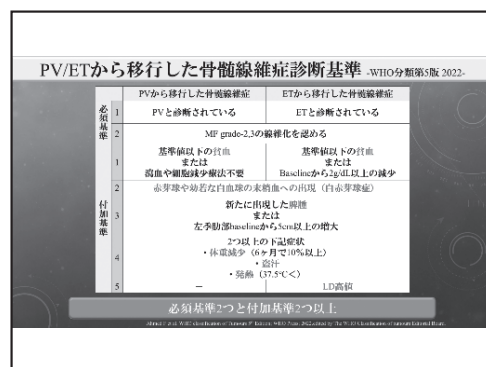


図 5

骨髄線維症の診断

WHO分類の原発性骨髄線維症の診断基準では、第4版から前線維化期の骨髄線維症が定義されており、線維化する前の段階で骨髄線維症を診断することが提唱されています。しかし実際には専門施設でも前線維化期の骨髄線維症を診断することは難しく、特に本態性血小板血症との鑑別が困難で、前線維化期の骨髄線維症であるにもかかわらず、本態性血小板血症と診断されている方が多いと考えられます。線維化期であれば骨髄が完全に線維化しているため診断を間違えることはありませんが、前線維化期は骨髄の線維化が明らかでないため診断が非常に困難です。遺伝子変異などの大基準に加えて、小基準として貧血や白血球増加、脾腫、LDH高値などのうち1つを満たし

骨髄線維症には、原発性だけでなく、真性多血症や本態性血小板血症から移行する二次性のものがあります。この場合の診断基準も示されており、骨髄の線維化とともに付加基準が大切です。真性多血症や本態性血小板血症と診断されている患者さんの経過中に貧血が進んできたり、赤芽球や幼若な白血球が末梢血にみられたり、新たに脾臓が腫大してきたり、全身症状が出てきたとか、LDH値が高い値が続いているといった兆候が骨髄線維症への移行を疑うサインです。我々も、こうした症状や検査結果を日々チェックし、線維化しているのではないかと思ったら骨髄生検を行うようにしています。患者さん自身でも、血液検査の結果をチェックしていただけるとよいかと思えます。(図5)

【図6】は、川崎医科大学で十何年かけて蓄積した骨髄増殖性腫瘍の原因となる遺伝子変異(ドライバー変異)のデータです。本態性血小板血症と原発性骨髄線維症では、JAK2 V617F遺伝子変異が約6割と多く、CALR遺伝子変異は約2割、MPL遺伝子変異は数パーセントと、いずれの遺伝子変異も同じ頻度でみられます。注意が必要なのは、いずれの遺伝子変異も見つからない患者さんが約14%であり、ここを見落とすはいけないということです。(図6)

原発性骨髄線維症では、原因となる遺伝子変異によって、血小板をつくる巨核球を中心とした血液細胞が骨髄で増殖します。そこから炎症性サイトカインという化学伝達物質が放出されることで全身症状を引き起こしたり、線維芽細胞が刺激されることで骨髄が線維化します。こ

れによって赤血球や血小板がつかれなくなり、貧血などの症状を呈するという病態です。(図7)

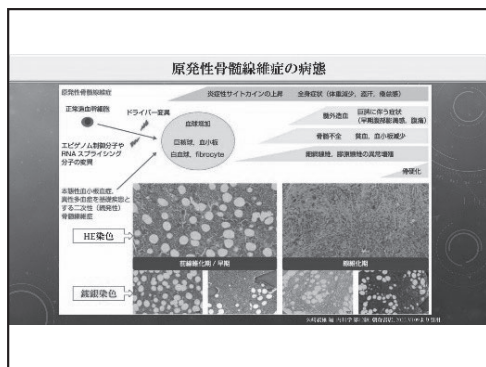


図 7

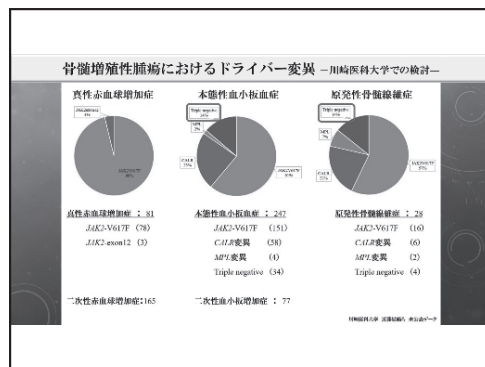


図 6

原発性骨髄線維症と
二次性骨髄線維症の違い

原発性骨髄線維症と二次性の骨髄線維症には臨床的な違いがあり、原発性骨髄線維症は貧血の進行が非常に強く輸血依存になる方が多い一方、二次性では染色体異常が多いとされています。予後スコアとしては、原発性ではDIPSSやDIPSS-plus、二次性ではMYS ECPMの使用が提唱されています。これは、原発性の方が予後があまり良くない（生存期間が短い）と言われているためです。（図8）

原発性骨髄線維症と二次性骨髄線維症との相違		
	原発性骨髄線維症	二次性骨髄線維症
臨床像	輸血依存	複雑様型
細胞遺伝学的 高リスク遺伝子変異	ASXL1, EZH2, IDH1/2, SRSF2	SRSF2
JAK阻害薬		高い有効性
予後予測スコア	IPSS/DIPSS/DIPSS-plus	MYS ECPM
生存期間(中央値)	69ヵ月	112ヵ月
主な死因	白血病化	骨髄不全の進行

図 8

【図9】は本邦における骨髄線維症の予後を示したデータです。真性多血症や本態性血小板血症と比べると予後が悪い病気です。ただ、骨髄線維症の中にも様々な方がいらっしゃいます。（図9）

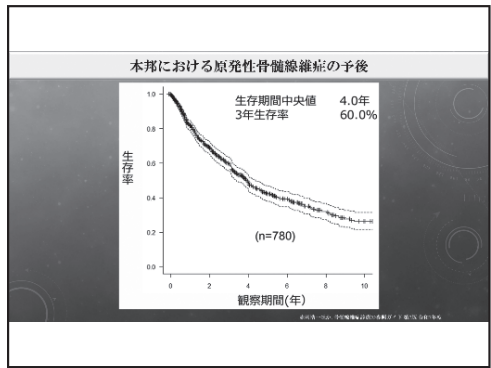


図 9

それを層別化するために提唱されているのが予後スコアリングシステムです。日本人の原発性骨髄線維症患者さんにおいては、DIPSSやDIPSS-plusなどが予後をよく反映すると言われています。DIPSSでは年齢、症状、ヘモグロビンが10 g/dL未満、白血球が多い、末梢血の芽球が1%以上など、予後因子に点数がつけられており、点数が高いと予後が悪くなります。DIPSS-plusはそれに加えて血小板が低い、輸血依存、染色体異常なども予後因子とされています。（図10）

実際の生存曲線を見ると、DIPSS-plusでよく層別化されており、比較的前後が良い患者さんといれば非常に悪い患者さんもあるということがわかります。（図11）

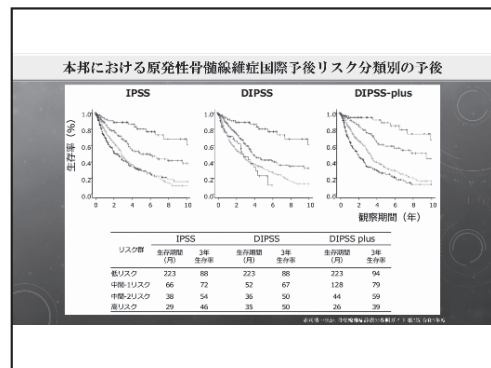


図 11



図 10

また、二次性の骨髄線維症の患者さんの方が、原発性骨髄線維症の患者さんよりも比較的前後が良い患者さんであるため、別途MYS ECPMという予後スコアが示されており、二次性の患者さんではこちらを参考にして診療しています。（図12）

骨髄線維症の治療

【図13】は日本血液学会による骨髄線維症の治療アルゴリズムです。骨髄線維症と診断したら、予後スコアで予後を判定して大きく2つに分けられます。中間-Iと高リスクに当たる方は病気が進んでいる患者さんであるため、根本的な治療法としては同種造血幹細胞移植しかありません。ただ、高齢の患者さんが多い病気なので、移植可能な患者さんは限られています。低リスクと中間-Iリスクのあまりリスクが高くない患者さんは、症状がある方にはJAK阻害薬が使われ、無症状の方は経過観察となります。（図13）

【図14】は骨髄線維症診療の参照ガイドに掲載されているアルゴリズムです。大きくは血液学会のガイドラインと同様ですが、低リスク群や中間-Iリスク群でも症状がある方や、中間-I・高リスク群で65歳を超える方には、JAK阻害薬

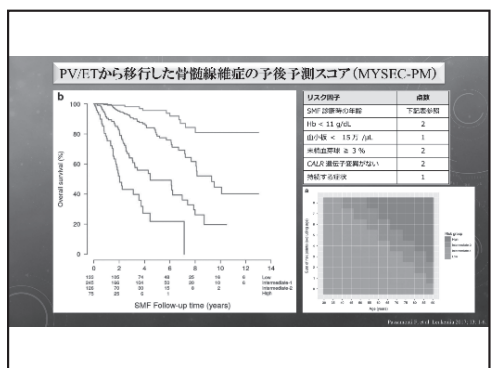


図 12

同種造血幹細胞移植が適応となる患者さんは非常に少数です。骨髄線維症に対する同種移植は実施するタイミングの判

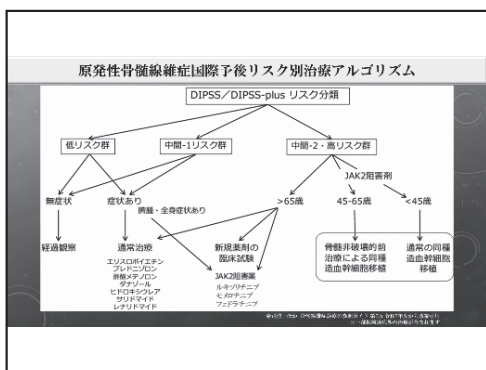


図 14

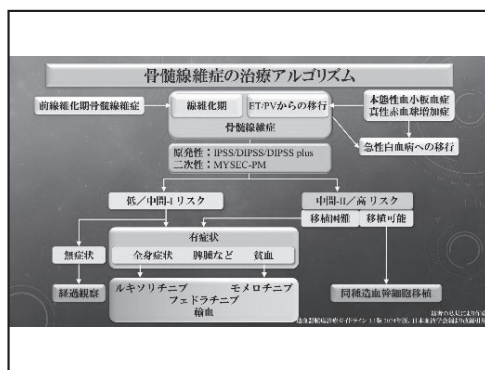


図 13

だけではなく補助療法として蛋白同化ホルモンやサリドマイド、ダナゾールなども選択肢（保険適応外の薬剤を含む）として示されています。（図14）

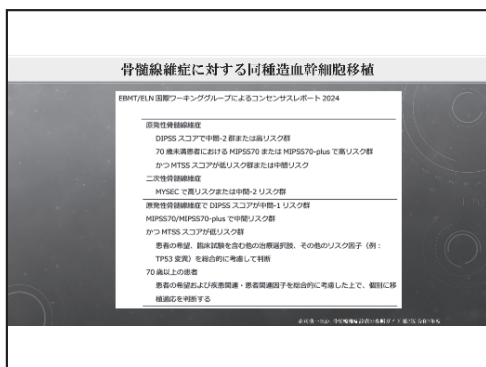


図 15

日本で今使えるJAK阻害薬は3剤で

断が非常に難しいです。骨髄線維症診療の参照ガイドでは、DIPSSスコアで中間-2あるいは高リスクの方、70歳未満のMIPSSで高リスクかつ移植のリスク（MTSSスコア）が低いか中間の方に對して移植が推奨されています。DIPSSスコアで中間-1リスク群の方は、移植リスクが低ければ移植を考えると良いと提案されていますが、現実にはなかなか適応になる方は少なく、適応になる患者さんがいても移植に踏み切るのは難しいです。同種造血幹細胞移植は危険が伴う治療であるため、慢性疾患である骨髄線維症で、どのタイミングで移植を実施するかというのは非常に難しい判断になります。そのため、患者さんの希望や臨床試験を含む他の治療法の選択肢を考えた上で選択するようにと記載されています。（図15）

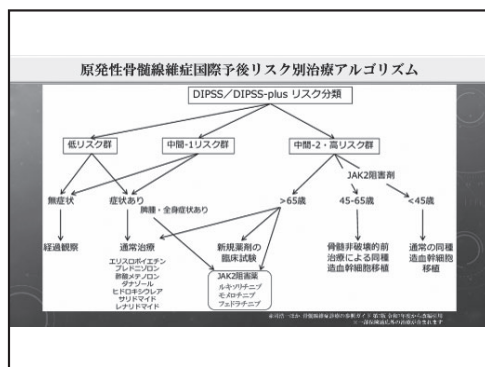


図 16

すが、4剤目も予定されています。（図16）

最も長く使用されているJAK阻害薬はルキシロチニブです。長期治療成績のエビデンスがある薬はルキシロチニブだけです。短期的には脾臓の縮小効果や症状改善効果が報告されています。長期予後としてルキシロチニブの使用によって生存期間が延長することが報告されています。しかし、副作用として貧血などの血球減少が現れるため、通常量飲める方は少ないというのがネックになっています。（図17）

モメロチニブは、2024年6月から

フェドラチニブは2025年の6月に承認されたJAK阻害薬です。脾臓容積の縮小効果が約3〜5割の方でみられたと報告されています。試験にはルキシロチニブ抵抗性の患者さんが多く含まれており、ルキシロチニブが効かなかった患

本邦承認:2024年6月 作用機序:JAK1/2, ACVR1阻害 用量:1日1回 200mg		貧血改善効果が高い	
臨床試験	治療群	脾臓容積効果	貧血改善効果
SIMPLIFY-1 (Phase 3)	モメロチニブ(215)	(24週時における) 脾容積減少率 26.5%	(24週時における) 収容率 66.5%
	ルキシロチニブ(217)	29%	69.3%
SIMPLIFY-2 (Phase 3)	モメロチニブ(104)	脾容積減少率 7%	収容率 43%
	ルキシロチニブ(RAT152)	6%	21%
MOMENTUM (Phase 3)	モメロチニブ(130)	脾容積減少率 23.1%	収容率 30.8%
	蛋白同化ホルモン(65)	3.1%	20%

図 18

本邦承認:2014年7月 作用機序:JAK1/2阻害 用量:1日2回 1日45~25mg		長期治療成績のエビデンスあり	
臨床試験	治療群	脾臓容積効果	貧血改善効果
COMFORT-1 (Phase 3)	ルキシロチニブ(155)	(24週時における) 脾容積減少率 35%	(24週時における) 収容率 41.9%
	PBO(154)	0.7%	45.9%
COMFORT-2 (Phase 3)	ルキシロチニブ(146)	脾容積減少率 35%	(24週時における) 収容率 32%
	最善化治療(73)	0%	32%

図 17

（図18）

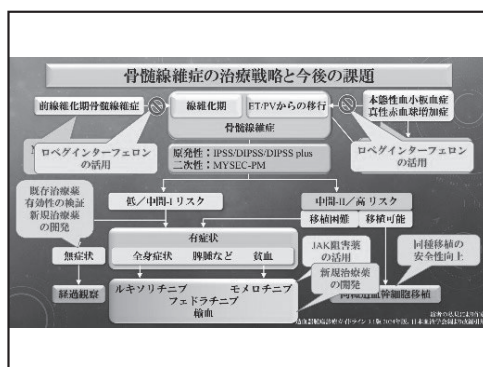


図 23

低リスク・中間・高リスク群の無症状の方には経過観察しかないという部分はアンメットニーズとなっています。こうした患者さんに対する既存の治療薬の有効性を検討することや、病気の進行を抑える治療薬を開発していくことが求められていると思います。(図23)



MPN の闘病に寄り添う 地域のクリニック

医療法人 LIGARE 血液内科太田クリニック・心斎橋
太田 健介 先生

血液内科診療を取り巻く現状

まず社会的な話から入っていききたいと思います。日本の社会保障費の推移をみると、1990年から2024年にかけて一目瞭然と増えています。日本の人口は頭打ちで減りつつある状況で、社会保障費が急激に増えているということです。直近では約43兆円が医療費に使われており、1999年の19兆円、2000年の27兆円と比べて、急激に増えています。これは、高齢化で病気の方が多くなってきたことに加え、薬が高額になってきているということだと思います。国はこの社会保障費が持続不可能であると考えており、減らさなければならぬ状況となっています。(図1)

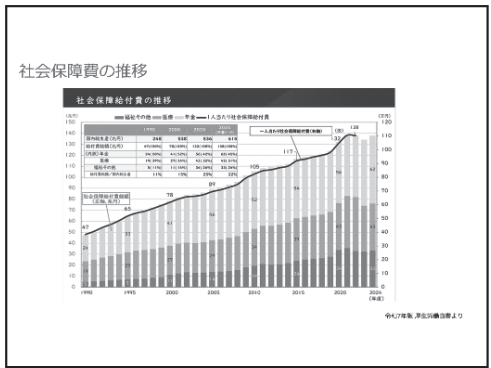


図 1

医療費をどうやって減らすかを示したのが【図2】です。最もお金がかかる入

院診療を減らすために入院ベッドを減らせばよいとされています。血液内科がある高度急性期、急性期の病床が、今すごい勢いで減ってきています。国の目標はこの一番右側であり、さらに減らすことを明確に打ち出しています。代わりに増やしたいのは回復期病床であり、急性期の治療が終わった患者さんがリハビリをして家に帰るための病院を増やそうという方策です。(図2)

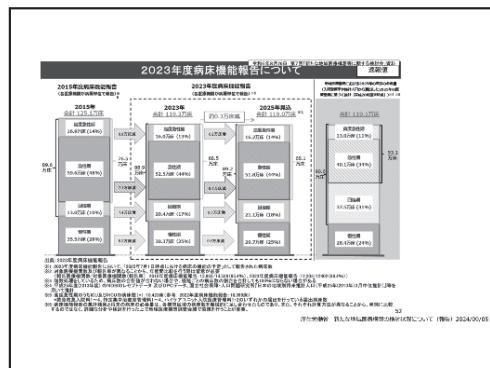


図 2

同時に働き方改革ということで、医師の勤務時間削減にも取り組んでいます。医師の労働時間の上限を数値化し、これを守らないと労働基準違反のような扱いになるという方策です。そのために、医師の仕事の多くの部分を看護師や薬剤師に移していくようにという、かなり強い政策を推し進めています。(図3)

昨年、日本全国の病院会が緊急のビラを出しました。「地域医療は崩壊寸前で、

ある日突然病院がなくなります」という悲鳴を上げています。これは、資金難で給与が払えなくなり、病院が閉鎖するという事態が起こり得るという警告です。(図4)

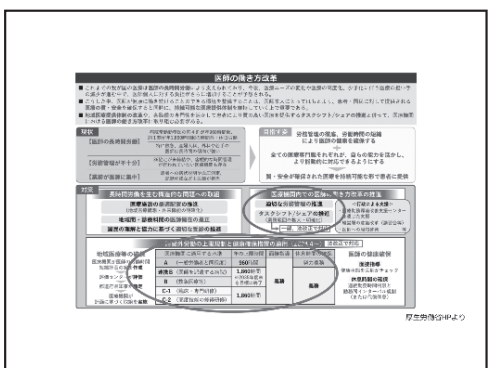


図 3

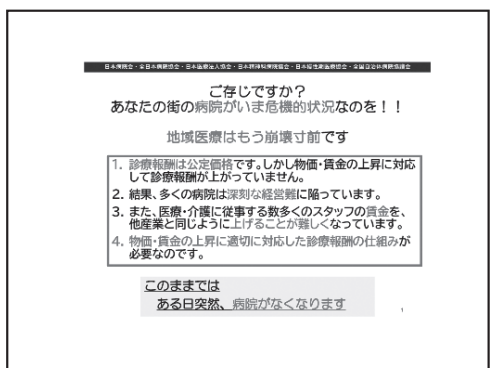


図 4

その背景にあるのが、病院の赤字化です。血液内科がある急性期病院は平均し

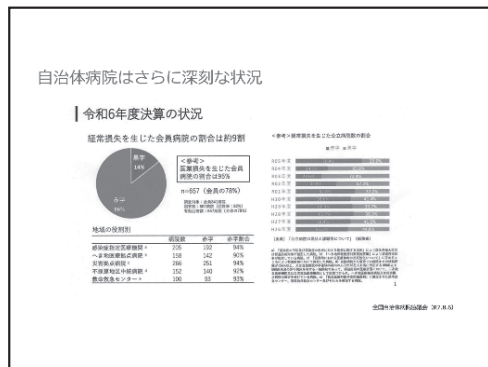


図 6



図 5

て赤字となっており、赤字の病院が黒字の病院よりも多くなっています。これは大変な時代です。(図5) さらに深刻なのが自治体病院です。自治体病院は地域の状態を安定させるために、小児科や婦人科といった不採算な診療科も抱えているため、8割以上が赤字という状況に陥っています。(図6)

国は、「地域医療構想」の中で、病床を減らすことで、医療機関を簡単に分類してしまおうという方策を今年の6月に打ち出しました。急性期拠点病院、いわゆる大病院は、手術や救急診療、災害医療を行い、人口20〜30万人につき1つと、今より大幅な削減になります。特に地方では大変な状況になると思いますが、その代わりに高齢者救急・地域急性期機能を打ち出す病院を作ることです。これは、高齢者の肺炎や熱中症、尿路感染などを緊急的に診る、超高度な手術までは行わない救急拠点です。また、家で最期を迎えることを推進する在宅医療、訪問診療の機能を強化しようとしています。この3つでは補えない整形外科、脳神経外科、がんなどの専門等機能、医者を育てる教育機能と、こうした機能に分類していくのが最終方針です。(図7)

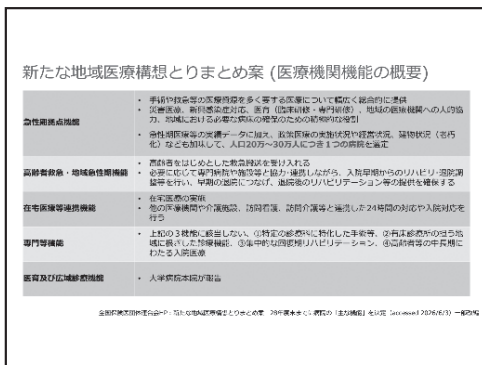


図 7

血液内科において特に大きな問題は、

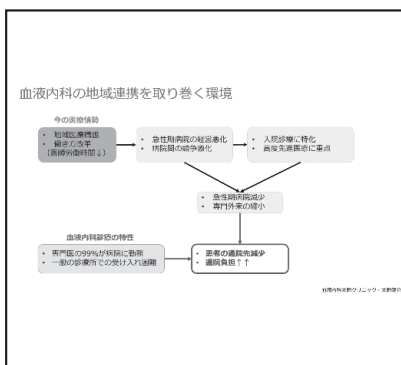


図 9

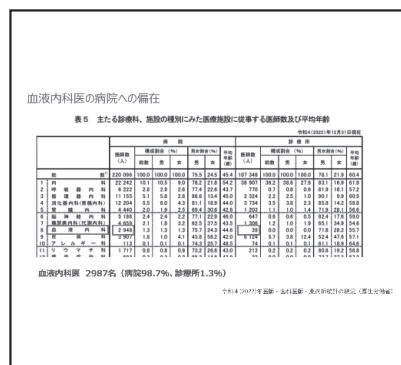


図 8

血液内科の専門医の99%が働いている急性期病院が減ることです。(図8) 地域医療構想によって病院を減らされ、働き方改革で医師の労働時間が削減される中、急性期病院は生き残るために利益率の高い入院診療や高度先進医療に特化せざるを得ません。その結果、不採算部門である専門外来は縮小していくことになります。ここに、一般の内科の診療所では血液疾患を診てもらうことができないという状況が重なり、患者さんには大きな負担がかかります。(図9)

がん治療における患者さんの負担(3つの毒性)

がん治療において患者さんが抱える負担を整理すると、大きく3つの「毒性」という考え方ができます。1つは身体毒性(副作用)であり、がん治療において最も向き合わなければならないものです。痛い、痒いといった身体症状だけではなく、数値の異常も副作用です。しかし、経済毒性、時間毒性といった別の毒性についても考える必要があります。(図10)

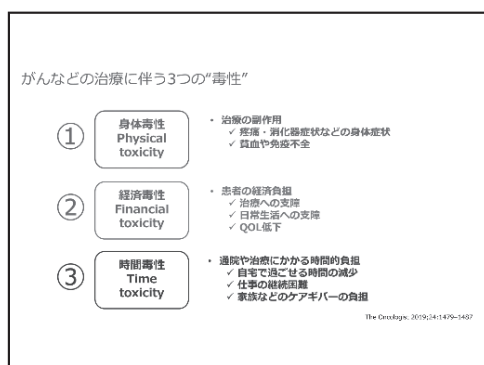


図 10

【図11】はアメリカで行われた研究の報告です。お金が足りないから援助してほしいと自己負担金補助財団に相談した患者さんおよび大学病院の患者さん254名を対象とした調査では、75%の方が金銭的援助を申請しており、そのうち42%の方が重大または破局的な経済的負担を

感じていました。具体的には、68%が医療費負担のために余暇活動を控え、46%が食費や衣類への支出を減らし、46%が貯金を取り崩していました。さらに問題なのは服薬です。20%が出された薬を少なめに飲んでおり、19%が出された処方箋の一部しか薬に替えず、24%はそもそも薬を飲んでいませんでした。これは副作用で薬が飲めないのと全く変わらないので、経済毒性は、身体毒性に類似する毒性と捉えられています。(図11)

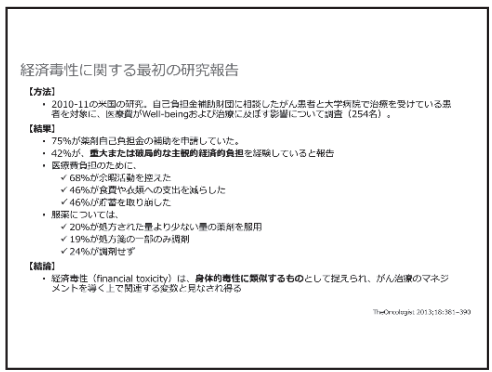


図 11

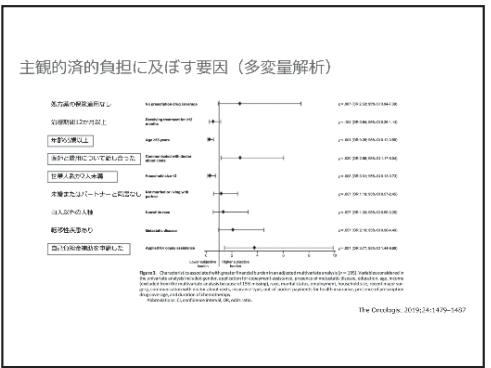


図 12

次は時間毒性です。積極的に抗がん剤治療を受けた末期のがん患者さんと、自宅で過ごすことを選んで治療を受けなかった患者さんでは、生存期間はそれぞれ150日と120日で治療を受けた方が30日長かったのですが、家で過ごせた時間はそれぞれ90日と115日であり、治療を受けなかった方がより長く家で過ごすことができたという報告があります。これは、治療に必要な時間も重要な毒性であり、どうやって闘病生活を送るかを考える上で参考になる資料です。(図13)

【図12】のように、医師とお金について話し合ったり、自己負担金補助を申請した患者さんでは、経済的な負担を感じていました。患者さんが我々にお金の相談をされるといのはよほどのことだと分かれます。逆に、高齢の方や家族の数が少ない方は経済的な毒性は比較的少ないということも示されています。(図12)

いったことも負担となります。この時間が患者さんの人生を奪うという考え方です。(図14)

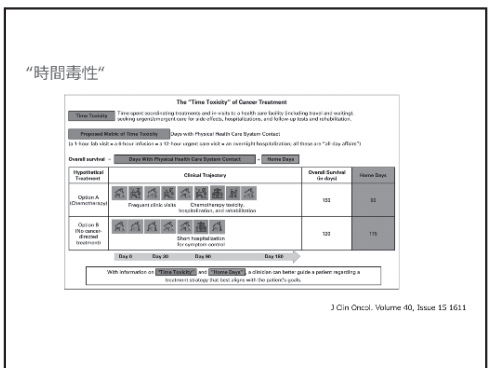


図 13

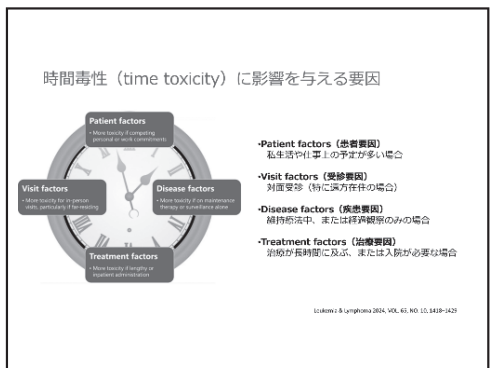


図 14

院とB病院にまどめるといことが、これから行われます。その結果、C病院の元通院患者さんはA病院かB病院に通わざるを得ません。そうすると、元々A病院、B病院に通っていた方は待ち時間が増え、それによって働ける時間が減るといことになりますし、元々C病院に通っていた方は、遠いA病院やB病院に行かなければならず、待ち時間も増え、交通費もかかり、働ける時間も減るといことになってしまいます。(図15)

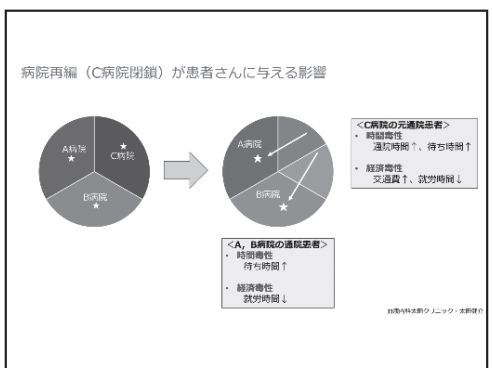


図 15

先ほど紹介した病院再編のイメージを【図15】に示します。地域にA病院、B病院、C病院があるとします。地域医療構想によってC病院を閉鎖し、機能をA病

当クリニックスの紹介

当クリニックスは2018年にオープンし、ちょうど8年目を迎えたところです。日本で初めてかもしれない血液内科のみを診るクリニックスです。(図16)



図 16

大阪・心斎橋のビルの5階にあり、1周で全てが済むようになっています。患者さんは受付を済ませたら、まず検査室で採血を行います。結果が出るまでは化学療法室で問診を受け、結果が出たら診察室に入り、その後化学療法室に戻って抗がん剤治療を受け、調剤室で処方を受けて会計をして帰るという形です。大病院だと建物内のあちこちを移動すると思いますが、当クリニックスではワンフロアで全てが完了します。スタッフも看護師だけでなく、薬剤師や骨髄検査の分析ができる検査技師が在籍しています。

(図17)

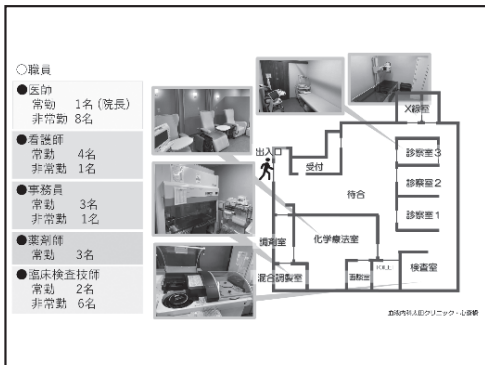


図 17

外来は、院長である私がほぼ毎日診察を行うほか、大阪公立大学病院、大阪府済生会中津病院、若草第一病院、大阪国際がんセンターの血液専門の先生にもお手伝いいただいています。メンバーで常にディスカッションを行い、最新の治療レベルが維持できるように努めています。(図18)

当クリニックスは紹介状がなくても受診可能であり、紹介状のない方が多いことも特徴です。紹介状のある方の紹介元は病院の血液内科が4分の3程度、それ以外には近隣のクリニックスや一般の病院からも紹介いただきます。紹介状のない方は3分の2が健康診断で白血球、赤血球、血小板の異常を指摘された方で、リンパが腫れたといった自覚症状がある方もいらっしゃいます。この中から今日のテーマであるMPNの方も見つかります。(図19)

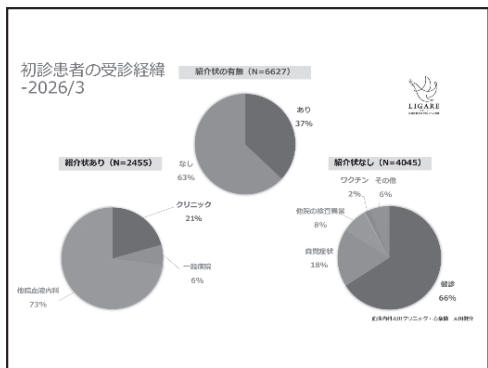


図 19

外来担当表

	月	火	水	木	金	土
9:00-12:00	太田	太田	太田	西本 ¹⁾	太田	太田
13:00-16:30	—	中野 ²⁾	宮川 ¹⁾	長崎 ¹⁾	中野	日野 ³⁾
	多田 ¹⁾	太田	太田	高島 ¹⁾	太田	—
	—	—	日野 ³⁾ (休)	—	安井 ²⁾ (ワグチン外来)	—

¹⁾大阪公立大学病院 血液内科・造血幹細胞科
²⁾大阪府済生会中津病院
³⁾若草第一病院・血液内科
⁴⁾当クリニックス・大阪国際がんセンター

図 18

当クリニックスの疾患別の累積患者数は、真性多血症が80名強、本態性血小板血症が160名弱、骨髄線維症が20名程度となっています。このほかにも、専門的に診てくれる医療機関が少なく、困っている鉄欠乏性貧血の女性も多く来院されているほか、骨髄バンクのコーディネートにも協力しており、専門的な診療

を行っています。(図20) 抗がん剤治療をしている患者さんも年々増えています。(図21)

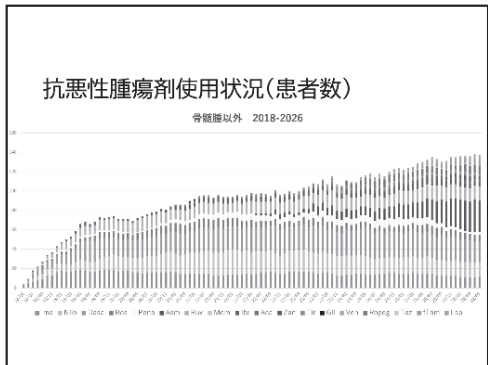


図 21

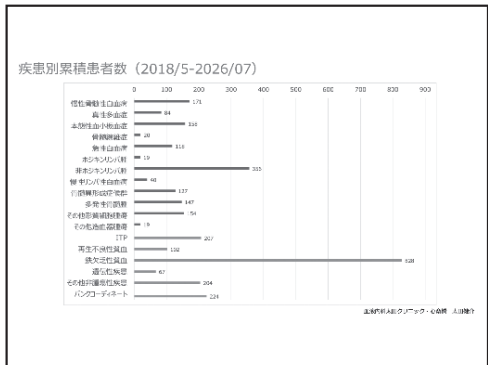


図 20

MPN 診療の実際

MPN では、造血幹細胞の JAK2 や MPL、CALR 遺伝子に傷が入ると、血液細胞をどんどんつくりまします。好中球ばかり増えるのが慢性骨髄性白血病、赤血球がメインに増えるのが真性多血症、血小板が増えるのが本態性血小板血症であり、本質は遺伝子の傷が原因の腫瘍（がん）ということになります。（図22、23）

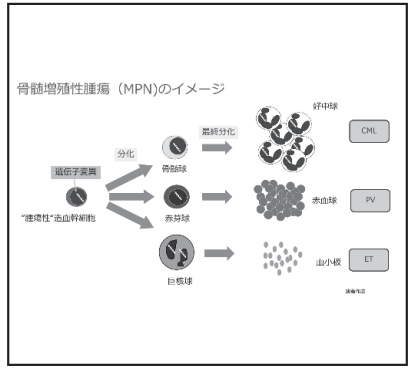


図 22

骨髄増殖性腫瘍 (MPN)の種類と特長

	慢性骨髄性白血病 (CML)	真性多血症 (PV)	本態性血小板血症 (ET)	慢性骨髄性白血病 (CML) 変異型 (CMV)
遺伝子変異	BCR/ABL (90-100%)	JAK2 (95-100%)	JAK2 (50-60%)	JAK2 (50-60%), CALR (25%), MPL (25%)
白血球	↑↑	↑	↑	↑↑
赤血球	↑	↑	↑	↑
血小板	↑	↑	↑↑	↑
脾臓サイズ	↑	↑	↑	↑

図 23

MPN には様々なリスクがあります。今医者が治療方針を決める上で最も重視しているのが血栓のリスクですが、それ以外にも様々な不快な症状があります。【図24】は、患者さんに直感で丸をつけていただいて、症状をスコアリングするシートです。各項目の点数を合計し、0〜100点の範囲で症状の重さを評価できるシステムです。（図24）

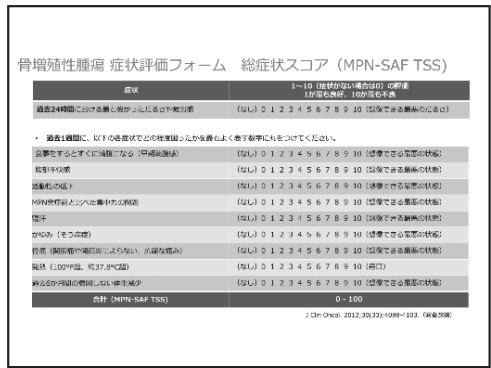


図 24

平均点は、MPN全体で21・2点、本態性血小板血症では18・7点、真性多血症では21・2点、骨髄線維症では25・3点であり、やはり骨髄線維症という進行した病態では症状も重いということが分かります。（図25）

【図26】はMPN診断後の骨髄線維症や急性白血病への移行率です。診断から15年という短い期間で、真性多血症の方の19%、本態性血小板血症の方の9%が骨髄線維症へ移行しています。こうした

方々の中から、その後さらに急性白血病へ移行するという経過を辿る方もいらっしゃいます。そのため、医者が言うように血栓を予防できればよいというわけにはいかないのではないかと考える患者さんの気持ちはよく分かります。（図26）

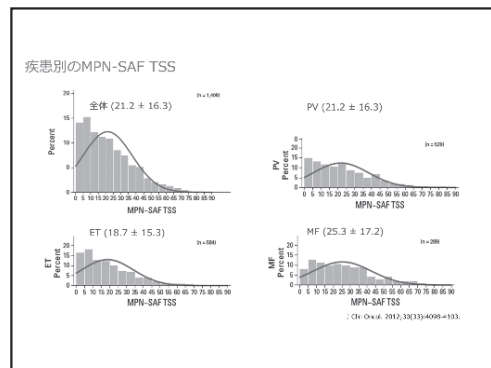


図 25

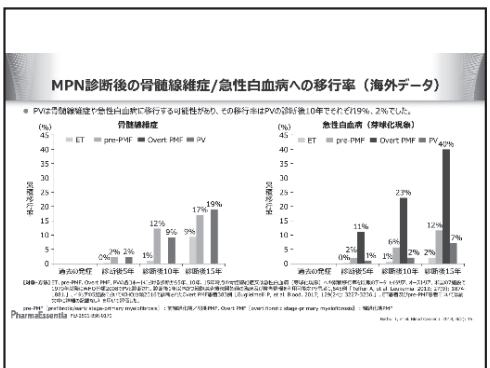


図 26

当クリニックでは、MPNに対しては

当院でのMPNに対する使用薬剤の内訳

薬剤名	回数
ヒドロキシカルバシド (ハイドン)	122
アザチオプリン (アザチオン)	60
ヒドロキシカルバシド (ハイドン)	25
ルボリチン (シヤバ)	42
モルフィジン (オムシラ)	5
内服計	254
ロベグインターフェロンα-2b (ベスレミ)	14
注射計	14

図 27

ベスレミ®皮下注 250μg/500μg シリンジ
ロベグインターフェロンα-2b

発売：2023年6月1日
薬価：[250μg] 272,587.0 円
[500μg] 518,246.0 円

効能・効果：真性多血症（既存治療が効果不十分又は不適当な場合に限る）
高血を改善

用法・用量：1回100μg（他の細胞減少療法薬を投与中の場合は50μg）を開始用量とし、2週に1回皮下投与する。
い、1回500μgを超えないこと。

在宅自己注射が可能
在宅で自己注射の指導を決定できる

図 28

ベスレミは、既存治療（瀉血を含む）で効果不十分の方に使用できて、自己注射ができる薬です。（図28）

【図27】のような薬剤を使っています。ロベグインターフェロン（ベスレミ）は14例に使用しており、実に良い薬だと思いうのですが、非常に高額です。（図27）

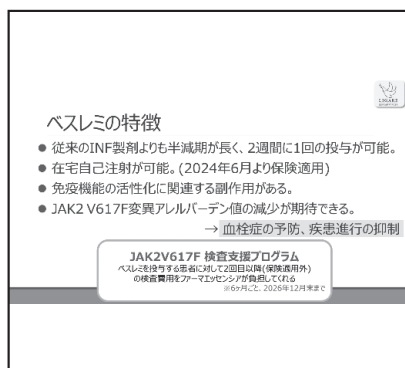


図 30

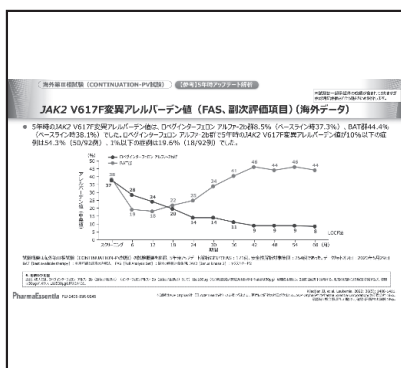


図 29

最も魅力的な特質は、将来の骨髓線維症や急性白血病への移行リスクを決定するアレルバードン（変異アレル頻度）を下げる点が示されている点です。（図29）2週に1回の投与で、在宅で自己注射ができます。血栓の予防だけでなく、疾患の進行抑制ができるという2つの魅力があります。ベスレミには6か月に1回無料で遺伝子検査ができるという検査支援プログラムがあり、つばさ（患者会）の支援もあります。（図30）

ベスレミには、疲労、発熱、脱毛、肝臓や甲状腺が悪くなる、免疫を活性化することによる自己免疫疾患といった副作用には注意が必要です。例えば、同じく免疫を刺激する小柴胡湯と一緒に使つてはいけません。（図31）

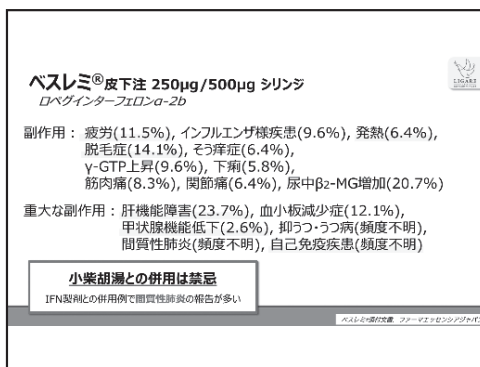


図 31

【図32】はベスレミの自己注射を薬剤師が体験している様子です。ベスレミの注射針は30Gですが、29Gの注射針と生食を使用しています。量を間違えないこと、正確にお腹の皮膚に打つことに注意が必要です。それほど難しくはないようです。痛みはあまりないとのこと。（図32）

当クリニックでベスレミを使用した14例（男性4例、女性10例）では、年齢中央値は50代、高リスクの方と低リスクの方が約半数ずつです。ベスレミを開始した理由としては、副作用で前治療を継続できなかった方が60%、前治療が効かなかった方が10%で、残りの30%は主治医と患者さんが話し合った結果です。平均投与期間は1年と少しくらいで、女性の最大投与量の中央値は275μgで、女性性は275μgで副作用が出やすい印象があります。男性は結構平気で、425μgまで使えます。最終的には男性は400μg台まで上げられますが、女性は200μgで十分という感じになります。免疫の性質が違うからではないかと思いますが、詳細がわかるのはこれからだと思います。（図33）

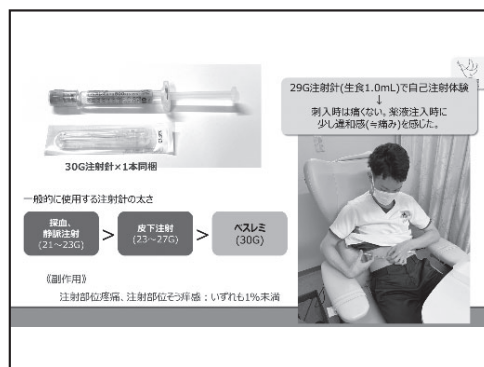


図 32

今後の血液内科診療におけるクリニックの役割

今後、クリニックでのMPN診療、血液内科医の在籍は非常に大事になると思っています。私は、血液内科医が運営するクリニックは一般クリニック型、往診クリニック型、専門クリニック型の3つに分類できると考えています。一般クリニック型が一番多く、血液の先生がいても検査技師や薬剤師はおらず、検査も簡単なものだけ行うという形です。血液疾患以外にも高血圧の患者さんなども多く通うようなクリニックです。往診クリニック型は、往診をメインとした、在宅輸血などを行うクリニックです。当クリニックは専門クリニック型で、骨髓検査、輸血、瀉血、抗がん剤の点滴など、大病院の外来とほぼ一緒のことができます。さらに患者さんとの距離が近く、待ち時間が短いというのが特長となります。た

当院でのベスレミ使用症例（まとめ）

	合計	男性	女性
症例数	14	4	10
年齢中央値	56 (42-83)	52.5 (45-76)	58 (42-83)
ハイリスク症例 (%)	7 (50)	2 (50)	5 (50)
漢血以外の前治療あり (%)	9 (64)	2 (50)	7 (70)
ベスレミ開始理由			
骨髄嚢腫存在 (%)	7 (50)	3 (25)	6 (60)
根治的治療 (%)	1 (7)	0 (0)	1 (10)
主治医判断・患者希望 (%)	6 (43)	3 (75)	3 (30)
平均投与期間 (M)	12.9 (2.3-28.3)	5.7 (2.3-9.7)	15.8 (2.3-28.3)
ベスレミ投与状況			
最大投与量 (μg)	325 (50-500)	425	275
継続投与量 (μg)	250 (37.5-500)	425	200
中止 (%)	5 (36)	1 (25)	4 (40)

図 33

だ、無菌室での治療や移植、夜間や休日の緊急対応などはできません。(図34、35)

血液内科医の運営するクリニックの形態

	一般クリニック型	往診クリニック型	専門クリニック型
必要な設備	• CBC, CRP, X線など • 2人主治医	• 必要設備 • 2人主治医	• 血液検査・検査結果 • 輸血設備・輸血設備 • 血液検査・検査結果 • 輸血設備・輸血設備
診療内容	• 合併症診療 • 輸血設備 • 血液検査・検査結果 • 輸血設備・輸血設備	• 合併症診療 • 輸血設備 • 血液検査・検査結果 • 輸血設備・輸血設備	• 合併症診療 • 輸血設備 • 血液検査・検査結果 • 輸血設備・輸血設備
IMiDsを含む院内処方	○	○	○
血液検査・検査結果	○	○	○
輸血設備・輸血設備	○	○	○
在宅輸血	○	○	○
在宅移植・移植後	○	○	○
在宅輸血	○	○	○

図 34

化学療法室、院内薬局・検査室を備えたクリニックで「できること、できないこと」

	できること	できないこと
専門診療	• 血液系、内臓系による外来化学療法一般 • 血液系、内臓系による化学療法 • 輸血・輸血 • 輸血・輸血 (入血を要しないもの)	• 輸血・輸血、血液検査・検査結果、CRP・CRP • 輸血・輸血、血液検査・検査結果、CRP・CRP • 輸血・輸血、血液検査・検査結果、CRP・CRP
患者の視点	• 紹介状・受診の受診 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • スタッフとの距離が近くなる	• 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血
医師や専門スタッフの視点	• 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血	• 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血
経済的視点	• 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血	• 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血 • 血液系、内臓系による化学療法、輸血・輸血

図 35

専門クリニックのモデルはアメリカやヨーロッパには普通にあり、がん患者の半分以上の方は病院ではなくがん専門クリニックに通っています。日本にはこう

した考え方がまだありませんが、今後普及していくと良いと思っています。こうしたクリニックは地域で、最新の高度な医療を安価で提供し、がんの治療だけでなく、治療終了後も生涯にわたってフォローアップするという理念を持っています。薬剤費を抑えるという部分はアメリカらしいと思います。特に大事なのは院内薬局の存在だと謳っています。(図36)

Community Oncology Practice
- 米国の地域がんクリニック -

項目	内容
OPとは	医師、薬剤師、看護師、管理職などによって構成される地域がんクリニック。がん患者の約 30% が診療を受ける。
ミッション	• がん患者、その家族、医療従事者、地域社会に「がん治療の選択肢を増やし、がん治療の質を向上させる」ことを目指す。 • がん患者、その家族、医療従事者、地域社会に「がん治療の選択肢を増やし、がん治療の質を向上させる」ことを目指す。
治療の提供	がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。
診療の提供	がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。
がん患者の視点	がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。
医師や専門スタッフの視点	がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。
経済的視点	がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。がん患者の病状や治療の進捗に応じて、医師、薬剤師、看護師、管理職などによって提供される。

図 36

当クリニックでは、例えば抗がん剤治療に50分かかる場合は、受付に2分、採血して30分で結果が出て、診察に入った時点で点滴の予約と前投薬を行い、30分後に抗がん剤の点滴を50分間行い、5分で処方を受けて帰るといった流れになります。2時間2分で全てが完了するというのは、病院ではできません。これは、ワンフロアで全て実施できることに加え、それぞれの待ち時間を有効に活用することで、時間毒性を大幅に減らすこと

ができています。(図37)

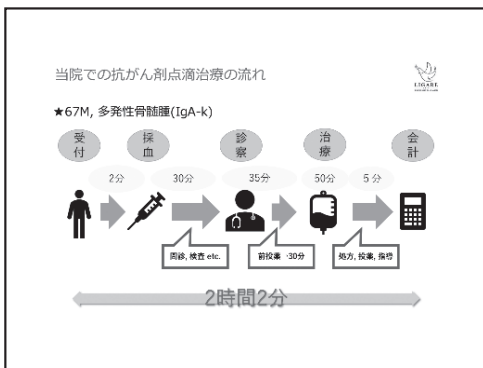


図 37

【図38〜41】は当クリニックにおける患者さんアンケートの結果です。2022年に実施したアンケートで、約500名に回答していただきました。待ち時間については、「短い」、「やや短い」、「普通」が約9割で、待ち時間に関する苦情はほとんどありません。良い点はスタッフとの距離が近いことだと、私自身も思います。医師・看護師・薬剤師・検査技師に対する評価では、薬剤師と接する方は多くないので全体は少ないのですが、「非常に良い」や「良い」といった高評価をいただいています。患者さんとの距離が近いというのが安心材料になるのではないかと思います。総合満足度としては、「やや満足」と「満足」が8割を占めています。家族や知人に紹介したいかという質問には半数以上の方が「ぜひ紹介したい」、「紹介したい」と回答し

ています。紹介したくない方の中には、理由として「患者が増えたら困るから」と答えた方もいらっしゃいました。(図38〜41)

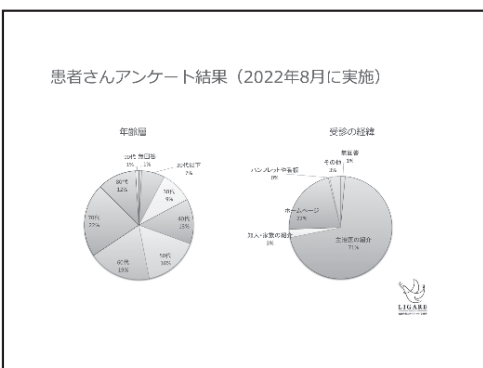


図 38

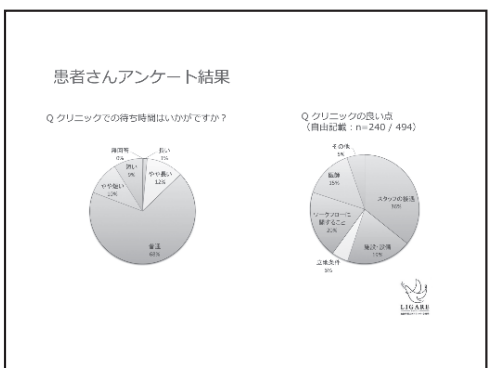


図 39

クリニックならではのことだと感じるのは、会議やゴルフ、孫の世話などのスケジュールに応じて受診の曜日を変更できること、土曜日は働いている若い患者さんで大混雑すること、朝に採血して仕事に戻って夕方に診察を受けに来ることができること、気になる症状がある場合は予約なしでもすぐに受診できることな

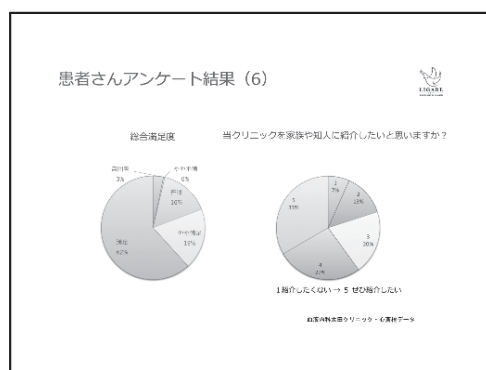


图 41

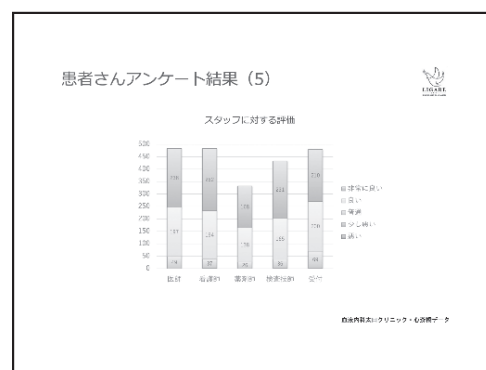


图 40

【図43】は、私が考えるがん専門クリニックの役割です。我々は様々な病院と連携しており、仮に将来、消化器がんの専門クリニックができたら左のような形になります。欧米では右の地方型の方が多く、総合がんクリニックに血液がん、消化器がん、乳がんなどの専門医が在籍しており、病院と連携するといった形です。この形は、特に人口密度の低い地方では効果的と思われます。(図43)

血液内科医が運営する一般・往診・専門型クリニックは、基幹病院の大きな逆紹介先のクリニックとして連携して機能します。基幹病院からクリニックへの紹介が増えることで、基幹病院の負担が減り、生き残りやすくなるのではないかと

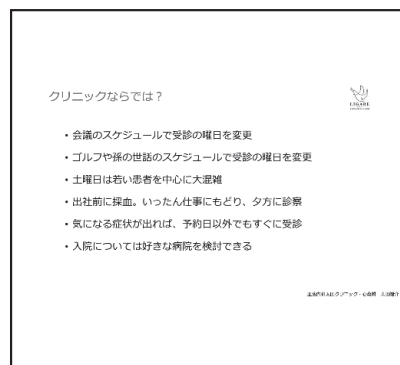


图 42

ことです。抗がん剤の副作用などにもすぐに対応できます。入院できないという不安はあるかもしれませんが、当クリニックから紹介すれば殆どの病院で受け入れてもらえるため、好きな病院を検討することが出来ます。(図42)

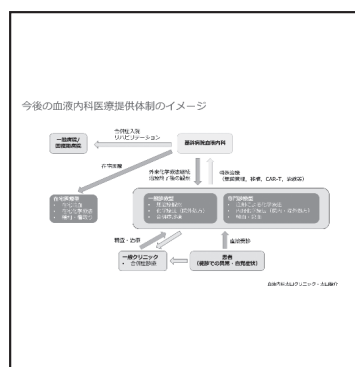


図 45

[illegible]

图 44

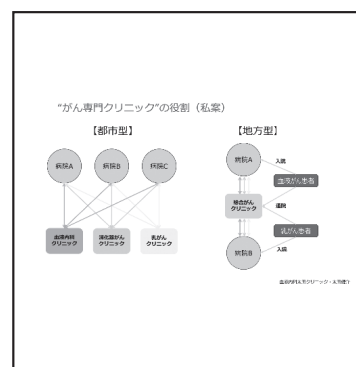


図 43

考えています。クリニックと基幹病院が連携して、様々な形で患者さんを支えるという形をどう発展させていくかが大切だと思います。(図44、45)

少子高齢化に対応するため、国は病院を減らすという方向に向かっており、今後病院は高度医療へ集中し、外来を縮小し、地域のクリニックなどへの逆紹介を進めていくことになります。血液内科領域はそれがうまくいかないため、今後は連携体制を作っていくことが急務になります。血液内科医が在籍するクリニックでは様々なことができます。3つのタイプのクリニックがそれぞれの機能を発揮することで、患者さんに良い治療環境を届けたいと思っています。(図46)

まとめ

まとめ

- 少子高齢化に対応するため、閉居の病棟・病舎/院内看護分化を進めており、今後、急性期病棟はさらに増える見込みです。また高齢患者は、高齢療養病棟の健康増進、外来診療の増小、地域別のクリニックへの受け入れが期待されています。
- 医療専門科の約99%が病棟に勤務しているため、病棟の役割が増え、患者さんの退院後の療養がさらに重要な役割があります。今後は、医師病棟と地域とのクリニックとの連携強化が、これによってさらに高まる可能性があります。
- 診療科内転科に存在するクリニックには、一般診療科、検査室、血液検査専門科など、さまざまな機能があつきます。特にMPHの中心で、診療科目には制約がなく治療と長期にわたるケアを必要とする、過剰な検査を減らすクリニックの役割がますます重要になります。

图 46



Q&A

講演のあとの Q&A の時間に会場から出された質問に、先生方よりいただいたアドバイスです。

座長：関西医科大学附属病院
伊藤 量基 先生

一、本態性血小板血症 女性 診断年月・診断時年齢不明

状況…ハイドレア1錠／日と2錠／日を隔日で服用しています。診断時の血小板は120万／ μ Lでしたが、現在は80万／ μ Lで経過中です。白血球は少しずつ減少、MCVは少しずつ上昇しています。

3種類の遺伝子検査は全て陰性、骨髄検査では骨髓線維症・MFIと、少しの染色体異常がみられました。

治療を続けていく上で、白血病への移行や骨髓線維症への移行が最も心配ですが、主治医からは「タイムマシンに乗らないとわからない悩みだ」と言われてしまします。

質問…今の治療を続けていて、80万／ μ Lという数値が続くことで骨髓の線維化を進めてしまわないでしょうか。このままハイドレアを長く続けてよいのかどうか、アドバイスを願います。

芹澤先生

年齢が不明なため、血栓リスクが分かりにくいところではありますが、仮に60歳以上と仮定した場合、今の80万／ μ Lという数字は、主治医としてももう少し抑えたい値かと思います。また、骨髓線維症・MFIという点と染色体異常が出てきている点も気になります。これらを考慮すると、提案できるのは2つの治療方針です。1つ目は、前骨髓線維症状態

にもうすでになりかけている可能性があることから、骨髓線維症に準じた治療を実施できる可能性があると思います。2つ目は、本態性血小板血症として捉えた場合、染色体異常がこの先、白血病や骨髓線維症へ移行するリスクになる可能性があることから、今後出てくるベスレミが治療選択となります。こういった治療選択が、主治医と相談できる可能性があるのではないかと思います。

二、真性多血症 女性46歳 2020年に診断

質問…真性多血症の新薬が出る予定はありますか。

また、ベスレミの副作用や効果が出始めているときの傾向（状態）を教えてください。

布村先生

真性多血症の新薬に関しては、今臨床試験が行われているものがあります。特に今注目されているのは、鉄動態に関するところをいじる薬ですが、開発の具体的な期間や予定は分かりません。

ベスレミに関しては、我々が今経験している症例を学会に出そうとしています。副作用が出始めるのは、肝臓の副作用は早い人も遅い人もいますが、特段大きな問題はありません。倦怠感に関しては早く出て、なくなる人もいれば続く人もいて、人によって激しい差があるので言いにくいところです。効果の出始めについては議論がありますが、アレルバーデン値を測定できればそれが一番良いと思います。ただ、白血球数、具体的には好中球がリンパ球に比べて減ってくるところが、アレルバーデン値の代わりの指標になるのではないかと考えられています。

三、真性多血症 男性74歳 2018年に診断

状況…2024年1月からベスレミを投与して1年6か月の2025年5月頃から貧血になり、投与を中止しています。その後、2026年7月時点での血液検査では正常値を保っています。

質問…真性多血症は寛解したということでしょう。アレルバーデン値は検査しておらず、9月の受診時に要求してみます。

布村先生

血球の数値が良くなったということを示す「血液学的完全寛解」という言葉があります。これはおそらく達成されているのだと思います。でもこれは、治療せず今後もずっと様子を見ていればいいということではありません。中には、JAK2のアレルバーデン値が非常に低く、少なくとも2年以上血液学的完全寛解を達成しており、困ったことが起きていない、「オペレーショナルキュア」と呼ばれるような、治療をしなくても大丈夫な状態を目指す方も出てくると考えています。ご質問に対する答えとしては、言葉としては血液学的完全寛解ですが、今後も治療をしなくてよいかといわれれば、そうでない可能性もあります。

JAK2アレルバーデン値は、検査できればよいのですが、保険診療では基本

的に人生で1回しか測れない検査です。ベスレミを使用している方であれば半年に1回検査できますが、投与中止しているので、過去に1回検査をされていると再度検査を行うのは難しいかもしれません。

四、真性多血症 女性 年齢・診断年月不明

状況…血液検査でJAK2遺伝子変異陽性から真性多血症と診断。HCTが50%未満です。

質問…

①骨髓検査なしですが、見落としや誤診の可能性はありませんか。

②HCTが50%未満なので瀉血は不要と言われている、その後も50%前後を保っていますが、それでよいのでしょうか。

③ベスレミの適切な用量調整について、自覚症状以外では何を考慮、注意すべきかの明確なガイドラインはありますか。例えば血液検査項目、特定臓器の定期的なCTやエコー検査などについてです。

④肢端紅痛症は血栓高リスクと考えますか（脳梗塞や心筋梗塞などの既往歴によるリスクとは別ですか）。

⑤近隣にある通院中の病院と、より専門的な病院との連携はできないのでしょうか。

布村先生

医療に絶対はないので、可能性がないとは言えませんが、真性多血症は骨髓検査を行わなくても診断できる基準があるので、それに合致されていたのではないかと思います。この点は主治医の先生とご相談いただくのがよいと思います。

②HCTの基準に関しては、大規模な臨床試験では45%未満を保つことが1つの基準となっていますが、患者さんによつてはそこまで頑張ってしまうと瀉血による様々な副作用が出てくる可能性があります。こうした点を考慮して、45%ではなく50%を基準にされているのかもしれない。これは理由によりけりだと思つていて、私自身も患者さんによっては50%程度を基準にする場合もあります。

③ベスレミの投与調整に関して、明確なガイドラインはありませんが、1つ重要なものは血球減少であり、副作用が出たときにどう調整すべきかについては、薬の説明書である添付文書に明確に記載されています。しかし、そこに書いていないことでも、免疫や甲状腺機能の障害、自覚症状などに応じて調節する場合はあると思います。

④肢端紅痛症を血栓高リスクと考えるかどうかは非常に難しい質問です。一般的に言われる血栓高リスクの方々は、年齢が高く、過去に血栓症をきたしたこと

があるというのが1つの基準になっています。血栓症は具体的にはメジャー血栓（大血栓）を指しており、マイナー血栓である肢端紅痛症は正式には高リスク分類には入らないと思います。しかし、マイナー血栓をきたしていることから病勢としてはアグレッシブなものと捉え、それを考慮しつつ主治医はコントロールするべきだと思います。

太田先生

⑤通院中の病院と専門的な病院の連携は、やろうと思えば十分可能だと思います。よくあるのは、専門病院では治療の診断、治療の導入、治療効果の判定（骨髄検査や特殊な検査）を行い、一般病院では血液検査を行いながら治療を継続し、経過を観察するとともに高血圧など他の合併症の治療を行うパターンです。専門病院には、病状にもよりますが3〜6か月に1回程度の通院で済むと思います。専門病院と一般病院が常に協力している例は多くありますので、是非、相談してみてください。

五、真性多血症 女性72歳

2026年7月に診断※

※通院時の血液検査で本態性血小板血症から真性多血症へ移行していると主治医が判断した年月

状況…現在のJAK2のアレルバーデン値によって、半年後くらいからベスレミ治療を考えている高齢者です。

質問…ベスレミを投与してもできるだけ日常生活に痛みや苦痛などの負担なく、強いストレスを受けないような生活をするためには、どのような心構えや準備が必要でしょうか。自己注射の際の何か良いスキルはありますか。

布村先生

副作用に関しては、始めてみないと分からないところもありますが、準備できるものというのにも確かにあります。金銭的・社会的なサポートとしては、基金について調べたり、仲間を作って前情報を集めつつ病気に対しての知識を蓄えることが、心構えや準備としてはおすすめです。

自己注射のスキルに関しては、やはり実際に自分でやってみることが最も重要だと思っています。そのため我々は、自己トレーニングキットを使って看護師さんのチェックを受けながら練習していただくようにしています。やり方に関しては、教えてもらうよりも自分で慣れてもらうのが一番良いだろうと思っています。

六、本態性血小板血症 女性72歳

2016年2月に診断

状況…JAK2 遺伝子変異があり、ハイドレアを毎日1錠、10年継続しています。血小板数は50万／μL台で安定していますが、この春に主治医からベスレミの提案がありました。JAK2 遺伝子検査の結果を待ち、その結果次第で決める予定です。

質問…ベスレミについて、保険適用の見通しと費用、副作用（特に、心疾患既往症ありますが、影響はあるか）についてアドバイスをお願いします。

芹澤先生

こちらは今、ファーマエッセンシアさんが適応拡大として、国と協議中の案件となるので、おそらく遠くない先と考えています。費用もおそらく真性多血症に準じる形になると思うので、つばさの支援基金や高額療養費制度を使用することが費用負担を軽減する助けになるのではないかと思います。

副作用に関しては、私も真性多血症の患者さんでベスレミを使っていますが、特に心疾患があるからと言って注意が必要なマネジメントはないと思います。ただ、一般的に出現する可能性がある倦怠感や肝障害については、増量のタイミングなどで、適宜主治医の先生と検査項目等をしつかり相談していただくことにな

ると思います。

七、本態性血小板血症 男性39歳 2018年12月に診断

状況…現在はアスピリンのみで様子をみています（血小板数は60万／ μL 程度）。

質問…

①血小板がどれくらいの値になるまでアスピリンのみの経過観察でよさそうでしょうか。

②自費でよいのでペガシスを利用するのに良い方法があればお聞きしたいです。

芹澤先生

血小板が60万／ μL 未満に収まっているということであれば、本邦の治療指針に沿うと血栓リスクに関しては抑え込みがかけられていそうではあります。一方JAK2を含めた遺伝子の情報がないため、経過観察のみでよいかどうか（ベスレミが出た際にどう考えていくか）は主治医の先生とよく相談する必要があると思います。

②ペガシスに関しても、NPO法人つばさの支援基金を用いるのが1つ良い方法ですが、自費診療に対するハードルが高い病院もあるので、各医療施設とも相談する必要があると思います。

八、本態性血小板血症 男性72歳 2023年11月に診断

状況…現在、アグリリン3.5mg／日で、血小板数80万／ μL 台で約1年間維持しています。主治医は目標血小板数（60万／ μL 台）のために増量したいと考えていますが、アグリリンの副作用（頻脈や下腿浮腫など）のため増量できません。

質問…承認されたらベスレミを使用したいと思っていますが、アグリリンからの切り替えについて注意点、特にアグリリン減量の必要性などについてアドバイスをお願いします。

芹澤先生

真性多血症のときもそうですが、ベスレミは切れ味良く作用してくれる薬なので、アグリリンの減量は血小板の減少に合わせて適宜スタートしてよいかと思えます。真性多血症でJAK2阻害剤を使っている方などは減量に注意が必要ですが、アグリリンに関しては適宜減量でよいのではないのでしょうか。

九、本態性血小板血症 女性38歳 2024年9月に診断

状況…170万／ μL の血小板数がハイドレア2か月、アグリリン6錠／日で70～100万／ μL で推移しています。動悸、疲れ、下痢、腹痛などがあります。

質問…

①献血で判明しましたが、自覚症状はなく、薬を服用して上記症状が出てきました。これは薬の副作用でしょうか。

②初めての参加です。相談事や、精神的な支えになると思い、患者さん同士でつながりたいのですが、どうすればよいのでしょうか。

③ベスレミが認可されたらアグリリンから移行する方向ですが、最近MK-3531が治験中とのことです。まだ治験者を募集中とのこと、この治験に参加する選択肢も考えています。ネット上の情報なので間違っているかもしれませんが、アドバイスをください。

芹澤先生

①今使っている薬がハイドレアとアグリリンということ踏まえて答えます。本態性血小板血症は無症状のことが多く、治療を始めてからのぐらいい期間でそれら症状が出てきたかにもよりますが、薬剤関連の可能性も確かにあります。

例えば、動悸であればアグリリンが関与している可能性はあります。

伊藤先生

②初めての参加の方、仲間がいっぱいいます。今日話してくれた方々もいますし、MPNジャパンの代表者の滝さんも会場に来てくれます。帰りにぜひ話してみてください。たくさん仲間が来てくれますのでつながっていきましよう。骨髓増殖性腫瘍患者・家族会のサイトにもアクセスしてみてください。連携は力です。その場が提供できたことをとても良かったと思います。

芹澤先生

③治験検索等のホームページから見ていただいて、オンゴーイング（治験中）かどうかを調べていただくのがよいと思います。

第 47 回日本臨床薬理学会学術総会 (会長 山内高弘先生 / 福井大学病態制御医学講座内科学(1) 血液・腫瘍内科教授)

会期 2026年11月27日(金)～28日(土) 福井県福井市福井県民ホール／福井市地域交流プラザ／ハピリンホール



市民公開セミナー 11月28日(土) 15:00-16:30 会場 福井県民ホール

医・薬・当事者 ～連携を力にかけて～

- 座長 梅田雄嗣先生 福井大学小児科学教授
橋本明子さん NPO 法人血液情報広場・つばさ理事長
- 講話 瀧香織さん 骨髄増殖性腫瘍・患者家族の会(MPN JAPAN) 代表
宮城順さん NPO 法人血液情報広場・つばさ理事
馬上祐子さん 小児脳腫瘍の会代表 / 一社日本希少がん患者会ネットワーク所属
- コメント 今村善宣先生 福井大学がん診療推進センター
銭丸康夫先生 福井大学内分泌・代謝内科
位田奈緒子先生 福井大学血液・腫瘍内科

参加費 無料(一般聴講ご希望の方:是非お気軽にご参加ください)

申し込み方法 当日、参加登録デスク(県民ホール前にあります)にお立ち寄りください。

無料参加証をお渡しします。

※他のプログラム(ポスター発表や展示など含む)にご参加希望の際は、有料でご参加いただけます。

会場で参加申し込みいただけます。

第47回日本臨床薬理学会学術総会 運営事務局 Mail to: jscpt2026@jtbcom.co.jp

発行・編集

特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ

代表: 橋本明子

編集協力: 大原純子 佐々木まなつ

技術協力: マルコテクノロジー株式会社

印刷会社: 株式会社ベスト・プリンティング

〒162-0041 東京都新宿区早稲田鶴巻町533

早稲田大学前郵便局々留

電話: 03-3207-8503

(月～金 12時～17時)

メール: office@tsubasa-npo.org

URL: https://tsubasa-npo.org/

ご寄付等振込先

・郵便局 00190-6-370078

・銀行 三菱UFJ 銀行市川駅前支店(普通) 3812109

賛助・法人会費: 一口 100,000円

ご寄附: 金額はおいくらでも嬉しいです。

会期: 6月～5月

賛助企業: 大原薬品工業株式会社、ギリアド・サイエンス株式会社、
 Bristol-Myers Squibb株式会社、アッヴィ合同会社、
 協和キリン株式会社、武田薬品工業株式会社、日本新薬株式会社、
 中外製薬株式会社、アムジェン株式会社、大塚製薬株式会社、
 ファーマエッセンシアジャパン株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、
 ジェンマブ株式会社、アルジェニクスジャパン株式会社、
 アストラゼネカ株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、
 シンバイオ株式会社、富士製薬工業株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、
 マーシュ・フィールド株式会社、アステラス製薬株式会社、日本セルヴィエ株式会社