

## 骨髄線維症 (⇒ 「原発性骨髄線維症」に名称変更)

現行	見直し後 (案)
<p>下記の ① ~ ③ のすべてを満たすもの</p> <p>① 脾腫を認める。</p> <p>② 骨髄穿刺・生検：骨髄液が採取できない (dry tap)、骨髄の線維化、巨核球の増加を認める。</p> <p>③ 急性骨髄線維症と二次性骨髄線維症を否定する。</p> <p>④ 参考所見</p> <p>主要症状：肝脾腫、特に脾腫が著しい。徐々に貧血が出現。出血傾向、発熱、皮膚掻痒、下痢、痛風が出現する。まれに髄外造血所見として、リンパ節腫大、皮膚その他に腫瘤を作る。</p> <p>血液生化学所見：末梢血で白赤芽球症が特徴的である。奇形赤血球 (涙滴状赤血球など)、巨大血小板、巨核球を認める。</p> <p>一般に白血球数、血小板数が増加することが多い。</p> <p>フェロキネティクスの体表測定：肝、脾での造血を認め (髄外造血)、骨髄での造血は低下する。</p> <p>NAP score は正常又は高い。</p> <p>染色体検査：Ph<sup>1</sup> 染色体は陰性</p> <p>画像所見：CT で肝脾腫、MRI で骨髄線維像、X-P で骨硬化像を認める。</p> <p>&lt;鑑別除外診断&gt;</p> <p>二次性骨髄線維症：白血病、骨髄異形成症候群、真性赤血球増加症、本態性血小板血症、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、悪性腫瘍、全身性肥満細胞増加症、好酸球増加症等</p>	<p>(診断基準)</p> <p>以下の①から③までの大項目全てを満たし、かつ、④の小項目 (1) から (5) までのいずれか1項目以上を満たすもの</p> <p>大項目</p> <p>① 巨核球の増殖と異形成を認め、細網線維又はコラーゲン線維化を伴う。あるいは、細網線維の増生が認められない場合には、巨核球の増殖と異形成に加え、顆粒球系細胞の増加や、しばしば赤芽球系の抑制を伴う、年齢に比しての骨髄細胞数の増加を認める (線維化前の原発性骨髄線維症)。</p> <p>② BCR-ABL1+慢性骨髄性白血病、真性多血症、本態性血小板血症、骨髄異形成症候群や、その他の骨髄系腫瘍の診断基準を満たさない。</p> <p>③ JAK2, CALR, あるいは MPL の変異が存在する。これらの変異を認めない場合には、他のクローナルマーカー*1 が検出されるか、あるいは他の疾患による反応性骨髄線維症*2 ではないことが必要である。</p> <p>※1 上記の3つの主要な変異を認めない場合は、ASXL1, EZH2, TET2, IDH1/IDH2, SRSF2, SF3B1 などしばしば骨髄線維症に認められる随伴変異の有無を検証することが、クローン性増殖であるかを定めるのに有用である。</p> <p>※2 感染症、自己免疫疾患、慢性炎症、ヘアリー細胞白血病や他のリンパ系腫瘍、転移性腫瘍、中毒による (慢性) 骨髄障害などがあげられる。</p> <p>④ 小項目 (2回連続して当てはまるもの)</p> <p>(1) 貧血 (合併疾患によるものではない)</p> <p>(2) 白血球増多 (11,000/<math>\mu</math>L 以上)</p> <p>(3) 触知可能な脾腫</p> <p>(4) 血清 LDH の増加</p> <p>(5) 末梢血中に赤芽球、骨髄芽球が出現</p>

現行	見直し後（案）																								
	<p>（重症度分類等）</p> <p>以下の「予後分類」に基づく、「リスク分類」により判定した「重症度」が重症となるものを対象とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 予後分類（DIPSS Plus） <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr><td>年齢&gt;65歳</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>持続する症状<sup>※1</sup></td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>Hb&lt;10g/dL</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>WBC&gt;25,000/<math>\mu</math>L</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>末梢血芽球<math>\geq</math>1%</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>血小板&lt;10万/<math>\mu</math>L</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>赤血球輸血依存<sup>※2</sup></td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>予後不良染色体<sup>※3</sup></td><td style="text-align: right;">1</td></tr> </table> <p style="margin-left: 20px;">（DIPSS: Dynamic International Prognostic Scoring System）</p> </li> <li>※1 10%以上の体重減少、発熱、盗汗</li> <li>※2 骨髓線維症に関連し、赤血球輸血による加療を要する症候性貧血、またはその既往</li> <li>※3 複雑核型、あるいは括弧内の染色体異常を1つあるいは2つ含む(+8、-7/7q-、i(17q)、-5/5q-、12p-、inv(3)、11q23 translocation)</li> <li>・ リスク分類（予後分類の該当項目数） <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr><td>低リスク</td><td style="text-align: right;">0</td></tr> <tr><td>中間-1リスク</td><td style="text-align: right;">1</td></tr> <tr><td>中間-2リスク</td><td style="text-align: right;">2又は3</td></tr> <tr><td>高リスク</td><td style="text-align: right;"><math>\geq</math>4</td></tr> </table> </li> <li>・ 重症度 <p style="margin-left: 20px;">中間-2リスク以上（該当項目数2以上）を重症とする。</p> <p style="margin-left: 20px;">ただし、中間-1リスク（該当項目数1）であり、経過観察中に中間リスク-2以上のリスクへの増悪を示唆する所見が得られ、JAK2阻害薬の使用や、造血細胞移植が必要となった場合は重症とする。</p> </li> </ul> <p>※ 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、認定基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。</p> <p>※ 治療開始後における重症度分類については、認定基準上に特段の規定がない場合には、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6か月間で最も悪い状態を記載する。</p>	年齢>65歳	1	持続する症状 <sup>※1</sup>	1	Hb<10g/dL	1	WBC>25,000/ $\mu$ L	1	末梢血芽球 $\geq$ 1%	1	血小板<10万/ $\mu$ L	1	赤血球輸血依存 <sup>※2</sup>	1	予後不良染色体 <sup>※3</sup>	1	低リスク	0	中間-1リスク	1	中間-2リスク	2又は3	高リスク	$\geq$ 4
年齢>65歳	1																								
持続する症状 <sup>※1</sup>	1																								
Hb<10g/dL	1																								
WBC>25,000/ $\mu$ L	1																								
末梢血芽球 $\geq$ 1%	1																								
血小板<10万/ $\mu$ L	1																								
赤血球輸血依存 <sup>※2</sup>	1																								
予後不良染色体 <sup>※3</sup>	1																								
低リスク	0																								
中間-1リスク	1																								
中間-2リスク	2又は3																								
高リスク	$\geq$ 4																								