

### 1. 骨髄異形成症候群

長崎大学原爆後障害医療研究所原爆・ヒバクシャ医療部門血液内科学研究分野 宮崎 泰司

骨髄異形成症候群（MDS）は、加齢に伴うゲノム変異が造血幹細胞に蓄積することで発症する造血器腫瘍で、高齢者に多発する。近年の研究で血球数は正常だがクローン性造血を有する高齢者は相当数存在しており、その一部がMDSへと進展することが明らかとなってきた。さらに抗がん化学療法/放射線治療後や、原爆被爆者でMDS発症リスクが上昇する。MDSでは、造血の場である骨髄においては造血細胞が増殖しているものの、成熟過程で血球が壊れるため末梢では血球が減少する。こうした無効造血、血球の形態異常である異形成に加え一部では幼芽芽球割合が上昇することが特徴である。MDSの30%程度は経過中に芽球が増加し急性白血病へと移行することから、前白血病状態でもある。

異形成を示す血球の系統数、芽球割合、血球数、染色体/ゲノム変異によって診断、分類されるが、最新のWHO分類第5版では分類におけるゲノム変異の役割が大きくなった。MDSの経過

は極めて多様で、軽度の血球減少のみで長年経過する例から数カ月で白血病化する極めて予後不良な例までみられるため、治療を考える際には病型分類に加えて予後予測が重要となる。骨髄芽球割合、血球減少の程度、染色体/ゲノム変異が重要で、これらのスコアによって層別化される。ここでもゲノム変異の役割が大きい。国内で造血器腫瘍ゲノム検査の進展が期待される。

治療の際は大きく低リスク群と高リスク群に分け、低リスク群では血球減少に対する対応を中心に治療が行われ、高リスク群では白血病化の可能性も高くなるため、より積極的な治療が選択される。治療関連有害事象が大きい同種造血幹細胞移植は高リスク群に対して適応がある。近年新薬開発が進んでおり、貧血に対する薬剤など新規治療も登場してきているが、確実に治療をもたらす治療は現在でも同種造血幹細胞移植のみである。低リスク、高リスク両群へのさらなる治療開発が必要である。

### 2. 弁膜症治療の最前線

国立循環器病研究センター 泉 知里

高齢者心不全の重大な原因として弁膜症が挙げられる。高齢化に伴って増加している弁膜症患の中で、最も頻度が高い大動脈弁狭窄症や僧帽弁閉鎖不全症に対して、カテーテル治療が導

入され、弁膜症に対する治療の戦略は大きく変化した。外科治療に関しても、ロボット手術などのより低侵襲な手術や大動脈弁逆流に対する自己弁温存手術など、日々進歩している。

弁膜症は進行性の病気で、中等症から何年か経て重症となり、重症となってからも無症状の時期が長く続き、最終的には心不全症状を呈す

各演者の略歴は141～145頁に記載

るようになる。重症弁膜症になると、症状がなくても心機能低下が進行する。いざ症状が出て手術となった時には、すでに心機能が高度に低下してしまっている、という事態を回避するために、症状のない頃から早めに患者さんを見つけることが重要である。

しかし早く見つけて早く手術をすればそれで良いか？というところではない。外科手術にしろ、カテーテル治療にしろ、合併症などのリスクや、人工弁置換になれば、人工弁の耐久性や人工弁に関わる合併症（感染や出血など）の問題もある。そのため患者さんの年齢や人工弁の耐久性、患者さんのライフスタイルや希望などを加味し、患者さんの一生を見据えた治療戦略を練る必要がある。

カテーテル治療は当初、外科手術ができないハイリスク患者にのみ適応とされていたが、その普及により複数の大規模研究がなされ、より低リスク患者にまで適応が広がってきている。しかし大規模研究を鵜呑みにすることなく、個々の患者さんにとって最適な時期に最適な方法で介入することを常に追求し、そのためには、弁膜症の重症度、弁や弁を支える組織の形態、心筋障害の程度などを正確に診断することが重要であり、治療の選択肢が増えることによって、その重要性はますます高まっている。

本講演では、弁膜症の最新治療とそのエビデンス、さらには患者さんにとってより良いストラテジーを選択するにはどうすればいいのかについて話したい。

### 3. 全身性エリテマトーデスの最新の治療戦略

東北医科薬科大学血液リウマチ科 石井 智徳

全身性エリテマトーデス(SLE)は、臓器障害を発症しうる疾患であり、長らくその治療薬の中心はグルココルチコイド(GC)であった。GCは、その免疫担当細胞への作用の広範さから、炎症病態の制御に対して、量を増やすことにより、最も確実性が高い薬剤として働き、また即効性においても他の薬剤の追従を許さない。生命にかかわる状況下では薬剤の効果に確実性と即効性が必要とされ、現時点でも、幅広い臓器に生命にかかわる病態が出現しうるSLEにおいてはなくてはならない薬剤である。一方で、最近GCの副作用が大きくクローズアップされ、現在の治療の目標の一つとして、いかにGCを減量するかに治療の焦点は移ってきている。

現在、SLE治療において最も基本的な薬剤として、治療開始時、最初に使用するべき薬剤として、また最後までに残すべき薬剤として認識されているのはヒドロキシクロロキンである。ヒ

ドロキシクロロキンは、関節炎、皮疹をはじめとした、表に現れる症状に対して有効なだけでなく、特徴としてSLEの生命予後を改善しうる薬剤であることが知られており、単純にGCを減量するための用途ではない特別な重要性を持つ。従来使われてきたシクロフォスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、アザチオプリンといった細胞分裂を抑制する薬剤や、サイトカイン産生を調整するカルシニューリン阻害薬に加えて、最近注目されているのは、ベリムマブ、アニフロルマブ、リツキシマブといった生物学的製剤である。これらの薬剤は寛解導入に役立つのみでなく、維持療法として使用することにより、GCを減量した際に生じる再発の抑制作用などがあり、結果としてGCの減量に大きく役立っており、SLEにおけるGCの使い方を根本的に変える薬剤となっている。