

序

骨髄増殖性腫瘍は、フィラデルフィア染色体 (Ph) を有する慢性骨髄性白血病 (chronic myelogenous leukemia : CML) と、Ph 陰性の骨髄増殖性腫瘍に大別される。CML に関しては、病因であるフィラデルフィア染色体 (Ph) の結果生みだされる BCR-ABL の解析が進み、その分子標的薬 (ABL チロシンキナーゼ阻害薬) が CML の画期的な治療成績をもたらした。CML が、原因遺伝子、診断、治療が対応した独立した一疾患単位として認知されているのに対し、類似の症状を呈する Ph 陰性骨髄増殖性腫瘍である真性多血症 (polycythemia vera : PV)、本態性血小板血症 (essential thrombocythemia : ET)、原発性骨髄線維症 (primary myelofibrosis : PMF) については、原因遺伝子と疾患との関係がまだ十分に解明されていない。

PV、ET や PMF には、頻度は異なるが共通の遺伝子異常である JAK2 タンパクの 617 番目のバリン (V) がフェニルアラニン (F) に置換した *JAK2V617F* 遺伝子変異 (以下、V617F 変異) が認められる。また、JAK2 エクソン 12 変異や TP0 受容体をコードする *MPL* 遺伝子の変異に加えて、*JAK2* 変異や *MPL* 変異が認められない ET や PMF の半数以上の症例に小胞体シャペロンであるカルレティキュリン (calreticulin : *CALR*) 変異が認められている。さらに、骨髄系腫瘍の進展に関与するとされているエピゲノム制御分子の異常も検出されている。今後、これらの遺伝子異常がどのようにして PV、ET や PMF という異なった表現型をとるかについて解析が進むであろう。

Ph 陰性骨髄増殖性腫瘍の治療面でも進歩が認められている。例えば、JAK2 阻害薬であるルキソリチニブは、骨髄線維症の脾腫を著明に縮小する効果を有し、倦怠感などの症状、ならびに、予後を改善させる。しかし、CML の分子標的薬に認められたような画期的な効果を示すには至っていない。新たな治療戦略や創薬が待たれるところである。

本書では、Ph 陰性骨髄増殖性腫瘍の疫学、診断基準、遺伝子変異、検出法や定量法、新規治療薬について、専門の先生方に最先端の情報をご執筆いただいた。また、個々の疾患単位、つまり、PV、ET、PMF ならびに二次性骨髄線維症、好酸球増加症、小児骨髄増殖性疾患の分子病態と治療についても個々の疾患に造詣の深い先生方にご執筆いただいた。現在、血液疾患の中でも最もホットな領域である Ph 陰性骨髄増殖性腫瘍への理解が進み、診療や研究に従事しておられる方々の一助となれば幸いである。最後に、ご多忙のなかご執筆頂いた先生方に心より深謝する次第である。

2016 年 9 月

金倉 謙