

平成 21 年 3 月 30 日現在

研究種目： 基盤研究 (B)
 研究期間： 2006 ~ 2008
 課題番号： 1 8 4 0 6 0 3 3
 研究課題名 (和文) 不応性貧血の臨床特性における民族差に冠する日中国際比較研究

研究課題名 (英文) Comparative study of refractory anemia (FAB) of MDS in clinical features between Japan and China Cooperative Group

研究代表者 朝長 万左男 (TOMONAGA MASAO)
 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授
 研究者番号： 4 0 1 0 0 8 5 4

研究成果の概要：

我々は、これまでに FAB 分類の不応性貧血において、日本例とドイツ例で臨床像が異なることを報告してきたが、その差異がアジアと欧米の民族差によるものかどうかを明らかにするために、日本と中国の FAB-RA 症例を対象とし、臨床像を比較検討した。FAB-RA は診断が困難であるため、日独で検討した診断基準を用い、日中両国間で統一を図った。ドイツ例と比較し認められた日本の特徴は、中国例にも共通して認められた。MDS の臨床像において民族差があることが明らかになった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2007 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
年度			
年度			
総計	5,300,000	1,590,000	6,890,000

研究分野：血液学

科研費の分科・細目：血液内科学

キーワード：内科・臨床・MDS・国際比較

1. 研究開始当初の背景

我々は、これまでに FAB 分類の不応性貧血において、日本例とドイツ例で臨床像が異なることを報告してきた。欧米の不応性貧血の臨

床データが非常に似通っているのに対し、アジアから報告されている臨床像は異なっていることが示唆されている。

2. 研究の目的

我々の日独共同研究により認められた不応性貧血の差異がアジアと欧米の民族差によるものかどうかを中国との共同研究によって明らかにする。

3. 研究の方法

日本の参加施設は長崎大学と埼玉医大、中国は蘇州大学附属第一医院、北京協和医院、復旦大学華山病院、浙江大学病院である。検討した症例数は日本症例の131例、中国症例265例である。2005年10月中国蘇州大学附属第一医院での合同カンファレンスを第一回とし、2006年10月に長崎大学、2008年5月に中国蘇州大学附属第一医院にて合計3回の合同カンファレンスを行った。まず、両国の診断基準の統一を確認するために、両国から持参した症例(FAB-RA: 50例、AA: 10例)について、お互いに診断し、一致率を検討した。次に、日本と中国の臨床的特徴の比較を行い、さらにドイツ症例と比較検討した。

4. 研究成果

日中両国の検鏡者における形態学的診断の一致率は98.3%であった。また、FAB分類を用いた診断一致率は94% ($p < 0.001$)と高率であった。従って両国の診断が一致し、その後の臨床像を検討することが可能であると判断した。

日本と中国のFAB-RA患者を比較すると、中国の方が、日本例よりも好中球とヘモグロビンが有意に減少していた。また、二血球以上減少している割合が多かった。しかし、そ

れ以外には有意差を認めなかった。次に、ドイツを加えた3国間で比較を行った。

ドイツ症例に比べ、日中においては診断時年齢が低い、血球減少の程度が強い、二汎血球減少の割合が多い、正常核型が多い/5q-の割合が少ない。また、血球減少の予後に対する影響が弱く、日中はドイツよりOS(75%OS; 日本: 52ヶ月、中国: 38ヶ月、ドイツ: 16ヶ月)/LFS(90%LFS; 日本: 92ヶ月、中国: 到達せず、ドイツ: 23ヶ月)が良好であった。

RAの診断は形態学的判断によるものが大きく、また、他疾患との鑑別も困難である。従って臨床像を比較する上で、共通の診断基準をもって診断することが非常に重要である。我々が以前共同研究したドイツグループはWHO分類におけるMDSの形態学的診断の基となっており、そのグループと診断基準を統一した上での比較研究は意義が高い。その結果、日中の不応性貧血の臨床像は類似しており、ドイツとは異なっており、アジア人と欧米人との人種差があることが確認された。今後MDSにおいて新たな治療が出てくる中で、人種差を考慮した治療方針を確立する必要があると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4件)

1) 1) Mufti GJ, Bennett JM, Goasguen J, Bain BJ, Baumann I, Brunning R, Cazzola M, Fenaux P, Germing U, Hellström-Lindberg E, Jinnai I, Manabe A, Matsuda A, Niemeyer CM,

Sanz G, Tomonaga M, Vallespi T, Yoshimi A. : Diagnosis and classification of myelodysplastic syndrome: International Working Group on Morphology of Myelodysplastic Syndrome (IWGM-MDS) consensus proposals for the definition and enumeration of myeloblasts and ring sideroblasts. Haematologica. 査読有 2008, 93(11):1712-1717.

2) Tasaka T, Tohyama K, Kishimoto M, Ohyashiki K, Mitani K, Hotta T, Kanamaru A, Okamoto S, Karasawa M, Kimura A, Tomonaga M, Uchiyama T, Ozawa K.: Myelodysplastic syndrome with chromosome 5 abnormalities: a nationwide survey in Japan. Leukemia. 査読有 2008, 22 (10) :1874-1881.

3) Matsuda A, Jinnai I, Miyazaki Y, Tomonaga M; Proposals for a Grading System for Diagnostic Accuracy of Myelodysplastic syndromes. Clinical Leukemia. 査読有 2008. 2(2); 102-106.

4) Matsuda A, Germing U, Jinnai I, Iwanaga M, Misumi M, Kuendgen A, Strupp C, Miyazaki Y, Tsushima H, Sakai M, Bessho M, Gattermann N, Aul C, Tomonaga M. Improvement of criteria refractory for cytopenia with multilineage dysplasia according to the WHO classification based on prognostic significance of morphological features in patients with refractory anemia according to the FAB classification. Leukemia. 査読有 2007. 21; 678-686

〔学会発表〕(計 7件)

1) 松田晃, 荒関かやの, 陣内逸郎, 別所正美, 岩永正子, 波多智子, 宮崎泰司, 朝長万左男, Xiao-qin Wang, Xiao-qin Jin, Jie Lin, Guo-Wei Chen, Shu-Chang Chen

Zi-Xing Germing Ulrich: OS-1-36 FAB 分類の不应性貧血における日本・中国・ドイツ例の臨床像の比較; 第 70 回日本血液学会総会, 2008 年 10 月 12 日, 京都.

2) 波多智子, 對馬秀樹, 岩永正子, 糸永英弘, 堀尾謙介, 澤山靖, 田口潤, 今泉芳孝, 今西大介, 福島卓也, 宮崎泰司, 塚崎邦弘, 朝長万左男: OS-1-35 骨髄異形成症候群に対する免疫抑制療法の長期経過の検討 再生不良性貧血との比較; 第 70 回日本血液学会総会, 2008 年 10 月 12 日, 京都.

3) 朝長万左男: 教育講演 骨髄異形成症候群 (MDS) の診断と治療; 第22回日本臨床内科医学会, 2008年9月15日, 長崎.

4) 鶴田一人, 宮崎泰司, 波多智子, 濱崎典子, 松野貴子, 本村裕実子, 山本梨絵, 朝長万左男, 山田恭暉, 上平 憲: S- -4 骨髄異形成症候群 (MDS) の形態学的異形成に基づく診断確度区分 - 分類の変遷と検査室の対応 - MDS の診断 当院の対応; 第 9 回日本検査血液学会学術集会, 2008 年 7 月 26 日, 三重.

5) 朝長万左男: S27-1 遺伝子診断時代における血液細胞形態学の進化; 第113回日本解剖学会総会・全国学術集会, 2008年3月27日, 大分.

6) 朝長万左男: ワークショップ LS-1: MDS の診断と分類 - 国際的最新版情報 - : 第 8 回日本検査血液学会学術集会: 平成 19 年 7 月 21 日 福井市

7) 朝長万左男: ワークショップ 2 血液検査の標準化の国際化に向けて WS .2: 骨髄

異形成症候群における形態判定の国際化：第
8回日本検査血液学会学術集会：平成19年
7月21日福井市

〔図書〕(計 0件)

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

朝長 万左男 (TOMONAGA MASAO)
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：40100854

(2) 研究分担者

波多 智子 (HATA TOMOKO)
長崎大学医学部歯学部附属病院・助教
研究者番号：10346968

岩永 正子 (IWANAGA MASAKO)
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：00372772

陣内 逸郎 (JINNAI ITSURO)
埼玉医科大学医学部・教授
研究者番号：70162823

松田 晃 (MATSUDA AKIRA)
埼玉医科大学医学部・教授
研究者番号：10219438

(3) 連携研究者