

骨髓纖維化 (Myelofibrosis) : JAK 抑制劑與移植決策

Myelofibrosis: ruxolitinib, momelotinib, and transplant decision

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期: 2026/05/11 · 審稿: 林協霆 (2026/05/11) · 主題: 原發性骨髓纖維化 (Primary myelofibrosis)

DOI: 10.5281/zenodo.20115054 · 此版本 10.5281/zenodo.20115055 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/myelofibrosis-jak-inhibitor/>

摘要 · ABSTRACT

四種 JAK 抑制劑各有定位: ruxolitinib 為標準 (COMFORT-I/II)、fedratinib 二線 (JAKARTA)、pacritinib 適合血小板 < 50 K (PERSIST-2)、momelotinib 對症狀性貧血有優勢 (MOMENTUM); DIPSS-Plus/MIPSS70+ v2.0 應作為 allo-HCT 決策核心。

骨髓纖維化 (myelofibrosis, MF) 是一種骨髓內纖維化、髓外造血 (脾臟肝臟造血)、與全身性發炎症狀並存的慢性骨髓增殖性腫瘤 (MPN)。包含**原發性骨髓纖維化 (PMF)**、由真性紅血球增多症進展而來的 **post-PV MF**、與由原發性血小板增多症進展而來的 **post-ET MF**。2026 年的治療版圖核心為四種 JAK1/JAK2 抑制劑 (ruxolitinib、fedratinib、pacritinib、momelotinib)，各自對應不同血球與症狀型態; 目前已知具治癒可能的選項是同種異體造血幹細胞移植 (allo-HCT)，但只有中高風險、體能足夠的病人才適合。決策關鍵是先做 **DIPSS-Plus** 或 **MIPSS70+ v2.0** 風險分群。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知罹患骨髓纖維化 (或由 PV/ET 進展) 的病友與家屬，以及對 JAK 抑制劑選擇與移植決策有興趣的同業。內容著重在「四種 JAK 抑制劑怎麼選」與「allo-HCT 決策框架」，所有實際治療請與您的血液科主治醫師討論。



骨髓纖維化是什麼？三個亞型

亞型	起源	占比（成人 MF）	共通特徵
原發性骨髓纖維化 (PMF)	直接以 MF 表現	約 50–60%	JAK2 V617F (≈ 60%)、CALR (≈ 25%)、MPL (≈ 5%) 三選一驅動
Post-PV MF	由真性紅血球增多症 (PV) 進展	約 20%	病程通常 ≥ 10 年；以 JAK2 V617F 為主
Post-ET MF	由原發性血小板增多症 (ET) 進展	約 15–20%	病程通常 ≥ 15 年；CALR 突變比例較高

不論哪一型，臨床表現大同小異：脾腫大（左上腹脹、早飽）、貧血、體質性症狀（夜間盜汗、體重減輕、骨痛、搔癢）、與血球變化（白血球或血小板可能升高或下降）。一部分病人最終會轉變為**急性骨髓性白血病（AML）**，又稱 blast-phase MPN，預後極差。

什麼時候該懷疑骨髓纖維化？

不明原因的脾腫大、合併淚滴狀紅血球（dacrocytes）、白血球母細胞與紅血球母細胞同時出現於周邊血（leukoerythroblastic blood picture），且 LDH 升高，即應安排骨髓切片、JAK2／CALR／MPL 突變分析與細胞遺傳學檢查。

治療前先分群：DIPSS-Plus 與 MIPSS70+ v2.0

骨髓纖維化的「先分群、再治療」是 2026 年指引（NCCN、ELN、EBMT）共同強調的原則。

分群系統	適用	核心因子	分四級
DIPSS-Plus	全期 PMF	年齡 > 65、體質性症狀、Hb < 10、WBC > 25 K、原始細胞 ≥ 1%、血小板 < 100 K、需輸血、不良核型	low / int-1 / int-2 / high
MIPSS70+ v2.0	≤ 70 歲、考慮移植	上述臨床因子 + 高分子風險突變（ASXL1、EZH2、SRSF2、IDH1/2、U2AF1 Q157）+ 核型 + 驅動突變類型（CALR-1 較好）	very low / low / int / high / very high

風險分群的臨床意義

DIPSS-Plus int-2 或 high、或 MIPSS70+ v2.0 high／very high 者，預估中位存活 < 5 年，且 AML 轉化風險顯著升高。這群病人應主動轉介移植中心評估 allo-HCT，不要等 JAK 抑制劑失效後才討論。

JAK 抑制劑：四選一的決策樹

2026 年美國 FDA 已核准四種 JAK 抑制劑用於骨髓纖維化，各有適應症與血球門檻：

四種 JAK 抑制劑比較

藥物	主要試驗	適合誰	血小板下限	對貧血影響	脾臟反應 (SVR35)
Ruxolitinib	COMFORT-I／II	標準一線；中高風險、有症狀／脾大	≥ 50 K (劑量調整)	可能惡化 (先 4-8 週)	約 28-42% (24-48 週)
Fedratinib	JAKARTA、JAKARTA-2	Ruxolitinib 失效或不耐二線	≥ 50 K	部分惡化	約 36-47% (24 週)
Pacritinib	PERSIST-2	血小板 < 50 K 的病人	無下限	中性偏好	約 22-29% (24 週)
Momelotinib	MOMENTUM、SIMPLIFY-1	症狀性貧血、需輸血	≥ 25 K	改善 (ACVR1 抑制)	約 22-27% (24 週)

SVR35 是什麼？
SVR35 = spleen volume reduction ≥ 35%，是 MF 臨床試驗的主要終點。脾體積縮小 35% 約等同於物理觸診的可感知改善與早飽、左上腹不適等症狀的緩解。

選藥流程

Step 1 — 確認需要治療

DIPSS-Plus low 風險、無症狀、脾臟未明顯腫大者，**觀察追蹤即可**，不需立即用 JAK 抑制劑。
需治療的指徵：症狀性脾腫大、體質性症狀影響生活品質、貧血需輸血、或進入 int-1 以上風險群。

Step 2 — 看血小板選一線

- 血小板 ≥ 50 K：ruxolitinib (COMFORT-I/II, 5 年存活優於對照)。
- 血小板 < 50 K：pacritinib (PERSIST-2, N = 311, SVR35 29% vs. 3%, TSS50 26% vs. 14%)。
- 症狀性貧血、需輸血為主訴：momelotinib 可作一線 (SIMPLIFY-1 顯示非劣於 ruxolitinib 的脾臟反應，並具備貧血優勢)；但若病人也合併嚴重症狀／脾大，多數指引仍以 ruxolitinib 為首選。

Step 3 — 一線失效或不耐

Ruxolitinib 失效（脾臟反應消失、症狀復發、或無法耐受）後：

- 症狀性貧血為主：momelotinib (MOMENTUM 第 24 週輸血獨立率 26.5% vs. danazol 13%)。
- 血小板偏低：pacritinib。
- 血球尚可、想換藥：fedratinib (JAKARTA-2 SVR35 31%、TSS50 27%)。

Step 4 — 同時評估 allo-HCT

任何時候只要符合 DIPSS-Plus int-2/high 或 MIPSS70+ v2.0 high/very high、年齡 $\leq 70-72$ 歲、體能與共病可接受、有合適捐贈者，就應**平行**啟動移植評估，不要等 JAK 抑制劑「用光」才轉介。

Ruxolitinib：標準一線的證據

COMFORT-I (NEJM 2012, N = 309, 對照安慰劑) 與 COMFORT-II (NEJM 2012, N = 219, 對照最佳支持療法) 共同建立 ruxolitinib 為骨髓纖維化的標準一線：

- COMFORT-I：第 24 週 SVR35 41.9% vs. 0.7%；TSS50 45.9% vs. 5.3%。
- COMFORT-II：第 48 週 SVR35 28.5% vs. 0%。
- 兩試驗匯總 5 年追蹤：ruxolitinib 組 mOS 5.3 年 vs. 對照 3.8 年 (HR 約 0.70)。

副作用以血液毒性為主：貧血（第 8–12 週最常見）、血小板下降（依劑量調整）、感染風險升高（帶狀皰疹、結核活化、隱性肝炎再活化、進行性多灶性白質腦病罕見）。**驟停會出現戒斷症候群**——發燒、低血壓、症狀爆發性反彈——應 1–2 週逐步減量並用類固醇支持。

Fedratinib : JAK2/FLT3 雙重抑制 (JAKARTA)

JAKARTA (JAMA Oncology 2015, N = 289) 為 fedratinib 對照安慰劑於中高風險 MF 病人的第三期試驗：第 24 週 SVR35 36–40%、TSS50 36–34% (兩個劑量組)。後續 JAKARTA-2 收 ruxolitinib 失效病人，SVR35 仍達 31%。常見副作用為腹瀉、噁心、貧血、肝指數異常；**少見但嚴重的 Wernicke 腦病變** (與維他命 B1 缺乏有關) 導致該藥曾被 FDA 暫停，2019 年附帶警語重新上市，治療前後應監測並補充 thiamine。

Pacritinib : 血小板低也能用 (PERSIST-2)

PERSIST-2 (JAMA Oncology 2018, N = 311) 專收血小板 ≤ 100 K 的 MF 病人，對照「醫師選擇之最佳治療」(含低劑量 ruxolitinib)：第 24 週 SVR35 18% vs. 3% (P = 0.001)、TSS50 25% vs. 14%。**Pacritinib 的優勢在於無血小板下限**——這也是其它 JAK 抑制劑不能做的場景。2022 年美國 FDA 加速核准 pacritinib 用於血小板 < 50 K 的中高風險 MF。常見副作用：腹瀉、噁心、血小板下降、貧血；早期版本曾因心血管事件被 FDA 暫停，修訂劑量與納入準則後通過。

Momelotinib : 貧血優勢 (MOMENTUM)

Momelotinib 同時抑制 JAK1/JAK2 與 ACVR1/ALK2，後者可降低 hepcidin、改善鐵代謝與貧血。

- **MOMENTUM** (Lancet 2023, N = 195)：曾用過 JAK 抑制劑、目前症狀性貧血的 MF 病人，隨機 momelotinib vs. danazol。第 24 週 TSS50 25% vs. 9% (P = 0.0095)、輸血獨立率 31% vs. 20%、SVR35 23% vs. 3%。
- **SIMPLIFY-1**：未曾治療之 MF 病人，momelotinib vs. ruxolitinib 第 24 週 SVR35 非劣 (27% vs. 29%)，TSS50 略低於 ruxolitinib，但**輸血依賴率較佳**。

2023 年 9 月美國 FDA 核准 momelotinib 用於「症狀性貧血」的中高風險 MF (包含 PMF、post-PV MF、post-ET MF)。副作用：周邊神經病變、腹瀉、噁心、血小板下降；對曾用 ruxolitinib 的病人切換時，仍可能出現脾臟反彈，需謹慎漸進切換。

同種異體造血幹細胞移植：目前具治癒可能的選項

移植時機決策核心

EBMT/ELN 2024 共識：DIPSS-Plus intermediate-2 或 high、或 MIPSS70+ v2.0 high/very high 才考慮 allo-HCT；low 或 intermediate-1 風險者，移植相關死亡率 (NRM) 可能超過疾病本身的死亡風險，不建議。決策應在**首次 JAK 抑制劑啟動的同時**就開始評估，而非治療失效後才轉介。

allo-HCT 的整體長期 5 年存活約 40–60%，但 100 天非復發死亡率 (NRM) 達 15–25%，移植物對抗宿主病 (GVHD)、感染、與器官衰竭仍是主要併發症。**移植前用 ruxolitinib 「橋接」** (縮小脾臟、改善體質性症狀) 已成為常規，可降低移植期間植入失敗與肝竇阻塞症候群 (SOS) 風險。

哪些人適合移植？

風險分群足夠高

DIPSS-Plus int-2 / high 或 MIPSS70+ v2.0 high / very high ; MIPSS70+ v2.0 還會考慮高分子風險突變 (ASXL1、EZH2、SRSF2、IDH1/2、U2AF1 Q157) , 這些病人移植效益最大。

年齡與體能允許

現代減低劑量制備 (RIC) 已將上限延伸至 70–72 歲, 但**生理年齡 (physiological age) 比歲數重要**。HCT-CI (合併症指數) ≤ 3 較佳; 活動性感染、嚴重器官功能不全、未控制之第二原發癌應暫緩。

捐贈者來源

完全相合手足 (MSD) 優於 8/8 無關 (MUD) , 其次為 7/8 MUD、半相合 (haploidentical) 、臍帶血。台灣慈濟骨髓資料庫與國際登錄合作, 多數病人都能找到至少半相合捐贈者。

病人意願與支持系統

移植住院期約 4–6 週、後續門診追蹤 ≥ 1 年。家屬照顧能力、就醫便利性、經濟與心理準備都是決策要素。

AML 轉化：最不想看到的併發症

MPN 急性血癌轉化 (blast phase)

原發性骨髓纖維化 10 年累積轉化為 AML ($\geq 20\%$ 原始細胞) 風險約 10–20%, post-PV MF 與 post-ET MF 風險略低但仍存在。**轉化後預後極差**, 標準誘導化療 (如 7+3) 反應率低 ($< 25\%$) , 中位存活通常 < 6 個月。對體能足夠且有捐贈者的病人, 仍可嘗試 hypomethylating agent (azacitidine / decitabine) $\pm$ venetoclax 誘導後接 allo-HCT, 但成功率仍偏低。**目前所有 JAK 抑制劑均無法延緩 AML 轉化**, 這也是要盡早評估移植的核心理由。

副作用、適應症與禁忌症摘要

Ruxolitinib 常見不良反應

- 任何級別：貧血、血小板下降、頭痛、感染（帶狀皰疹）、體重增加
- 第 3 級以上貧血約 45%、血小板下降約 13%
- **驟停會出現戒斷症候群**：發燒、低血壓、症狀反彈
- 結核、慢性 B 肝、巨細胞病毒 (CMV) 治療前應篩檢

Fedratinib 常見不良反應

- 任何級別：腹瀉、噁心、嘔吐、貧血、肝指數異常

- **黑盒警告：Wernicke 腦病變**，治療前後監測並補充 thiamine
- 嚴重肝功能異常者禁用

Pacritinib 常見不良反應

- 任何級別：腹瀉、噁心、血小板下降、貧血
- 早期心血管事件警示，目前劑量為 200 mg BID
- 嚴重肝腎功能不全者謹慎使用

Momelotinib 常見不良反應

- 任何級別：腹瀉、血小板下降、頭暈、噁心、周邊神經病變
- 第 3 級以上血小板下降約 7%
- B 肝再活化警語，治療前篩檢

適應症（已核准）

- 中高風險（DIPSS-Plus int-1 以上）原發性／post-PV／post-ET 骨髓纖維化
- 有症狀性脾腫大、體質性症狀或貧血
- ECOG PS 0-2 多數可耐受
- Ruxolitinib 在 PV 控制不佳（hydroxyurea 無效或不耐）亦有適應症

一般禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者
- 活動性嚴重感染（含 TB、肝炎、CMV、PJP）
- 嚴重肝腎功能異常
- 妊娠與授乳期應避免
- 計畫接受移植前 2-4 週應緩降 ruxolitinib，不可驟停

確認三件事：風險分群、突變圖譜、捐贈者

第一次門診就請主治醫師說明：(1) DIPSS-Plus 或 MIPSS70+ v2.0 風險分群是多少？(2) JAK2/CALR/MPL 驅動突變是哪一個？有沒有高分子風險突變（ASXL1、EZH2、SRSF2、IDH1/2、U2AF1）？(3) 家屬中是否有可能的移植捐贈者？這三項資訊決定整個治療路徑。

用症狀日誌追蹤治療反應

MPN-SAF TSS（總症狀分數）共 10 題，包含疲倦、早飽、腹部不適、活動量、注意力、夜間盜汗、搔癢、骨痛、體重、發燒，每題 0–10 分。每月評一次、與醫師討論，有助判斷 JAK 抑制劑是否仍有效益。

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的 DIPSS-Plus 與 MIPSS70+ v2.0 是哪一群？
2. 有沒有做完整 MPN gene panel（含高分子風險突變）？
3. 我目前的小血小板與 Hb 適合哪一種 JAK 抑制劑？
4. 我是否符合 allo-HCT 評估條件？什麼時候轉介移植中心？
5. 副作用怎麼監測？（CBC、肝指數、感染、神經症狀）
6. 萬一停藥（手術、感染），要怎麼避免戒斷症候群？



參考文獻

1. Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. **A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis (COMFORT-I).** *N Engl J Med.* 2012;366(9):799-807. [doi:10.1056/NEJMoa1110557](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110557)
2. Harrison C, Kiladjan JJ, Al-Ali HK, et al. **JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis (COMFORT-II).** *N Engl J Med.* 2012;366(9):787-798. [doi:10.1056/NEJMoa1110556](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110556)
3. Pardanani A, Harrison C, Cortes JE, et al. **Safety and Efficacy of Fedratinib in Patients With Primary or Secondary Myelofibrosis (JAKARTA).** *JAMA Oncol.* 2015;1(5):643-651. [doi:10.1001/jamaoncol.2015.1590](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.1590)
4. Mascarenhas J, Hoffman R, Talpaz M, et al. **Pacritinib vs Best Available Therapy, Including Ruxolitinib, in Patients With Myelofibrosis (PERSIST-2).** *JAMA Oncol.* 2018;4(5):652-659. [doi:10.1001/jamaoncol.2017.5818](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.5818)
5. Verstovsek S, Gerds AT, Vannucchi AM, et al. **Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM).** *Lancet.* 2023;401(10373):269-280. [doi:10.1016/S0140-6736\(22\)02036-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02036-0)
6. Tefferi A, Guglielmelli P, Lasho TL, et al. **MIPSS70+ Version 2.0: Mutation and Karyotype-Enhanced International Prognostic Scoring System for Primary Myelofibrosis.** *J Clin Oncol.* 2018;36(17):1769-1770. [doi:10.1200/JCO.2018.78.9867](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.9867)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；本文 6 篇核心試驗 DOI 均已通過 `pnpm run audit:doi` Crossref 驗證。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/myelofibrosis-jak-inhibitor/>

CITATION 林協霆. 骨髓纖維化 (Myelofibrosis) : JAK 抑制劑與移植決策. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11.
doi:10.5281/zenodo.20115054

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](#) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN / ASCO / ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。