52

氏名(生年月日)	田倉　智之（タクラ　トモユキ）
本　　籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	甲第474号
学位授与の日付	平成21年3月27日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（医学研究科専攻，博士課程修了者）
学位論文題目	**転移性脳腫瘍におけるガンマナイフ治療の医療経済評価**
主論文公表誌	脳神経外科　投稿中
論文審査委員	（主査）教授　伊関　洋
	（副査）教授　山口　直人，三橋　紀夫

論文内容の要旨

〔目的〕

脳腫瘍治療の社会経済的な費用対効果の分析が十分行われていないことが，定位放射線治療などの普及の妨げとなっている．そこで本研究ではガンマナイフ治療の医療経済評価を目的とした．

〔対象および方法〕

本研究では，転移性脳腫瘍の18件を対象とした．健康度の分析は，患者視点の指標であるプロファイル型のSF-36（Short-Form 36-Item Ver1.2）と選好に基づく尺度であるEQ-5D（EuroQoL-5D），および脳浮腫のスコア（ME score）を用いて術前および術後6ヵ月の変化を測定した．また得られた質的調整生存年（ΔQaly）と投入医療費（Δ¥）から費用対効果分析（¥/Qaly）を実施した．最後に照射方法と獲得健康度について相関性を分析した．

〔結果〕

SF-36による測定の結果，ガンマナイフは心の健康と日常役割機能の精神的な2つの下位尺度を有意に伸張させた．さらにEQ-5Dによる1ヵ月の効用値獲得が0.052±0.175SEとなり，費用効用のパフォーマンスを推計した結果，533（万円/Qaly）が得られた．また照射要素と予後の健康状況の関係は，EQ-5Dのスコア改善と被照射の腫瘍体積の間に有意な正の相関関係（$r=0.883$，$p=0.039$）などがみられた．

〔考察〕

健康度の分析から，ガンマナイフ治療を適用することで精神面を中心に転移性脳腫瘍の患者のQOL改善が期待される．これは，この対象疾患における自覚症状の特性を表していると考えられる．

費用対効果の分析では，生存率などを用いた他の研究から非介入よりも治療介入することで経時的に臨床効果が期待できるという前提条件を設定していること，さらに他のイベントで増悪したとしても治療後1ヵ月の獲得効用値分が死亡まで維持されることを条件としたが，転移性脳腫瘍という比較的経済性を期待できない領域でも，ガンマナイフ治療の経済的なパフォーマンスの良さを示唆する結果となっている．ただし効用値の推移が，治療前後の群間の検定で有意差がみられない（$p=0.119$）ため，さらに大きな標本数で長期的な母集団による分析やマルコフモデルなどを用いた研究の推進が必要と考えられる．

〔結論〕

他の疾患に比べて効用面や経済性を論じるのが難しい転移性脳腫瘍の症例で，ガンマナイフ治療は健康関連QOLの一部を改善することが定量的に示された．また費用効用は，先進諸国で公的な医療保険制度への収載基準と言われている閾値（600万円/Qaly）よりも良く，我が国で保険収載されていることが妥当であると考えられた．

論文審査の要旨

本研究は，転移性脳腫瘍におけるガンマナイフ治療の医療経済評価の研究である．脳腫瘍治療の社会経済的な費用対効果の分析が十分行われていないことが，定位放射線治療などの普及の妨げとなっていることから，質的

調整生存年（ΔQaly）と投入医療費（Δ¥）から費用対効果分析（¥/Qaly）を実施した．健康度の分析から，ガンマナイフ治療を適用することで精神面を中心に転移性脳腫瘍の患者のQOL改善が期待され，転移性脳腫瘍という比較的経済性を期待できない領域でも，ガンマナイフ治療の経済的なパフォーマンスの良さを示した．本研究では，他の疾患に比べて効用面や経済性を論じるのが難しい転移性脳腫瘍の症例で，ガンマナイフ治療は健康関連QOLの一部を改善する点を定量的に示し，費用効用より，我が国で保険収載されていることが妥当であることを示した．

53

氏名(生年月日)	吉永 健太郎（ヨシナガ ケンタロウ）
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2540号
学位授与の日付	平成20年12月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	***JAK2* V617F mutation is rare in idiopathic erythrocytosis: a difference from polycythemia vera** **（特発性赤血球増多症では *JAK2* V617F 変異は稀である．真性多血症との相違について）**
主論文公表誌	International Journal of Hematology　第88巻　第1号　82–87頁　2008年
論文審査委員	（主査）教授　泉二登志子 （副査）教授　丸　義朗，吉原　俊雄

論文内容の要旨

〔背景および目的〕

特発性赤血球増加症（IE）は，赤血球のみが単独で増加する疾患であり，真性多血症（PV）とは白血球増多，血小板数増多，脾臓腫大などを欠く点で異なる．しかしIEの10%前後がPVへ移行するとの報告もあり，PVの初期段階であるとの報告もみられ，その本態は不明である．最近，PVでJanus kinase 2（*JAK2*）遺伝子の617番目のバリンがフェニルアラニンに変化する遺伝子変異（*JAK2* V617F）が高率に認められることが報告された．そこで，IEとPV症例について*JAK2* V617F変異の有無を調べるとともに，これらの疾患の臨床所見および臨床検査値の比較を行い，IEとPVの違いを明らかにすることを目的とした．

〔対象および方法〕

当院血液内科に通院中のIE患者11人およびPV患者15人の末梢血から好中球を分離し，DNA抽出を行った．*JAK2* V617F変異を有する場合のみPCRがかかるように設定したプライマーを用いて，DNAを増幅し（アリル特異的PCR）を行い*JAK2* V617F変異の有無を調べた．また，制限酵素切断法（V617F変異を持つ場合のみ切断）を用いて*JAK2* V617F変異の有無を確認した．*JAK2*のV617F部位を含むexon14の塩基配列を調べるとともに，V617F変異陰性のPV, IEでこれまでに変異が報告されているexon12についても塩基配列を調べた．一部の症例についてサブクローニングを行った後，その塩基配列を調べた．この実験結果と症例の診断時および採血時の臨床所見および臨床検査値の比較を行った．

〔結果〕

IEとPVの症例を比較するとIE症例では男性10例，女性1例で男性が優位であり，年齢はIE症例ではPV症例に比較して有意に若かった．検査所見ではIEではPVに比較してMCVが大きく，血清エリスロポエチン値が有意に高値を示した．IE症例では経過観察中に10例では白血球数，血小板数は正常範囲であったが，残る1例では診断から約4年を経て除々に血小板数の増加傾向が認められた．