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．

高感度のアリル特異的PCR法ではPV症例は15例全例に，IE症例では1例のみに陽性であった．制限酵素切断法でも同様の結果を確認した．*JAK2*遺伝子をPCR法で増幅した後，直接塩基配列を調べたところPV症例ではACA→AAAの変異が認められたが，IE症例でははっきりとした変異が認められなかった．このため，IE症例でアリル特異的PCR法陽性であった症例に関して，PCR産物をサブクローニングした後に塩基配列を調べたところ，29クローン中4クローン（14.0%）でACA→AAAの変異を認めた．*JAK2*のexon12の変異は全例で認められなかった．

〔考察〕

JAK2 V617F変異は，IEにおいては11例中1例のみ陽性で，全例陽性を示したPVとは頻度を大きく異にしていることから，IEはPVとは異なる疾患であることが推察される．IEで*JAK2* V617F変異が認められた1症例は，血小板数の増加傾向からPVへ移行しつつある可能性が考えられる．

〔結論〕

IEにおいては*JAK2*V 617Fの変異は稀であり，PVとは病因が異なることが推測される．

論 文 審 査 の 要 旨

特発性赤血球増加症（IE）は，赤血球のみが増加する疾患であり，真性多血症（PV）とは臨床像が異なるが，両疾患の病態の差異は明らかでない．PVでは*JAK2*遺伝子変異（V617F）が高率に認められることが報告されているので，*JAK2* V617F変異の有無，臨床所見の比較から両疾患の違いを明らかにすることを試みた．IE患者11人とPV患者15人について好中球の*JAK2* V617F変異の有無をアリル特異的PCR法および制限酵素切断法で検査し，exon14とexon12の塩基配列を調べた．IE症例はPV症例に比較し男性，若年者が多く，MCV，血清エリスロポエチン値が高値であった．IE症例の1例で診断約4年後から血小板数の増加傾向を認めた．PV症例は全例に*JAK2* V617F変異が認められたが，IE症例では1例のみで14.0%のクローンに変異が見られた．exon12変異は全例で認められなかった．*JAK2* V617F変異の頻度は，IEとPVとで大きく異なっていることから，両疾患の病因が異なることが推察された．*JAK2* V617F変異が認められたIE症例はPVへ移行しつつあると考えられた．

54

氏名(生年月日)	**加藤慶子**（カトウ ケイコ）
本籍	
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2541号
学位授与の日付	平成21年1月23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	**Serum concentrations of BNP and ANP in patients with thyrotoxicosis** **（甲状腺中毒症患者における血中BNPおよびANP濃度について）**
主論文公表誌	Endocrine Journal　第56巻　第1号　17-27頁　2009年
論文審査委員	（主査）教授　髙野加寿恵 （副査）教授　萩原　誠久，松岡　雅人

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

心不全患者ではその重症度に応じて血中BNPおよびANP濃度が増加し，特にBNPはANPに比べ感度が高いため心不全の生化学的指標として広く用いられている．甲状腺中毒症患者の血中BNPおよびANP濃度は増加していることが報告されているが，これが甲状腺中毒症自体によるものか甲状腺中毒症に伴う心不全や心房細動