




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2808 号	氏名	高田 由香
審査担当者	主査	大島 孝一	 (印)
	副主査	福田 新三	 (印)
	副主査	奥田 誠也	 (印)
主論文題目： Association between Thromboembolic Events and the <i>JAK2</i> V617F Mutation in Myeloproliferative Neoplasms (骨髓増殖性腫瘍における血栓症と <i>JAK2</i> V617F 遺伝子変異の関係)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究では、日本人の MPN 患者における、*JAK2* と血栓症含む合併症の関係について検討を行い、MPN と診断された症例、および MPN が疑われた症例の 140 例について *JAK2* 遺伝子変異の有無を確認したところ、ET の 60.7%、PV の 100%、PMF の 36.4% に *JAK2* 遺伝子変異が認められた。MPN 78 例において、16 例に血栓症の合併が認められ、有意に *JAK2* V617F 遺伝子変異例に多く発症していた ($p=0.047$) がわかった。このことから、MPN において *JAK2* 遺伝子変異は血栓症のリスクと考えられ、末梢血の白血球数は *JAK2* 遺伝子変異例において有意に高く、また白血球数が $1 \text{ 万}/\mu\text{l}$ 以上群では有意 ($p=0.017$) に血栓症発症が多く、MPN の血栓症発症に、白血球の増加が関与することを証明した論文である。今回の結果は、今後の臨床状態の解明、治療法の開発の可能性を示唆するものである。審査にあたり、今後の展開、また研究内容に対する質問にも的確に回答が得られた。この論文は十分に学位に値するものと考えられた。

論文要旨

血栓症は Ph1 染色体陰性の骨髓増殖性腫瘍 (MPN) の主要な死因の一つである。MPN に共通してみられる遺伝子変異が *JAK2* V617F であり、*JAK2* チロシンキナーゼの恒常的活性化をおこす。しかし、*JAK2* 遺伝子変異が血栓症のリスクであることを示唆するエビデンスが報告されてはいるが、明らかな結論には至っていない。

今回、日本人の MPN 患者における、*JAK2* と血栓症含む合併症の関係について検討を行っている。MPN と診断された症例、および MPN が疑われた症例の 140 例について *JAK2* 遺伝子変異の有無を確認した。*JAK2* 遺伝子検査を行った 140 例のうち、78 例が MPN と診断された。その内訳は 51 例が本態性血小板血症 (ET)、16 例が真性多血症 (PV)、11 例が原発性骨髓線維症 (PMF) であった。ET の 60.7%、PV の 100%、PMF の 36.4% に *JAK2* 遺伝子変異が認められた。MPN 78 例において、16 例に血栓症の合併が認められ、有意に *JAK2* V617F 遺伝子変異例に多く発症していた ($p=0.047$)。このことから、MPN において *JAK2* 遺伝子変異は血栓症のリスクと考えられた。また、末梢血の白血球数は *JAK2* 遺伝子変異例において有意に高く、また白血球数が $1 \text{ 万}/\mu\text{l}$ 以上群では有意 ($p=0.017$) に血栓症発症が多かった。MPN の血栓症発症に、白血球の増加が関与することが示唆された。