

# Clinical features of acquired erythrocytosis: low level of serum erythropoietin in a subset of non-neoplastic erythrocytosis patients

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森, 洋輔 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002791">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002791</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2504 号

Clinical features of acquired erythrocytosis

後天性多血症の臨床像

森 洋輔 (もり ようすけ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

後天性多血症は、真性多血症 (PV) と非腫瘍性多血症 (NNE) に大別されるが、治療法や予後が大きく異なるため、両者の鑑別診断は極めて重要である。PV では、大部分の患者でチロシンキナーゼである *JAK2* の遺伝子変異が検出されるが、*JAK2* 変異陰性の PV は、骨髄所見の合致と、血清エリスロポエチン (EPO) 低値によって診断される。しかし決定的な診断マーカーがないことから、*JAK2* 変異陰性 PV と NNE の鑑別診断は極めて困難である。そのため *JAK2* 変異陰性の多血症は、その存在を含め、臨床像には未解明な部分が多い。本研究では、病理中央診断と遺伝子変異解析により PV と NNE を正確に診断した上で、*JAK2* 変異陰性 PV の診断に用いる EPO 値の妥当性と、後天性多血症の臨床像を明らかにした。本学関連病院にて骨髄増殖性腫瘍が疑われた症例 (1979 例) で、ヘモグロビン値が PV 診断基準を満たす症例のうち、骨髄生検検体が入手できた 121 症例に着目し、先天性多血症疑い症例と慢性骨髄性白血病症例を除外した上で、病理中央診断にて、*JAK2* 変異陽性 PV (47 症例)、NNE (67 症例)、その他の造血器腫瘍 (7 例) の診断を確定し、同一の *JAK2* 変異を有する PV 42 症例と NNE 67 症例の臨床的特徴や EPO 値を比較した。その結果、NNE は若年男性が極めて多く、喫煙や飲酒習慣が高頻度にみられた ( $P < 0.01$ )。一方、PV では、白血球数、血小板数、LDH 値が高値だった ( $P < 0.01$ )。EPO 値は、NNE の 40.8% で基準値以下であった。EPO 低値の NNE では、2 次性多血症が疑われる EPO 高値の NNE に比べて、飲酒の頻度が有意 ( $P < 0.05$ ) に高かった。これらのことから、EPO 低値の NNE は、飲酒による血漿量の減少による相対性多血症を呈していることが示唆された。また、飲酒や喫煙習慣に加えて、2 次性多血症の要因を 1 つも持たず、特発性多血症が疑われる NNE を 4 例見出した。NNE は、健常者よりも高頻度で血栓症の既往を認め、PV と有意差はなかった ( $P = 0.18$ )。本研究により、*JAK2* 陰性 PV は存在したとしてもその頻度は極めて低く、EPO 値によって PV と NNE との鑑別診断はできないことが明らかになった。さらに NNE では、PV と同程度の血栓症発症リスクがあり、生活習慣の改善や疾患のコントロールが重要であることが明らかになった。