

論文内容の要旨

Clinical characteristics and brain MRI findings in myeloproliferative neoplasms.

骨髄増殖性腫瘍の臨床的特徴と頭部 MRI 所見についての研究

日本医科大学大学院医学研究科 内科系 神経内科分野

大学院生 長井 弘一郎

Journal of the Neurological Sciences 第 416 卷(2020), 掲載

【背景・目的】

骨髄増殖性腫瘍 (Myeloproliferative neoplasms; MPNs) は脳血管障害を始めとした血栓症の合併頻度が高く *JAK2V617F* 遺伝子との関連が注目されている。しかしながら、MPNs における脳血管障害の発症頻度や頭部 MRI 画像所見の特徴はよく分かっていない。我々は、MPNs である真性多血症 (polycythemia vera; PV) や本態性血小板血症 (essential thrombocythemia; ET) の脳梗塞の頻度、臨床的特徴および画像的特徴について明らかにするため本研究を行った。

【方法】

2017年9月～2019年6月までの期間に、当院の血液内科専門医の診察により MPNs と診断された患者を対象とし、全例で遺伝子解析、血液検査、頭部 MRI を行い、前向きに調査した。遺伝子変異に関しては、*JAK2V617F*、*JAK2Ex12del*、*MPLW515L/K*、*CALR* の遺伝子変異を測定した。頭部 MRI 検査は、脳梗塞の有無、梗塞の数、梗塞部位の特徴、脳血管の狭窄を評価した。

【結果】

最終的に 101 例が登録（女性 61 例、平均 68 [49-73] 歳、PV 34 例 ET 67 例）され、23 例（23%）で脳梗塞を認めた。脳梗塞を有する群で、年齢（ $p = 0.028$ ）、高血圧（ $p = 0.005$ ）、脂質異常症（ $p = 0.008$ ）、虚血性心疾患（ $p = 0.08$ ）を有意に多く認めた。一方で、*JAK2V617F* 遺伝子変異の頻度は両群で差を認めなかった（ $p = 0.342$ ）。ロジスティック回帰分析では、60 歳以上（Odds ratio (OR) 7.34、95% confidence interval (CI) 1.08-49.7、 $p = 0.041$ ）、血栓症の既往（OR 40.6、95%CI 7.97-207、 $p < 0.0001$ ）が脳梗塞の独立した関連因子であった。脳梗塞の画像的特徴は、23 例中 6 例が深部白質領域に脳梗塞を認め、3 例が皮質領域、1 例が脳幹・小脳領域、5 例が単血管領域に多発性の脳梗塞を認め、8 例（35%）が、多血管領域に広がる散在性の多発脳梗塞巣を認めた。2 例は主幹動脈に塞栓性の血管閉塞を認めた。

【結論】

今回、MPNs 患者に対し頭部 MRI を使用し脳血管障害に関する前向き研究を実施した。MPNs 患者の 23% で画像上の脳梗塞を認めた。60 歳以上の高齢、血栓症の既往は脳梗塞の独立した関連因子であった。頭部 MRI で脳梗塞を認めた MPNs 患者のうち 2 例は、多血管領域に多発性の脳梗塞巣を認め、塞栓性の血管閉塞の所見を呈していた。

骨髄増殖性腫瘍は脳梗塞の発症頻度が高いにも関わらず、脳梗塞に関する知見は少なく特に頭部 MRI 画像所見に関してのまとまった報告はない。脳梗塞の分布や脳血管の所見など画像的特徴に関して調査した本研究の意義は大きいと思われる。