

平成28年度厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))
分担研究報告書

抗リン脂質抗体関連血小板減少症の病態解明と治療指針の構築に関する研究

研究分担者 奥健志 北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学分野 診療講師

研究要旨

本研究は、抗リン脂質抗体関連血小板減少症の臨床像や病態を明らかにし、その診療ガイドライン作成の基盤をつくることを目的とする。

初年度は、抗リン脂質抗体関連血小板減少症の症例を定義し臨床像を解析した。当学では約20年にわたる自己免疫疾患患者のデータベースがあり、同データベースには抗リン脂質抗体の詳細なプロフィールがすでに存在している。それをを用いて抗リン脂質抗体症候群における血小板減少症の有無や経過を後ろ向きに検討した。

2年目は、抗リン脂質抗体関連血小板減少症の治療に関する過去文献を検索し(システマティックレビュー)それを元に診療ガイドラインを作成中である。また、日本血栓止血学会抗リン脂質抗体部会とも協力し、本邦に全国規模の抗リン脂質抗体関連血小板減少症患者の前向きコホートを確立すべく、electric data capture(EDC)の作成を行い、来月より運用開始される。

A.研究目的

抗リン脂質抗体関連血小板減少症は血小板減少症による出血傾向、抗リン脂質抗体の存在による血栓傾向の相反する両作用を有する病態である。その分類基準は本研究の渥美主任研究員が提唱したが、本研究においては世界初の診療ガイドライン作成を目的としている。そのうち、報告者の分担研究においては、1年目には当院に既にあるデータベースを用いて後ろ向きに抗リン脂質抗体症候群に伴う血小板減少症を有する患者の病態像を解析した。

本年は診療ガイドライン作成目的にシステマティックレビューを行い、また、将来の臨床研究に資するため、そして疫学的データを得るために前向きコホートを確立すべく electric data capture(EDC)を作成する

B.研究方法

1.システマティックレビュー

A)対象・目的

抗リン脂質抗体関連血小板減少症の診療ガイドラインを作成すべく、想定される代表的治療法についてのシステマティックレビューを行なった。

B)方法

パネル会議で提出された clinical question を元に、のkokran日本支部(国立成育医療センター内)の協力のもと、PubMed, EMBASE, CENTRAL の代表的な3データベースより文献を抽出し、CQ に対してそれぞれ2名の研究者によってシステマティックレビューを行なった。

C)研究結果・結論

合計7個の CQ が決定された。そのうちシステマティックレビューを行なったのは4個であった。論文スクリーニングを終え、解析を元に現在推奨文を作成しており、2017年9月を目処に推奨文を作成し、年度内に日本血栓止血学会のご協力を得てパブリックコメントを得る予定である。

2.前向き研究

レジストリシステムについて、当初予定していた Research Electronic Data Capture(RedCap™)を用いず、北海道大学病院臨床研究開発センター協力のもと、EDC(electronic data capture)である North-Net™ を用いることとして、すでに版を作成し、現在、運用開始準備をしている。これは日本血栓止血学会抗リン脂質抗体症候群部会や抗リン脂質抗体ワークショップの協力をえて本邦の抗リン脂質抗体関連血小板減少症を含む抗リン脂質抗体関連病態の患者レジストリを作成するものである。これによって、抗リン脂質抗体関連血小板減少症の疫学的データを得ることと、将来の臨床研究に資するものである。

(倫理面への配慮)

本研究は、患者の臨床情報を利用する。したがって、本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針遵守し行われた。

すべての研究はいずれかの倫理委員会にはかり、承認後に研究を進めた。また、本研究は、APS 患者

および膠原病患者の血液サンプルを使用する研究が含まれる。研究の施行にあたっては、患者に十分なインフォームドコンセントをおこなうとともに、個人情報等の扱いは十分注意しておこなった。

F.健康危険情報

本年度は特に健康危険情報として報告すべきものはなかった。

G.研究発表

1. 論文発表

- 1) Oku K, Amengual O, Hisada R, Ohmura K, Nakagawa I, Watanabe T, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. Autoantibodies against a complement component 1 q subcomponent contribute to complement activation and recurrent thrombosis/pregnancy morbidity in anti-phospholipid syndrome. Rheumatology (Oxford). 55(8):1403-11, 2016.
- 2) Oku K, Amengual O, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Sakamoto N, Ieko M, Norman GL, Atsumi T. Significance of fully automated tests for the diagnosis of

antiphospholipid syndrome. Thromb Res. 146:1-6, 2016.

- 3) Oku K, Nakamura H, Kono M, Ohmura K, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Amengual O, Atsumi T. Complement and thrombosis in the antiphospholipid syndrome. Autoimmun Rev. 15(10):1001-4, 2016.

2. 学会発表

H.知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |