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

自己免疫性出血症治療の「均てん化」のための実態調査と「総合的」診療指針の作成に関する研究

国内外の先天性および後天性の血友病を含む出血性疾患の調査研究

研究分担者　森兼啓太　山形大学医学部附属病院　部長

研究要旨：後天性の原因不明の出血の素因の解析を行い、特に第 V 因子活性低下および第 X 因子活性低下が疑われる症例における凝固異常症の診断と詳細な因子解析を行った。5 症例の解析を行い、その原因が因子活性低下によるものと自己抗体産生の可能性があるものに大別された。

A．研究目的

後天性の原因不明の出血の素因の診断および解析を行う。

B．研究方法

患者に残存している因子活性および、その因子に対する自己抗体の検索のために正常血漿補正混合試験を PT,APTT で行い、凝固因子の特定を行った。凝固第 X 因子活性の低下症例が１例、凝固第 V 因子活性の低下症例が４例判明した。５症例の凝固因子活性値の測定、およびインヒビターの検索をベセスダ法にて定量測定を行った。

（倫理面への配慮）

患者情報は連結不可能匿名化して行い、情報管理を徹底して行った。

C．研究結果

５症例の解析を行い、凝固第 X 因子活性の低下症例が１例、凝固第 V 因子活性の低下症例が４例であった。凝固第 X 因子の１例は因子欠乏症の可能性が疑われる症例であり、凝固第 V 因子の４例については２例が自己抗体産生の可能性があり、２例は欠乏症例の可能性がある症例であった。

D．考察

後天性出血性疾患に関しては、その疫学や素因に関して不明な点が多い。更に、血液凝固の機序に関与する凝固因子をはじめとする様々な因子のいずれか一つが欠落しても出血性疾患に至る可能性があり、詳細な病態把握が治療に不可欠である。本研究班では、様々な凝固因子の障害に関して分担して研究を進めており、我々は第 V 因子と第 X 因子の障害に起因すると考えられる 5 症例に対して障害の本態を検討した。

その結果、因子活性または欠乏と自己抗体産生という大きく異なる病態が推定された。このような詳細な検討を今後も重ねていくことにより、後天性出血性疾患に対する理解が更に深まり、早期診断と治療に結びつけることができると考えられた。

E．結論

第 V 因子および第 X 因子の障害に起因すると考えられる後天性出血性疾患の 5 症例を解析した。因子欠乏と自己抗体という大きく異なる病態が推定された。このような詳細な検討を今後も重ねていくことにより、後天性出血性疾患に対する理解が更に深まり、早期診断と治療に結びつけることができると考えられた。

F．健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入した）

G．研究発表

1．論文発表

Kanouchi K, Narimatsu H, Ohnuma O, Morikane K, Fukao A. Clinical usefulness of the dilute Russell viper venom time test for patients taking warfarin. Int J Hematol. 2017 Aug; 106(2):206-211.

2．学会発表

叶内和範、惣宇利正善、小川ひな、大久保里枝、若井幸子、森兼啓太、一瀬白帝　複合的凝固系異常所見を示した高力価の中和型抗V因子抗体（第V因子インヒビター）の実験的解析　第39回日本血栓止血学会学術集会　2017年6月9日　名古屋市、口演

小川ひな、大久保里枝、川西智子、若井幸子、叶内和範、惣宇利正善、森兼啓太、一瀬白帝　透析後止血困難で当初第VIII, 第IX 因子インヒビターが疑われた高力価第V因子インヒビター症例　第39回日本血栓止血学会学術集会　2017年6月9日　名古屋市、口演

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3.その他

なし