

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等政策研究事業) 分担研究報告書

循環器難病に随伴する後天性フォンウィルブランド症候群の診断基準・重症度分類の確立

研究分担者 木村剛・京都大学大学院医学研究科・循環器内科学講座・教授

研究要旨：重症大動脈弁狭窄症、ファロー四徴症、肥大型心筋症、肺動脈性肺高血圧症、慢性肺血栓性肺高血圧症等の循環器難病や、末期心不全の治療に用いられる埋め込み型人工心臓等、体内で過度の高張り応力が生じる病態には、止血必須因子であるフォンウィルブランド因子(VWF)の分解が亢進し、出血性疾患である後天性フォンウィルブランド症候群(aVWS)を合併することがある。しかし、疾患毎のaVWSおよびaVWSが原因となる出血頻度は不明であり、診療現場では本合併病態はほとんど認識されておらず、そのため適切な治療がしばしば選択されていない。そこで、上記循環器疾患に随伴するaVWSの診断基準及び重症度分類を確立することを目的として、診断法を標準化・定量化し、種々の循環器疾患症例を登録・追跡し、出血性合併症について横断的・縦断的に解析する本研究が平成28年度に開始された。平成29年度も症例登録を行い、我々はaVWS症14例の登録を行った。

A. 研究目的

大動脈弁狭窄症をはじめとした種々の循環器疾患における後天性フォンウィルブランド症候群の発症頻度やそれによって生じる出血性合併症の頻度等を明らかにし、その診断基準・重症度分類を確立する。

B. 研究方法

種々の循環器疾患症例を登録し、後天性フォンウィルブランド症候群の診断法であるフォンウィルブランド多量体解析を標準化し、定量的に解析を行う。また、出血性合併症について、疾患毎に横断的・縦断的に解析を行う。本研究において、本分担研究者は循環器疾患症例の登録を担う。

C. 研究結果

我々の施設からは、平成29年度 大動脈弁狭窄症に起因するaVWS症14例の登録を行い、血漿を東北大学加齢医学研究所に送付した。

D. 考察：

症例は順調に集積しており、順次解析を施行する。

E. 結論

平成29年度は重度大動脈弁狭窄症 14症例を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

Sex Differences in Severe Aortic Stenosis - Clinical Presentation and Mortality.

Toyofuku M, Taniguchi T, Morimoto T, Yamaji K, Furukawa Y, Takahashi K, Tamura T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Izumi C, Miyake M, Mitsuoka H, Kato M, Hirano Y, Matsuda S, Inada T, Murakami T, Takeuchi Y, Yamane K, Ishii M, Minamino-Muta E, Kato T, Inoko M, Ikeda T, Komasa A, Ishii K, Hotta K, Higashitani N, Kato Y, Inuzuka Y, Maeda C, Jinnai T, Morikami Y, Saito N, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS Registry Investigators..
Circ J. 2017 Apr 8.

Severe Aortic Stenosis in Dialysis Patients.

Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, Kadota K, Iwasaki K, Kuwayama A, Ohya M, Shimada T, Amano H, Maruo T, Fuku Y, Izumi C, Kitai T, Saito N, Minamino-Muta E, Kato T, Inada T, Inoko M, Ishii K, Komiya T, Hanyu M, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS Registry Investigators.
J Am Heart Assoc. 2017 Jul 14;6(7).

Impact of the left ventricular mass index on the outcomes of severe aortic stenosis.

Minamino-Muta E, Kato T, Morimoto T, Taniguchi T, Inoko M, Haruna T, Izumi T, Miyamoto S, Nakane E, Sasaki K, Funasako M, Ueyama K, Shirai S, Kitai T, Izumi C, Nagao K, Inada T, Tada E, Komasa A, Ishii K, Saito N, Sakata R, Minatoya K, Kimura T.
Heart. 2017 Dec;103(24):1992-1999.

Prognostic Impact of Peak Aortic Jet Velocity in Conservatively Managed Patients With Severe Aortic

別紙 4

Stenosis: An Observation From the CURRENT AS Registry.
Nakatsuma K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Izumi C, Miyake M, Mitsuoka H, Kato M, Hirano Y, Matsuda S, Inada T, Nagao K, Murakami T, Takeuchi Y, Yamane K, Toyofuku M, Ishii M, Minamino-Muta E, Kato T, Inoko M, Ikeda T, Komasa A, Ishii K, Hotta K, Higashitani N, Kato Y, Inuzuka Y, Maeda C, Jinnai T, Morikami Y, Saito N, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS Registry Investigators.
J Am Heart Assoc. 2017 Jul 24;6(7).

Prognostic Impact of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Severe Aortic Stenosis.
Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kadota K, Izumi C, Nakatsuma K, Sasa T, Watanabe H, Kuwabara Y, Makiyama T, Ono K, Shizuta S, Kato T, Saito N, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS Registry Investigators.
JACC Cardiovasc Interv. 2018 Jan 22;11(2):145-157.

Causes of Death in Patients with Severe Aortic Stenosis: An Observational study.
Minamino-Muta E, Kato T, Morimoto T, Taniguchi T, Shiomi H, Nakatsuma K, Shirai S, Ando K, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Miyake M, Izumi C, Mitsuoka H, Kato M, Hirano Y, Matsuda S, Nagao K, Inada T, Murakami T, Takeuchi Y, Yamane K, Toyofuku M, Ishii M, Inoko M, Ikeda T, Komasa A, Tada E, Ishii K, Hotta K, Higashitani N, Jinnai T, Kato Y, Inuzuka Y, Maeda C, Morikami Y, Saito N, Sakata R, Minatoya K, Kimura T.
Sci Rep. 2017 Nov 7;7(1):14723.

Malignant Disease as a Comorbidity in Patients with Severe Aortic Stenosis: Clinical Presentation, Outcomes, and Management.
Minamino-Muta E, Kato T, Morimoto T, Taniguchi T, Nakatsuma K, Kimura Y, Inoko M, Shirai S, Kanamori N, Murata K, Kitai T, Kawase Y, Miyake M, Izumi C, Mitsuoka H, Hirano Y, Sasa T, Nagao K, Inada T, Nishikawa R, Takeuchi Y, Yamagami S, Yamane K, Su K, Komasa A, Ishii K, Yamashita Y, Kato Y, Takabayashi K, Saito N, Minatoya K, Kimura T; CURRENT AS registry Investigators.
Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2018 Mar 27.
[Epub ahead of print]

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし