

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      土井 拓      天理よろづ相談所病院 小児科 部長

研究要旨：ファロー四徴症や肥大型心筋症、肺動脈性肺高血圧症、慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症等の循環器難病や大動脈弁狭窄症、また末期心不全の治療に用いられる人工心臓等、体内で過度の高ず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、そうした症例につき我々は報告した。ただ、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なお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。昨年度フォンウィルブランド(VWF)多量体解析の標準化を行い、またVWF活性とVWF抗原量の自動測定が可能となったため、今年度は、症例登録を継続しつつ解析を行い、出血性合併症を追跡する計画である。

A. 研究目的

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

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が標準化された。これにより種々の循環器疾患症例を登録し、同多量体を定量的に解析する。そして、出血性合併症について、疾患毎に横断的・縦断的解析を行う。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。

(倫理面への配慮)

当施設の倫理委員会の審査を完了し、患者登録においては、十分な説明と同意を得た上で患者個人を特定できないよう配慮しており、倫理面での問題はないものと考えている。

C. 研究結果

先天性心疾患の症例が20例あまり登録され、血漿が東北大学加齢医学研究所に送付されたが、当施設では、小児先天性心疾患手術を行わなく

なり症例の蓄積がいつそう乏しくなったため、登録が進んでいない。

D. 考察：

症例は今後積極的に集積をすすめ、順次解析を施行する。現時点では症例登録は、未だ十分ではなく、さらに蓄積していかなければならない。先天性心疾患でのAVWS発症が想定され、実態を解明したいと考えている。体制を立て直し、今後症例登録に努めたい。

E. 結論

平成29年度は登録を行っておらず、今後体制を立て直し積極的に登録していく予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし