

特発性血栓症レジストリ構築に関する研究

研究分担者：横山 健次 東海大学医学部附属八王子病院

研究協力者：松木 絵里 慶應義塾大学

橋本 典論 東海大学医学部附属八王子病院

研究要旨

「特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）」は、血液凝固制御因子であるアンチトロンビン（AT）、プロテインC（PC）およびプロテインS（PS）が生まれつき欠乏することなどにより、血栓ができやすい体質になり、血栓症を発症する症候群である。2020年1月1日以降に特発性血栓症と診断された患者を登録、登録後2年までの経過を観察するレジストリを構築して運用を開始した。現在レジストリには12施設が参加しており、今後拡大予定である。

A. 研究目的

「特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）」とは、血液凝固制御因子であるアンチトロンビン（AT）、プロテインC（PC）およびプロテインS（PS）が生まれつき欠乏することなどにより、血栓ができやすい体質になり、若年性（40歳以下）に重篤な血栓症を発症する症候群である。2017年に国の指定難病となつてはいるものの、その認知度はまだ高くない。本邦における遺伝性血栓性素因を有する特発性血栓症の診断の誘因となったイベントや家族歴、遺伝性素因の確定にあたっての遺伝子検査の実施、診断後の治療内容の詳細を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

2020年1月1日以降に特発性血栓症と診断された患者を登録、登録後2年までの経過を観察するレジストリを構築し

た。情報収集に用いるEDCの構築、サーバー維持はクリニッククラウド株式会社に委託して行った。班会議、学会などを通してレジストリについての周知を図り、参加施設を募集した。

C. 研究結果

レジストリには表1に示す項目を登録する。現在表2に示す12施設がレジストリに参加しており、今後さらに参加施設を拡大する予定である。

D. 考察

AT、PCまたはPSが欠乏することにより若年性に重篤な血栓症を発症することがある。新生児・乳児期には脳出血・梗塞や電撃性紫斑病などを引き起こし、小児期・成人では時に致死性となる静脈血栓塞栓症（VTE）の発症や繰り返す再発の原因となる。VTEでは主に深部静脈血栓症（DVT）および肺血栓塞栓症（PTE）を発症するが、稀な部位における血栓症

を発症することもある。また、PC 欠乏症では、心筋梗塞や脳梗塞などの動脈塞栓症をより若年で発症する可能性も近年示唆されており、早期に遺伝性素因を明らかとし、慎重な管理を行うことは生命予後にも影響を与える重要な課題である。本研究で構築したレジストリへの患者登録が進めることにより、本邦における遺伝性素因に基づく特発性血栓症の発症における疫学情報、血栓症の発症パターンおよびその診断状況および診断後の治療の実施状況についての情報を収集することが可能になり、本邦における遺伝性特発性血栓症の実態を明らかになることが期待される。

E. 結論

特発性血栓症レジストリを構築して参加施設を募集、症例登録を開始した。今

後各機さらに参加施設を拡大する予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

横山 健次. 遺伝性血栓性素因による特発性血栓症レジストリ. 第18回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム. 2024年2月

3. 一般向け講演会

なし

H. 知的財産権の出現・登録状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

該当なし

表1 レジストリ登録項目

		登録時	1年	2年
診断に関する事項				
診断名		●		
症状				
臨床症状		●	●	●
CT、MRI、超音波等の画像検査で確認された無症候性の所見		●	●	●
検査所見				
遺伝学的検査		●		
遺伝性を示唆する所見		●		
発症と経過				
血栓症発症の有無		●	●	●
発症の誘因		●	●	●
出血症状				
入院または輸血を必要とする出血		●	●	●
治療				
治療*2の有無		●	●	●

*1 診断時から登録時までのすべての情報

*2 補充療法、抗凝固療法、血栓融解療、血栓吸引療法、下大静脈フィルター、ヘパリン自己注射、肝移植、その他

表2 レジストリ参加施設

東海大学医学部附属八王子病院・血液腫瘍内科・横山 健次

金沢大学大学院・医薬保健学総合研究科保健学専攻・病態検査学講座・森下 英理子

慶應義塾大学医学部・血液内科・松木 絵里

愛媛大学医学部附属病院輸血・細胞治療部・山之内 純

名古屋大学医学部附属病院輸血部・鈴木 伸明

広島市立舟入市民病院・高蓋 寿朗

奈良県立医科大学輸血部・血液内科・松本 雅則

埼玉医科大学血液内科・宮川 義隆

倉敷中央病院血液内科・上田 恭典

奈良県総合医療センター血液・腫瘍内科・八木 秀男

群馬大学医学部附属病院血液内科・小川 孔幸

日本医科大学附属病院血液内科・森下 英理子