

LVAD-AVWS/AVeC 合同研究会議 議事録

- AVeC 研究関連報告 -

日時： 2019 年 3 月 30 日(土) 12:10 ~ 13:00

場所： パシフィコ横浜 展示ホール 2 階会議室「E205」

出席予定者：（以下、敬称略。＊両班を兼任）

氏名	所属	役職名
AVeC 研究班		
堀内 久徳*	東北大学加齢医学研究所基礎加齢研究分野	教授
齋木 佳克*	東北大学 大学院医学系研究科心臓血管外科	教授
佐々木 康之輔*	東北大学 大学院医学系研究科	助教
杉村 宏一郎	東北大学 大学院医学系研究科循環器内科	講師
菅原 新吾*	東北大学病院診療技術検査部門(検査部)	主任臨床検査技師
大久保 礼由*	東北大学病院診療技術検査部門(検査部)	臨床検査技師
渡部 宏俊	京都大学大学院医学研究科循環器内科学	医師
小亀 浩市*	国立循環器病研究センター分子病態部	部長
高濱 博幸	国立循環器病研究センター心臓血管内科	医師
田村 俊寛	天理よろづ相談所病院循環器内科	部長
松本 雅則*	奈良県立医科大学輸血部	教授
福本 義弘	久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門	教授
中西 信博	熊本大学大学院生命科学研究部循環器内科学	大学院生
山下 美保子*	東北大学加齢医学研究所基礎加齢研究分野	学術研究員
道満 剛之*	東北大学医学部医学科	学生
富岡 大嗣*	東北大学医学部医学科	学生
LVAD-AVWS 研究班		
ゾウ ユーナン	東北大学 大学院医学系研究科心臓血管外科	大学院生
大岡 智学	北海道大学大学院医学研究院 循環器外科	病院診療講師 ・外来医長
井上 堯文	東京大学大学院医学系研究科 心臓外科	大学院生
渡邊 倫子	千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科学	助教
土井(中島) 誠子	国立循環器病研究センター 移植医療部	医師
両研究班における共同研究者		
河野 麻理*	シスメックス株式会社 学術本部 学術推進部 学術研究課	課長
川手 康德*	シスメックス株式会社 学術本部 学術推進部 学術研究課	シニアエンジニア

(スケジュール)

12:10-12:25 AVeC 研究の進捗状況(東北大加齢研、堀内久徳)
 12:25-12:40 LVAD-AVWS 研究の進捗状況(東北大心臓血管外科、齋木佳克)
 12:40-12:50 登録症例のながれ(堀内・齋木)
 12:50-13:00 質疑・応答／自己紹介

2018年度 AVeC 研究報告

1. 各施設 倫理委員会にて研究実施計画(最新版・第12版)のご登録を！

東北大学倫理委員会にて研究実施計画(第12版)が承認される予定のため、各施設においても承認手続きを進めていただきたい。第11版からの主な変更点は、

- ① 研究分担者の追加・修正
- ② 機械的補助循環留置症例において、血小板機能等を同時に測定可能な施設では行うこととした。
(方法、患者 AB 及び健常者説明文の修正)

2. 症例登録状況

以下、順調に登録が進んでいる。

- 大動脈弁狭窄症:小倉記念病院を中心に検体が集積し、現在、解析に取りかかっている。現在保有している情報についてはデータベース構築がほぼ完了(出血イベントの確定等が未)。また、LVAD 症例の解析を優先しており、AVeC Study の VWF 解析が若干遅れている。2019 年度中に論文化する(小倉記念病院担当予定)。
- 肺高血圧症:肺移植症例が登録された。2019 年度も重点的に症例数を増加させたい。大動脈弁狭窄症のあと、肺高血圧症に取り組む計画。よろしくお願いします。
- 僧帽弁閉鎖不全:MR で AVWS 発症の報告あり(J Thromb Hemost, 2015)。肺高血圧症の次に取り組む。
- 先天性心疾患:症例登録が少なく、多くの症例を積み重ねたい。成人先天性心疾患のご登録もよろしくお願いします。
- 肥大型心筋症:指定難病であるが、現状では症例数が少ない。本研究班は難治性疾患の研究班であり、この難病での評価に対する期待は大きい。
- 弁置換術後弁周囲逆流症
- 下部消化管出血:消化器内科で登録。
- PCPS:急性重症循環障害に用いられる PCPS は穿刺部からの出血が多い。この原因の一端が AVWS にある可能性がある。その実態を早急に明らかにすべく PCPS 症例の症例登録にご協力を。
- LVAD:LVAD-AVWS の研究開始により LVAD 症例は LVAD-AVWS 研究に登録することとした。東北大学心臓外科では、AVeC 研究以前の症例をまとめていたが、AVeC 研究に登録されていた症例は、LVAD-AVWS 研究として、まとめて解析していただき、論文発表。

K. Sakatsume, K. Saito, M Akiyama, K. Sasaki, S. Kawatsu, G. Takahashi, O. Adachi, S. Kawamoto, H. Horiuchi, Y. Saiki (2018) Association between severity of acquired von Willebrand syndrome and gastrointestinal bleeding after continuous flow left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 54, 841-846(本論文にて、日本血栓止血学会学術奨励賞受賞内定)

3. VWF 多量体解析の標準化・定量化・簡易診断法:

- VWF 多量体解析の標準化に関して論文作成
- VWF 活性/VWF 抗原量と VWF 多量体解析に関する評価
- AVWS と血液凝固第Ⅷ因子の関係
- VWF 切断特異的抗体を用いた ELIZA 法 (血液型と VWF の関係で、Hayakawa et al, J Thrombosis Hemostasis, in press)

4. 2018 年度の成果

(1) 論文発表

- ① K. Sakatsume, K. Saito, M Akiyama, K. Sasaki, S. Kawatsu, G. Takahashi, O. Adachi, S. Kawamoto, H. Horiuchi, Y. Saiki (2018) Association between severity of acquired von Willebrand syndrome and gastrointestinal bleeding after continuous flow left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardio-Thorac Surg* **54**, 841-846
- ② M. Hayakawa, S. Kato, T. Matsui, K. S. Sakai, Y. Fujimura, M. Matsumoto (2019) Blood group antigen A on von Willebrand factor is more protective against ADAMTS13 cleavage than antigens B and H. *J Thromb Hemostasis* in press
- ③ Tamura T, Horiuchi H, Obayashi Y, Fuki M, Imanaka M, Kuroda M, Nishimura S, Amano M, Sakamoto J, Tamaki Y, Enomoto S, Miyake M, Kondo H, Izumi C and Nakagawa Y (2019) Acquired von Willebrand syndrome in patients treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Cardiovasc Interv Ther*, in press
- ④ H. Horiuchi, T. Doman, K. Kokame, Y. Saiki, M. Matsumoto (2019) Acquired von Willebrand syndrome associated with cardiovascular diseases. *J. Atherosclerosis Thrombosis* in press
- ⑤ 堀内久徳 (2018) 高ずり応力が引き起こす止血異常症、*臨床血液* **59**, 2233-2237
- ⑥ Tamura T. (2018) ADAMTS13 retards progression of diabetic nephropathy by inhibiting intrarenal thrombosis in mice *臨床検査* **62**(3), 256-261.

(2) 主な学会発表

- ① 日本血液学会学術集会(2018.10.12-14、大阪)にて、教育講演、堀内久徳「高ずり応力が引き起こす止血異常症—後天性フォンウィルブランド症候群」
- ② 日本血栓止血学会学術集会(2018.6.28-30、札幌)にて、教育講演、堀内久徳「二次性 von Willebrand 症候群の病態と診断・治療」
- ③ 第 66 回日本輸血細胞治療学会総会(2018.5.24-26、宇都宮)シンポジウム「循環器疾患に伴う von Willebrand 症候群」にて、

小亀 浩市「von Willebrand 因子(基質)と ADAMTS13(酵素)の構造変化とその意義」

松本 雅則「von Willebrand 病と後天性 von Willebrand 症候群」

堀内 久徳「循環器疾患に伴う後天性 von Willebrand 症候群と AVeC study」

齋木 佳克「補助人工心臓における後天性 von Willebrand 症候群」

(3) 研究費

- ① 平成27年度公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団研究助成金
「循環器疾患に伴う後天性フォンウィルブランド症候群の診断・治療法の開発」研究代表者、堀内久徳
- ② 平成 28-29 年度公益財団法人先進医薬研究振興財団特定研究助成
「循環器疾患に伴う後天性フォンウィルブランド症候群の実態解明」研究代表者、堀内久徳、総額
- ③ 平成 28-29 年度 厚生労働省科研費
「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」

LVAD-AVWS/AVeC 合同研究会議 議事録

- AVeC 研究関連報告 -

- ④ VWF 多量体解析の標準化:
日本血栓止血学会研究促進費
東北大学加齢医学研究所共同利用研究費 H27-30
- ⑤ 平成 30-32 年度 AMED 難治性疾患実用化研究事業エビデンス創出研究
日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業において研究課題「高ずり
応力を伴う循環器難病に随伴する出血性合併症予知法の開発」

- ホームページ (<http://www.idac.tohoku.ac.jp/avec2/>) 随時更新



日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業
高ずり応力を伴う循環器難病に随伴する出血性合併症予知法の開発



www.idac.tohoku.ac.jp/avec2/index.html



LVAD-AVWS/AVeC 合同研究会議 議事録

- AVeC 研究関連報告 -

