

総合病院国保旭中央病院で診療を受けられる患者さんへ

総合病院国保旭中央病院では、以下の研究を実施しております。

研究の対象になる可能性がある患者さんで、診療情報が研究目的で利用されることを望まれない方は、下記のお問い合わせ先にご連絡下さい。

1. 研究課題名

リウマチ性疾患における凝固第XIII因子欠乏症の研究

2. 研究の対象患者

旭中央病院アレルギー・膠原病内科(当科)を受診し通院または入院にて診療を受け、以下の基準を全て満たす患者さん

・選択基準

- 1) 当科を受診し通院または入院で診療を受けた患者さん
- 2) 出血や組織修復遅延等の理由により通院中または入院中に凝固第XIII因子の測定を行った患者さん

・除外基準

以下のいずれかに抵触する患者さんは本研究に組み入れないこととする。

- 1) 凝固第XIII因子の測定を行っていない患者さん
- 2) 本研究の情報公開に対し、本人または家族からの参加拒否の意思表示があった患者さん
- 3) その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者さん

3. 研究の対象期間

2000年4月1日～2024年3月31日

4. 研究の概要

凝固第XIII因子(FXIII)は凝固系の最終段階に位置し、フィブリンの架橋結合を強固にすることで止血や組織修復を完了させる。そのため、FXIII欠乏症では一度止血が得られた病変でも時間を経て再び出血する再出血が生じる。また損傷した組織の修復が困難となる組織修復遅延が生じ、皮膚においては皮膚潰瘍や蜂窩織炎、腸管においては消化性潰瘍や腸管穿孔、肺においては気胸、術後では縫合不全などのリスクとなることが考えられる。しかし、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、プロトロンビン(PT)時間といった一般的な凝固スクリーニング検査はFXIII低下を反映せず、またFXIII検査は通常施行されないため、FXIII低下による出血は原因不明の出血や組織修復異常として見過ごされることがしばしばある。

一方で、FXIIIの構成成分であるFXIII-Aは炎症制御や組織修復のために分化したマクロファージ内で発現し、細胞内のシグナル伝達に関与しており、リウマチ性疾患を含めた免疫に関する病態との関連が示唆されている。我々はFXIII低下を伴う関節リウマチ患者が下部消化管出血を繰り返し内視鏡的に止血困難となり、FXIII製剤の投与で軽快した症例を経験し、2020年の日本血栓止血学会で報告した。他にも止血困難な出血性イベントに対して、FXIII製剤が奏功した例は多施設で報告されている。よって、原因が判然としない出血性イベントや組織修復遅延をきたす患者、特にリウマチ性疾患を含めた免疫が関与する疾患の患者では、適切なタイミングでFXIIIの測定を行い、FXIII欠乏症ではFXIII製剤投与等の適切な対応を行うことで予後の改善が期待される。

本研究ではリウマチ性疾患の病態や出血等の合併症とFXIIIの関係を明らかにし、再出血や組織修復遅延をきたすFXIII欠乏症の適切な対応に関して検討する。

5. 研究実施予定期間

2023年1月18日～2025年3月31日

6. 研究に用いる試料・情報の種類

〔研究対象者背景〕：生年月日、年齢、性別、身長、体重、血圧、酸素飽和度、既往歴、喫煙歴、合併症、罹病期間、最終観察日・観察項目、診断名、症状、身体所見、診療経過

〔血液学的検査〕：RBC、RDW、Hb、Hct、MCV、MCH、MCHC、WBC、Neu(%)、Lym(%)、Eos(%)、Mono(%)、Baso(%)、PLT、網状赤血球数、血沈

〔血液生化学的検査〕：BS、HbA1c、LDL、HDL、T-CHO、TG、BUN、Cre、eGFR、GOT、GPT、LDH、ALP、

T-Bil、D-Bil、I-Bil、 γ -GTP、CK、CK-MB、トロポニンI、AMY、リパーゼ、CRP、TP、ALB、Na、K、Cl、Ca、IP、Mg、UIBC、血清鉄、フェリチン、BNP、KL-6、IgG、IgA、IgM、IgE、IgG分画、CH50、C3、C4、TSH、FT3、FT4

〔凝固検査〕：PT、APTT、Fib、凝固第XIII因子、Dダイマー、AT-III、ループスアンチコアグラント

〔血清・免疫学的検査〕：免疫電気泳動、RF、抗核抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗セントロメア抗体、抗Scl-70抗体、抗DNA抗体、抗Sm抗体、抗RNP抗体、抗RNPポリメラーゼIII抗体、抗ARS抗体、抗MDA5抗体、筋炎関連抗体、抗CCP抗体、抗ミトコンドリア抗体、抗ミトコンドリアM2抗体、抗平滑筋抗体、抗胃壁抗体、PAIgG、抗血小板抗体、抗ヘパリン抗体、TSH-Ab、抗TSHレセプター抗体、抗TPO抗体、抗サイログロブリン抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA、DLST、好塩基球刺激試験、HHV-6抗体価、HHV-6 DNA、CMV-IgG、CMV-IgM、CMV antigenemia C10/C11、梅毒検査、HBs-Ag、HBs-Ab、HBc-Ab、HCV-Ab、ELISPOT、 β Dグルカン、抗ピロリ抗体、抗MAC抗体、プロカルシトニン、EBV-DNA、EBV VCA-IgG、EBV VCA-IgM、EBV EA-IgG、EBV EA-DR IgG、EBV EA-DR IgA、EBV EBNA、パルボウイルスB19 IgG、パルボウイルスB19 IgM、HIV-Ab、HTLV-1、クリオグロブリン、クリオグロブリンクロット、IL-6、IL-18、IL-1 β 、可溶性IL-2受容体

〔尿検査〕：蛋白尿、尿潜血、尿中白血球、尿沈渣、尿中 β 2MG、尿中NAG、尿細胞診、尿中免疫電気泳動

〔便検査〕：便中ピロリ

〔生理学的検査〕：心電図、心臓超音波、腹部超音波、頸部超音波、血管超音波（側頭動脈・頸動脈・頸静脈・下肢静脈）、関節超音波、呼吸機能

〔内視鏡検査〕：上下部消化管内視鏡検査（組織診を含む）、気管支鏡検査（気管支肺胞洗浄液培養/細胞診、フローサイトメトリー）

〔骨髄検査〕：骨髄像、生検、フローサイトメトリー

〔画像検査〕：胸部・腹部・関節X線、頭部・頸部・胸部・腹部・骨盤部CT、頭部・四肢・体幹MRI

7. 研究により得られた結果等の研究対象者への説明方針

研究結果（偶発的所見を含む）が研究対象者の健康状態等の評価に確実に利用できると判断される場合に限り、旭中央病院ホームページ上に、研究対象者（又はその代諾者）向けに分かりやすく研究結果（偶発的所見を含む）を公表する。研究対象者（又は代諾者）個々への結果説明は行わない。

8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保証に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出下さい。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

（連絡先）地方独立行政法人 総合病院国保旭中央病院

・研究責任者：アレルギー・膠原病内科 加々美新一郎

・臨床研究支援センター

電話：0479-63-8111(代)