

# The clinical and genetic landscape of early-onset thrombophilia in Japan

江上, 直樹

<https://hdl.handle.net/2324/7182350>

---

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏名： 江上 直樹

論文名： The clinical and genetic landscape of early-onset thrombophilia in Japan

(日本における早発型遺伝性血栓症の臨床的、遺伝的背景)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

**目的：**早発型遺伝性血栓症 (early-onset thrombophilia, EOT) の最適な管理方法を明らかにするために、日本の20歳以下のプロテインC (protein C, PC)、プロテインS (protein S, PS)、アンチトロンビン (antithrombin, AT) 欠乏症患者の遺伝的および臨床的特徴を調査した。

**方法/結果：**後ろ向き調査、前向き調査、文献検索から遺伝的に診断された全ての症例の臨床的、遺伝的情報を集めた。101名の患者がPC欠乏症 (n=55)、PS欠乏症 (n=29)、AT欠乏症 (n=18) を持っていた。PC片アレル変異とPS片アレル変異をともに持つ症例が1例あった。55名 (54%) のPC欠乏症患者のうち26名は片アレル変異で29名は両アレル変異で、29名 (29%) のPS欠乏症患者のうち20名は片アレル変異で9名は両アレル変異であった。AT両アレル変異を持つ患者はいなかった。高頻度・低リスクアレルであるp. K193del (PC-Tottori) は5名 (19%) の片アレル変異を持つ患者で検出されたが、両アレル変異を持つ患者29名では検出されなかった。最も頻度が高く低リスクアレルであるp. K196E (PS-Tokushima) は5名 (25%) の片アレル変異を持つ患者と6名 (67%) の両アレル変異を持つ患者で検出された。1例の例外的なPC de novo変異がEOTの32家系から検出された。血栓塞栓症の既往がある親は5名だけだった。3組の母と新生児 (PC欠乏症2組、AT欠乏症1組) が周産期に同時に血栓症を発症した。前向き調査からは35名の患者の予後が明らかとなり、3名のPC欠乏症患者が死亡し20名が後遺症なく生存した。神経学的後遺症はPC両アレル変異患者でPC、PS、AT片アレル変異患者よりも高頻度であった (73% vs 24%, p=0.019)。

**結語：**私たちは日本におけるPC欠乏症を対象としたEOTの選択的スクリーニングの必要性を示した。母児におけるPC欠乏症の早期出生前診断は周産期血栓症を予防できる可能性がある。