

論文内容の要旨

報告番号		氏名	堀 勇二
ADAMTS13 unbound to larger von Willebrand factor multimers in cryosupernatant :implications for selection of plasma preparations for thrombotic thrombocytopenic purpura treatment			
クリオ上清中の高分子VWFマルチマー非結合型ADAMTS13の存在:血栓性血小板減少性紫斑病の治療に、より効果的な血漿分画製剤の選択			

論文内容の要旨(956字)

血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)は、ADAMTS13活性の欠乏によって特徴づけられる全身性重篤疾患である。後天性TTPには血漿交換(PE)が一次治療として行われ、血漿製剤としては新鮮凍結血漿(FFP)もしくはクリオ上清(CSP)のどちらかが用いられているが、いずれの製剤がより効果的に働くか?という問題は未解決のままである。そこで、私は共同研究者と共に、血漿分画製剤中のADAMTS13にvon Willebrand因子(VWF)との相互作用及び機能に差異があるのかを解析し、より効果的な製剤の選択基準を示すことを本研究の目的とした。

VWFとの相互作用を解析するために、大孔径アガロース・ポリアクリルアミドゲルを用いた等電点電気泳動を行った。この解析により、ADAMTS13は血漿中ではVWF結合型と非結合型として存在していることを直接的に証明した。また、ADAMTS13は主として高分子量VWFマルチマーに結合していることを解明した。VWF結合型ADAMTS13は主としてクリオ(CP)中に存在し、CSPは非結合型であることを明らかにした。

120例のFFPの分析結果から、CSPにはFFPの約93%のADAMTS13が存在し、CP中には約7%含まれることが分かった。また、CP中のADAMTS13はVWF量に比例して変化することを示した。

機能は高ずり応力惹起血小板凝集(H-SIPA)測定装置を用いて、血小板凝集の抑制効果により解析した。FFP、CSPともADAMTS13の用量依存性にH-SIPAを抑制することを示した。しかし、CPは用量依存性にH-SIPAを抑制するが、凝集開始期に対する抑制効果はFFP、CSPと比較して低く、機能的差異を認めた。しかし、凝集終了時点での抑制効果には差を認めなかった。この結果から、CSPとCPの抑制効果の違いは、含まれるVWF量による影響も考えられるが、ADAMTS13がVWF結合型か非結合型かにより、抑制効果に影響を与えていることが示唆された。

これらの結果から、血漿中のVWF量が少なく、ADAMTS13活性はほぼ正常で、また高分子VWFマルチマーと複合体を形成しているADAMTS13の量が少ないことから、CSPがTTPの血漿交換にはより効果的であると考えられた。