

論文内容の要旨

報告番号		氏名	辻井信之
Involvement of the ADAMTS13-VWF axis in acute Kawasaki disease and effects of intravenous immunoglobulin (和 訳) 川崎病急性期におけるa disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, member 13 (ADAMTS13)の動態			

論文内容の要旨

【背景】川崎病は原因不明の全身性の血管炎で、冠動脈等の中型筋型動脈を中心に血管病変は広範な分布を示す。急性期より血管内皮細胞ないし血管壁の障害が引き起こされることが知られている。一方 A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, member 13 (ADAMTS13)は von Willebrand 因子 (VWF)切断酵素として知られており、高サイトカイン血症や血管内皮障害により放出される大量の VWF に消費され、不足することにより、異常高分子量の VWF マルチマーが蓄積し、血小板が不必要に凝集し、最小血管に無数の血栓が生じることがある。近年、ADAMTS13 は高ずり応力下の VWF 依存性炎症機転も制御していると考えられ、注目を浴びている。

【目的】川崎病急性期における ADAMTS13 の動態を知ること。

【対象・方法】川崎病患者 77 名 (男 47 名、女 33 名)に対し、治療前、開始 1 週間後、1 か月後での VWF 抗原量 (:Ag)、ADAMTS13 活性を測定し、各パラメータとの関連を検討した。また、免疫グロブリン大量療法 (IVIG)反応例・不応例各々 10 例における VWF マルチマー及び ADAMTS13 の等電点電位泳動 (IEF)解析を行った。

【結果】治療前において、健常対象と比較して VWF:Ag は高く ($195.7 \pm 85.6\%$ ($p < 0.05$)), ADAMTS13 活性は低く ($60.3 \pm 23.8\%$ ($p < 0.05$)), VWF:Ag/ADAMTS13 活性比は高値 (3.7 ± 2.12 ($p < 0.05$))であったが、治療経過とともに各々正常値に近づいた。IVIG 不応例は反応例に比し、治療前において VWF:Ag は高く ($236.7 \pm 110.6\%$, $185.7 \pm 76.2\%$, $p = 0.045$), 治療開始 1 週間後には ADAMTS13 活性は低く ($73.6 \pm 35.3\%$, $104.2 \pm 42.9\%$, $p = 0.013$), VWF:Ag/ADAMTS13 活性比は高かった (2.81 ± 1.19 , 1.85 ± 1.08 , $p = 0.003$)が、VWF 解析では有意差は認めなかった。IEF 解析では IVIG 不応例は治療前において、自由形が減少、高分子 VWF マルチマーとの複合体が増加していた。治療前 VWF:Ag/ADAMTS13 比は白血球数、血清アルブミン・ナトリウムと相関した ($p = 0.012 - 0.046$)。

【考察】川崎病急性期において、IVIG 不応例は VWF:Ag/ADAMTS13 比上昇が 1 週間後も持続し、血管内皮障害との関連が示唆された。IEF による ADAMTS13 形態解析は、IVIG 不応の病態解明の一助となる可能性がある。