

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	福島 英賢
Ratio of Von Willebrand Factor Propeptide to ADAMTS-13 is Associated with Severity of Sepsis (フォンウィルブランド因子プロペプチド/ADAMTS-13比は敗血症の重症度に関連する)			

論文内容の要旨

フォンウィルブランド因子(VWF)は血管内皮細胞から、分子量の非常に大きなマルチマー(Ultralarge VWF; ULVWF)として分泌される。これを特異的に切断し、異常な血栓形成を抑制するのが ADMATS-13 である。敗血症においては、血管内皮細胞障害から ULVWF が過剰に分泌され、またサイトカインなどにより ADMATS-13 活性が抑制される。この ULVWF 過剰分泌と ADMATS-13 活性低下という不均衡状態は血栓形成から微小循環不全に引き続く多臓器不全に関連すると考えられる。我々は ULVWF が血管内皮細胞から分泌される際に同モル数で分泌される VWF プロペプチド(VWF-pp)を、測定が困難な ULVWF の代替指標とし、VWF-pp/ADAMTS-13 比と重症敗血症または敗血症性ショックの重症度との関連を検討した。血小板減少($120,000/\mu\text{L}$)を伴う 27 例の重症敗血症または敗血症性ショックを対象として血漿中の VWF, VWF-pp, ADMATS-13 活性を第 1, 3, 5, 7 病日に測定した。第 1 病日の VWF-pp/ADAMTS-13 比は健常成人の 12 倍まで上昇しており、第 3, 5, 7 病日まで高値が続いた。VWF-pp/ADAMTS-13 比は第 1, 5 病日の Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (APACHE-II スコア)、第 1, 3, 5 病日の Sepsis-related Organ Failure Assessment Score (SOFA スコア)、第 1, 3, 5, 7 病日の腫瘍壊死因子(TNF- α)、第 1, 5, 7 病日の血清クレアチニン値と有意に相関していた。ステージ 1 以上の急性腎障害を有する症例の VWF-pp/ADAMTS-13 比は急性腎障害を有さない症例に比して有意に高値であった。

VWF-pp/ADAMTS-13 比は重症敗血症と敗血症性ショックにおける重症度と相関している。ULVWF 過剰分泌と ADMATS-13 活性低下という不均衡状態を示すこの比を用いることにより、重症臓器障害に至る危険性の高い症例を同定し、早期に臓器不全を予防・加療することが可能になると考えられる。