

論文内容の要旨

報告番号		氏名	石西 綾美
Poor responder to plasma exchange therapy in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura is associated with ADAMTS13 inhibitor boosting: visualization of an ADAMTS13 inhibitor complex and its proteolytic clearance from plasma (和 訳) 後天性血栓性血小板減少性紫斑病治療における血漿交換不応例は、ADAMTS13 インヒビター力価の急上昇によって発生する ～治療中の患者血漿中ADAMTS13抗原抗体複合体の動態可視化～			

論文内容の要旨

後天性原発性血栓性血小板減少性紫斑病 (aTTP) は、ADAMTS13 の自己抗体による ADAMTS13 活性の欠乏により全身性重篤疾患を引き起こす。近年、正確で迅速な診断確立の劇的な進歩により、予後はかなり改善されてきた。しかし、その治療の第一選択とされる血漿交換 (PE) 療法に対し、難治例や再発例は一定の頻度で見受けられる事も知られている。今回我々は、難治性 aTTP 患者の臨床情報と治療経過から、inhibitor boosting と呼ばれるインヒビター力価の急上昇時の病態を、ADAMTS13 動態を可視化することで解析した。

2004年から2012年までに当科でaTTPと診断された患者のうち、PE開始後2週間で3回以上ADAMTS13活性及び、インヒビター力価を測定した52例について臨床情報を追跡した。それらを、PE療法開始2週間後ADAMTS13活性が10%以上に回復した32例と、10%未満の20例の2グループに分けて解析を行った。両グループの診断時臨床所見に差は認められなかったが、ADAMTS13インヒビターは前者が2.5、後者は5.7BU/mlと有意な差が見られた。さらに後者では、10日後最高値となり14.8BU/mlまで再上昇していることが判明した。

次に、両グループ代表例のADAMTS13インヒビターのサブタイプ解析を行った。インヒビターは主にIgGであったが、グループ間の特徴は見出せなかった。そこで、治療中の患者血漿中ADAMTS13抗原に着目した。我々は、ADAMTS13とVWFとの相互作用解析にアガロース・ポリアクリルアミドゲルを用いた等電点電気泳動法(IEF)をすでに確立している。それを用いて、ADAMTS13抗原の等電点変化を可視化し、治療中のADAMTS13の動態観察を可能とした。その結果、経過中にADAMTS13抗原抗体複合体や分解された蛋白断片を確認した。また、活性が回復傾向にあっても、血漿中のADAMTS13は本来の等電点とは異なることを明らかにした。

以上より、TTP診断時のインヒビター力価によって、PE療法に対して難治性であるかどうかは判定可能であり、その後の治療方針を早期に決定することが可能である。また、IEFにより、治療過程でADAMTS13活性の回復は、病態の完全寛解を示すものではないという新たな知見を報告した。