

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	伊丹 弘恵
Complement activation associated with ADAMTS13 deficiency may contribute to the characteristic glomerular manifestations in Upshaw-Schulman syndrome  (和 訳) Upshaw-Schulman症候群の糸球体障害には補体活性とADAMTS13欠損が関連している可能性がある			

### 論文内容の要旨

**【背景】** Upshaw-Schulman 症候群は先天性の血栓性血小板減少性紫斑病で、ADAMTS13 遺伝子の機能喪失型変異があり、異常な補体活性や血管障害をもたらしている可能性がある。しかし、Upshaw-Schulman 症候群は極めて稀で、局所的な ADAMTS13 発現と補体活性の組織学的研究に関するまとまった報告はない。

**【方法】** Upshaw-Schulman 症候群患者 5 名の腎生検検体を使用して組織学的特徴を検討し、また ADAMTS13 の他に、補体の 1 種である C4d, C5b-9 の免疫染色を施行して、10 名の後天性血栓性血小板減少性紫斑病患者の腎生検検体、11 名のコントロール腎生検検体と比較した。

**【結果】** Upshaw-Schulman 症候群患者 5 名の腎生検時の平均年齢は 21.2 歳 (9-40 歳)で、その時の平均血清クレアチニン値は 2.62mg/dl (0.6-6.16mg/dl)、血清補体値は情報を得ることができた 4 人全員が正常値を示した。その後の経過として、2 名は透析、1 名は腎移植となったが、2 名は腎機能低下を来すことなく経過している。組織学的には、Upshaw-Schulman 症候群患者 5 名のうち 4 名で慢性糸球体変化を認めた一方、1 人は著変を認めなかった。また、この 4 名のうち 2 名では分節性糸球体硬化の半数以上が腎門部周囲領域で硬化を示していた。免疫染色では、コントロール群と比較すると Upshaw-Schulman 症候群では糸球体 1 個当たりの ADAMTS13 陽性細胞数が有意に少なかった ( $p < 0.05$ )。逆に、糸球体係 1 個当たりの C4d 陽性毛細血管数については Upshaw-Schulman 症候群がコントロール群より有意に多かった ( $p < 0.05$ )。一方、C5b-9 についてはいずれの群にも有意差を認めなかった。

**【考察】** 糸球体門部は構造上ずり応力が大きく、von Willebrand 因子と血小板が結合して血栓が形成されやすいが、正常では ADAMTS13 が von Willebrand 因子を細断して血栓の形成を防止している。Upshaw-Schulman 症候群では ADAMTS13 活性がほとんどないため、ずり応力の大きい糸球体門部で血栓が形成されやすくこの部分が障害を受け、門部周囲領域での硬化が目立った可能性がある。以上、本研究結果より、Upshaw-Schulman 症候群での糸球体障害には ADAMTS13 発現の欠損と補体活性が関連している可能性があり、また特に糸球体門部血管で障害を受けやすい、ということが考えられる。