

## 論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	錦織 直人
von Willebrand factor-rich platelet thrombi in the liver cause sinusoidal obstruction syndrome following oxaliplatin-based chemotherapy  (和訳) oxaliplatinによる肝類洞障害は肝臓内にvon Willebrand因子が血小板血栓を形成することにより発症する			

### 論文内容の要旨

oxaliplatinは大腸癌化学療法の中核的な薬剤として使用されているが、近年同薬剤による肝類洞障害sinusoidal obstruction syndrome(SOS)や続発性の脾腫が報告されている。我々はこれまで造血幹細胞移植時のSOSにおいてunusually large von Willebrand factor multimers (UL-VWFMs)が観察されることを報告した。今回oxaliplatinによるSOSとVWFの関連について着目した。

対象は当科にてoxaliplatinを含む化学療法を行った大腸癌患者23例で、6例はbevacizumabを併用し、17例はbevacizumabを併用しなかった。各症例のvon Willebrand factor antigen (VWF:Ag)、VWF collagen binding activity、ADAMTS13 activity、VWFマルチマー解析によるUL-VWFMsの出現の有無に関して化学療法開始後5ヶ月目まで測定を行った。また化学療法前後での脾臓体積の変化と、肝切除標本における病理組織学的検査による血小板血栓の評価を行った。

VWF:Agと肝機能の上昇はbevacizumab非併用群でのみ有意であった。VWFマルチマー解析では、bevacizumab非併用群でのみUL-VWFMsの出現と高分子量VWFMsの欠損を認め、同時期に血小板減少が存在した。

脾腫を9例に認めたが、全例がbevacizumab非併用群であった。VWF:AgとAST値の上昇は脾腫例で認め、非脾腫例では認めなかった。

bevacizumab非併用例における肝切除標本の病理組織学的検査では、肝類洞の拡張と類洞内に免疫組織学的染色で抗IIb/IIIa抗体および抗VWF抗体陽性の血小板血栓を認めた。

oxaliplatinを含む化学療法を行った大腸癌患者におけるSOSと脾腫の発生にVWFが関連していることが示唆された。oxaliplatinによる肝類洞内皮障害によりUL-VWFMsが放出され、VWF-rich platelet thrombiが類洞内で形成されていた。bevacizumabはVWF:Agの低下とUL-VWFMsの出現抑制を介してSOSならびに脾腫の発生を軽減していることが示唆された。