

にて30分間静置後975 μ lをキューベットに注入し、1mg/mlのcytochalasin B 5 μ lを添加、37°Cで2分間インキューベート後3分間攪拌し、終濃度1および2 μ MのfMLP 20 μ lを添加して全血凝集計(Chrono-Log C540)により5分後のインピーダンス変化を測定した。

結果:1 μ M fMLP刺激によるWAは対照群 2.95 ± 1.03 ($\bar{x} \pm SD$) Ω に比し脳虚血患者群 $3.58 \pm 1.25 \Omega$ と高値の傾向があり($p < 0.10$)、2 μ M fMLP刺激によるWAは対照群 $6.83 \pm 1.82 \Omega$ に比し脳虚血患者群 $9.60 \pm 2.01 \Omega$ と有意に高値であった($p < 0.05$)。また、2 μ M fMLP刺激によるWA 10 Ω 以上の亢進を示した9例(患者8例、対照1例)では有意な血小板凝集(fMLP刺激後の血小板減少率 $14 \pm 5\%$)を認めたが、この現象は選択的PAF阻害剤により阻止されたことから、fMLPは血小板凝集を惹起しないので、凝集白血球から放出されたPAFが2次的に血小板凝集を誘発したため生じたと考えられた。

結論:脳虚血患者ではWAが亢進しており、白血球から放出されたPAFにより血小板が活性化されやすいと考えられた。

3. 最近経験した人工弁置換後妊娠の管理と抗凝血薬療法に関する考察

(心研 循環器内科) 上塚 芳郎・青崎 正彦・細田 瑤一

最近経験した人工弁置換後の妊娠の管理、特に抗凝血薬療法について、若干の知見を述べる。

当院には心研が存在することもあって、大内教授以来、心疾患合併妊婦の管理に関する報告が多くなされている。昨年度も産婦人科教室の東館らにより、人工弁置換後の分娩に関する報告が日本産科婦人科学会においてなされた。人工弁置換後妊婦においては、心機能の問題もさることながら、抗凝血薬療法の問題があり、胎盤通過性のあるワーファリンのために奇型が生じたり、妊娠中の凝固能亢進のため血栓弁や血栓塞栓症を発症する率が高い点に問題がある。

症例1は35歳のAVR(大動脈弁置換)女性で、拳児希望のため、あらかじめワーファリンを中止の上、ジピリダモール300mg/日とヘパリン10,000単位/日の皮下注を投与されていた上、妊娠した。妊娠中は一切ワーファリンは用いず、最後までヘパリンの皮下注を行い分娩にもっていったが、分娩後12日目に血栓弁をきたして死亡している。

症例2は34歳のMVR(僧帽弁置換)でafの女性で、

第14週に入ったところで妊娠に気づき、ワーファリンとチクロピジンの投与を受けていた症例である。15週以後はチクロピジンは中止とし、ワーファリンを最後まで投与し、無事健康な女児を得た。

症例3は29歳のAVRの女性で、あらかじめワーファリンをヘパリンに変更した上で計画的に妊娠、13週以降はワーファリンに変更し、分娩の直前に再びヘパリンに変更しようとする矢先、IUFD(子宮内胎児死亡)で児を失った。

これらの経験より、人工弁置換後妊婦の妊娠、分娩管理は極めて困難であり、予定日より早めに帝王切開を行うことが最も推奨される方法と思われた。抗凝血薬療法に関しては、なお議論の余地があると考えられた。

4. 妊娠中毒症における血管内皮細胞分子マーカー測定の意義

(産婦人科) 村岡 光恵・武田 佳彦
(母子総合医療センター)

中林 正雄・坂元 正一

血中トロンボモジュリン(TM)は種々の病態に応じて変化することが知られているが、その意義は不明である。今回我々は凝固線溶系パラメーター(FPA, PC, PS)と、血管内皮細胞分子マーカー(t-PA, TM, PGI₂, vWF)を測定し、その相関性を検討した。

方法:対象は、重症妊娠中毒症30例、正常妊娠42例。血中TMは2種類のモノクローナル抗体によるELISA法、t-PA, PC, PSはEIA法、6-keto PGFI₂ (PGI₂)、FPAはRIA法、vWF:AgはLaurell法により測定した。

結果:血中TMは、正常(15.7 ± 1.9 ng/ml)に比べ重症妊娠中毒症(52.2 ± 9.5 ng/ml)で有意($p < 0.01$)に高値を示し、血中t-PAも正常(2.9 ± 0.3 ng/ml)に比し重症妊娠中毒症(7.3 ± 0.4 ng/ml)で高値であった。t-PAとTMは正相関($r = 0.79$, $p < 0.01$)を示し、TMとFPA, PC, PSはそれぞれ正相関($r = 0.52$, 0.58 , 0.56 , $p < 0.01$)を示した。また、t-PAとvWF($r = 0.48$, $p < 0.05$)、t-PAとPGI₂($r = 0.84$, $p < 0.05$)も正相関を示した。PC, PSは、正常と重症妊娠中毒症との間に有意差を認めなかった。

結論:血中TM、t-PAはFPAと正相関を示し、凝固亢進により血管内皮分子マーカーが血中に放出されることが示された。一方、TMの機能亢進により本来なら減少すると推測されたPC, PSがTMと正相関を示したことは、血中TMの意義を考える上で興味深

い。

特別講演 線溶の制御について

(浜松医大 第二生理) 高田 明和

線溶の活性化は種々のレベルで制御されている。生体に native に存在するプラスミノゲン (plg) は N 末端にグルタミン酸をもち、Glu-plg とよばれているが、これは液相中ではウロキナーゼ (UK) やストレプトキナーゼ (SK) により活性化されにくい構造をしている。血栓ができ、フィブリンが生成されると、Glu-plg はフィブリン上で構造変化を起こし、非常に活性化され易くなる。これにより生成されたプラスミンがフィブリンの α 鎖の C 末端部分を切断するとフィブリン上に新しく Glu-plg に対する結合部位が出現し、ここに多くの Glu-plg 分子がつき、線溶活性化は促進される。血管壁で生成される t-PA はフィブリン上で活性の上昇を来し、その結果、フィブリンに結合している Glu-plg と 3 者複合体を形成し、プラスミノゲンの急速な活性化を起こす。一方プラスミンは液相では即時的に α_2 PI (= α_2 AP) により不活化される。しかし α_2 PI がプラスミンと即時的に反応するためにはまずプラスミンの H 鎖にあるリジン結合部位と結合しな

てはならない。フィブリン分解中のプラスミンはリジン結合部位がフィブリンと結合しているため、 α_2 PI により不活化されにくい。フィブリン分解が終了して、プラスミンのリジン結合部位がフリーになると即時的にこのプラスミンは α_2 PI により不活化され、プラスミンによる他の血漿蛋白、特にフィブリノーゲンや VIII 因子などを分解しないよう制御をうけている。

t-PA 等のアクチベーターに対して 2 種類のインヒビターが存在する。このうち PAI-1 は血管壁より放出され、即時的にアクチベーターと結合する。年齢、男女差による t-PA、フリーの PAI、t-PA-PAI complex、PA activity などの変化を調べると、年齢と共に t-PA 抗原量は増加すること、しかしこの t-PA はほとんどすべて PAI-1 と complex を作っており、さらに PA activity は年齢と共に低下することが示された。男女差では t-PA 抗原量、フリー PAI-1、t-PA-PAI complex のいずれも 50 代迄は男性の方が高く、女性は 50 代より上昇をみる。t-PA、t-PA-PAI complex は 60 代で男女差はなく、フリーの PAI は 60 代では女性の方が男性より高値を示した。これは高齢者で女性に血栓症が多くなる現象とよく一致した。

第 4 回 東京女子医科大学血栓止血研究会

日 時：平成元年 9 月 8 日 (金) 6:00~8:00 pm

場 所：第一臨床講堂

当番世話人挨拶

溝口秀昭教授 (第一内科)

一般演題

座長 押味和夫助教授 (第一内科)

1. 著明な出血傾向と XIII 因子低下を認めた慢性好中球性白血病的 1 例

市川健一郎・高橋正知・押味和夫・溝口秀昭 (第一内科)

2. ヒト胎盤絨毛細胞インビトロ培養系におけるトロンボモジュリン発現の検討

高木耕一郎・中林正雄・坂元正一 (母子総合医療センター)

武田佳彦 (産婦人科)

3. 血小板寿命および血栓シンチグラフィによる血栓症の検討

岩出和徳・森 英記・上塚芳郎・青崎正彦・細田瑛一 (心研 循環器内科)

大木勝義・甫仮妙子 (心研 研究部)

日下部きよ子 (放射線科)

金谷和子 (放射線科核医学部)

4. 脳虚血における血小板カルシウム濃度

内山真一郎・望月昌子・長山 隆・柴垣泰郎・

小林逸郎・丸山勝一 (脳神経センター 神経内科)

座長 溝口秀昭教授 (第一内科)

齋藤英彦教授 (名古屋大学 第一内科)

特別講演

血友病一古くて新しい疾患