

定狭心症22名(平均年齢62歳)を対象とし、遊離型TFPI, 総TFPIおよびTFの抗原量をELISA法にて測定した。同時にTAT, D-dimerの測定も行った。また総TFPIと遊離型TFPIとの差を、脂質結合型TFPIとした。静脈採血は、不安定狭心症患者は胸痛発作後24時間以内に、安定狭心症患者は早期空腹時に行った。

【結果】遊離型TFPIは、不安定狭心症患者で有意に高値を示した(不安定狭心症 28.5 ± 11.2 vs 安定狭心症 19.6 ± 7.7 ng/ml, $p=0.003$)。これに対し脂質結合型TFPIは、両群で差を認めなかった(46.3 ± 14.3 vs 45.6 ± 10.9 ng/ml)。TFも両群で差を認めなかった(148.5 ± 53.6 vs 140.5 ± 34.3 pg/ml)。TATは不安定狭心症で有意に高値を示した(5.6 ± 5.8 vs 2.4 ± 1.0 ng/ml, $p=0.02$)。D-dimerは、不安定狭心症で高値を示した(192.2 ± 142.5 vs 139.2 ± 78.5 ng/ml, $p=ns$)。有意差は認めなかった。

【考察】不安定狭心症患者では、凝固線溶系の亢進とともに遊離型TFPIの上昇が認められた。TFは不安定狭心症と安定狭心症の間では差を認めなかった。遊離型TFPIは、不安定狭心症の発症機序に關与する可能性が示唆された。

2. ざり応力惹起血小板凝集計と散乱光による血小板凝集計を用いたイフェンプロジルの血小板凝集に及ぼす影響の検討

(東女医大神経内科) 金 京子・

内山真一郎・山崎昌子・岩田 誠

(山梨医大臨床検査医学) 尾崎由基男

【目的】イフェンプロジル(商品名セロクラール®)は脳循環代謝改善薬として認可されている薬剤であるが血小板凝集抑制作用のあることが報告されている。そこで我々はざり応力惹起血小板凝集(SIPA)計と散乱光を用いた粒子計測型血小板凝集計を用いてイフェンプロジルの血小板凝集に及ぼす影響を検討した。

【方法】健康成人10名から調整したチトラール加多血小板血漿(PRP)にエピネフリン5ng/mlを添加した後または添加せずに低ざり応力(12 dyne/cm^2)または高ざり応力(108 dyne/cm^2) Wを6分間加えてSIPAを惹起した。また健康成人6名から調整したチトラール加PRPにADP1,2,4 μM またはエピネフリン0.2,2,20 $\mu\text{g/ml}$ を添加し、粒子計測型凝集能測定装置(AG-10)を用いて小,中,大凝集塊を測定した。そしてイフェンプロジル1,10,100 μM の添加による低ざり凝集と高

ざり凝集に及ぼす効果および閾値濃度のADPとエピネフリンによる小,中,大凝集塊に及ぼす効果を検討した。

【結果】エピネフリン無添加時の低ざり凝集は100 μM のみで有意に抑制され、エピネフリン添加後の低ざり凝集は用量依存性に10 μM から有意に抑制された。エピネフリン無添加時の高ざり凝集はいずれの濃度のイフェンプロジルによっても抑制されなかったがエピネフリン添加後の高ざり凝集は100 μM のみで有意に抑制された。ADPによる小凝集塊はイフェンプロジルにより用量依存性にむしろ増強したが、ADPによる中凝集塊はイフェンプロジルによる一定の変化は示さなかった。またADPによる大凝集塊は高濃度において抑制される傾向がみられた。一方、エピネフリンによる小凝集塊はイフェンプロジルにより用量依存性に抑制され、中凝集塊も用量依存性にさらに著明に抑制され、大凝集塊は低濃度からもっとも著明に抑制された。

【結論】エピネフリン未処理時または処理後の低ざり凝集と高ざり凝集およびADPとエピネフリンによる小,中,大凝集に及ぼすイフェンプロジルのin vitroにおける効果を検討したが、イフェンプロジルはエピネフリンで前処理した低ざり凝集を抑制し、エピネフリンによる小,中,大凝集塊を低濃度から用量依存性に抑制したことからイフェンプロジルはアドレナリン受容体阻害作用を介してストレス誘発性血栓症を抑制する可能性が示唆された。

3. 卵巣癌と凝固線溶系

(産婦人科)

柿木成子・矢島正純・武田佳彦

(母子総合医療センター) 中林正雄

【目的】以前、我々は本研究会において卵巣癌の原発巣および転移巣におけるurokinase-type plasminogen activator (u-PA), urokinase-type plasminogen activator receptor (u-PAR), plasminogen activator inhibitor (PAI-1)の關与について発表した。今回それらを含め線溶系酵素の予後因子としての可能性について検討した。

【方法】卵巣癌患者34例の組織抽出液のu-PA, u-PAR, PAI-1, tissue-type plasminogen activator (t-PA), PAI-2をEIA法で測定した。

【結果】組織抽出液中のu-PA, u-PARは、卵巣癌が良性卵巣腫瘍($n=7$)に比し高値を示した($p<0.05$)。

t-PA, PAI-1も高値の傾向を示した($p < 0.1$)。相関分析により卵巣癌ではu-PA, PAI-1に強い相関を認めた($r = 0.704$)。FIGO III, IV期の進行癌ではu-PAとPAI-1, t-PAとu-PA, u-PAとu-PARに強い相関を認め($r = 0.984, r = 0.867, r = 0.738$)、u-PARとPAI-1にも弱い相関を認めた($r = 0.679$)。

【考察】卵巣癌ではu-PAが産生され、その活性化を助長するu-PARの増加もみられ、細胞線溶の亢進が示唆された。一方、PAI-1の増加も同時に認められ、u-PAと強い相関を認めたことから、PAI-1は悪性腫瘍局所の細胞線溶における抑制系の発動と考えられ、悪性度の高いほど線溶系亢進と同時に抑制系の亢進を伴うことが示唆された。u-PA, PAI-1ともに高値であることが、悪性度あるいは予後を規定する因子となり得ると考えられた。

4. 第VIII因子インヒビターによる出血傾向を示した1症例

(血液内科)

辻 隆夫・森 直樹・寺村正尚・
増田道彦・泉二登志子・溝口秀昭

【症例】78歳の男性。

【既往歴】31歳 眼底出血, 54歳 虫垂炎, 60歳 アレルギー性鼻炎, 62歳 狭心症, 68歳 心筋梗塞, 褐色細胞腫, 69歳 TIA, 76歳 気管支拡張症。

【家族歴】弟：膀胱癌, 長男：NIDDM。

【現病歴】左側背部皮下出血。新生児期, 幼児期には出血傾向はなかった。今年2月から主に四肢に痛みを伴う紫斑が出現した。7月に左側背部の激痛が出現し持続したため、当院第二内科に入院した。APTT 75秒と延長を認めたが、PT 11.3秒と正常であった。第VIII因子活性が2%と有意に低下しており、第VIII因子インヒビターが17BU/mlと高値のため、第VIII因子インヒビターによる出血傾向と診断された。9月12日よりエンドキサン25mg poを5日間投与後、治療目的で血液内科に転科となり、第VIII因子3,000U, エンドキサン500mg iv/day 1+200mg po/days 2~5+オンコピン2.0mg iv/day 1+プレドニン100mg po/days 1~5の治療を行った。治療後、新たな紫斑は出現しなくなりAPTTは108.6秒であったのが56.3秒に、第VIII因子インヒビターは17BU/mlから1BU/mlに各々減少している。また第VIII因子活性も1%以下であったのが2%に回復している。