

は明らかな差異は認められなかった。

結論：血栓シンチグラフィと血小板寿命の測定は、従来の凝血学的指標とともに、血栓症の診断、凝血能の亢進の把握に有用な検査であると考えられた。

#### 4. 脳虚血における血小板カルシウム濃度

(神経内科)

内山真一郎・望月 昌子・長山 隆・  
柴垣 泰郎・小林 逸郎・丸山 勝一

目的：細胞内カルシウムイオンはアゴニストの刺激による血小板活性化に重要なセカンドメッセンジャーであることが知られている。今回我々は脳虚血患者において血小板内カルシウムイオン濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) を測定した。

方法：対象は抗血小板剤未投与の慢性期脳血栓症・TIA 24例と年齢を対応させた患者対照 7例である。方法はクエン酸加静脈血に  $3\mu M$  の Fura-2/AM を loading し、ACD-A 液 1/10 容を添加した後 4ml の Hepes

緩衝液を用いて遠沈により 2 回洗浄し、 $2 \times 10^6/\mu l$  の血小板浮遊液を作製し、CAF-100型細胞内カルシウム測定装置を用い、 $1mM$  の  $CaCl_2$  を添加して resting level の  $[Ca^{2+}]_i$  を測定した後、 $0.5units/ml$  の thrombin 刺激による  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇を測定した。更に、EGTA を用いて細胞外カルシウムをキレートすることにより  $Ca^{2+}$  influx と mobilization を算定した。

結果：対照群に比し、脳虚血患者群では thrombin 刺激による  $[Ca^{2+}]_i$  が高値であった ( $p < 0.05$ )。また、同時に測定した、thrombin 刺激による血小板凝集能と  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇および mobilization とは正相関した。E5510 の経口投与により thrombin 刺激による  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇、mobilization, influx, 血小板凝集能はいずれも著明に抑制された。

結論：脳虚血患者では血小板の  $Ca^{2+}$  動態に異常が存在し、これが血栓準備状態として血小板凝集能の亢進に寄与する可能性が示唆された。

### 第 5 回 東京女子医科大学血栓止血研究会

日 時：平成 2 年 3 月 9 日 (金) 6:00~8:00 pm

場 所：第一臨床講堂

当番世話人挨拶

細田 瑛一 教授 (循環器内科)

一般演題

座長 青崎正彦 医長 (国立横浜病院循環器科)

#### 1. 抗リン脂質抗体症候群の妊娠例の臨床的検討

雨宮照子・橋口和生・安達知子・武田佳彦 (産婦人科)

高木耕一郎・岩下光利・中林正雄・坂元正一 (母子総合医療センター)

#### 2. 冠動脈内血栓溶解療法における線溶因子の変動

岩出和徳・青崎正彦・上塚芳郎・石塚尚子・

川名正敏・木全心一・細田 瑛一 (心研 循環器内科)

大木勝義・甫仮妙子 (心研 研究部)

#### 3. 肝細胞癌における異常プロトロンビン (PIVKA-II) の臨床的意義と基礎的知見

奥田博明・中西敏己・古川みどり・小幡 裕 (消化器内科)

#### 4. 治療が奏効した骨髄増殖性疾患に合併した肺梗塞 2 例

藤原和代・山田 修・芳田 工・

泉二登志子・押味和夫・構口秀昭 (第一内科)

#### 5. 脳塞栓症における凝血学的分子マーカーの変動

望月昌子・内山真一郎・金井由美子・鄭 秀明・

長山 隆・柴垣泰郎・小林逸郎・丸山勝一 (神経内科)

座長 細田 瑛一 教授 (心研 循環器内科)

青木延雄 教授 (東京医科歯科大学第一内科)

特別講演

Fibrinolysis

### 1. 抗リン脂質抗体症候群の妊娠例の臨床的検討

(産婦人科) 雨宮 照子・橋口 和生・  
安達 知子・武田 佳彦  
(母子総合医療センター) 高木耕一郎・  
岩下 光利・中林 正雄・坂元 正一

抗リン脂質抗体症候群は、血栓症、習慣性流産、血小板減少症、抗リン脂質抗体〔ループスアンチコアグラント(LAC)、生物学的梅毒反応、抗カルジオリピン抗体(ACA)]陽性を示す症候群である。今回抗リン脂質抗体症候群の妊娠5例について、その臨床像と抗リン脂質抗体価および凝固線溶系動態との関連性について検討し、考察を加えた。

基礎疾患としてSLE 2例、RA(慢性関節リウマチ) 1例、また習慣性流産4例、今回妊娠で生児を得たものの2例(1例はアスピリン療法+ステロイド療法施行)、現在妊娠継続中1例、中期IUFD 2例であった。胎盤所見ではフィブリン沈着、小梗塞巣、脱落膜の出血、壊死が著明であった。母体合併症としてはLAC陽性で帝切の1例に下肢深部静脈血栓症を認めた、ACA値は新たに開発されたMELISA法で測定したが、IUFD 2例は極めて高値を示した。5症例中LAC陽性3例、生物学的梅毒反応偽陽性1例であったが、これらの症例はACA高値の傾向が認められた。凝固線溶系動態は凝固亢進の指標であるトロンビン-ATIII複合体は全例極めて高値を示したが、線溶亢進は認められず凝固優位であった。

本症候群の妊婦では抗リン脂質抗体による凝固亢進から胎盤循環障害をひき起こすことが推測され、妊娠管理としてはACA値と凝固線溶系をマーカーとし、免疫抑制療法および抗凝固療法を行うことにより母児の予後改善が期待される。

### 2. 冠動脈内血栓溶解療法における線溶因子の変動

(心研 循環器内科)

岩出 和徳・青崎 正彦・上塚 芳郎・  
石塚 尚子・川名 正敏・木全 心一・  
細田 瑛一

(心研 研究部) 大木 勝義・甫仮 妙子

急性心筋梗塞に対する冠動脈内血栓溶解療法(ICT)は、心筋梗塞のごく初期に、血栓により途絶させた冠血流を再発することにより、心筋の壊死を最小限にくい止めようとする治療法である。従来より、血栓溶解剤としてstreptokinase, urokinaseが広く用いられているが、最近では、わが国でも、より血栓選択性の高いtissue-type plasminogen activator (t-PA)を用い

た治療が進行中である。しかし、ICTにより冠血流再開成功後の急性期に、再開塞が少なからず認められることが、大きな問題点である。そこでわれわれは、ICT後の急性期における線溶因子を、経時的に採血・測定することにより、ICT後急性期の再開塞と線溶能との関連を検討した。

対象は9例で、年齢は40~74歳、平均56.1歳、男8例、女1例であった。血栓溶解剤として、4例には、t-PA(旭化成・興和社製、KA-124)2304,000AKU(57.5mg)、5例には、urokinase 960,000単位を使用した。

血栓溶解剤投与により、6例でD-dimerが著明に高値を示し、血栓溶解が窺われた。また、plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)抗原量は、8例で、投与直後に著明な減少が認められ(投与前値の20~70%)、このうち4例では、投与終了1時間後に、ほぼ前値に復していた。さらに3例では、投与終了4時間後に、前値以上の高値を認めた。このことから、PAI-1の急激な変動とICT後の再開塞との関連の検討が、さらに必要と考えられた。

### 3. 肝細胞癌における異常プロトロンビン(PIVKA-II)の臨床的意義と基礎的知見

(消化器病センター 消化器内科)

奥田 博明・中西 敏己・  
古川みどり・小幡 裕

健常者50名および肝細胞癌(HCC)患者138名を含む各種疾患例で血漿中異常プロトロンビン(PIVKA-II)をEIA法にて測定し、0.1AU/ml以上を陽性とした。HCC例の59%でPIVKA-IIは陽性で肝硬変67例は全例陰性であり、PIVKA-IIはHCCに高い特異性が認められた。またPIVKA-IIはHCCの別の腫瘍マーカーである $\alpha$ -fetoprotein (AFP)に比べてもHCCにより高い特異性が認められた。AFP陰性のHCC例の約半数でPIVKA-IIは陽性を示し、両者の組合せがHCCの診断に有用と思われた。HCCではPIVKA-II値と腫瘍の大きさとに関連がみられたが、2cm以下の小肝癌例でのPIVKA-II陽性例は稀であった。またPIVKA-II陽性のHCC患者はvit. K欠乏患者と同じvit. K感受性を示し、HCCの治療効果判定および増大再発の早期発見にPIVKA-IIの半減期(60時間)を考慮した減少率でfollowすることが有用と考えられた。

ヒト肝癌細胞huH-1, huH-2, PLC/PRF/5, Hep6.2, Hep3Bの培養上清中にPIVKA-IIが検出されしかも経日的にPIVKA-II値が増加した。またvit. Kをあらかじめ添加した場合はいずれもPIVKA-II値は著減