

なると考えられ、TPOの刺激伝達系には少なくとも2つの経路があることが示唆された。

## 2. 各種カルシウム拮抗薬のin vitroにおけるアゴニストおよびり応力におよぼす影響

(神経内科) 松本直美・内山真一郎・  
山崎昌子・橋口孝子・岩田 誠

【目的】カルシウム拮抗薬は高血圧治療薬として頻用されているが、その血小板凝集能に及ぼす影響は、これまであまり検討されていない。カルシウムは血小板活性化のsecond messengerとして重要な役割を果たしている。今回、我々はin vitroで種々のアゴニストとずり応力による血小板凝集能に及ぼす各種カルシウム拮抗薬の影響について検討した。

【方法】対象は健常成人6例(男性3例,女性3例)である。血小板凝集能の測定は、静脈血9mlを1mlの3.8%クエン酸ナトリウムを用いて採取し、遠心により多血小板血漿を分離し、 $4\mu\text{M}$ のアデノシン二リン酸(ADP)、 $2\mu\text{M}$ の血小板活性化因子(PAF)、 $20\mu\text{M}$ のカルシウムイオノフォア(A23187)またはずり応力(12または $108\text{dynes/cm}^2$ )を加え、5分間の最大凝集率を測定しSD-3211, amlodipine, diltiazem, nicardipine, nifedipineの及ぼす影響を検討した。

【結果】SD-3211 ( $20\mu\text{M}$ )はA23187凝集を $77.8\pm 2.5$ (SD) $\rightarrow 73.3\pm 2.5\%$ ( $p=0.0172$ )、amlodipine ( $50\mu\text{M}$ )はADP凝集を $69.3\pm 14.8\rightarrow 55.8\pm 12.7\%$ ( $p=0.0172$ )、diltiazemは $20\mu\text{M}$ でADP凝集を $65.7\pm 15.3\rightarrow 60.3\pm 14.6\%$ ( $p=0.0061$ )、 $50\mu\text{M}$ でPAF凝集を $66.5\pm 16.3\rightarrow 35.2\pm 6.6\%$ ( $p=0.0029$ )、nicardipineは $20\mu\text{M}$ でPAF凝集を $67.8\pm 17.7\rightarrow 65.8\pm 17.2\%$ ( $p=0.0066$ )、 $5\mu\text{M}$ でPAF凝集を $66.5\pm 16.3\rightarrow 35.2\pm 6.6\%$ ( $p=0.0029$ )、nicardipineは $20\mu\text{M}$ でPAF凝集を $67.8\pm 17.7\rightarrow 65.8\pm 17.2\%$ ( $p=0.0066$ )、 $50\mu\text{M}$ でA23187凝集を $77.3\pm 2.3\rightarrow 71.3\pm 4.7\%$ ( $p=0.0446$ )、ADP凝集を $69.3\pm 14.8\rightarrow 63.5\pm 17.1\%$ ( $p=0.014$ )、nifedipineは $20\mu\text{M}$ でA23187凝集を $77.8\pm 2.5\rightarrow 75.7\pm 2.5\%$ ( $p=0.0411$ )、ADP凝集を $65.7\pm 14.8\rightarrow 63.0\pm 13.6\%$ ( $p=0.0477$ )、へと抑制された。ずり誘導血小板凝集(SIPA)はdiltiazem ( $50\mu\text{M}$ )により低ずり凝集が $8.2\pm 2.6\rightarrow 6.3\pm 2.3$ ( $p=0.0007$ )へと抑制されたのみであった。

【結論】今回検討したカルシウム拮抗薬はin vitroにおいて $20\mu\text{M}$ もしくは $50\mu\text{M}$ でいずれかの血小板凝集を抑制したが、今後臨床用量におけるex vivoでの

検討を要するものと思われる。

## 3. 卵巣癌におけるurokinase-type plasminogen activatorとそのreceptorおよびinhibitorの定量的臨床的意義

(産婦人科, \*母子センター)

柿木成子・菊地愛子・石巻静代・  
矢島正純・中林正雄\*・武田佳彦

【目的】悪性腫瘍の増殖・転移には線溶系酵素であるurokinase-type plasminogen activator (uPA)とそのreceptor (uPAR)およびinhibitorであるPAI-1の関与が示唆されている。本研究では卵巣癌の原発巣および転移巣におけるこれらの酵素の関与について検討した。

【方法】卵巣癌II~IV期の原発巣および転移巣、良性卵巣腫瘍より腫瘍組織を採取し、細切、可溶化しtPA, uPA, uPAR, PAI-1をEIA法により測定した。また、uPA, PAI-1の局在を免疫組織染色により検討した。

【結果】組織抽出液中のtPAは正常卵巣で高値を示した。uPAは正常卵巣で高値を示した。uPAは卵巣癌で正常卵巣に比して高値を示し、またtotal PA(=tPA+uPA)に占めるuPAの割合も腫瘍細胞を有する卵巣癌、良性腫瘍で共に正常卵巣に比し高値を示した。uPA/uPARも卵巣癌で高値であった。PAI-1/total PAも卵巣癌、特に転移巣で有意に高値を示した。

【結論】卵巣癌では良性腫瘍、正常卵巣に比べて線溶促進因子であるuPA, uPARが高値を示し、これらが卵巣腫瘍の悪性度判定の指標になる可能性が示唆された。一方、癌転移巣では線溶系阻因子が強く作用していることが示された。

## 4. 解離性大動脈瘤における凝血学的検討—解離腔の血栓閉塞の指標となり得るか—

(東京女子医大心研)

佐藤加代子・岩出和徳・大木勝義・  
薄井秀美・早船直彦・半田 淳・  
山下倫生・一方井裕子・雨宮邦子・  
細田瑛一・橋本明政

(国立横浜病院臨床研究部) 青崎正彦

【目的】解離性大動脈瘤(DA)は致命率の高い疾患であり、発症時期・偽腔の血栓閉塞の有無を考慮し、慎重な治療方針決定が重要である。今回我々は、DAにおける発症時期と血栓閉塞型(T型)・偽腔開存型(NT

型)別の凝固線溶因子の変化が、治療方針の指標になり得るかを検討した。

【方法】対象はDA患者50例(男性28例 女性22例, 平均年齢62.9(31~79)歳)である。DeBakey分類はI型16例, IIIa型6例, IIIb型28例である。方法はCT scanでDAをT型・NT型に分け, 急性期(発症日~第14病日)・亜急性期(第15~56病日)・慢性期(第57病日以降)に早朝空腹時, 肘静脈より採血し凝血学的検討を行った。測定項目はD-dimer, thrombin-antithrombin III complex (TAT), prothrombin fragment 1+2 (F1+2),  $\beta$ -thromboglobulin ( $\beta$ -TG), 血小板第4因子(PF4)をEIA法により測定した。

【結果】急性期(A期)・亜急性期(S期)・慢性期(C期)における発症から採血までの日数はそれぞれ $2.3 \pm 0.9$ ,  $28.8 \pm 4.0$ ,  $1390.8 \pm 1102.3$ 日であった。またA期・S期・C期でD-dimer (ng/ml)の平均値はそれぞれ $3055.4 \pm 2925.4$ ,  $1389.9 \pm 1512.3$ ,  $895.9 \pm 1003.6$ , TAT(ng/ml)は $46.5 \pm 26.3$ ,  $16.1 \pm 13.1$ ,  $13.9 \pm 12.3$ , F1+2(nM)は $5.74 \pm 5.24$ ,  $2.57 \pm 2.58$ ,  $2.53 \pm 2.02$ ,  $\beta$ -TG (ng/ml)は $88.7 \pm 111.5$ ,  $47.5 \pm 59.6$ ,  $35.6 \pm 20.8$ , PF4(ng/ml)は $5.38 \pm 4.55$ ,  $4.65 \pm 5.10$ ,  $4.30 \pm$

$4.66$ であった。D-dimer, TAT, F1+2,  $\beta$ -TGはいずれもA期でC期に比し有意に高値を示した。PF4は各時期での値の変化を認めなかった。また50例中さらに詳細に経時的に採血し得た9例についてNT型とT型の比較検討を行った。D-dimerは各時期ともNT型がT型より高い傾向にあり, NT型では全例とも徐々に低下し, T型ではA期に再上昇後低下していた。TAT, F1+2と $\beta$ -TGはD-dimerと同様にNT型においては徐々に低下し, T型ではA期に再上昇後A期からS期にかけて低下を認めた。PF4はA期にT型でNT型に比し高値を示した。

【考察】DAでは, A期はC期に比し凝固線溶亢進状態にあった。またNT型はT型に比しA期のD-dimerが高値であることから, NT型は線溶系の亢進が推測された。T型はA期にTAT, F1+2,  $\beta$ -TGが再上昇しまたPF4が高値を示すことから, 発症急性期には凝固亢進状態にあり, 血栓形成傾向にあることが示唆された。凝血学的分子マーカーは, DAの病期あるいは解離腔の血栓閉塞の有無により違いが認められ, DAの治療方針を決定する指標となる可能性があると考えられた。

## 第17回東京女子医科大学血栓止血研究会

日時 平成8年3月8日(金) 5:30~8:00 pm  
場所 第一臨床講堂

学術映画「生命を運ぶ臓器血管」

当番世話人挨拶

一般演題

1. 虚血性脳血管障害患者における血小板フィブリノゲン結合能の測定

(第一製薬株式会社) 山崎昌子・内山真一郎・橋口孝子・岩田 誠

2. 胎盤形成における線溶系因子の関与

(産婦人科) 平野郁子・佐倉まり・塩崎美織子・中谷明子・武田佳彦

(母子センター) 中林正雄

3. 再発時毎にガンマグロブリン大量療法にて寛解に導入し得た  
血栓性血小板減少性紫斑病の1例

(血液内科) 岡野裕子・鮫島勇一・寺村正尚・

増田道彦・泉二登志子・溝口秀昭

4. 当科外来における心房細動症例の臨床的検討

—血栓塞栓症を中心に—

(心臓血圧研究所 内科) 薄井秀美・岩出和徳・佐藤加代子・山内貴雄