

吉岡佐知子・川城直美・上塚芳郎・笠貫 宏・細田瑳一
 (国立横浜病院臨床研究部) 青崎正彦
 座長(産婦人科) 武田佳彦

特別講演

トロンボモジュリンの基礎・臨床

(帝京大学医学部第一内科 非常勤講師) 風間睦美

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

(神経内科) 山崎昌子・内山真一郎・
 橋口孝子・岩田 誠

【目的】虚血性能血管障害 (ICVD) 患者において血小板フィブリノゲン (Fbg) 結合能をフローサイトメトリー (FC) により測定した。

【方法】 対象は ICVD75例 (男性46例 女性30例, 年齢46~86歳, 平均63歳) と健康成人16例で, 患者群75例中, 抗血小板剤未投与は44例, 抗血小板剤投与は31例, 内訳はチクロピジン投与17例, アスピリン投与10例, 両剤併用4例であった。方法は, 1/10容の3.8%クエン酸Naを用いて採取した静脈血を, 採血から60分後に0~50μMのADPで刺激し, FITC標識ヤギ抗ヒト Fbg 抗体と室温にて30分間反応させ, 1%パラホルムアルデヒドを含むPBSで固定し, FCにより Fbg 結合陽性率を測定した。

【結果】 正常対照群と抗血小板剤投与の ICVD 患者との間には, いずれの ADP 濃度においても陽性率に有意差を認めなかった。しかし, ADP 無添加検体で, 正常対照群の90パーセンタイルをカットオフ値としてこれ以上の高い陽性率を示すものの割合は, 抗血小板剤未投与群では44例中15例 (34%) と高率に認められ, 抗血小板剤投与群では, チクロピジン投与群で18%, アスピリン投与群で30%, 併用群で25%であった。一方, ADP 刺激検体では, 抗血小板剤未投与群に比しチクロピジン投与群で, 陽性率が有意に低値であったが, アスピリン投与群では有意差を認めなかった。また, 正常対照の10パーセンタイルをカットオフ値としてこれ以下の低い陽性率を示すものの割合は, チクロピジン投与群で47%と高率であったのに対し, アスピリン投与群では10%, 抗血小板剤未投与群では7%であった。

【結論】 抗血小板剤未投与の ICVD 患者では正常対照よりも未刺激血小板の Fbg 結合能亢進例が多く認められた。一方, ICVD のチクロピジン投与群では, 抗血小板剤非投与群よりも ADP 刺激血小板の Fbg 結合能が有意に低値であった。FC による血小板 Fbg 結

合能の測定は活性化血小板の検出や抗血小板療法の効果判定に有用と考えられた。

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・中林正雄・武田佳彦

【目的】 胎盤形成は絨毛細胞の脱落膜への侵入であり, この侵入機序には線溶系因子および metalloproteinase などの酵素による局所の蛋白融解が深く関与することが示唆されているが, これらに関する報告は極めて少ない。本研究は妊娠初期, 中期, 後期の胎盤組織の絨毛, 脱落膜における線溶系酵素とその receptor の発現, さらに線溶系酵素阻害因子の関与について検討したので報告する。

【方法】 妊娠初期 (6~11週 n=6), 中期 (14~20週 n=3) の人工妊娠中絶術および正期産 (39~41週 n=5) により得られた胎盤の脱落膜, 絨毛を採取し, それを細切し, 1% Triron X-100にて可溶化し, 4°C, 15000回転で60分間遠心し上清を測定検体とした。ELISA 法にて urokinase type plasminogen activator(uPA), tissue type PA(tPA), uPA receptor (uPAR), PA inhibitor-1 (PAI-1) を測定した。

【結果】 ①脱落膜の uPAR は絨毛より脱落膜に多く含まれ, 初期に最も高く, 後期に著明に低下した。② uPA は脱落膜, 絨毛とともに妊娠時期による変化は少なかった。③ tPA は脱落膜では初期, 中期に高く, 後期に低下したが, 絨毛では変化がなかった。④ PAI-1 は脱落膜では初期, 中期に高く, 後期に低下したが, 絨毛では変化はなかった。

【結論】 妊娠初期~中期の胎盤形成過程には脱落膜の uPAR が重要な意義を持つことが示された。

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・鯨島勇一・寺村正尚・
 増田道彦・泉二登志子・溝口秀昭

【症例】63歳女性。1994年発熱、血尿を主訴に当院腎センターを受診した。血小板数7,000/ μ l, LDH 420 mU/ml であり、末梢血に破碎赤血球を認めたため、血栓性血小板減少性紫斑病の診断にて入院となった。その後、血液内科へ転科となり、血漿交換とプレドニン、ビンクリスチン、ガンマグロブリン大量投与を行い寛解に到達した。退院後、プレドニン20～30mg/日を継続していたが、95年1月、3月、4月に再発を繰り返した。その度にプレドニンの增量とガンマグロブリン大量投与にて軽快していた。12月11日出血傾向、意識障害が出現した。血小板12,000/ μ l, LDH 3,988mU/ml であり、4回目の再発と診断し、入院となった。プレドニンを60mg/日に增量するとともに、連日の血漿交換とビンクリスチン2mg/週の投与により再寛解となった。

【考察】血栓性血小板減少性紫斑病に対して、ガンマグロブリンは血小板凝集因子を中和することによって効果を発揮すると考えられている。本例は、再発の度にガンマグロブリン大量療法によって寛解となった症例であり、その有用性を示唆するものと考えられる。

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—

(東女医大 心臓血管研究所内科)

薄井秀美・岩出和徳・佐藤加代子・
山内貴雄・吉岡佐知子・川城直美・
上塚芳郎・笠貫 宏・細田瑳一・
(国立横浜病院臨床研究部) 青崎正彦
1995年4月から2カ月間、心臓血管研究所内科に通

院した患者4,838人のうち、心房細動(af)を認めた患者について臨床的に検討した。

対象は af 症例933例で、発作性 af 625例(67%)、慢性 af 308例(33%)であった。平均年齢は62.1歳であった。

基礎心疾患の内訳は弁膜症(VAF)415例、非弁膜症(NVAF)518例であった。VAF のうち280例は人工弁置換術例であった。NVAF の基礎心疾患の内訳は虚血性心疾患86例(17%)、心筋症49例(9%)、先天性心疾患33例(6.4%)、不整脈疾患98例(19%)、その他14例(3%)、基礎心疾患を合併しない af 219例(46%)であった。血栓塞栓症の既往のある症例は af 933例中 VAF 98例(VAF の23%)、NVAF74例(NVAF の14%)であった。NVAFにおいて血栓塞栓症の既往症例の基礎心疾患としては虚血性心疾患16例(19%)、心筋症17例(35%)、不整脈疾患10例(10%)、lone af 30例(13%)を認めた。NVAFにおける抗血栓療法としてはアスピリン92例、チクロピジン 112例、ワーファリン97例が投与されているが、いずれも血栓塞栓症発症後に投与開始となった例が多かった。また、NVAF の合併症(高血圧、糖尿病、高脂血症)と血栓塞栓症の既往について検討したが、両群間に有意差は認めなかった。心エコー検査では、NVAFにおいて血栓塞栓症の既往のある症例では有意に左房径が大きい傾向がみられた。さらに af 933例について1995年3月から11カ月の follow up で血栓塞栓症を発症した症例は17例であった。このうち NVAF は10例で、基礎心疾患有さない例は5例であった。VAF では弁置換術後が4例、僧帽弁狭窄症を伴う例に3例認められた。

第18回東京女子医科大学血栓止血研究会

日時 平成8年9月13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

(第一製薬株式会社)

(血液内科) 溝口秀昭

座長(血液内科) 寺村正尚

1. 不安定狭心症における von Willebrand 因子および凝固線溶系の変化

(国立横浜病院循環器科) 太田吉実・青崎正彦

(東京女子医大心研内科) 山内貴雄・岩出和徳・大木勝義

2. 虚血性脳血管障害患者における活性化血小板の測定

(神経内科) 山崎昌子・内山真一郎・橋口孝子・岩田 誠