

(59)

氏名(生年月日)	佐 藤 加 代 子
本 籍	
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第1787号
学位授与の日付	平成9年10月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	解離性大動脈瘤における凝血学的検討
論文審査委員	(主査) 教授 笠貫 宏 (副査) 教授 溝口 秀昭, 石井 哲夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

解離性大動脈瘤 (dissecting aneurysm; DA) は致命率の高い疾患であり, その治療方針の決定には発症時期, 最大血管外径とともに偽腔の血栓閉塞の有無を知ることが重要である。解離性大動脈瘤における血栓閉塞型 (type T), 血栓非閉塞型 (type O) 別の発症時期からの凝血学的変化と動脈瘤の最大血管外径との関係, 手術前後の変化を新しい凝血学的分子マーカーを中心に測定し, その臨床的意義を検討した。

〔対象および方法〕

DA 患者68例 (DeBakey I 型23例, II 型4例, IIIa 型7例, IIIb 型52例: type T 35例, type O 51例) を対象とした。急性期, 亜急性期, 慢性期に凝固能の指標である thrombin-antithrombin III complex (TAT), prothrombin fragment 1+2 (F_{1+2}), 線溶能の指標である tissue type-plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor activity (PAIact), D-dimer, 血小板機能の指標である β -thromboglobulin (β -TG), platelet factor 4 (PF4) を測定した。また, DIC score を算定した。

〔結果〕

急性期は亜急性期, 慢性期に比し凝固能, 線溶能, 血小板機能の各分子マーカーともに異常高値, また DIC score も高値であった。臨床的に DIC を呈したのは急性期に2例認めた。type T では急性期の経過中に TAT, β -TG の再上昇がみられた。type O においては急性期で D-dimer が有意に type T より高値であった。

動脈瘤径と凝血学的所見との関係は, type T において各病期を通じ TAT, D-dimer が, 急性期と慢性期で F_{1+2} が, 慢性期で β -TG が, type O においては急性期, 慢性期において F_{1+2} が, 急性期で β -TG, 慢性期で TAT がいずれも最大血管外径が大きいほど高値であった。手術前後での凝血学的検討では有意な凝血学的所見の改善を認めなかった。

〔考察〕

急性期は亜急性期, 慢性期に比し凝固能, 線溶能, 血小板機能ともに亢進し, DIC 前駆状態にあり治療上注意を要すると考えられた。type T では急性期の経過中に TAT, β -TG の再上昇もみられ, 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。type O は急性期から D-dimer が高値であることから, 二次線溶能亢進傾向の強いことが推測された。また偽腔に再血流を生じると各分子マーカーは再上昇し, 分子マーカーの経時的測定は, 偽腔内の血流再開通の鑑別上も有用であると推測された。

動脈瘤径の大きさと凝血学的関係においては最大血管外径が大きいほど凝固能, 線溶能ともに亢進し, DIC 前駆状態に近かった。この傾向は type T のほうが type O よりも強く, type T では偽腔への血流がないため, 解離による凝固線溶能への影響がより少ないと考えられた。

手術前後での凝血学的所見の有意な改善は認められなかったが, その原因として解離腔の残存や移植人工血管による影響, 症例による差異が考えられた。

〔結論〕

凝血学的分子マーカーは DA の凝血能異常の診断とその経時的変化の追跡を可能とし、治癒過程の状態

の推測、手術時期の選定など、内科的、外科的治療上で有用な指標の一つと考えられた。

論文審査の要旨

解離性大動脈瘤 (DA) は致死率が高く、その治療方針の決定には発症時期、最大血管外径とともに偽腔の血栓閉塞の有無の評価が重要である。本研究は凝血学的分子マーカーを用いて DA の血栓閉塞型および血栓非閉塞型別の意義および時間経過での凝血学的変化の臨床的意義を検討したものである。急性期は亜急性期、慢性期に比し凝固能 (TAT F_{1+2})、線溶能 (D-dimer) および血小板機能 (β -TG) は亢進し、また最大血管外径が大きいほど亢進し、DIC 前駆状態に近かった。血栓閉塞型では急性期の経過中に TAT, β -TG の再上昇もみられ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。血栓非閉塞型では急性期から D-dimer 高値であることから二次線溶能亢進傾向の強いことが推測された。また偽腔に再血流を生じると各分子マーカーは再上昇した。従って凝血学的分子マーカーは DA の凝血能異常の診断とその経時的変化の追跡を可能にし、治癒過程の状態の推測、手術時期の決定など内科的、外科的治療上有用な指標の一つになることを明らかにした臨床上、学術上意義の高い論文である。

主論文公表誌

解離性大動脈瘤における凝血学的検討

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第12号
1045-1054頁 (平成8年12月25日発行) 佐藤加代子

副論文公表誌

- 1) 解離性大動脈瘤 (De Bakey III 型) 非手術例におけるリハビリテーションに関する検討. 診療と新薬 32(3): 510-516 (1995) 佐藤加代子, 雨宮邦

子, 早船直彦, 稲葉貴子, 石塚尚子, 住吉徹哉, 金子 昇, 細田瑛一

- 2) 相互作用を受けるワルファリン. 薬事 38(3): 593-604 (1996) 青崎正彦, 太田吉実, 佐藤加代子, 佐橋幸子
- 3) 心房細動と塞栓症予防. Medicina 33(7): 1336-1338 (1996) 青崎正彦, 薄井秀美, 佐藤加代子