

群として用いた。各患者から1/10容の3.8%クエン酸ナトリウムを用いて採取した静脈血を、採取してから60分後に FITC 標識ヤギ抗ヒト Fbg 抗体または PE 標識マウス抗ヒト p-selectin 抗体と室温にて30分間反応させた後パラホルムアルデヒドで固定し、FC を用いて血小板の Fbg 結合陽性率と p-selectin 発現陽性率を測定した。抗血小板薬未投与患者における各病型間の比較と、各病型における、抗血小板投与の有無による比較を行った。

【結果】血小板の Fbg 結合陽性率は ATCI 群では TAI 群、LACI・対照群よりも、TIA 群および LACI 群では対照群よりも有意に高値であり ( $p < 0.05$ )、p-selectin 発現陽性率は CECI 群で ATCI 群・TIA 群・LACI 群・対照群よりも有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。また、ATCI 群では抗血小板薬投与群で未投与群よりも血小板 Fbg 結合陽性率が有意に低値であった ( $p < 0.05$ )。

【結論】① ICVD、特に ATCI では生体内での血小板活性化により血小板膜 GP IIb/IIIa への Fbg 結合能が亢進しており、抗血小板療法により抑制されると考えられた。② CECI では血小板膜表面への p-selectin 発現が高率に認められることから、高度に血小板が活性化されていると考えられた。③ FC による Fbg 結合能や p-selectin 発現率の測定は高感度で特異性の高い活性化血小板の検出法として、ICVD における血栓準備状態の診断や抗血小板療法の効果測定に有用と考えられた。

### 3. 妊娠中に原因不明の発熱から DIC をきたし hemophagocytic syndrome (HPS) が強く疑われた1例

(母子センター)

杉崎亜矢・井槌慎一郎・工藤美樹・  
岩下光利・中林正雄・武田佳彦

(血液内科) 吉永健太郎・溝口秀昭

症例は30歳女性。妊娠経過は順調であったが、妊娠21週頃から39°C台の発熱およびCRP上昇を認め、前医にて抗生素投与されたが改善しなかった。白血球減少、血小板減少、肝機能障害が出現したため、妊娠23週当科に搬送された。

入院後まず重症感染症を疑い、抗生素を2剤併用し、 $\gamma$ グロブリンを投与したが、症状、検査所見とも改善せず、各部位の培養検査も全て陰性で感染部位は確定できなかった。超音波上、児に IUGR、羊水過少を認めた

が子宫および付属器に特に異常を認めなかった。

妊娠24週、血小板数  $7.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、APTT 54.5秒、FDP  $45.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  と DIC を併発、これらの臨床所見および LDH、サイトカイン、フェリチンの高値から HPS を疑い、2回の骨髄生検を施行したが確定診断には至らなかった。DIC に対し AT III 1,500単位/日の投与を開始し、続いてフサン®を投与したところ、一過性に改善を認めたが、AT III の中止後、再び検査値、臨床症状ともに増悪した。

妊娠27週より高血圧、尿蛋白、全身浮腫が出現、重症妊娠中毒症を併発したため降圧剤、利尿剤を併用しつつ、AT III、FOY®およびFFP 投与を行い、60mg/日のステロイド投与を開始した。これにより発熱、DIC 所見は改善したものの、妊娠中毒症の改善は得られず、重症 IUGR および胎児心拍モニター上 variability の低下を認めたため、妊娠の継続は困難と判断、29週2日帝王切開術を施行した。児は727g の女児で Apgar score は4点（5分後）であった。

術後ステロイド投与継続にて経過は順調で、検査値も正常化したため、ステロイドを減量し退院した。児は NICU にて現在も管理中であるが経過は順調である。

確定診断には至らなかったものの、高サイトカイン血症を呈し HPS が強く疑われた症例に対し AT-III、FFP を投与したところ、母児とともに救命し得た1例を経験したので報告する。

### 4. ヒト巨核球系細胞の成熟過程における転写因子の検討

(血液内科)

小林祥子・寺村正尚・伊藤慶子・  
吉永健太郎・岩部弘治・溝口秀昭

【目的】我々は巨核球成熟の研究モデルとして、急性巨核芽球性白血病細胞株 Meg-J に rhTPO、およびプロテインキナーゼインヒビターである K252a を添加することにより、多倍体化、成熟をしめす系を得た。今回この系を用いて、巨核球の成熟過程に関与する遺伝子を、特に転写因子に関して、検討を行った。

【方法】①巨核芽球性白血病細胞株として、Meg-J を用いた。②Meg-J に rhTPO 10ng/ml および K252a  $0.3 \mu\text{M}$  を添加し、2時間培養した。時間経過の検討では、それぞれ 1, 2, 4, 6, 24 時間培養し、検討した。③刺激前後の細胞株から total RNA を抽出し、それぞれ  $10 \mu\text{g}$  の RNA で reverse transcripton を行い、

cDNA を合成、その後、GATA-1, GATA-2, TAL1, EVI-1, NF-E2,  $\beta$ 2-microglobulin それぞれの primer を用いて、同一条件で PCR を行った。④ NF-E2の antisense, sense oligonucleotides を、それぞれ作製し、Meg-J に rhTPO 10ng/ml および K252a 0.3 $\mu$ Mと共に培養した。また、各培養条件で、PI で染色し、ploidy を FACS にて検討した。また、glycoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa), glycoprotein Ib (GP Ib) の発現を FACS にて検討した。

【結果】① Meg-J の rhTPO および K252a を添加し

たところ、NF-E2の増強が認められた。その増強は、刺激後、1 時間に最大であった。GATA-1,2, TAL1, EVI-1については、増減共に、変化は認められなかつた。② Meg-J は rhTPO, K252a の添加により、ploidy の増大、glycoprotein Ib (GP Ib) の発現の増強を認めるが、NF-E2の antisense oligo でそれらの抑制を認めた。sense oligo では、抑制は認められなかつた。

【考察】巨核系細胞の成熟過程には、NF-E2の発現の増強が関与している可能性が示唆された。

## 第19回東京女子医科大学血栓止血研究会

日 時 平成 9 年 10月 24 日 (金) 5 : 30 ~ 8 : 00 pm

場 所 第二別館 4 階 大会議室

学術映画「生命を運ぶ臓器血管」

(第一製薬株式会社)

当番世話人挨拶

(神経内科) 岩田 誠

一般演題

座長 (神経内科) 内山真一郎

1. 不安定狭心症における tissue factor および tissue factor pathway inhibitor の検討

(東女医大循環器内科, <sup>1)</sup>国立横浜病院臨床研究部, <sup>2)</sup>同 循環器科)

太田吉実・青崎正彦<sup>1</sup>・村崎かがり・早船直彦・山内貴雄・山下倫生<sup>2</sup>・

遠田賢治・大木勝義・岩出和徳<sup>2</sup>・上塙芳郎・笠貫 宏

2. ず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

イフェンプロジェクトの血小板凝集に及ぼす影響の検討

(東女医大神経内科) 金 恭子・内山真一郎・山崎昌子・岩田 誠

(山梨医科大学臨床検査医学) 尾崎由基男

3. 卵巣癌の進展と凝固線溶系

(産婦人科, \*母子総合医療センター) 柿木成子・中村正雄\*・矢島正純・武田佳彦

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

特別講演

座長 (神経内科) 岩田 誠

抗リン脂質抗体症候群 基礎と臨床

(北海道大学第二内科) 小池隆夫

1. 不安定狭心症における tissue factor および tissue factor pathway inhibitor の検討

(東女医大循環器内科, <sup>1)</sup>国立横浜病院臨床研究部, <sup>2)</sup>同 循環器科)

太田吉実・村崎かがり・早船直彦・

山内貴雄・遠田賢治・大木勝義・

上塙芳郎・笠貫 宏・青崎正彦<sup>1)</sup>

山下倫生<sup>2)</sup>・岩出和徳<sup>2)</sup>

【目的】不安定狭心症の原因として、冠動脈plaques

破綻とそれに続く血栓形成が重要視されている。近年、plaques 内の tissue factor (TF) 発現が知られるようになり、外因系を介した凝固反応の重要性が指摘されている。tissue factor pathway inhibitor (TFPI) は外因系凝固反応の阻害因子で、主に血管内皮で合成され、リボ蛋白結合型および遊離型 TFPI として血中に存在するが、血中 TF、および TFPI について測定を行い、不安定狭心症との比較検討を行った。

【方法】不安定狭心症患者24名 (平均年齢65歳), 安