

cDNA を合成, その後, GATA-1, GATA-2, TAL1, EVI-1, NF-E2, β 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 μ 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, TAL-1, EVI-1 については, 増減共に, 変化は認められなかった. 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った.

【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, ¹国立横浜病院臨床研究部, ²同 循環器科)

太田吉実・青崎正彦¹・村崎かがり・早船直彦・山内貴雄・山下倫生²・
遠田賢治・大木勝義・岩出和徳²・上塚芳郎・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

イフェンプロジル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, ¹国立横浜病院臨床研究部, ²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・
上塚芳郎・笠貫 宏・青崎正彦¹
山下倫生²・岩出和徳²

【目的】不安定狭心症の原因として, 冠動脈プラーク

破綻とそれに続く血栓形成が重要視されている. 近年, プラーク内の 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, リポ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

定狭心症22名(平均年齢62歳)を対象とし、遊離型TFPI, 総TFPIおよびTFの抗原量をELISA法にて測定した。同時にTAT, D-dimerの測定も行った。また総TFPIと遊離型TFPIとの差を、脂質結合型TFPIとした。静脈採血は、不安定狭心症患者は胸痛発作後24時間以内に、安定狭心症患者は早期空腹時に行った。

【結果】遊離型TFPIは、不安定狭心症患者で有意に高値を示した(不安定狭心症 28.5 ± 11.2 vs 安定狭心症 19.6 ± 7.7 ng/ml, $p=0.003$)。これに対し脂質結合型TFPIは、両群で差を認めなかった(46.3 ± 14.3 vs 45.6 ± 10.9 ng/ml)。TFも両群で差を認めなかった(148.5 ± 53.6 vs 140.5 ± 34.3 pg/ml)。TATは不安定狭心症で有意に高値を示した(5.6 ± 5.8 vs 2.4 ± 1.0 ng/ml, $p=0.02$)。D-dimerは、不安定狭心症で高値を示した(192.2 ± 142.5 vs 139.2 ± 78.5 ng/ml, $p=ns$)。有意差は認めなかった。

【考察】不安定狭心症患者では、凝固線溶系の亢進とともに遊離型TFPIの上昇が認められた。TFは不安定狭心症と安定狭心症の間では差を認めなかった。遊離型TFPIは、不安定狭心症の発症機序に關与する可能性が示唆された。

2. ざ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ルの血小板凝集に及ぼす影響の検討

(東女医大神経内科) 金 京子・

内山真一郎・山崎昌子・岩田 誠

(山梨医大臨床検査医学) 尾崎由基男

【目的】イフェンプロジル(商品名セロクラール®)は脳循環代謝改善薬として認可されている薬剤であるが血小板凝集抑制作用のあることが報告されている。そこで我々はざり応力惹起血小板凝集(SIPA)計と散乱光を用いた粒子計測型血小板凝集計を用いてイフェンプロジルの血小板凝集に及ぼす影響を検討した。

【方法】健康成人10名から調整したチトラール加多血小板血漿(PRP)にエピネフリン5ng/mlを添加した後または添加せずに低ざり応力(12 dyne/cm^2)または高ざり応力(108 dyne/cm^2) Wを6分間加えてSIPAを惹起した。また健康成人6名から調整したチトラール加PRPにADP1,2,4 μM またはエピネフリン0.2,2,20 $\mu\text{g/ml}$ を添加し、粒子計測型凝集能測定装置(AG-10)を用いて小,中,大凝集塊を測定した。そしてイフェンプロジル1,10,100 μM の添加による低ざり凝集と高

ざり凝集に及ぼす効果および閾値濃度のADPとエピネフリンによる小,中,大凝集塊に及ぼす効果を検討した。

【結果】エピネフリン無添加時の低ざり凝集は100 μM のみで有意に抑制され、エピネフリン添加後の低ざり凝集は用量依存性に10 μM から有意に抑制された。エピネフリン無添加時の高ざり凝集はいずれの濃度のイフェンプロジルによっても抑制されなかったがエピネフリン添加後の高ざり凝集は100 μM のみで有意に抑制された。ADPによる小凝集塊はイフェンプロジルにより用量依存性にむしろ増強したが、ADPによる中凝集塊はイフェンプロジルによる一定の変化は示さなかった。またADPによる大凝集塊は高濃度において抑制される傾向がみられた。一方、エピネフリンによる小凝集塊はイフェンプロジルにより用量依存性に抑制され、中凝集塊も用量依存性にさらに著明に抑制され、大凝集塊は低濃度からもっとも著明に抑制された。

【結論】エピネフリン未処理時または処理後の低ざり凝集と高ざり凝集およびADPとエピネフリンによる小,中,大凝集に及ぼすイフェンプロジルのin vitroにおける効果を検討したが、イフェンプロジルはエピネフリンで前処理した低ざり凝集を抑制し、エピネフリンによる小,中,大凝集塊を低濃度から用量依存性に抑制したことからイフェンプロジルはアドレナリン受容体阻害作用を介してストレス誘発性血栓症を抑制する可能性が示唆された。

3. 卵巣癌と凝固線溶系

(産婦人科)

柿木成子・矢島正純・武田佳彦

(母子総合医療センター) 中林正雄

【目的】以前、我々は本研究会において卵巣癌の原発巣および転移巣におけるurokinase-type plasminogen activator (u-PA), urokinase-type plasminogen activator receptor (u-PAR), plasminogen activator inhibitor (PAI-1)の關与について発表した。今回それらを含め線溶系酵素の予後因子としての可能性について検討した。

【方法】卵巣癌患者34例の組織抽出液のu-PA, u-PAR, PAI-1, tissue-type plasminogen activator (t-PA), PAI-2をEIA法で測定した。

【結果】組織抽出液中のu-PA, u-PARは、卵巣癌が良性卵巣腫瘍($n=7$)に比し高値を示した($p<0.05$)。