

てSIPAを惹起した。散乱光凝集はPRPと各濃度のヨヒンビンもしくはイフェンプロジルを反応させた後、終濃度10 $\mu$ Mのbrimonidineまたは終濃度1 $\mu$ MのADPを添加して小、中、大凝集を測定した。

【結果】ヨヒンビンもしくはイフェンプロジルを加えていないコントロールでは低ずり凝集、高ずり凝集ともにbrimonidine添加により有意にSIPAが増強した。また、ヨヒンビンもしくはイフェンプロジルによりbrimonidine無添加時はいずれの濃度においても低ずり凝集、高ずり凝集ともに抑制されなかったが、brimonidine添加時においては低ずり凝集、高ずり凝集ともに用量依存性に抑制された。散乱光凝集ではヨヒンビンは10 $\mu$ Mより、イフェンプロジルは100 $\mu$ Mでbrimonidineで惹起された小、中、大凝集塊を有意に抑制したがADPで惹起された血小板凝集は抑制しなかった。

【結論】イフェンプロジルは $\alpha_2$ アドレナリン受容体刺激によって惹起または増強された血小板凝集を、ヨヒンビンと同様に $\alpha_2$ アドレナリン受容体阻害作用を介して抑制することが示唆された。

#### 心疾患ならびに糖尿病におけるレーザー散乱光を用いた粒子計測法による血小板凝集能の測定

(東京女子医大中央検査部臨床検査科)

秋山悦子・藤井寿一・新井浩美・

井上美幸・北田増和・清水 勝

(同 心研研究部) 大木勝義

(同 心研循環器内科) 上塚芳郎

(国立横浜病院臨床研究部) 青崎正彦

【目的】レーザー粒子計測型血小板凝集能測定装置PA-200 Platelet Aggregation Analyzer (PA-200, 興和; 粒子計測法)は20 $\times$ 60 $\times$ 146 $\mu$ mの微小測定領域を通過する血小板凝集塊からの散乱光を検出する方法で、従来の透過光法では測定できなかった微小な凝集塊をも検出可能とした。今回、われわれは従来法と同時にPA-200を用いて心疾患ならびに糖尿病における血小板凝集能の測定を行い、透過光法では得られなかった新たなパラメーターの分析により若干の知見を得たので報告する。

【方法】1998年2月から5月までに血小板凝集能検査を依頼された心疾患42例(HD群)、糖尿病107例(DM群)と、対照として健常者35例(C群)について検討した。透過光法はPATI Analyzer PAM-12C(メバニクス)を使用し、凝集惹起物質としては、ADP 2.0, 4.0, 8.0 $\mu$ M, エピネフリン(Epi) 0.5, 5.5, 27.3 $\mu$ Mを用

いた。また、血小板凝集閾値係数(PATI; 惹起物質濃度ADP 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 $\mu$ M)も併せ検討した。レーザー散乱光を用いた粒子計測法による血小板凝集能の測定はPA-200を用い、自然凝集、ADP 1.0 $\mu$ M, Epi 0.05, 0.5, 1.0 $\mu$ Mを添加し、10分間測定した。凝集塊は散乱強度によりS(25~400), M(400~1000), L(1000~)の3グループに分け、その総和で検討した。

【結果】①透過光法では正常と判定された63例においても、PA-200では自然凝集は39例(61.9%)に認められ、その中には高値を示す例もあった。②PA-200での自然凝集の出現率はC群5.7%, HD群35.7%, DM群57.9%にみられ、3者の間には有意差が認められた。③HD群では自然凝集は虚血性心疾患(n=19)と心筋症(n=5)、弁疾患(n=5)、不整脈(n=7)および先天性心疾患(n=2)の間には有意差が認められ、特に虚血性心疾患では抗血小板薬の服用にも拘わらず一部の症例では自然凝集の亢進がみられた。④DM群では糖尿病性網膜症・腎症・神経障害の3者の合併症例(n=10)は合併症のない症例(n=13)、1者の合併症例(n=30)および2者の合併症例(n=22)と比較し有意に自然凝集の亢進が認められた。

【考察】レーザー散乱光を用いた粒子計測法は、自然凝集での微小凝集を鋭敏に検出可能であり、従来の透過光法では感知できない血小板活性化状態を反映する測定法と推測された。本法は今後、血管病変を合併する疾患の病態把握ならびに予後を推察する上で、有用な情報を提供するものと考えられる。

#### 不安定狭心症の急性期、寛解期における凝血学的検討

(東京女子医大心研内科, \*同 研究部)

山内貴雄・村崎かがり・太田吉実・

上塚芳郎・笠貫 宏・大木勝義\*

(国立横浜病院循環器科, \*同 臨床研究部)

岩出和徳・青崎正彦\*

【目的】今日、急性冠動脈症候群と冠動脈内における血栓形成の意義が注目されている。なかでも不安定狭心症は重篤な疾患とされる心筋梗塞へ移行しやすいとされている。その病態について検討するため、今回、不安定狭心症における血栓形成傾向について、その急性期、および寛解期、また安定狭心症とを凝血学的に比較し検討した。

【対象, 方法】対象は1992~1995年までの約3年間に入院した、不安定狭心症18例(男性15例, 女性3例)平均67歳と、安定狭心症43例(男性36例, 女性

7例)平均60歳であった。全例、冠動脈造影により狭窄病変の確認を行った。採血方法は、不安定狭心症急性期では最終狭心症発作から24時間以内、平均11.4時間に、また、不安定狭心症寛解期および安定狭心症では早朝空腹時に行った。凝血学的検査は、凝固能亢進の指標としてthrombin-antithrombin III complex (TAT), prothrombin fragment 1+2 (F 1+2), 線溶系の指標としてtissue-type plasminogen activator (t-PA), D-dimerをそれぞれEIA法により、またplasminogen activator inhibitor (PAI 活性)を合成基質法で測定した。統計処理はt検定で行った。

【結果】それぞれの測定結果は、凝固系マーカーとしてTAT (正常値 $\leq 3.0$  ng/ml)は不安定狭心症急性期7.7, 寛解期5.6と高値を示し、F 1+2 (正常値 $\leq 0.8$  nmol)は不安定狭心症急性期1.45, 寛解期1.50と共に高値を示した。線溶系マーカーとしてt-PA (正常値1.0~12.0 ng/ml)はいずれも正常範囲内、PAI 活性 (正常値 $\leq 0.5\sim 10.5$  IU/ml)は不安定狭心症急性期7.8, 寛解期6.2と正常範囲内にあった。D-dimer (正常値 $\leq 150$  ng/ml)は不安定狭心症急性期244.2, 寛解期274.2といずれも高値を示した。不安定狭心症急性期と寛解期での比較を行ったところ、TATは寛解期では急性期に比して有意に低下を認めたものの持続的に高値を示し、トロンビン活性は急性期から寛解期で軽快するものの経過を通じて活性は高く、血栓形成傾向の高いことが示唆された。また、t-PA, PAI 活性は両者ともに正常範囲内で変化しており、t-PAは急性期に比して寛解期に有意な低下を認め、一方PAI 活性は急性期に比して寛解期に上昇する傾向を認めた。次に、不安定狭心症の急性期、寛解期と安定狭心症について、それぞれの凝血学的マーカーの比較検討を行った。TATは、不安定狭心症急性期、寛解期ともに安定狭心症に比して有意に高値を示した。またt-PAも正常範囲内であるが、同様に不安定狭心症急性期、寛解期ともに安定狭心症に比べて有意に高値を示した。線溶系マーカーとしてD-dimerについても同様に比較したが不安定狭心症急性期、寛解期ともに安定狭心症に比べて有意に高値を示し、凝固活性の上昇に伴う線溶反応の増加が考えられた。

【考察】不安定狭心症急性期では、寛解期に比し、血栓形成傾向が強く、それに対する線溶亢進状態にあることが推測された。また不安定狭心症では、急性期、寛解期ともに安定狭心症に比べてTAT, t-PA, D-dimer 値が高値を示した。したがって、不安定狭心症で

は、寛解期においても、持続的に凝固亢進と線溶亢進状態がなお存在することが考えられた。

### 腹腔鏡下脾摘術を行った特発性血小板減少性紫斑病の検討

(血液内科学) 吉永健太郎・寺村正尚・  
増田道彦・泉二登志子・溝口秀昭  
(第二外科学) 瀬下明良・亀岡信悟

当院で特発性血小板減少性紫斑病に対して以前は開腹で脾摘出を行っていたが、3年前より腹腔鏡下脾摘術を行う症例が増加している。当院で行った9症例についてまとめたので報告する。

症例は男性2名、女性7名、平均年齢40歳(21~51歳)である。9症例中2例は術中出血のため開腹手術に移行したが、その他の症例は腹腔鏡下に手術を終えている。手術に要した時間は平均265分(210~365分)で、平均出血量は445 ml、輸血を要した症例はない。副脾は3症例で認められ腹腔鏡下に摘出されている。効果については手術後早期に4症例で血小板上昇が認められ、これらの症例ではその後も軽快あるいは寛解を保っている。一方5症例は脾摘術後も血小板数は不変であり、増悪した症例はない。手術後の在院日数は開腹を要した2症例ではそれぞれ15日と7日で、腹腔鏡下に手術を終えた症例では平均9日間であった。現在のところ腹腔鏡下脾摘は比較的安全に行えており、更に症例を増やして、その適応・有効性・合併症について検討する必要があると思われる。

### 胎内発育障害児に対するATIII療法

(母子総合医療センター) 中林正雄・  
仁志田博司・三科 潤

【目的】重症妊娠中毒症では高率に胎内発育障害(IUGR)児が出生することが知られているが有効な治療法は未だ確立されていない。一方重症妊娠中毒症では凝固亢進状態にあり、近年抗凝固療法が注目されている。本研究では重症妊娠中毒症IUGRに対するヘパリン療法とantithrombin (AT) III療法の有用性について検討し、その作用機序について考察した。

【方法】妊娠32週未満に発症(早発型)した純粋型重症妊娠中毒症29例に対して、ATIII 3,000単位/日を5日間投与(ATIII群, n=14)、ヘパリン 5,000単位/日を5日間投与(ヘパリン群, n=15)した群と比較した。胎児発育は超音波検査で推定児体重を算出した。さらに妊娠初期絨毛から絨毛細胞を培養し、各種濃度のATIIIを添加して絨毛細胞のトロンボモジュリン(TM)抗原量(ELISA法)と培養上清中のPGI量(RIA