

第 39 回新都市血栓止血研究会

日 時：平成 22 年 2 月 26 日（金）17:45～19:30

場 所：東京女子医科大学 臨床講堂 2

当番世話人挨拶 18:00～18:05

（東京女子医科大学循環器内科主任教授）萩原誠久

一般演題 18:05～18:40

座長（東京女子医科大学循環器内科教授）上塚芳郎

1. 前立腺癌による Trousseau 症候群による難治性慢性 DIC に対しトロンボモジュリン継続投与が有効であった 1 例

（東京女子医科大学血液内科）志村華絵・吉永健太郎・志関雅幸・森 直樹・寺村正尚・泉二登志子

2. 産科 DIC 管理における AT-III 値測定の有用性について

（東京女子医科大学産婦人科学教室）小林藍子・川道弥生・三谷 穰・牧野康男・松田義雄・太田博明

3. 頸動脈内膜剝離術患者における炎症および内皮傷害マーカー

（東京女子医科大学¹ 神経内科, ² 脳神経外科）山崎昌子¹・山本恵子¹・米山 琢²・川島明次²・岡田芳和²・内山真一郎¹

4. 急性冠症候群における血小板 COX-2 発現は、慢性期予後に強く関与する

（東京女子医科大学循環器内科）村崎かがり・大森久子・小林明子・上塚芳郎・萩原誠久

特別講演 18:40～19:30

座長（東京女子医科大学循環器内科主任教授）萩原誠久

心血管イベントの発症病理：プラーク破綻後の血栓形成機序

（宮崎大学医学部病理学講座構造機能病態学分野教授）浅田祐士郎

新都市血栓止血研究会

当番世話人（幹事）：循環器内科 萩原誠久

共催：新都市血栓止血研究会第一三共株式会社

前立腺癌による Trousseau 症候群による難治性慢性 DIC に対しトロンボモジュリン継続投与が有効であった 1 例

（血液内科） 志村華絵・吉永健太郎・志関雅幸・森 直樹・寺村正尚・泉二登志子

肺腺癌の既往を持つ 75 歳男性。2008 年 4 月、突然の右下腹部痛を主訴に上腸間膜静脈および門脈血栓症を発症した。ウロキナーゼによる血栓溶解療法を施行したところ大出血を起こし当院消化器科に転院した。当初より、悪性腫瘍による播種性血管内凝固 (DIC) を疑い精査するも発見できず、合併する感染、胆石胆嚢炎、広範な血栓と出血に修飾され DIC の原因を特定できなかった。DIC 治療としては antithrombin (AT) III 製剤、ヘパリン製剤、ダナパロイドナトリウム、輸血製剤などを投与し、原因不明のまま軽快退院となっていた。外来でも凝固異常が持続し、血栓も広範に残存し、出血を繰り返していた。精査を続け、発症から 5 ヶ月後の 2008 年 9 月になり、前立腺癌が発見された。

2009 年 3 月右肩甲骨下部の背部痛を伴う広範な皮下・筋層内血腫が出現し当科に入院した。治療抵抗性 DIC であったこと、出血傾向が顕著であったことから、出血の合併症が低頻度であるトロンボモジュリンとトランスキサム酸を併用投与した。連日投与にて速やかに血腫は消失し、DIC score も改善した。DIC の原因を、経過を含めて再度検討し、先に発見された前立腺癌の関連する Trousseau 症候群と考えた。Trousseau 症候群では、癌の発見に先立って DIC を呈する症例も報告されている。本例では肺癌の既往があるため、その再発も完全に否定できないものの、前立腺癌によるものがもっとも考えやすい。トロンボモジュリンは中止すると DIC が再燃するため、現在まで 10 ヶ月に渡り週 2～3 回投与を継続している。前立腺癌に対しては泌尿器科でホルモン療法中である。

DIC を初発症状とした前立腺癌による Trousseau 症候群に対して、トロンボモジュリン継続投与が有効であった症例を経験した。従来の DIC 治療に抵抗性である

にもかかわらず、トロンボモジュリンが著効した。また、原因不明のDICを診た場合、継続的に悪性腫瘍の精査をする必要があることが再確認された。

産科DIC管理におけるAT-III値測定の有用性について (東京女子医科大学産婦人科学教室)

小林藍子・川道弥生・三谷 穰・
牧野康男・松田義雄・太田博明

〔目的〕産科DICにおける症例の背景と治療経過に関し、ATIII値を中心に検討した。〔方法〕2002年5月から2008年6月に当科で管理した、産科DICスコアで8点以上を呈しDICと診断された27例を対象とした。症例の背景と経過：DICスコアと症状改善までの期間、治療開始前のATIII値と他の検査値との関連、治療開始前、開始後12、24、72時間における諸検査値の推移などを検討した。統計学的検定にはPearsonの相関関数、分散分析を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。〔成績〕27症例は全例後遺症なく生存した。DICスコアは平均 11 ± 3.1 点(8~19点)であり、発症後24時間の平均出血量は $3,798 \pm 3,435$ ml(480~16,208ml)であった。DICスコアが高い程、症状回復までの期間が長くなる傾向がみられた。治療前のATIII値と総蛋白およびアルブミン値との間に有意な相関($r = 0.59$, $p = 0.021$ および $r = 0.63$, $p = 0.018$)がみられたが、他の検査値との間には相関はみられなかった。凝固線溶系検査値の時間的経過を検討したところ、ATIII>PT、APTT、FDP、D-dimer>血小板の順で正常に復した。ATIII投与量別の検討では4,500IU以上(通常投与量3,000IU)投与した症例では、尿酸値が有意に高く、基礎疾患としてAFLP、HELLP症候群を含む妊娠高血圧症候群関連疾患が多くみられた。〔結論〕ATIII値は総蛋白、アルブミンとの相関がみられた。また、ATIIIが通常投与量以上の補充が必要な症例もあることから、産科DIC症例の管理においてATIII値の治療開始前とその経時的測定は必須と思われる。

頸動脈内膜剥離術患者における炎症および内皮傷害マーカー

(¹東京女子医科大学神経内科, ²脳神経外科)
山崎昌子¹・山本恵子¹・米山 琢²・
川島明次²・岡田芳和²・内山真一郎¹

〔目的〕頸動脈内膜剥離術(CEA)施行症例において炎症および内皮傷害マーカーを測定し、各マーカーの相関と手術前後の経時的な変化について検討した。〔方法〕対象はアスピリンまたはシロスタゾールを内服し、症候性または無症候性頸動脈狭窄に対してCEAを施行された20例(男性16例、女性4例、年齢 68.1 ± 6.9 歳)である。抗血小板療法の内訳は、アスピリン単独10例、シロスタ

ゾール単独2例、アスピリン・シロスタゾール併用8例で、抗血小板薬はCEA前日まで継続し、CEA術後3日目に再開した。各症例からCEA術前、術後3日目、10日目、4週目に採取した血漿において、高感度(hs)CRP、CD40リガンド、von Willebrand因子(vWF)、E-selectin(ES)、intercellular adhesion molecule(ICAM)-1、vascular cellular adhesion molecule(VCAM)-1を、ラテックスネフェロメトリー法とELISA法により測定した。〔成績〕20症例において各々4回測定したマーカーの相関については、hsCRPとvWF、VCAM-1、ESの間、vWFとICAM-1、VCAM-1、ESの間、およびVCAM-1とESの間に弱い正の相関が認められた。hsCRPとVCAM-1は術後3日目に有意に上昇し、10日目、4週目と経時的に低下した。術前のhsCRPとVCAM-1はアスピリン単独投与症例よりもシロスタゾール単独またはシロスタゾール・アスピリン併用症例で低値であった。〔結論〕CEA術後には、炎症および内皮傷害マーカーが上昇し、経時的に低下した。炎症および内皮傷害マーカーの中ではhsCRPとVCAM-1が、CEA術後の炎症や内皮傷害の評価に有用である可能性が示唆された。また、シロスタゾール単独またはシロスタゾール・アスピリン併用療法の症例では、アスピリン単独療法の症例に比べて、これらのマーカーの上昇が軽度な傾向が認められた。

急性冠症候群における血小板COX-2発現は、慢性期予後に強く関与する

(循環器内科)

村崎かがり・大森久子・小林明子・
上塚芳郎・萩原誠久

〔背景〕Cyclooxygenase(COX)-2発現調節は、炎症性疾患におけるプロスタノイド産生調節に重要な役割を果たしている。動脈硬化性疾患、特に急性冠症候群(ACS)は炎症性疾患と考えられるようになっており、炎症と血栓形成が病態に大きく関与する。血小板には、通常COX-1のみが存在していると考えられているが、新しい血小板にはCOX-2が発現することが知られている。血小板COX-2のACSにおける関与についてはまだ解明されていない。〔目的〕血小板COX-2発現の意義と急性冠症候群の慢性期予後との関連を明らかにする。〔方法〕ACSの診断で入院した連続58例を対象とする。入院後直ちに末梢血採血を行い、血小板COX-2発現をFACSを用いて検討する。Primary end pointは、複合エンドポイントとした(主要心血管イベント(MACE)とする急性心筋梗塞、血行再建、心不全での入院、心臓死)。〔結果〕平均観察期間は 421 ± 173 日であった。58例中48.2%が血小板COX-2を発現していた。血小板COX-2の酵素活性を確認したところ、COX-2発現陰性血小板ではアスピリンによりアラキドン酸惹起血小板凝集が抑制された