

## 学術情報

## 第3回 東京女子医科大学血栓止血研究会

日 時：平成元年3月10日(金) 6:00~8:00 pm

場 所：第一臨床講堂

当番世話人挨拶

武田佳彦教授(産婦人科)

一般演題

座長 中林正雄教授(母子総合医療センター)

## 1. 無巨核球性血小板減少症における細胞性免疫の関与について

寺村正尚・片平潤一・泉二登志子・  
押味和夫・溝口秀昭(第一内科)

## 2. 虚血性脳血管障害における白血球凝集とPAF

内山真一郎・堤由起子・長山 隆・  
小林逸郎・丸山勝一(脳神経センター 神経内科)

## 3. 最近経験した人工弁置換後妊娠の管理と抗凝薬療法に関する考察

上塚芳郎・青崎正彦・細田瑛一(心研 循環器内科)

## 4. 妊娠中毒症における血管内皮細胞分子マーカー測定の意義

村岡光恵・武田佳彦(産婦人科)  
中林正雄・坂元正一(母子総合医療センター)

座長 武田佳彦教授(産婦人科)

特別講演

線溶系の制御について

高田明和教授(浜松医科大学第二生理)

## 1. 無巨核球性血小板減少症における細胞性免疫の関与について

(第一内科) 寺村 正尚・片平 潤一・  
泉二登志子・押味 和夫・溝口 秀昭

目的：ヒト巨核球系コロニー法を用いて無巨核球性血小板減少症の発症機序を解明することを目的とした。

方法：本症は稀な疾患で、我々はシクロスポリン投与にて血小板数の回復を認めた1例を経験しその病態を検討した。凍結保存した患者末梢血リンパ球および血小板回復後のリンパ球からEロゼット陽性細胞、CD4陽性細胞、CD8陽性細胞を分離し、正常者および血小板回復後の患者骨髄単核細胞に加えて培養し、顆粒球系、赤芽球系、巨核球系前駆細胞に与える影響を検討した。

結果：治療前の患者骨髄の巨核球コロニー形成は認められず、治療後にはコロニー形成を認めた。治療前の患者末梢血のT細胞、CD8陽性細胞は正常者骨髄および患者の血小板回復後の骨髄の巨核球系コロニー形

成を特異的に抑制した。しかし、血小板回復後の患者末梢血のT細胞、CD8陽性細胞には巨核球系コロニー形成に対する影響は認めなかった。

総括：無巨核球性血小板減少症ではその発症機序として、CD8陽性細胞による巨核球系前駆細胞の抑制が関与する例があることを示した。さらに、そのことがシクロスポリンの有効性と関連があると想定された。

## 2. 虚血性脳血管障害における白血球凝集とPAF

(脳神経センター 神経内科)

内山真一郎・堤 由起子・長山 隆・  
小林 逸郎・丸山 勝一

目的：近年、血栓形成において白血球の活性化や集積が重要な役割を果していることが明らかにされつつあるが、今回、我々は脳虚血患者において白血球凝集能(WA)を測定し、興味ある結果を得たので報告する。

方法：抗血小板剤、抗凝固剤、血栓溶解剤未投与の脳梗塞18例、TIA 4例、対照12例の計34例(男性21例、女性11例、年齢24~78歳、平均58歳)において静脈血9mlを100U/mlのヘパリン1mlを用いて採血し、室温

にて30分間静置後975 $\mu$ lをキューベットに注入し、1mg/mlのcytochalasin B 5 $\mu$ lを添加、37°Cで2分間インキュベート後3分間攪拌し、終濃度1および2 $\mu$ MのfMLP 20 $\mu$ lを添加して全血凝集計(Chrono-Log C540)により5分後のインピーダンス変化を測定した。

結果:1 $\mu$ M fMLP刺激によるWAは対照群 $2.95 \pm 1.03$ ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\Omega$ に比し脳虚血患者群 $3.58 \pm 1.25\Omega$ と高値の傾向があり( $p < 0.10$ ),2 $\mu$ M fMLP刺激によるWAは対照群 $6.83 \pm 1.82\Omega$ に比し脳虚血患者群 $9.60 \pm 2.01\Omega$ と有意に高値であった( $p < 0.05$ )。また,2 $\mu$ M fMLP刺激によるWA 10 $\Omega$ 以上の亢進を示した9例(患者8例,対照1例)では有意な血小板凝集(fMLP刺激後の血小板減少率 $14 \pm 5\%$ )を認めたが,この現象は選択的PAF阻害剤により阻止されたことから,fMLPは血小板凝集を惹起しないので,凝集白血球から放出されたPAFが2次的に血小板凝集を誘発したため生じたと考えられた。

結論:脳虚血患者ではWAが亢進しており,白血球から放出されたPAFにより血小板が活性化されやすいと考えられた。

### 3. 最近経験した人工弁置換後妊娠の管理と抗凝血薬療法に関する考察

(心研 循環器内科) 上塚 芳郎・青崎 正彦・細田 瑛一

最近経験した人工弁置換後の妊娠の管理,特に抗凝血薬療法について,若干の知見を述べる。

当院には心研が存在することもあって,大内教授以来,心疾患合併妊婦の管理に関する報告が多くなされている。昨年度も産婦人科教室の東館らにより,人工弁置換後の分娩に関する報告が日本産科婦人科学会においてなされた。人工弁置換後妊婦においては,心機能の問題もさることながら,抗凝血薬療法の問題があり,胎盤通過性のあるワーファリンのために奇型が生じたり,妊娠中の凝固能亢進のため血栓弁や血栓塞栓症を発症する率が高い点に問題がある。

症例1は35歳のAVR(大動脈弁置換)女性で,拳児希望のため,あらかじめワーファリンを中止の上,ジピリダモール300mg/日とヘパリン10,000単位/日の皮下注を投与されていた上,妊娠した。妊娠中は一切ワーファリンは用いず,最後までヘパリンの皮下注を行い分娩にもっていったが,分娩後12日目に血栓弁をきたして死亡している。

症例2は34歳のMVR(僧帽弁置換)でafの女性で,

第14週に入ったところで妊娠に気づき,ワーファリンとチクロピジンの投与を受けていた症例である。15週以後はチクロピジンは中止とし,ワーファリンを最後まで投与し,無事健康な女児を得た。

症例3は29歳のAVRの女性で,あらかじめワーファリンをヘパリンに変更した上で計画的に妊娠,13週以降はワーファリンに変更し,分娩の直前に再びヘパリンに変更しようとする矢先,IUFD(子宮内胎児死亡)で児を失った。

これらの経験より,人工弁置換後妊婦の妊娠,分娩管理は極めて困難であり,予定日より早めに帝王切開を行うことが最も推奨される方法と思われた。抗凝血薬療法に関しては,なお議論の余地があると考えられた。

### 4. 妊娠中毒症における血管内皮細胞分子マーカー測定の意義

(産婦人科) 村岡 光恵・武田 佳彦  
(母子総合医療センター)

中林 正雄・坂元 正一

血中トロンボモジュリン(TM)は種々の病態に応じて変化することが知られているが,その意義は不明である。今回我々は凝固線溶系パラメーター(FPA,PC,PS)と,血管内皮細胞分子マーカー(t-PA,TM,PGI<sub>2</sub>,vWF)を測定し,その相関性を検討した。

方法:対象は,重症妊娠中毒症30例,正常妊娠42例,血中TMは2種類のモノクローナル抗体によるELISA法,t-PA,PC,PSはEIA法,6-keto PGI<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>),FPAはRIA法,vWF:AgはLaurell法により測定した。

結果:血中TMは,正常( $15.7 \pm 1.9$ ng/ml)に比べ重症妊娠中毒症( $52.2 \pm 9.5$ ng/ml)で有意( $p < 0.01$ )に高値を示し,血中t-PAも正常( $2.9 \pm 0.3$ ng/ml)に比し重症妊娠中毒症( $7.3 \pm 0.4$ ng/ml)で高値であった。t-PAとTMは正相関( $r = 0.79, p < 0.01$ )を示し,TMとFPA,PC,PSはそれぞれ正相関( $r = 0.52, 0.58, 0.56, p < 0.01$ )を示した。また,t-PAとvWF( $r = 0.48, p < 0.05$ ),t-PAとPGI<sub>2</sub>( $r = 0.84, p < 0.05$ )も正相関を示した。PC,PSは,正常と重症妊娠中毒症との間に有意差を認めなかった。

結論:血中TM,t-PAはFPAと正相関を示し,凝固亢進により血管内皮分子マーカーが血中に放出されることが示された。一方,TMの機能亢進により本来なら減少すると推測されたPC,PSがTMと正相関を示したことは,血中TMの意義を考える上で興味深