

## 1. 著明な出血傾向と第 XIII 因子低下を認めた慢性好中球性白血病の 1 例

(第一内科) 市川健一郎・高橋 正知・  
押味 和夫・溝口 秀昭

症例は69歳男性，主訴は食思不振，口渇，現病歴は，12年前に痛風の診断をうけ，昭和58年より，リウマチ痛風センターにて治療を受けていたが，昭和62年12月ころから左側胸部痛，食思不振，口渇が出現，63年2月ころから左肩甲骨下の腫瘤に気付いた，3月9日，血算にて白血球増多(274,000/ $\mu$ l)を指摘され3月19日当科入院となった．入院時現症では左肩甲骨下に5×10cm大の腫瘤と皮下出血斑および左下肺野にラ音を聴取した以外異常を認めなかった．

検査所見では，尿所見で潜血(++)，血算で白血球33万，分画はMbl 1.5%，Promyelo 3.5%，Myelo 13%，Meta 1%，stab 4%，Seg 75%，Ly 12%で，Hb 10.1 g/dl，Plt 10.8万と著明な白血球増多を認めた．生化学ではLDH 1,366，Al-P 4,345，T. Bil 1.4と上昇を認めた他は異常なかった．CMLを含めた骨髄増殖性疾患，類白血病反応あるいはCSF産生腫瘍を疑い骨髄穿刺，染色体，Gaシンチ，腹部エコー，腫瘍マーカー等の検索を施行した．NAP score 高値，Ph<sup>+</sup>染色体陰性，bcr-abl 陰性で類白血病反応をきたす原因疾患やCSF産生腫瘍は否定され慢性好中球性白血病(CNL)と診断した．

入院後，皮下出血斑，鼻出血などの出血傾向を認め，凝固系ではFDP強陽性(80 $\mu$ g/ml)以外PT，APTT，フィブリノゲンは正常範囲であった．著明な出血傾向が持続し4月6日脳出血にて死亡した．

CNLでは出血傾向が認められるとされているが，その原因は不明であり，第XIII因子の低下が出血傾向に関与している可能性が示唆されている．本例でも第XIII因子は30%と低下しており，著明な出血傾向の原因として考えられた．

## 2. ヒト胎盤絨毛細胞インビトロ培養系におけるトロンボモジュリン発現の検討

(母子総合医療センター) 高木耕一郎・  
中林 正雄・坂元 正一  
(産婦人科) 武田 佳彦

緒言：Thrombomodulin(TM)は血管内皮細胞表面に存在し，局所循環における主要な凝固抑制蛋白として注目を浴びている．胎盤には多量のTMが存在するが，その生理的意義は明らかでない．我々はヒト胎盤絨毛細胞培養系を用い，インビトロでの絨毛細胞の分

化過程とTMの発現との関連を免疫細胞化学的手法を用いて検討した．

方法：妊娠末期ヒト胎盤をKlimanらの方法によりDNAase, Trypsinで消化した後Percoll不連続密度勾配によりサイトトロフォブラスト(CT)を分離し，10%FCS添加DMEM培養液中で48時間培養した．培養後，TMのポリクローナル抗体を用いたABCサンドイッチ法によりTMの検出を行った．

成績：TMによる免疫染色はインビトロ胎盤絨毛細胞系においてCT，合体細胞の両者に検出され，特に後者で強く認められた．この成績はTMが合体細胞に存在するという免疫組織化学の報告と一致し，本実験系が胎盤でのTMの発現調節の検討に有用であることが示唆された．

## 3. 血小板寿命および血栓シンチグラフィによる血栓症の検討

(心研 循環器内科) 岩出 和徳・森 英記・  
青崎 正彦・上塚 芳郎・細田 堯一  
(心研 研究部) 大木 勝義・甫仮 妙子  
(放射線科) 日下部きよ子  
(放射線科核医学部) 金谷 和子

心血管疾患における血栓症について，In-tropolone標識血小板を用い，血栓シンチグラフィ，血小板寿命の測定を行い，また，従来の凝血学的諸指標との対比を行った．

方法：対象は10例，年齢は27～73歳，平均51歳，男2例，女8例であった．診断は，胸部大動脈瘤1例，僧帽弁人工置換術後の脳血栓塞栓症1例，肺血栓塞栓症4例，左房内血栓を有する僧帽弁狭窄症3例，急性心筋炎の左室壁在性血栓1例であった．血小板寿命はIn-tropolone標識血小板を使って測定し，同時にシンチカメラにて血栓シンチグラフィを行った．また，血小板凝集能(吸光度法；ADP, collagen, epinephrine)， $\beta$ -thromboglobulin( $\beta$ -TG)(RIA法)，fibrinopeptide A(FPA)(EIA法)，血小板数(Coulter Thrombocounter)を測定した．

成績：血栓シンチグラフィにより10例中6例で血栓が描出された．血小板寿命は7日未満と短縮していた症例は6例であった．血小板凝集能は，ADP凝集で5例，collagen凝集で8例，epinephrine凝集で6例に亢進傾向が認められた． $\beta$ -TGは4例で高値を示し，FPAは3例に高値を示した．また，血小板数は1例が8.3万と低値を示していた．血栓描出陽性例と陰性例の間で，血小板寿命，および各凝血学的指標との対比で

は明らかな差異は認められなかった。

結論：血栓シンチグラフィと血小板寿命の測定は、従来の凝血学的指標とともに、血栓症の診断、凝血能の亢進の把握に有用な検査であると考えられた。

#### 4. 脳虚血における血小板カルシウム濃度

(神経内科)

内山真一郎・望月 昌子・長山 隆・  
柴垣 泰郎・小林 逸郎・丸山 勝一

目的：細胞内カルシウムイオンはアゴニストの刺激による血小板活性化に重要なセカンドメッセンジャーであることが知られている。今回我々は脳虚血患者において血小板内カルシウムイオン濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) を測定した。

方法：対象は抗血小板剤未投与の慢性期脳血栓症・TIA 24例と年齢を対応させた患者対照 7例である。方法はクエン酸加静脈血に  $3\mu M$  の Fura-2/AM を loading し、ACD-A 液 1/10 容を添加した後 4ml の Hepes

緩衝液を用いて遠沈により 2 回洗浄し、 $2 \times 10^6/\mu l$  の血小板浮遊液を作製し、CAF-100型細胞内カルシウム測定装置を用い、 $1mM$  の  $CaCl_2$  を添加して resting level の  $[Ca^{2+}]_i$  を測定した後、 $0.5units/ml$  の thrombin 刺激による  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇を測定した。更に、EGTA を用いて細胞外カルシウムをキレートすることにより  $Ca^{2+}$  influx と mobilization を算定した。

結果：対照群に比し、脳虚血患者群では thrombin 刺激による  $[Ca^{2+}]_i$  が高値であった ( $p < 0.05$ )。また、同時に測定した、thrombin 刺激による血小板凝集能と  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇および mobilization とは正相関した。E5510 の経口投与により thrombin 刺激による  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇、mobilization, influx, 血小板凝集能はいずれも著明に抑制された。

結論：脳虚血患者では血小板の  $Ca^{2+}$  動態に異常が存在し、これが血栓準備状態として血小板凝集能の亢進に寄与する可能性が示唆された。

### 第 5 回 東京女子医科大学血栓止血研究会

日 時：平成 2 年 3 月 9 日 (金) 6:00~8:00 pm

場 所：第一臨床講堂

当番世話人挨拶

細田 瑛一 教授 (循環器内科)

一般演題

座長 青崎正彦 医長 (国立横浜病院循環器科)

#### 1. 抗リン脂質抗体症候群の妊娠例の臨床的検討

雨宮照子・橋口和生・安達知子・武田佳彦 (産婦人科)

高木耕一郎・岩下光利・中林正雄・坂元正一 (母子総合医療センター)

#### 2. 冠動脈内血栓溶解療法における線溶因子の変動

岩出和徳・青崎正彦・上塚芳郎・石塚尚子・

川名正敏・木全心一・細田 瑛一 (心研 循環器内科)

大木勝義・甫仮妙子 (心研 研究部)

#### 3. 肝細胞癌における異常プロトロンビン (PIVKA-II) の臨床的意義と基礎的知見

奥田博明・中西敏己・古川みどり・小幡 裕 (消化器内科)

#### 4. 治療が奏効した骨髄増殖性疾患に合併した肺梗塞 2 例

藤原和代・山田 修・芳田 工・

泉二登志子・押味和夫・構口秀昭 (第一内科)

#### 5. 脳塞栓症における凝血学的分子マーカーの変動

望月昌子・内山真一郎・金井由美子・鄭 秀明・

長山 隆・柴垣泰郎・小林逸郎・丸山勝一 (神経内科)

座長 細田 瑛一 教授 (心研 循環器内科)

青木延雄 教授 (東京医科歯科大学第一内科)

特別講演

Fibrinolysis