

シレーションシステムに大きな障害はないことを明らかにした。これらの事実は肝癌のビタミンK感受性の変化がPIVKA-IIの産生に関与していることを示唆している。

今回は、さらに γ -カルボキシレーションシステムのkey enzyme といえる γ -カルボキシラーゼの活性について検討した。外科手術により得られた肝組織からマイクロソーム分画を調製しビタミンK存在下に取り込まれる ^{14}C の放射活性を測定し癌部と非癌部において比較検討した。この結果から活性の変化と共に、癌組織のPIVKA-IIの分泌能に変化が起こっている可能性が示唆された。

これら一連の実験結果から、肝癌におけるPIVKA-IIの産生は複数の因子の関与の結果であると考えられる。また、プロスロンビン前駆体の過剰産生についても遺伝子レベルで現在検討中であり、この結果も併せて現時点での解明状況を報告する。

2. 産婦人科領域における静脈血栓症5例の検討

(産婦人科, *母子総合医療センター)

古河美佐・安達知子・滝沢 憲・
井口登美子・武田佳彦・高木耕一郎*・
岩下光利*・中林正雄*・坂元正一*

産婦人科領域における静脈血栓の発生は、本邦では稀であるといわれているが、近年、増加傾向にあると考えられる。今回、産婦人科領域における血栓症5例について、その臨床像、血液凝固線溶動態を分析したので報告する。症例は、妊娠に伴うもの2例(うち1例はループスアンチコアグラント陽性)、巨大子宮筋腫、巨大卵巣腫瘍、子宮腺筋症の各1例であった。初発症状は、全例、片側の軽度下肢痛で、3例に下肢の腫脹を認めた。発症時期は、妊娠中1例、帝王切開後1例、婦人科術前1例、術後2例であった。診断は、臨床症状の他、妊娠中の1例にサーモグラフィ、他の4例にRIヴェノグラフィ(RI-V)肺パーフュージョンスキャンを施行した。治療は、安静の他、抗凝固剤、血小板凝集抑制剤を用い、軽快した。経過中、血液凝固線溶動態は、5例共に凝固亢進の指標であるトロンビン-アンチトロンビンIII複合体の上昇および線溶系の指標である α_2 プラスミンインヒビター-プラスチン複合体、FDPDダイマーの上昇を認め、臨床症状の改善とともに正常化した。血栓を生じ易い環境である妊娠および巨大婦人科腫瘍において、片側下肢痛出現時は、血栓症を疑い、すみやかな対処が大切である。診断に用いるRI-Vは静脈血栓の予後として大切な肺梗

塞のスクリーニングも同時に行うことができ、あわせて凝固線溶マーカーの推移は、血栓症の補助診断としてばかりでなく、治療の指標として有用であると考えられた。

3. 僧帽弁逸脱症候群(MVP)による脳塞栓12症例の検討

(神経内科) 堤由紀子・内山真一郎・
小林逸郎・丸山勝一

〔目的〕MVPによる脳塞栓症例において、凝血学的、臨床的、放射線学的に検討した。

〔対象および方法〕対象は、MVPによる脳塞栓患者12例(男性8例、女性4例)で、全例に頭部CT、脳血管撮影、心エコーを行い、凝血学的には血小板凝集能、血液粘度、 βTG 、PF4、TXB₂、6-ketoPGF_{1 α} 、D-dimer、TAT、FPA、FPB β_{15-42} 、PIC、抗cardiolipin抗体を測定した。

〔結果〕年齢は20~47歳、平均24歳であった。心エコーでは、全例僧帽弁前尖が逸脱し、1例では僧帽弁閉鎖不全を伴っていた。頭部CTでは正常4例、皮質梗塞5例、皮質下梗塞3例、脳血管撮影では、前・後大脳動脈閉塞各1例、正常6例であった。血小板ADP凝集亢進を12例中4例に認めたが、アラキドン酸、AA、PAF凝集亢進は各2例であった。全血粘度は全例正常、血漿粘度は2例のみ亢進していた。 βTG ・PF4は7例中4例で増加、TXB₂は6例中2例増加、6-ketoPGF_{1 α} は5例中1例増加、1例減少していた。D-dimer・FPB β_{15-42} は3例中1例増加、TAT・FPAは3例中2例増加、PICは1例増加していた。抗cardiolipin抗体IgG・IgMは3例中2例で陽性であった。

〔結論〕MVPによる脳塞栓例は、1例を除き全例若年で、12例中8例に血小板機能または凝固系の亢進を認め、これらが発症に関与していると考えられた。

4. 虚血性心疾患における凝固、線溶因子の変化—不安定狭心症を中心として—

(心研内科, *同研究部)

岩出和徳・青崎正彦・溝部宏毅・
安田かがり・根岸加代子・村井純子・
上塚芳郎・川名正敏・木全心一・
細田瑛一・大木勝義*・甫飯妙子*

〔目的〕不安定狭心症(UAP)は、高率に心筋梗塞に移行し、冠動脈内血栓の意義が重要視されている。われわれは、thrombin-AT III complex (TAT), tissue plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), D-dimer, plasmin- α_2

-plasmin inhibitor complex (PIC) を測定することにより、UAP における血栓形成傾向および線溶能の変化について、安定狭心症(SAP)、急性心筋梗塞(AMI) と対比し検討を試みた。

〔対象〕UAP 32例(安静型25例:59.8歳, 男14例, 女11例, 症状増悪型労作性7例:66.6歳, 男4例, 女3例), SAP 31例(58.2歳, 男26例, 女5例), AMI 37例(61.6歳, 男28例, 女9例)であった。

〔方法〕採血は、早朝空腹時に行い、UAP, AMI では症状出現から24時間以内に行った。測定は5項目とも、EIA 法による。

〔結果〕TAT(ng/ml)は、AMI(12.6±23.7), UAP(4.1±2.3), SAP(2.7±1.5)の順に高値を示し、正常値3.0以上は、SAP 31例中7例(22%), UAP 32例中19例(59%), AMI 37例中22例(59%)に認められ、また、UAP 中、安静型は25例中17例(68%), 症状増悪型労作性7例中2例(29%)であった。t-PA(ng/ml)は、UAP(9.5±3.2), AMI(11.7±4.8)ともSAP(7.9±2.3)に比し有意に高値を示し、PAI-1(ng/ml)は、UAP(12.5±7.2)はAMI(19.0±7.0), SAP(17.1±7.6)に比し低値を示した。D-dimer(ng/ml)は、UAP(163.7±171.0), AMI(168.9±369.0)でSAP(85.7±69.3)より高値であった。PIC(μg/ml)は、いずれの群にも差異は認められなかった。

〔総括〕①TAT 値から、UAP, AMI はSAP に対し、凝固亢進状態にあり、安静型UAP では特に著明であった。②UAP, AMI はD-dimer が高値であり、血栓形成に基づく二次線溶の亢進が示唆された。③UAP ではt-PA が高く、PAI-1が低く、線溶亢進状態にあると考えられた。

5. 特発性血小板減少性紫斑病に対するインターフェロン療法

(血液内科)

押味和夫・星野 茂・増田道彦・
寺村正尚・泉二登志子・溝口秀昭

特発性血小板減少性紫斑病(ITP)に対する治療法と

しては副腎皮質ステロイド療法や脾摘などがある。第1選択として用いられるステロイド剤の投与中は大多数の患者が治療に反応し血小板数の回復をみるが、減量とともに再発することがほとんどである。第2選択の脾摘は1/2~2/3の症例に有効であるが、外科的侵襲からこれを拒否する患者も多い。しかも術前に脾摘の有効性を予知する方法がないため、折角手術したのに無効だったと落胆する患者も多い。

インターフェロンはある種の癌や白血病に有効であり広く用いられつつあるが、その作用機序は不明の点が多い。一般には細胞の増殖を抑制するように働く。ところがたまたまITPで逆に血小板数を増加させることがわかり、ITPの治療薬としてここ1~2年注目されてきている。われわれの科でも25歳の女性のITP患者に組み換え型インターフェロンα 150万単位週3回皮下注を続けたところ、投与前0.3万/μlだった血小板が1週間後に4.6万/μl、4週間後に12.2万/μlまで増加した症例を経験した。ITPに対するインターフェロンの有効性に関しては、賛否両論がありまだ結論がでていない。

今回は、ITPの治療法全般と本例の治療経過を中心に述べる。

特別講演 凝固異常症の診断と治療

(富山医科薬科大学臨床検査医学)

櫻川信男

凝固異常を血管内皮を舞台とした血栓止血反応として観察し、内皮細胞で産生される血栓止血反応に関する物質(グリコサミングリカンズ, t-PA, PAI-1, PGI₂, TM, テンドレリン)と血漿存在物質(アンチトロンビンIII, ヘパリンコファクタIIなど)との関連からhemostatic balanceを述べる。アンチトロンビンIII異常症「富山」の病態生理とその治療を考える。

私共の研究による治療法の、①和漢薬による内皮細胞の変化、②和漢薬によるITP治療とAIDS治療、③低分子ヘパリンによるDIC治療を紹介する。