てはvon Willebrand因子，凝集においてはGPIIb/IIIaに受容体が存在し，血漿ではフィブリノゲンが主役をつとめる．GPIb，IIb/IIIaのアミノ酸一次構造も明らかとなり，受容体機構の精細な存在部位も分子レベルで解明されつつある．

かかる受容体レベルにおける出来事を解析するため，種々のGPに対するモノクローナル抗体を用いることは極めて便利である．さらに血小板活性化時に，はじめて血小板膜表面に出現する糖蛋白に対する抗体もえられており，かかる抗体を用いての血栓形成機構の解析が行われるのみでなく，臨床上の診断，さらには治療面においても新しい展開が開けつつある．われわれはウサギ脳動脈領域における血栓形成モデルを開発したが，血小板活性化時，はじめて表面膜に出現するGMP140を認識するモノクローナル抗体を得たので，これを用い血栓形成機構を観察するとともに，本抗体の臨床応用も計っている．このような現状につき，われわれの行った仕事を中心として解説したい．

第7回東京女子医科大学血栓止血研究会

日　時　平成3年2月8日（金）　6：00～ 8：00 pm
場　所　第一臨床講堂

当番世話人挨拶　（産婦人科）武田佳彦

一般演題　座長（母子センター）中林正雄

1. 肝細胞癌のPIVKA-II産生機序とその問題点
（消化器内科）山縣英晴・中西敏己・吉田錦吾・奥田博明・小幡　裕
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）古河美佐・安達知子・滝沢　憲・井口登美子・武田佳彦
（母子センター）高木耕一郎・岩下光利・中林正雄・坂元正一
3. 僧帽弁逸脱症候群（MVP）による脳塞栓
（神経内科）堤由紀子・内山真一郎・小林逸郎・丸山勝一
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）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・細田瑳一
（同　研究部）大木勝義・甫仮妙子
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

特別講演　座長（産婦人科）武田佳彦

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　教授）櫻川信雄

1. 肝細胞癌のPIVKA-II産生機序とその問題点

（消化器内科）　山縣英晴・中西敏己・吉田錦吾・奥田博明・小幡　裕

肝細胞癌における腫瘍マーカーとしてのPIVKA-IIの有用性は近年，広く認められつつあるが，その産生機序は未だ明らかでない．この解明は肝癌研究のみならず，ビタミンK依存性蛋白の特徴を明らかにするという観点からも重要な課題と思われる．

現在，肝癌のPIVKA-II産生機序として，プロスロンビン前駆体の過剰産生，プロスロンビン遺伝子の変異，γ-カルボキシレース活性の変化および肝癌のビタミンK感受性の変化などが考えられている．

我々は既に，癌組織ではビタミンK濃度が非癌部に較べて低い傾向があること，肝癌細胞でもγ-カルボキ

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-カルボキシレース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, TXB_2, 6-ketoPGF$_{1\alpha}$, D-dimer, TAT, FPA, FPBβ_{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，TXB_2は6例中2例増加，6-ketoPGF$_{1\alpha}$は5例中1例増加，1例減少していた．D-dimer・FPBβ_{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・
細田瑳一・大木勝義*・甫仮妙子*

〔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