

飯塚文瑛・長廻 紘・小幡 裕

## 2. 抗リンパ球グロブリン療法が奏功したと思われる周期性血小板減少症の1例

(血液内科) 寺村正尚・押味和夫・溝口秀昭

## 3. 絨毛の脱落膜への侵入機序における線溶系の関与

(虎の門病院 産婦人科) 佐倉まり・佐藤孝道

(東女医大 産婦人科) 安藤一人・中林正雄・武田佳彦

## 4. Warfarinにより劇症肝炎を生じた機械弁置換例の1例

(循環器内科) 仁木清美・岩出和徳・上塚芳郎・

青崎正彦・大森久子・細田瑳一

(循環器外科) 中野清治・小柳 仁

## 5. エイコサペンタエン酸の赤血球変形能, 血液粘度, 血小板凝集能に及ぼす影響

(神経内科) 小関由佳・山崎昌子・佐藤美佳・

内山真一郎・丸山勝一

座長(産婦人科) 武田佳彦

## 特別講演

線溶系の新展開—血管内線溶から pericellular proteolytic activity の統御へ—

(近畿大学医学部第二生理 教授) 松尾 理

## 1. 抗結核剤のビタミンK 欠乏状態におよぼす影響についての検討

(消化器内科)

石井 史・中西敏己・屋代庫人・

飯塚文瑛・長廻 紘・小幡 裕

ビタミンK 欠乏状態やワーファリン投与時に, K 依存性蛋白であるプロトロンビンの生成過程において, その前駆体のグルタミン酸残基からカルボキシグルタミン酸残基への変換が障害されると, 凝固活性をもたない異常プロトロンビン(PIVKA-II)が血中出现する. N-methyl thiotetrazole 基(以下 N-MTT 基)を有する cefem 系抗生剤投与時では, 肝臓でのビタミンK の再利用障害をおこし PIVKA-II が上昇しやすいと報告されている. 抗結核剤のビタミンK の再利用におよぼす影響について検討するために, ビタミンK の吸収障害が考えられるクローン病(以下 CD)を主とする吸収不良症候群において PIVKA-II を測定した.

〔対象と方法〕抗結核剤非投与 CD 8 例, 抗結核剤投与 CD 1 例, 抗結核剤投与短腸症候群 1 例, 抗結核剤投与結核患者 14 例を対象とした. 抗結核剤として RFP, EB, PAS, INH を用いた. 血中 PIVKA-II はエイテストモノ P-II (エーザイ) を用いて測定した.

〔結果〕①抗結核剤非投与 CD では 8 例中 1 例において PIVKA-II は 2.20AU/ml と上昇していた. ②抗結核剤投与 CD の PIVKA-II は 12.57AU/ml と異常高値を示し, 抗結核剤の中止によって正常化した. ③抗結核剤投与結核患者では, PIVKA-II は正常値で

あった. 以上より抗結核剤を投与したビタミンK 欠乏状態の患者では, PIVKA-II は上昇した.

〔考察〕抗結核剤のいずれかは, N-MTT 基を有する cefem 系抗生剤と類似したビタミンK の再利用障害をおこしていると推定された. 抗結核剤を服用している吸収不良症候群において, ビタミンK 製剤投与の必要がある.

## 2. 抗リンパ球グロブリン療法が奏効したと思われる周期性血小板減少症の1例

(血液内科)

寺村正尚・押味和夫・溝口秀昭

周期性血小板減少症と考えられる症例に抗リンパ球グロブリン(ALG)を投与したところ, 有効と思われた1症例を経験したので報告する.

〔症例〕41歳男性. 1992年7月末より下肢に点状出血が出現するようになり, その後上肢にも広がり, 歯肉出血も認めるようになったが, 8月20日頃には自然消失した. しかし9月26日頃より再び出血傾向が出現したため, 10月6日当科受診, 血小板減少(2,000/ml)を認めため同月8日当科入院となった. 骨髄生検では巨核球は認めなかった. その後, 無治療で経過をみたところ10月22日頃から血小板数が増加しはじめ, 11月10日には32万/mlとなった. しかし11月24日頃より再び減少し12月11日には1.2万/mlとなった. 以上の経過より周期性血小板減少症(約60日周期)と診断し, 12月17日より5日間, ALG投与した. 12月24日頃より血小板数の増加傾向を認め1993年1月5日には44.1

万/mlに増加した。その後、現在まで無治療にて経過観察中であるが血小板数は20万/ml前後で推移している。

〔考案〕周期性血小板減少症の病因については明らかではないが、血小板の産生あるいは破壊の周期性変動によると考えられ、一部の症例では免疫学的機序も想定されている。本症例ではALGの投与が有効であったと考えられることから、その病因に細胞性免疫が関与していることが示唆される。

### 3. 絨毛の脱落膜への侵入機序における線溶系の関与

(虎の門病院産婦人科)

佐倉まり・佐藤孝道

(東女医大母子センター)

安藤一人・小林正雄・武田佳彦

〔目的〕胎盤絨毛細胞が子宮脱落膜に侵入する機序は、腫瘍の浸潤と同様に線溶系が密接に関係し、その線溶系の変化が羊水に反映される可能性がある。一方、妊娠中毒症(以下中毒症)では絨毛の浸潤過程の異常が示唆されている。そこで正常妊娠と中毒症の妊娠中期羊水中線溶系物質を測定し、その意義を検討した。

〔方法〕染色体検査を目的として採取した羊水でその後の妊娠予後の判明している正常群(92例)と中毒症群(14例)を抽出し、羊水中のtPA, PAI-1, tPA-PAI-1 complex(PAI-C), Fetal Fibronectin(FF)をELISA法で測定した。羊水採取時妊娠週数は15~19週である。

〔成績〕重症中毒症ではtPAは正常と差がなかったが、PAI-1は正常( $31.2 \pm 9.8$ )の約80%と低い傾向にあり、PAI-Cは正常( $39.6 \pm 5.6 \text{ ng/ml}$ )の約60%と有意( $p < 0.05$ )に低値を示した。一方、FFは中毒症で正常( $98.0 \pm 14.2 \text{ ng/ml}$ )の150%と有意( $p < 0.05$ )に高値を示した。また、羊水中FFは血漿中FF( $8.5 \pm 3.2 \text{ ng/ml}$ )に比べて10倍以上の高値を示した。

〔考案〕羊水中のPAI-1, PAI-Cは絨毛細胞の脱落膜への侵入機序を反映し、羊水中FFは侵入抑制的に作用している可能性が示唆された。また、将来中毒症を発症する症例ではこの時期における絨毛の脱落膜への侵入機序の低下が示唆された。

### 4. Warfarinにより劇症肝炎を生じた機械弁置換例の1例

(循環器内科)

仁木清美・岩出和徳・上塚芳郎・

青崎正彦・大森久子・細田嗟一

(循環器外科)

中野清治・小柳 仁

機械弁置換術後は、抗凝固療法の絶対適応と考えられ、わが国では広くWarfarinが使用されている。今回、我々はWarfarinアレルギーによる劇症肝炎のため、Warfarinが使用不可能であった機械弁置換術後患者に、ヘパリン皮下注療法を行ったが、頻回の血栓塞栓症を発症した症例を経験したので報告する。

〔症例〕44歳男性で、38歳時に僧帽弁閉鎖不全のため機械弁(SJM弁)置換術を受けた。術後、高度肝障害、意識障害が出現し、薬剤性劇症肝炎が疑われた。その後、challenge testにより、Warfarinによる薬剤アレルギーと診断した。抗凝固療法として、ヘパリンの1日2回皮下投与にて外来通院となった。しかし、一過性脳虚血、脳梗塞を発症し、抗血小板薬の併用投与を行ったが、効果はなく、脳梗塞が再発し入院となった。現在、ヘパリンの1日3回投与、および抗血小板薬(アスピリン、シロスタゾール)の併用を行っている。

〔結語〕現在、わが国においては、経口抗凝固薬は、クマリン系のWarfarinのみが発売されている。Warfarinは、比較的副作用が少なく、本症例のような経験はきわめてまれである。ヘパリンの皮下投与には、抗凝固療法としての限界があり、また、長期連用による副作用発現にも注意を要する。今後、他の経口抗凝固薬の導入が期待される。

### 5. エイコサペンタエン酸の赤血球変形能、血液粘度、血小板凝集能に及ぼす影響

(神経内科)

小関由佳・山崎昌子・

佐藤美佳・内山真一郎・丸山勝一

〔目的〕閉塞性動脈硬化症を有する脳梗塞5例においてエイコサペンタエン酸(EPA)の、血液レオロジーに及ぼす影響を検討した。

〔方法〕EPA製剤であるエパデール1,800mg/日を8週間にわたり投与し、投与前と2・4・8週後に、赤血球変形能、血液粘度、血小板凝集能を測定した。赤血球変形能は、静脈血5mlをEDTA 1mg/mlを用い遠沈・洗浄し、PBS bufferを用い、赤血球浮遊液(Ht: 10~12%)を調製し、Carri-Med社のSt-George's siltrometerにて5 $\mu\text{m}$ のヌクレオポアフィルターを用いて、濾過率(rFR)、閉塞率(CR)、赤血球移行時間(RCTT)を測定した。血液粘度は静脈血4mlに5,000 U/mlのヘパリン1mlを加えて採血した全血と血漿を用い、E型円錐平板粘度計(東京計器)を使用し、18.75, 75, 375 sec<sup>-1</sup>の各ずり速度で測定した。血小板凝集能は1/9容の3.8クエン酸を用いて静脈血を採取し、遠沈により分離した多血小板血漿について、NKK