

第12回東京女子医科大学血栓止血研究会

日 時 平成5年10月1日(金) 6:00~8:00pm

場 所 第一臨床講堂

当番世話人挨拶

(血液内科) 溝口秀昭

一般演題

座長(血液内科) 寺村正尚

1. 出血, 血栓症状を繰り返し, 治療抵抗性であった真性多血症の1症例

(血液内科) 磯部泰司・小林祥子・寺村正尚・
青山 雅・押味和夫・溝口秀昭

2. 他臓器不全を伴った急性妊娠脂肪肝の1例

(産婦人科) 岸田和彦・大野佳代子・橋口和生・武田佳彦
(母子総合医療センター) 高木耕一郎・中林正雄

3. 脳梗塞における白血球 filtrability の測定と FMLP, PAF の及ぼす影響の検討

(脳神経センター 神経内科) 小関由佳・内山真一郎・丸山勝一

4. 抗結核薬による出血傾向に関する検討

(消化器病センター 第一生理化学研究室) 高津和子・中西敏己・古川隆二
(同 内科) 石井 史・屋代庫人・飯塚文瑛・長廻 紘・林 直諒

5. 機械人工弁置換例のワーファリン療法の検討—血管内凝固活性化の分子マーカーを用いた検討—

(心循環器内科) 岩出和徳・青崎正彦・
上塚芳郎・薄井秀美・細田瑛一

(同 研究部) 大木勝義

座長(血液内科) 溝口秀昭

特別講演

トロンピンによる血管内皮でのエンドセリン遺伝子の発現調節

(東京医科歯科大学第二内科) 平田結喜緒

1. 出血, 血栓症状を繰り返し, 治療抵抗性であった真性多血症の1症例

(血液内科)

磯部泰司・小林祥子・寺村正尚・
青山 雅・押味和夫・溝口秀昭

〔症例〕80歳, 男性。1987年4月, 鼻出血が止血せず, 当科初診した。RBC 813万, Hb 14.7, 全赤血球容積45ml/kg weight, WBC 30,300, Plt 330万, NAP score 96%, Vit B₁₂ 1506, 染色体 46XY であり, 真性多血症と診断された。瀉血, hydroxyurea, ticlopidine の投与で外来で加療していた。1988年6月より足趾疼痛あり, 血栓症を疑われ, ticlopidine を中止し, aspirin を処方した。同年10月, 関節痛のため, 整形外科より loxoprofen を処方され, 併用して内服したところ, 下

血 (tarry stool) が出血したため, 入院した。上部消化管内視鏡では, 明らかな出血源は認められなかった。aspirin, loxoprofen の副作用を考え, 投与を中止した。1991年2月, 嘔吐, 全身痙攣が出現, 頭部 CT にて右レンズ核, 左後頭葉に梗塞を認め, ほとんど寝たきりの状態となった。この後 ticlopidine の投与を再開した。1992年1月下血が出現し, 第2回入院となり, 直腸に全周性の潰瘍, 出血を認めた。そのため ticlopidine の投与を中止し, hydroxyurea または busulfan 投与で血球数のコントロールのみとしながら経過観察していた。1993年5月左第III, IV, V 趾が黒色に変色し, 血栓症が疑われたため, aspirin を再開した。その後, 吐下血を認め, 血圧50台, 脈拍数120/分と shock 状態となり, 5月31日当科に第3回入院と

なった。入院時、左足趾に gangrene を認め、血算では RCB 295万、Hb 9.1、WBC 33,400、Plt 240万であった。輸血、アルブミン製剤投与、DOA にて循環動態は安定したが、左足部痛著しく、入院中 gangrene が左足半分位にまで拡大した。PGE₂ を投与したが有効性は認められなかった。その後、aspirin を再開したところ、再び下血が認められ、中止とした。入院中は busulfan にて WBC 1万、Plt 100万以下を目安に血球数のコントロールをするのみとした。

〔考察〕一般的に血栓症状を伴う骨髄増殖性疾患には抗血小板薬などの投与が行われている。しかし、本症例のように、抗血小板薬の投与が出血症状の引き金となり、中止すると血栓症を発症するという経過をとる症例もあり、今後の治療への課題と考える。

2. 他臓器不全を伴った急性妊娠脂肪肝の1例

(産婦人科) 岸田和彦・大野佳代子・
橋口和生・武田佳彦
(母子総合医療センター)

高木耕一郎・中林正雄

急性妊娠脂肪肝は劇症肝炎と同様に、肝の凝固系蛋白の合成障害による DIC から、種々の臓器障害を生ずることが示唆されている。我々は妊娠36週で本症を基礎に IUFD、他臓器不全を生ずるも救命し得た症例を経験した。

〔症例〕33歳、G4P2。妊娠中毒症はなく妊娠36週0日、突然の発熱(39度)、腹痛を主訴に他院に入院。入院時、乏尿、血尿、口腔粘膜よりの出血、可視的黄疸を認めた。CTG 装着直後に持続性除脈より直ちに IUFD に移行したため、当院に母体搬送された。

検査ではビリルビン、トランスアミラーゼの軽度上昇、血小板減少、ATIII の低下、FDP 上昇、低酸素血症を認め、急性妊娠脂肪肝、DIC と診断し、ATIII 製剤、FFP、FOY 投与し速やかに経膈分娩とした。児娩出後、多量の子宮出血による出血性ショックとともに、急性腎不全、呼吸不全を併発し、ICU 管理とした。ARDS は気管内挿管による人工換気とウリナスタチン投与、肝障害とそれによる糖新生障害による高度の低血糖に対し、ブドウ糖を主体とした高カロリー輸液、腎不全には頻回の透析療法を施行することにより、諸臓器不全は改善し、産褥55日目に軽快退院となった。

本例では ARDS の極期に血中のエラスターゼ活性の著増を認め、ウリナスタチン投与により改善したことより、本症の DIC、血管内皮障害の一因として、サ

イトカインなどによる好中球の活性化の関与が示唆された。

3. 脳梗塞における白血球 filtrability の測定と FMLP、PAF の及ぼす影響の検討

(神経内科)

小関由佳・内山真一郎・丸山勝一

〔目的〕脳虚血における白血球 filtrability の低下が報告されており、この原因として、内皮細胞、白血球より放出される PAF、ロイコトリエンなどによる白血球相互、白血球と血管内皮の粘着増加、白血球遊走能の亢進が示唆されている。今回、脳梗塞の各病型において白血球 filtrability を測定し、in vivo においては FMLP、PAF の及ぼす影響を検討した。

〔対象および方法〕当科に入院した脳梗塞患者29例と健常人13例を対象とし、EDTA 加静脈血からモノポリ分離溶液を用いて、白血球浮遊液を調整(1,000~1,200/mm³、HEPES buffer)し、白血球 filtrability を測定した。また、in vitro において、健常人より採取したヘパリン加静脈血から調整した白血球浮遊液を37°C、10分間 incubate し、終濃度0.1μM の FMLP、PAF を添加し、白血球 filtrability を測定した。白血球 filtrability は、St. George's filtrometer (Carri-Med 社、UK) を用いて測定し、指標として relative filtration rate (rFR)、clogging rate (CR)、clogging particles (CP) を算定した。

〔成績〕rFR は対照群よりラクナ脳梗塞群 (N=14) のみで低値であり (p<0.01)、CR と CP は対照群よりラクナ脳梗塞群とアテローマ血栓性脳梗塞群 (N=11) で高値であった (p<0.01)。対照群と心原性脳塞栓症群 (N=4) 間、各病型間、抗血小板薬投与群 (N=15) と非投与群 (N=14) 間では有意差はなかった。in vitro では、PAF により rFR、CR、CP の悪化 (p<0.05) が見られ、FMLP により CR、CP の悪化 (p<0.05) を認めた。

〔結論〕①脳血栓症では白血球 filtrability の低下が認められた。②白血球 filtrability は FMLP および PAF の添加により低下を示した。

4. 抗結核剤による出血傾向に関する検討

(消化器病センター 第一生理生化学研究室)

高津和子・中西敏己・古川隆二

(消化器病センター 内科)

石井 史・屋代庫人・飯塚文瑛・