

長廻 紘・林 直諒

〔目的〕PIVKA-IIは、凝固活性をもたない異常プロトロンビンである。vitamin K 欠乏症、Warfarin療法中、N-methyl tetrazolethiol (N-MTT) 基を有するcefem系抗生剤投与時に血中PIVKA-IIの上昇が見られる。今回、抗結核剤を使用しているクローン病の患者に血中PIVKA-IIの上昇、プロトロンビン時間の延長が認められたので、抗結核剤の関与について検討した。

〔方法〕①抗結核剤として、RFP、EB、PAS、INHを用いた。②Vitamin K 欠乏飼料で飼育したSD系雄ratに各種抗結核剤を10日間単独投与し、プロトロンビン時間 (PT) を測定した。

〔結語〕①抗結核剤RFP、EB、PAS、INHのうちRFP投与ratのPTが延長した。②RFP投与によるPTの延長は、vitamin Kを投与することによって改善された。③これらのことから、RFPがvitamin K代謝に影響を及ぼしていることが推測された。

5. 機械人工弁置換例のワーファリン療法の検討— 一血管内凝固活性化の分子マーカーを用いた検討—

(循環器内科, *基礎循環器科)

岩出和徳・青崎正彦・上塚芳郎・
薄井秀美・細田瑛一・大木勝義*

〔目的〕当院においては、機械人工弁置換術後患者のワーファリン療法は、トロンボテスト値 (TT) 10~25%を治療域として行ってきた。近年、欧米ではプロトロンビン時間の国際標準化を機会にInternational Normalized Ratio (PT-INR) での3.0~4.5を治療域と推奨している。今回、血管内トロンビン形成の指標として、thrombin-antithrombin III complex (TAT), prothrombin fragment 1+2 (F 1+2) を用い、TTおよびPT-INRとかかる血管内凝固活性化の指標との関連を検討し、ワーファリン治療域について検討を行った。

〔対象〕ワーファリン療法施行中の外来通院人工弁 (機械弁) 置換術後患者99例 (大動脈弁置換例24例, 僧

帽弁置換例51例, 二弁置換例22例, 三弁置換例2例), 平均年齢53.7歳, 男46例, 女53例。人工弁置換術後期間: 平均7.3年。血栓症発症率: 1.0%/患者・年。

〔方法〕外来通院採血時の同一検体により、TT, PT-INR, TAT, F 1+2の測定を行った。

〔結果〕TTは7.3~57.9 (平均19.0%), PT-INRは1.2~4.5 (平均2.3), TAT (ng/ml) は0.8~20.1 (平均2.2), F 1+2 (nM) は0.1~2.3 (平均0.5) であった。TT 10~25%を示した81例中、TAT 3.0ng/ml以上の高値例は9例に、またF 1+2 0.86nM以上の高値例は11例に認められたが、PT-INR 3.0~4.5の17例にはTAT, F 1+2とも高値例は認めなかった。

〔結語〕TT 10~25%の治療域でも、血栓発症率は欧米と比較し大きな差異は認められなかった。しかし、凝血学の面からはTT 10~25%の患者には、TAT, F 1+2高値例が認められ、かかる症例では治療域の再検討が必要と考えられた。

特別講演

トロンビ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

トロンビンは凝固系で重要な役割を果たすセリンプロテアーゼである。同時に血管内皮な平滑筋にも直接作用して血管のトーンズや再構築に関わっていることが明らかにされている。最近、トロンビンレセプターが、cDNAクローニングによってG蛋白質共役型レセプターであることが明らかにされた。また血管内皮は物質透過性や抗血栓性の機能を持つと同時に、血管トーンズを調節する血管作動因子を産生する場でもある。強力な血管収縮性ペプチドのエンドセリン (ET) は、最近内皮から発見され、心血管病変での役割が注目されている。そこでトロンビンの内皮細胞での情報伝達とET遺伝子発現との関連を細胞あるいは分子レベルで解析した私々の成績を中心に解説したい。