

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・

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、凝固学の面からは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。