

学位授与番号	医博乙第1196号
学位授与年月日	平成5年1月20日
氏名	朝倉英策
学位論文題目	分子マーカーによる播種性血管内凝固症候群の病態解析

論文審査委員	主査	教授	松田	保
	副査	教授	小林	健一
		教授	竹田	亮祐

## 内容の要旨および審査の結果の要旨

各種疾患に合併した播種性血管内凝固症候群(DIC)66例を対象に、凝固線溶分子マーカーによる病態解析を行った。血管内凝固活性化の鋭敏な指標である血中トロンビン-アンチトロンビンⅢ複合体(thrombin-antithrombinⅢ complex, TAT)は全DIC症例で高値を示し、とくに急性前骨髄球性白血病(acute promyelocytic leukemia, APL)および敗血症に合併した症例では顕著であった。線溶活性化の指標である血中プラスミン- $\alpha_2$ プラスミンインヒビター複合体(Plasmin- $\alpha_2$  plasmin inhibitor complex, PIC)は、APLで最も高値であった。血中PIC/TAT比は、APL、APL以外の急性白血病、固形癌で高値を、敗血症で低値を示し、前者は線溶優位のDIC、後者は凝固優位のDICと考えられた。血中の組織プラスミノゲンアクチベーター(tissue plasminogen activator, t-PA)とプラスミノゲンアクチベーターインヒビター(Plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)との複合体(t-PA/PAI)は、多くのDICで上昇したがAPLでは上昇はみられなかった。t-PAとの結合能を有し線溶活性化を制御している活性型PAIは、多くのDIC症例で上昇(敗血症に合併したDIC症例で最も上昇)したが、APLでは上昇がみられずt-PAとの間で低レベルでバランスされていると考えられた。血管内皮障害の指標と考えられている血中トロンボモジュリン(thrombomodulin, TM)は、多くのDIC症例で上昇(敗血症に合併したDIC症例で最も上昇)したが、APLでは健康人と比較して有意差はみられなかった。DIC66例において同時に測定した血中活性型PAIとTMを比較すると、両者の間には有意の正相関がみられた( $r=0.612$ ,  $P<0.001$ ,  $n=66$ )。DICを多臓器不全(multiple organ failure, MOF)の有無で比較すると、血中活性型PAI、TMともに、MOF合併例では非合併例に比較して有意に高値を示した(ともに $P<0.01$ )。DICより離脱しえず死亡した症例では両マーカーはさらに上昇または高値が持続し、線溶活性化に対する抑制(血中PAIの上昇)、血管内皮の障害(血中TMの上昇)は、DICにおけるMOFの進展に重要な役割を果たしていると考えられた。DICの治療を行う上でも、各症例毎に病態の特徴を把握し、治療薬の選択を行うことが重要と考察された。以上、DICの病態の差を分子マーカーの変動と関連づける研究は、これがはじめてのものと言ってよく、血栓止血学の発展に寄与する有意義な研究と考えられた。