

肝硬変における凝固線溶異常の検討：各種分子マーカーの変動を中心として

著者	西村 浩一
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成5年7月
ページ	7
発行年	1993-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15025

学位授与番号	医博甲第1058号
学位授与年月日	平成4年9月30日
氏名	西村浩一
学位論文題目	肝硬変における凝固線溶異常の検討 —各種分子マーカーの変動を中心として—
論文審査委員	主査 教授 小林健一 副査 教授 松田保 教授 竹田亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

肝硬変における凝固線溶異常の病態を明らかにするために、慢性肝炎 (CH) 34例、肝硬変 (LC) 42例、肝硬変合併肝細胞癌 (LC+HCC) 49例の計125例を対象に各種凝固線溶系分子マーカーを測定した。CHでは明らかな分子マーカーの変動を認めなかったが、LC、およびLC+HCCでは、正常対照群に比しトロンビン・アンチトロンビンIII複合体 (TAT)、フィブリノペプチドA (FPA) の有意の上昇が認められ凝固亢進が示された。また、LC、およびLC+HCCでは、安定化フィブリン分解産物 (XDP) の有意な上昇が認められ線溶亢進も示された。同時に測定した凝固阻害因子であるプロテインC (PC)、プロテインS (PS) は、LCにおいて低下しており、肝での蛋白合成能の指標と明らかな相関が認められた。さらに、PCとTATには有意の負の相関が存在することが示され、LCにおける凝固亢進には肝でのPC産生の低下が関与している可能性が高いと考えられた。一方、線溶活性調節因子である組織型プラスミノゲン・アクチベーター (t-PA)、プラスミノゲン・アクチベーター・インヒビター-1 (PAI-1) は、LCにおいて上昇が認められた。また、t-PAは、肝での蛋白合成能の指標と有意の負の相関が認められ、t-PAとTAT、XDPの間には有意の正の相関が存在することが示されたことから、LCにおける線溶亢進には凝固活性化にともなう血管内皮細胞からの放出増加のみならず、肝でのt-PA代謝の低下による血中t-PAの上昇も関与している可能性が考えられた。同時に、LCでは、t-PAとの有意の正の相関を示すPAI-1の上昇が認められ、線溶活性の抑制機構も作動している可能性が推測された。LCの病態別検討において、非代償期、とくに腹水を認める群においてTAT、XDPの有意の上昇が認められ、また、門脈圧亢進症を認める群では、TAT、PIC両者の上昇が同時に認められた。一方、HCCにおいては、肉眼的進行程度が進行した群においてより高度のTAT、XDPの有意の上昇が認められた。以上の検討から、LCにおける凝固線溶状態は、肝でのPCの産生低下、および血中t-PAの上昇を基礎に、腹水、門脈圧亢進症、HCCが増悪因子として関与し、凝固線溶亢進状態となっているものと推測された。これらの成績により本研究は肝臓病学に寄与する労作と評価された。