

白血病における白血球エラスターゼの動態とそのフィブリノゲン,フィブリン分解に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Saito, Masanori メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14761

学位授与番号	医博甲第915号
学位授与年月日	平成元年9月30日
氏名	齊藤正典
学位論文題目	白血病における白血球エラスターゼの動態とそのフィブリノゲン、フィブリン分解に関する研究
論文審査委員	主査 松田 保
	副査 竹田 亮祐
	松原 藤 継

内容の要旨および審査の結果の要旨

白血病における白血球エラスターゼの動態をエラスターゼとその血中阻止物質である α_1 プロテアーゼインヒビターとの複合体 (elastase- α_1 proteinase inhibitor complex, E- α_1 PI) を指標に解析し、白血球エラスターゼのフィブリノゲン、フィブリン分解におよぼす影響についても検討した。種々の白血病59例において血漿中のE- α_1 PIを測定したところ白血病診断時の値は急性骨髄性白血病で $491 \pm 322 \mu\text{g/l}$ (n=11)、急性前骨髄球性白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL) で $792 \pm 273 \mu\text{g/l}$ (n=14)、急性骨髄単球性白血病で $564 \pm 222 \mu\text{g/l}$ (n=3)、慢性骨髄性白血病で $716 \pm 473 \mu\text{g/l}$ (n=19) とそれぞれ健常者における血漿E- α_1 PI値 ($91 \pm 21 \mu\text{g/l}$, n=10) に比較して著増していた。またこれらの腫瘍細胞は白血球エラスターゼ特異的免疫染色にて陽性に染色された。よって血漿中のE- α_1 PIの測定は顆粒球系腫瘍の指標になるとともに白血病の病型分類に有用と考えられた。白血病診断時の血漿中E- α_1 PIをその時の末梢白血球数に対する比に換算した値はAPLで著増していた。また、白血球エラスターゼはフィブリンや血中の凝固因子を分解する可能性があるが、プラスミン・ α_2 アンチプラスミン複合体濃度が正常で、血中に大量のプラスミンを生じた可能性が少ないと考えられるAPL例ではE- α_1 PIが高い群においてフィブリノゲン・フィブリン分解産物 (fibrinogen and/or fibrin degradation products, FDP) が有意に上昇していた。APLはDICを高頻度に合併するが、以上の結果によりAPLの白血病細胞は大量の白血球エラスターゼを含んでおり、APLでの出血傾向の発現またはFDPの形成に白血球エラスターゼが関与している可能性が示唆された。従来、フィブリノゲン、フィブリンの分解、いわゆる線溶現象の主役はプラスミンと考えられていたが、本研究において新しい別の線溶経路として白血球エラスターゼの関与が示唆されたことは非常に意義深い。白血病以外のさまざまな病態においても白血球エラスターゼの放出が亢進している状態では白血球エラスターゼが血中の蛋白の分解、血管壁や臓器の障害をひきおこす可能性が考えられ、今後このような病体の把握および白血球エラスターゼの阻害剤による治療に目を向けるべきであろう。この意味で本研究は、単に線溶系のalternate pathwayに関する先駆的な研究に止まらず他の発展にも貢献する可能性があり、その意義は小さくないと考えられる。