

……………<特集>血漿蛋白分析の基礎的進歩……………

フィブリン体分解産物の臨床

東京都老人総合研究所臨床第2生理 松田 保
金沢大学医学部第2内科 長谷田 恭子

I. はじめに

従来、線維素溶解(線溶)能の測定法としては、主としてオィグロブリン溶解時間、フィブリン平板法など、フィブリンの溶解時間またはフィブリン平板の溶解面積による方法がとられている。溶解時間が速いほど、また溶解面積が大きいほど、線溶能が強いと考えられるのであるが、最近全く違った観点からの線溶能測定法が開発された。この方法は、生体内における線溶によって生じたフィブリン(またはフィブリノゲン)の分解産物を測定するものであって測定には主として免疫学的方法が用いられる。これらの分解産物は一般には F. D. P. またはフィブリン体分解産物と呼ばれるが、本稿においては、その測定法と意義について述べ、著者の責を果したい。

II. フィブリン体分解産物の定義

フィブリノゲンはプラスミンによって分解さ

Studies on fibrinogen/fibrin degradation products

TAMOTSU MATSUDA

2nd Lab. of Clinical Physiology, Dept. of Physiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology.

Sakaecho 35-2, Itabashi-ku, Tokyo, Japan
(東京都板橋区栄町35-2)

KYOKO HASEDA

Dept. of Internal Medicine (II), School of Medicine, University of Kanazawa.

Takaramachi 13-1, Kanazawa, Japan
(金沢市宝町13-1)

れ、トロンビンによっては凝固しないか、またはトロンビンによる凝固性の著しく低下した分解産物を生ずる。フィブリンもまたプラスミンによって溶解されて分解産物を生ずる。これらの分解産物(以下 F. D. P. と略)は単一の物質ではなく、したがって測定法によっては、多少ともその内容が異なることになる。

当初、F. D. P. は、その抗トロンビン作用が注目されて抗トロンビン VI とよばれたが、以後 fibrinogen degradation products, fibrinogen/fibrin degradation products, fibrinolytic degradation products, fibrinogen breakdown products, fibrinogen-fibrin breakdown products, fibrinolytic split products, fibrinogen derivatives, fibrinogen-fibrin related antigen など、測定者によってさまざまな名称が用いられている。

フィブリノゲン(分子量約30万)はプラスミンによって分解され、トロンビンによってゆっくりと凝固する fragment X(分子量約24万)と低分子量の fragments A, B, C, に分解し、さらに fragment X は分解されてトロンビンによる凝固性を全く有しない fragment Y(分子量約15万5千)と fragment D(分子量約8万3千)とを生ずる。この fragment Y はさらにプラスミンによって分解され、もう一つの fragment D と fragment E(分子量約5万)とを生ずる。現在のところ、プラスミンによるフィブリノゲンの分解はこれ以上進行しな

いと考えられているが、以上の fragments X, Y, D, E が一般に F. D. P. と呼ばれる。(図1)

フィブリノゲンはトロンビンの作用によって2種のフィブリノペプチド(フィブリノペプチドA, フィブリノペプチドB)を遊離して fibrin monomer を生ずるが、これが重合し、さらに活性第XIII因子の作用により安定化したフィブリンを生ずる。このようにして形成されたフィブリンがプラスミンによって分解された場合の F. D. P. 生成の事情は、フィブリノゲン分解の場合と全く類似しており、フィブリノゲン分解の場合と analogous な fragments

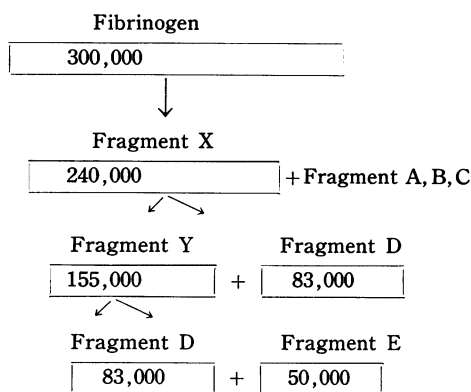


図1 フィブリノゲンのプラスミンによる分解(数字は分子量)¹⁾

表1 F.D.P. とフィブリノゲン, Fibrin monomer, または F.D.P. との complex²⁾

トロンビンにより凝固するもの	x-Fibrinogen x-X Fibrin monomer-X など
トロンビンにより凝固しないもの	x-y x-X x-D Fibrin monomer-y Fibrin monomer-Y Fibrin monomer-D など

大文字はフィブリノゲンの分解によって生じた fragment を示す。小文字はフィブリンの分解によって生じた fragment を示す。

X, Y, D, E を生ずるが、フィブリノゲン分解産物に比しフィブリノペプチドを含みぬ点が異っており、抗トロンビン作用は弱いといわれる。

これらの F. D. P. は、相互に、またはフィブリノゲン, fibrin monomer などと結合し、トロンビンによって凝固しないかまたは凝固性の悪い種々の複合体を形成する。F. D. P. と fibrin monomer との複合体は soluble fibrin monomer complex (S. F. M. C.) と呼ばれる(表1)。

III. F. D. P. の測定法

現在用いられている F. D. P. の測定法は, Fi-test, Staphylococcal clumping test (S. C. T.), 赤血球凝集阻止反応 (T. R. C. H. I. I.) が代表的なものであり、いずれも F. D. P. がフィブリノゲンを除去した血清または脱線維素血漿中にも存在することと、これらが免疫学的にはその母蛋白であるフィブリノゲンと同一の反応を示すことを利用した免疫学的測定法である。血清または脱線維素血漿の脱フィブリノゲンが不完全であれば、当然その中に含まれるフィブリノゲンに反応し、また S. F. M. C. に対しても反応する。

Fi-test は、抗フィブリノゲン血漿で被覆したラテックス粒子がフィブリノゲンに反応して凝集することを利用してはいる。しかし、このラテックス粒子の凝集は少くとも fragments Y, D, E, によっては生じないため、本法は fragment X または S. F. M. C. を反映すると考えられ、fragment X は極めて短時間で fragment Y と D とに分解するので、F. D. P. の測定法として必ずしも一般的とはいえない欠点がある。しかし、全血または血漿より脱線維素を行う際、全血を自然に凝固せしめるにせよ、またトロンビンを加えるにせよ、少くとも一過性に fibrin monomer を生ずるので、条件によってはこれが F. D. P. と結合して、試験管内で多少の S. F. M. C. を生ずる可能性があり、本法が結果として fragment X よりも分子量の少ない F. D. P. を反映する可能性がある。なお、本法

は測定に要する時間が極めて短いという利点がある。

S. C. T. はブドウ球菌が、フィブリノゲンまたはその分解産物に反応して凝集する事実に基いているが、主として fragments X, Y ならびに S. F. M. C. を反映し、fragments D ならびに E には反応しない。

赤血球凝集阻止反応は、精製したヒト・フィブリノゲンを家兎に静脈内投与して抗フィブリノゲン血清を作製し、これに検体を加えて一定時間 incubate した後フィブリノゲン感作ヒツジ赤血球浮遊液を加えて、感作赤血球の凝集反応の阻止状態を観察するもの³⁴⁾で、検体中に抗フィブリノゲン血清に対する抗原性を有する物質があれば、抗血清がこれと反応するため、抗血清による感作赤血球の凝集反応が抑制されることになる。検体を倍々に希釈して抗血清に加えることにより、凝集反応を阻止し得る最大の希釈率から検体中の F. D. P. を半定量するのであるが、本法は、fragments X, Y, D ならびに S. F. M. C. を反映するほか、多少感度は低下するとは言え fragment E をも反映するといわれる。この点、本法は各種の F. D. P. 測定法中、最も鋭敏か否かは別としても、少なくとも各種の F. D. P. に対し最もはば広く反応する。本法は、現在最も広く用いられているので、以下、本法に関し、少しく詳しく述べてみたい。

抗血清は、精製したヒト・フィブリノゲンにトロンビンを加えて作製したフィブリンを homogenize した後透折し、complete Freund's adjuvants とともに家兎足蹠皮下に注入し、4～5週間後ヒト・フィブリノゲンを大腿部皮下に注射し、4日後全採血し、分離した血清を 56°C 30分加温して非動化し、硫酸バリウムを加え残余の凝血因子を除去したものを凍結乾燥し使用時緩衝液に溶解する。

感作赤血球は、洗滌ヒツジ赤血球をホルマリン化した後タンニン酸溶液を加えて感作したものを凍結乾燥し、使用時緩衝液に浮遊せしめる。

いずれも、力価を一定に保つ必要があるが、

最近、本法においても、抗血清、感作赤血球の製品化への動きがある。

F. D. P. 測定の検体としては、前述の如く、血清または脱線維素血漿が用いられるが、いずれを用いるにしても検体中のフィブリノゲンが完全に除かれていることが必要であり、全血または血漿を完全に凝固せしめる必要がある。血液が試験管壁に接触すると、ガラスの異物面作用によって第XII因子が活性化され、以下順次第XI, IX, VIII, X, II因子の順に活性化されてフィブリンを生ずるが、活性第XII因子が線溶系を活性化すること⁵⁾、トロンビンにも類似の作用のあること、また、全血を凝固せしめる際赤血球より線溶作用を有する物質 (erythrokinase) が遊離する⁶⁾といわれる点など、血液または血漿の凝固に際しては必ず線溶系が活性化されると考えるべきであろう。本法では 0.25 mg/dl のフィブリノゲンと等価の F. D. P. を含む検体に反応し得る (正常フィブリノゲン量は約 220 mg/dl) ので、フィブリノゲンを完全にフィブリンに転化せしめる必要があり、このためには 37°C で比較的長時間 incubate して完全に凝固せしめるか、または比較的高濃度のトロンビンを加える必要がある。しかし、フィブリノゲンに比しフィブリンははるかにプラスミンの作用を受けやすく、以上の操作中に人工的な F. D. P. を生ずるおそれがある。したがって採血に際してはまず線溶阻止物質をあらかじめ試験管に入れておき、凝固後生ずる人工的線溶を防ぐ必要がある。線溶阻止物質としては、プラスミンに直接作用するトラジロールを用いた方がよい。ただし、トジラロールは *in vitro* で第VIII因子を阻止する⁷⁾ことと、凝固性の悪い検体に遭遇することを考慮し、十分量のトロンビンを同時に加えておいた方がよい。国産の製品を用いた著者の経験ではヒト・トロンビンの方がウシ・トロンビンよりも好結果 (線溶作用が低い) が得られる。このようにして分離した血清にさらにトロンビンを加えて凝固しないことをたしかめれば十分であるが、この間 fragment X が凝固する可能性がある。

血漿 0.1 ml
 +
 生理食塩水 0.6 ml
 +
 トラジロール (500単位/ml) 0.1 ml
 +
 M/40 塩化カルシウム液 0.1 ml
 +
 ヒト・トロンビン液 (10単位/ml) 0.1 ml
 ↓ 室温30分
 一旦凍結 (-20°C) 後融解して使用

図 2 脱線維素血漿の作製法

脱線維素血漿を得る場合にも全く同様に、血漿に十分量のトラジロールとトロンビンを加える方法がよく、加熱によって脱線維素を行う方法はフィブリノゲンを完全に除去できず、しかも熱に比較的弱い fragment X, Y, D が破壊される可能性があるため、適当ではない。著者は図2のような方法で得た脱線維素血漿を使用している。測定に、血清ではなく脱線維素血漿を用いた理由は、その他の凝血学的検索を同時に行うためには血清に比し血漿を用いた方が有利であるためである。脱線維素血漿を用いるより血清を用いた方が F. D. P. 値が低値を示す⁹⁾との報告もあるが、十分量のトラジロールを使用すれば両者の間には差はないようである。なお、脱線維素に際して著者の用いたトラジロールの量は、加熱フィブリン平板を用いた場合、正常血漿中のプラスミノゲンが完全に活性化されて生じたプラスミン (whole plasmin) を完全に抑制し得る量⁷⁾の約20倍である。

塩化カルシウム液は、第XIII因子活性化の目的で添加している。

脱線維素血漿作製に際してはフィブリン塊の収縮が極めて不完全で、脱線維素血漿の分離が多少困難であるので、一旦凝固した血漿 (希釈血漿) を凍結した後、再融解してフィブリンを収縮させる方法を用いている。F. D. P. は凍結融解の操作に対しては比較的安定であるが、この方法では検体中の S. F. M. C. が paracoagulate してフィブリンが折出し、S. F. M. C. から F. D. P. が脱線維素血漿中に分離される

可能性が高いと思われる。

なお、ヘパリンによる抗凝血療法を行っている場合には、この程度の量のトロンビンを血漿に加えても十分に脱線維素されず、凍結融解の操作を加えても一部のフィブリンが生ずるに止り、比較的少量のフィブリノゲンが検体中に残存して測定値に影響を及ぼす可能性がある。このような場合には、ヘパリンによっては阻止されない Reptilase (フィブリノゲンに加えるとフィブリノペプチド A のみが遊離して fibrin monomer を形成する) をトロンビンの代わりに (血漿 1 ml 対し Klobusitzky 単位) 加えることにより脱線維素を行うことができる。

脱線維素血漿についての F. D. P. 測定は、まず脱線維素血漿 (この場合、すでにもとの血漿の10倍に希釈されている) を倍々に希釈し、(血清を用いる場合にも同様に10倍希釈を起点として測定を行う)、その 0.1 ml に抗血清 0.1 ml を加えて 37°C 30分 incubate した後感作赤血球浮遊液 0.2 ml を加え、室温で2時間放置した後、試験管底の赤血球凝集状態を肉眼で判定する。管底にはっきりしたリングを生じた場合に凝集阻止と判定するが、45°C の角度の鏡を試験管立の下に装着すると観察に便利である。著者は各例に付き、まず10倍、20倍、40倍の希釈脱線維素血漿について検討し、40倍希釈の検体にも凝集阻止がみられればさらに80倍の希釈脱線維素血漿について再検することにしており、良好な再現性が得られる。

なお、室温で、検体に抗血清を加えた直後に感作赤血球浮遊液を加えた場合には、同じ検体と抗血清とを混合した後あらかじめ 37°C で15~60分 incubate した場合に比し、同程度の赤血球凝集阻止反応を惹起するのに約2倍の検体の濃度 (希釈倍数ではない) を必要とする。37°C 15~60分 incubate した場合には、ほぼ一定の価が得られる (図3)。F. D. P. と抗血清との反応には、一定の温度と時間とが必要と考えれば、F. D. P. と抗血清との混合後直ちに感作赤血球を加えることには問題があると思わ

＜特集＞フィブリン体分解産物の臨床

れるが、一方、F.D.P. と抗血清との混合液をあまりに長時間 incubate することは、単に測定時間を延長せしめるのみでなく、抗血清を失活せしめるおそれがないとは言えない。

著者はこのように作製した抗血清は比較的安定と考えているが、以上の点を考慮して、抗血清と検体との incubation time を 37°C 30分としている。

F. D. P. 測定値の表示法としては、感作赤血球の凝集阻止を惹起するのに必要な、血清または脱線維素血漿の最も高い希釈倍数で（たとえば×20のように）表示する方法と、F. D. P. と免疫学的に同一力価のフィブリノゲン量として（たとえば 5 μg/ml のように）表示する方法とがある。血漿中のフィブリノゲン量を測定しておき、次いで、血漿について（脱線維素を行わずに）赤血球凝集阻止反応を実施し、次の式に基いて計算を行い、等力価のフィブリノゲン量として表示する方が便利である。

$$\text{F.D.P. (mg/dl)} = \frac{\text{血漿中フィブリノゲン量 (mg/dl)} \times \text{凝集阻止を惹起する脱線維素血漿(血清)の最大希釈倍数}}{\text{凝集阻止を惹起する血漿の最大希釈倍数}}$$

この場合には、他の研究室との成績の比較が可能であるのみでなく、かりに、incubation によって抗血清の力価が多少とも失活しても、それは F. D. P. の測定値そのものを変化せしめるのではなく、単に一定の値以下の F. D. P. 値が信用できなくなるにすぎないからである。

なお、抗プラスミンを含まぬヒト・フィブリノゲン製品 2mg を、プラスミン 5 カゼイン単位と 37°C で incubate し、抗原性の変化を検討すると、図4のように、incubation 開始後抗原性は多少とも増加するような結果が得られる。（点線は、同時にトロンビンを加えた場合の脱線維素血漿の抗原性の変化で、フィブリ

Antifibrinogen serum + defibin. plasma
↓ incubate (37°C)
+ tanned red-cell suspension

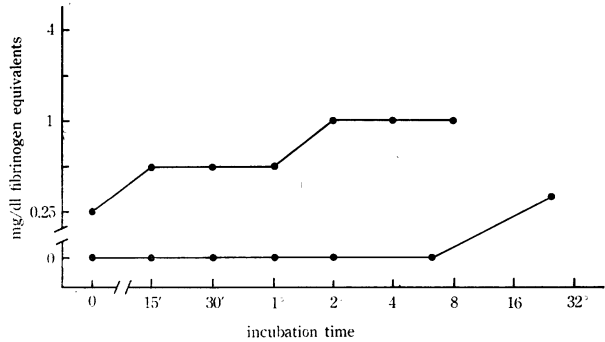


図3 抗血清と検体の incubation time の F. D. P. 測定値に及ぼす影響

ンの分解産物に相当する。) 抗原性は時間の経過とともに再び低下する。このことは、前述の如く、フィブリノゲン 1 分子より fragment Y, D 各 1 分子を生じ、最終的には fragment D 2 分子 E 1 分子となること、また、fragments D, E の抗原性がフィブリノゲン、fragment Y のそれに比しいくらか低いことによるのかも知れない。

ただし、線溶阻止因子を十分に含んでいる正

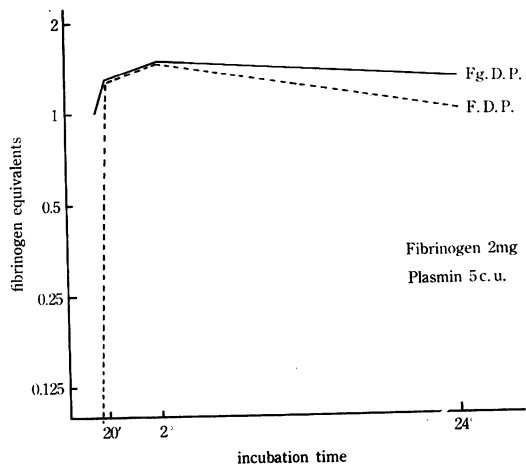


図4 フィブリノゲンにプラスミンを加えた後のフィブリノゲン分解産物の変動 (点線はフィブリン分解産物)

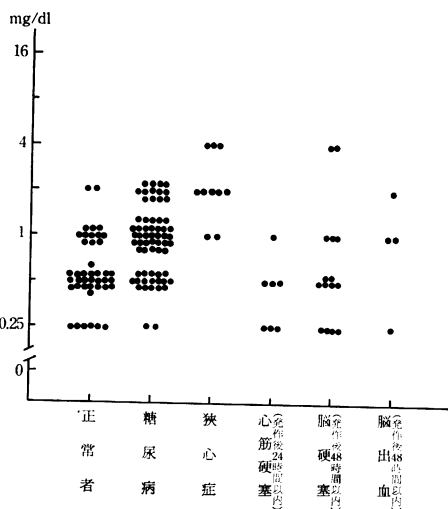


図5 各種疾患における F. D. P. (1)

常血漿 1 ml に対し 200 単位のウロキナーゼを加えて、血漿中のプラスミノゲンを完全に活性化しても、血漿中のフィブリノゲン分解産物は極めて僅かしか増加せず、フィブリノゲン分解産物の生成には血中の阻止因子の演ずる役割が少くないと考えられる。しかし、同時にトロンビンを加えて血漿を凝固せしめておくと、極めて大量の F. D. P. (この場合、フィブリン分解産物) を生ずるので、生体内においても、おそらくフィブリノゲンの分解産物よりもフィブリンの分解産物の方が生じやすいのではないかと考えられる。

なお、F. D. P. と関連の深い S. F. M. C. の測定法としては、血漿に硫酸プロタミン (硫酸プロタミン試験) やエタノール (ethanol gelation test) を加えたり、血漿を凍結後融解 (cryoprecipitation test) せしめる方法などがあり、いずれも一定条件下では、S. F. M. C. より fibrin monomer がゲル化して折出す

る (paracoagulation) ことを利用している。

IV. F. D. P. の生理的意義

F. D. P. は前に述べたようにそれ自体トロンビンに対する阻止作用を有するが、このほか fibrin monomer と結合して S. F. M. C. を作るため、fibrin monomer の重合に対し競合的に阻止する。また fragment X または Y は、血小板の粘着または凝集に対して抑制的に作用する⁹⁾といわれるが、S. F. M. C. は逆に血小板を凝集せしめ¹⁰⁾むしろ血栓形成を促進するとも考えられる。

このほか、F. D. P. はアドレナリンの作用を高め、また毛細血管の透過性を亢進せしめ、また bradykinin の平滑筋に対する収縮作用を高めるとも言われるが、生理的状态において存在する F. D. P. がどの程度の作用を生体に及ぼし得るかについては今後の検討が必要であろう。

なお、F. D. P. の代謝速度は比較的速く、生体内における半減期も 24~72 時間¹¹⁾、ことに fragments D, E は 5~19 時間¹²⁾と言われる。著者も急性前骨髄球性白血病の 1 例において、

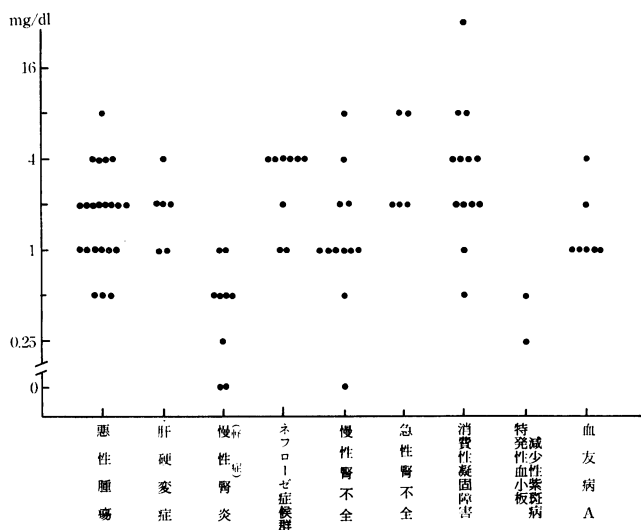


図6 各種疾患における F. D. P. (2)

著しく増加していた F. D. P. が3日後に減少したのを経験している。

V. F. D. P. の臨床的意義

正常者ならびに各種疾患患者について F. D. P. を測定した著者の成績を図5, 図6に示したが, 糖尿病, 狭心症, 悪性腫瘍, 肝硬変症, 各種の腎疾患, 消費性凝固障害例で増加している。F. D. P. は狭心症例では発作の軽快とともに低下するが, 新鮮心筋硬塞例では正常範囲内に止まっている。ただし, 心筋硬塞例では硬塞発現後, 経過とともに F. D. P. が増加する。

肝硬変症, 腎疾患を除けば, 何らかの意味で血栓症と関連が深い疾患において F. D. P. の増加のみられるのは興味深い, 腎疾患に関しても, 最近, 糸球体におけるフィブリンの沈着を腎病変の mediator と考えて, 何らかの凝血能亢進が腎病変成立に促進的に作用するのではないかとの見解がみられる。肝硬変症における F. D. P. の増加を凝血能亢進と結びつけることには多少の無理があるが, F. D. P. が網内系で処理されるためと解すべきかも知れない。

なお, 狭心症例においては発作後24時間以内に測定を行った心筋硬塞例に比し F. D. P. が高いが, あるいは狭心症例においては冠血管に壁在血栓を生じ, これが血管を閉塞する前に溶解することが F. D. P. を増加せしめているのではないのかも考えられる。新鮮心筋硬塞において F. D. P. が低値を示す理由としては, 冠動脈の閉塞のため, 血管末梢部において生じた F. D. P. が流血中に流入し難いことと, 壁在血栓の溶解し難い(したがって F. D. P. の増加しない)事情があって, このことが硬塞につながったと考える2つの可能性が考えられる。

糖尿病例においては, F. D. P. と, 同時に測定した血清総コレステロール値とを比較すると, F. D. P. の比較的高い例のコレステロール値は, F. D. P. の低い例に比し有意に高値を示した。このことは, 生クリーム経口負荷後 F. D. P. 増加を認めた瀬尾⁴⁾の報告と興味ある対照を示している。一般に言われる高脂肪食後の線溶能

低下(著者は抗プラスミンの増強を認めている)と一見矛盾するようであるが, 生クリーム負荷後第XII-XI因子活性増強のみられること¹³⁾, 長鎖飽和脂肪酸の第XII因子活性化作用, 活性第XII因子の線溶系活性化作用から, 血中脂質の増加が凝血能・線溶能の増強を来し, F. D. P. を増加せしめるのかも知れない。

いずれにしても, F. D. P. はむしろ凝血能亢進状態において増加するとみられる一方, フィブリノゲン, オイグロブリン溶解時間, 抗プラスミンなど, 全身線溶の parameter と考えられる因子や測定法とは全く相関しない¹⁴⁾。しかし, F. D. P. がフィブリノゲンの分解産物ではなく, 主として局所において生じたフィブリンの分解産物とするならば, プラスミンノゲンを活性化する activator を血管壁に求めることによりこの矛盾は解決される。血栓が多発しても局所線溶の亢進しない例では F. D. P. が増加しないことは, 血小板数減少の初発症状をもって発症し, フィブリノゲンを含む各種凝血因子活性の低下, 赤血球 fragmentation 像, 腎不全など比較的定型的な消費性凝固障害の経過をとったグラム陰性菌敗血症の1剖検例¹⁵⁾において, 全身臓器に血栓の発現がみられたにもかかわらず, 終始全身線溶の低下がみられ, F. D. P. が正常範囲内にあったことから推測される。

通常血中に証明される F. D. P. がフィブリンの分解産物であろうという考え方は, 前述のフィブリノゲンの分解産物はフィブリンの分解産物に比しはるかに生じにくいとする考え方にも一致するが, このためには, 血中においては常にトロンビンによる凝固 (coagulation) または血小板第4因子, basic protein などによる paracoagulation により不断にフィブリンを生じていて, それが生理的線溶または網内系によって処理されていると考えなければならない。逆にこのように考えることにより, 必ずしも血栓症の症状や出血症状のみられない正常者や各種疾患患者において F. D. P. の存在が認められ, 時には増加することが説明できるかも知

れない。この考え方は、その他の血中蛋白の代謝速度に比し凝血因子の代謝速度が著しく速い点を説明し得るのみでなく、アテローム性硬化症の成立を血管壁に沈着したフィブリンの器質化に求める Duguid のいわゆる動脈硬化の血栓源説に対しても1つの理論的背景を提供するという点でも魅力がある。

このほか、腎疾患患者において、人工透析後に F. D. P. の変動を検査すると、透析後、F. D. P. は軽度増加する¹⁴⁾が、透析面における凝血因子の活性化によるものかも知れない。また、腎移植時、拒絶反応の発現とともに F. D. P. が増加するとの報告¹⁶⁾があり、immune reaction における凝血因子ならびに線溶系の活性化を示唆する成績として興味深い。

尿中の F. D. P. も全く同様の方法によって測定することができるが、著者¹⁴⁾は尿中蛋白の増加している例に高値を示すことをみている。ことにネフローゼ症候群において尿中 F. D. P. 値が高値を示したが、尿中蛋白の多い例でもうっ血腎の例では尿中 F. D. P. は認められず、尿中 F. D. P. の起源について興味ある問題を提示している。

以上、現状では、血中 F. D. P. の測定は、診断学的には消費性凝固障害ならびに臓器移植時の拒絶反応の診断に最も有用ではないかと思われる。

S. F. M. C. を検出することも、同様に消費性凝固障害の診断に有用であるが、S. F. M. C. の検出率は比較的lowく、消費性凝固障害例においても、疾患の最も active な時期に一過性に検出されるに過ぎない。S. F. M. C. は、少なくとも現在の paracoagulation による方法では、血中にかなり大量のトロンビンを生じた時にしか検出し難いと思われる。

いずれにしても、F. D. P. の測定は、ことに生体内におけるフィブリンの沈着とその溶解(局所線溶)を反映し得るとすれば、従来のオィグロブリン分画の抽出により線溶阻止因子を除いたり、ストレプトキナーゼやウロキナーゼのような線溶活性化物質を加えることにより人工的に線溶能を活性化せしめる一種強制的な方

法とは根本的に異っており、その意義は少なくともと考えられる。

VI. 結 語

フィブリン体分解産物について、その測定法として、現在最も代表的な赤血球凝集阻止反応と、この方法により測定を行った各種臨床例についての成績について述べ、その臨床的意義につき考察を加えた。

フィブリン体分解産物は、消費性凝固障害のほか、血栓症の準備段階、あるいは血栓症と関係の深いと思われる各種の疾患で増加を示すが、全身線溶と関連する検査所見とは相関せず、局所におけるフィブリンの沈着とその溶解(局所線溶)を反映するのかも知れない。

文 献

- 1) V. J. Marder : *Scand. J. Haemat.*, suppl., 13, 21 (1971)
- 2) Z. Wegrzynowicz, M. Kopeć and Z. S. Latallo : *Scand. J. Haemat.*, suppl., 13, 49 (1971)
- 3) 村上元孝 : 日血会誌 28, 341 (1965)
- 4) 瀬尾迪夫 : 白血会誌 32, 406 (1969)
- 5) K. Onchi : *Acta Haem. Jap.*, 29, 182 (1966)
- 6) M. Semar, L. Skoza and A. J. Johnson : *J. Clin. Invest.*, 48, 1777 (1969)
- 7) 村上元孝, 松田保, 万見新太郎, 平丸三樹 : 血液と脈管 2, 411 (1971)
- 8) J. D. Cash : *Scand. J. Haemat.*, suppl., 13, 122 (1971)
- 9) E. Kowalski, M. Kopeć and Z. Wegrzynowicz : *Thromb. Diath. haemorrh.*, 10, 406 (1964)
- 10) M. J. Larrieu : *Scand. J. Haemat.*, suppl., 13, 273 (1971)
- 11) E. R. Stiehm and C. W. Trygstad : *Amer. J. Med.*, 46, 774 (1969)
- 12) A. P. Fletcher, N. Alkjaersig and S. Sherry : *J. Clin. Invest.*, 41, 896 (1962)
- 13) 松田保 : 血液と脈管 1, 485 (1970)
- 14) 松田保 : 日血会誌 35, 628 (1972)
- 15) 松田保ほか : 第39回臨血例会(1973)にて発表
- 16) C. Haanen I. Nováková, P. Wijdeveld and F. van Liebergen : *Scand. J. Haemat.*, suppl., 13, 345 (1971)