Chandler's Loop 法による血栓形成能および線溶能 変動の臨床的意義について (第2報)

立花 俊郎* 岡部 信彦* 白土 大平*
宮崎 敬* 池田健次郎* 岸本 陽子*

Clinical application of Chandler's loop method (2)

Shunro TACHIBANA*, Nobuhiko OKABE*, Taihei SHIRATSUCHI*,
Takashi MIYAZAKI*, Kenjiro IKEDA* and Yoko KISHIMOTO*

Key words: Chandler's technique, experimental thrombus
formation, seasonal change, diurnal change,
thrombosis

The Chandler's loop technique of experimental "thrombus" formation in vitro was employed in the present study. Clot weight was measured at 9 A.M., 3 P.M., 9 P.M., 3 A.M. and 9 A.M., consecutively, in 4 control subjects and 7 patients with atherosclerosis. The Control subjects showed constant results: the lowest weight was 53.7 ± 6.2 mg ($M \pm SE$) at 3 A.M., and the highest 64.7 ± 6.4 at 3 P.M. The patients gave 70.6 ± 6.2 at 9 P.M., and 116 ± 13.6 at 3 A.M., significantly higher, revealing distinct diurnal change, while the patients produced heavier clot than the control subjects in each of the five determinations. Experimental clot was also weighed in 6 younger subjects, 10—29 of age, 13 middle-aged, 30—59, and 13 older, age over 60, monthly in January through December. Seasonal fluctuation in clot weight was not found out statistically. The mean in 12 months ranged 39.4—52.5 mg, 60.5—87.2, and 58.0—101.5 in younger, middle-aged and older subjects, respectively, showing broader distribution of the value with the progression of age. The data might be correlated to a pathophysiological aspect in the development of thrombosis and atherosclerosis.

はじめに

チアンドラーループ法における血栓形成能および実験血栓に対する線溶薬剤の影響は、患者

の病態検索のための一種の臨床検査として応用できるのではないかと考えられ、このことについて前回当学会に報告した¹⁾。今回は健常者と患者それぞれについての日内変動および若年、

* 若杉総合医学研究所若杉病院 (〒811-24 福岡県粕屋郡篠栗町田中), Wakasugi Medical Research Institute and Hospital, Fukuoka, Japan.

中年、高年者それぞれの季節的変動について検討した。

I. 実験方法および結果

1) 日内変動：対象は健常者4人、患者7人（高血圧症、慢性期脳血栓症）の2群に分け、午前9時、午後3時、午後9時、午前3時、午前9時の5回採血し、それぞれの検体についてチアンドラーループ4時間回転時の血栓重量および、20分回転後ウロキナーゼを60単位添加して4時間回転時の血栓重量を測定し、両者の重量比を線溶率として示した。各群の測定値は平均値で示し、SE値とともにグラフに示した。健常者群では、血栓重量は比較的一定の値を示し、最高は午後3時の $64.7 \pm 6.4\text{mg}$ ($M \pm SE$)で、最低は午前3時の $53.7 \pm 6.2\text{mg}$ であった（図1）。患者群では血栓重量は午後9時に $70.6 \pm 6.2\text{mg}$ の最低となり、午前3時に急激に上昇して最高の $116.0 \pm 13.6\text{mg}$ となったが、覚醒時の午前9時から午後9時までは安定した低い値を示した。また午後3時と午前3時の間には P

<0.05 の有意差があり、健常者と患者の間では午前3時に $P < 0.05$ の有意差が認められた。健常者群に反し患者群の翌朝9時の血栓重量は、測定開始の値までもどらず高い値を示したが、これは深夜採血等のストレスの影響と思われる。線溶率は健常者群では患者群に比し高く、午後3時に最低となり、午後9時に最高となるようなゆるやかな周期的変動を示した。患者群では午後3時に最高に達し午前3時に最低となるようなリズムで変動した。日内変動率は患者群の方が健常者群より大きく、また両群の間で日内変動周期に時間的ずれが認められた。日内変動は血栓重量、線溶率と同時にE.L.T.、フィブリノーゲン、 α_2 -マクログロブリン、 α_1 -アンチトリプシン、アンチロンビンⅢ、プラスミノーゲン等を測定し、これ等との相関性についても検討したが、E.L.T.で著明な日内変動が認められた外はすべてきわめて安定した一定の値を示した。E.L.T.は健常者群より患者群の方が常に延長した値を示し、変動率も健常者群より患者群の方が高く、変動周期は夜間に

Fig. 1 Diurnal variation of clot weight in 4 normal subjects and 7 patients

CLOT WEIGHT

Fig. 2 Seasonal variation of clot weight in 32 subjects

延長するような動きを示した。

2) 季節的変動：対象は6人の10～29歳の若年者群，13人の30～59歳の中年者群および13人の60歳以上の高齢者群の3群に分け，毎月1回朝9時に12か月間を通して血栓重量を測定した。対象者は3群ともに日常生活に支障のない安定した生活リズムを行なえる者を選んだが，中年者群の13人中4人は高血圧症患者で，高齢者群の13人中5人は何らかの脳循環障害と関係があると思われるものが含まれていた。若年者群は，一年を通じて39.4～52.5mgの変動で非常に安定し，季節的周期性は冬に低く，夏から秋に高いような傾向があった(図2)。高齢者群では58.0～101.5mgと血栓重量は若年者群より常に高く，季節的変動も大きい，一年を通じた周期性についてはあまりはっきりしない。中年者群では60.5～87.2mgと若年者群と高齢者群の中間にあるが，最も不安定で変動も大きく季節的なリズムは明らかでない。

II. 考案および総括

以上の結果から患者群の血栓重量は健常者群より常に大きく，深夜に急激なピークを作るように高まり，線溶率は逆に谷を作るリズムで低下したことは血栓症好発時間帯とも一致し，血栓発症の一因と関係があると思われるが，今回の実験で他の諸検査結果ではこのような日内変動は認められず，血栓重量が増大する原因については明らかにされなかった。若山はRI-Assay法を用いUK活性が日中より深夜にかけて低く，早朝上昇することを報告しており²³⁾，今回の実験結果と異なり，チアンドラー法による血栓重量，線溶率変動が直接UK値を影響したものでなく，むしろ種々のファクターの積分的結果を意味すると思われる。また興味深いことには，24時間後の翌朝の血栓重量が患者群で測定開始時の午前9時の値にもどらず，健常者群では元に復したことは深夜採血の影響と思われる，患者群では健常者群に比しかなり不安定に

変動する要素があるものと思われる。また12か月を通した血栓重量および線溶率と季節との間には、各年齢層ともに特定の相関は認められなかった。

文 献

- 1) 立花俊郎: Chandler's loop 法による血栓形成能および線溶能変動の臨床的意義について。

血液と脈管, 11; 270~273, 1980.

- 2) 若山雄次: 放射免疫測定法による Urokinase の微量定量法とその臨床的応用に関する研究。内科宝函, 22; 381~391, 1974.
- 3) 若山雄次, 佐竹喜三雄, 他: Urokinase の Radio-Immunoassay および脳血栓治療成績。脈管学, 14; 581~586, 1974.

●血小板研究のすべてを網羅して体系化!

血 小 板 —基礎と臨床—

編集 東京大学教授 山中 學 専門医44氏分担執筆
A 4 判 447頁 図159 表74 定価8,800円(〒240円)

☎101 東京都千代田区神田多町2-11 科学評論社 振替口座東京7-102026
電話 03-252-7768

●白血病治療の理論と実際!

白血病の化学療法 —基礎と臨床—

編集 滋賀医科大学学長 脇坂行一 専門医28名分担執筆
A 5 判 292頁 図60 表42 定価5,800円(〒200円)

白血病, とくに急性白血病といえば, 輸血以外になすすべもなく手をこまねいて見てるのが実情であった。しかし近年, 白血病の化学療法が進歩し, 白血病の治療についても一縷の光明が顕われてきた。本書は白血病の化学療法の理論と実際に焦点をしぼり, 第一線の研究者による熱心な討議をまとめたものである。我国の白血病の治療指針書である。

●内容: [白血病細胞の増殖異常と核酸代謝] 1. Leukemogenesis と白血病細胞の RNA dependent DNA polymerase 活性, 2. 白血病細胞の DNA 合成系酵素活性と代謝調節, 3. ヒトリンパ球における pyrimidine 合成の調節, 4. 急性白血病経過中の芽球動態と DNA 合成能, 5. ヒトリンパ性白血病細胞の genetic transcription, 6. 白血病細胞における RNA 合成, 7. Radioautography による白血病細胞増殖異常の解析, 8. Non-dividing compartment に属する白血病細胞の意義, [抗白血病剤の作用機序と臨床効果] 1. 抗白血病剤の投与経路による効果の差異とその機序, 2. 白血病細胞における cytosine arabinoside と cycloctidine の作用機序, 3. 抗白血病剤の殺細胞作用に及ぼす濃度因子と作用時間, 4. 急性白血病の寛解導入, 維持ならびに寛解強化療法について, 5. 骨髄内白血病細胞の動態の解析による白血病化学療法, 6. 慢性骨髄性白血病の治療と予後, 7. 白血病治療中の白血病細胞減少曲線について。

☎101 東京都千代田区神田多町2-11 科学評論社 振替口座東京7-102026
電話 03-252-7768