Fibrinopeptide A のベントナイト法による 測定とその臨床的意義

不破 誠行* 飯田 辰美* 林 力*
渡辺 寛* 松本 興治* 稲田 潔*

Measurement of Fibrinopeptide A by the Bentonite method and its clinical evaluation

Shigeyuki FUWA*, Tatsumi IIDA*, Chikara HAYASHI*,
Hiroshi WATANABE*, Koji MATSUMOTO* and Kiyoshi INADA*

Key words: fibrinopeptide A, bentonite, fibrinogen,
 β -thromboglobulin, DVT

Level of Fibrinopeptide A (FPA) in plasma is considered to be the most sensitive indicator of thrombin activity.

Since Nossel and his colleagues described a radioimmunoassay (RIA) for FPA, several attempts have been made by other workers to overcome the problems relating to the original alcohol/dialysis method. Recently, Woodhams et al. devised a rapid RIA for FPA using Bentonite as an adsorbant of fibrinogen. We applied this method to FPA measurement and compared with Nossel's original method. A clinical assessment was made of FPA in various thrombotic disorders. The results were obtained as follows:

1) The RIA using Bentonite was simple and sensitive. Good reproducible results and higher recoveries were obtained in this method. The normal range for plasma FPA (0.1—2.6 ng/ml) is similar to that reported using the original method. There was a good correlation between results obtained by the Bentonite and original method on same samples from patients, although the Bentonite method tended to give slightly lower values.

2) Among various thrombotic disorders, acute venous thrombosis tended to show higher FPA values compared with acute arterial occlusion. Risk factors of postoperative deep vein thrombosis (DVT) were investigated on 10 patients undergoing hip surgery. DVT was assessed by using measurement of β -Thro-

* 岐阜大学医学部第一外科〔〒500 岐阜市司町40〕, The First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine, Gifu, Japan

mboglobulin, FPA, and ^{125}I -fibrinogen uptake test etc. DVT was found postoperatively in 6 of 10 cases. Measurement of FPA was the most reliable test for screening of DVT.

目 的

Fibrinopeptide A (FPA) は Fibrinogen が Thrombin の作用を受けて Fibrin に変換される際に Fibrinogen の A α 鎖より遊離される分子量 1535 daltons の small peptide である。したがってこの peptide の測定は循環血中の Thrombin の活性を直接反映し、各種血栓症をより早期に、直接的に証明しうるものと考えられている。しかし、その測定法はきわめて煩雑で測定に長時間を要するため、いまだ広く臨床応用されるには至っていない。最近われわれは Woodhams らの ベントナイト吸着法による FPA の測定¹⁾を行ない、あわせて従来のアルコール沈澱/透析法²⁾との比較検討を行なってそ

の臨床的意義を検索した。

I. 対象および方法

治療前の各種疾患 106 例に FPA, β -Thromboglobulin を測定した。さらに術後深部静脈血栓症を検索する目的で股関節手術患者 10 例につき術前・術後、経時的に FPA, β -TG 測定、 ^{125}I -fibrinogen uptake test を行なった。血漿 FPA は IMCO 製 FPA キットを用い Woodhams らの方法に準じ RIA で測定した。血漿 β -TG は The Radiochemical Centre 製 β -TG キットを用い、RIA で測定した。また同一検体において Woodhams らの方法と従来行っていた Nossel らのアルコール沈澱/透析法による測定を行い比較検討を行なった。

Fig. 1 β -TG and FPA levels in various thrombotic disorders.

Fig. 2 β -TG and FPA levels in patients undergoing hip surgery

II. 結 果

Bentonite 法における同日 assay 内再現性では胃癌患者 6 検体では 14.1 ± 1.4 ng/mL, CV 10.2%であった. buffer に純化 fpA を添加し求めた回収率は86%であった. 全測定時間を比較すると Alcohol 沈澱/透析法が約 2 日間に対し, Bentonite 法では約 6 時間に短縮された. Bentonite 法による健常者 19 例の FPA 値は平均 0.9 ± 0.7 ng/mL であった. 健常者に比し有意の高値を示したのは ASO (2.9 ± 1.6 ng/mL, $n=13$), 大動脈瘤 (2.5 ± 1.2 ng/mL, $n=9$), 心疾患 (1.9 ± 1.5 ng/mL, $n=14$), 悪性腫瘍 (4.6 ± 3.6 ng/mL, $n=21$), 糖尿病 (4.1 ± 3.1 ng/mL, $n=12$), 急性血栓症 (12.1 ± 15.4 ng/mL, $n=23$) の各疾患であった. 各種血栓性疾患における FPA と β -TG の関係を見ると図 1 のごとく, 静脈血栓症では FPA は高値をとるが, 動脈閉塞性疾患では上昇は軽度であった. 股関節手術症例における β -TG, FPA の推移をみると図 2 のごとく, 10 例中 6 例に Deep vein thrombosis の発生をみた. うち 4 例は ^{125}I -FUT, 他覚所見より確診できた症例である. 静脈血栓症では血小板の関与は主にその初期であるため, β -TG 測定のみでは診断しえない症例も認められ, FPA による検索が適している

と思われる³⁾.

おわりに

1. FPA の Bentonite 法による測定法は従来の Alcohol 沈澱/透析法に比し正確かつ迅速, 簡便であり, 十分臨床応用に耐え得る.
2. 各種血栓症の診断には β -TG と FPA をあわせて測定することが望ましい. その際, 診断基準は β -TG 50 ng/mL 以上, FPA 5 ng/mL 以上である.
3. FPA の測定は静脈血栓症, 特に深部静脈血栓症の検索に有用である.

文 献

- 1) Woodhams, B.J. and Kernoff, P.B.A.: Rapid radioimmunoassay for fibrinopeptide A in human plasma. *Thromb. Res.*, **22**; 407~416, 1981.
- 2) Nossel, H.L., Younger, L., Wilner, G.D., Procupez, T., Canfield, R.E. and Butler, V.P.: Radioimmunoassay of human fibrinopeptide A. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **68**; 2350~2353, 1971.
- 3) 小久保光治: 血栓症における β -thromboglobulin および platelet factor 4 の診断的意義—とくに深部静脈血栓症について—. *日外会誌*, **82**; 717, 1981.