急性膵炎における凝固線溶, カリクレイン, TXA₂, PGI₂ の動態

小 代 正 隆* 西 満 正*
V. V. Kakker** N. J. Standfield**

The coagulo-fibrinolysis, kallikrein, TXA₂ and PGI₂ in acute pancreatitis

Masataka OJIRO*, Mitsumasa NISHI*, V. V. Kakker**
and N. J. Standfield**

Key words: acute pancreatitis, coagulo-fibrinolysis, kallikrein-kinin,
prostaglandin, micro-circulation

The disturbance of micro-circulation on several organs may contribute to the pathologic features of acute pancreatitis. The coagulo-fibrinolysis, platelets, kallikrein-kinin and prostaglandins are the most important factors of micro-circulation. Although changes in coagulation, fibrinolysis and the plasma kallikrein system have been reported individually, already in pancreatitis, to our knowledge, no detailed comparison of these systems has been published, especially no information has been received on the prostaglandin in acute pancreatitis.

The coagulation system (PT, APTT, fibrinogen and AT-III), the fibrinolysis system (plasminogen, α_2 -PI, FDP and ECLT), kallikrein-kinin system (prekallikrein) and prostaglandins (TXA₂ and PGI₂) were investigated in the 49 patients with acute pancreatitis in the course of time.

Results; On the coagulation system, the shortened APTT, the elevated fibrinogen and the decreased AT-III level were recognized. On the fibrinolysis system, although plasminogen and α_2 PI level were low and FDP level elevated on the onset, they recovered in the normal level gradually, and ECLT prolonged more than normal. β -TG increased already on the onset. The plasma prekallikrein level was lower than normal significantly. This low level of prekallikrein should be due to the consumption and the several inhibitors (α_2 M., α_1 AT. etc.). PGI₂ was almost normal, though in a few patients this level became high slightly on the early phase. However, the high TXB₂ level were observed in all patients.

Conclusion; The micro-circulation disturbance and an increased tendency of

*鹿児島大学医学部第一外科 [〒890 鹿児島市字宿町 1208-1], The First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima, Japan.

**Thrombosis Research Unit, King's College Medical School Hospital, London University, London, England.

thrombosis have occurred from the onset in acute pancreatitis. This situation should contribute to the disturbance of several organ functions, finally, DIC may be happened.

はじめに

急性膵炎に合併する腎不全、呼吸不全等の多臓器の障害は膵の auto digestion による各種逸脱酵素によるものと考えられている¹⁾。膵炎による DIC 発生は 1940 年 Smyth による post mortem studies の報告以来、多くの報告をみる²⁾。DIC はもとより各臓器の障害は臓器の微小循環の障害が大きな要因と考えられる³⁾。凝固線溶、血小板、kallikrein-kinin, prostaglandin の動態は循環に関与し、これら各因子は互に密に関連することから、われわれはこれら各因子を経時的に追求し、検討を行った。

I. 方法

49 例の急性膵炎を 36 例の通常治療群(補液、

抗生物質)と、PGE₂ を 0.1 ng/kg/24 hrs 3 日間投与した 13 症例の投与群に分け、非投与群を臨床所見、通常検査値より J.H.C.Ranson らの分類に基づき⁴⁾、中等症 21 例、軽症 15 例に分け以下の因子を測定した。PT, APTT, fibrinogen (Fbg), ECLT, plasminogen (Plg), AT-III, α_1 AT, α_2 M, α_2 PI, prekallikrein (Pk), β TG, TXB₂, 6-Keto-PGF_{1 α} , Amylase (測定法省略)を入院時より毎日肘静脈血を採取し、測定した。

II. 結果

凝固系では PT の軽度延長を見たが、APTT は短縮し、Fbg は初期より増量、AT-III は免疫学的、生物活性でも減少し、症状の軽快と共に回復する傾向を認めた。線溶系では、初期には

Fig. 1 The prekallikrein levels, ●—●: moderate cases of acute pancreatitis, ○—○: mild cases of acute pancreatitis

Fig. 2 The thromboxane B₂ levels, ●—●: moderate cases of acute pancreatitis, ○—○: mild cases of acute pancreatitis

は Plg, α_2 PI は減少し, FDP の増量がみられたが, ECLT は延長していた. 経過につれ Plg, α_2 PI, FDP は正常に復したが, ECLT は依然延長していた. inhibitor の α_2 M, α_1 AT は α_1 AT が初期より著明に増量, 経過と共に更に増加した. α_2 M は変動が少なく, 症状の重い例に低下の傾向を認めた. 血小板系では β TG が初期より著明に増量し退院時でも高値を持続した. カリクレイン系では Pk 活性は初期より減少し, 軽症例ではその減少も軽く, 回復したが, 中等症例では減少が有意に強く, また回復が認められなかった (図 1).

この活性の低下は消費も考えられるが, 著者の検討では活性を阻害する inhibitor の増量によることも考えられた. (省略) prostaglandin 系では, TXB₂ が重症例程高値を示し, 軽症例では経過と共に減少したのに対し, 中等症例では高値を持続した (図 2). 一方, 6-keto-PGF_{1 α} は TXB₂ の動きに比して弱く, 中等症例 9 例

中 4 例に上昇を見たが, 4 日以後には正常値に復した.

PGE₂ の投与により臨床所見, amylase, Fbg, α_2 PI の改善がみられたが, AT-III の減少, TXB₂ の上昇がみられた.

III. 考 按

急性膵炎においては発症と共に凝固亢進, 血小板の賦活, カリクレインの活性をみ, 線溶系の変動がみられる. この直接の trigger は不明であるが, elastase や phospholipase A₂ 等の物質が関与するのではないかと考えている. prostaglandin 系で PGI₂ の動きに比し TXA₂ の変化が強い点からも微小循環が早期に障害されることが考えられる. このような状態が各種酵素の逸脱や, 感染等により各臓器の障害, ひいては DIC 発現の重要な背景因子となることが考えられる. PGE₂ の投与はいまだ若干の問題があり, さらに検討する必要があると考えている.

文 献

- 1) Trapnell, J.E.: Pathophysiology of acute pancreatitis. World J. Surg., **5**; 319~327, 1981.
- 2) Smyth, C.J.: Etiology of acute hemorrhagic pancreatitis with special reference to the vascular factors; an analysis of autopsies and an experimental investigation. Arch. Pathol., **30**; 651~654, 1940.
- 3) Murphy, D., Imrie, C.W., Davidson, J.F.: Haematological abnormalities in acute pancreatitis, A prospective study. Prostagland. Med. J., **53**; 310~314, 1977.
- 4) Ranson, J.H.C.: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis. A review. Am. J. Gastroenterol., **77**(9); 633~638, 1982.

●わが国唯一の葉酸補酵素研究の完全な集大成！

葉 酸 — 基礎と臨床 —

編集 京都大学内科教授 内野治人 岐阜歯科大学内科教授 外林秀紀
専門医18氏分担執筆

A 5 判 484頁 図172 表104 定価9,800円(〒300円)

葉酸というものを通じての造血機能の研究は、臨床医のみでなく、また、医学部の基礎のみにとどまらず、生化学領域の基礎学者から、栄養学の領域まで拡大される。そして、この時点でのわが国の研究は、このような範囲にわたる広範な領域で行なわれてきており、そこで葉酸研究史をみるときに、わが国での研究の拡がりと深さを感じる。(序より)

【主要内容】

●わが国における葉酸研究の歴史 ●葉酸の基礎 (葉酸の定量法／葉酸補酵素の形態／葉酸の含量／葉酸補酵素の作用機序／葉酸補酵素の酵素の生成と相互転換) ●葉酸の臨床化学 (生体内運命／食品の葉酸測定と摂取量／食品中の葉酸のavailability／放射性同位元素を用いる葉酸測定法／正常血液葉酸値) 葉酸欠乏症 (欠乏症／シロネズミの葉酸欠乏飼料の調製法とその応用「血液学的所見」／無菌動物の葉酸代謝—葉酸代謝に対する腸内細菌の関与面—／核酸代謝からみた葉酸欠乏症) ●葉酸の臨床 (臨床応用とその展望／葉酸代謝異常症／わが国における葉酸欠乏症／葉酸利用障害／再生不良性貧血における葉酸療法に対する一考察／再生不良性貧血に対する葉酸の効果)

☎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