



Title	血行性転移を有する癌患者血清中のフィブリン・フィブリノゲン分解産物の意義
Author(s)	今岡, 真義
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35492
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	いま 今	おか 岡	しん 真	ぎ 義
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	7 4 1 9	号	
学位授与の日付	昭和 61 年 8 月 5 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
学位論文題目	血行性転移を有する癌患者血清中のフィブリン・フィブリノゲン 分解産物の意義			
論文審査委員	(主査)			
	教授	森	武貞	
	(副査)			
	教授	坂本	幸哉	教授 鎌田 武信

論文内容の要旨

【目 的】

癌の進行に伴い、血液凝固亢進、線溶亢進がおこり、disseminated intravascular coagulation (DIC) もしばしばみられる。一方、癌の増殖や転移の促進因子の一つとして、凝固、線溶が関与していることも知られているが、その詳細はあきらかでない。

本研究の目的は、線溶が亢進すると出現する血中のフィブリン・フィブリノゲン分解産物 (FDP) を測定し、癌患者の凝固、線溶と転移、とくに血行性転移との関係を明らかにすることである。

【対照, 方法】

対照：胃癌108例、乳癌52例、肺癌30例、食道癌26例、大腸癌22例、甲状腺癌22例、膀胱癌10例の計270例を対象とした。

方法：FDPはThrombo-Wellcotest FDP kit, フィブリノゲン量は塩析比濁法、血小板数はLees-Ecker法、プロトロンビン時間 (PT) はQuickの一段法、凝固第Ⅱ, V, Ⅷ因子活性 (FⅡ, V, Ⅷ) は第Ⅱ, V, Ⅷ因子のそれぞれ欠乏血漿を用いた一段法、アンチトロンビンⅢ活性 (ATⅢ) はBiggsらの方法、プラスミノゲン活性 (Plg) はAlkaersigらの方法、を用いて測定した。なお、FDPは5 μg/ml以上を陽性とした。

【成 績】

各種癌患者270例中FDP陽性者は68例 (25%) であった。

FDP陽性者の根治手術が不能であった割合は68例中56例 (82%) と高率であり、FDP陰性者の40/202例 (20%) に比して明らかに高かった ($P<0.01$)。根治手術が不能であった理由を血行性転移

(hematogenous metastasis; HM) と癌性腹膜炎, 癌性胸膜炎 (non-hematogenous dissemination; NHD) およびリンパ節転移を含む局所浸潤 (local spreading; LS) に分けて比較すると, FDP 陽性者では HM 40/68 例 (59%), NHD 6/68 例 (9%), LS 10/68 (14%) であったが, 陰性者では HM 8/202 例 (4%), NHD 4/202 例 (2%), LS 28/202 例 (14%) で, FDP 陽性者に HM の多いのが特徴的であった。すなわち, 癌患者の血清 FDP の出現は, HM すなわち癌細胞の血中への流入およびそれに続く着床と関連深いことが示唆された。

HM を多くみとめた FDP 出現の原因を知るため, 凝固, 線溶活性を測定して検討した。FDP 陽性者の PT は $74 \pm 20\%$ (平均値 $\pm$ 標準偏差), AT III $93 \pm 46\%$, Plg $91 \pm 33\%$ であったが, 陰性者は PT $94 \pm 7\%$, AT III $121 \pm 18\%$, Plg $105 \pm 17\%$ であり, FDP 陽性者は陰性者に比して凝固亢進の状態, 凝固因子が消費された結果 PT が延長, 凝固阻止因子が消費され AT III が低下, 線溶が亢進して Plg が低下したと考えられる結果であった。しかし, FDP 陽性者の標準偏差が陰性者に比して大きかったことは, 定まった凝固亢進状態にあるのではなく, 程度の異なったものが混在していると思われた。

そこで, FDP 陽性者を (A) 明らかに DIC と思われるもの, (B) 凝固因子の若干の消費はみられるが, DIC の確定診断がつかないもの, (C) 凝固因子の消費が全く見られないもの, の 3 群に分類した。C 群は AT III, Plg を除いて, FDP 陰性群より凝固因子活性が高く, 過凝固の状態にあると思われた。B 群は C 群より FDP が増加し, F II, V が低下して凝固因子の消費がみられた。A 群になると全ての凝固因子, AT III, Plg が低下していた。これらの結果から, FDP 陽性者は, 本来, 過凝固状態であったものが徐々に凝固が進行し, DIC に移行していくものと推察した。

A, B, C 3 群における HM の頻度をみると, C 群では 12/30 例 (40%) であったが, B 群では 18/28 例 (64%) となり, A 群になると 10/10 例 (100%) であった。すなわち, 過凝固状態から DIC に移行するにつれ HM が増加した。したがって, HM 例にみられる FDP は, 凝固を伴わない単なる線溶亢進によるものではなく, 凝固亢進を伴った線溶亢進に基因するものと思われた。

HM 例の Plg と PT, F II, V, AT III との相関をみても, それぞれ 0.84 ($P < 0.01$), 0.58 ($P < 0.01$), 0.38 ($0.05 < P < 0.1$), 0.58 ($P < 0.01$) であり, 線溶亢進による Plg の低下は凝固因子および阻止因子の低下と相関した。すなわち, HM の線溶亢進は凝固亢進と併存するという結果をえた。一方, NHD においては, Plg と F II, AT III との相関はなく, 凝固亢進を伴わない線溶亢進と思われた。

[結 語]

血清中に FDP ($5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) をみとめた癌患者 68 症例のうち 40 例 (59%) において血行性転移が存在した。血行性転移にみられる FDP は単なる線溶亢進に基因するものではなく, 凝固亢進を伴った線溶亢進に由来するものであった。

論文の審査結果の要旨

本研究は, 各種癌患者の血中フィブリン・フィブリノゲン分解産物 (FDP) を測定し, 凝固・線溶

の面から癌の転移，とくに血行性転移の発生機序を検討したものである。

その結果，血行性転移を有する癌患者では，高率に血中FDPが出現し，このFDPの出現が単なる線溶亢進に起因するものでなく，凝固亢進を伴った線溶亢進に由来するものであることを明らかにした。

この成果は，癌の臨床上貴重な知見であり，学位論文に値するものとする。