Osaka University Knowledge Archive

Title	頭部外傷患者の凝固線溶系に関する研究
Author(s)	呉, 教東
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39244
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 49 】

氏　　名	呉　　教　東（ごきょうとう）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　11627　号
学位授与年月日	平成7年1月11日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	頭部外傷患者の凝固線溶系に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 杉本　侃 (副査) 教授 吉矢 生人　教授 早川　徹

論文内容の要旨

〔目　的〕

頭部外傷患者の凝固線溶異常に関しては古くから多くの報告がみられるものの，これまでは従来の凝血学的検査のみによるものであり，重症例が中心であった。本研究では新しい凝固線溶系分子マーカーを用いて，軽症例から重症例に至る頭部外傷全般の凝固線溶動態に関する系統的研究を行なうことにより，頭部外傷後に起こる凝固線溶異常の病態について明らかにした。

〔方　法〕

対象は重篤な合併損傷を有さない頭部外傷のうち，来院時に TAT, PIC, DD を測定できた31例であり，以下の3群に分け比較検討した。Ⅰ群（早期意識回復群）：意識レベルが受傷後2週間以内に命令に応じるまでに回復した15例，Ⅱ群（意識障害遷延群）：意識レベルの回復がさらに遷延した6例，Ⅲ群（死亡群）：死亡例10例。死亡例はすべて頭部外傷が直接の死因となった。今回検討した31例はすべてX線CT上天幕下に明かな病変は認めなかった。重症度の指標として来院時の Glasgow coma scale（以下，GCS）と頭蓋内圧（以下，ICP）を測定した。ICP は脳室ドレナージによる脳室内圧または腰部くも膜下腔穿刺による髄液圧を用いた。凝血学的検査項目として，従来より行われていた血小板数（以下，PLT），プロトロンビン時間（以下，PT），活性部分トロンボプラスチン時間（以下，APTT），フィブリノゲン（以下，FBG），フィブリノゲンおよびフィブリンの分解産物などを総じた値である FDP に加え，凝固系ではアンチトロンビンⅢ（以下，ATⅢ）とTATを，線溶系ではプラスミノゲン（以下，PLG）とα2プラスミンインヒビター（以下，α2PI）および PIC を測定した。さらに，二次線溶の指標として DD を測定した。また，脳損傷の定量的指標として，神経組織に特異的に存在する神経特異エノラーゼ（以下，NSE）とクレアチンフォスフォキナーゼの脳型アイソエンザイム（以下，CK－BB）を測定し，凝固線溶系の変動と比較検討した。

〔成　績〕

1）来院時 GCS, ICP と凝血学的パラメータとの相関をみたところ，有意な相関関係を認めたのは FDP, ATⅢ, DD, α2PI, TAT, PIC であった。特に TAT と PIC は来院時 GCS との間に r＝－0.76, －0.59，来院時 ICP との

間に r = 0.81, 0.71 の非常に高い相関関係を示した。

2) 凝血学的パラメータを3群間で比較したところ，来院時TATは唯一3群間で有意差を認めた。しかも従来の凝血学的検査では正常値を示すⅠ群においても205.0 ± 212.2ng／mlと異常に高値を示し，Ⅱ群は1011.6 ± 409.7ng／ml，Ⅲ群は1483.1 ± 406.0ng／mlとさらに高値を示した。また，PIC, DD も同様にⅠ群でも増加し，PIC はⅠⅡ，ⅠⅢ群間に，DD はⅠⅢ，ⅡⅢ群間に有意差を認めた。しかもこれらの高度な増加も第1病日以降急速に減少傾向を示した。

3) 脳損傷の定量化の指標となるとされている血清 NSE, CK − BB 濃度を3群間で比較したところ，血清 NSE はⅠⅡ群間，ⅠⅢ群間に有意差を認めた。しかし，血清 CK − BB 濃度はⅠⅢ群間に軽度の有意差を認めたのみであった。

4) 来院時 TAT, PIC, DD は血清 NSE 濃度との間に各々 r = 0.68, 0.63, 0.68 と高い相関関係を認めた。

〔総　括〕

近年比較的簡便に測定が可能となった凝固線溶系の分子マーカーを測定することにより，従来の凝血学的検査では異常値を示さなかった軽症頭部外傷例においても TAT, PIC, DD は明らかに増加していることを確認した。この凝固線溶亢進状態は頭部外傷の重症度や臨床経過と良く一致し，特に凝固亢進状態の鋭敏な指標である TAT が最も強い相関関係を示した。また，脳損傷の程度を定量的に表す血中 NSE 濃度も凝固線溶系の亢進状態の程度と強い相関関係を示した。さらに頭部外傷に伴うこれらの変化は悪性腫瘍や感染症などに伴うものとは異なり，極めて高度な凝固線溶亢進をきたすにもかかわらず，ATⅢ や α2PI の低下は軽度であり，しかも第1病日以降急速に改善するものであることが明らかになった。

以上のことから，本研究により頭部外傷に伴う凝固線溶異常は，脳組織損傷に伴い血中に流入した組織トロンボプラスチンにより凝固系が活性化され，それに二次線溶の亢進が伴ったものであることが明らかになった。さらに，受傷直後は軽症例においても凝固線溶系の活性化が起こっており，重症例では爆発的な凝固線溶亢進状態にあるにもかかわらず凝固線溶系の破綻をきたすことなく急速に自然寛解するものであることが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

通常の凝固線溶系検査に加えて，TAT, PIC, D ダイマーなどの分子マーカーを測定することにより頭部外傷後の凝固線溶動態を系統的に研究した。

頭部外傷後は軽症例においてもこれらの分子マーカーは著しく増加しており，強い凝固線溶系の活性化が起きていることを見い出した。しかも，頭部外傷の重症度や脳損傷の程度とよく相関し，重症例では他の疾患では見られないほど高度な凝固系の活性化が起きていることが明らかとなった。

本研究は頭部外傷後に見られる凝固線溶異常が，脳損傷に伴う凝固系の活性化とそれに続く二次線溶亢進であり，軽症例から重症例に至る頭部外傷全般の凝固線溶動態を明らかにした研究として学位に値するものと考える。