

臨床検査

ラテックス法による第13因子の測定と

手術時の変動について

岩崎健志<sup>1)</sup>

飯塚文弘<sup>1)</sup>

初めに

13因子(以下FXIII)は、不安定フィブリンにインペプチド結合による、分子間架橋を形成し、安定化フィブリンにするトランスグルタミナーゼの一種で、血小板由来と思われるα鎖と肝由来と思われるβ鎖とがあり、α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>という形で血漿中に存在している。β鎖は、シアル酸を含み肝臓からの排除から逃れている。

FXIIIの出血及び止血のレベルは、1~5%と低いが、手術後の創傷治癒時に低下をみた患者に外因性FXIIIを投与することにより、創傷治癒を高める効果があるため、手術前後にFXIIIを測定することは、臨床的に意義がある。しかし、今日までの測定方法には、クロスリンクフィブリン形成測定法やトランスグルタミナーゼ活性測定法などの方法があったが、手技が煩雑で日常検査には適さなかった。

そこで、このたびラテックス法による測定キットが発売されたので、その使用経験や手術時の値の変動について報告する。

方法

ラテックス試薬が、正常者を100%として10%に調整しており、0.3ml入りのアンプルに患者血漿を100u l入れると4倍希釈、50ul入れると7倍希釈になり、それを毛細管で1滴落とし、そこに安定剤を1滴落とし、さらにラテックス試薬を1滴落として攪拌し、3分後に凝集の有無を判定し、両方(+)ならば70%以上、4倍希釈の方だけが(+)ならば40%以上70%以下、両方(-)ならば40%以下と判定する。しかし、この方で測定したところ、低下を疑わせる患者も正常者も70%以上になり、測定意義を見いだせなかった。そこで、測定方法を3分後に判定する方法ではなく、ラテックス試薬の滴下から凝集が現れるまでの時間に

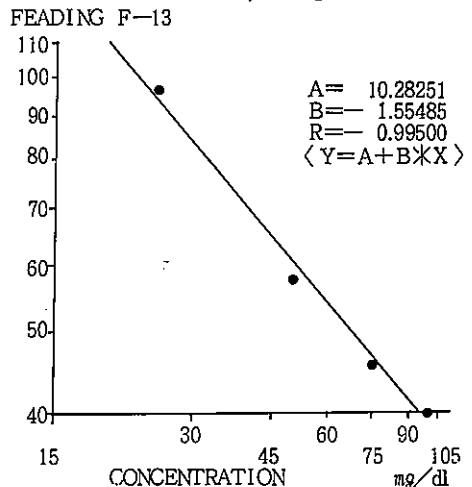
よって測定する方法で測定してみた。100%の正常血漿を希釈し75%、50%、25%の血漿を作り、希釈せずに1滴落とし、安定剤を1滴落とし、さらにラテックス試薬を1滴落とした時点でストップウォッチを始動させ、攪拌し凝集の現れた時点でストップウォッチをストップさせ、その時間と濃度で検量線を引き同様にを行った患者血漿の時間によって濃度を出す方法で測定した。グラフ①は、その検量線である。

グラフ②は、正常者30名について測定したもので、平均値=84.4、SD=12.2であった。

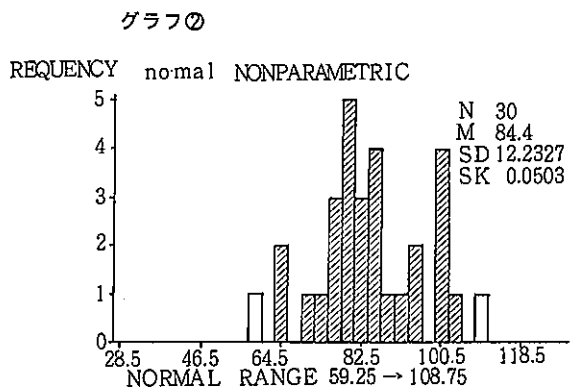
さらに、クロスリンクを形成するうえで、必要な因子にα<sub>2</sub>プラスミンインヒター(以下APL)があるので、同時に測定した。APLの測定は、合成基質法で測定した。以上の方法で手術の前、後1日目、3日目、5日目、7日目にAPLとFXIIIを測定した。

また、FXIIIと新鮮凍結血漿(以下FFP)との関係をグラフにした。また、FXIIIは肝臓で合成されているという説もあるので、肝臓内科に受診している患者について、FXIIIとCh-E、APLとCh-Eを測定した。

グラフ①



1) 糸魚川病院 検査科



結果

グラフ③は、肝臓内科に受診している患者について FXIII と Ch-E について測定し相関をとったもので、相関はなかった。

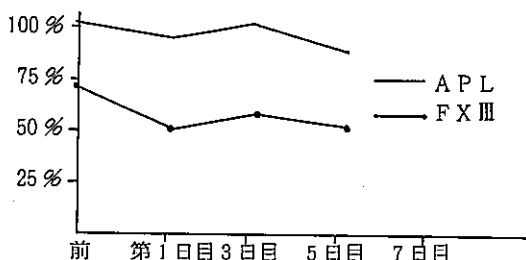
グラフ④は、同様の患者について、APL と Ch-E について測定し相関をとったもので、これも相関はなかった。しかし、ビリルビンが高く肝機能が非常に悪い患者が FXIII は低下していないが、APL は 20% 以下に低下していた例がいくつかあったので、重度の肝機能低下の場合 APL は、低値になるものと思われる。

次は、手術を行った患者についてのグラフで、グラフ⑤は、胆石で小規模な手術の人で、APL は、100% 前後を FXIII は、50% 前後を推移した。

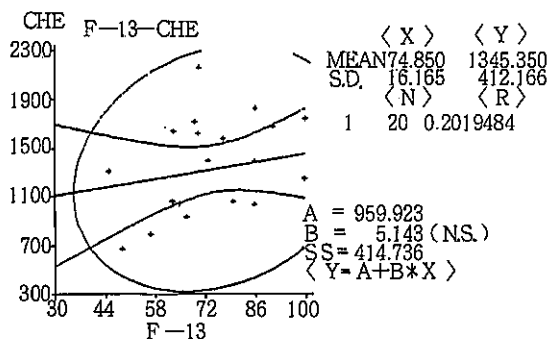
グラフ⑥は、脾臓と十二指腸摘出の中等度の手術の人で、手術後に FXIII が上昇し 5 日目あたりから低下しているが、これは、FFP の投与のために投与がなければ、非常に低値になったものと思われる。

グラフ⑦は、胆嚢摘出と胃切除の中等度の手術の人で、APL は直後に低下し 3 日目に回復し、FXIII は、直後には少し上昇みでその後徐々に低下していることは、APL は、出血時に低下するが回復が早く、FXIII は、その後の創傷治癒に伴って低下するものと思われる。

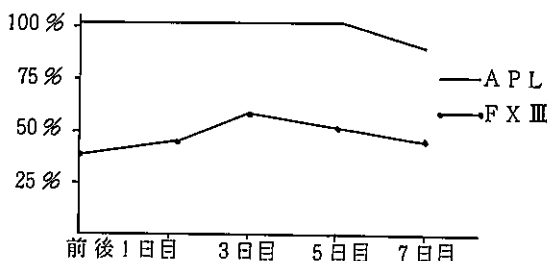
グラフ⑤



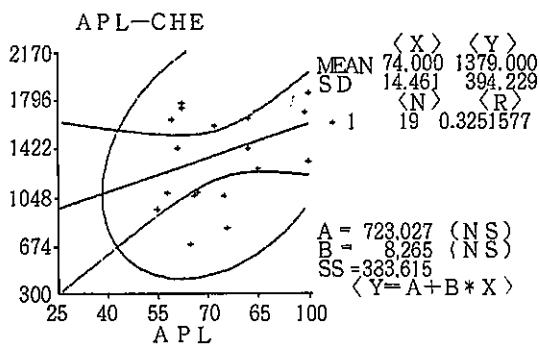
グラフ③



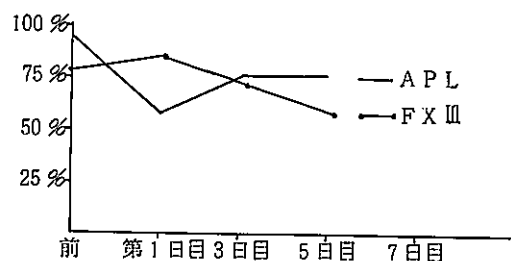
グラフ⑥



グラフ④



グラフ⑦

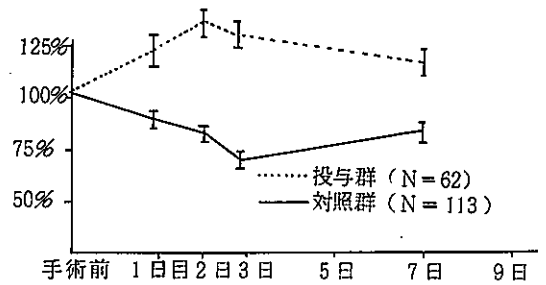


次は、FFPの使用時と非使用時の違いについてのグラフで、グラフ⑧は、総胆管結石の手術の人で、出血量215mlであった。FFPの投与はなかったが、小規模の手術であったため50%前後を推移した。

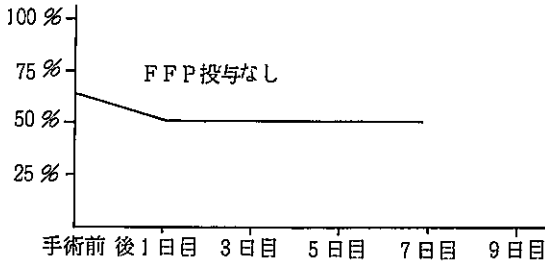
グラフ⑨は、胃癌で胃亜全摘出の手術で、出血量470mlであった。FFPの投与のため、50%ぐらいまで低下したFXIIIが60%程度を推移するまでに回復したものである。

グラフ⑩は、肺癌で左肺全摘出の人で、出血量3956mlであった。これも、FFPの投与のため一時低下傾向だったFXIIIが、回復したものと思われた。

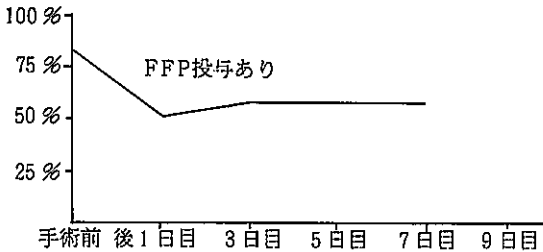
グラフ⑪



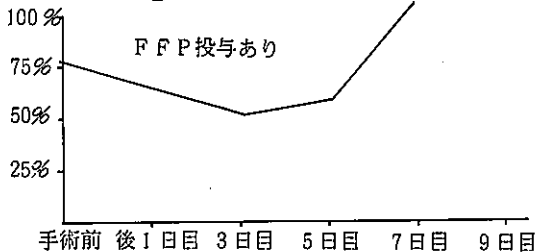
グラフ⑧



グラフ⑨



グラフ⑩



考 察

ラテックス法は簡便であるが、半定量のため感度が低くまた、製造番号によって力価の違いがあり、そのままの方法では値に問題があるが、このような方法で測定すればより高い感度が得られ日常検査において有効であると思われた。しかし、製造番号や測定手技によって値の変動があるので、製造番号ごとに検量線を引き、測定手技においては、より熟練が必要であると思われた。

FXIIIは、創傷治癒時に繊維芽細胞の増殖に伴って消費され低下し、なかなか回復はしないが、APLは、出血時に低下するが、回復も早いものと思われた。

FFPのFXIIIを測定したところほぼ100%であったため、前記のグラフのとおりFFPの投与はFXIIIの上昇という点で、大きな意義があるものと思われる。

グラフ⑪は、13因子研究会の報告で、FXIII投与群と非投与群との比較で明らかに外因性FXIIIの投与効果が現れていて、FFPと同様の意味があるものと思われる。

また、DIC時において凝固因子を測定したところ、FXIIIが最も低下していたという報告もあり、その点においても意義があるものと思われる。

参 考 文 献

最新医学、36 (12) : 2492~2495 (1981)  
 臨床と研究、55 (2) : 543~550 (1978)  
 血液と脈管、10 (4) : 505~509 (1978)