

原 著

## 胃癌患者末梢血の線溶, 凝固動態について

鳥取大学医学部1外科

飯塚保夫 古賀成昌

同 中央検査部

飯島憲司 中村克己

### BLOOD FIBRINOLYSIS AND COAGULATION ACTIVITIES IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Yasuo IITSUKA and Shigemasa KOGA

1st Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

Kenji IJIMA and Katsumi NAKAMURA

Department of Clinical Laboratory, Tottori University School of Medicine

胃癌患者の末梢血線溶, 凝固能を測定し, 主としてその stage および癌組織型との関係から検討した。線溶能では, streptokinase 活性化 plasmin が stage IV で上昇しており, FDP は stage III, IV および  $n_2$  (+) 群で上昇傾向を示し, また治癒切除群に比べ非切除群では有意に上昇していた。凝固能では fibrinogen が stage の進行とともに上昇し, とくに  $n_2$  (+) 群で高値を示す傾向にあった。一方, 癌組織型による末梢血線溶, 凝固能の差異は認められなかった。これら末梢血線溶凝固能の変化は術前の胃癌進行程度, とくにリンパ節転移の程度の推定に役立つとともに, 切除の可否を推測するうえにも有用と思われた。

要引用語: 線溶凝固能, 末梢血 fibrinogen, FDP, 胃癌 stage, 胃癌組織型

#### はじめに

担癌生体では癌の増殖, 進展とともに, 局所および全身の線溶, 凝固活性が変化し, この変化が癌の増殖あるいは転移とも関連を有しているとされている。すなわち, 凝固, 線溶系の変化は癌細胞, 癌組織そのものに由来するとともに, 生体側の反応によってもさらに変化すると考えられている。今日, 臨床的にこれらの変化が問題とされる場合の多くは, 癌末期における disseminated intra vascular coagulation (DIC) 発生の場合である。しかし, これら凝固, 線溶系の変化はより早期からみられると考えられ, その変化を早期からとらえ, 癌の転移, 増殖に対する予防あるいは治療といったことと結びつけ検討する必要がある。このような点から, 今回われわれは胃癌患者の末梢血中の線溶, 凝固活性について, 主として進行度との関係から

検討した。

#### 対象および方法

昭和53年7月より56年5月までの間にわれわれのところ入院, 手術を受けた胃癌患者のうち, 凝固活性については67名, 線溶活性についてはこのうち43名を対象として検索した。手術前日に末梢血を採血し, その凝固, 線溶活性を測定した。凝固能検査としては prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), 血漿 fibrinogen (Fbg) を測定した。これらの測定にはクロテックのフィブリノメーターを使用し, いずれも2回測定し, その平均値を取った。線溶能検査としては血漿 plasmin (PL), streptokinase 活性化 plasmin (SK-PL), activator (Act), plasminogen (Plmg), inhibitor (Inh), fibrin or fibrinogen degradation product (FDP) を測定した。FDP 以外では PK コーワ線溶測定キットを使用し, PL, SK-PL, Plmg, Act についてはその値を溶解リングの直径で示し, Inh については%で示した。FDP については

FDPL テスト (帝国臓器製) にて半定量を行った。なお, 以下に述べる検索例の stage 分類, 組織分類は外科・病理胃癌取り扱い規約<sup>1)</sup>に従った。また, 有意差検定は t 検定による。

成 績

1. stage と凝固活性

胃癌の stage 別の PT, PTT, Fbg 値を表 1 に示した。PT に関しては各 stage 間に差はほとんど見られなかった。PTT は stage IV で軽度短縮傾向にあったものの有意差は認められなかった。Fbg は stage が進行した例では上昇しており, stage I と stage II, III, IV との間にそれぞれ有意差が認められた。

2. stage と線溶活性

stage 別の PL, SK-PL, Act, Plmg, Inh および FDP 値を表 2 に示した。PL は全症例 0 であったが, SK-PL は stage I に比べ, stage II, III, IV ではいずれも高値を示し, stage IV では有意差が認められた ( $p < 0.01$ )。Act も stage I に比べ, stage II, III, IV でいずれも若干高値を示したが, 有意差は認められなかった。Plmg には stage 間に著明な差は認められなかった。Inh は stage III, IV で若干低下傾向にあったが, いずれも有意差は認められなかった。FDP は stage I, II に比べ stage III, IV では上昇していたが, 有意の差は認めら

れなかった。

3. リンパ節転移と凝固能および FDP

図 1 にリンパ節転移の程度と, 凝固能および FDP 値との関係を示した。PT, PTT ではリンパ節転移の程度による変化はほとんど認められなかった。血漿 Fbg 値, FDP 値はリンパ節転移を有する例では高値を示す傾向にあり, とくに n2 (+) 群では高値を示す例が多かった。しかしいずれも有意差は認められなかった。

4. リンパ節転移と線溶能

リンパ節転移の程度からみた線溶能の変化を図 2 に示した。PL は全例 0 であったが, SK-PL はリンパ節

図 1 リンパ節転移と凝固能および FDP

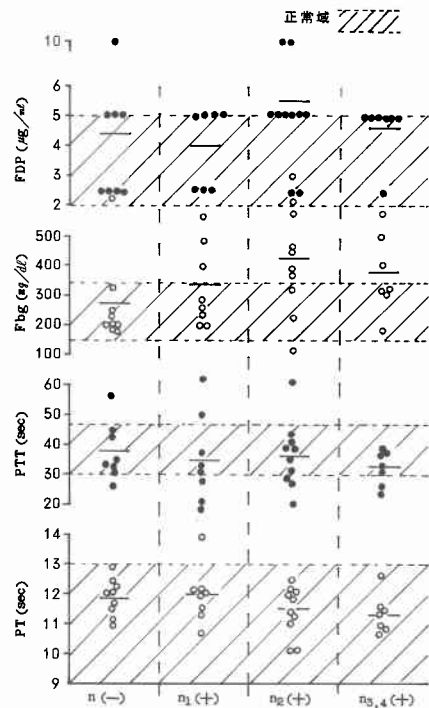


表 1 胃癌の stage と凝固能

stage	prothrombin time	partial thromboplastin time	fibrinogen
I	11.9 ± 0.6 (n=11)	36.8 ± 9.7 (n=10)	230 ± 47 (n=11) ※
II	12.5 ± 0.9 (n=8)	35.5 ± 10.1 (n=8)	353 ± 116 (n=8) ※※
III	12.2 ± 1.6 (n=18)	40.0 ± 12.3 (n=18)	355 ± 157 (n=18) ※
IV	12.1 ± 1.1 (n=30)	33.5 ± 7.5 (n=30)	349 ± 116 (n=30) ※

※  $p < 0.01$   
 ※※  $p < 0.02$

表 2 胃癌の stage と線能

stage	FDP	plasmin	SK-plasmin	activator	plasminogen	inhibitor
I	4.2 ± 3.0 (n=6)	0 ± 0 (n=7)	4.8 ± 0.5 (n=7)	5.5 ± 2.9 (n=7)	5.9 ± 0.5 (n=7)	54.9 ± 15.1 (n=7)
II	4.2 ± 1.2 (n=3)	0 ± 0 (n=3)	5.4 ± 0.1 (n=3) ※	6.3 ± 1.2 (n=3)	5.5 ± 0.9 (n=3)	56.0 ± 10.4 (n=3)
III	5.2 ± 2.5 (n=12)	0 ± 0 (n=12)	5.2 ± 0.4 (n=12)	6.4 ± 2.5 (n=11)	6.2 ± 0.8 (n=12)	49.9 ± 15.8 (n=12)
IV	6.3 ± 2.8 (n=22)	0 ± 0 (n=20)	5.2 ± 0.3 (n=20)	6.5 ± 3.5 (n=19)	6.0 ± 0.4 (n=20)	48.4 ± 20.0 (n=20)

※  $p < 0.01$

図2 リンパ節転移と線溶能

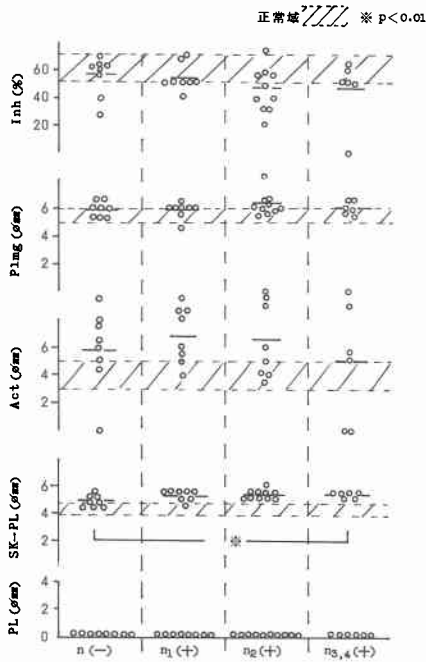
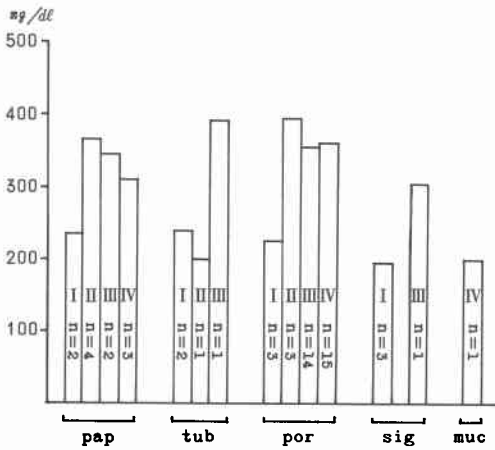


図3 胃癌組織型別血漿 fibrinogen



転移が進む程高値を示す傾向にあり、n(-)群とn3(+), n4(+), n1(+), n2(+), n3(+), n4(+), n5,4(+), n6(+), n7(+), n8(+), n9(+), n10(+), n11(+), n12(+), n13(+), n14(+), n15(+), n16(+), n17(+), n18(+), n19(+), n20(+), n21(+), n22(+), n23(+), n24(+), n25(+), n26(+), n27(+), n28(+), n29(+), n30(+), n31(+), n32(+), n33(+), n34(+), n35(+), n36(+), n37(+), n38(+), n39(+), n40(+), n41(+), n42(+), n43(+), n44(+), n45(+), n46(+), n47(+), n48(+), n49(+), n50(+), n51(+), n52(+), n53(+), n54(+), n55(+), n56(+), n57(+), n58(+), n59(+), n60(+), n61(+), n62(+), n63(+), n64(+), n65(+), n66(+), n67(+), n68(+), n69(+), n70(+), n71(+), n72(+), n73(+), n74(+), n75(+), n76(+), n77(+), n78(+), n79(+), n80(+), n81(+), n82(+), n83(+), n84(+), n85(+), n86(+), n87(+), n88(+), n89(+), n90(+), n91(+), n92(+), n93(+), n94(+), n95(+), n96(+), n97(+), n98(+), n99(+), n100(+), n101(+), n102(+), n103(+), n104(+), n105(+), n106(+), n107(+), n108(+), n109(+), n110(+), n111(+), n112(+), n113(+), n114(+), n115(+), n116(+), n117(+), n118(+), n119(+), n120(+), n121(+), n122(+), n123(+), n124(+), n125(+), n126(+), n127(+), n128(+), n129(+), n130(+), n131(+), n132(+), n133(+), n134(+), n135(+), n136(+), n137(+), n138(+), n139(+), n140(+), n141(+), n142(+), n143(+), n144(+), n145(+), n146(+), n147(+), n148(+), n149(+), n150(+), n151(+), n152(+), n153(+), n154(+), n155(+), n156(+), n157(+), n158(+), n159(+), n160(+), n161(+), n162(+), n163(+), n164(+), n165(+), n166(+), n167(+), n168(+), n169(+), n170(+), n171(+), n172(+), n173(+), n174(+), n175(+), n176(+), n177(+), n178(+), n179(+), n180(+), n181(+), n182(+), n183(+), n184(+), n185(+), n186(+), n187(+), n188(+), n189(+), n190(+), n191(+), n192(+), n193(+), n194(+), n195(+), n196(+), n197(+), n198(+), n199(+), n200(+), n201(+), n202(+), n203(+), n204(+), n205(+), n206(+), n207(+), n208(+), n209(+), n210(+), n211(+), n212(+), n213(+), n214(+), n215(+), n216(+), n217(+), n218(+), n219(+), n220(+), n221(+), n222(+), n223(+), n224(+), n225(+), n226(+), n227(+), n228(+), n229(+), n230(+), n231(+), n232(+), n233(+), n234(+), n235(+), n236(+), n237(+), n238(+), n239(+), n240(+), n241(+), n242(+), n243(+), n244(+), n245(+), n246(+), n247(+), n248(+), n249(+), n250(+), n251(+), n252(+), n253(+), n254(+), n255(+), n256(+), n257(+), n258(+), n259(+), n260(+), n261(+), n262(+), n263(+), n264(+), n265(+), n266(+), n267(+), n268(+), n269(+), n270(+), n271(+), n272(+), n273(+), n274(+), n275(+), n276(+), n277(+), n278(+), n279(+), n280(+), n281(+), n282(+), n283(+), n284(+), n285(+), n286(+), n287(+), n288(+), n289(+), n290(+), n291(+), n292(+), n293(+), n294(+), n295(+), n296(+), n297(+), n298(+), n299(+), n300(+), n301(+), n302(+), n303(+), n304(+), n305(+), n306(+), n307(+), n308(+), n309(+), n310(+), n311(+), n312(+), n313(+), n314(+), n315(+), n316(+), n317(+), n318(+), n319(+), n320(+), n321(+), n322(+), n323(+), n324(+), n325(+), n326(+), n327(+), n328(+), n329(+), n330(+), n331(+), n332(+), n333(+), n334(+), n335(+), n336(+), n337(+), n338(+), n339(+), n340(+), n341(+), n342(+), n343(+), n344(+), n345(+), n346(+), n347(+), n348(+), n349(+), n350(+), n351(+), n352(+), n353(+), n354(+), n355(+), n356(+), n357(+), n358(+), n359(+), n360(+), n361(+), n362(+), n363(+), n364(+), n365(+), n366(+), n367(+), n368(+), n369(+), n370(+), n371(+), n372(+), n373(+), n374(+), n375(+), n376(+), n377(+), n378(+), n379(+), n380(+), n381(+), n382(+), n383(+), n384(+), n385(+), n386(+), n387(+), n388(+), n389(+), n390(+), n391(+), n392(+), n393(+), n394(+), n395(+), n396(+), n397(+), n398(+), n399(+), n400(+), n401(+), n402(+), n403(+), n404(+), n405(+), n406(+), n407(+), n408(+), n409(+), n410(+), n411(+), n412(+), n413(+), n414(+), n415(+), n416(+), n417(+), n418(+), n419(+), n420(+), n421(+), n422(+), n423(+), n424(+), n425(+), n426(+), n427(+), n428(+), n429(+), n430(+), n431(+), n432(+), n433(+), n434(+), n435(+), n436(+), n437(+), n438(+), n439(+), n440(+), n441(+), n442(+), n443(+), n444(+), n445(+), n446(+), n447(+), n448(+), n449(+), n450(+), n451(+), n452(+), n453(+), n454(+), n455(+), n456(+), n457(+), n458(+), n459(+), n460(+), n461(+), n462(+), n463(+), n464(+), n465(+), n466(+), n467(+), n468(+), n469(+), n470(+), n471(+), n472(+), n473(+), n474(+), n475(+), n476(+), n477(+), n478(+), n479(+), n480(+), n481(+), n482(+), n483(+), n484(+), n485(+), n486(+), n487(+), n488(+), n489(+), n490(+), n491(+), n492(+), n493(+), n494(+), n495(+), n496(+), n497(+), n498(+), n499(+), n500(+), n501(+), n502(+), n503(+), n504(+), n505(+), n506(+), n507(+), n508(+), n509(+), n510(+), n511(+), n512(+), n513(+), n514(+), n515(+), n516(+), n517(+), n518(+), n519(+), n520(+), n521(+), n522(+), n523(+), n524(+), n525(+), n526(+), n527(+), n528(+), n529(+), n530(+), n531(+), n532(+), n533(+), n534(+), n535(+), n536(+), n537(+), n538(+), n539(+), n540(+), n541(+), n542(+), n543(+), n544(+), n545(+), n546(+), n547(+), n548(+), n549(+), n550(+), n551(+), n552(+), n553(+), n554(+), n555(+), n556(+), n557(+), n558(+), n559(+), n560(+), n561(+), n562(+), n563(+), n564(+), n565(+), n566(+), n567(+), n568(+), n569(+), n570(+), n571(+), n572(+), n573(+), n574(+), n575(+), n576(+), n577(+), n578(+), n579(+), n580(+), n581(+), n582(+), n583(+), n584(+), n585(+), n586(+), n587(+), n588(+), n589(+), n590(+), n591(+), n592(+), n593(+), n594(+), n595(+), n596(+), n597(+), n598(+), n599(+), n600(+), n601(+), n602(+), n603(+), n604(+), n605(+), n606(+), n607(+), n608(+), n609(+), n610(+), n611(+), n612(+), n613(+), n614(+), n615(+), n616(+), n617(+), n618(+), n619(+), n620(+), n621(+), n622(+), n623(+), n624(+), n625(+), n626(+), n627(+), n628(+), n629(+), n630(+), n631(+), n632(+), n633(+), n634(+), n635(+), n636(+), n637(+), n638(+), n639(+), n640(+), n641(+), n642(+), n643(+), n644(+), n645(+), n646(+), n647(+), n648(+), n649(+), n650(+), n651(+), n652(+), n653(+), n654(+), n655(+), n656(+), n657(+), n658(+), n659(+), n660(+), n661(+), n662(+), n663(+), n664(+), n665(+), n666(+), n667(+), n668(+), n669(+), n670(+), n671(+), n672(+), n673(+), n674(+), n675(+), n676(+), n677(+), n678(+), n679(+), n680(+), n681(+), n682(+), n683(+), n684(+), n685(+), n686(+), n687(+), n688(+), n689(+), n690(+), n691(+), n692(+), n693(+), n694(+), n695(+), n696(+), n697(+), n698(+), n699(+), n700(+), n701(+), n702(+), n703(+), n704(+), n705(+), n706(+), n707(+), n708(+), n709(+), n710(+), n711(+), n712(+), n713(+), n714(+), n715(+), n716(+), n717(+), n718(+), n719(+), n720(+), n721(+), n722(+), n723(+), n724(+), n725(+), n726(+), n727(+), n728(+), n729(+), n730(+), n731(+), n732(+), n733(+), n734(+), n735(+), n736(+), n737(+), n738(+), n739(+), n740(+), n741(+), n742(+), n743(+), n744(+), n745(+), n746(+), n747(+), n748(+), n749(+), n750(+), n751(+), n752(+), n753(+), n754(+), n755(+), n756(+), n757(+), n758(+), n759(+), n760(+), n761(+), n762(+), n763(+), n764(+), n765(+), n766(+), n767(+), n768(+), n769(+), n770(+), n771(+), n772(+), n773(+), n774(+), n775(+), n776(+), n777(+), n778(+), n779(+), n780(+), n781(+), n782(+), n783(+), n784(+), n785(+), n786(+), n787(+), n788(+), n789(+), n790(+), n791(+), n792(+), n793(+), n794(+), n795(+), n796(+), n797(+), n798(+), n799(+), n800(+), n801(+), n802(+), n803(+), n804(+), n805(+), n806(+), n807(+), n808(+), n809(+), n810(+), n811(+), n812(+), n813(+), n814(+), n815(+), n816(+), n817(+), n818(+), n819(+), n820(+), n821(+), n822(+), n823(+), n824(+), n825(+), n826(+), n827(+), n828(+), n829(+), n830(+), n831(+), n832(+), n833(+), n834(+), n835(+), n836(+), n837(+), n838(+), n839(+), n840(+), n841(+), n842(+), n843(+), n844(+), n845(+), n846(+), n847(+), n848(+), n849(+), n850(+), n851(+), n852(+), n853(+), n854(+), n855(+), n856(+), n857(+), n858(+), n859(+), n860(+), n861(+), n862(+), n863(+), n864(+), n865(+), n866(+), n867(+), n868(+), n869(+), n870(+), n871(+), n872(+), n873(+), n874(+), n875(+), n876(+), n877(+), n878(+), n879(+), n880(+), n881(+), n882(+), n883(+), n884(+), n885(+), n886(+), n887(+), n888(+), n889(+), n890(+), n891(+), n892(+), n893(+), n894(+), n895(+), n896(+), n897(+), n898(+), n899(+), n900(+), n901(+), n902(+), n903(+), n904(+), n905(+), n906(+), n907(+), n908(+), n909(+), n910(+), n911(+), n912(+), n913(+), n914(+), n915(+), n916(+), n917(+), n918(+), n919(+), n920(+), n921(+), n922(+), n923(+), n924(+), n925(+), n926(+), n927(+), n928(+), n929(+), n930(+), n931(+), n932(+), n933(+), n934(+), n935(+), n936(+), n937(+), n938(+), n939(+), n940(+), n941(+), n942(+), n943(+), n944(+), n945(+), n946(+), n947(+), n948(+), n949(+), n950(+), n951(+), n952(+), n953(+), n954(+), n955(+), n956(+), n957(+), n958(+), n959(+), n960(+), n961(+), n962(+), n963(+), n964(+), n965(+), n966(+), n967(+), n968(+), n969(+), n970(+), n971(+), n972(+), n973(+), n974(+), n975(+), n976(+), n977(+), n978(+), n979(+), n980(+), n981(+), n982(+), n983(+), n984(+), n985(+), n986(+), n987(+), n988(+), n989(+), n990(+), n991(+), n992(+), n993(+), n994(+), n995(+), n996(+), n997(+), n998(+), n999(+), n1000(+).

5. 癌組織型と血漿フィブリノーゲン量

図3は癌組織型別に、それぞれの stage 別の Fbg 値

図4 胃癌組織型別 SK 活性化 plasmin

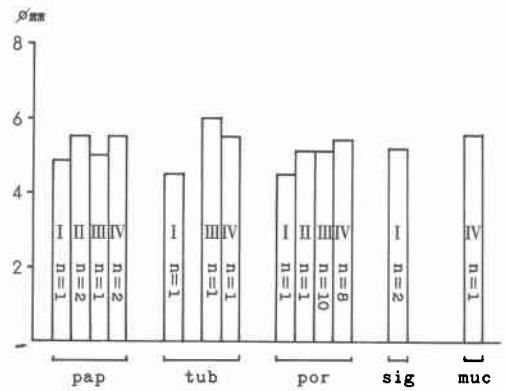
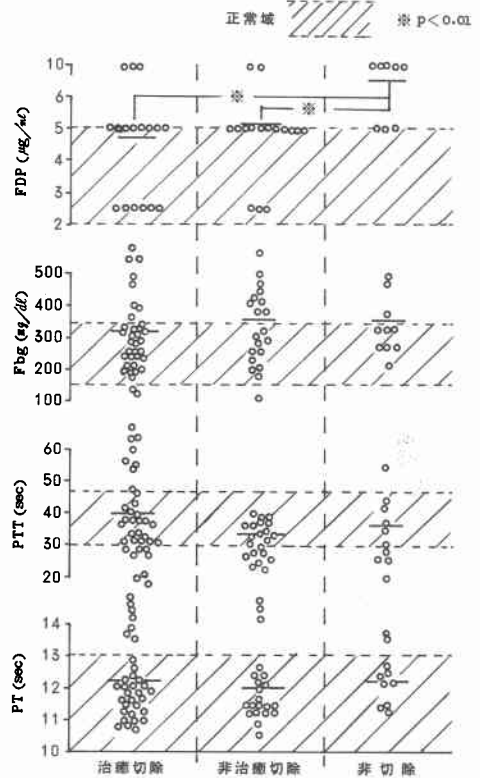


図5 治癒度と凝固能, FDP

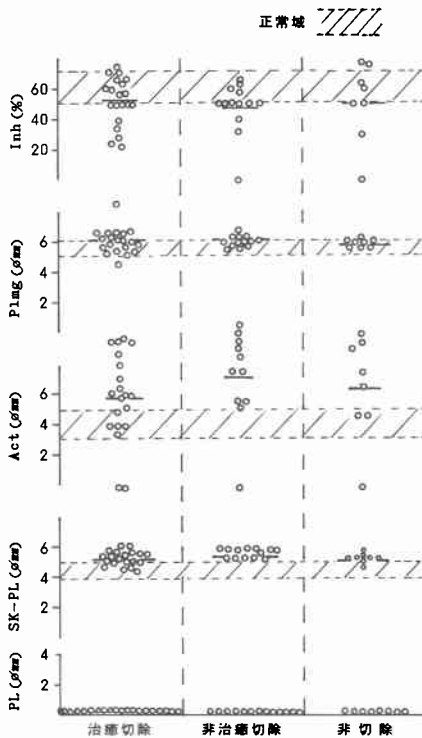


を示したものである。各組織型とも stage I に比べ、stage II, III, IV では高値を示す傾向にあったが、組織型の違いによる Fbg 値の変動は少なかった。

6. 癌組織型と SK 活性プラスミン

図4は癌組織型別にそれぞれの stage 別の SK-PL 値を示したものである。各組織型とも stage の変化による SK-PL の変動は少なく、また組織型による変化

図6 治癒度と線溶能



も著明ではなかった。

#### 7. 治癒度と凝固能および FDP 値

図5は検索症例を治癒切除、非治癒切除および非切除群に分け、それぞれの群による凝固能ならびに FDP 値の変化を示したものである。PT, PTT に関しては各群とも著明な変化を示さなかった。Fbg 値は治癒切除例に比べ、非治癒切除、非切除例では幾分高値を示したが、有意差は認められなかった。一方、FDP 値は非治癒切除、非切除例では正常域を越えて高値を示す例が多く見られ、治癒切除群と非切除群、また非治癒切除群と非切除群との間にも有意差が認められた。

#### 8. 治癒度と線溶能

図6は治癒切除、非治癒切除および非切除群の線溶能を示したものである。Act が非治癒切除例で若干高値を示した以外には、PL, SK-PL, P.Lmg, Inh には各群間の差はほとんど認められなかった。

#### 考 察

近年、癌の増殖、進展、転移形成などに果す線溶、凝固の役割りについても次第に解明されつつある。しかし、その詳細については明らかでない点が少なくない。

担癌生体では一般には過凝固、低線溶の状態にあるとされているが<sup>2)3)</sup>、一方では、腫瘍の種類あるいは進展状態によりかなりの差があることが知られている<sup>4)5)</sup>。しかし、これら凝固、線溶能の測定そのものがかなりむずかしいということもあり、必ずしも一致した結論は得られていないようである。

胃癌については過凝固、低線溶状態とする報告が多いが<sup>6)</sup>、PT は進行癌では延長するとの報告もある<sup>7)</sup>。今回のわれわれの検索では、PTT が stage IV で若干短縮していた以外には PT, PTT に関しては著明な変化は認められなかった。一方、血漿 Fbg 値については stage の進行とともに上昇するとの報告が多く、この Fbg の上昇に関与する因子として、癌壁深達度、リンパ節転移度などが挙げられている<sup>7)8)</sup>。われわれの検討でも、n(-)群に比べ n(+)群では血漿 Fbg 値は高値を示し、とくに n2(+)群では高値を示す例が多かった。このほか、癌の組織型によっても血漿 Fbg 量は変化するといわれている<sup>7)</sup>。しかし、今回のわれわれの胃癌の各組織型別の検索では、各組織型とも stage による変動は見られたものの、組織型間の相違は著明ではなかった。いずれにせよ、進行胃癌患者では高 Fbg 血症を呈する例が多く、この原因としては腫瘍側より宿主への働きかけ (toxohormone など) によるものと考えがある<sup>9)</sup>。一方、これら担癌生体では癌組織への Fbg の取り込みが亢進しており、その取り込みの程度は癌組織のトロンボプラスチン活性と相関するともいわれている。この組織トロンボプラスチン活性は癌組織そのものより、その周囲の非癌部の組織においてより高いとの報告もある<sup>10)</sup>。末梢血中の Fbg を上昇させる因子については、この他にも種々の物質が想定されている<sup>11)12)</sup>。

フィブリンの分解産物である FDP については、いわゆる DIC 発生との関係から比較的良く検討されているが、進行癌ではいずれも高値を示す例が多く、このような例は潜在性の DIC 状態に近いといわれている<sup>13)</sup>。また、術前の FDP 値は治癒切除、非治癒切除の一つの目安になりうるとの報告<sup>14)</sup>もなされている。われわれの症例でも stage の進んだ例ほど FDP は高値を示す傾向にあり、また治癒切除可能であった例に比べ、非治癒切除、非切除例では高値を示し、治癒切除群と非切除群ならびに非治癒切除群と非切除群の間には有意差が認められた。

末梢血中のいわゆる線溶活性については、一般には低線溶とする報告が多いが、測定法、報告者により差

が見られる。線溶活性はその変化が非常に短時間内に進行し、たとえPL活性が生じて、瞬時に antiplastin により中和されるといわれており<sup>15)</sup>、その正確な検出は困難のようである。ちなみにわれわれの成績でも、PL活性は全例が0であった。その他の stage 別の線溶活性の変化では、stage IV でSK-PLの上昇が見られた以外には、著明な変化は認められなかった。euglobulin 溶解時間、標準フィブリン平板法による検索でも、線溶能低下を示す例が多いとされているが、中には両者が不一致のものや亢進型を示すものもあるとされている<sup>16)</sup>。佐藤<sup>14)</sup>はいわゆる凝固、線溶活性を示すとされる各因子にも、消費性因子と反応性因子があり、その両者がそれぞれ異った反応を示すため、非常に複雑な様相を呈してくると述べている。

腫瘍細胞そのものが有する線溶活性にも、その種類によりかなり差があり<sup>17)~20)</sup>、肉腫では高く、扁平上皮癌では低いとの報告<sup>21)</sup>や、悪性度の強いものでは低く、悪性度の低いもので高いとの報告<sup>22)</sup>もある。いずれによせ明らかな線溶活性を有する腫瘍細胞が大量に存在すれば、全身の線溶活性も影響を受けると考えられる。しかし、胃癌組織の線溶能と末梢血中の線溶活性とは相関関係がなかったとの報告<sup>14)</sup>もある。われわれの胃癌の各組織型別の末梢血中の線溶活性を比較した結果では、各組織型間の差はほとんど認められず、また、リンパ節転移の程度から線溶能を比較しても、n3, 4 (+) 群では n (-) 群に比べ、SK-PL が高値を示した以外には、差は見られなかった。さらに、治癒度との関係から末梢血中の線溶能につき検討したが、治癒度による差も認められなかった。これらの結果は線溶系そのものが複雑なフィードバックメカニズムを有し、さらに消費性因子と反応性因子が複雑にからみ合っ、その評価がかなり困難なことを示しているものと考えられる<sup>23)</sup>。

胃癌患者では癌の進展とともに血漿 fibrinogen に代表される凝固系の亢進が生じ、これはとくにリンパ節転移の程度に深く関与することが明らかとなった。一方、線溶系に関しては stage の進行とともに一部亢進状態を示すものがあり、その結果 FDP が stage III, IV およびリンパ節転移陽性群で高値を示したと考えられる。これらの結果は術前に胃癌患者の治癒度あるいはリンパ節転移の程度を判定するうえで有用である。しかし、癌の転移、増殖に対する予防あるいは治療とこれら線溶凝固活性の変化を結びつけるには今後さらに検討が必要であり、ことに線溶系の測定にあ

たってはより鋭敏で、線溶能の減衰の生じない短時間に結果の出る測定法が必要といえる。これらによりきめこまやかな検討を行った上で、今後さらに癌の予防、治療に応用していく必要があると考えられる。

#### まとめ

胃癌患者の末梢血中の凝固、線溶活性につき検討し、次の結果を得た。

- 1) 末梢血中 Fbg は stage の進行とともに上昇し、また n<sub>2</sub> (+) 群で高値を示す傾向にあった。
- 2) 末梢血中 SK-PL は stage IV で上昇していた。
- 3) FDP は stage III, IV および n<sub>2</sub> (+) 群で上昇傾向にあり、また治癒切除群に比べ非切除群では有意に上昇していた。
- 4) 癌組織型による末梢血中の線溶凝固能の差は認められなかった。

#### 文 献

- 1) 胃癌研究会編：外科・病理・胃癌取扱い規約。東京、金原出版、1979
- 2) 阿部恒男、井上 宏、今川珍彦ほか：癌の線溶系について。癌の臨 15：785—786, 1969
- 3) 平山亮夫、上原総一郎：悪性腫瘍に対するプロチニンの凝固線溶学的意義。基礎と臨 12：149—154, 1978
- 4) 今岡真義：外科領域における癌と DIC。癌と化療 6：1229—1236, 1979
- 5) 斉藤達雄、涌井 昭、高橋健一：担癌動物における凝固・線溶系の動態。医用酵素 1：560—565, 1975
- 6) 山本政勝：癌治療と凝固—線溶系。最新医 26：365—379, 1971
- 7) 菊地金男：胃癌患者における血液並びに組織の線溶動態について。医用酵素 1：567—575, 1975
- 8) 近田千尋、佐々木常雄、木村禮代二：癌の転移と血中フィブリンノーゲン値の動態について。医用酵素 1：374—380, 1975
- 9) 日置紘士郎、藤田忠義、間島是武ほか：担癌体における Fibrinogen の動態について。医用酵素 1：555—559, 1975
- 10) 田中健蔵：がん線溶。癌と化療 2：545—557, 1975
- 11) Folkman J: Tumor angiogenesis: Therapeutic implication. N Engl J Med 285: 1182—1186, 1971
- 12) Peck SD, Reiquam CW: Disseminated intravascular coagulation in cancer patients. Supportive evidence. Cancer 31: 1114—1119, 1973
- 13) Nora CJ, Sun EJ, Walter B et al: Blood coagulation studies in patients with cancer. Mayo Clin Proc 49: 636—641, 1974

- 14) 佐藤元通：担癌患者と凝固・線溶系の異常—臨床的意義と癌組織の線溶学的特性について。日外会誌 84：471—487, 1983
- 15) Aoki N, Moroi M, Matsuda M et al: The behavior of  $\alpha_2$ -plasmin inhibitor in fibrinolytic states. J Clin Invest 60: 361—369, 1977
- 16) 日置紘士郎, 山本政勝, 山田武夫ほか：術後の線溶動態からみた進行癌治療上の問題点。日外会誌 73：944—949, 1972
- 17) Malone JM, Wangenstein SL, Moore WS et al: The fibrinolytic system A key to tumor metastasis? Ann Surg 1: 342—349, 1979
- 18) 内藤誠二, 金城 満, 甲賀 新ほか：培養人癌細胞の凝固線溶活性とヌードマウスにおける増殖に関する検討。癌と化療 5: 89—95, 1978
- 19) 佐藤春郎, 加藤純二, 鈴木磨郎：転移と線溶。癌と化療 2: 558—574, 1975
- 20) 田中健蔵：線溶系の病理。日医師会誌 70: 1145—1158, 1973
- 21) Clifton EE, Grossi CE: Fibrinolytic activity of human tumors as measured by the fibrinoplate method. Cancer 8: 1146—1154, 1954
- 22) Franklin JD, Germin AS, Bower DG et al: Fibrinolytic activator activity in human neoplasms. Plast Reconstr Surg 61: 241—249, 1978
- 23) 中尾昭公：胃切除術と術中術後線溶動態。外科 42: 1040—1044, 1980