

【 93 】

氏名	栢原 熒一 かや はら けい いち
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第189号
学位授与の日付	昭和40年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	心脈管疾患における抗凝血薬療法の臨床価値についての研究
論文調査委員	(主査) 教授 前川孫二郎 教授 三宅 儀 教授 脇坂行一

論 文 内 容 の 要 旨

緒 論

抗凝血薬療法は治療の目的で抗凝血薬投与により生体中で凝血能を低下させ血栓・栓塞の形成拡大を防ぐ治療法で、欧米ではこの療法が始められてから約20年経過する。我国では本療法が試みられてから約10年である。前川内科に於ける心脈管疾患115例に本療法を行い、その成績について検討した。

実 験 方 法

本療法を実施するにあたり凝血能の管理が必要である。そのため臨的に簡便な方法として Quick 一段法及び Owren トロンボテストにより凝血能を測定した。経口的抗凝血薬投与により低下すると云われる第2, 第7, 第9, 第10因子の内第9因子の低下は一段法にては測定値に反映されない。一方トロンボテストは上記4因子の低下を測定し得ると Owren は発表している。この二方法によるプロトロンビン活性及びトロンボテストによる活性を比較検討すると治療域と考えられる一段法の15~30%はトロンボテストの5~10%に, Owren の云うトロンボテストでの10~25%は一段法の40~50%に大体相当する。経口投与の場合心脈管疾患の症例では一段法で18~30%プロトロンビン時間で24~35秒になる様にした。抗凝血薬としてヘパリン・クマリン系及びインダゲンゼオン系を使用した。ヘパリンは注射, 他は経口投与である。経口的抗凝血薬投与時一段法と同時に第2, 第7因子を測定, その相互の変動を見た。本療法に於ける副作用の第一に上げられるのが出血であるが上記の如く凝血能を管理した結果極く少数例に出血を見たのみであった。

実 験 成 績

本療法の適応症として前川内科に於けるリウマチ性心弁膜症・心筋硬塞症・狭心症・ファロー氏四徴

候・細菌性心内膜炎・閉塞性血管炎等を選んだ。リウマチ性心弁膜症では治療群延べ24.2年間50例で一回も血栓・栓塞症が起っていないが、対照群延べ69.9年間272例では13例17回の血栓・栓塞症が起っている。本療法を退院により中止した42例延べ77.1年間では3例4回、対照群の退院後235例延べ77.5年間では9例13回血栓栓塞症が起っている。心筋硬塞症については昭和30年より昭和39年2月末日迄の32例に本療法を行った。対照群は13例である。本療法群では延べ24.9月中1例も血栓栓塞発作が起らなかったが対照群では延べ24.2月の入院期間中1例2回起っている。狭心症に対しては先づその発作型を充分明らかにしておく必要があるが Angina of effort 3例 Angina vasomotorica 3例 anterior chest wall syndrome 3例 計9例に本療法を2週～2年3ヶ月行った。ファロー氏四徴候3例には副血行路の新生を期待して又血栓栓塞の予防と云う考えで抗凝血薬を投与した。細菌性心内膜炎では前川内科全入院24例中血栓栓塞症を併って入院して来た3例に本療法を行った。延べ17月で一回も血栓栓塞発作を起していない。対照群は21例入院延べ81月に3例3回起している。閉塞性血管炎では肺栓索症3例に計8月動脈及び静脈血栓症に11例と3例に本療法を行った。

考 察

リウマチ性心弁膜症は血栓・栓塞症の予防と云う意味で本療法の適応症であり、本療法の長期継続が望ましい。Owren も本療法の効果を認め life long therapy を唱えている。しかしその適応をせばめ血栓栓塞の既応のある症例に試みるべきとする人もいる。心筋硬塞は本療法を行う時期とその期間に於て議論が多く、私共は上記の成績から早い時期に使用し、1年間位は抗凝血薬を使用した方がよいと考える。狭心症はその型により本療法の適応を考えなければならぬ。海外では本症での効果基準を死亡率に求めているが、本成績では狭心症発作回数に求めた。ファロー氏四徴候の場合は血栓栓塞症の予防をすると共に非観血療法として副血行路の新生を期待して本療法を行った。3例とも多血症があり、凝血能変動がはげしく抗凝血薬の維持量決定が困難であった。細菌性心内膜炎では本療法は禁忌と考えている人もあるが、私共の成績では本療法を行ってみるのも、あながち無暴ではないと考える。

結 論

前川内科に於ける心脈管疾患115例に抗凝血薬療法を行った。リウマチ性心弁膜症に対しては臨床的效果が認められる。又心筋硬塞症に於ても急性期も含めて本療法群に於ては血栓栓塞症の再発はなかった。その他の疾患では今後の長期観察と症例を増して血栓栓塞症に対する本療法の効果を観察したい。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

血栓栓塞の形成拡大をふせぐ目的で前川内科における心脈管疾患に抗凝血薬療法を行ないその成績を検討した。経口的抗凝血薬投与時の凝血能管理は主として Quick 一段法および Thrombotest により、一定の治療域にたもつようにした。その結果ごく少数例に小出血をみたのみであった。適応症としてリウマチ性心弁膜症、心筋硬塞症、狭心症、ファロー氏四徴候、細菌性心内膜炎、閉塞性血管炎等をえらんだ。リウマチ性心弁膜症では本療法群のべ24.2年間50例で血栓栓塞発作は0回であるに反し、対照群のべ

69.9年間272例では13例17回の発作を観察し、血栓栓塞症の予防に本療法は有効であった。心筋硬塞症32例のべ24.9月本療法を行なったが再発、血栓栓塞発作は0回で対照群13例のべ24.2月では1例2回おこっている。狭心症9例には2週～2年3月本療法を行なった。本症においては発作型により適応を考えねばならぬ。そのたの疾患では症例をふやし今後長期療法を行ないその効果を観察したい。

このように本研究は学術上ならびに臨床医学上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。