

氏名	蝦名一夫 えび な かず お
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第518号
学位授与の日付	昭和47年7月24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	血管壁 tissue activator の線溶系に及ぼす影響

論文調査委員 (主査) 教授 高安正夫 教授 西村敏雄 教授 半田 肇

論文内容の要旨

生体の線維素溶解の活性化機構は未だ充分明らかにされていない。本実験の目的は線維素溶解現象 (endogenous fibrinolysis) のしくみを血管血液境界面の場で解明することにある。

1) 各種血管組織を 0.15MKCl, 2MKCl, 2MKSCN で抽出し standard fibrin plate でその活性を測定した。胸部大動脈のような大血管では外膜のみに tissue activator が存在し、内・中膜には存在しなかった。総頸動脈、股動脈は3層に分離測定出来なかったが、やはり外膜のみに tissue activator が存在する可能性が高い。脳動脈は非常に高い活性を示した。一般に動脈には tissue activator の分布差が認められ、股動脈を除くと概して筋性動脈の活性値が高い。静脈は tissue activator の含有量が多く、必ず free form activator を含むのが大きな特徴である。

2) 血管壁 tissue activator は機械的刺戟、血管壁の乏血状態に際し速かに流血中に放出される。この現象は静脈で顕著である。それは動脈の tissue activator は外膜のみに限られているのに対し、静脈では全層に均等に分布していること、free form activator が多いことに基因している。free form activator は血管の distension, stretching など機械的要因が加ったり、血管収縮により血管壁自体が ischemia に陥ると容易に細胞顆粒から遊離してくる。

3) cranial cervical ganglion, nodose ganglion を刺戟すると上矢状静脈洞血の線溶活性は上昇する。前者は刺戟側の大脳半球に分布する血管収縮と関連し、後者は著明な pressor effect を伴うことから全身性の血管収縮と関連する。即ち血管収縮により vasa vasorum の血流障害が起り血管壁が乏血状態に陥り、その tissue activator が流血中に放出されて血液線溶活性を賦活する。

4) 各種神経作動性、脈管作動性薬剤の投与で全身の血液線溶活性は上昇し、特に acetylcholine, histamine の細小血管拡張剤で著明である。これらの薬剤は in vitro で線溶系を賦活しない。acetylcholine, histamine は細小血管に作用して血管床を著明に増大し、豊富な tissue activator をいわば wash out し、血液線溶活性を上昇させる。

5) 総頸動脈・椎骨動脈を10分間隔で順次結紮していくと、上矢状静脈洞血の線溶活性は常に2峰性の曲線を描く。第1の peak は急激な血流途絶に対応して脳内血流分布や圧勾配に変動が起り、側副血行路の機能が作動することと関係している。第2の peak は完全な血流遮断により脳乏血が起ったための線溶活性上昇である。静脈血の O_2 content, PO_2 , PCO_2 , PH は多彩な変化を示すがいずれも線溶活性値と有意の相関を示さない。

6) O_2 , CO_2 を吸入させ上矢状静脈洞血の線溶活性を測定すると、9% CO_2 , 100% O_2 は線溶系を賦活するが、5% CO_2 にはその能力がない。 CO_2 吸入による脳血管床の増大には9% CO_2 と5% CO_2 で格差があり、この差が線溶系を賦活するか否かを左右していると考えられる。

以上から生体の endogenous fibrinolysis は何ら特異的現象でなく脈管系の変化を引起すような誘因で容易に賦活される現象と理解すべきである。

論文審査の結果の要旨

線溶療法には外部から生体の線維素溶解系を賦活する方法 (exogenous activation) と、内部から賦活する endogenous activation の方法がある。血管壁にある tissue activator がどの程度役割をなすかを明らかにするために、犬の各種血管組織を 0.15MKCl, 2MKCl, 2MKSCN で抽出し standard fibrin plate でその活性を測定し検討した。(1) 動脈では主として外膜のみに tissue activator が存在し、脳動脈は高い活性を示す。静脈は含有量が多く必ず free form activator を含む。(2) 血管壁 activator は種々の刺激により速かに流血中に放出される。静脈ではとくに顕著である。(3) 上頸神経節、節状神経節刺激により上矢状静脈洞血の線溶活性は上昇する。これは血管収縮により血管壁が貧血状態に陥り tissue activator が流血中に放出されることによる。(4) 各種神経～血管作働性薬剤の投与で全身の血液線溶活性は上昇する。ことに細小血管拡張剤で著しい。(5) 総頸動脈、椎骨動脈を10分間隔で順次結紮してゆくと、上矢状静脈洞血の線溶活性は急激な血流途絶に対応した peak と完全な血流遮断により脳乏血が起ったための peak の2峰性の曲線を描く。この際静脈血の O_2 含有量, PO_2 , PCO_2 , pH とは有意な相関はない。(6) 9% CO_2 , 100% O_2 吸入は線溶系を賦活するが、5% CO_2 にはその能力はない。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。