

動脈血栓形成時における血管壁の酵素組織化学的検討

京都大学医学部脳神経外科学教室（指導：半田 肇教授）

古 瀬 清 次

〔原稿受付：昭和42年10月13日〕

Histochemical Enzyme Distribution in Arterial walls with Thrombus Formation in Dogs

By

SEIJI FURUSE

From the Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr HAJIME HANDA)

Although a number of investigations have been reported on the pathogenesis of arterial thrombosis, there is no complete agreement as to the cause or mechanism of thrombus formation.

In a series of investigations on electrically induced arterial thrombosis, it has been demonstrated that the reversal of the normal polarity of the vessel wall is related to the formation of intravascular thrombi. On the other hand, it has been also observed that in the injured vessel the platelets adhere to the site of injury and form thrombi. However, the mechanism of the adhesiveness of platelets to the injured vessel wall has not yet been elucidated.

There is evidence that whenever cells of the tissue are injured, some of their ATP breaks down to ADP, but the mechanism of the injured tissue is incompletely understood. Moreover, many experiments demonstrate that both the rate and extent of platelet aggregation depend on the concentration of added ADP. Therefore, the formation of thrombi might be initiated by ADP which was broken down from injured cells in the vessel wall and released into the blood stream. This hypothesis, however, was recently confused by the in vitro assay experiments of FERGUSON et al.²⁰⁾²¹⁾ that ATP-ase might have an inhibitory effect on the Surface Factor in the blood-clotting mechanism.

The present study was attempted to clarify histochemically and hitologically the relationship between the thrombosis produced either by electric current or by scratching the inner surface of the arterial wall, and ATP-ase activity in the arterial wall.

In the first series of experiments, histochemical enzyme distribution in the carotid arteries of normal dogs was examined to compare it with the histochemical enzyme distribution in human arteries which was reported by STEIN and HARRIS³⁸⁾ (Table 2). The extent of ATP-ase activity in dogs was found to resemble that in human arteries, and moreover, in the present study, only ATP-ase showed a significant change in the carotid arteries with the application of an electric current.

In the second series of experiments, the stronger the electric current applied to the

arterial wall, the higher the production rate of thrombosis and the lower the ATP-ase activity of the arterial wall were obtained (Tables 4 and 5). The ratio of incidence of thrombosis following an electric current with 3 mA for 15 min. was approximately 1 in occluding thrombus, 2 in mural thrombus and 2 in no thrombus formation (Table 3). ATP-ase activity was low in the arterial wall with thrombus, and high in the arterial wall, especially in the intima, with no thrombus (Tables 6, 7 and 8. Figs. 11, 12 and 15). In cases with occluding thrombus, the arterial walls had been widely injured and extremely low in ATP-ase activity (Table 6). In cases with mural thrombi, thrombi seemed to stick to the injured arterial walls where ATP-ase activity was low : but ATP-ase activity in their surrounding arterial walls appeared to be normal or slightly high, especially in the intima (Table 7). In cases with no thrombus, the injured arterial wall seemed to be low or moderate in ATP-ase activity and its surrounding wall was moderate or high, especially in the intima (Table 8). The results of ATP-ase activity in arteries treated by the scratching method were almost similar to those in the electric method (Table 9).

In the third series of experiments, the histological study was made with haematoxylin-eosin and Van Gieson sections in arteries with thrombus and no thrombus in both groups of an electric method and a scratching method. These studies suggested that thrombus formation by the electric method was due to the mechanical intimal damage as well as the bioelectric change of the arterial wall.

From these results, it may be concluded that the formation of arterial thrombosis depends upon the intimal damage, which results in the decrease of ATP-ase activity, especially in the intima. When the mural thrombus develops the occluding thrombus, ATP-ase activity decreases in the arterial wall, and if ATP-ase remains normal or is high in the surrounding arterial wall in cases with mural thrombus, the development of thrombosis will be prevented. Thus, so far as ATP-ase is concerned in connection with the thrombus formation in blood vessels, high ATP-ase activity on the normal intimal cells may prevent thrombus formation.

結 言

血栓形成は、血液と血管壁との関連により発生するものであり、古くより、(1) 血流の緩徐、(2) 血管壁の損傷、(3) 血液の凝固亢進の三因子の内、一つまたは、それ以上によつて生ずると一般に云われている。この観点から近年、血液、血管壁の生化学的あるいは形態学的な変化の面より種々の研究が行なわれているが、その機序は、未だ十分明らかにされていない。

電流を流す事により血液凝固が起る事⁴³⁾は、古くから知られていたが、1953年、Sawyer & Pate³⁹⁾は、血栓形成と bioelectric phenomena との関係を詳細に報告し、その後、血管壁の bioelectrical change が血栓形成の要因として注目されるようになった。即ち、Sawyer 等³⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾によれば、正常血管に於いては、内膜面は外膜面に対して、電氣的に陰性であるような polarity を

有し、このため陰性の表面荷電を持つ血液成分は、常に内膜面から反発され血栓形成が防止されている。ところが、この polarity を逆転する方向へ通電を行えば、血栓形成が見られる事を発表し、血管壁が損傷を受けた場合、負傷電流の発生によつて、損傷部位への血液成分の附着がおこり、これが、血栓形成の初発変化であると推論している。

一方、血管損傷部への血小板集塊の接着が動脈血栓形成の初発変化であることが注目され、この血小板集塊を、biochemical change より追求する試みがなされた。即ち、1960年、Hellem¹⁶⁾による 'Factor R' の発見をきっかけとして、adenosine diphosphate (ADP) によつて血小板集塊形成が促進される事が明らかとなり¹¹⁾、血栓形成時に於ける ADP の役割が注目され始めた⁴⁾²⁷⁾²⁹⁾⁴⁵⁾。又、或る種の thrombasthenia では、その血小板中の adenosine triphosphate (ATP) の含有量

が、減少する事が観察され、それか、その疾患の血小板集塊形成能の低下を来す事が報告され¹⁴⁾、更に、血小板の viscous metamorphosis に際して、血小板の ATP が消費される事も報告されている⁵³⁾。これらの報告は、血栓形成の初期変化と看做される血小板集塊が、ATP を介しての energy transfer system と関係があることを推定せしめるものである。しかし、血小板集塊を、ADP, ATP 等の生化学的変化より解明せんとする試みは、殆んどが、血液内の生化学的検討³⁷⁾³⁸⁾であり、血管壁への関連、血管壁自体の生化学的変化には、研究が波及していないのが現状である。動脈壁は、血液を輸送するパイプであるが、単なる管ではなく、収縮拡張の機能を営み、代謝を行なっている器官であり組織である事が知られており、動脈壁の TCA-cycle や oxydative phosphorylation の研究も盛んに行なわれている⁴⁷⁾⁴⁹⁾。動脈壁の代謝過程が、血栓形成と如何なる関係を有するかは、今日、全く未知ではあるが、血栓形成時に際して、従来の血液成分の検討と共に、動脈壁自体の感受性、特に、代謝が注目されるべきであると思われる。

以上の観点より、本研究に於いて、動脈血栓を人為的に作成し、その際の、動脈壁の病理変化を、酵素組織化学、組織学の観点より検討し、血管壁自体の変化による血栓形成の傾向を観察した。

第1章 犬の正常動脈壁の酵素組織化学的検討

動脈壁の代謝を、酵素組織化学によつて検討しようという試みは、動脈硬化症の際の血管壁の異常病理を追求する為に、Barrows, Chow¹⁾によつて始められた。次いで、Lojda, Zèmplenyi²⁴⁾も、家兎でアテローム様動脈硬化を作成、その時の血管壁の酵素的追求を行った。又、Stein, Harris⁴⁶⁾は、人の血管壁で、動脈硬化の進行と共に、酵素活性の変化が起る事を明らかにした。これらの研究は、いずれも、動脈硬化の進化に伴う血管壁の代謝異常を、酵素組織化学的研究より観察したものである。血栓形成時の損傷血管壁に於いても、代謝異常がおこることは、当然考えられるので、上記研究を参考にして、まず、犬の正常動脈壁の酵素活性を、酵素組織化学的に検討、次いで、通電法による血栓形成時の動脈壁の代謝異常を正常のものと比較検討してみた。

I. 実験動物及び実験方法

成犬雑種 (7~14kg) を nembutal (0.6cc/kg) 静脈内

麻酔下に、総頸動脈を露出、約 3mm の長さに切断、これを、aceton-dryice で -80°C 前後に冷却した n-ヘキサン液中に投入、迅速に凍結固定し、-16~-20°C のクリオスタット中にて、15μ の凍結切片を作成、Table 1 の方法で、adenosine triphosphatase (ATP-ase と略することにする)、succinic dehydrogenase (SDH と略)、monoamine oxidase (MAO と略)、acid phosphatase (ACP と略)、alkaline phosphatase (ALP と略)、cholinesterase (Ch. E. と略) の染色を行なつた。

Table 1. Enzyme histochemical stains utilized

- 1) Adenosine Triphosphatase (ATP-ase)
Modification of Wachstein & Meisel³⁴⁾
- 2) Succinic Dehydrogenase (SDH)
Nitro BT method after Nachlas & Seligman⁴⁰⁾
- 3) Monoamine Oxidase (MAO)
Tetrazolium method after Glenner et al.³⁴⁾
- 4) Acid Phosphatase (ACP)
Takamatsu's method³⁸⁾
- 5) Alkaline Phosphatase (ALP)
Phosphate method after Burstone⁷⁾
- 6) Cholinesterase (Ch. E.)
Gomori's method¹³⁾

II. 実験成績

Stein, Harris⁴⁶⁾による人の正常末梢動脈壁の研究と、本実験による犬の正常総頸動脈壁との酵素活性を、酵素組織化学的に検討、比較すると、Table 2 のようになる。

Table 2 Comparison of histochemical enzyme distribution in carotid arteries of normal dogs (5 cases) and that in human arteries (reported by Harris⁴⁶⁾)

	Intia		Media		Adventitia	
	Human	Dog	Human	Dog	Human	Dog
ATP-ase	++	++	++	++		+
SDH	+	+	+	+		-
ACP	+	+	-	+		+
ALP	-	-	-	-	+	-
Ch. E.		-		-		-
MAO		(+)		+		-

++ : extremely positive, + : moderately positive,
(+) : moderately positive, but sometimes faintly,
+ : faintly positive, - : negative.

犬の総頸動脈の 5 例では、ATP-ase は、内膜、中膜に活性が強く、外膜には、僅かしか認められない、

SDHの活性は、中膜では、中程度に存在するが、内膜では低い。外膜には、殆んど存在しない。MAOは、SDHに類似している、即ち、中膜では、中程度の活性があり、内膜では、活性があつたり、なかつたりする。外膜には、活性は、殆んどない。ACPは、内膜、中膜には、活性を認めるが、外膜には、殆んど認めない。ALPは、内膜、中膜には、活性がなく、外膜にも、殆んど活性はない。Ch. E.は、全層に亘り、活性は認められない。なお、大動脈、股動脈、腎動脈について、それぞれ2例ずつ、同様の操作を行ない、総頸動脈の酵素活性と比較したが、差異は殆んど認められなかつた。又、後述する通電法によつて処理した動脈壁の酵素活性を検討した結果、殆んど全ての酵素活性の低下をみ、Harris⁴⁶⁾、Zemplenyi⁵²⁾による動脈硬化の時生ずる変化の研究結果とは、全く異つていた。しかし、ATP-ase活性のみが、特異的に変化を来すようであり、次章に於いて、詳細に検討することにした。

Ⅲ. 考 察

Table 2 に示すごとく、犬の正常総頸動脈壁5例とHarris⁴⁶⁾による人間の四肢の正常末梢動脈壁と比較した場合、酵素活性は、若干の差異を示すが、異なる種族間に於ける酵素活性の相違は、他の臓器に於いても、すでに明らかにされている。通電法によつて処理された犬の総頸動脈の酵素活性は、全般に、低下をみたが、只、ATP-aseについては、血栓形成傾向に関連して特異な変化を示すようであり、前述した血小板とADP、ATPの関係より考えても、興味あることである。又、ATP-aseについては、その活性が、人間と犬とで、類似していることより、犬の動脈壁の変化に伴うATP-ase活性の変動を追求、検討し、人動脈の血栓形成時に於ける動脈壁の酵素活性の変化を推論することが出来ると思われた。

第2章 動脈血栓形成時に於ける血管壁の酵素組織化学的検討 (特に、ATP-ase 活性について)

動脈血栓を実験的に作成する方法は、種々考案されているが、近年電気的方法を用いた血栓作成法⁵⁰⁾が行なわれ、極めて高率に閉塞性動脈血栓を作成出来るようになった。この方法で作成された動脈血栓は、組織学的にも、典型的な血栓であり、実験的血栓作成法として、極めて有効な手段と考えられる¹⁵⁾²⁸⁾。

教室の吉田⁵⁰⁾が用いた電気的血栓作成法が動脈壁の

酵素組織化学的検討を行なつた結果、ATP-ase、SDH、MAO、ACPは、いずれも正常血管壁に比較して活性の低下を示し、通電法に於いても、かなりの損傷が、動脈壁に加えられることを暗示したが、ATP-aseの活性は、閉塞性血栓形成例、壁在性血栓形成例、血栓形成をみない例で、特異的な変化を認めたので、更に追求することにした。なお、吉田⁵⁰⁾による通電法装置は、閉塞性血栓が高率に生じ、血栓が形成されつづめる状態を把握するのに、不適當であると考えられたので、改良を行ない、血栓形成率を低下させ、同一条件で、閉塞性血栓、壁在性血栓、血栓形成をみないものが、ほぼ同程度に生ずるように工夫した。

一方、単に、機械的に動脈壁内腔を搔爬することによつて、低率ではあるが血栓の形成をみることもあり、これを前述した通電法の場合と、比較検討することにした。

I. 電気的動脈血栓作成

1) 実験方法

成犬雑種を用い、前述した麻醉下で、総頸動脈を周囲組織より注意深く剝離し、Fig. 1 に示す様に、比較的太い絹糸を用いて、上、下2ヵ所の狭窄部位を作成した。この際、狭窄の程度が、一定になる様にする為、No. 18ゲージの注射針を、動脈と平行に置き、それと共に血管壁を結紮し、次いで、注射針を引き抜く様にした。細いポリエチレンチューブで覆つた直径0.3mmの白金線を、上甲状腺動脈より総頸動脈内腔に挿入し白金線をポリエチレンチューブの先端より約2

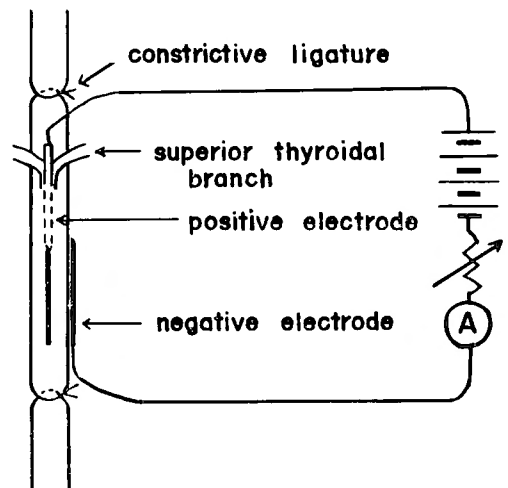


Fig. 1 Schematic illustration of the method of electric production of thrombus.

Table 3 Incidence of thrombosis following electric production of thrombus.
(Applied current : 3mA, Duration : 15min.)

	Within one hr.	One day after	2-3 days after	1-4 weeks after	Total	Rate
Occluding Thrombus	2	1	2	4	9	21.4%
Mural Thrombus	6	5	3	2	16	38.1%
No Thrombus	9	3	2	3	17	40.5%
Thrombus Rate	47.1%	65.6%	71.4%	65.6%		

露出させ、これを内電極とし、同様の白金線を、血管外膜に密着させたものを、外電極とした。1.5 volt の直流電池を5個並列に連結、回路に抵抗、電流計を入れ、電流の調節が行なえるようにした。なお、通電中出来るだけ電氣的な leakage が生じないように、血管周囲にゴム板を置き、周囲組織より分離した。また生理的食塩水を浸した綿花で、血管を覆い乾燥を防ぐ様にした。通電後、両電極、狭窄を除去し、上甲状腺動脈は、結紮切断した。

2) 実験結果

Table 3 に示すごとく、3 mA を15分間通電したもので42例中、閉塞性血栓の形成をみたもの9例 (21.4%)、壁在性血栓の形成をみたもの16例 (38.1%)、血栓形成を認めなかつたもの17例 (40.5%) を認めた。又、通電後、血管を検索する時間によつて分類すると、1時間以内に検査したもので、閉塞性血栓2例、壁在性血栓6例、血栓形成のないもの9例。1日後では、閉塞性血栓1例、壁在性血栓5例、血栓形成をみないもの3例。2～3日後検査したものでは、閉塞性血栓1例、壁在性血栓5例、血栓形成をみないもの2例。1～4週間後では、閉塞性血栓4例、壁在性血栓2例、血栓形成のないもの3例であつた。

3) 考 察

血栓形成率は、通信後、1時間以内に検査したものより、日数を経過して検査したものの方が高い。しかも、閉塞性血栓は、時間と共に増加する傾向にある。又、壁在性血栓は、時間と共に、その発生率は低下する傾向にある。これらのことは、通電後、時間的経過と共に、血栓形成が進行、壁在性血栓が閉塞性血栓へ移行することを暗示しているように思われる。この方法では、閉塞性血栓、壁在性血栓、血栓形成を認めないものが、凡そ1:2:2の比になり、通電法で、Sawyer³⁹⁾がいう bioelectric phenomena だけでは、同一条件下での血栓形成の有無を説明出来ず、これに附随する biochemical change が考慮されるべきであり、Sawyerも、最近、血栓形成時の電氣化学的現象の重要

性について、発表を行なつて⁴²⁾いる。

従つて、本実験に於いて、動脈壁の変化を知るために、酵素組織化学を用いることは、妥当と思える。又、総頸動脈は、人為的に血栓作成が容易な事、對側に、対象とし用いられる同名動脈が存在する事より、本実験に用いられるのには、最適であつた。

II 動脈壁内腔搔爬による血栓作成

教室の太田³²⁾が動脈瘤作成の際、動脈壁内腔搔爬を行ない、若干の血栓形成を認めており、血管壁を機械的に損傷すりだけで血栓形成がおこるならば、酵素組織化学的に検討する方法として、もつとも、有効な手段であると考えられる。

1) 実験方法

成犬雜種を用い、前述麻酔下で、総頸動脈を、約5 cmの長さに剝離し、その両端に血管鉗子をかけ、動脈内腔に、スプーン様に曲げた細い注射針を刺入、内膜より一部中膜に亘つて数回搔爬を行ない、損傷血管壁を機械的に作成、注射針を抜去し、抜去点を、数分指圧を加え、出血のない事を確認して、血管鉗子を除去し、血流を再開して、1時間後に、血栓形成の有無を検索した。

2) 実験結果及び考察

23例中、5例の血栓形成を認めた。即ち、Table 9 の如くである。この方法では、血栓形成率の低い事、典型的な血栓かどうか疑しい事、内膜の損傷が強く、血栓形成部位の内膜の状態を観察することが、不可能である事が欠点であるが、薬物注入による血栓作成法に於ける薬物の動脈壁への影響という複雑な因子は、考慮する必要がなく、又血管壁の同一円周上で、損傷部位と周囲健常部位との比較が可能であり、電氣的血栓作成法と対比するのに有効な手段であると考えられる。

III. 通電時間及び電流の変化による血栓形成率と

ATP-ase 活性について

通電時間、電流の強さが増加すればする程、血栓形成率は増加することは、教室の端¹²⁾、森²⁵⁾によつて明らかにされているが、この際の動脈壁の ATP-ase の

変化について、次の事を観察した。

1) 一定の通電時間で、電流が変化した場合の血栓形成率と動脈壁の ATP-ase 活性について。

通電時間を15分とし、電流を、それぞれ、1 mA, 3 mA, 5 mAにした電気的血栓作成法で、通電終了1時間後、前述した方法で、標本切片を作成、酵素組織化学的に、ATP-ase 活性を観察した。

実験結果

Table 4 に示すように、電流の強さが増加すれば、動脈壁の ATP-ase 活性は、その全層に亘つて、減少の傾向を示し、血栓形成率は増加の傾向を示した。

Table 4 Relationship between the rate of thrombus formation and ATP-ase activity, in the vessels applied current of 1mA, 3mA and 5mA for 15 min.

ATP-ase	1mA/15min.	3mA/15min.	5mA/15min.
Occluding Thrombus	0	2	3
Mural thrombus	0	6	1
No thrombus	3	9	0

A>B : indicates that ATP-ase activity after A is stronger than after B. Time of examination : within one hr.

2) 一定の電流を用いて通電時間を変化させた場合の血栓形成率と動脈壁のATP-ase活性について、

3 mA の電流を、それぞれ15分間、30分間通電したもので、1時間後に採取、前述と同様に、動脈壁の ATP-ase を観察すると、Table 5 のように 3 mA, 15分間よりも、3 mA, 30分間の方が、ATP-ase 活性は、低下しており、又血栓形成率が増加していることが明らかとなった。

Table 5. Relationship between the rate of thrombus formation and ATP-ase activity, in the vessels applied current of 3mA for 15 min. and 30 min.

ATP-ase	3mA/15min.	3mA/30min.
Occluding thrombus	2	1
Mural thrombus	6	2
No thrombus	9	0

Time of examination : within one hr.

3) 考 察

通電方法を強化すれば、する程、血栓形成率は増加し、動脈壁のATP-ase活性は減少する傾向を認めた。通電法で操作した動脈壁のATP-ase活性が、正常のそれと、比較して低下することは、生化学的実験¹⁵⁾でも明らかである。これは、血栓形成の初期的段階である血小板集塊が、損傷血管よりADPのreleaseされることで促進されるという仮説²⁾³⁾²⁶⁾に反しているように見える。しかし、ATP-ase の作用とADPの作用は、凝固機序に於いて無関係であるという報告²⁰⁾²¹⁾もあり、血栓形成に於ける動脈壁側の変化の追求が十分行なわれていない現在、更に検討する必要がある。従つて、血栓形成の移行状態が、比較的よく把握されると思われる 3 mA, 15分間の通電条件で、動脈壁ATP-ase を詳細に観察、検討をした。

IV. 3 mA, 15分間通電した動脈壁の ATP-ase 活性と血栓形成傾向の関連

一般に、動脈壁の内膜、中膜は、正常の場合、ATP-ase活性が強い事は前述したが、通電を行なつた動脈壁では、内、中膜内に、ATP-ase活性の著しく低下した所が、認められる。これは、通電の影響で動脈壁が損傷をうけた部位に一致しているようであり、実際、外電極を密着させた部位は、ATP-ase活性の著しい低下を示し、最も電流の電流の影響を強くうける所である。又、血栓も、この損傷部位より、生じてくるようである。外膜は、もともと ATP-ase 活性が低い事、血栓形成には、あまり関与していないと思われる事より、考慮外とした。

42例の 3 mA, 15分間通電したもので、閉塞性血栓形成の場合は、血管内膜が血栓で閉塞されており、全周が損傷をうけて、動脈壁には、一様に ATP-ase の活性の変化がみられる。即ち、Table 6 に示すように動脈壁中膜では、活性の著しい低下をきたしたものの5例、低下が3例、不変1例を認める。内膜では、著し

Table 6 Relationship between ATP-ase activity and occluding thrombus

Occluding thrombus		ATP-ase	↓↓	↓	→↓	→	↑
Injured vessel wall	Media		5	3	0	1	0
	Intima		6	0	1	1	1

↑ : high activity, →↑ : slightly high activity.
→ : normal activity, →↓ : slightly low activity.
↓ : low activity, ↓↓ : extremely low activity.

い低下6例，軽度低下1例，不変1例，上昇1例を認めた。従つて，閉塞性血栓では，その動脈壁全周が，損傷をうけ，内，中膜共に ATP-ase 活性は，強度低下，又は低下の傾向にあるといえる。

壁在性血栓の生ずる動脈壁16例では，Table 7 にみられるように，血栓の附着する動脈壁，即ち通電の影響に強くうけたと思われる損傷部位で，内，中膜の ATP-ase 活性は，強度乃至中等度の低下を示し，同一円周上の血栓の附着をみない動脈壁，即ち，通電の影響の少ないと思われる部位（血栓附着部位，即ち，損傷血管に対して，この部位を，周囲血管壁と呼ぶ事にする。）では，正常動脈壁に比較して，ATP-ase 活性は，中膜に於いて，正常又は，不変のもの11例（68.8%），上昇を示すもの5例（31.3%）；内膜に於いては，正常，又は，不変のもの4例（25%），上昇を来たすもの12例（75%）を示した。又，その殆んどの血管壁で，同一円周上の損傷より周囲血管壁への移行部に於いて，内膜から中膜にかけて ATP-ase の活性上昇を認めた（16例中14例）。

Table 7 Relationship between ATP-ase activity and mural thrombus

Mural thrombus						
		ATP-ase	↓↓	↓	→	↑
Injured vessel wall	Media	9	7	0	0	
	Intima	4	12	0	0	
Surrounding vessel wall	Media	0	0	11	5	
	Intima	0	0	4	12	

血栓形成を来たさなかつた17例では，Tabl 8 のように，損傷をうけたと推定される動脈壁の内膜，中膜では共に，ATP-ase 活性は，正常，又は低下の傾向にあつたが，その同一円周上の周囲血管壁では，中膜は正

Table 8 Relationship between ATP-ase activity and no thrombus formation

No thrombus		ATP-ase			
		↓	→	→↑	↑
Injured vessel wall	Media	8	7	2	0
	Intima	9	6	2	0
Surrounding vessel wall	Media	2	10	1	4
	Intima	2	7	5	3

常に近く，内膜は正常，又は軽度上昇している傾向にあつた。なお，損傷部位より周囲への移行部に於いては，壁在性血栓形成の場合にみられるような ATP-ase 活性の上昇は，認められなかつた。

考 察

動脈壁の損傷部位は，血栓形成の有無に拘らず，内膜，中膜共に ATP-ase 活性の低下の傾向が認められるが，この場合，血栓形成をみないものでは，比較的その程度は，軽い損傷部位と，その周囲の動脈壁との関係を見ると，血栓形成を認めない多くの例で，周囲動脈壁の ATP-ase 活性の正常維持，又は上昇している傾向がある。又，壁在性血栓の場合でも，損傷部位の内膜，中膜は，ATP-ase 活性が低下して，血栓形成を認めているのに反して，血栓の附着していない周囲動脈壁の中膜では，活性の正常維持，内膜では，活性上昇の傾向が認められる。閉塞性血栓の場合は，全周一様に，全層共，ATP-ase 活性の著しい低下が観察される。血栓形成をみない動脈壁と，閉塞性血栓形成をみる動脈壁を比較した時，血栓形成をみないものは，壁の ATP-ase 活性が，正常，又は上昇していることが明らかで，特に，内膜の活性上昇が特徴的である。この事より考えれば，壁在性血栓の場合，周囲動脈壁の ATP-ase の活性上昇は，血栓形成を，阻止せんとしている biochemical change と，解釈されるであろう。又，壁在性血栓形成例で，その殆んどが，移行部で，内膜より中膜にかけて，著しい ATP-ase 活性の上昇をみるのは，やはり一種の血栓阻止現象と思われ，この移行部の ATP-ase 活性が低下し，周囲の動脈壁の ATP-ase の低下を来たすようなことになると，壁在性血栓は，閉塞性血栓へ移行するであろうと推論出来る。本実験では，血管壁の縦断面を捕えることが，技術的に困難な為，閉塞性血栓形成部位と，周囲健常部位との移行部が，確認出来なかつたが，恐らく，壁在性血栓の横断面の移行部位が示す変化と，同様であると推定されうる。この事は，今後，検討の必要がある。

V 血管内腔搔爬法による動脈壁の ATP-ase 活性と，血栓形成との関連

この方法による24例では，Table 9 の如く，6例の血栓形成を認めた。本法による動脈壁損傷部位は，内膜の破壊，消失が，殆んど全例にあり，中膜のみの観察が可能であつた。血栓形成をみるもの6例では，損傷部位中膜は，ATP-ase 活性が，著しく低下し，周囲動脈壁の中膜の活性は，正常乃至やや低下，内膜の活性は，正常乃至やや上昇の傾向が認められた。血栓形

Table 9 Relationship between ATP-ase activity and scratching method

Scratching Method (24 cases)

ATP-ase		↓↓	↓	→↓	→	→↑	↑	
Thrombus (+)	Injured vessel wall	M.	4	0	2	0	0	0
	Surrounding vessel wall	M.	0	0	3	3	0	0
		I.	1	0	0	2	3	0
Thrombus (-)	Injured vessel wall	M.	3	11	1	3	0	0
	Surrounding vessel wall	M.	1	1	4	8	1	3
		I.	2	1	2	4	1	8

M.: Media I.: Intima

成をみなかった18例では、損傷部位中膜では、大体、ATP-ase活性低下の傾向がある。周囲動脈壁中膜に於いては、活性は、正常乃至上昇、内膜の活性は、正常乃至上昇の傾向がみられた。

考 察

本法に於ける血栓作成率は、極めて低率で、しかも壁在性血栓の初期段階が、主として観察される。従つて、血栓形成傾向と、ATP-ase 活性の 関連については、本法のみで言及 出来ないが、通電法の 結果と比較した場合、血栓が出来ない例では、周囲動脈壁のATP-ase活性は、類似している。壁在性血栓形成をみる例でも、移行部のATP-ase活性の著しい上昇は、認められないが、周囲動脈壁の活性は、同様の傾向を示している。

現在、通電法による血栓形成は、polarity の変化³⁹⁾、血管壁、又は血液構成成分の 電解による 変化²²⁾、polarity の変化よりも、血管壁自体の損傷¹²⁾に、その原因を求めているものがあり、意見は一致していないが、機械的に損傷を来す血管内腔搔爬法による動脈壁の変化が ATP-ase 活性の観点よりみて、通電法のそれに、類似していることより、血栓形成には、血管壁血体の損傷が重視されるかもしれない。一般に、血栓形成をみる場合、血栓の附着する動脈壁のATP-ase活性は著しく低下し、内膜に於いて著明である。血栓形成をみない場合は、損傷部位の活性低下をみるが、血栓形成例より、その程度は強くなく、周囲動脈壁のATP-ase活性は、正常乃至上昇してあり、特に、内膜の活性上昇が特徴的である。従つて、動脈壁内膜のATP-ase活性が、正常、又は上昇している事が、血栓

の生じない原因といえるようである。

第3章 血栓作成時における動脈壁の組織学的所見

血栓形成時の動脈壁の酵素組織代学的検討に附随して、組織学的検討が必要なことは、いうまでもない。そこで、Haematoxylin-eosin, Van Gieson 染色法を用いて、3mA, 15分間通電、1時間後採取した例で、

① 血栓形成例

② 血栓形成のない例

又、③ 搔爬法を施し、1時間後に採取して、血栓形成のなかった例

を、比較検討した。

血栓形成例では、Fibrin が、血栓内に現れ、組織学的に、典型的な血栓¹⁷⁾を示している。内膜では、血栓附着部で、内弾性板に至る迄破壊され、中膜では、全体に膨化、浮腫状を呈し、筋線維の断裂を、殆んど、全周に認める。中膜は、正常動脈壁のそれに比較して、約2倍の厚さになっている (Fig. 18, 21)。

血栓形成のない例では、中膜の約半周が膨化、浮腫状であり、筋線維の断裂をみるが、残り約半周は、略々正常に近い像がみられる。内膜の破壊像は、殆んど認められない (Fig. 19, 22)。

搔爬法で、血栓の生じない例では、損傷部位で、限局的に、内膜の消失、中膜の破壊像を認めるが、周囲動脈壁は、正常に近い。この際の中膜の膨化は、極く軽度にしに認められない (Fig. 20, 23)。

考 察

組織学的には、血栓形成の原因を論ずる事は、困難であるが、内膜の破壊像、特に内弾性板の破壊、中膜の膨化、筋線維の断裂の強弱が、血栓形成に関連を有するようであり、破壊部位が、限局していると、血栓は生じ難く、破壊部位よりも、むしろ、血栓形成を阻止すると思われる正常血管壁の残存部位の如何が、問題になると思われる。通電法に於いて、動脈壁体に、かなりの損傷がみられることより、polarity の変化もさることながら、動脈壁の損傷が、血栓形成因子として、重視されるべきであろう。

第4章 考 按

血栓形成に際しての血管壁内表面の変化が、血小枝附着に重要な因子であることは、間違いない事実であるが、その関連性は、いまだ明確にされていない。凝固系において、異物表面と、血液の接触が、凝固の開

始に重要であることが指摘されはじめ²³⁾, この接触により, Factor XIII が, 活性化されるという報告されている²⁵⁾²⁶⁾²⁵⁾. 更に, Ferguson等²⁰⁾²¹⁾は, 活性化された Factor XIII, XI を, 'Surface factor' (SF と略す). とみなしこれを, 抽出することに成功, 凝固機構上, ATP-aseが, SF を抑制することを示し, この ATP-ase の anti-SF effect は ADP, ATP に関連のない特異的な作用であると発表している.

一方, 動脈硬化の病理解明につき, 早くから脂質の沈着が, 注目されだし, これを酵表組織化学的に, 生化学的に検討しようという試みがなされだした⁴⁷⁾⁵¹⁾. 近時, 生体内で, 動脈壁へ cholesterol が侵入し得ることが, ¹⁴Cあるいは, ³Hで標識した cholesterol を用いた実験⁴⁷⁾で, 明らかとなつていいるが, Robertson³⁶⁾は, ³Hで標識された cholesterol を用いて, 人動脈内膜の脂質沈着を研究し, ATPの添加により, cholesterol の取り込みが増加することを明らかにした. この ATP の作用は, ATP-aseにより抑制される事も報告している. 更に, 彼は, この動脈壁の代謝変化が, 血栓の発生, 発展に重要ではないかとしている. 血栓発生には, 動脈壁内腔の変化が, 一要因になることは事実であるが, その変化に, 代謝系が関与し, ATP-ase活性変化が, 問題にされることは, 妥当と思える.

本研究における電気的動脈血栓作成で, 動脈壁に損傷をきたすことは, 明らかであるが, 血栓形成時には動脈壁内膜の ATP-ase活性が, 低下しており, ATP-ase 活性低下が, 動脈血栓形成を招来するかのようである. この事は, Ferguson等²⁰⁾²¹⁾の ATP-aseの anti-SF effect を裏づける現象かもしれない.

他方, ADP による血小板集塊形成が, 血栓形成の初発病変とする研究³⁾¹⁶⁾²⁷⁾³⁰⁾は, 盛んに行われており, Honour等¹⁸⁾は, 動脈壁の損傷時に ADP, 又はそれに関連する物質が, 損傷部より遊離される可能性を, 示唆しており, これらを考慮した教室の端¹⁵⁾による生化学的研究で, 動脈壁に加えられた刺激に対する ATP-ase の活性化が, 血栓形成に関連しているという推論を行なつていいる. しかし, 本実験では, 前述したように, ATP-aseの活性低下が, 血栓形成を招来するという全く逆の推論に達した. 端¹⁵⁾による電気的血栓作成時, 動脈壁の ATP-ase の生化学的検討で, 正常血管よりも, 低下しているという報告には, 本実験は, 一致している. 針を, 動脈内腔に, 外部より刺入, 一週間放置した2例で, 損傷部位に, 限局性に, 著しい ATP-ase活性の上昇がみられるが, 血栓形成は, みら

れなかつた (Fig. 14). 従つて, 損傷部位周囲に, ATP-aseの上昇があつても, 血栓を, 誘発する原因になるとは思えない. 正常動脈壁は, 各動物で, その内膜の ATP-ase 活性の高いことは, 事実であり, ATP-ase の活性低下が, 動脈血栓形成例の動脈壁, 殊にその内膜にみられる事は, ADP による血小板集塊傾向が, ATP-ase活性の作用と同一視されない事を, 暗示しているものと思われる. 従つて, ADP による血小板集塊が, 事実としても, この際の, ATP-aseの作用が, 同一であるかどうか不明であり, 動脈壁側より云えば, ATP-ase活性の低下を来す程の損傷が, 動脈壁内腔に加えられれば, 血栓が生じ易いと, 本実験からいえるようである. 尚, 本実験では, Duguid⁹⁾¹⁰⁾のいう血栓形成と, その基質化が, 動脈硬化の原因となるような所見は, 4週間後採取した血栓形成例でも認められなかつた.

結 語

1) 電気的動脈血栓作成法において, 通電時間, 電流の強さの増加に応じて, 血栓形成の増加がみられ, 又, 動脈壁の内, 中膜での ATP-ase 活性は, 低下の傾向が強くなる.

2) 内膜の ATP-ase 活性が, 正常又は上昇している部位には, 血栓形成がみられない.

3) 動脈壁損傷部位で, ATP-ase活性の低下をきたす所に, 血栓形成が認められる.

4) 壁在性血栓形成例では, 血栓の附着する動脈壁で, ATP-ase活性の著しい低下がみられるが, 血栓の附着していない周囲動脈壁では, 内膜において, 活性の上昇する傾向がみられ, 損傷部位, 即ち血栓附着部位より周囲動脈壁への移行部で, 中膜より内膜にかけ, ATP-aseの著しい活性上昇が, 観察された. これは, 2), 3)より考えて, 血栓阻止現象かもしれない.

5) 閉塞性血栓形成例で, 正常部と損傷部の移行部は, 検討出来なかつたが, 恐らく, 壁在性血栓形成例の如く, ATP-ase 活性の上昇をみる事が想像される.

6) 動脈内腔搔爬法によるものでは, 血栓形成が, 低率であり, 血栓そのものが, 典型的でない事より, 血栓形成状態を論ずることは, 出来なかつたが, 損傷部位と周囲動脈壁との ATP-ase 活性の関係は, 通電法によるものと類似していた.

7) Haematoxylin-eosin, Van Gieson染色により, 通電法, 搔爬法で操作した動脈壁を検討した結果, 通電

法では、掻爬法と異なり、中膜の膨化、筋線維の断裂がみられる。これは、電氣的影響によるものと思われる。血栓形成例では、内膜の内弾性板に至るまでの破壊が、著しい。これらの変化は、血栓形成が、polarityの変化のみでなく、動脈壁自体の損傷にも原因していることを、示唆するものである。

以上の結果より、血栓形成には、動脈壁の損傷が、重要な因子であることが明確となり、ATP-ase 活性が、著しく低下するような損傷が加われれば、血栓発生を招来することが明らかとなった。しかし、血栓発生の機序は、非常に複雑であり、更に、他方面よりの検討が必要であり、ATP-ase、ATP、ADPについての、血栓発生に対する相関関係の研究も、必要と思われる。

終りに臨み、終始懇切なる御指導及び御校閲を賜った半田 肇教授に、深甚の謝意を捧げます。又、酵素組織化学の御指導を賜った病理学教室田部井亮先生、組織標本作成に際して御協力を賜った高橋清之先生に厚く御礼を申し上げます。

REFERENCES

- 1) Barrows, C.H. and Chow, B.F. : In Lansing, A.L., editor : The arterial wall, Baltimore, 1959, Williams and Wilkins Company, p. 192.
- 2) Born, G.V.R. and Cross, M.J. : Effect of adenosine diphosphate on the concentration of platelets in circulating blood. *Nature*, **197** : 974, 1963.
- 3) Born, G.V.R. and Cross, M.J. : The aggregation of blood platelets. *J. Physiol.* **168**: 178, 1963.
- 4) Born, G.V.R. : Strong inhibition by 2-chloroadenosine of the aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate. *Nature*, **202** : 95, 1964.
- 5) Born, G.V.R., Honour, A.J. and Mitchell, J. R.A. : Inhibition by adenosine and 2-chloroadenosine of the formation and embolization of platelet thrombi. *Nature*, **202** : 761, 1964.
- 6) Brinkhous, K.M. : Basic mechanisms of cell adhesion and platelet thrombus formation. -Introductory remarks- *Fed. Proc.* **26** : 84, 1967.
- 7) Burstone, M.S. : The relation between fixation and techniques for histochemical localization of hydrolytic enzymes. *J. Histochem.* **6** : 322, 1958.
- 8) Carr, C.J., Bell, F.K. and Krantz, J.C.Jr. : Adenosine triphosphatase activity of the vascular system. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* **80** : 322, 1952.
- 9) Duguid, J.B. : Thrombosis as a factor in the pathogenesis on aortic atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **60** : 57, 1948.
- 10) Duguid, J.B. : A concept of the pathogenesis of atherosclerosis. in : *Connective tissue and atherosclerosis*, edited by 1 page, New York, Acad. Press., 1959.
- 11) Garrder, A., Jonsen, L., Laland, S., Hellem, A.J. and Owren, P.A. : Adenosine diphosphate in red cells as a factor in the adhesiveness of human blood platelets. *Nature*, **192** : 531, 1961.
- 12) Gilsdorf, K., Bina, P.C. and Absolon, K.B. : Investigation on thrombosis using a new experimental model. *J.A.M.A.* **186** : 932, 1963.
- 13) Gomori, G. : *Microscopic histochemistry*. Chicago, 1958, University of Chicago Press.
- 14) Gross, R., Gerok, W., Löhr, G.W., Waler, H.D. and Theopold, W. : Über die Natur der Thrombosthenie (Thrombosthenie Glanzmann-Naegeli). *Klin. Wchschr.* **38** : 193, 1960.
- 15) Hashi, K. : Experimental studies on arterial thrombosis. -Especially on the metabolic factor in the arterial wall for thrombus formation- *Arch. Jap. Chir.* **36** : 242, 1967.
- 16) Hellem, A.J. : The adhesiveness of human blood platelets in vitro. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **12** : 51, 1960.
- 17) Henninger, G.R. : Thrombus formation. in : *Biophysical mechanisms in vascular homeostasis and intravascular thrombosis*, edited by Sawyer, P.N., Meredith Publishing Company, p. 354, 1965.
- 18) Honour, A.J. and Michell, J.R.A. : Platelet clumping in injured vessels. *Brit. J. Exp. Path.*, **45** : 75, 1967.

- 19) Hunt, P.S., Reeve, T.S. and Hollings, R.M. : A standard experimental thrombus. Observation on its production, pathology, response to heparin, and thrombectomy. *Surgery*, **59** : 812, 1966.
- 20) Iatridis, P.G., Ferguson, J.H. : ATP-ase as an in-vitro inhibitor of surface factor in blood-clotting mechanism. *Proc. Exp. Med.*, **118** : 647, 1965.
- 21) Iatridis, P.G., Iatridis, S.G. and Ferguson, J.H. : ATP-ase as inhibitor of lysokinase and plasminoplastin activators of fibrinolysis in vitro. *Proc. Soc. Exp. Med.*, **121** : 788, 1966.
- 22) Lamb, J.C., Isaacs, J.P., Bloom, W.L. and Harmer, D.S. : Electrical thrombosis of blood vessels : A voltage-dependent phenomenon. *Am. J. Physiol.* **208** : 1006, 1965.
- 23) Lister, V. : On the coagulation of the blood. *Lancet*, **2** : 149, 1863.
- 24) Lorja, Z. and Zemplinyi, T. : Histochemistry of some enzymes of the vascular wall in experimental rabbit atheromatosis. *J. Atheroscler. Res.*, **1** : 101, 1961.
- 25) Macfalan, R.G. : An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biochemical amplifier. *Nature*, **202** : 498, 1961.
- 26) Margolis, J. : Initiation of blood coagulation by glass and related surfaces. *J. Physiol.*, **137** : 95, 1957.
- 27) Mitchell, R.A. and Sharp, A.A. : Platelet clumping in vitro. *Brit. J. Haemat.* **10** : 78, 1964.
- 28) Mori, K. : Experimental studies on electrically induced arterial thrombosis in dogs, with special reference to the treatment of intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *Arch. Jap. Chir.*, **36** : 35, 1967.
- 29) O'Brien, J.R. : Some possible enzyme systems involved in platelet aggregation. *J. Atheroscler. Res.*, **3** : 262, 1963.
- 30) O'Brien, J.R. : The adhesiveness of native platelets and its prevention. *J. Clin. Path.*, **14** : 140, 1961.
- 31) O'Brien, J.R. : A comparison of platelet aggregation produced by seven of their inhibitors. *J. Clin. Path.*, **17** : 275, 1964.
- 32) Ohta, T. : Coating and reinforcement of intracranial aneurysms with synthetic resins and rubbers. *Arch. Jap. Chir.*, **30** : 753, 1961.
- 33) 岡本耕造他 : 顕微鏡の組織化学. 医学書院.
- 34) Pearse, A.G.E. : *Histochemistry*. Churchill, London, 1953.
- 35) Ratnoff, O.D. and Rosenblum, J.M. : Role of Hageman factor from inhibition. *Amer. J. Med.*, **25** : 160, 1956.
- 36) Robertson, A.L. : Intracellular incorporation of plasma lipoproteins by arterial intima in relation to early stages of intravascular thrombosis, edited by Sawyer, P.N., 1965, p. 267.
- 37) Rodman, N.F., Mason, R.G. and Brinkhous, K.M. : Some pathogenetic mechanisms of white thrombus formation : agglutination and self-destruction of the platelets. *Fed. Proc.*, **22** : 1356, 1963.
- 38) Rodman, N.F. and Mason, R.G. : Platelet-platelet interaction : relationship to hemostasis and thrombosis. *Fed. Proc.*, **26** : 95, 1967.
- 39) Sawyer, P.N. and Pate, J.R. : Bio-electric phenomena as an etiologic factor in intravascular thrombosis. *Am. J. Physiol.*, **175** : 103, 1953.
- 40) Sawyer, P.N. and Pate, J.W. : Electric potential differences across the normal aorta and aortic grafts of dogs. *Am. J. Physiol.*, **175** : 113, 1953.
- 41) Sawyer, P.N., Pate, J.W. and Weldon, C.H. : Relation of abnormal and injury electric potential differences to intravascular thrombosis. *Am. J. Physiol.*, **175** : 108, 1953.
- 42) Sawyer, P.N. : Significance of electrochemical phenomena in intravascular thrombosis. *Nature*, **12** : 1162, 1965.
- 43) Scudamore, C. : *Essay on the blood*. Longmans, Hurst, Rees, Orme, Brown and Green. London, 1824.
- 44) Seligman, A.M. and Manheimer, L.M. : A new method for histochemical demonstration of



Fig. 2 正常成犬頸動脈 ATP-ase ($\times 50$)



Fig. 3 正常成犬頸動脈 SDH ($\times 50$)

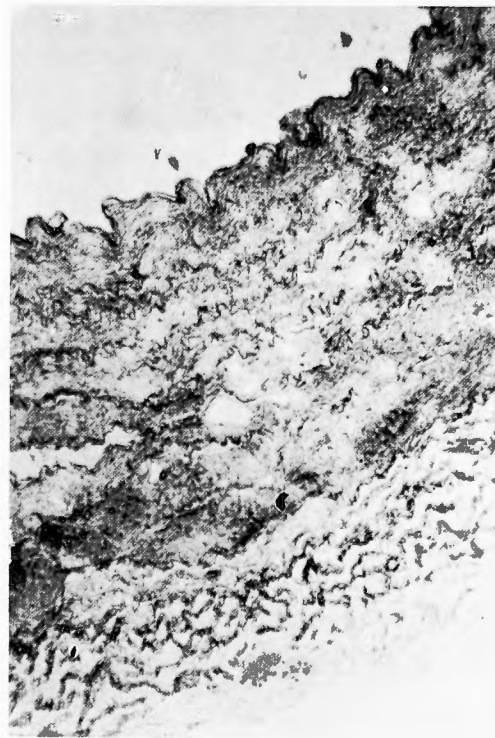


Fig. 4 正常成犬頸動脈 MAO ($\times 50$)



Fig. 5 正常成犬頸動脈 ACP ($\times 50$)

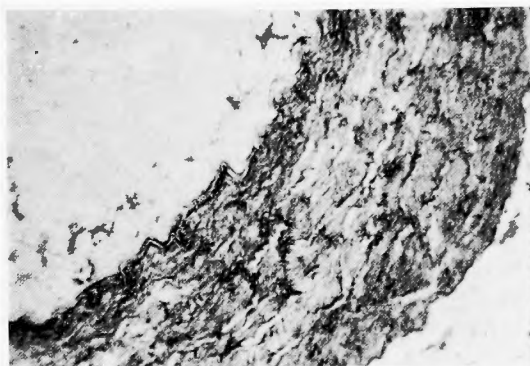


Fig. 6 通電 (5 m, A 15分) 20分後の動脈壁
($\times 50$)
ATP-ase : 中膜 ↓, 内膜 ↓, 血栓形成 (+)
内膜の破壊, 中膜の膨化, 筋線維の断裂強い.

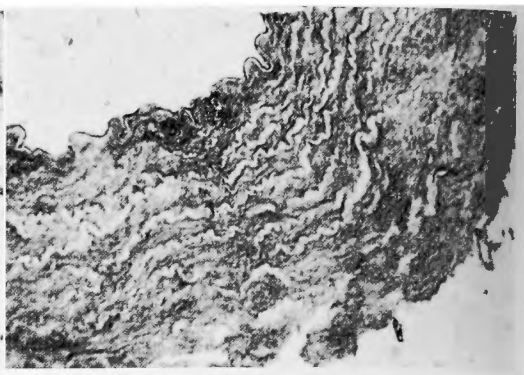


Fig. 7 通電 (3 mA, 15分) 20分後の動脈壁
($\times 50$)
ATP-ase : 中膜 ↓, 内膜 ↓, 血栓形成 (+)
Fig. 6に比較して内膜より中膜にかけて破壊
像軽度.

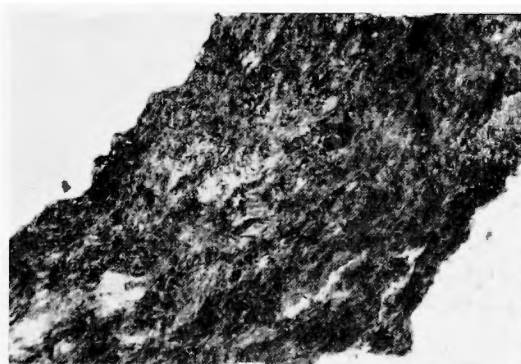


Fig. 8 通電 (1 mA, 5分) 15分後の動脈壁
($\times 50$). 血栓形成 (-). ATP-ase : 内
膜 ↓↑, 中膜 ↓↑.

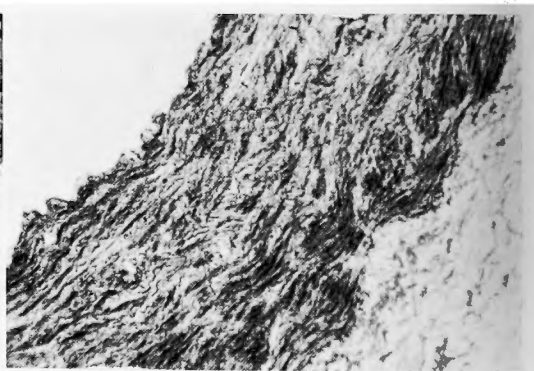


Fig. 9 通電 (3 mA, 10分) 15分後の動脈壁
($\times 50$). 血栓形成 (+). ATP-ase : 内
膜 ↓↓, 中膜 ↓↓



Fig. 10 通電 (3 mA, 15分) 1ヵ月後の動脈壁
($\times 50$). 血栓形成 (+) ATP-ase : 内
膜 ↓↓, 中膜 ↓↓

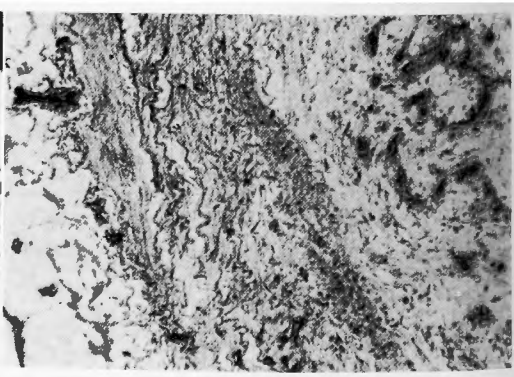


Fig. 11 通電 (3 mA, 15分) 15分後の動脈壁
($\times 50$). 血栓形成 (-). ATP-ase : 内
膜 ↓, 中膜 ↓↑

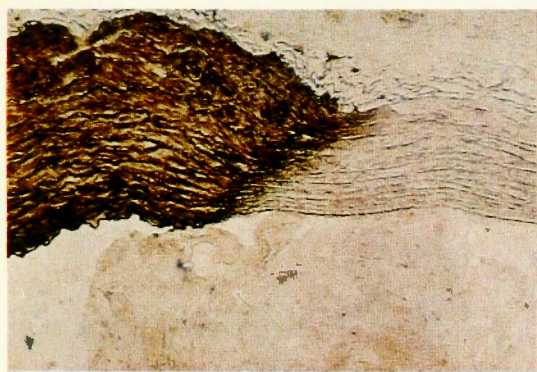


Fig. 12 通電 (3 mA, 15分) 15分後の動脈壁 (×50).

	Mural thrombus の 附 属 部	移行部	周囲の内膜
ATP-ase :	↓↓	↑↑	↑↑

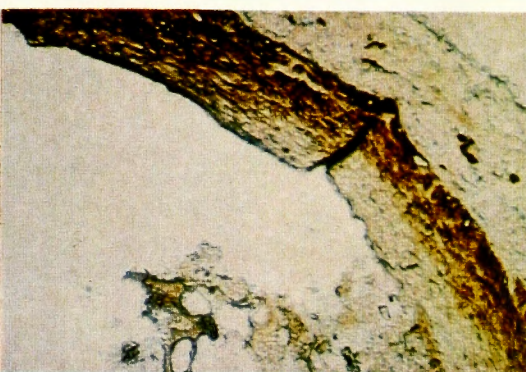


Fig. 13 通電 (3 mA, 15分) 30分後の動脈壁 (×50). 所見は Fig. 12と略同様.

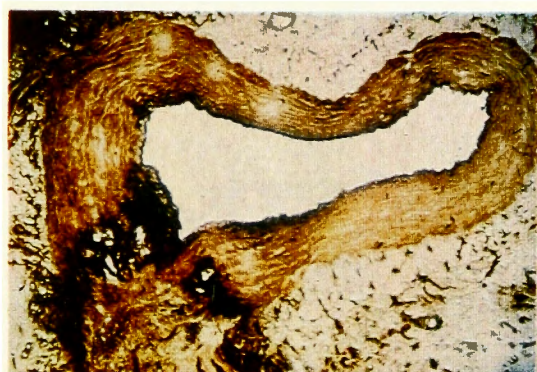


Fig. 14 動脈壁に1週間針を刺入した後の動脈壁 (×20).

損傷周囲の ATP-ase ↑↑. 内膜の ATP-ase ↑↑. 血栓形成 (+).

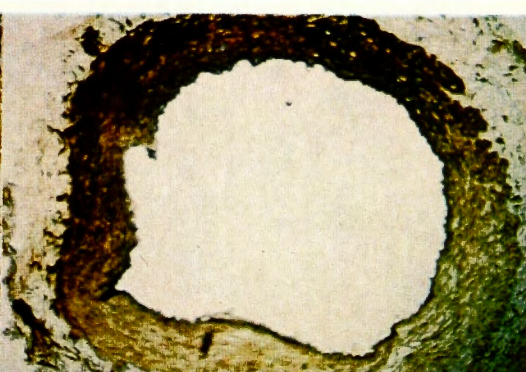


Fig. 15 通電 (3 mA, 15分) 2日後の動脈壁 (×20). 血栓形成 (+).

全周の内膜の ATP-ase ↑↑. 中膜の ATP-ase は、一部 ↑↑, 他は ↓.

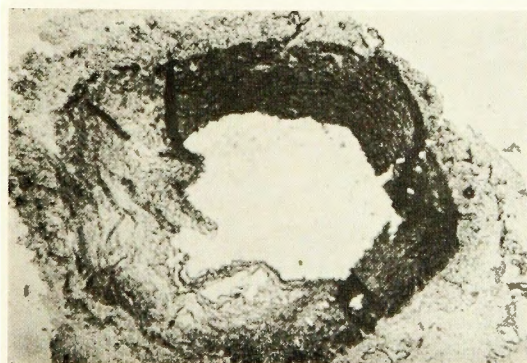


Fig. 16 Scratching method 2日後の動脈壁 (×20).

損傷部の ATP-ase ↓↓. 周囲動脈壁の ATP-ase ↓. 血栓形成 (+)

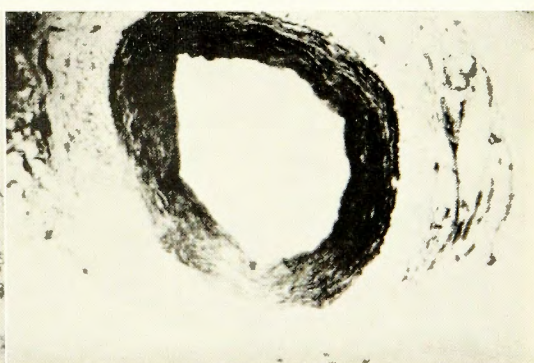


Fig. 17 Scratching method 2日後の動脈壁 (×20).

ATP-ase : 損傷部 ↓↓
周囲動脈壁の中, 内膜↑. 血栓形成 (+)

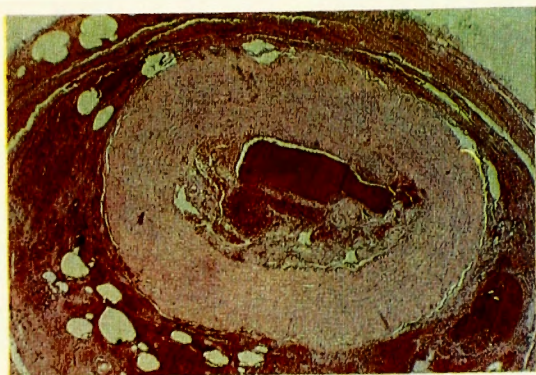


Fig. 18 通電 (3mA, 15分) 30分後の動脈壁
(H. E. $\times 20$)

血栓には, Fibrin が出現. 中膜は膨化. 内弾性板の破壊像を認める.



Fig. 19 通電 (3mA, 15分) 30分後の動脈壁
(H. E. $\times 20$)

血栓形成 (-). 内弾性板の破壊像殆んど認めない. 中膜は膨化している所としていない所がある.

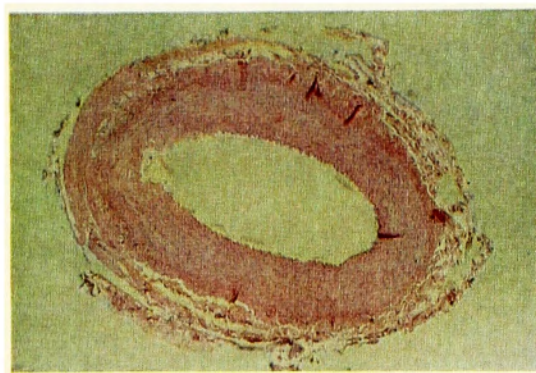


Fig. 20 Scratching method 30分後の動脈壁
(H. E. $\times 20$)

血栓形成 (-). 損傷部には, 破壊像を認めるが, 周囲動脈壁は正常に近い.

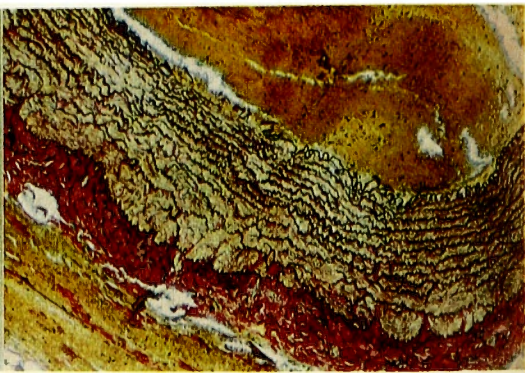


Fig. 21 Fig. 18の Van Gieson 染色 ($\times 50$).
内弾性板の破壊, 中膜の膨化, 筋線維の断裂を認める.

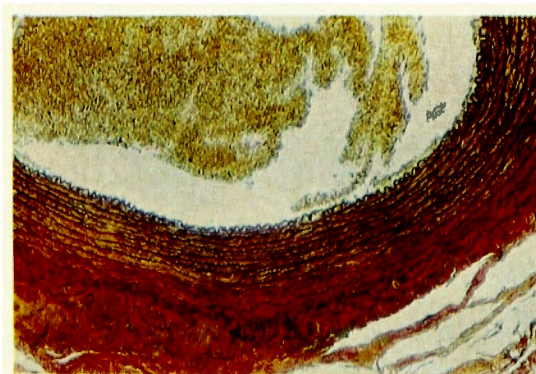


Fig. 22 Fig. 19の Van Gieson 染色 ($\times 50$).
内弾性板の破壊像認めず. 中膜も正常に近い.

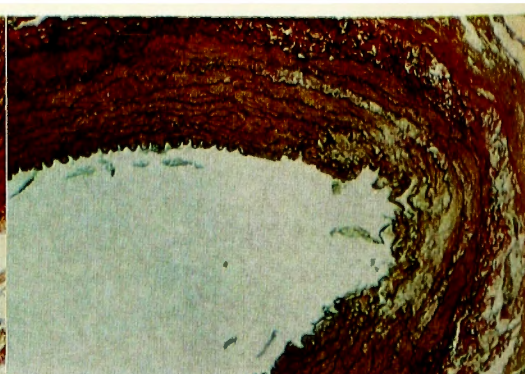


Fig. 23 Fig. 20の Van Gieson 染色 ($\times 50$).
損傷部の内膜, 中膜の破壊を認め, 周囲動脈壁中膜の軽度膨化を認める.

- acid phosphatase. *J. Nat. Cancer Inst.*, **9** : 427, 1949.
- 45) Spaet, T.H. and Zucker, M.B. : Mechanism of platelet plug formation and role of adenosine diphosphate. *Am. J. Physiol.*, **206** : 1267, 1964.
- 46) Stein, A.A. and Harris, J. : Histochemical enzyme distribution in human arteries. *Surgery*, **56** : 413, 1964.
- 47) 竹重順夫他 : 動脈壁の構造と代謝 : 最新医学, 18巻, 745, 昭38.
- 48) Wessler, S. : Stasis, hypercoagulability and thrombosis. *Fed. Proc.* **22** : 1366, 1963.
- 49) Wollemann, M. and Kocsar, L. : Oxidative phosphorylation in aortic homogenates. *J. Atheroscler. Res.*, **4** : 367, 1964.
- 50) Yoshida, K. : Experimental studies on the production and treatment of the carotid thrombosis in dog. *Arch. Lap. Chir.*, **31** : 502, 1964.
- 51) Zemplinyi, T. : Enzymes of the arterial wall. *J. Atheroscler. Res.*, **2** : 2, 1962.
- 52) Zemplinyi, T. : The phosphomonoesterase activities of the aorta in different animal species. *Brit. J. Exp. Path.*, **44** : 278, 1963.
- 53) Zucker, M.B. and Borrelli, J. : Changes in platelet adenosine triphosphate concentration and phosphate distribution during viscous metamorphosis and clot retraction. *Blood platelets*, p. 383, Boston, Little, Brown and Co., 1961.