血管壁障害と凝固開始機序

飯島 憲司* 中村 克己* 福田千佐子**

The mechanisms of vessel wall to initiate the blood coagulation

Kenji IJIMA*, Katsumi NAKAMURA* and Chisako FUKUDA**

Key words: rabbit vessel, Häutchen preparation, vascular
thromboplastin, blood coagulation, PPK

The mechanisms of the injury of vessel wall to initiate the blood coagulation were studied, using rabbit vessels.

Häutchen preparations, i.e. the strips of cellulose acetate paper adhering several samples of the endothelium, subendothelium and adventitia, respectively, to the surface of each of them, were submerged in barbital buffered saline, and vascular thromboplastin was eluted. Its activities were estimated by a chromogenic substrate.

Vascular thromboplastin activities were detected to some degree in every elution from the endothelium and the adventitia of thoracic aorta, abdominal aorta and inferior vena cava, and in the elution from the subendothelium of abdominal aorta. And the level of activity was highest in the elution from the adventitia.

The level of PPK in human normal plasma time dependently declined more apparently in contact with the subendothelium of thoracic aorta lacking endothelium than in the control group with endothelium intact aorta. The level of PPK rapidly declined in F. XII deficient plasma, F. XI deficient plasma and HMW-kininogen deficient plasma, independent of the existence of endothelium.

The vascular thromboplastin may act on the extrinsic coagulation system as a trigger, and endothelium denuded vessels are likely to activate the contact phase to initiate the intrinsic system. PPK, when incomplete in forming a complex with F. XII or HMW-kininogen, might be unstable.

* 鳥取大学医学部附属病院検査部 [〒683 米子市西町 36-1], Department of Clinical Laboratory, Tottori University Hospital, Tottori University School of Medicine, Tottori, Japan.

** 鳥取大学医療技術短期大学衛生技術科, Department of Medical Technology, Tottori University College of Medical Care Technology, Tottori, Japan.

はじめに

血管壁とくに血管内膜の障害によって血栓形成が惹起されうると考えられているが、この点についてわれわれはウサギの血管を用いて血管壁障害と血液凝固開始機序との関連性について検討を加えた。

I. 方 法

1. 血管壁内腔面にセルロース・アセテート紙を軽く押しつけて剥ぎ、内皮細胞が紙面に付着した Häutchen preparation¹⁾を作製し、0.005 M barbital buffered saline²⁾(pH 7.4) 中に37°C 45分間浸し、組織トロンボプラスチン抽出液とした。外膜および血管の種類によっては内皮下組織についても同様の方法で抽出液を得た。

2. 抽出液中の組織トロンボプラスチン活性は合成基質法³⁾によって測定した。

3. 上記の方法で内皮細胞を剥離した胸大動脈の血管内腔面に正常血漿および各種接触相関連因子欠乏血漿を載せ、4°C 下で上下振動と回転運動を同時に加え、10分および30分後に血漿を回収して試料とした。

4. 試料中の血漿プレカリクレイン (PPK) 活性を合成基質 (S-2302) 法によって測定することにより接触相活性化の指標とした。なお、XII因子および高分子キニノゲン欠乏血漿中の PPK 測定は吸着血漿添加法³⁾を用いた。

II. 成績および総括

1. 表1に示すごとく、内皮細胞層に対して内皮下組織および外膜を比較すると胸大動脈で

Fig. 1 Contact activation of PPK in normal plasma on the de-endothelialized surface of the rabbit thoratic aorta

は外膜に、腹大動脈では内皮下組織および外膜にそれぞれ有意に組織トロンボプラスチン活性の高値 (OD $\geq$ 0.03) を示す例数を多く認めた。このことは、血管壁障害がその部位、種類に従って外因系凝固機序を発動させうることを示唆する。

2. 内皮細胞層を剥離した血管にヒト正常血漿を載せて回転運動を与えると、正常の血管を用いた場合に比し PPK は有意の低下傾向を示した (図1)。この低下は活性化XII因子による PPK の分解と考えられるので、内皮細胞の剥離した血管は明らかに接触相を活性化しやすいことを示唆している。

一方、XII因子、XI因子および高分子キニノゲン欠乏血漿を用いた場合には、血管内膜の障害の有無に関らず PPK は急速に低下した。このことは、これらの欠乏血漿では PPK とXII因子あるいは高分子キニノゲンとの複合体形成⁴⁾が困難なため、PPK が不安定である可能性を示唆

Table 1 Comparison of vascular thromboplastin activity extractable from various Häutchen preparations

Group	Thoratic aorta		Abdominal aorta		Inferior vena cava	
	OD<0.03	OD $\geq$ 0.03	OD<0.03	OD $\geq$ 0.03	OD<0.03	OD $\geq$ 0.03
Endothelial cell group (%)	67	33	50	50	8	91
Subendothelium group (%)			33	67*		
Adventitia group (%)	17	83**	25	75**	14	86
	└ n=6 ─		└ n=6 ─		└ n=7 ─	

* 0.01<P<0.02

** P<0.01

するものといえよう。

文 献

- 1) Pugatch, E.M.J. and Saunders, A.M.: A new technique for making Häutchen preparations of unfixed aortic endothelium. J. Atheroscler. Res., **8**; 735~738, 1968.
- 2) 福田千佐子, 他: 発色性合成基質による組織

トロンボプラスチン測定法の検討. 臨床病理, **30** (Suppl.); 207, 1982.

- 3) 福田千佐子, 他: 発色性合成基質 (S-2302) による血漿プレカリクレイン測定法の検討. 臨床病理, **31**; 219~222, 1983.
- 4) 加藤久雄: 血液凝固とキニン系および線溶系の関係. 医用酵素, **3**; 312~326, 1979.

●わが国唯一のビタミンB₁₂研究の完全な集大成!

ビタミンB₁₂ —基礎と臨床—

編集 京都大学内科教授 内野治人 専門医24氏分担執筆

A 5 判 367頁 図157 表73 定価7,800円(〒200円)

ビタミンB₁₂は最も新しく発見されたものであるが、その構造の特異性や作用の独自性から、その研究の進歩は著しいものがある。最近では、その同族体の臨床応用が広がってきたものの、生化学、酵素学などの基盤にたった合理的な使用法はまだほど遠い所にある。本書はわが国でのB₁₂研究を現時点で集大成し、関係各方面の研究者に便ならしめた。

●内容: 第1章 ビタミンB₁₂研究の進歩と問題点, 第2章 ビタミンB₁₂の吸収, 第3章 ビタミンB₁₂の腸管吸収機構, 第4章 Whole body counterのビタミンB₁₂吸収試験ならびにB₁₂代謝への応用, 第5章 悪性貧血と胃の自己免疫, 第6章 悪性貧血の成因に関する自己免疫の考察, 第7章 ビタミンB₁₂の生体内転換利用, 第8章 ビタミンB₁₂結合蛋白, 第9章 Acid-resistant binding capacityと“granulocyte related” binding proteinについて, 第10章 トランスコバリンII欠乏症, 第11章 ビタミンB₁₂のradioassay, 第12章 ビタミンB₁₂と薬酸代謝, 第13章 ビタミンB₁₂と中毒, 第14章 巨赤芽球性貧血, 第15章 尿中メチルマロン酸排泄とビタミンB₁₂代謝, 第16章 高ビタミンB₁₂血症, 第17章 ビタミンB₁₂代謝と神経系, 第18章 ビタミンB₁₂と神経疾患。