うっ血静脈血中のプラスミノゲンアクチベータ, 第Ⅷ因子関連抗原の変化とフィブリノゲン代謝の相関について

松本 操* 内山 俊正* 檜原 伸裕*
高田 雅史* 小林 紀夫* 前川 正*

Effect of venous stasis on the release of plasminogen activator (PA)
and factor VIII related antigen (VIIIIR:AG) in patients with
thromboembolism and its relation to fibrinogen (fbg) turnover

Misao MATSUMOTO*, Toshimasa UCHIYAMA*, Nobuhiro NARAHARA*,
Masashi TAKADA*, Norio KOBAYASHI* and Tadashi MAEKAWA*

Key words: plasminogen activator, VIIIIR:AG, vascular endothelial
cell, fibrinogen metabolism, hypercoagulability

Levels of VIIIIR:AG and PA in the venous blood before and after 5 minutes tourniquet and fbg metabolism were determined in 19 patients with arterial thromboembolic disease and 4 age-matched healthy volunteers and the following results were obtained;

	patient group mean±SD	control group mean±SD	p value
VIIIIR:AG before tourniquet (%)	206.1±60.7	117.5±14.4	p<0.025
VIIIIR:AG after tourniquet (%)	243.7±58.3	145.0±12.9	p<0.01
PA before tourniquet (IU/ml)	0.084±0.049	0.139±0.032	p<0.05
PA after tourniquet (IU/ml)	0.136±0.073	0.545±0.497	p<0.005
fbg T/2 (day)	2.57±0.31	3.25±0.34	p<0.005
fbg J _{3x} (mg/kg/day)	70.5±20.4	27.6±9.3	p<0.005

Correlations among these values were investigated, and significant relationship was obtained between VIIIIR:AG after tourniquet and fbg J_{3x} (r=0.425, p<0.05), PA after tourniquet and fbg T/2 (r=0.550, p<0.01), and increase in PA after tourniquet and fbg T/2 (r=0.463, p<0.05).

It is suggested from these results that the functionally changed endothelial cells of patients with thromboembolic disease participate in acceleration of fbg metabolism.

* 群馬大学医学部第三内科〔〒371 前橋市昭和町3-39-22〕, The Third Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Maebashi, Japan.

はじめに

血管内皮細胞機能変化の血液凝固能に及ぼす影響につき検討を加える目的で、うっ滞静脈中に放出されるⅧ因子関連抗原(ⅧR:AG)とプラスミノゲンアクチベータ(PA)の血中濃度の測定を行った。その成績の一部はすでに報告した¹⁾が、今回これらの測定値の変動意義を解明するため、血漿フィブリノゲン(fbg)の体内代謝動態との関連につき検討を加えた。

I. 対象と方法

発症後3週間以内の急性心筋梗塞症12例、2週間以内の新鮮脳梗塞症4例、下肢動脈閉塞症3例、計19例のP群と正常者4例(N群)を対象とした。平均年齢はP群63.4±8.8歳、N群63.5±10.9歳であった。空腹時被検者を仰臥位とし、上腕を血圧計マンシェットで中間血圧に5分間加圧してうっ血させ、その前後で正中静脈より採血した。ⅧR:AG、PA、β-TGは既報の方法¹⁾に従って測定した。fbg回転は¹²⁵I標識fbg(Sorin Biomedica社)を用い、被検者に約50μCiの¹²⁵I標識fbgを静注し、その後の血漿中の放射活性の変動を求め、Atencioら²⁾のfbg代謝の2コンパートメントモデルに従って解析した。

II. 結果

図1にPおよびN群の血漿¹²⁵I標識fbgの減衰曲線を示した。血漿fbgの半減期(T/2)は、N、P群でそれぞれ3.25±0.34日、2.57±0.31日で、後者における有意の短縮が認められ

た($p<0.005$)。一日に消費されるfbg量(J_{3x})は、N、P群でそれぞれ27.6±9.3mg/kg/day、70.5±20.4mg/kg/dayで、P群において有意に高値を示した($p<0.005$)。上腕うっ血前後のⅧR:AGはN群ではそれぞれ117.5±14.4%、145.0±12.9%、P群ではそれぞれ206.1±60.7%、243.7±58.3%であり、うっ血前、後値ともP群で有意に高値(それぞれ $p<0.025$, $p<0.01$)で、うっ血による上昇量(Δ ⅧR:AG)も統計的に有意ではないがP群で高値の傾向にあった。上腕うっ血前後のPAはN群ではそれぞれ0.139±0.032IU/ml、0.545±0.497IU/ml、P群ではそれぞれ0.084±0.049IU/ml、0.136±0.073IU/mlで、うっ血前、後値ともP群で有意に低値($p<0.05$, $p<0.005$)であり、うっ血による上昇量(Δ PA)も低値であった($p<0.025$)。うっ血前のβ-TGは、N、P群でそれぞれ26.0±6.5ng/ml、33.4±28.0ng/mlで、統計的に有意ではないがP群で高値の傾向にあった。うっ血前後の諸測定値とfbg代謝を代表するfbg T/2と J_{3x} との相関につき検討した結果、うっ血後のⅧR:AGとfbg J_{3x} との間に $r=0.425$ ($p<0.05$, 図2A)、うっ血後のPAとfbg T/2との間に $r=0.550$ ($p<0.01$, 図2B)、 Δ PAとfbg T/2との間に $r=0.463$ ($p<0.05$, 図2C)の有意の相関関係が成立した。うっ血前のβ-TGはfbg T/2および J_{3x} のいずれとも有意な相関関係は認めなかった。

III. 総括

心筋梗塞、脳梗塞、下肢動脈閉塞症などの動

Fig. 1 Disappearance of ¹²⁵I-fbg from the plasma of patients with arterial thromboembolic disease and healthy subjects.

Fig. 2 Correlation between VIII R: AG after tourniquet and fbg J_{3x}, PA after tourniquet and fbg T/2, and PA released after tourniquet (Δ PA) and fbg T/2.

脈系血栓症患者では、fbg T/2 の短縮、J_{3x} の増加などの成績から fbg 代謝回転の亢進が認められた。これら fbg 代謝回転の亢進は、主として血管内凝固の進行に由来することはすでに報告した³⁾。一方、これら患者では既報のように上腕静脈血中の VIII R:AG は高値、PA は低値であり、さらにうっ血による血管内皮細胞からの VIII R:AG 放出の亢進、PA 放出の低下を認めた。さらにうっ血後の VIII R:AG と fbg J_{3x}、うっ血後の PA と fbg T/2 の間、 Δ PA と fbg T/2 とのいずれも正の相関関係を認めた。このことは、これら患者の血管内皮細胞が、血管内凝固促進的に機能しており、しかもこれら患者の凝固亢進状態と関係が深いことが推定された。 β -TG 値も患者群で高値であり、血小板代謝の亢進が推定されたが、fbg 代謝との相関関係は認められなかった。両者が平行して変動し

ないためと考えられるが、血小板動態を直接検討した上で評価したい。

文 献

- 1) 松本 操, 檜原伸裕, 安藤 潔, 塚田裕幸, 高田雅史, 田中省三, 権守日出海, 小林紀夫, 前川 正: うっ血静脈血中の第 VIII 因子関連抗原, プラスミノゲンアクチベータの変化に関する研究. 第 2 報 血栓症患者における変動. 血液と脈管, **15**; 364~367, 1984.
- 2) Atencio, A.C., Bailey, H.R. and Reeve, E.B.: Studies on the metabolism and distribution of fibrinogen in young and older rabbits I. Methods and models. J. Lab. Clin. Med., **66**; 1~19, 1965.
- 3) 鈴木芳郎: 凝固亢進状態における Fibrinogen 代謝に関する研究. 第 2 編 実験的研究. 北関東医学, **23**; 16~33, 1973.