加齢に伴う血中 plasminogen, α_2 PI, t-PA antigen および PA activity の変動

相馬 正幸* 前田 義久* 上田 昌典* 笠倉 新平*

島田 逸人** 高島 英世** 高田 明和***

高田由美子***

Age-related change of the concentrations of plasminogen,
 α_2 PI and t-PA antigen, and PA activity in plasma

Masayuki SOMA*, Yoshihisa MAEDA*, Masanori UEDA*,
Shinpei KASAKURA*, Hisato SHIMADA**, Hideyo TAKASHIMA**
Akikazu TAKADA*** and Yumiko TAKADA***

Key words: age-related change, plasminogen, α_2 PI
t-PA antigen, PA activity

Age-related increase has been observed in thrombotic disease. A change in fibrinolysis activity may play an important part in the pathogenesis of thrombotic disease. Therefore, this study was designed to investigate age-related changes in the plasma levels of fibrinolysis factors including plasminogen, α_2 PI and t-PA antigen as well as the plasma PA activity.

The plasma level of α_2 PI was negatively correlated with age in both sexes. This age-related decline was more obvious in male ($r = -0.515$) than female ($r = -0.268$). The plasma plasminogen level and PA activity did not differ depending on age. The t-PA antigen concentration showed a positive correlation with age in female ($r = 0.650$) and in male ($r = 0.463$).

* 神戸市立中央市民病院臨床病理科 [〒650 神戸市中央区港島中町 4-6], Department of Clinical Pathology, Kobe City General Hospital, Kobe, Japan.

** 同 産婦人科, Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe City General Hospital.

*** 浜松医科大学第二生理学教室, Department of Physiology, Hamamatsu University School of Medicine.

目 的

加齢に伴う血栓症の増加については幾つかの報告があるが、その原因を線溶機能の変動と言う観点から観察するため血中 plasminogen, α_2 PI, tissue plasminogen activator antigen (t-PA antigen), 並びに plasminogen activator activity (PA activity) の測定を実施した。

I. 対象および方法

被検血漿は当院外来患者（歯科，眼科，耳鼻科，整形外科）のうち生化学・血液・止血検査に異常を認めなかったものの3.13%クエン酸血を用いた。plasminogen 及び α_2 PI 測定はオートカラーテスト“三共”を用いた¹⁾。t-PA antigen 測定は高田らの法²⁾に準じて実施した。PA activity は euglobulin fraction を用いて測定する Verheijen, J. H. らの法³⁾に準じた。

II. 成 績

1. Plasminogen の変動

対象者全例での plasminogen 量は男性で、 $105.0 \pm 15.4\%$ ，女性で $103.0 \pm 18.5\%$ となり，年齢との相関は男性 $r = -0.166$ ，女性 $r = 0.119$ と有意差を認めなかった。また対象の年齢を10歳代ごとに区分しその変化を図1Aに示したが，男女とも加齢に伴う変化は観察し得なかった。

Fig. 1 Age-related changes in the plasma levels of plasminogen (A) and α_2 PI (B)

2. α_2 PI の変動

対象者全例での α_2 PI は男性 $108.0 \pm 18.9\%$ ，女性 $113.3 \pm 19.4\%$ となり，年齢との相関は男性 $r = -0.515$ ，女性 $r = 0.268$ と両性共に有意の逆相関を示し特に男性で顕著であった。年齢区分を行った場合でも（図1B）両性とも加齢にしたがい α_2 PI の減少が認められた。

3. t-PA antigen の変動

対象者全例での t-PA antigen量は男性 $7.6 \pm 3.7 \text{ mg/ml}$ ，女性 $7.1 \pm 3.3 \text{ mg/ml}$ と両性共に有意の正相関が認められたが，年齢区分を行った場合（図2A）その変動に男女差が認められ男性では40～50歳代をピークに漸減する傾向が観察された。

4. PA activity の変動

対象者全例での PA activity は男性 $5.6 \pm 2.4 \text{ U/ml}$ ，女性 $5.5 \pm 2.2 \text{ U/ml}$ となり，年齢との相関は男性 $r = 0.098$ ，女性 $r = 0.085$ と有意差を認めず，男女とも加齢に伴いほとんど変化しなかった。また年齢区分を行った場合（図2B）でも同様であった。

III. 考 察

α_2 PI の減少は加齢に伴う肝での蛋白産生低下によるものと推察できるが，女性に比し男性の減少度合いが強いのは，男性は女性に比べ血栓発症頻度が高いと言う事実に対する矛盾となった。t-PA antigen が加齢に伴い増加するに

Fig. 2 Age-related changes in the plasma levels of t-PA antigen (A) and PA activity (B)

もかわらず PA activity がほとんど変化しない原因は、今回用いた t-PA antigen 測定は免疫学的測定であるため血中の free の t-PA と plasminogen activator inhibitor (PAI) と complex を形成している t-PA の両者を測定している⁴⁾ からであり、加齢に伴い PAI が増加する⁵⁾ という事実の間接的証明になると思われる。すなわち加齢に伴う線溶能の変化は、t-PA antigen および PAI の増加により high potential な位置で微妙な平衡関係を維持していると思われる。

ま と め

血中 plasminogen, α_2 PI, t-PA antigen および PA activity の四者の加齢に伴う変動を観察し以下の結果を得た。(1) plasminogen および PA activity は男女とも加齢に伴いほとんど変化しなかった。(2) α_2 PI は男女とも加齢に伴い減少した。(3) t-PA antigen は男女とも加齢に伴う増加を認めたが、増加のパターンに男女差を認めた。

文 献

- 1) 村上昌宏, 上田昌典, 相馬正幸, 水田亘: COBAS BIO による α_2 -プラスミンインヒビター測定用キット“ α_2 PI オートカラー「三共」”の検討. 臨床検査器機試薬, **8**; 431~435, 1985.

- 2) Takada, A., Sizume, K., Ozawa, T., Takahashi, S. and Takada, Y.: Characterization of various antibodies against tissue plasminogen activator using highly sensitive enzyme immunoassay. Throm. Res., **42**; 63~72, 1986.
- 3) Verheijen, J.H., Mullaart, E., Chang, G.T.G., Kluft, C. and Wijngaards, G.: A simple, sensitive spectrophotometric assay for extrinsic (tissue-type) plasminogen activator applicable to measurements in plasma. Thromb. Haemostas., **48**; 266~269, 1982.
- 4) Rijken, D.C., Juhan-Vague, I. and Collen, D.: Complexes between extrinsic plasminogen activator and proteinase inhibitor in human plasma identified with an immunoradiometric assay. J. Lab. Clin. Med., **101**; 285~294, 1983.
- 5) Ailland, M.F., Pignol, F., Alessi, M.C., Harle, J.R., Escand, M., Mongin, M. and Juhan-Vague, I.: Increase in plasma concentration of plasminogen activator inhibitor, fibrinogen, von Willebrand factor, factor VIII: C and in erythrocyte sedimentation rate with age. Thromb. Haemostas., **55**; 330~332, 1986.