脳腫瘍の組織凝固および線溶活性

樋口 皓史

Tissue Coagulating System and Fibrinolytic Activities in Brain Tumors

HIROSHI HIGUCHI

Department of Neurosurgery, Nippon Medical School

Summary

The relation between tissue coagulating, fibrinolytic system and cyst-formation of brain tumors was studied. Twenty-nine cases of brain tumor, which contained 11 cases with cystic tumor and 18 cases with solid tumor, were examined. Four pieces of normal brain which were obtained by operation were examined as control.

The levels of fibrinolytic activities of contents of cystic tumors were measured by plasmin activity, SK-activated plasmin activity using fibrin plate (Kowa Co., Japan) and FDP values using FDP Kit (Wellcome, England). Plasmin activity was found in 7 cases of cystic tumor. SK-activated plasmin activity was also found in 9 cases of cystic brain tumor. The FDP values measured in 7 cases of cystic tumor were 40-800 ug/ml. In only 2 cases with cystic brain tumors, the activities of plasmin and SK-activated plasmin were not found. In one of these FDP value was 160 ug/ml. Thus, cystic content of most cystic brain tumor had fibrinolytic activities.

The levels of tissue thromboplastin of 29 cases of brain tumor were measured by a modified Astrup's method. Coagulation time of normal brain tissues was 14.8 sec. (thromboplastin content in 100 mg. tissues: 100%), that of tumor tissues with cyst was 12.5 sec. (215%), and that of tumor tissues without cyst was 19.3 sec. (29.9%). Hence, the levels of tissue thromboplastin of cystic brain tumors were higher than those in normal brain tissues and the levels of solid brain tumors were much lower than those of normal ones. The tissue local fibrinolytic activities were measured by Permis' method, using fibrin plate, and the levels of tissue plasminogen activator were measured by a modified Astrup's method. Trypsin solution was used as control and fibrinolytic activity of normal brain tissues were 0.80 ± 1.78 TU, those of cystic brain tumor tissues were 4.35 ± 3.25 TU, and those of solid brain tumor tissues were 0.14 ± 0.64 TU. These results showed that the levels of tissue fibrinolytic activity of cystic brain tumor were much higher than those of normal brains and brain tumors without cysts ($p < 0.05$, $p < 0.01$). However, the levels of plasminogen activator of the tissues of cystic brain tumor were almost the same compared with normal brains. The levels of tissue plasminogen activator of solid brain tumor were much lower than those of normal brains and of cystic brain tumors ($p < 0.01$).

Both local coagulating system and fibrinolytic system of brain tumor tissues might be concerned with the cyst formation of the tumor.

Key words: brain tumor, coagulating system, fibrinolytic activity, cyst-formation, cystic brain tumor

I はじめに

線維素溶解現象（線溶現象）は、1893年 Dastreによつて、屍血がある条件下では流動性を回復することが観察

されて名づけられた現象⁵⁾である。近年この方面の研究の長足の進歩と測定方法の改善によって種々の新事実が解明され、現在では線溶現象のみではなく凝固現象も加え二者の相関を一体化し論じられるようになってい

日本医科大学脳神経外科

〔連絡先：〒113 東京都文京区千駄木1-1-5, 日本医科大学脳神経外科, 樋口皓史〕

1978年10月17日 受稿

線溶現象とは、血液中および組織内に存在するプラスミノゲンアクチベーターや、腎から分泌されるプラスミノゲンアクチベーターによってプラスミノゲンがプラスミンへ活性化され、活性化されたプラスミンが凝固系の組織内、血液中のトロンボプラスチンと血中の各種凝固因子の作用で生成されたフィブリンを分解する現象である。しかしながら生体内においては凝固系とこの線溶系は別々に活動しているのではなく、相互密接な関連をもって作用し合っているのである¹³⁾。

通常、正常な生体においては血管内にフィブリンが異常に沈着しないように凝固系と線溶系は一定の動的平衡を保っている¹³⁾が、組織の修復過程、血管の透過性の変化時⁷⁾、悪性新生物の転移¹¹⁾および浸潤進展²²⁾²⁴⁾、血栓症や動脈硬化症¹⁸⁾のある時期ではこの動的平衡に変化が生じてくることが知られている。

脳神経外科領域においてはクモ膜下出血⁸⁾、脳内血腫¹⁴⁾¹⁵⁾、外傷後の脳浮腫²³⁾や慢性硬膜下血腫症例⁹⁾において主に線溶現象の変動が検索され、種々臨床面に応用されてきている。

脳組織の凝固因子である組織トロンボプラスチンおよび脳組織線溶活性については、最近 Astrup²⁴⁾、田中ら²⁵⁾による報告がみられるが、脳腫瘍における報告はみられていない。

一方、脳腫瘍の嚢胞内容液の生成に関しては現在でもまだ定論を得ていないが、その中で脳腫瘍内の血管床の透過性の変化¹⁰⁾によるという考えが古くから強調されてきている。もし脳腫瘍内の血管床の透過性に変化が生じるならば、脳腫瘍組織の凝固系・線溶系にも当然変化が生じてくるものと考えられる。本論文はかかる観点より脳腫瘍における組織内の凝固因子である組織トロンボプラスチン活性および組織線溶活性について検索を行い興味ある知見を得たので報告する。

Ⅱ 検索対象、測定方法

検索対象は、当脳神経外科に入院し脳腫瘍剔除術を行った症例29例で、そのうちわけは大きな嚢胞をもった脳腫瘍（以下嚢胞形成群・tumor with cyst）11例、嚢胞をもたない同形性腫瘍（以下嚢胞非形成群・tumor without cyst とする）18例である。これらの病理組織学的診断を Table 1 に示した。

なお腫瘍剔除時にやむをえず同時に切除された正常脳組織4検体（小脳2検体、大脳白質および灰白質2検体）を対照群として検索に供した。

剔除された検体は一部を病理組織診断に供し、残りを直ちに凍結保存し、当日または少なくとも約2週間以内

Table 1 Pathological diagnosis of sampling cases

Brain tumor with cyst		Brain tumor without cyst	
Craniopharyngioma	3	Meningioma	6
		Glioblastoma multiforme	4
Metastatic brain tumor	3	Ependymoma	2
		Oligodendroglioma	1
Hemangioblastoma	2	Pituitary adenoma	1
		Hemangioma	1
Acoustic neurinoma	2	Sarcoma	1
		Metastatic brain tumor	1
Astrocytoma	1	Hemangioblastoma	1
Total		11	18

に各検体の組織トロンボプラスチン活性および組織線溶活性の測定を行った。

Ⅲ 脳組織線溶活性の測定方法

組織線溶活性の測定方法は種々の方法が報告されているが、我々は Permis¹⁹⁾ らが用いた一定量の組織細片をフィブリン平板上に置き溶解面積を測定する方法（以下細片法）と Astrup³⁾ らにより行われた2モルチオシアン酸カリウム（以下2M KSCN）にて組織より線溶アクチベーターと線溶インヒビターを分離抽出しフィブリン平板上に溶解面積を測定する方法（以下抽出法）の2方法を用いた。

フィブリン平板は、最近市販された、プラスミン、プラスミノゲンおよびプラスミンインヒビターを含まないフィブリン平板、pK コーワ線溶測定プレート（興和新薬株式会社製）を使用し、溶解面積（長径×短径mm²）を計測した。線溶活性値は測定時各プレートに同時に置かれた標準液（trypsin 10単位/ml）5μlの溶解面積より下記の式にてトリプシン単位（TU）に換算して表わした。

$$\text{線溶活性 (TU)} = \frac{\text{検体より得られた溶解面積}}{\text{標準液 (trypsin) による溶解面積}} \times 10$$

TU: Trypsin unit

1. 細片法¹⁹⁾

検体脳組織50 mg を生理食塩水にて洗浄後、濾紙上に十分に水分および血液成分を除去し、pK コーワ線溶測定用プレート上に置き、そのまま37℃、20時間 incubation したもの（非SK加）と streptokinase 1万単位/ml 2μl を加え37℃、4時間 incubation（SK加）したもの

の線溶活性値を測定した。

2. 抽出法³⁾

抽出は Astrup らの方法に準じ、脳組織100 mg と 2 M KSCN 3 ml を homogenize, 120 分, 4 °C にて振盪し、遠沈 (2,000 rpm, 7 分) 後、上清に 20 ml の蒸留水を加え、1 N HCl で pH 1.0 に調節後 15 分静置、遠沈 (2,000 rpm, 7 分) で得られた沈渣に 1 ml の 2 M KSCN を加え固形 NaHCO₃ でリトマス中性にし、溶解したものを線溶検体とした。また、最後の遠沈で得られた上清に 1/10 量のタングステン酸ソーダを加え、30 分静置後遠沈で得られた沈渣にペロナール buffer (pH 8.6) 1 ml を加え、NaHCO₃ でリトマス中性にて溶解したものを線溶インヒビター検体とした。

上記方法で脳組織より抽出された線溶検体 5 μ l を pK コーワ線溶測定プレート上に置き、37 °C, 20 時間 incubation したもの (非 SK 加) と検体 0.2 ml に streptokinase (1 万単位/ml) 0.02 ml を加え、混和後 5 μ l を pK コーワ線溶測定用プレート上にて 4 時間、37 °C で incubation したものを組織線溶活性値とした。

線溶インヒビター検体は、検体 0.1 ml と各濃度のプラスミン 0.1 ml (1 カゼイン 単位/ml から 5 カゼイン 単位/ml) と混和、37 °C, 20 分 incubation 後 5 μ l を pK コーワ線溶測定プレート上に置き 37 °C で 2 時間 30 分 incubation 後、プレートの溶解の有無にてインヒビター活性を測定した。

IV 脳組織トロンボプラスチンの測定²⁰⁾

脳組織よりの抽出は Astrup⁴⁾ らの方法に準じ組織 100 mg と生食 0.9 ml を homogenize し 2,000 rpm, 7 分 遠沈して得られた上清を検体として計測に供した。

検体を生食にて倍数希釈し、これに citrated normal plasm (ミドリ十字, 米国 デイド 社製) と 1/10 M CaCl₂ を各 0.1 ml を加え、37 °C で incubation を行い、凝固するかまたは fibrin 塊の折出までの時間を測定し、凝固時間とした。

Astrup らは、トロンボプラスチン濃度 (C) と凝固時間 (t) の間には、下記の関係式が成立することを示している。

$$\log t = -a \log C - b$$

t: clotting time

C: concentration of tissue thromboplastin
in arbitrary units

a, b: constant

上記式にて C (濃度) を 100 (%) とした時、すなわちまったく希釈されない濃度の時が組織本来の凝固時間を

反映するものと考えられる。

脳腫瘍組織トロンボプラスチン濃度は凝固時間では比較しにくいので、対照脳のトロンボプラスチン濃度を 100% とした時の各対照トロンボプラスチン濃度を上記の式より求めて表わした。

V 脳腫瘍嚢胞内容液の線溶活性について

手術中、穿針吸引された脳腫瘍嚢胞内容液は一部を直ちに 1/10 量のクエン酸ナトリウムと混合し、凝固を防止した後、pK コーワ線溶測定プレートを用いて plasmin 活性と streptokinase 活性化 plasmin 活性を測定した。

脳腫瘍嚢胞内容液の一部を使って、同時に感作赤血球凝固阻止反応 (FDP test, Wellcome 社製) にて内容液中の FDP 値を測定した。

穿針採集時、内容液に血液の混入を認めたものについては検索対照より除外した。

VI 全身の凝固能、線溶活性について

全身の凝固能として、患者の血漿の recalcification time, PT, PTT, thromb test, fibrinogen 値を、線溶活性として plasmin 活性, streptokinase 活性化 plasmin 活性および FDP 値を術前に測定した。

結果

1. 血漿中の凝固能、線溶活性 (Table 2, 3)

脳腫瘍嚢胞形成群および嚢胞非形成群の血漿の凝固能、線溶活性の検索結果を Table 2, 3 に示した。

両群の凝固能として検索した血漿中の recalcification time, partial prothrombine time (P. T. T), prothrombin time (P. T.) および thromb test は症例の 2 ~ 3 に軽度の上昇または低下を認めたが、全検査項目を検討すると、全体的には血漿の凝固状態の異常をみとめるものはないと結論されよう。

一方血漿の線溶活性は脳腫瘍嚢胞形成群および嚢胞非形成群中の 18 例において測定したが、SK 活性化プラスミン (streptokinase 活性化) は脳腫瘍嚢胞非形成群で 12 例中 5 例が 5.0 mm から 5.5 mm と軽度の亢進があり、嚢胞形成群でも 6 例中 2 例に 5.1 mm および 6.4 mm の亢進を認めた。しかし、全例とも血漿中のプラスミン活性は検出されず、また、血中の FDP 値も正常であった。すなわち、全体的には全身の線溶活性の亢進を認めるものはなかったとみなしてよいであろう。

Fibrinogen 値は、嚢胞形成のない sarcoma にて 682 mg/dl, hemangioblastoma 528 mg/dl と著明な亢進を 2 例に認めたが、凝固能および線溶活性に著明な変化をみとめていない。

Table 2 The levels of coagulating and fibrinolytic activities in patients with cystic brain tumor

	Recalcification time (90– 140 sec) ¹	P.T* (9– 12 sec)	P.T.T** (40– 90 sec)	Thromb test (70– 100%)	Fibrinogen (200– 400 mg/dl)	Plasmin activity (0 mm)	SK-activated Plasmin (3.9– 4.7 mm)	FDP (less than 10 µg/ml)
Hemangio- blastoma					396	0	4.0	less than 10
Hemangio- blastoma	72	13.5	61	58	132	0	5.1	" 10
Metastatic brain tumor						0	4.8	" 10
Cranio- pharyngioma	87	11.5	67	100	242	0	6.4	" 10
Metastatic brain tumor	113	9.9	71	78	370	0	4.7	" 10
Acoustic neurinoma	120	11.3	51	80	175	0	4.5	" 10

1: (): normal range

*: P.T: prothrombin time

**: P.T.T: partial thromboplastin time

Table 3 The levels of coagulating and fibrinolytic activities in patients with solid brain tumor

	Recalcification time (90– 140 sec) ¹	P.T* (9– 12 sec)	P.T.T** (40– 90 sec)	Thromb test (70– 100%)	Fibrinogen (200– 400 mg/dl)	Plasmin activity (0 mm)	SK-activated Plasmin (3.9– 4.7 mm)	FDP (less than 10 µg/ml)
Sarcoma	73	12.1	55	78	264	0	5.1	
Sarcoma	96	13.8	96	62	330	0	5.5	
Sarcoma	66	12.9	49	78	682	0	5.0	5.0
Pituitary adenoma	154	11.1	65	92		0	5.2	5.0
Meningioma					198	0	4.5	
Meningioma					396	0	4.0	
Meningioma						0	4.3	less than 10
Hemoangioma						0	4.1	5.0
Hemangioblastoma					528	0	4.5	less than 10
Metastatic brain tumor	113	11	51	100	410	0	5.5	2.5
Glioblastoma multiforme	109	10.6	61	100	370	0	4.8	less than 10
Glioblastoma multiforme	70	11.2	50	76	295	0	4.7	less than 10

1: (): normal range

*: P.T: prothrombin time

**: P.T.T: partial thromboplastin time

すなわち脳腫瘍症例では、嚢胞形成群も非形成群も個々のばらつきはあっても、総じて大きな異常はないものと結論される。

2. 脳腫瘍嚢胞内容液の線溶活性：FDP値 (Table 4)

Table 4 に示すように脳腫瘍嚢胞内容液の線溶活性を11例に測定したが、そのうち7例に4.1~7.2 mmのプラスミン活性を、また9例に4.9~7.3 mmのSK活性化プラスミン活性をみとめた。正常血漿のプラスミン活性は通常測定することはできず、また、正常血漿のSK活性化プラスミン活性は3.9~4.7 mmであることより、脳腫瘍嚢胞内容液の線溶活性が9例に亢進しているとみてよい。

内容液で両活性とも検索できなかったものが2例あるが、このうちの1例にFDP値を計測し、この値が160 $\mu\text{g/ml}$ と正常血漿に比し著明な亢進を示していることから、この例もやはり線溶活性の亢進のあったことが示唆されている。

FDP値は11例中8例に測定したが、40~800 $\mu\text{g/ml}$ と著明な高値をみとめ、正常血漿の4倍から80倍の著明な増加を認めた。FDP値と脳腫瘍嚢胞内容液の線溶活性の間に特別の傾向はみられなかった。

3. 脳腫瘍組織の線溶活性 (Table 5, 6)

脳腫瘍組織の線溶活性は、組織細片法による結果をTable 5 に、また2 M KSCN 抽出法による結果をTable 6 に示した。

脳腫瘍組織全体の線溶活性を示すと考えられる細片法

では、脳腫瘍嚢胞形成群で 4.35 ± 3.52 TU (Trypsin unit) であり、対照群 0.80 ± 1.78 および嚢胞非形成群の 0.14 ± 0.64 に比して線溶活性の著明な亢進を認めた ($p < 0.01$)。一方嚢胞非形成群では、対照群と比較する

Table 4 The levels of fibrinolytic activities and FDP values of contents of cystic tumors

	Plasmin mm	SK-activated Plasmin mm	FDP ug/ml
Hemangio- blastoma	4.1	6.1	
Hemangio- blastoma	4.2	7.3	
Cranio- pharyngioma	5.5	5.4	400
Cranio- pharyngioma	0	0	
Cranio- pharyngioma	0	5.4	
Acoustic neurinoma	6.0	5.5	800
Acoustic neurinoma	7.1	5.0	160
Astrocytoma	7.2	5.0	40
Metastatic brain tumor	0	0	160
Metastatic brain tumor	0	4.9	640
Metastatic brain tumor	4.5	5.0	800

Table 5 The levels of fibrinolytic activities of brain tumor tissues—Permis' method

	Cases	No SK ¹⁾	(TU)	SK	(TU)
Control	5	0.80 ± 1.78		2.98 ± 4.08	
Cystic tumor	14	$4.35 \pm 3.52^{2)}$		$7.21 \pm 5.82^{3)}$	
Solid tumor	22	0.14 ± 0.64		0.70 ± 1.55	

Trypsin unit (TU)

1) SK: streptokinase

2) control: $p < 0.05$

solid tumor: $p < 0.01$

3) solid tumor: $p < 0.01$

Table 6 The levels of fibrinolytic activities of brain tumor tissues—2MKSCN method

	Cases	No SK ¹⁾	(TU)	SK	(TU)
Control	4	0.73 ± 1.24		1.77 ± 2.08	
Cystic tumor	8	$0.67 \pm 1.24^{4)}$		1.01 ± 1.70	
Solid tumor	17	0.06 ± 0.26		0.93 ± 2.43	

Trypsin unit (TU)

1) SK: streptokinase

4) solid tumor: $p < 0.01$

Table 7 The levels of thromboplastin of brain tumor

	Cases	$\log t = a \log C + b$	t(sec.)	Thromboplastin content in 100 mg tissues(%)
Control	4	$\log t = -0.2194 \log C + 1.6096$	14.8	100
Cystic tumor	9	$\log t = -0.2822 \log C + 1.6146$	12.5	215
Solid tumor	16	$\log t = -0.1645 \log C + 1.6146$	19.3	29.9

と若干の低下傾向を認めたが、統計的に有意差はなかった。また、streptokinase にて活性化したものでは、対照群 2.98 ± 4.08 、嚢胞形成群 7.21 ± 5.82 、嚢胞非形成群は 0.70 ± 1.55 とSK非添加群に比し全体に著明な活性値の増加をみ、かつ各群の傾向は非SK添加群にみられたとまったく同じく嚢胞形成群の脳腫瘍組織の線溶活性の著明な上昇を認めた。

次に2M KSCNによる脳腫瘍組織線溶活性は、対照群 0.73 ± 1.24 、嚢胞形成群のそれは 0.67 ± 1.24 、またSK加にて活性化すると対照群 1.77 ± 2.08 、嚢胞形成群で 1.01 ± 1.70 と対照群に比べ嚢胞形成群はほぼ同じ値を示したが、嚢胞非形成群は 0.06 ± 0.26 、SK活性で 0.93 ± 2.43 と対照群に比し明らかな低下を示した($p < 0.01$)。

4. 脳腫瘍組織内 thromboplastin活性

Table 7 に示したごとく対照群、嚢胞形成群および嚢胞非形成群の凝固時間は14.8 sec, 12.5 sec および19.3 secであった。対照群のthromboplastin含有量を100%として計算すると各群は、嚢胞形成群215%、嚢胞非形成群29.9%となり嚢胞形成群に軽度の上昇を、また嚢胞非形成群に著明な減少をみとめた。

Ⅶ 考 察

生体における凝固系と線溶系は動的平衡¹³⁾が保たれ障害なく活動しているが、担癌体、特に癌の全身転移時にはこの動的平衡が障害され、血液中の凝固系の亢進および線溶系の低下をきたし、血液中のフィブリノーゲン値の上昇がみられることが知られている¹⁷⁾。過凝固・低線溶状態は血管内凝固が生じやすくなっている状態であるが、生体のもつ生理的防禦反応が過度に生じた結果とも考えられる。我々が行った脳腫瘍症例の血漿の凝固および線溶系の検索では、フィブリノーゲン値の著明な増加をsarcomaとhemangioblastomaの2例に、軽度の上昇を転移性脳腫瘍の1例に認めたが、他の検索項目に著明な変化をみなかった。すなわち我々の検索では脳腫瘍においては血液中の過凝固、低線溶現象はみられなかった。

悪性腫瘍の組織内においても、凝固と線溶の機構は血液中と同じであることが示唆されている²³⁾²⁴⁾。組織内には、凝固系として組織thromboplastinが存在し、線溶系として組織線溶アクチベーターが存在する。

組織thromboplastinの測定は、Astrup⁴⁾らによって確立されている、一方、線溶活性の測定には種々の方法⁶⁾があるが、一般にはフィブリン平板²⁾の溶解窓の大きさによる方法が多用され、我々も最近市販されたプラスミン、プラスミノーゲンおよびインヒビターを含まないフィブリンより作成したフィブリン平板にて線溶活性を測定した。組織線溶活性のうちPermis¹⁸⁾の方法に準じ我々が行った組織一定量による方法は定量的でなく不正確な面があるが、脳組織が容易に融解と細胞崩壊を生ずるので、組織線溶アクチベーターを含めた組織局所における全線溶活性を測定する簡便法であり、これに対し、組織より2M KSCN, KCl¹⁶⁾、生食などで抽出する方法は、組織内の線溶アクチベーターのみを測定する方法である。

正常脳組織内の組織thromboplastinはAstrupの検索⁴⁾にて人脳にも高い活性を示すことが知られ、また組織線溶活性は田中²³⁾らのイヌにおける検索では脳組織内にはプラスミン、プラスミノーゲンは含まず、組織アクチベーターの状態で存在することが記されている。

Astrup²⁾、Abrechen¹⁾、田中²³⁾は、成人における個人差は認めながらも、一般には人脳実質の線溶活性は低く、脳軟膜、脈絡叢、硬膜に比較的高い活性を認めている。

悪性腫瘍が周囲組織へ浸潤するにはフィブリン形成が必要であり、フィブリン形成は腫瘍自身のもつ組織thromboplastinの作用によるものとされている。一方、腫瘍によるフィブリン形成は転移防止になるとともに抗腫瘍薬剤の腫瘍内浸入を困難にするという両面性をもっている。さらに腫瘍におけるフィブリン形成は線溶系にも密接な関係をもたらしている²²⁾²⁴⁾。

脳腫瘍におけるこの面よりの検索はまだきわめて少なく、わずかに最近脳腫瘍嚢胞生成に局所線溶系が関与するとの報告¹²⁾が散見されるのみである。今回我々は特に

この点に着目し脳腫瘍の嚢胞形成における組織の凝固、線溶系の変化を検索したのである。

脳腫瘍嚢胞内容液の線溶活性は11例中2例に測定不能であったが、1例は内容液にFDPを認めたので一応線溶活性があったことを示す。すなわち、11例中1例のみに線溶活性を確認することができなかった。嚢胞内容の線溶活性は、全例血漿の線溶活性より亢進が認められた。これはおそらく嚢胞の周囲組織より遊離され嚢胞内にとどまっているものでないかと考えられる。嚢胞形成群の脳腫瘍組織の凝固系と線溶系をみると、脳腫瘍組織のthromboplastinは対照に比し著明に亢進し、組織の全線溶を示すと考えられている細片法では 4.35 ± 3.5 TU またSKにて活性化すると 7.21 ± 5.8 TUと対照および嚢胞非形成群に比し約4~10倍の亢進を示す。しかし、組織アクチベーターを抽出した2 M KSCNによる方法では、対照群とほとんど差をみなかった。このことは嚢胞形成群の脳腫瘍組織内のthromboplastinおよび脳腫瘍組織内のアクチベーターの絶対量には変化がないが、両者を機能的に活性化させるなんらかの局所における機構が亢進しているのではないかと考えられる。しかしながらこのことに関してはさらに具体的な今後の検索が必要であろう。

同時に測定した嚢胞非形成群では、脳腫瘍組織のthromboplastinは著明に低下し、線溶系も細片法、2 M KSCNによる方法とも対照群に比し低下の傾向をみた。悪性腫瘍では、腫瘍組織は過凝固、低線溶となっているといわれているが、本実験では組織thromboplastinの著明なる低値と組織線溶活性の低下をみた。このように嚢胞非形成群の脳腫瘍組織の低凝固、低線溶は他臓器の悪性腫瘍の動態とその趣を異にしており、中枢組織の特異性の問題とともに今後の検索を要するところである。

VII 結 語

脳腫瘍29例の組織thromboplastinおよび組織線溶活性を測定し、嚢胞形成をもつ脳腫瘍において、脳腫瘍組織のthromboplastinの増加および線溶活性の亢進を認めた。このことより、嚢胞形成には脳腫瘍組織の凝固および線溶系が積極的に関与するものと考えられる。また、嚢胞非形成脳腫瘍では、脳腫瘍組織のthromboplastinと線溶活性の低下を認めた。

また、脳腫瘍患者の血漿中の凝固、線溶系活性には有意の変化はみられなかった。

稿を終るにあたり、御指導、御検閲を賜りました中沢省三教授に感謝いたします。また、御協力をいただい

た教室員一同に心から謝意を表します。

なお、本研究の要旨は第36回日本脳神経外科学会（大阪、1977年10月）において発表した。

文 献

- 1) ABRECHSEN, K.: The fibrinolytic activity of human tissue. *Br J Haematol* 3: 284-291, 1957
- 2) ASTRUP, T. & MULLERTY, S.: The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch Biochem Biophys* 40: 346-351, 1952
- 3) ASTRUP, T.: Fibrinolysis in the organism. *Blood* 11: 781-806, 1956
- 4) ASTRUP, T.: Assay and content of tissue thromboplastin in different organs. *Thromb Diath Haemorrh* 14: 401-416, 1965
- 5) DASTRE, A.: Fibrinolyse dans le sang. *Arch de Physiol Norm et Path* 5: 661-663, 1833
- 6) 藤井節郎: プラスミンの基礎的研究. *J Med Enzymol* 1: 222-234, 1974
- 7) FUNABARA, Y.: Studies on the fibrinolysis in tumor bearing mice. *Mobe J Med Sci* 11: 79-88, 1965
- 8) 今永治寿, 大杉 保, 加川瑞夫, 喜多村孝一: くも膜下出血時の髄液線溶動態. 脳外5: 51-58, 1977
- 9) ITO, H., KOMAI, T. & YAMAMOTO, S.: Fibrinolytic enzyme in the living walls of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 48: 197-200, 1978
- 10) JAMES, G., JOHN, S. & LENA, A.: Cystic brain tumors and the blood-brain barrier. *Arch Neurol* 8: 291-298, 1963
- 11) 加藤純二, 阿部郁夫, 鈴木磨郎, 佐藤春郎: 癌転移と線溶—ラット腹水肝癌細胞の線溶活性とその意義—. *J Med Enzymol* 1: 718-722, 1975
- 12) 金 是仁, 益澤秀明, 佐野圭司: 脳腫瘍のう胞における線溶活性. 臨床神経16: 987, 1976
- 13) 松岡松三: 血栓症の予防と治療. 興和医報17: 9-14, 1973
- 14) 美原 博: 脳卒中と線溶系. 日本医師会雑誌 70: 1159-1165, 1973
- 15) 美原 恒: 実験的脳血腫による線溶亢進とその統御. 日本生理誌30: 431-441, 1968
- 16) MIURA, M.: Activators and proactivator of fibrinolytic system in paranasal mucous membrane of man. *Kobe J Med Sci* 11: 13-21, 1965
- 17) 小倉 剛, 山村雄一: 癌と凝固線溶系—特にFibrinogenを中心に—. *J Med Enzymol* 1: 153-161, 1974
- 18) 小野山薫: 血管壁の線溶能とその動脈硬化の発生進展における意義に関する研究. 福岡医誌 58: 825-849, 1967
- 19) PERMIS, M.: The fibrinolytic activator in animal tissue. *Acta Physiol Scand* 21: 159-167, 1950
- 20) 佐藤春郎, 鈴木磨郎, 加藤純二: 癌細胞と癌

組織の凝固活性. *J Med Enzymol* 1:180-183, 1974

- 21) 田中健蔵, 高嶋幸男, 古賀通義: 人脳および
脳脊髄液の線溶活性. 医学のあゆみ70: 211-216,
1969
- 22) 田中健蔵: 癌の転移と凝固線溶. *J Med Enzymol*
1: 723-728, 1975

- 23) 田中正忠: 脳脊髄液及び脳実質中の plasmin
系に関する研究. 日本外科宝函29: 447-456,
1960

- 24) 山本政勝: 癌治療と凝固—線溶系. 最新医学
26: 363-376, 1971