



Title	動脈疾患におけるプロスタサイクリンおよびトロンボキサンについて
Author(s)	鶴山, 治
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33462
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	鶴山治
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5835 号
学位授与の日付	昭和 57 年 12 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	動脈疾患におけるプロスタサイクリンおよびトロンボキサンについて
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 山野 俊雄 教授 最上平太郎

論文内容の要旨

[目的]

Samuelsson らにより発見されたトロンボサキン A₂ (TxA₂) は、血小板で主につくられ、強力な血管収縮作用と血小板凝集作用をあわせもつ。一方、Vane らにより発見されたプロスタサイクリン (PGI₂) は、主に血管内皮細胞によりつくられ、強力な血小板凝集抑制作用のみならず血管拡張作用も有している。近年、この両者のバランスと動脈疾患の病態との関連が注目されている。

本研究では、TxA₂ および PGI₂ の安定代謝産物である TxB₂ と 6-keto-PGF_{1α} の radioimmunoassay による測定法を確立し、その応用を試みた。即ち、種々の動脈疾患（高血圧、脳血栓、大動脈炎症候群）を有する患者の末梢静脈血 TxB₂、6-keto-PGF_{1α} 濃度を測定した。さらに脳血栓症患者については、内頸静脈血および大腿動脈血についても測定し、TxA₂ および PGI₂ の上記疾患に対する関係を明らかにした。

[方法ならびに成績]

1) 血漿 TxB₂、6-keto-PGF_{1α} 濃度の測定

末梢静脈血および動脈血血漿は、ヘパリン加プラスチック注射器にて肘静脈および大腿動脈より 10 ml 採血し、ただちに EDTA、インドメサシンを含む氷冷プラスチックチューブに移し、遠沈することにより得た。内頸静脈血は、19 G ポリエチレンカテーテルを内頸静脈球部に進めることにより採取した。TxB₂ は、Green 等の方法により血漿より抽出したのち、radioimmunoassay により濃度を測定した。intra-assay 変動係数は 6.2%，inter-assay 変動係数は 8.0% であった。6-keto-PGF_{1α} は、0.5 M クエン酸添加により血漿を pH 3.5 にし、酢酸エチルにより抽出、0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.4) に再溶解し酢酸エチルで洗浄することにより精製したのち、radioimmunoassay にて濃度を測

定した。intra-assay変動係数は6.4%，inter-assay変動係数は10.1%であった。

いずれのradioimmunoassayも、他のプロスタグランдинと著明な交叉反応は示さなかった。

2) 末梢静脈血 TxB₂, 6-keto-PGF_{1α}濃度 (mean±SEM)

末梢静脈血の血漿TxB₂濃度は、健常対照群112±6 pg/ml(n=22), 高血圧群106±10 pg/ml(n=12), アスピリン非投与脳血栓群102±7 pg/ml(n=15)であり有意の差を示さなかつたが、アスピリン投与脳血栓群では64±3 pg/ml(n=14)と前二者より有意に低値であった(P<0.001~P<0.005)。

一方、末梢静脈血6-keto-PGF_{1α}濃度は、健常対照群81±5 pg/ml(n=23), 高血圧群78±5 pg/ml(n=14)であり両者に有意差を示さなかつたが、アスピリン非投与脳血栓群65±3 pg/ml(n=19), アスピリン投与脳血栓群56±4 pg/ml(n=12), 大動脈炎症候群63±5 pg/ml(n=12)と血管障害を有する群において健常対照群に比較し有意に低値であった(P<0.005~P<0.05)。

3) 内頸静脈および大腿動脈血 TxB₂, 6-keto-PGF_{1α}濃度

脳血栓症患者10例について測定を行つた。動脈血TxB₂濃度は、ほぼ末梢静脈血濃度と一致し、いずれも著者らの正常上限200 pg/ml以下であったが、内頸静脈血のみ250 pg/ml以上の高値を示すものが4例存在し、これらは脳主幹動脈に閉塞性病変を有する患者であった。また内頸静脈血のTxB₂と6-keto-PGF_{1α}の濃度比(TxB₂/6-keto-PGF_{1α})をみると、脳主幹動脈の閉塞性病変を有する患者においては、いずれも3.0以上の高値を示した。

〔総括〕

- 1) TxB₂と6-keto-PGF_{1α}のradioimmunoassayによる測定法を確立した。
- 2) 末梢静脈血TxB₂濃度は、健常群・高血圧群・アスピリン非投与脳血栓群の間に有意差を示さなかつた。
- 3) アスピリン投与脳血栓群の末梢静脈血TxB₂濃度は、有意に低値であり、アスピリンが生体内でのTxA₂合成を抑制していることが示された。
- 4) 末梢静脈血6-keto-PGF_{1α}濃度は、健常群と高血圧群で有意差を示さなかつた。一方血管障害を有する群においては、有意に低値を示した。この事実は、生体内での障害血管のPGI₂合成が低下していることを反映していると考える。
- 5) 脳血栓症患者のなかには、内頸静脈血TxB₂濃度のみが著明に上昇するものが存在した。このことは、TxA₂は、障害血管局所にて血小板凝集により放出されることを示唆し、全身循環を経由した末梢静脈血のTxB₂濃度測定のみでは、この現象を十分には把握しえないことを示していると考える。また、内頸静脈血のTxB₂濃度が高値を示す例については、抗血小板療法の有用性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

現在、動脈硬化による虚血性疾患が、臨床医学における大きな問題となってきた。本研究は血中トロンボキサンB₂および6-ケトープロスタグランдинF_{1t}濃度の測定法を確立し、プロスタグランдинと動脈疾患とくに脳血栓症との関連を明らかにしたものである。従って本論文は、動脈硬化による虚血性疾患の予防、治療への道をひらく端緒となるものと考えられ、高く評価される。