

Title	血小板活性化因子（PAF）の血中動態に関する臨床的研究
Author(s)	阪口, 勝彦
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37670
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	ま 阪	ぐ 口	かつ 勝	ひこ 彦
博士の専攻分野 の名称	博	士	(医	学)
学位記番号	第	9877	号	
学位授与年月日	平成	3年	8月	8日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当			
学位論文名	血小板活性化因子 (PAF) の血中動態に関する臨床的研究			
論文審査委員	(主査)	教授	荻原	俊男
	(副査)	教授	木谷	照夫
			教授	宮井 潔

論文内容の要旨

〔目的〕

PAFは生体に存在するリン指質の一つであり、血小板および好中球の活性化などの種々の生理作用を有することが知られている。血中PAFは数々の病態に対する関与が示唆されているものの、その意義についての知見は少ない。本研究においては血中PAFをgas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) 法にて正確に測定し、次の諸点において血中本因子の病態的意義につき検討した。すなわち、①キュプロファン膜を用いた血液透析中に認められる一過性の循環好中球減少へのPAFの関与、②DIC時に生ずる血小板減少へのPAFの関与、③食塩負荷時の血圧変化に対するPAFの関与、につきそれぞれ検討した。

〔方法〕

- ① 1-0-hexadecyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine (C16-PAF) の測定は、血液を採取後直ちに冷保したメタノールと混和し、遠心後上清の指質を抽出し、Bond Elute SICラムにてPAF分画を採取し、phospholipase Cおよびpentafluorobenzoyl処理後、GC-MS法にて測定した。
- ② 重篤な合併症を有さない安定した血液透析患者5例をキュプロファンを用いた透析膜で血液透析し、開始前、および透析開始後30分、60分、120分、240分(終了後)に動脈側回路から採血し、好中球数、補体(C3a, C5a)、C16-PAFを測定した。さらに透析膜の動脈側、静脈側から同時採血し、C16-PAFを測定した。

- ③ DICを発症した62才の女性例につきDIC発症前後にわたり経日的に採血し、血小板数、C16-PAFを測定した。
- ④ 本態性高血圧患者12例に常食（1日食塩量10g）、減塩食（2g）、増塩食（20g）の食塩負荷をそれぞれ2週間行い、それぞれ最終日の血圧、クレアチニンクリアランス（Ccr）および血中C16-PAF量を測定した。

〔結果〕

① GC-MS法による血中C16-PAF量の測定

感度50 fg/tube、測定内Coefficient of variation（CV）3.8%で、良好な感度および再現性にて測定可能であった。健常者14例における血中C16-PAF量は 17.2 ± 7.2 （mean \pm SD）pg/ml bloodであった。

② キュプロファン膜での血液透析中の一過性循環好中球減少に対するPAFの関与

透析開始30分後、循環好中球数は前値の 23 ± 8 %まで有意（ $p < 0.001$ ）に低下し、C3a、C5aはそれぞれ前値の7.2倍、2.5倍に有意（ $p < 0.001$ 、 $p < 0.01$ ）に増加した。一方、血中C16-PAF量はこの時点で有意な増加を示さず、60分後、120分後には有意（ $p < 0.01$ ）に増加した。透析膜の動脈側、静脈側における血中C16-PAF量には差はなかった。

③ DICに対するPAFの関与

DIC発症により、赤血球沈降速度の低下（ $164 \rightarrow 5$ mm/h）を認め、また血小板数の減少（ $23 \times 10^4 \rightarrow 7 \times 10^4$ /mm³）と鏡面像を呈するように血中PAF量の増加（ $8.3 \rightarrow 203.8$ pg/ml blood）を認めた。

④ 食塩負荷時の血圧調整に対するPAFの関与

常食時に比し、減塩食および増塩食により、平均血圧（ 108.7 ± 6.5 、 103.3 ± 6.5 、 112.8 ± 7.8 mmHg）およびCcrはそれぞれ有意（ $p < 0.01$ ）に減少および増加した。一方血中C16-PAF量（ 16.9 ± 0.9 、 16.2 ± 0.9 、 17.6 ± 1.0 pg/ml blood）もそれぞれ減少および増加した。平均血圧およびCcrの変化量はそれぞれ血中C16-PAFの変化量と有意（ $p < 0.05$ ）の正の相関を示した。

〔総括〕

以上より血中PAFの病態生理的意義として以下の点が示唆された。

- ① 血液透析中に血中PAF量は明らかに増加するものの、PAFは透析中に認められる循環好中球減少の直接原因ではなく、逆に好中球の活性化によりこの増加がもたらされた可能性がある。
- ② PAFは、DIC時に生ずる血小板減少など、DICの進展に重要な役割を果たしている可能性がある。
- ③ PAFの血管内投与により血圧および糸球体濾過率が低下することから、血中PAFは食塩負荷による血圧および糸球体濾過率の変化に対して抑制的に作用している可能性がある。

論文審査の結果の要旨

PAFは生体に存在するリン脂質の一つであり、血小板および好中球の活性化、血圧低下作用などの生理作用を有することから、種々の病態に対する関与が示唆されているが、その臨床的意義についての知見は少ない。本研究では血中PAFをgas-chromatography mass-spectrometry (GC-MS)法にて正確に測定し、①キュプロファン膜を用いた血液透析中に認められる一過性の循環好中球減少、②DIC時に生ずる血小板減少、③食塩負荷時の血圧変化、に対するPAFの関与につき検討したものである。その結果、①血液透析中、循環好中球減少の後に血中PAF量は増加すること、②DIC時に血中PAFは著増すること、③食塩負荷時、血圧および糸球体濾過率の変化と血中PAFの変化が正相関すること、が明らかとなった。このことより血中PAFは血液透析中の循環好中球減少の直接原因ではないこと、DICの進展にPAFは重要な因子であること、血圧調節にPAFは関与していること、が示唆された。以上より本研究はヒトにおけるPAFの役割について新知見を加え、学位論文に値するものである。