

線溶研究の進歩と発展に…

# プラスミン研究会 25年のあゆみ



ごあいさつ	2
おもいでも	4
おかげさまで	6
プラスミン研究会を顧みて	8
日比野 進・岡本 彰祐 安部 英・長谷川弥人	
こんなことも	12
プラスミン研究小史	14
抗プラスミン療法の意義	17
リスト	71
プラスミン研究会/発表者・共同研究者	101



### ごあいさつ

プラスミン研究会は、昭和37年名古屋市において第1回研究会を開催させていただいて以来、お陰様で昨年25年目を迎えることができました。

この間、弊社抗プラスミン剤トランサミンは諸先生方の基礎および臨床の各分野にわたる研究成果のお陰をもちまして国内はもちろん、国際的にも重要な医薬品の一つとして評価を確立することができました。これも偏に、諸先生方の親身のお力添えの賜物と深く感謝申し上げます。

さて、本年よりプラスミン研究会の名称を「血栓症セミナー：基礎と臨床」に改め、発展的に継続させていただくこととなりましたが、これを機に、プラスミン研究会の足跡を集大成いたしました「プラスミン研究会25年のあゆみ」を発刊させていただきました。本研究会を通してトランサミンの抗出血、抗炎症領域への有用性のご研究に並々ならぬ情熱をご傾注いただきましたことに対し、ここに改めて厚くお礼申し上げます。

最後に、ご執筆賜りました先生方に深甚なる謝意を表し、併せて斯界の一層の進歩・発展を心から祈念し、発刊のご挨拶といたします。

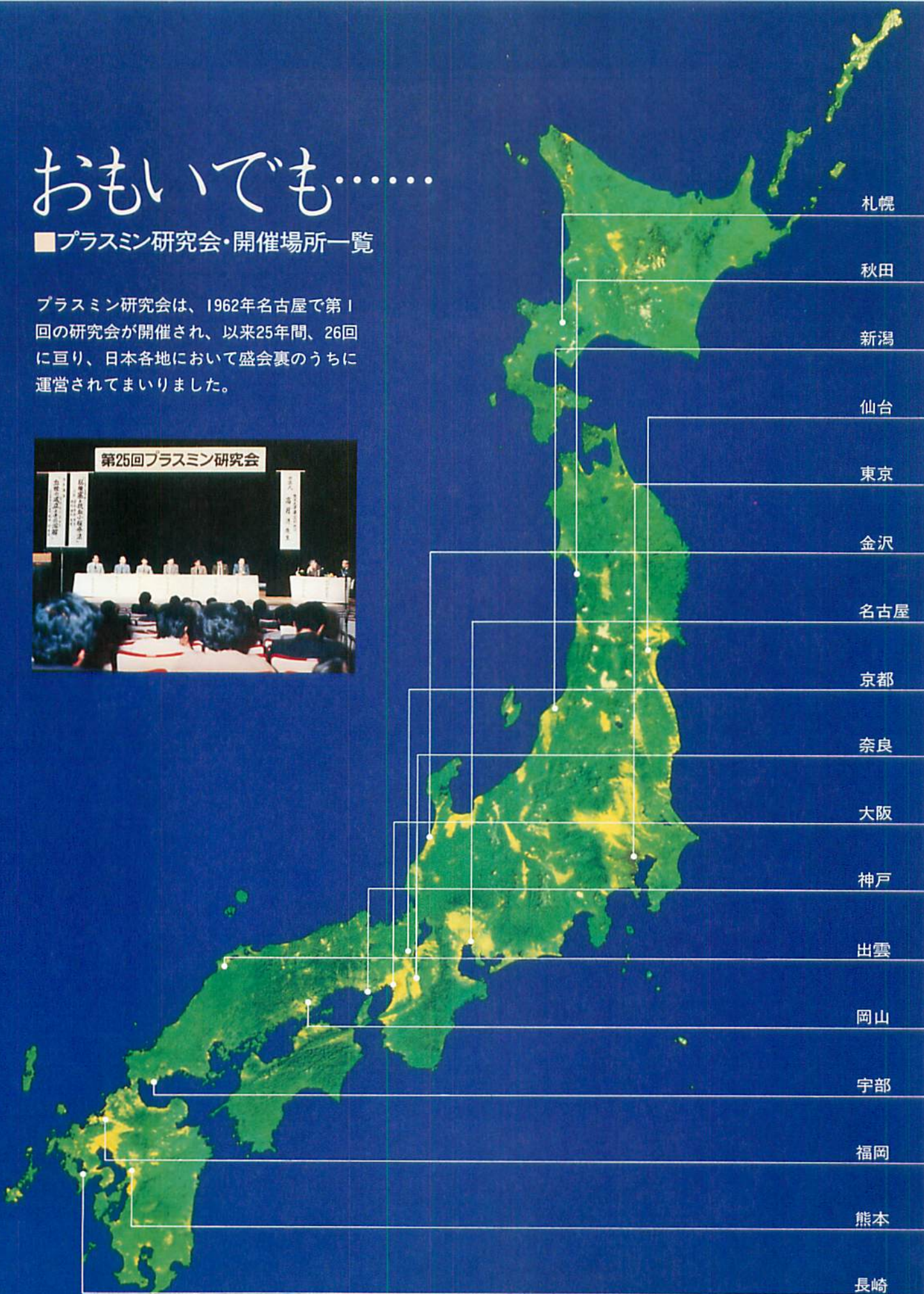


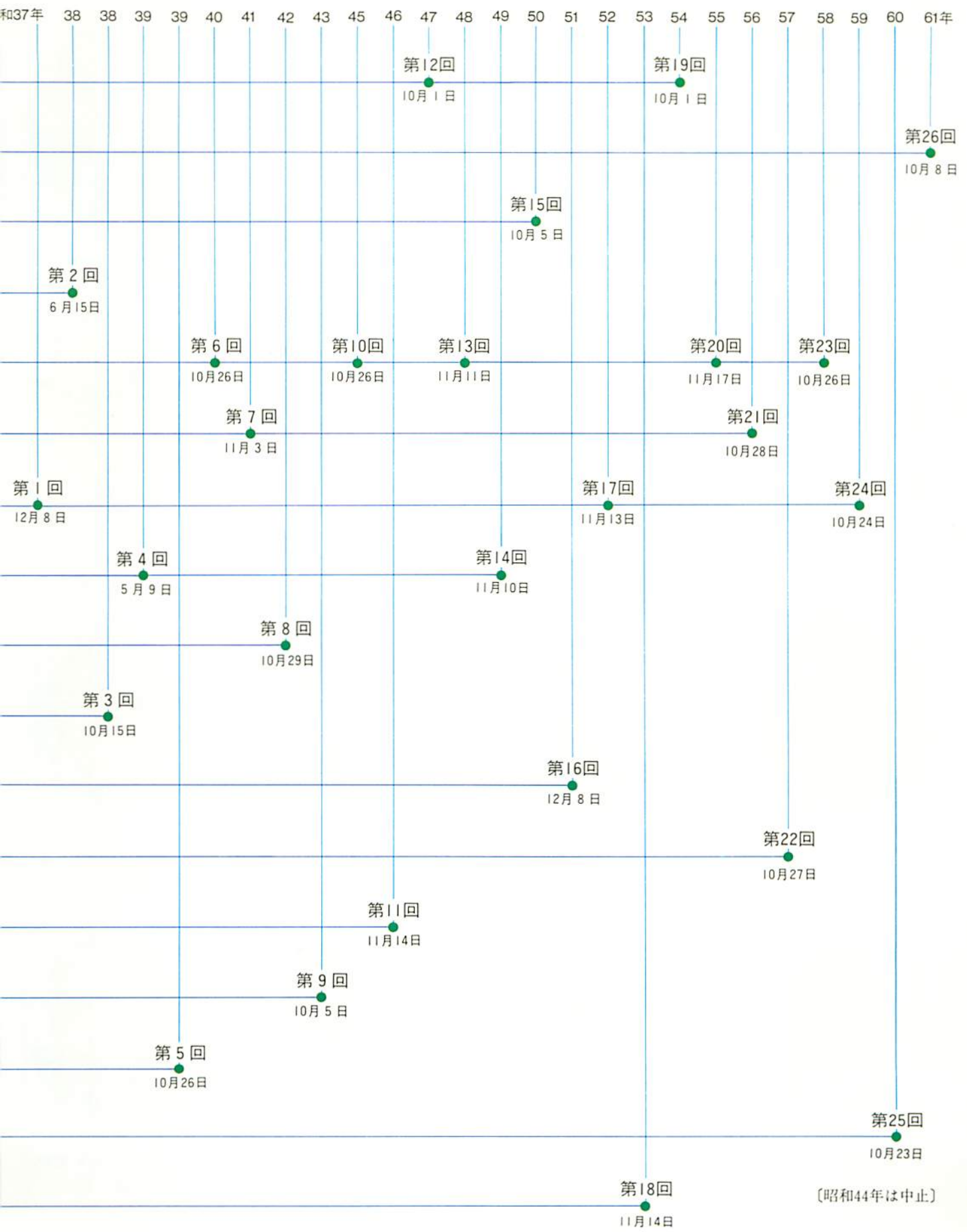
第一製薬株式会社  
取締役社長 鈴木 正

# おもいでも……

## ■プラスミン研究会・開催場所一覧

プラスミン研究会は、1962年名古屋で第1回の研究会が開催され、以来25年間、26回に亘り、日本各地において盛会裏のうちに運営されてまいりました。





# おかげさまで……

## ■ プラスミン研究会・世話人一覧

プラスミン研究会は、1962年より25年間の長きに亘り、26名の世話人の先生方により運営され、盛会の内に開催されてまいりました。



第1回  
名古屋大学 教授  
日比野 進



第6回  
東京医科大学 教授  
長村 重之



第11回  
岡山大学 教授  
平木 潔



第12回  
北海道大学 教授  
白石 忠雄



第13回  
慶応義塾大学 教授  
長谷川 弥人



第14回  
関西医科大学 教授  
大久保 滉



第19回  
札幌医科大学 教授  
漆崎 一朗



第20回  
帝京大学 教授  
安部 英



第21回  
金沢大学 教授  
服部 絢一



第22回  
島根医科大学 教授  
深瀬 政市



第2回  
東北大学 教授  
山形 敬一



第3回  
大阪大学 教授  
山村 雄一



第4回  
京都府立医科大学 教授  
増田 正典



第5回  
九州大学 教授  
山岡 憲二



第7回  
金沢大学 教授  
村上 元孝



第8回  
奈良県立医科大学 教授  
吉田 邦男



第9回  
山口大学 教授  
柴田 進



第10回  
東邦大学 教授  
森田 久男



第15回  
新潟大学 教授  
松岡 松三



第16回  
兵庫医科大学 教授  
永井 清保



第17回  
名古屋市立大学 教授  
滝川 清治



第18回  
長崎大学 教授  
市丸 道人



第23回  
日本大学 教授  
天木 一太



第24回  
名古屋大学分院 教授  
山田 一正



第25回  
熊本大学 教授  
高月 清



第26回  
秋田大学 教授  
真木 正博

[開催当時のご所属・役職を記載, 敬称略]

## プラスミン研究会を顧みて その頃



名古屋大学 名誉教授 日比野 進

このたび、プラスミン研究会が、新しく脱皮し、血栓症セミナーとして大きくはばたくことになったことはまことにご同慶に堪えず、またこの間、第一製薬がわが国におけるプラスミン学興隆へのご尽力には、改めてここに深い敬意を表するものである。

我が国ではすでに昭和20年代半ば頃、岡本氏らにより抗プラスミン物質として EACA が取り上げられ、昭和29年には第一製薬により薬品化されており、またその頃、安部氏は Astrup 教授の下より帰国しておられる。近代線溶学の展開は国際的に見て、わが国は戦後にも不拘、仲々すぐれたものがあつた。近代線溶学は新鮮な魅惑的な内容を持ち、一方、全生体防御的な基盤の上にも立ち、わが国では血液学・凝血学との関係の展開と共に、それ以外即ちアレルギー学、抗炎症学、産婦人科学方面等々との交流も盛んであつた。

こうした背景の流れの中で、昭和37年名古屋で第4回日本臨床血液学会総会開催に当たり、岡本先生に線溶の講演をお願いし、また学会終

了後、第一回プラスミン研究会がもたれたわけである。世話人に私になり、第一製薬の竹屋氏、神原氏らの企画であつたかと思う。当時として300名以上も充分に入れるような会場であつたが、私がそこへ着いたときにはすでに超満員であつて、熱気がこもつていた。第一回の試みでもあり、プラスミン問題の自由討議というような考えでプログラムも何も全く作られてなく、一切私にまかせるというのであつて、その場で私は驚きあわてた覚えがある。しかし、一応、初歩的の問題から高次の専門的問題、基礎と臨床、血液学と血液学以外の問題などと話をすすめ、第一回のことでもあるので、なるべく型にはまらないように、専門家の方々のご援助も得て、大変盛会裡にこの会を終えたのであつた。雑談会風ではあつたが、内容は非常に充実した、大変楽しい会であつたと思つている。第一回プラスミン研究会には、内容の整つた Proceedings らしいものがないのは、その会がこういう風に行われたからでもある。



## プラスミン研究会を顧みて



済生会兵庫県病院・血栓止血研究プロジェクト  
神戸大学 名誉教授 岡本 彰祐

今日の日米関係を思うと、今昔の感があるが、日本で抗プラスミン剤が発見されたとき、最初に人々が考えたことは、外貨獲得ということであった。そのためには、米国の特許局の厳しい基準を突破する研究成果を用意する必要があった。こうした背景のもとに、全国的な協力体制が要請され、日比野先生主催の第一回会合がもたれた。この会合で確認された第一の成果は、抗プラスミン物質が血中に十分に存在している状態が正常であり、その減少が出血や炎症増悪につながることを、したがって抗プラスミン剤は血中抗プラスミン作用を正常に回復させるものであるという日比野議長の結論は、まさに正論であった。

月日は流れて、増田正典議長のもとの研究会では、プラスミンとはフィブリン分解を特徴とする限定分解酵素であるという見解が、初めて市民権を得たのであった。これが、今日のアミノ酸レベルでの機作を論ずる根拠を開いた。

続いて局所線溶が注目された。子宮や関節腔の局所線溶、さらに局所から放出される組織ア

クチペーター、今日でいう t-PA が注目された。一方、プラスミノゲン、アンチプラスミンと研究は多岐に発展した。

ミュンヘン学会の頃から、DIC の問題が日本の研究会にも影響を与え始めた。言うまでもなく、DIC は ATIII などの減少を伴い、単なるヘパリン療法では効果は確認できないという (Sharp, Oxford)。ここに、岡本らが ATIII を要しない合成抗トロンビン物質 MD805 の研究に心血を注いだ理由があった。

他方、UK、t-PA などの生物製剤の研究会への登場が目立ち始めた。t-PA にもプラスミノゲンと同じく、lysine binding site があり、これがフィブリン結合に不可欠であるということも明らかになってきた。

ともあれ、プラスミン研究会は25年の歴史を、血栓症セミナーに譲り渡すことになる。名称は変わっても、「古きを創る」という強靱な伝統は不変であることを信じて筆を置く。

昭和62年8月2日

## プラスミン研究会生い立ちの思い出



帝京大学 副学長 安部 英

今年でプラスミン研究会が発足25周年を迎えることになりましたが、本当に長く続いたものだと思います。しかし一方ではほんのこの間出発したような気もいたします。そして昭和37年出発当時のことがありありと思い出されます。

プラスミン研究会でまず思い出されるのはイプシロンですが、私は大変これのお世話になりました。

初め注射薬として売り出されておりましたが、デンマークから帰国しました私は、イプシロンが線溶を抑えるということで早速にフィブリン平板を用いてその作用機作を確かめましたところ、プラスミンそのものの作用を抑えると共に、否むしろそれ以上にプラスミノゲン・アクチベータを抑える作用の強いことを認め、早速内科の患者さんの血液線溶活性を検べて、その高い人にこれを注射しました。ことに白血病患者には線溶活性の高い人が多く、イプシロンの注射により種々の出血症状がなくなることを認めました。あるとき比較的軽い白血病で、入院加療の結果好転して退院させました後、白血球像に変化が認められませんが出血症状が再発し、

そのため外来に受診されましたので、イプシロンを注射しますと、また止血しました。これを日本血液学会や外国の学会に報告しましたところ、国の内外で大きな反響が起きました。しかし偉い先生方のなかではこれをイプシロンの効果として認めてくださる方は極く僅かでありました。しかしそのうち止血剤として試してくださる方がふえ、第一製薬さんもそれ迄の抗アレルギー剤、抗妊娠悪阻剤ということとともに止血剤として本剤のキャンペーンを始められました。そしてもっと研究を進める必要があるとして研究会が開かれることになり、私にもご相談がありました。昭和35年の秋の頃でした。私はこれまでのいきさつから早くよりイプシロンにご理解が頂けた、日比野先生に会長をお願いなさってはと答え、丁度その翌々年の臨床血液学会が名古屋であることも幸いして、私の答えが実を結びました。私としては自分の専攻するプラスミンの研究会ができること、そして日比野先生に会長をお引き受け頂けたことで、大変な喜びに浸りました。この喜びは今でも昨日の事のように思われます。

## 抗プラスミン療法と私の思い出



元慶応義塾大学医学部 教授 長谷川 弥人

再生不良性貧血の死因は出血と感染であるが、出血の原因は当時血小板減少であると信じられていた。しかし症例を観察すると血小板減少の程度と出血斑の出現はどうしてもパラレルでない。あるとき抗プラスミン剤を再生不良性貧血の出血に使用したところ、劇的に有効な1例を経験した。そこでカルテを調査したところ、線溶亢進していないときは血小板数が30,000以下にならないと出血はなかなかおこりにくいし、線溶亢進のあるときは、血小板数が50,000以上でも出血がおこることを知り得た。すなわち再生不良性貧血の出血には血小板数のほか、線溶亢進が大きく関与しているのである。また、われわれが再生不良性貧血の治療に副腎皮質ステロイドと抗プラスミン剤の導入以前と以後とを比較すると、入院3ヶ月以内に死亡する症例は前者では約10%であるのに、後者ではほとんど皆無となっていた。

医学書院より「線溶現象の基礎と臨床」(1966年出版)に“内科領域と線溶現象”というテーマで分担執筆を依頼され、広く内外の文献を歴観する機会に恵まれた。そこで感じたことは外国には本邦ほど臨床経験が多くないことであった。

最近血小板減少を伴う血液疾患に、血小板輸血が繁用され、抗プラスミン剤の使用が忘れられているという。勿論DICを考慮しているからでもあろうが、ある人の説によると外国の教科書や文献に、出血に対し抗プラスミン療法の記載がないためであるという。

日本で開発された抗プラスミン剤は、今なお血液疾患をはじめとし出血に対して治療の一役を担い得ると信じているが、これの使用を忘れてるのは(一部の人であろうが)患者のために、かつまた開発に苦勞した先人に対しても甚だ遺憾なことである。

# こんなことも……

## ■トランサミンのトピックス



トランサミン開発研究、「第16回大河内記念賞」を受賞

1970年4月11日 抗プラスミン剤 トラネキサム酸の開発研究に対し受賞、受賞者は

神戸大学医学部生理学 岡本彰祐

第一製薬株式会社 内藤武男、奥田教幸

三菱化成工業株式会社 横井弥毅男、万行光男  
大河内記念賞は、故大河内正敏(理研初代理事長)を記念し、「生産工学についての研究、生産技術の発明・考案で、すぐれた実績をあげているものを対象に、これを開発した個人・事業体」に贈られるものです。

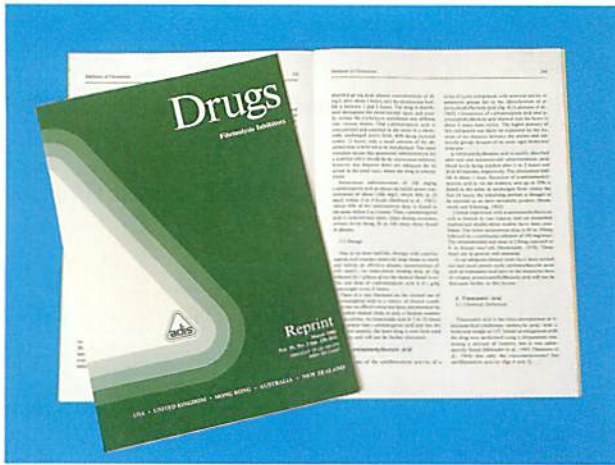
トランサミン、「タイムカプセル EXPO'70」に選ばれ収納される。

1970年、大阪で開催された万国博覧会で非常な人気を集めたものに、タイムカプセルがありました。現代文化を5000年後の人々に贈ろうという、夢多い大事業でした。

茅 誠司博士(元東大総長)を委員長に23名からなる技術委員会がつくられ、また、タイムカプセルになにを納めるかを決める選定委員会(赤堀四郎博士(元阪大総長)以下、社会、芸術、自然科学など各分野を代表する有識者が、世界36カ国、632人の知名人にアンケートを送り、収納物に対する意見を求めました。こうして290件、2068点の収納物が決定され、その一つに、トランサミンも選ばれたのです。



(毎日新聞社提供)



## 欧米医療専門誌「Drugs」に トランサミン特集掲載

海外でのトランサミン発売後20年、そのタイミングに合わせるが如く、欧米で定評の高い医療専門誌「Drugs」1985年3月号（ADIS Press社発行：New Zealand）に Tranexamic Acid が抗線溶剤として特集掲載されました。

内容は、薬理作用、薬動力学的特長から始まり、各領域での臨床効果について論評されており、Reference 数は240文献に及んでいます。



## トランサミン主剤のスイッチ OTC 製剤 “ペラック”発売

発売以来、臨床的評価の高い医療用のトランサミン（トラネキサム酸）を主薬とし、「抗炎症、抗アレルギー剤ペラック<sup>®</sup>が OTC 向けに1985年7月発売されました。

また練歯磨き「デンターTライオン」に歯牙止血・抗炎症の目的で抗プラスミン剤トランサミンが入りました。“T”はトランサミンの頭文字Tを表わしています。

## 世界にはばたくトランサミン

世界に先駆け、日本で開発された“抗プラスミン剤トランサミン”は、20有余年に亘る研究と臨床経験の実績により、日常診療に欠かすことのできない重要な薬剤として成長して参りました。

医薬品としての効果と同様、その生産技術は海外でも高く評価され、製剤として、また原料パルクとして、広く世界各国へ輸出されています。

### 主要輸出国

商品名	輸出国名
ANVITOFF	Switzerland, West Germany
ESPERCIL	Chile
EXACYL	Belgium, France, Netherlands
HEMOSTAN	Philippines
PRIDEMON	Venezuela
TRANEX	Italy
TRANEXAMICO-LABAZ	Spain
TRANSAMINE	Turkey
TRANSAMIN	Brazil, Greece, Hong Kong, Indonesia, Iran, Korea, Malaysia, Mauritius, Oman, Pakistan, Peru, Sri Lanka, Taiwan, Thailand, Uruguay



## プラスミン研究小史

### ■1761

急死屍体の血液が流動性であることを報告(Morgani)。→1838年 これが生後凝結の溶解であることを示す(Denis)。

1893年 犬でのモデル実験で再現し、この凝結塊の溶解をFibrinolysisと命名(Dastre)。

### ■1889

クロロホルム処理血清に線溶活性を発見(Denysら)。

### ■1908

肝摘出犬でペプトン・ショックにより線溶亢進を起こす(Nolf)。

### ■1920

炎症と線溶系の関連性を示唆(Rosemann)。

### ■1933

$\beta$ -溶連菌培養液中に線溶活性化因子(Streptococcal fibrinolysin)を発見(Tilletら)。

→1947年Streptokinaseの精製(Christensen)。

### ■1936

胆嚢手術後の線溶亢進を見だし、臨床面での線溶現象に対する関心を高める(Macfarlane)。

→1947年～種々の病態における線溶現象の研究へ発展  
抗プラスミン療法の展開 1951年～  
プラスミン療法の展開 1960年～

### ■1944

血中線溶酵素が通常不活性前駆体として存在することを示唆(Kaplanら)。

### ■1947

日本にアンチプラスミン研究グループ誕生、抗プラスミン療法の研究がはじまる(林・岡本・横井ら)。

### ■1947

Plasminogenの組織 activatorの発見(Astrupら)

→1949年～1972年 各組織activatorの研究へ(Lewisら、Tagnonら、Astrupら、Albrechtsenら、安部ら、Bachmanら、Nakaharaら、Aliら、青木ら)。

### ■1951

SK活性化におけるProactivator説の提唱(Astrup)。

→1953年～1970年 Proactivatorの研究へ(Mullertz, Clifton, Greigら、岡本ら、Takadaら)。

### ■1951

抗プラスミン剤  $\epsilon$ -アミノカプロン酸の発見(岡本ら)。  
→抗プラスミン療法の展開

### ■1951—1952

尿中の activator (urokinase)の発見(Williams, Sobelら、Astrupら)。

→1956年～1965年Urokinaseの精製、結晶化(Plougら、Lesukら)。

### ■1953

Plasminogenの精製、結晶化(Klein)。

### ■1954

抗プラスミン剤、4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸の発見(岡本ら)。

→1963年 トラネキサム酸の開発(清水ら)

### ■1957—1960

SK活性化機序に関してProactivator説を批判、新説を提唱(Klein, Ablondiら、Sherryら、Markusら、De Renzoら)。

→両学説の論争が続く。

### ■1958

血中のアンチプラスミン成分の研究(Norman)。

### ■1959

Hageman factorと線溶系のつながりを示唆(Niewiarowskiら)。

→1962年～1972年 両者の関連性の研究(Iatridisら、船原ら、Herbertら)

### ■1961

線溶現象における内因性、外因性の概念の導入(安部)。

### ■1962

第1回プラスミン研究会開催。

### ■1964

血管内凝固に対する生体の2次的反応として、2次線溶の概念を提唱(Mckay)。

1965年Disseminated Intravascular Coagulationの概念の集大成(Mckey)。

### ■1966

線溶系キニン形成系と凝固系の相互の関連性を示す(Backら)。

### ■1966

血中のAntiplasminsの発見(Norman)。

FDPの測定と診断への応用(Merskey)。

### ■1967—1969

Plasminogen活性化反応機序と活性部位の構造解明(Robbinsら)。

■1967—1973

PlasminによるFibrin, Fibrinogen分解反応過程の解明(Marderら、Niewiarowskiら、Gaffneyら、Pizzoら)。

■1968—1975

Vascular activatorの病態生理的重要性の指摘、chemical fibrinolysisの概念の導入と治療への応用(Fearnleyら、Nilssonら、Davidsonら)。

■1970

Plasminogen精製へのaffinity chromatographyの導入(Deutsch, Mertz)。

1972年Affinity chromatographyのPlasminogen測定への応用(浅田ら)。

■1970—1976

Antiplasminsの分離精製(Spiroら、Iwamotoら、Heimbürgerら、Aokiら)。

■1971

Vascular activatorの精製(Aokiら)。

■1971—1972

Plasma proactivatorの精製(Takadaら、Kaplanら)。

■1972—1975

“Native” plasminogenの精製と活性化の分子機構の解明(Wimanら、Robbinsら、Castellinoら)。

■1970—1975

Tranexamic acidの抗線溶作用の分子機構の解明(Abikoら、他)。

■1973—1976

FDP-Fibrinogen, FDP-Fibrin complex (large fibrinogenまたはsoluble fibrin)の病態生理的重要性の指摘(Alkjearnsigら、Fletcherら、Kazamaら、Matsudaら、Bangら)。

■1974—1976

Fletcher因子およびFitzgerald因子の発見と、Hageman因子を中心とする凝固・線溶・キニン系の関連の解明(Ratnoff, Saitoら、Kaplanら)。

(以上、「抗プラスミン療法-炎症編」1976より転載)<sup>1)~3)</sup>

■1976—1980<sup>4)</sup>

$\alpha_2$ -PIの精製とplasmin阻害メカニズムの解析(Moroiら、Wimanら)。

■1977—1979<sup>5)</sup>

lysine binding site (LBS)の解析(Wimanら、Markusら)。

■1978<sup>6)</sup>

plasminogenに“kringle”の存在を示す(Sottrup-Jensenら)。

■1978—1983<sup>7)</sup>

kringle部分(特にkringle 1)のfibrinおよび $\alpha_2$ -PIとの結合の重要性の指摘(Wimanら、Learchら、Thorsenら、Lucasら)。

■1979<sup>8)</sup>

$\alpha_2$ -PI欠損症患者の発見(Aokiら)。

■1979—1983<sup>9)</sup>

ヒトt-PAの精製(Rijkenら、Wallénら)。

■1981—1983<sup>10)</sup>

t-PAの動物血栓モデルにおける有効性の確認(Matsuoら、Korningerら、Collen、Bergmannら)。

■1981—1984<sup>11)</sup>

t-PAによるplasminogen活性化におけるfibrinの重要性の確認(Matsuoら、Ránbyら、Hoylaertsら、Verheijenら、Zamarronら)。

■1981—1986<sup>12)</sup>

t-PAの臨床応用(腎動脈血栓症 Weimarら、心筋梗塞 Verstraeteら、肺塞栓症 Goldhaberら)。

■1982<sup>13)</sup>

*E. coli*によるUKの発現(Hungら)。

■1982—1985<sup>14)</sup>

UKのアミノ酸配列決定(Steffensら、Günzlerら、Verdeら、Kasaiら)。

■1983<sup>15)</sup>

血漿中にplasminogen activator inhibitor (PAI-1 (内皮細胞型)の存在を確認(Chmielewskaら)。

■1983<sup>16)</sup>

t-PAの*E. coli*での発現(Pennicaら)。

■1984<sup>17)</sup>

lysyl-plasminogenによる線溶療法を試み(内藤ら)。

■1985<sup>18)</sup>

plasminogen activator inhibitor - 2 (PAI - 2 (胎盤型))の精製(Astedtら)。

■1986<sup>19)</sup>

$\alpha_2$ -PIのplasminogen binding siteの構造解明(Sasakiら)。

■1986<sup>20)</sup>

遺伝子工学によるt-PA各domainの機能解析(Zonneveldら)。

■1987<sup>21)</sup>

$\alpha_2$ -PIのcDNAによるアミノ酸配列の決定(Holmesら)。

## 参考文献

1. 林ら：線溶の基礎と臨床 (1966) 医学書院
2. 高木, 岡本：生理学大系II (1968) 医学書院その他
3. 安部 英：日本医師会雑誌 **46**, 216 (1961)
4. M.Moroi & N.Aoki; J.Biol.Chem.**251**, 5956-5965 (1976)  
*Isolation and characterization of  $\alpha_2$ -plasmin inhibitor from human plasma. A novel proteinase inhibitor which inhibits activator-induced clot lysis*
- B.Wiman & D.Collen; Eur.J.Biochem. **78**, 19-26 (1977)  
*Purification and characterization of human antiplasmin, the fast-acting plasmin inhibitor in plasma.*
- B.Wiman; Biochem.J. **191**, 229-232 (1980)  
*Affinity-chromatographic purification of human  $\alpha_2$ -antiplasmin.*
- B.Wiman and D.Collen; Eur.J. Biochem **84**, 573-578 (1978)  
*On the kinetics of the reaction between human antiplasmin and plasmin.*
- B.Wiman and D.Collen : J.Biol.Chem. **254**, 9291-9297 (1979)  
*On the mechanism of the reaction between human  $\alpha_2$ -antiplasmin and plasmin.*
5. B.Wiman & P.Wallén; Thrombos.Res **10**, 213-222 (1977)  
*The specific interaction between plasminogen and fibrin. A physiological role of the lysine binding site in plasminogen.*
- G.Markus et al.; J. Biol.Chem. **254**, 1211-1216 (1979)  
*The binding of tranexamic acid to native(glu) and modified(lys) human plasminogen and its effect on conformation.*
6. L.Sottrup-Jensen et al.; Progress in Chemical Fibrinolysis and Thrombolysis Vol.3 edited by J.F.Davidson, R.M.Roman, M.M.Samama & P.C.Desnoyers, Raven Press, New York 1978. pp.191-209  
*The primary structure of human plasminogen: Isolation of two lysine-binding fragments and one "Mini-"plasminogen (MW, 38,000) by elastase-catalyzed-specific limited proteolysis.*
7. B.Wiman et al.; Eur.J.Biochem.**87**, 143-146(1987)  
*On the kinetics of the reaction between human antiplasmin and a low-molecular-weight form of plasmin.*
- P.G.Lerch et al.; Eur.J. Biochem **107**, 7-13(1980)  
*Localization of individual lysine-binding regions in human plasminogen and investigations on their complex-forming properties.*
- S.Thorsen et al.; Bichem.Biophys.Acta **668**, 377-387 (1981)  
*Adsorption to fibrin of native fragments of known primary structure from human plasminogen.*
- M.A.Lucas et al. ; J.Biol. Chem. **258**, 4249-4256 (1983)  
*The binding of human plasminogen to fibrin and fibrinogen.*
8. N.Aoki et al.; J.Clin. Invest. **63**, 877-884 (1979)  
*Congenital deficiency of  $\alpha_2$ -plasmin inhibitor associated with severe hemorrhagic tendency.*
9. D.C.Rijken et al.; Biochem.Biophys.Acta **580**, 140-153 (1979)  
*Purification and partial characterization of plasminogen activator from human uterin tissue.*
- D.C.Rijken & D.Collen; J.Biol.Chem.**256**, 7035-7041 (1981)  
*Purification and characterization of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells in culture.*
- P.Wallén et al.; Eur.J.Biochem.**132**, 681-686 (1983)  
*Purification and characterization of a melanoma cell plasminogen activator*
10. O.Matsuo et al.; Nature **291**, 590-591 (1981)  
*Thrombolysis by human tissue plasminogen activator and urokinase in rabbits with experimental pulmonary embolus.*
- C.Korninger et al.; J.Clin.Invest. **69**, 573-580(1982)  
*Thrombolysis with human extrinsic (tissue-type) plasminogen activator in dogs with femoral vein thrombosis.*
- D.Collen; J.Clin.Invest. **71**, 368-376 (1983)  
*Thrombolysis with human extrinsic (tissue-type) plasminogen activator in rabbits with experimental jugular vein thrombosis. Effect of molecular form and dose of activator, age of the thrombus, and route of administration.*
- S.R.Bergmann et al.; Science **220**, 1181-1183 (1983)  
*Clot-selective coronary thrombolysis with tissue-type plasminogen activator*
11. O.Matsuo et al.; Thrombos.Haemost. **45**, 225-229 (1981)  
*Comparison of the relative fibrinogenolytic, fibrinolytic and thrombolytic properties of tissue plasminogen activator and urokinase in vitro.*
- M.Rånby; Biochem.Biophys.Acta **704**, 461-469 (1982)  
*Studies on the kinetics of plasminogen activation by tissue plasminogen activator.*
- M.Hoylaerts et al.; J.Biol.Chem. **257**, 2912-2919 (1982)  
*Kinetics of the activation of plasminogen by human tissue plasminogen activator.*
- J.H.Verheijen et al.;Thrombos.Res. **32**, 87-92 (1983)  
*Differences in effects of fibrin(ogen) fragments on the activation of 1-glu-plasminogen and 4-42-val-plasminogen by tissue-type plasminogen activator.*
- C.Zamarron et al.; J.Biol.Chem. **259**, 2080-2083 (1984)  
*Kinetics of the activation of plasminogen by natural and recombinant tissue-type plasminogen activator.*
12. W.Weimar & D.Collen; Lancet 1981, 1017-1020  
*Specific lysis of an iliofemoral thrombus by administration of extrinsic(tissue-type) plasminogen activator.*
- M.Verstraete et al.; Lancet 1985, 842-847  
*Randomised trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction.*
- M.Verstraete et al.; Lancet 1985, 965-969  
*Double-blind randomised trial of intravenous tissue-type plasminogen activator versus placebo in acute myocardial infarction.*
- S.Z.Goldhaber et al.; Lancet 1986, 886-889  
*Acute pulmonary embolism treated with tissue plasminogen activator.*
13. P.P.Hung; Sero Symposium No.48."Urokinase:Basic & Clinical Aspects", edited by P.M.Mannucci and A.D'Angelo,1982. Academic Press, Lodon and New York. pp.43-54  
*The expression of a biologically active human enzyme, urokinase, in E.coli.*
14. G.T.Steffens et al.; Hoppe-Seyler's Z.Physiol.Chem **363**, 1043-1058 (1982)  
*The complete amino acid sequence of low molecular mass urokinase from human urine.*
- W.A.Günzler et al.; Hoppe-Seyler's Z.Physiol.Chem **363**, 1155-1165 (1982)  
*The primary structure of high molecular mass urokinase from human urine. Complete amino acid sequence of the A chain.*
- P.Verde et al.; Proc.Natl. Acad.Sci. **81**, 4727-4731 (1984)  
*Identification and primary sequence of an unspliced human urokinase poly(A)+ RNA.*
- S.Kasai et al.; J.Biol.Chem. **260**, 12382-12389 (1985)  
*Primary structure of single-chain pro-urokinase.*
15. J.Chmielewska et al.; Thrombos.Res. **31**, 427-436 (1983)  
*Evidence for a rapid inhibitor to tissue plasminogen activator in plasma.*
16. D.Pennica et al.; Nature **301**, 214-221 (1983)  
*Cloning and expression of human tissue-type plasminogen activator cDNA in E.coli.*
17. 内藤 巖, 安部 英：血液と脈管 **15**, 198-200 (1984)  
脳血栓症に対するリジル・プラスミノゲン療法の実効性に関する検討。
18. B.Åstedt et al.; Thrombos.Haemost. **53**, 122-125 (1985)  
*Purification of a specific placental plasminogen activator inhibitor by monoclonal antibody and its complex formation with plasminogen activator.*
19. T.Sasaki et al.; J.Biochem. **99**, 1699-1705 (1986)  
*Identification of the plasminogen-binding site of human  $\alpha_2$ -plasmin inhibitor.*
20. A.-J.van Zonneveld et al.; Proc.Natl.Acad.Sci. **83**, 4670-4674 (1986)  
*Autonomous functions of structural domains on tissue-type plasminogen activator.*
21. W.E.Holmes et al.; J.Biol.Chem. **262**, 1659-1664 (1987)  
*Primary structure of human  $\alpha_2$ -antiplasmin, a serine protease inhibitor (serpin).*



# 抗プラスミン療法 の意義



## 内科領域……………

帝京大学医学部 第一内科 風間 睦美

## 外科領域……………

紘仁病院 神谷 喜作

## 脳神経外科領域……

浜松労災病院 半田 肇

## 泌尿器科領域……………

自治医科大学 泌尿器科 米瀬 泰行

## 産婦人科領域……………

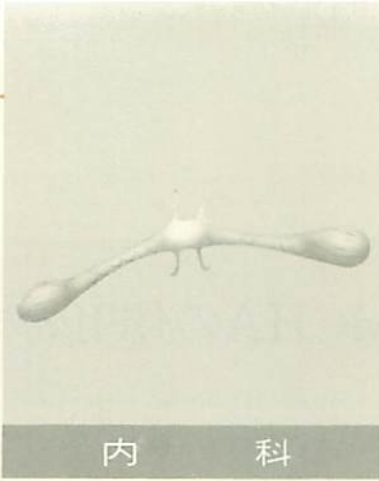
秋田大学医学部 産科婦人科 真木 正博

## 皮膚科領域……………

岩手医科大学 皮膚科 昆 宰市

## 耳鼻咽喉科領域……

札幌医科大学 耳鼻咽喉科 形浦 昭克



## 内科領域における抗プラスミン療法の意義

帝京大学医学部 第一内科 教授 風間睦美

内科領域においては抗プラスミン剤は止血剤としてもちいられる。全身性の線溶系は生体への各種ストレスにより反応性に亢進する。而してこのような反応性線溶亢進のみで、生体の止血機構が破綻して顕性の出血が起こる可能性は大きくなく、いわゆる線溶性の出血あるいは紫斑の頻度は多くはないとされる。しかし止血機構の他の障害、すなわち血小板減少や凝固因子低下が合併する場合は、線溶亢進は無視できないものとなる。臨床的には血小板減少を伴う各種血液疾患、凝固異常を伴う肝硬変や血友病などに対して、線溶亢進の有無にかかわらず抗プラスミン療法が出血の頻度を減少させ、止血効果を見せることはしばしば経験するところである。

DICの抗線溶療法は従来禁忌とされている。しかし実験的には抗プラスミン剤がDICの発現を抑制すること、また急性前骨髄性白血病のDICに線溶亢進が関与していることなどもまた確かであって、ヘパリンやATIIIによる抗凝固療法とともに抗プラスミン療法を併用する場合を考えるべきである。

アクチベータ活性の高い臓器として肺、副腎、子宮、前立腺、腎髄質、口腔粘膜などがあるが、全身性と異なり局所性の線溶亢進を臨床的に証明することは甚だ難しい。しかしこれら臓器の器質性病変による出血には勿論、機能性出血に線溶亢進が関与することもよく知られていることで、斯かる臓器の基質的、機能的出血に対し抗プラスミン剤を投与することは妥当な療法で、かつしばしば著効を経験するところである。

投与量の多い欧米では抗プラスミン療法時に血栓症合併の報告があるが、投与量の少ない我が国では見るべき副作用はない。抗プラスミン剤は数少ない経口投与可能な止血剤の一つであり、副作用の少ないこととあいまって、内科的な各種の出血に対し広く適用され得るものである。

# 新線溶阻害物質AMCHAの作用効果とその臨床的応用

東京大学医学部 吉利内科 安部 英 風間 睦美  
東京大学医学部 物療内科 池森 亨介  
東京大学医学部 石川外科 松田 道生

## I. はじめに

生体内における線維素溶解（線溶）現象の意義が明らかとなるにつれて、ことにこの反応系に対する阻害物質 $\epsilon$ -amino-n-caproic acid ( $\epsilon$ -ACA) が岡本ら<sup>1)</sup>により発表されて以来、この方面の研究はとみに盛んとなって、 $\epsilon$ -ACA の作用機作ならびにその臨床的効果についても国の内外で多くの報告がなされた<sup>2~6,8,10~13)</sup>。著書ら<sup>7)9)14)</sup>もその線溶系における作用点、体外排出、各種生体反応に及ぼす影響および臨床的効果について検討してきたが、その後岡本ら<sup>15~17)</sup>、Lohmannら<sup>18)</sup>、万行<sup>19)</sup>、福武ら<sup>34)</sup>は 4-aminomethylcyclohexane carboxylic acid (AMCHA) に  $\epsilon$ -ACA よりもさらに強い阻害作用があることを認め、しかもその作用はその製造過程に現われる 2 つの立体異性体のうち、trans 型のみにあつて cis 型には全くないことも岡本ら<sup>20)</sup>、清水ら<sup>21)22)</sup>の共同研究によって明らかになった。今般この trans 型 AMCHA (t-AMCHA) のみを分離精製したものを入手することができたので、その線溶系に対する作用機序および体外排出などにつき 2, 3 の実験的検討を行うとともに、実地臨床面ことに線溶と密接な関係をもつ出血性素因に対する効果を観察したので、以下その成績を報告する。

## II. 材料および方法

### 1. 試薬

- 1)  $\epsilon$ -ACA：第一製薬 Ipsilon の 20% (W/V) 注射液。
- 2) t-AMCHA：第一製薬 Transamin 5% (W/V) 注射液。
- 3) 抗凝血薬：3.3ないし 2.4% クエン酸ソーダ液、M/10 蔞酸ソーダ液（東大病院薬剤部調整）およびヘパリン（武田薬品のウシ肺製品および大洋漁業のクジラ腸製品を用いた）。
- 4) フィブリノゲン (Fbg)：新鮮なウシ血漿より

Astrup らの方法<sup>23)</sup>により自家製造。

- 5) トロンピン (Thr)：持田製薬のウシ血漿より作ったもの。
- 6) トロンボプラスチン (Thpl)：Quick の方法<sup>24)</sup>により作った自家製のものおよびスイス Geigy 社製市販品。
- 7) ストレプトキナーゼ (SK)：アメリカ Lederle 社製の市販注射用品。
- 8) プラスミン (PL)：アメリカ Merk Sharp & Dohme 社製の Lyovac。
- 9) 組織プラスミノゲン・アクチベータ (PLgAct)：PLg 活性化に用いる組織 Act は新鮮なブタ心筋あるいはウシ腎髄質より Astrup の方法<sup>25)</sup>により抽出製造した。
- 10) ユロキナーゼ (UK)：昭和薬品社のもの。
- 11) トリプシン (Tryp)：持田製薬の Splase。
- 12) 緩衝液：磷酸 (M/10, pH7) およびペロナール (0.25M, pH7.2) 緩衝液。

### 2. 検査材料

検査する資料としてはヒトまたは動物の全血および血漿、血清あるいはそれらの Euglobulin 分層 (eug) そのもの、およびこれらに SK を加えたもの、ならびに尿を用いた。また患者死亡例では剖検を行い諸種臓器を検討した。

### 3. 測定方法

凝血時間は Duke の方法<sup>26)</sup>、プロトロンピン時間は Quick の一段法<sup>27)</sup>、フィブリノゲン定量は秤量法<sup>28)</sup>、線溶の測定には Ratnoff 法による全血ないし血漿より作ったフィブリン凝塊が自然溶解する時間<sup>29)</sup>、Lewis 法による eug 溶解時間<sup>30)31)</sup>、Astrup 法<sup>32)</sup>によるフィブリン平板（標準ならびに加熱）の溶解面積をはかった。

使用したガラス器具は目的により一部シリコン加工したものをを用いた。

### III. 実験成績

#### 1. t-AMCHA の線溶系における作用機作

ヒト血液より得た PL の 250u/ml 液、ブタ心筋組織より得た PLg Act の原液および Tryp 25u/ml 液に等量の磷酸緩衝液を加えた各希釈液を標準フィブリン平板に落して溶解面積を求めるとともに、これら試薬原液に t-AMCHA の 3.9, 7.8, 15.6, 31.3, 62.5, 125, 250, 500mg/dl 液を等量あて加えて同様に標準フィブリン平板に落とし、その際の溶解面積を測定して上の対照値と比較し、その差を対照値で割って percent inhibition を計算すると図 1 のごとくになって、t-AMCHA は組織 Act および PL の作用を阻害するが、Tryp に対してはほとんど影響のないことが認められた。これは先に発表した  $\epsilon$ -ACA の場合<sup>9)</sup>と同様で、またこの t-AMCHA も PL に対するよりは Act に対して強い阻害効果を示すことが認められた。

#### 2. t-AMCHA および $\epsilon$ -ACA の力価の比較

t-AMCHA および  $\epsilon$ -ACA の線溶系物質に対する作用機作が酷似していることは上述の通りであるが、いまその力価を比較すると図 2 のごとくとなる。すなわちここでは物質の純度の高い点から Act よりも PL を選び、その 1,000 および 250u/ml 溶液をつくって、これに t-AMCHA および  $\epsilon$ -ACA を 1 ml 中に 1.0 より 4,000mg までを含む溶液 (対照には磷酸緩衝液) を等量あて加えたものを、標準フィブリン平板上に落として溶解面積を求め、その値を溶解面積を縦軸、線溶阻害物質の濃度を横軸にした両対数グラフの上においたものであるが、PL 濃度のいかにかわらず t-AMCHA のほうが  $\epsilon$ -ACA より同じ濃度で強い作用阻害効果を示し、得られる曲線は阻害物質のある一定の濃度の範囲内では直線状を示すが、その方向係数は同一でなく、また直線状を示す範囲も阻害物質の種類および濃度によって異なる。

これらの各溶解面積の値を対照の値から引いた数を対照値で割った percent inhibition を縦軸の probit scale にとり、阻害物質の濃度を横軸 (対数) にとって上記の各測定値を結ぶと、図 3 のごとく直線状を示す 4 本の線が得られるが、PL1,000u/ml 液に対する t-AMCHA のものは直線状の部分が比較的短

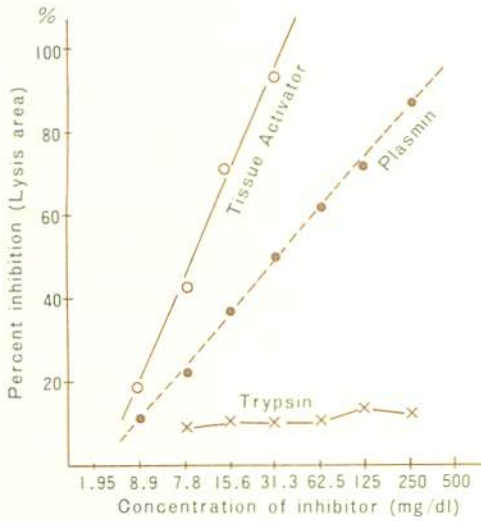


図 1 Inhibitory Activity of t-AMCHA upon Plasmin, Tissue Activator and Trypsin (Stand. Fibrin Plate)

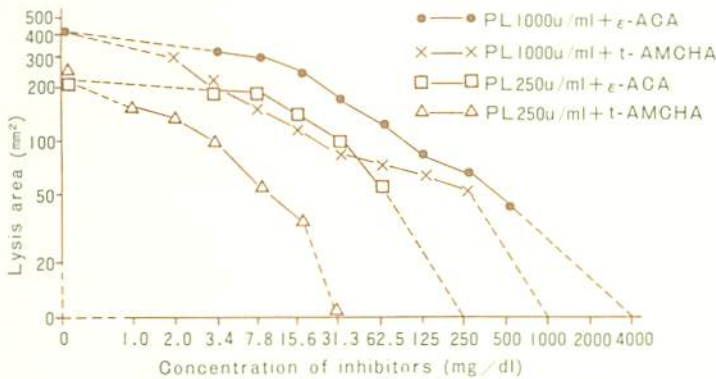


図 2 Anti-Plasminic Effect of  $\epsilon$ -ACA and t-AMCHA (Standard Fibrin Plates)

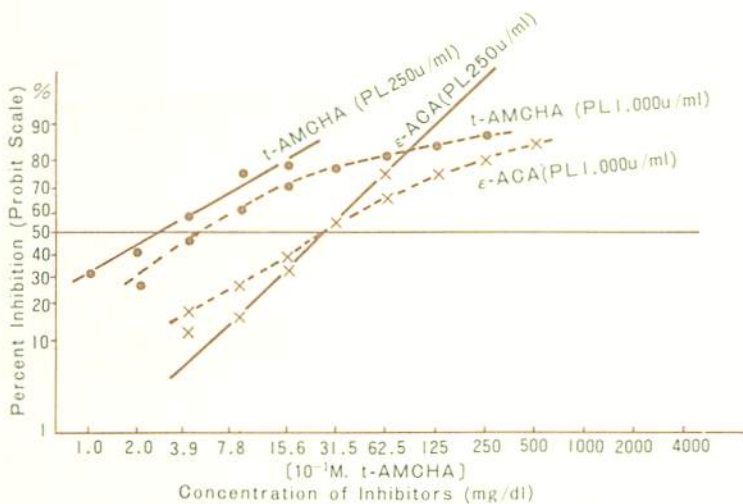


図 3 Percent Inhibition of  $\epsilon$ -ACA and t-AMCHA or Different Amount of Plasmin (Fibrin Plate Lysis Area)

く、全体として大きく上に向かって凸状の印象をうける。いま4本の線の50%inhibitionを示す部分を見ると、PL250u/mlのものの場合にはt-AMCHAでは2.5mg/dl附近、 $\epsilon$ -ACAでは25mg/dl附近で、前者は後者の力価の約10倍であるのに対し、PL1,000u/mlの場合にはt-AMCHAでは4.5mg/dl附近、 $\epsilon$ -ACAでは23mg/dlで、この場合は前者が後者の約5倍の力価を示している。しかもこの力価の倍率は各線が平行でないのでpercent inhibitionの程度が変わると、力価の比率も異なってきて、この実験の場合は線の方向係数の関係から、一般にpercent inhibitionの低いものほど上の比率は大きく、反対にpercent inhibitionの高いものほどその比率は低くなる。

つぎに上記の各溶解面積を標準PLの希釈系列の示す溶解面積より作った標準曲線に入れて各値をPL力価で示し、これよりpercent inhibitionをprobit scaleで示したものを縦軸、線溶阻害物質の濃度を横軸にとって各点を結ぶと、この場合も上と同様図4に示すごとく、t-AMCHAのPL1,000u/ml液に対するもの以外はほぼ直線状となり、それらの方向係数は上記の溶解面積のpercent inhibitionで示した場合に比べ多少よく似ている。しかしこの場合も50%inhibitionを示す部分を計算すると、PL250u/mlのものの場合にはt-AMCHAでは0.25mg/dl附近、 $\epsilon$ -ACAでは1.6mg/dl附近でその力価の比は約6.5であるのに対し、PL1,000u/mlの場合にはt-AMCHAでは0.4mg/dl附近、 $\epsilon$ -ACAでは1.2mg/dl附近でこの場合の力価の比は約3となる。すなわちこの線溶阻害をPLの単位で表わした場合には溶解面積そのもので表わしたものより両物質の力価の比は小さくなるうえ、前の場合と同様、

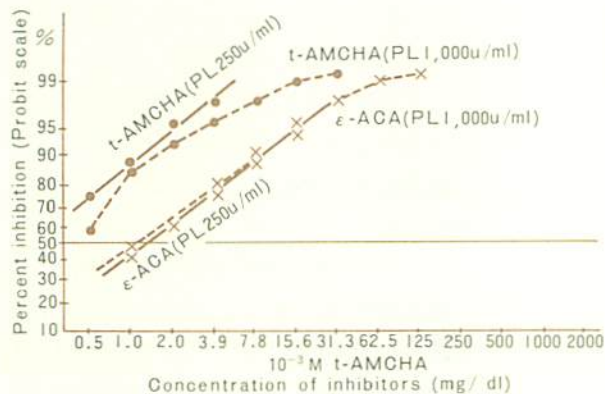


図4 Percent Inhibition of  $\epsilon$ -ACA and t-AMCHA on Different Amount of Plasmin (percent inhibition in PL unit)

阻害の対象となるPL液の濃度によっても力価の比率が変化し、しかもこの場合も各線が平行でないので、各線の傾斜の状況からpercent inhibitionの低いものほどその比率は大きく、反対にpercent inhibitionの高いものほどその比率は低くなる。

したがってこのような物質の線溶阻害効果をin vitroで比較する際には、その検定条件を厳密に規定する必要がある。さらにこれらを実際生体に応用してin vivoにおける効果を比較する場合には、もとよりPLのほかには他の種々の線溶物質、ことにActとの反応、あるいはまたその際同時に存在する他の線溶阻害物質との協同作用など種々の要件をも考慮する必要があり、それにはまたそれぞれ目的に応じて特有の検定方法を考案することが必要となる。

### 3. ウサギおよび正常人の線溶能に対する t-AMCHA 投与の影響

体重約2kgのウサギに100, 10, 1mg/kgの割合でt-AMCHAを静注して血中線溶系の変動を見ると図5のごとく、血漿eugの溶解時間はいずれもt-AMCHA投与の直後から明らかに延長して線溶能の減弱が認められたが、いずれのdosisの場合も2時間後にはほぼ投与前の値に復した。血漿抗PL値は標準フ

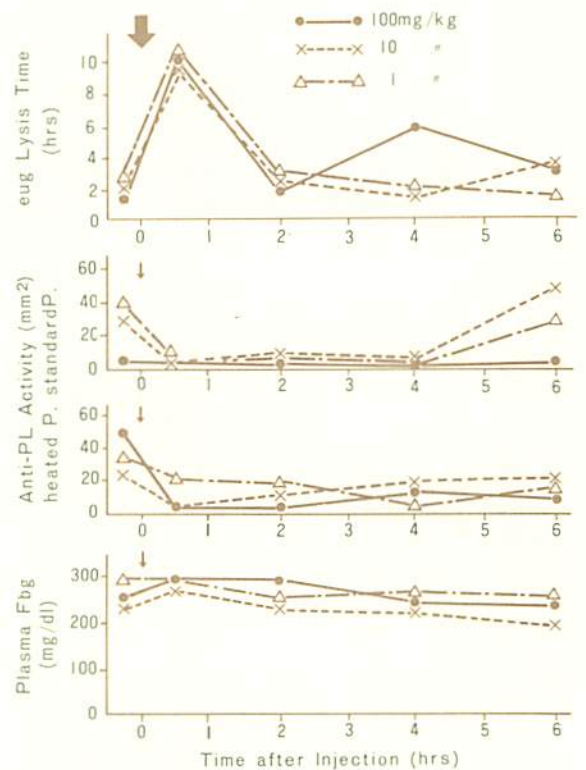


図5 Influence of t-AMCHA Inj. on Fibrinolytic Activity of Rabbits (I)

フィブリン平板上では t-AMCHA 投与後約 4 時間までは効果の持続が認められ、その後は漸次旧値に復したが、加熱平板上でもこの阻害効果は明らかに認められて、t-AMCHA には PL そのものに対する阻害作用のほかに、PLg の活性化に対しても阻害効果のあることがここでも認められ、上述の Act 阻害作用と呼応した。また血中の Fbg 濃度は t-AMCHA 投与後一時僅かに増加するが、全体としてはほとんど不変であった。

この際 eug に SK を加えた、いわゆる総 PL 値の変動を見ると、図 6 に示すごとく、いずれも注射直後に線溶能は明らかに低下した。これは試験管内にとった血漿に本剤を加えたものと加えないものことから作った eug に、SK を添加して得た値を比較した成績からも認められて、本剤がある程度 eug 中にも移行する可能性のあることが想像されたが、この際本剤の投与量とフィブリン平板上における線溶阻害の程度との間には必ずしも明瞭な相関関係が認められなかった。なかでも図の体重 kg 当り 1 mg を投与した例のごとく、加熱平板上の総値がむしろ投与前値より上昇して反跳阻害を想わせる増加を示すものもあった。またこの際測定したプロトロンビン時間は、僅かながら一時的に短縮する傾向が認められた。

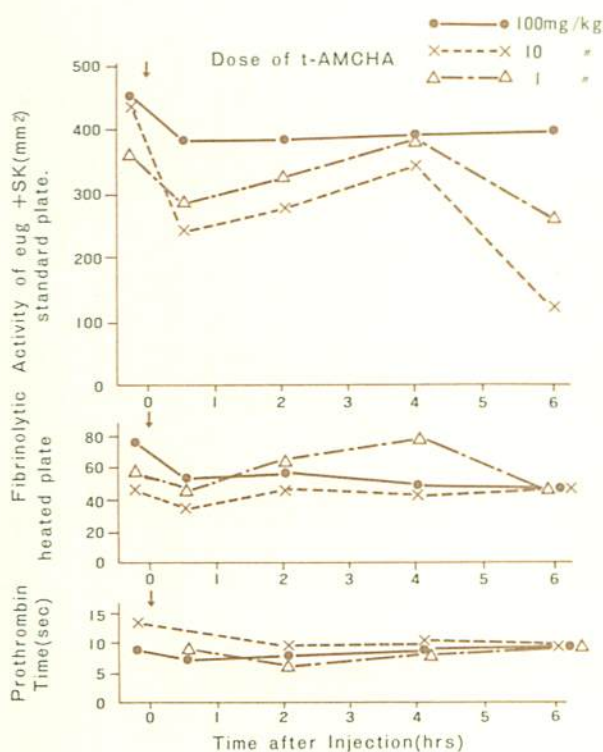


図 6 Influence of t-AMCHA Inj. on Fibrinolytic Activity of Rabbits (2)

つぎに健康なヒトに t-AMCHA を 500mg 経口または静注、あるいは 50mg を静注の形で投与して同様な検討を行うと、図 7 のごとく、eug 溶解時間はウサギの場合と異なってむしろ短縮する傾向すら認められた。しかし血漿そのものの示す抗 PL 値は多くの場合標準フィブリン平板上で明らかに増強するのが認められ、その頂点は静注例では投与 30 分後、経口投与例では 4 時間前後で、それ以後はこの作用も漸次減退するのが認められた。なお、加熱平板上では、この効果はほとんど認められなかった。

またこの際尿中線溶能の毎時間排出量をさきに力価検定の節で述べた PL 標準曲線にあてはめて PL 力価として計算すると、静注例では注射後一時むしろ線溶能は上昇するが、4 時間以降は漸次減弱の途をたどるのが認められた。しかし経口投与例では線溶能は亢進状態を持続して、血中線溶能の変動との間に時間的なズレがあった。

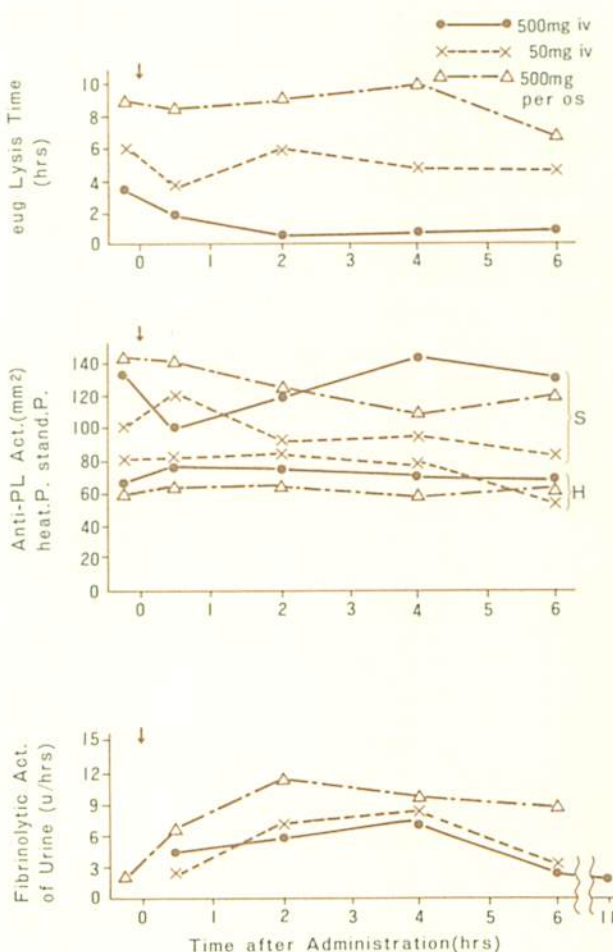


図 7 Influence of t-AMCHA Administration on Fibrinolytic Activity of Human Body (1)

つぎに図8に示すごとく血中総PL値の変動を検討すると、いずれの例もウサギにくらべてその変動が少なく、経口投与例では500mg程度の投与でほとんど変動が現われなかった。また、Fbg量はいずれも僅かに一時的な増加が認められたが、とくに注意すべき変動はなかった。

#### IV. 臨床成績

表1, 2, 3は大なり少なり出血性素因を訴える患者17名に t-AMCHA を一日0.5~3g, 経口あるいは静注の形で2~25日間投与した成績である。その患者の内訳は白血病3例, 血友病7例, 慢性腎炎2例, 特発性腎出血, アミロイドーシス, 下腿皮下出血, 眼底出血, von Willebrand病各1例で, うち5例は死亡して剖検を行い, 内臓諸臓器における出血巣の状況をも確かめることができた。

そのうち症例1は43才の男子。急性骨髄性白血病であるが, 強い歯齦出血が止まらず, 本剤の投与を開始したところ, 出血はある程度軽快した。しかしその後また全身状況の悪化とともに出血症状も各部に現われ, ついに全身衰弱で死亡した。

症例2も同様に骨髄性白血病であるが, 治療の結果一時的緩解を得て退院し, その後再び大量の消化管出血をおこして入院し, ε-ACAの毎日3g投与と輸血その他の適応加療により一時止血したが, その後また出血がおこりε-ACA3gの投与を再開して奏功したように想われたが, 後に血液像の悪化とともに再び下血および皮下溢血が増悪したため, ε-ACA4gの静注

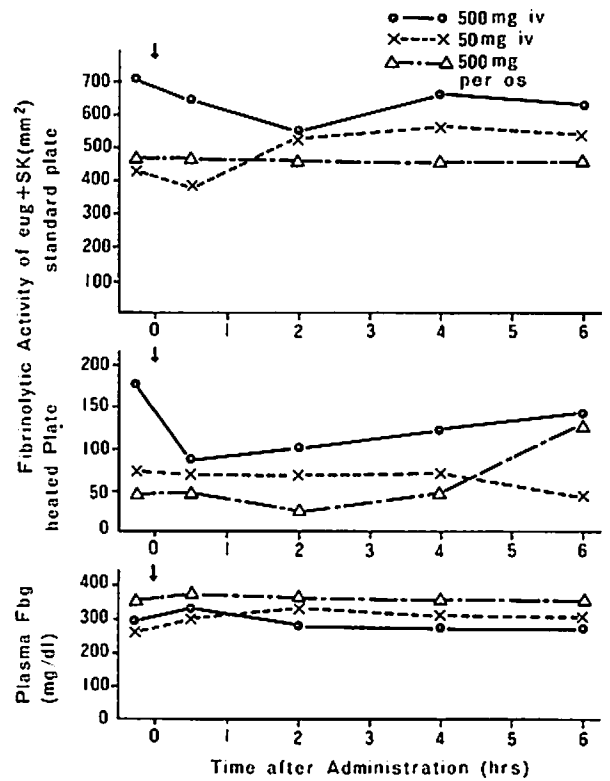


図8 Influence of t-AMCHA Administration on Fibrinolytic Activity of Human Body (2)

を数日間続け, ついで t-AMCHA 1.5g を経口投与したところ, 臨床的には下血も止まり, その他の出血巣も認められなくなった。その後全身状況の悪化とともに貧血が著明となり, ついに死亡したが, 剖検の際に

表1 t-AMCHA (並にε-ACA) の臨床効果 (その1)

番号	氏名	年齢	性	病名	主要症状	投与方法	効果(判定)	副作用
1	斎○彰	43	♂	急性骨髄性白血病	貧血 出血性素因	t-AMCHA 毎日1g を20日間服用	(+) 本剤投与後3日目に歯齦出血その他が軽快したが, その後再び出血性素因が現われた。	なし
2	得○政○	45	♂	同上	貧血 腹痛 下血 出血性素因	ε-ACA 毎日3~6g 服用, 後に t-AMCHA 毎日1~2g 服用	(+) 始めε-ACAによる効果を認めたが, 後にその作用も衰えたので, t-AMCHAに切りかえ, 一時有効であったが, 遂に死亡した。	判定困難
3	中○碓○	31	♂	慢性骨髄性白血病	貧血 出血性素因	t-AMCHA 毎日1~2gを服用	(±) 僅かな出血性素因は間もなく消滅したが, その後全身状態が悪化して死亡した。	なし
4	小○田○	14	♂	血友病A	関節内および筋肉内出血	t-AMCHA 毎日1~2gを3ヵ月間服用	(+) 少なくともε-ACAと同様な出血を予防する効果をあげたと思われる。	なし

表2 t-AMCHA (並にε-ACA) の臨床効果 (その2)

番号	氏名	年齢	性	病名	主要症状	投与方法	効果(判定)	副作用
5	本○勝○	23	♂	血友病 A	関節内および筋肉内出血	t-AMCHA 毎日1g を37日間服用	(+) 自然止血とも思われる 緩解があり、その後約1 ヵ月間出血を認めない。	なし
6	藤○隆	16	♂	血友病 A	関節内筋肉内及び脳内出血	ε-ACA 毎日3~9g を服用して出血防止に効果を認めただが、t-AMCHA 毎日2~3g でもほぼ同様の効果があった。	(+) 従来出血状況に較べて確かに出血の回数や、程度が軽減した。	食思不振
7	稲○育	16	♂	慢性腎炎(尿毒症)	頭痛 貧血 血尿	t-AMCHA 毎日1g 2日間服用	(-) 血尿に対して特に認めるべき効果はなかった。	判定困難
8	黄○男	19	♂	慢性腎炎	蛋白尿 血尿	ε-ACA 毎日8g を27日間服用した後 t-AMCHA 毎日2g を15日間服用	(-) ε-ACA, t-AMCHA ともに血尿に対して効果を示さなかった。	なし
9	広○隆○	31	♂	特発性腎出血	血尿 浮腫	ε-ACA 毎日3~8g を8ヵ月間服用しているうち漸次効果が減弱したので t-AMCHA 毎日1~2g を服用。	(+) ε-ACA, t-AMCHA ともに服用初期には著明な効果があって血尿は減弱ないし消失した。	なし
10	久○田○三○	59	♂	アミロイデージス	出血性 胃腸 腹水 血管障害	t-AMCHA 毎日1g を2日間服用	(+) 出血性素因は一時消褪し口腔内血腫のみが、残存したままで遂に全身衰弱により死亡した。	なし

表3 t-AMCHA (並にε-ACA) の臨床効果 (その3)

番号	氏名	年齢	性	病名	主要症状	投与方法	効果(判定)	副作用	
11	高○	範○	15	血友病 A	関節出血(右腕・足)	t-AMCHA 1.5g/日 5ヵ月間服用	(±) 患部出血が一進一退を続けている。	なし	
12		祐○	13		関節出血(右足)	t-AMCHA 1.5g/日 5ヵ月間服用	(+) 出血は回数、量ともに減少	なし	
13		邦○	11		関節出血(右膝)	t-AMCHA 1.0~1.5g/日 5ヵ月間服用	(±) 患部出血が一進一退を続けている。	なし	
14	植○恒○	16	♂	血友病 A	関節出血(右肘、左足) 鼻出血	t-AMCHA 3.0g/日 4ヵ月間服用	(±) 関節痛はあるが、腫脹を伴うことは少くなった。	なし	
15	鈴○	弘	47	♂	左下腿皮下出血	患部の広汎な皮下出血	ε-ACA 9g/日 2週、t-AMCHA 2.25g/日 1ヵ月	(+) 左下腿の皮下出血は順調に消褪した。	なし
16	坂○	太○子	17	♀	眼底出血(2カ所)	眼底出血	t-AMCHA 2.25g/日 1ヵ月間服用	(+) 発症後2ヵ月近く出血は残存したが、t-AMCHA 服用により止血した。	なし
17	藤○	久○	3	♀	von Willebrand 病の疑	鼻出血 貧血	t-AMCHA 0.5g 2週間、以後ε-ACA 3.0g、2ヵ月服用	(+) 輸血による止血後 t-AMCHA 服用により、殆ど出血をみない。	なし



臓に特別の出血巣を認めなかった。

症例3は図9にも示した慢性白血病の症例である。31才の男子。全経過を通じことに鼻出血が著明であったが、 $\epsilon$ -ACA について t-AMCHA 投与により、この出血は一時止まってその他にも出血傾向はみられなくなった。しかしこれもまた急性悪化がおこり、全身衰弱のため死亡した。剖検では多発性の胃潰瘍が発見されたが、消化管の他の部位および頭蓋内には出血のあととは認められなかった。

つぎの血友病3例は、出血症状をおさえ、また出血の発症を予防する目的で $\epsilon$ -ACA および t-AMCHA を投与したものである。その効果の判定にはやや問題があるが、長期間観察の経過から判断して、たしかに出血の頻度や症状に軽減の傾向の認められるものがあった。

図10はそのうちの症例6であるが、従来より $\epsilon$ -ACA を1日3g 経口投与中であったところ、突然発熱、頭痛、嘔気嘔吐、意識障害、顔面麻痺、痙攣発作、尿尿

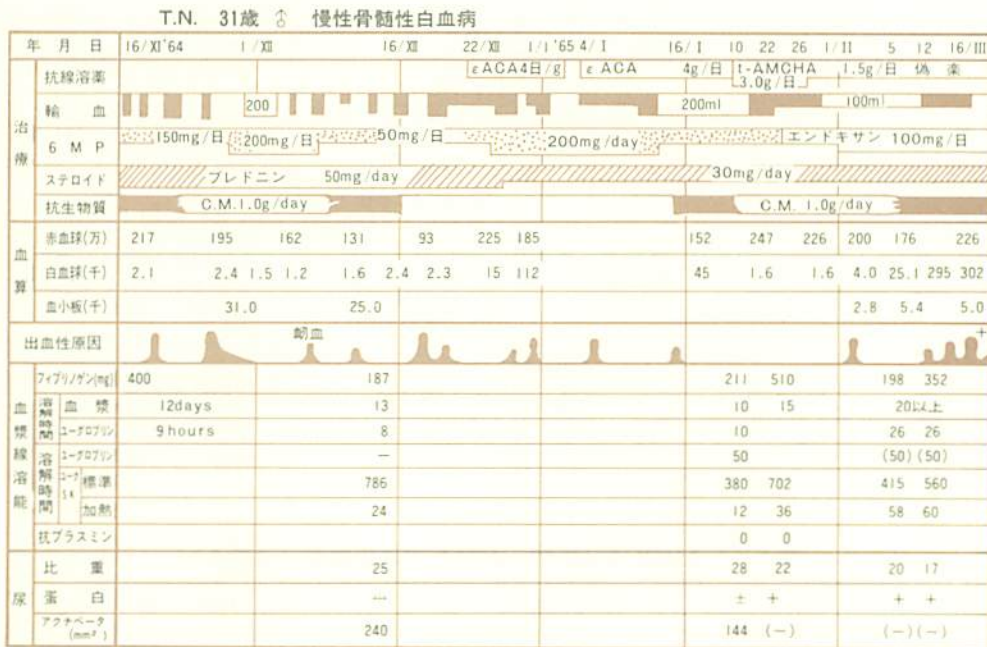


図9

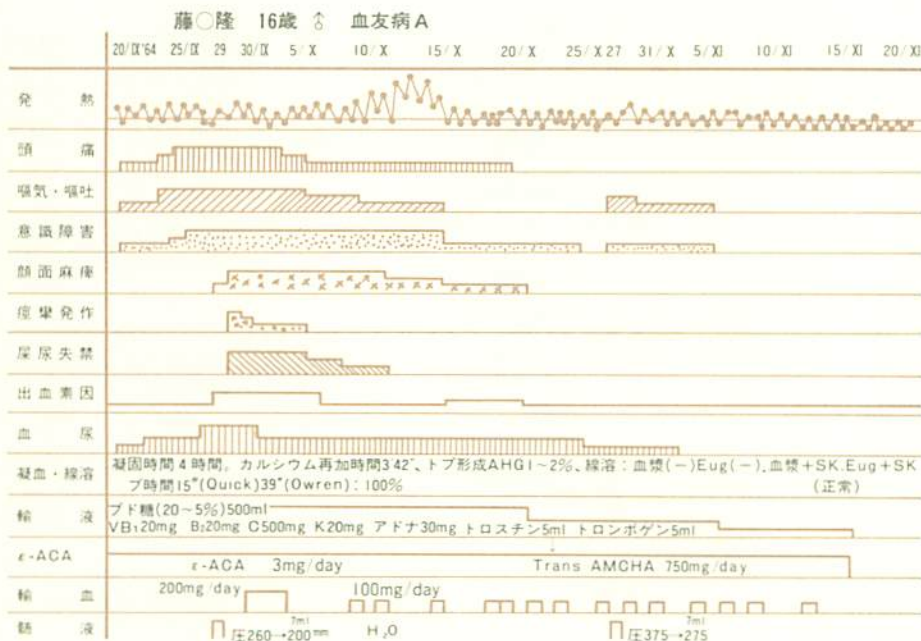


図10

失禁などが起こって脳出血を想わせ、同時に血尿や筋肉内出血などの出血性素因も疑われた。輸血、輸液その他の加療を行うとともに $\epsilon$ -ACAにかえてt-AMCHA 1日750mgを静注ないし経口的に投与するうち、これらの症状は漸次好転していき、本剤の投与を退院の数日前まで連用した。この間副作用としては僅かに食欲不振を訴えたことがあったが、これがt-AMCHAによるものとしてもその程度はきわめて軽かった。

症例7, 8の慢性腎炎の2例はmicrohematuriaが認められた患者であるが、そのうち1日 $\epsilon$ -ACA 8gを数日間、ついでt-AMCHA 2gを15日間投与したもので多小血尿の減小が思われたこともあったが、認めるほどの効果はなかった。

症例9の特発性腎出血患者は1年数カ月の入院中絶えず消長する血尿に悩まされた症例で、当初は $\epsilon$ -ACAがよく奏功し、一時は退院の準備もしたほどであったが、やがてまた血尿が著明となり、腎摘出も考慮されるようになった。そこでt-AMCHAを毎日1~2g経口投与したところ、さきの $\epsilon$ -ACAの場合と同様、否それ以上に効果が現われ、血尿もほとんど消滅して数カ月間同様な状態が続いたのでついに退院した。

症例10のアミロイドーシスの1例は大量の下血と口腔内粘膜の出血性びらんが持続し、t-AMCHAの投与でこのびらん部位の出血が一時的ながら減少した。しかし全身衰弱が強まり死亡したので剖検したところ、全消化管系にわたって多数の出血性びらんが認められた。

症例11, 12, 13は兄弟3人の血友病で、すでに3年間にわたり $\epsilon$ -ACAおよびそのplaceboを用いて、 $\epsilon$ -ACAの出血に対する予防的効果を検討している症例で、これまでにある程度その効果を認めているものであるが(その詳細については近く別稿で発表の予定である)、今回はt-AMCHA 1日0.75ないし1.5gをこれら $\epsilon$ -ACAおよびそのplaceboに代えて5カ月間試用したところ、まだ期間が短いではっきりした結果を出すまでにはいたっていないが、そのうち一人はいかにも出血の回数、程度が軽快して、本剤は少なくとも $\epsilon$ -ACAと同程度に効果があるものとの印象をうけている。

症例14の血友病症例には本剤を前の例の倍量、すなわち毎日3gを4カ月間投与した。左膝関節にはまだ軽い自然痛ないし圧痛を残しているが、該部の腫脹はある程度軽減したと患者は述べている。

症例15は左下腿に相当広範な皮下出血をもった患者であるが、その血中線溶能の著明な亢進が証明されたので、早速 $\epsilon$ -ACAを毎日9gあて2週間経口的に投与してある程度止血、さらには出血防止の効果を認めただが、その後t-AMCHAを毎日2.25gあて1カ月使用するようになり、止血の効果はさらに明らかとなって出血斑は順調に消滅し、最近では出血斑はほとんど認めない。

つぎの眼底出血の症例16は図11にも示したごとく、右眼底上方に網膜出血および梨子地状眼底を示し、ガラス体の混濁もある程度認められた。血中凝固線溶系には凝固の延長、線溶の亢進が証明されたので直ちに

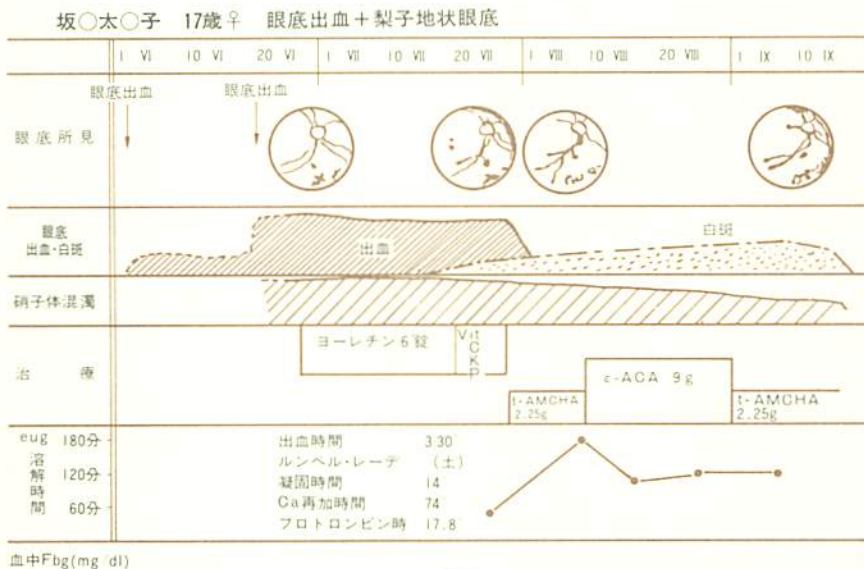


図11

藤○久○ 女 3歳7ヶ月 von Willebrand病の疑

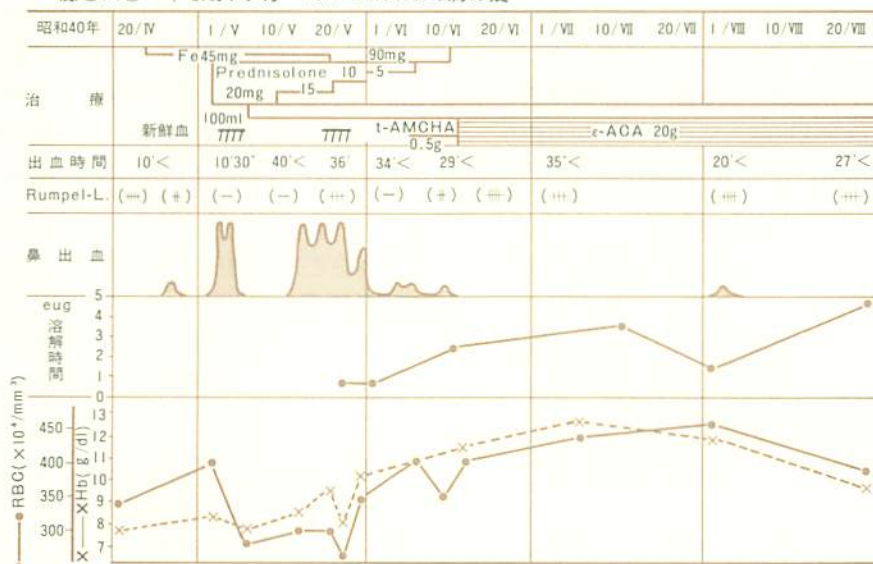


図12

t-AMCHA を毎日2.25g あて1ヵ月間投与したところ、血中線溶能の低下すると同時に眼底の出血はその後増加せず、出血部位は漸次白斑に進展した。一時ε-ACA を毎日9g あて経口投与したこともあったが効果はおおむね同様で眼底所見も著しく軽快した。

最後の症例17は3年7ヵ月の女児で出血時間の延長、毛細血管抵抗の減弱(Rumpel-Leede 試験強陽性)、その他の検査成績および鼻出血などの臨床症状より von Willebrand 病と診断されたが、著明な血中線溶能の亢進と貧血が証明されたので鉄剤投与、輸血とともにプレドニソロン、アドレノクローム剤などを投与したがほとんど効果を認めなかった。よって t-AMCHA 0.5g、のちにε-ACA 2g を連日経口投与したところ、血中線溶能の低下と同時に出血時間、毛細血管の抵抗などに好転の徴が認められ、ことに鼻出血は急速に減少してついにはほとんどなくなり、貧血もまた著しく改善された。しかしてこれらの患者について t-AMCHA 投与中における副作用を追求吟味したが、明瞭に本剤によると思われるものはなく、しかも相当長期にわたって連用したものでも現在までのところ、特別の症状を認めていない。

## V. 考 按

岡本らが発表した t-AMCHA は、彼らがさきに報告したε-ACA よりもはるかに強い線溶阻害作用を示して、それらの作用機作はきわめて酷似していることが認められた。すなわち t-AMCHA は線溶系物質の

なかでも PL そのものよりは PLg を PL に活性化する Act に対して著明な阻害作用を示し、Tryp に対してはほとんど作用のないことが認められたが、これら物質の分子論的な作用機作の異同についてはさらに検討される必要がある。本剤とε-ACA の線溶阻害効果に関する力価については、岡本ら<sup>20)</sup>は10倍といい、清水ら<sup>21)</sup>は7倍以上、中原ら<sup>33)</sup>は20倍、真木ら<sup>34)</sup>は20~30倍、砂田ら<sup>35)</sup>は5.6倍、斎藤ら<sup>36)</sup>はフィブリン分解法で26倍、カゼイン分解法で7倍、さらに Mc Nicol<sup>37)</sup>は2~3倍と述べていて、その in vitro の評価についても研究者の間で相当の開きがある。

この力価の評価は実際に本剤を応用する場合重要で、たとえばそれまでε-ACA で治療効果をあげていた際、消化系の副作用や皮膚粘膜のアレルギー反応などが現われてその使用に支障が生じ本剤への切り換えが求められた場合、その用量をそれまでのε-ACA 量から換算するとき、PL や SK, UK などの線溶物質で治療を行っている際、その作用を適当に control するため適宜本剤を使用するとき、あるいはそれらによる副作用を治療するときなどには、早速上の力価の比率が問題となってくる。

しかるにこの力価の測定には同じく in vitro で、たとえばフィブリン体を用いる場合でも、その際用いる溶媒の種類、pH、イオン強度、温度などとともに、実験成績で述べたごとく、本剤やε-ACA の作用の対象となるべき線溶物質の種類や濃度(活性)によっても、この力価の比率は変っていくもので、しかもその程度

は本剤の阻害効果をみる目標を50%にするか、20%にするか、あるいは100%にするかによっても大いに影響される。たとえばその目標を20%にしたときの比率は50%のときのものより大きく、この目標を大きくすればするほど比率は小さくなる。想うに50%阻害とは薬剤の生体に対する作用をみるとき、その薬剤投与をうけた動物の生存または死亡をことごとく悉無律でみた属性的結果を、動物の半数を目標にした変量的なものに代えたものであるが、いまそのもつ生物学的意義に関する基本的な論点は別としても、上記の効果目標のうちいずれが最も生体内におこる線溶に対して意義をもっているかは、薬剤の種類やその投与対象となる動物の種類、あるいはその際に期待される効果の程度などから、それぞれの生体反応について決められるべきもので、必ずしも50%という従来の数字にこだわる必要はないのではあるまいか。

さらに実験成績のところでも述べたごとく、いまこの50% inhibition を目標にとることとしても、フィブリン平板の面積から直接換算した力価の比率とこれらの溶解面積を標準曲線にあてはめて得た PL 値について、それらの50% inhibition を求めたときの比率とは異なるのであるが、実際これら2つの比率のうちいずれをとるのが主体の反応性の立場からより適切なのであろうか。これらの物質を生体に投与する場合にはそれらの阻害対象となるべき PL あるいは Act (さらには PL+Act) を基準に考えるのが通常であって、これを基にした percent inhibition を用いるほうが一般的でまた便利ではあるまいか。従来多くの研究者がこの点に関する検討を省略しているようであるが、これも実地症例について今後検討されるべき問題であろう。

測定用基質としてフィブリン体の代わりにカゼインを用いる場合は、その化学反応が別の系列に属するのであるから、percent inhibition による力価の比率もこれまで述べたフィブリン体を基質に用いたときのものとは相違があっても当然で、その際の50% inhibition という意味も自ら異なってくるし、その生体反応との関連においてはフィブリン体の場合よりさらに疎遠複雑となるので、ここではこれ以上論じないこととする。

以上は in vitro における実験成績であったが、これが実際生体に投与される際には生体内、たとえば血中や各組織内にあらかじめ存在する線溶物質あるいは阻害物質の種類や量によって大いに影響されるので、その際におこる生体の反応性はまことに複雑であって、上記の50% inhibition がもつ意義は一層薄弱なもの

なろう。しからば実際生体の反応性を根拠においた力価の比率を求めるには何を効果の目標にしたらよいのであろうか。いまずぐこれに的確な解答をみいだすことは困難なようである。しかしこれは当然多くの生体、ことに人体にこれらの物質を応用してその反応性が生体に最も有意義な影響を与える点を目標に検索されるべきで、まずその第一歩はこの目標の設定から始められるべきであろう。ただ著者らには当面のところ、本剤のもつ意義が PL あるいは Act、さらには PL+Act の作用を阻害することにある以上、それらが通常生体内で活性化する量で頻度の最も高いものを選び、実際にはできるだけ純粋なものを用いて、その単位を基準にした一定の percent inhibition を用いるのが最も無難であるように考えられる。また実際にも実験成績で述べたごとく、PL 単位による阻害曲線が、直接溶解面積をもとにして作ったものより互いに平行でしかも直線部分が長いので、この意味からもこのほうが便利で合理的である。

つぎに本剤を生体内に投与した場合、静注例では注射直後に線溶阻害効果を示し、その作用は約4時間続いたのち漸次低下するが、そのころから尿中の線溶阻害作用は上昇して、本剤がおよそこの時刻を境に漸次尿中に排出されていく状況が認められ、これはε-ACA の場合と同様である<sup>7)</sup>。しかしこの場合血漿 eug 溶解時間が注射直後から延長し、その延長の継続が注射後2時間ごろまでで、すなわちまた血漿全体としてはその線溶阻害効果が十分認められる時期に eug のほうはすでに旧値に優ることから、この際本剤は生体内で線溶物質を造成する組織に働いてその部位における造成機能を阻害するというよりは、前に eug に SK を加えて得た総 PL 値からも認められたごとく、むしろ本剤が血漿中である濃度以上に達するとその一部はそれより作った eug 中に移行してその線溶能を低下させるものと考えられる。これはある血漿を2つに分け、一方には本剤を加え、他方には加えないで作ったそれぞれの eug の溶解時間を比較すると、前者が後者より長く、しかも前者と後者を比率を変えて混合したもので溶解時間をはかると、前者の量の多いものほど溶解時間が長いことから十分理解される。

つぎにウサギ体重 kg 当り本剤 1 mg を投与した場合などで、eug に SK を添加して得られる総 PL の加熱平板上の値が、本剤投与後に投与前より高い値を示すことは、生体がそのもつ homeostasis により、投与された本剤に対抗するため線溶物質、たとえば

Proact ないし PLg を血中に多く放出して両者の balance を保ったもので、本剤の濃度が比較的低くてその影響を eug にまで及ぼすことがなければ、この増加した線溶物質の level が忠実に示されたものと思われる。さきに血漿および eug の線溶能が本剤投与後直ちに阻害されたのに対し、この場合は投与後ある程度の時間的経過をへたのちでこの反跳現象のごときもがおこることもこの間の事情を物語るものであろう。

従来  $\epsilon$ -ACA および本剤は凝固系にはほとんど影響を及ぼさないとされてきたが、このたびのウサギの実験では一時的ながらプロトロンビン時間が短縮する傾向も興味ある所見で、著者らが行った保存血漿の実験でも同じような結果が得られた。図13はその一部を示すもので、同じヒトから得た ACD 加輸血用血液を 4 等分し、control にはペロナール緩衝液、他の 3 つにはそれぞれ  $\epsilon$ -ACA、ヘパリノイドの一種 SP<sub>54</sub> および本剤を一定量あて加えて氷室内に保存し、6、24、48 時間でこれら血液の凝固時間、赤血球数、血小板数および血餅退縮をしらべると、本剤および  $\epsilon$ -ACA を加えたものでは、赤血球数や血小板数については保存効果を認めることはできなかったが、凝固時間および血餅退縮は比較的よく値が保たれた。この際における反応機作については今後の検索を続けたい。

ヒトにおける実験では投与された dosis が少なかったためか、eug 溶解時間では軽度ながらむしろ反跳現象らしいものが認められたが、血漿そのものでは確かに抗 PL 効果がみられ、尿中排出の時間的關係などもウサギの場合とほとんど同様であった。ただ経口投与の場合は吸収までに多少の時間を要したため効果の発現がそれだけおくれた。この際血中線溶能の変動と尿中線溶能のそれとは必ずしも平行せず、ときには反対の方向をとることもあって、たとい平行する例でも両者の間にはある程度の時間的ズレが認められた。これは尿中の線溶能が単なる血中のその滲出による反映でなくて、腎には本剤を排出する一方線溶物質をも排出する独自の作用をもっていること<sup>38)</sup>からよく理解される。

本剤を臨床的に応用した例では、確かに  $\epsilon$ -ACA と同様の作用を 2~10 倍程度の強さにもつことが想像された。効果のおもなものは止血作用であったが、血友病ではすでに始まった出血を抑えるというよりはむしろ出血頻度なり、出血程度なりを抑える予防的效果として評価したい。投与前に血中線溶能の亢進を証明した出血性素因患者では比較的よく奏効したが、その亢

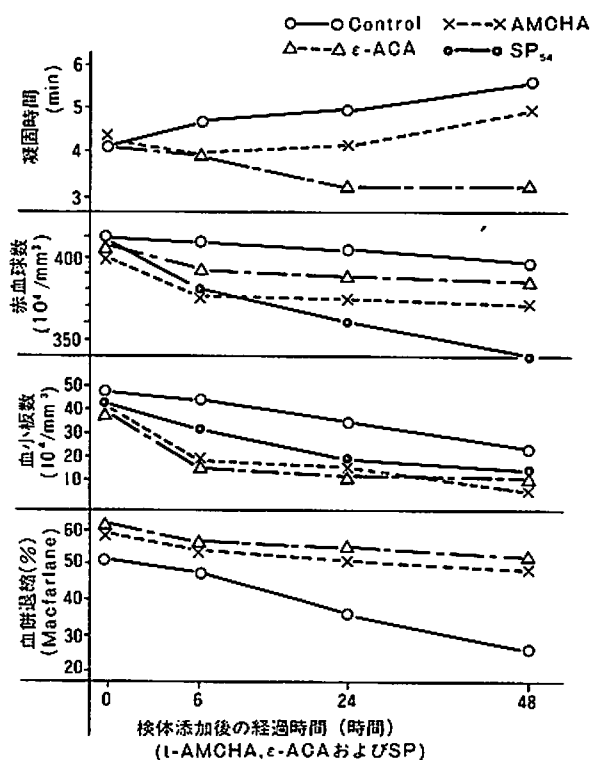


図13 血液保存に及ぼす t-AMCHA,  $\epsilon$ -ACA および SP<sub>54</sub> の影響

進のないものでは無効の例が多かった。全例17例中確かに奏効したもの(++) 2, 多少奏効したと思われるもの(+) 8, 効果不明のもの(±) 5, 明らかに無効のもの(-) 2 例であった。

奏効する場合は比較的早期に認められ、効果発現までの時間は投与開始後 3~4 日が大部分で、10 日以上投与を続けて効果のないときはそれ以上あまり期待がもてない。投与量は 1 日 0.5~3 g で十分のようで、現在までのところ副作用としては僅か一例に軽い胃腸症状があったぐらいであった。本剤の投与方法は一般には経口的が好まれるが、静注もまた効果発現までの時間が短いこと、比較的少量が胃腸症状をおこさないで与えられることなどの長所がある。本剤と  $\epsilon$ -ACA の臨床例応用における奏効については必ずしも一概にはいえず、ときには後者のほうがより有効のこともあって、この点についてはさらに例数を重ねて結論したい。

## VI. おわりに

以上新しく発見された線溶阻害物質 t-AMCHA について、その作用機作をしらべ、力価判定の問題点を述べ、これをウサギやヒトに投与した際の影響を追究して臨床例17症例に応用したところ、

1) 本剤は線溶系物質 PL および組織 Act, 尿 Act に対して阻害作用を示すが, ことに Act に対する作用が著明で, その力価は $\epsilon$ -ACA の2~10倍と思われる。しかしトリプシンに対しては阻害効果を示さない。

2) 動物に投与すると線溶系, ことに eug 溶解時間, eug+SK のフィブリン平板溶解面積, 抗 PL 値などに対して線溶阻害の作用を示し, 凝固系にも多少の作用があるが, これらの効果は大抵投与後3~4時間で極値となり, 以後低下して旧値に復える。なおこの際血中線溶能に反跳現象のみられることがあり, 尿中線溶能も影響されることがあるが, これは血中の変動とは必ずしも平行せず, 時間的にもズレがある。

3) 出血性素因を有する患者例に投与したところ, 明らかに奏効したもの2, 多少奏効したもの8, 効果不確実のもの5, で残りの2例は無効であった。

しかし特別に認めるべき副作用もないので, 試みる価値があり, ことに $\epsilon$ -ACA より力価が高く,  $\epsilon$ -ACA にかえて少量で効果を収めることができる。ことに $\epsilon$ -ACA の長期連用で効果の減弱した際の交代薬として利用できる。

終りに恩師吉利和教授の御指導と御高聞を深謝する。なお本研究はアメリカ合衆国 NIH Grant HE-05593の援助をうけた。本報告の一部は第16回日本臨床血液学会例会および第27回日本血液学会で発表した。

#### 文 献

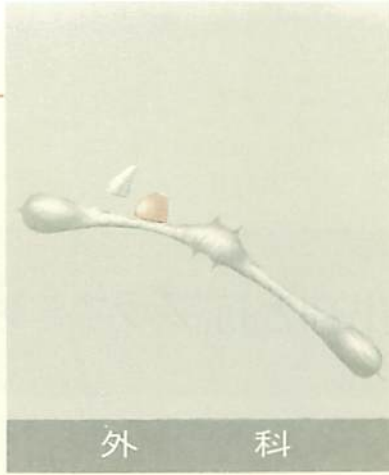
- 1) Okamoto, S. et al. (Mitsubishi Kasei Kogyo) : Brit. Patent Specification # 770693, London, England. The Patent Office, Oct. 21, 1954, p. 9.
- 2) 北村精一, 矢村卓三, 西田志都夫 : 線維素溶解酵素ならびに抗線維素溶解酵素剤(イブシロン)について, 臨床皮膚泌尿器科, 9 : 111~115(1955).
- 3) 安部達義, 林 法信 : 線維素溶解酵素並びに抗線維素溶解酵素剤の臨床成績について, 同誌 9 : 1023~1027(1955).
- 4) Sato, S. & Ishibashi, Y. Endo, T. Watanabe, T. & Nakajima, K. : Clinical use of  $\epsilon$ -amino-N-caproic acid on metropathia hemorrhagica. Keio J. Med. 8 : 267~278(1959).
- 5) Alkjaersig, N., Fletcher, A. P. & Sherry, S. : E-amino caproic acid : An inhibitor of plasminogen activation, J. Biol. Chem. 234 : 832~837(1959).
- 6) Ablondi, F. B., Hagan, J. J., Philip M., & DeRenzo, E. C. : Inhibition of plasmin and trypsin in the streptokinase activated fibrinolytic system by epsilon aminocaproic acid. Arch. Biochem. Biophys. 82 : 153~(1959).
- 7) 安部 英 : 線維素溶解現象とその阻止物質・薬局, 10 : 1334~1340(1959).
- 8) 長谷川弥人, 五十嵐忠平, 白倉範幸, 星田昌博, 外山圭助, 宮地 宏 : 線維素溶解阻止剤による臨床的経験, 治療, 42 : 2077~2082(1960).
- 9) Abe, T. & Sato, A. : Inhibitory activity of epsilon-aminocaproic acid on fibrinolysis. Proc. VIIth Congr. Europ. Soc. Haemat. (London, Sept. 1959) Part II, pp. 919~923(1960).
- 10) Nilsson, I.M., Sjoerdsma, A. & Waldenström, J. : Antifibrinolytic activity of epsilon aminocaproic acid in man. Lancet 1 : 1322~1326(1960).
- 11) McNicol, G.P., Fletcher, A.P., Alkjaersig, N. & Sherry, S. : The use of epsilon aminocaproic acid, a potent inhibitor of fibrinolytic activity, in the management of postoperative hematuria. J. Urol. 86 : 829~837(1961).
- 12) Donaldson, V.H. & Ratnoff, O.D. : The enhancement of chloroform induced plasma proteolytic activity by epsilon aminocaproic acid. J. Exper. Med. 115 : 695~706(1962).
- 13) Andersson, L. & Nilsson, I.M. : Effect of  $\epsilon$ -amino-n-caproic acid ( $\epsilon$ -ACA) on fibrinolysis and bleeding conditions in prostatic disease. Acta Chir. Scand. 121 : 291~298(1961).
- 14) Abe, T. Sato, A. : The influence of  $\epsilon$ -aminocaproic acid and some hormones on fibrinolytic activity induced by fevering. Proc. VIIIth Congr. Europ. Soc. Haemat. (Wien, Sept. 1961) #453(1961).
- 15) Okamoto, S. & Okamoto, U. : A new potent antifibrinolytic substance and its effects on blood of animals. Excepta Medica, Int. Congr. Series # 48(1962).
- 16) Okamoto, S. & Okamoto, U. : Aminomethylcyclohexane carboxylic acid, AMCHA, a new potent inhibitor of the fibrinolysis. Keio J. Med. 11 : 105~115(1962).
- 17) Oshiba, S. & Okamoto, S. : Influence of AMCHA on the activity of fibrinolysin (plasmin). ibid. 11 : 117~125(1962).
- 18) Lohmann, K., Markwardt, F. & Landmann, H. : Über neue Hemmstoffe der Fibrinolyse. Naturwissenschaften 50 : 502(1963).
- 19) 万行光男 :  $\epsilon$ -アミノ酸およびその関連化合物の抗線維素溶解能に関する研究, 生化学, 36 : 735~747(1964).
- 20) Okamoto, S., Sato, S., Takada, Y. & Okamoto, U. :

- An active stereo-isomer (transform) of AMCHA and its antifibrinolytic (antiplasminic) action in vitro and in vivo. *Keio J. Med.* 13 : 177~185(1964)  
日本生理学雑誌27 : 207~213(1965).
- 21) 高柳高明, 吉田恭子, 清水正夫: 抗プラスミン剤の研究(第1報) 4-アミノメチルシクロヘキサカルボン酸の立体異性体の抗プラスミン活性. 日本薬学会関東支部例会(昭40.2)発表#4(1965).
- 22) 岡野淳二, 門矢静夫, 三木藤作, 稲岡万里, 内藤武男: 同上(第2報) 4-アミノメチルシクロヘキサカルボン酸の立体異性体について. 日本薬学会関東支部例会(昭40.2)発表#5(1965).
- 23) 安部 英: 血液凝固検査術式, 線維素溶解現象測定法, フィブリノゲンの精製, 日本血液学全書6-II, 丸善, 東京(1965) p. 806.
- 24) Quick, A.J.: The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. *J. Biol. Chem.* 109 : lxxiii-lxxiv (Scientific proceedings) (1935). *The Physiology and Pathology of Hemostasis*, Lea & Febiger, Philadelphia(1951) pp. 120~123.
- 25) Astrup, T. & Sterndorff, I.: The plasminogen activator in animal tissue. *Acta Physiol. Scand.* 36 : 250~259(1956).
- 26) Duke, W.W.: The relation of blood platelets to hemorrhagic disease. Description of a method for determining the bleeding time and coagulation time and report of 3 case of hemorrhagic disease relieved by transfusion. *J.A.M.A.* 55 : 1185 ~ 1192(1901).
- 27) Quick, A.J.: *The Physiology and Pathology of Hemostasis*, Lea & Febiger, Philadelphia(1951) pp. 125~134. Quick, A.J., Stanley-Brown, M. & Bancroft, F.W.: A study of the coagulation defect in hemophilia and in jaundice. *Amer. J. Med. Sci.* 190 : 501~511(1935).
- 28) 安部 英: フィブリノーゲンと肝臓, 日本臨牀, 15 : 1023~1030(1957); 線維素溶解現象測定法, *Medical Digest* No. 67 pp. 1~11(1963).
- 29) Ratnoff, O. D.: Studies on a proteolytic enzyme in human plasma IV. The rate of lysis of plasma clots in normal and diseased individuals, with particular reference to hepatic disease. *Bull. Johns Hopkins Hospital* 84 : 29~42(1949).
- 30) Lewis, J. H. & Ferguson, J. H.: Studies on a proteolytic enzyme system of the blood. I. Inhibition of fibrinolysin. *J. Clin. Invest.* 29 : 486~490(1950).
- 31) von Kaula, K. N. & Schultz, R. L.: Methods for the evaluation of human fibrinolysis. Studies with two combined techniques. *Amer. J. Clin. Path.* 29 : 104~112(1958).
- 32) Astrup, T. & Müllertz, S.: The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. *Arch. Biochem. Biophys.* 40 : 3416~351(1952), Müllertz, S. & Lassen, M.: An activator system in blood in dispensable for formation of plasmin by streptokinase. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 82 : 264~268(1953).
- 33) 中原正雄, 鶴田敏夫, 吉原 孝: 慢性関節リウマチに対する抗 Plasmin 剤の関節内注入療法について, *トランサミン文献集 I* : 48~51(1965).
- 34) 真木正博, 永山正剛, 田中昭六, 神 正通: 機能性子宮出血に対する抗プラスミン剤( $\epsilon$ -ACA, AMCHA)療法の理論的根拠とその効果, *トランサミン文献集 I* : 36~41(1965).
- 35) 砂田輝武, 志水 浩, 森本接夫, 重本弘定, 藤山 登, 大本武千代: 抗線溶剤トランサミンの使用経験, *トランサミン文献集 I* : 25~27(1965).
- 36) 斎藤 寛, 飯塚俊勝, 田村 伝, 湯川佃朗: 耳鼻咽喉科領域におけるトランサミンの臨床的応用(第一報) *トランサミン文献集 I* -44~47(1965).
- 37) McNicol, G.P. & Douglas, A.S.:  $\epsilon$ -aminocaproic acid and other inhibitors of fibrinolysis. *Brit. Med. Bull.* 20 : 233~239(1964).
- 38) 安部 英: 内科疾患における線維素溶解現象の消長, 特に腎疾患を中心として, *日本血液学会雑誌* : 28 : 345~350(1965).
- 39) 鈴木弘文, 藤巻京子, 大嶺慶一, 高橋 進, 福武勝博: 抗プラスミン剤としての AMCHA(aminomethylcyclohexane carboxylic acid)と $\epsilon$ -ACAの比較, *日本血液学会雑誌*, 27 : 277~278(1964).

(受付 昭和40年8月7日)

---

臨床血液 : 6, 6, p.484~496(1965)



## 外科領域における抗プラスミン療法の意義

絃仁病院 院長 神谷 喜作

20年前に書いた「手術時の出血と抗プラスミン剤の応用」という論文を読み返して、自分ながら感慨深いものを感じた。

かなり、大胆に書いてあるので、内心恥ずかしいという思いと同時に、若い時の元気だったことが懐しく感ぜられた。

当時は線溶亢進が大きな話題となっていた頃で、線溶亢進による出血は物理的損傷による出血に対して一化学的出血とでもいうべき興味ある問題であった。

現在では、出血といえば一般的処置として、とくに線溶測定などすることなく、直ちにトランサミン投与というパターンが定着しているが、当時は一生懸命に線溶測定をくり返したものである。

私は全身的に起こる線溶亢進のほかに、局所線溶亢進という現象に関心を持ち、そのような臨床例をさがしていた記憶がある。

その後、臨床面で大きく浮び上ってきたDICとの関係に興味をもつに至った。

一般に、DICの経過中には線溶亢進が起こるといわれている。その線溶亢進は、発生した微細血栓を溶解するという生体の自然防禦機能ともみられるが、逆にこれが出血を助長することにもなる。

DICの治療に抗プラスミン剤を使用すべきか否か、この問題は極めて微妙な生体の変化に正しく対応できるならば、線溶抑制により治療効果をあげることが可能であろうが、一步誤れば、逆効果となり出血を増強することになるだろう。綿密な観察をつづけければ抗プラスミン剤を投与するチャンスはあるように思われる。

いずれにせよ、以前は線溶亢進のみを考えていたが、今となっては、DICとの関連において線溶亢進という現象を再検討する必要があるのではなかろうか。



# 手術時の出血と抗プラスミン剤の応用

名古屋大学医学部分院 外科学教室 助教授 神谷喜作

手術と出血という問題は、外科医にとって最も重大な問題で、いかにして術中術後の出血量を少なくするかという努力が、過去において数多くなされてきたし、また将来もその努力はつづくであろう。私は本稿において、術中術後に起る出血に対して、一般的な記述を行なうと同時に、とくに線溶亢進という状態による出血の危険性を指摘し、その対策について注意を喚起したいと思う。

## 術中術後に起る出血の原因

人体にメスを加えれば、なにがしかの出血の起ることは当然である。正常の組織を切り離していく場合は、現われてくる太い血管を結紮切断していけば、大きな出血はないのが普通である。しかし、炎症による癒着部分を剥離したり、癌浸潤の部分を切離したり、あるいは肝脾のような実質性臓器を切離する場合などは毛細血管性出血 (oozing) があるが、このような場合、暖かい食塩水を浸したガーゼで圧迫していると、数分で止血するのが正常の状態である。

これが異常な状態になると止血することなく、どんどん出血がつづく。毛細血管性出血というのは毛細血管ばかりでなく、もっと太い血管からの出血も含まれるが、とにかく結紮したり、焼灼したりしないで、圧迫のみで止血する機構は血管自身の収縮や血管の欠損部に小凝血ができ、その凝血塊で破綻部をふさいで止血が完成するわけである。したがって、もしこの機転に障害があれば止血は起らない。つまり、血液の凝固機転に異常のある場合である。

さて、いったん、凝血により止血が完成しても、この栓の役をしている凝血塊をこすって取ってしまうような、物理的な力加わるか、あるいは凝血塊が化学的に溶けてしまうようなことがあれば、出血が再び起ってくるわけである。つまり創の安静を保つことができない場合とか、線溶現象の異常亢進によって凝血が

溶け去るとかいう場合である。

## 1) 血液凝固障害

血友病とか低プロトロンビン血症、血小板減少症など、凝固障害の病態の種類は多いが、実際の発生頻度は高くないし、また術前から検査により、その診断は確定されるので、手術に対する対策を講ずることができる。

## 2) 線溶亢進

術中術後に出血性となり、どこというはっきりした出血点なしに、じわじわと無気味に出血が起り、手術創の底部に知らぬ間に血液がたまり、しかも全然凝固しない状態が起ることがある。これが線溶亢進による出血傾向である。

大量輸血に伴う出血傾向が、かつて問題となり、その原因として保存血にふくまれるクエン酸の中毒とか、あるいはすべての凝固因子が減少している保存血を大量に輸血するために、凝固因子の不足をきたし出血性となるなどという説があった。もちろん、それらも当然、なにがしかの影響をあたえているが、しかし、この場合の出血の本態をなすものは、線溶亢進によるものである。この線溶亢進の結果、出血を惹起する機構は、いったん形成された凝血が溶け去るほかに凝固因子、たとえば、フィブリノーゲン、プロトロンビン、組織トロンボプラスチンなども分解され、血小板機能にも障害を与え、さらに毛細血管の透過性を亢進せしめるといった一連の生体反応である。さらに一步さかのぼって、生体が線溶亢進を起す原因としては、次の生体反応が考えられる。すなわち、大量の輸血あるいはそれを必要とした大きな手術侵襲が stress となり、その response としての生体の異常反応の結果、線溶亢進が起るといふわけである。凝固系をみだす物質が体外からはいつてきたために、その直接作用で出血性となるのではなく、それらが生体に入り、それに生体が反応した結果、起った内因性のものである。

このように、術中術後におこる線溶亢進性出血は、突如として起るものであるが、まったく予測できないものではない。次のような場合は、一応、線溶亢進を予測しておくべきである。すなわち、

- 大量輸血 (3000cc以上の輸血)
- 体外循環
- 肺手術
- 臍手術
- 前立腺手術

などである。

### 術中術後の出血対策

術中術後の出血を防止するための基礎的な注意は、組織の愛護的な取扱い、十分なる止血、手術時間の短縮などであるが、そうした一般的な注意のほかに、外科医は血液凝固の概略に通じていなければならない。

すなわち、もし出血性血液疾患が疑われるならば、専門家に相談して診断を確立してからでなければ、手術を行ってはならない。少なくとも、出血時間、凝固時間、血小板、プロトロンビン、あるいはトロンボテストまでは、正確に測定できなければならない。

さて、こうして術前に対策のできる出血傾向はまずよいとしても、前述したように、術中術後に突如として出血傾向をきたす線溶亢進による出血を、いかにして防ぐかということが問題となる。

術前の検査では、何らその徴候を把握することができない。線溶亢進性の出血も、多くの場合、予想される条件があるわけである。そして線溶亢進は、それが起ってから、検査を行なって、それを診断し、そして治療を開始するということはまったく意味のないことであって、あくまで予防すべき病態である。

予防法としては、副腎皮質ホルモン投与と同時に、抗プラスミン剤—トランサミン500mg~1000mgを静注する。そして、その後の様子を見て、さらに抗プラスミン剤を追加投与する。

### 症 例

ここに示す例は、術中の出血ではなく、術後に起った線溶亢進性出血である。一般に線溶亢進のさいに、各種検査をその場で実施することはきわめて困難である。この例では、ある程度の検査を行なうことができ、抗プラスミン剤投与とその治

療効果との関連性をうかがうことができる。

### 18歳の女性 Fallot 四徴症

術前の検査では、赤血球増多以外には特別の所見はなかった。Blalock-Taussig の手術を施行後、左胸腔内のドレーンから血液が持続的に吸引され、減少の傾向がなかった。ステロイドホルモン、ビタミンK<sub>1</sub>、アドレノクローム製剤を投与したが効果がなかった。

図1は、抗プラスミン剤(トランサミン)を投与して、その出血量と血圧の経過を記録したものである。図にみられるように、トランサミン投与により、著明な吸引量の減少と症状の改善がみられる。

すなわち、トランサミン投与後2週間で、しだいに胸腔からの吸引量は減少しはじめ、6時間後にはかなり減少をみるとともに血圧もしだいに回復してきた。トランサミン投与開始後80時間でだいたい状態は落ち着いてきた。

トランサミンは最初の日には4時間ごとに300mgずつ

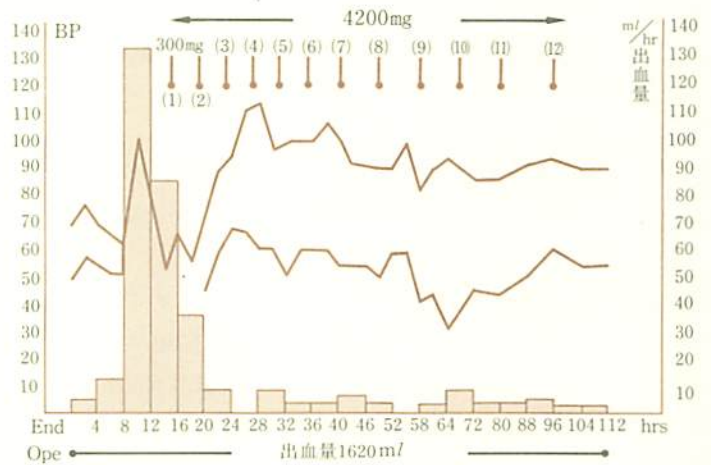


図1 Transamin投与後の術後経過

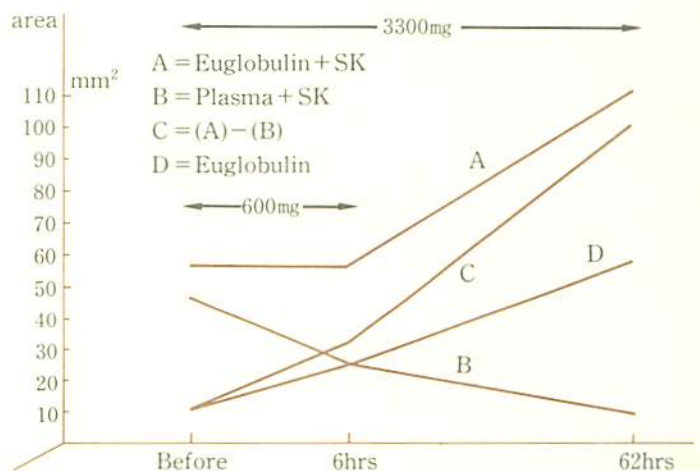


図2 Transamin投与後の線溶系の変動(Fibrin heated plate)

静注し、その後は6時間、8時間おきとし、症状の改善とともに減量し、総量4200mgに達した。

図2に示したのは本症例に対してトランサミン投与後のplasmin活性、antiplasmin活性、whole plasmin活性を測定したものである。

投与前にはwhole plasmin, plasmin, antiplasmin活性はみな低下しており、これが抗プラスミン剤投与後には、antiplasmin活性の急激な増加がみられる。

### 考 按

線溶亢進を惹起する原因のうちでも、とくに大量輸血を伴う手術侵襲や体外循環を用いる開胸手術などの場合に、高率に発生するものと考えらるべきである。

我々は通常、このような手術侵襲を加える場合には、当然、線溶亢進が起るものと考えて、事前に予防手段を講じている、すなわち、術中500mg~1000mgのトランサミンを1~2時間ごとに、副腎皮質ホルモンと同時に投与している。

こうすることにより、線溶亢進性出血を未然に防ぐことができる。術後にも同様、数時間おきにトランサミン500mg程度を投与している。

この予防処置としての、抗プラスミン剤トランサミンの投与はなんら副作用を伴うものでなく、かつ容易に継続投与できるものである。

線溶性出血の起った場合、どれだけのトランサミンを投与したら線溶亢進が抑制できるかという問題は症例によりそれぞれ異なるものであるから、まず500mg

~1000mgを投与して様子を見る。そして血液の凝固時間および凝固状態を観察する。Thromboelastogram (TEG) の描記ができれば便利である。いずれにしても、なお出血が止まらなければ、さらに500mgを投与するといった具合に取り扱っている。

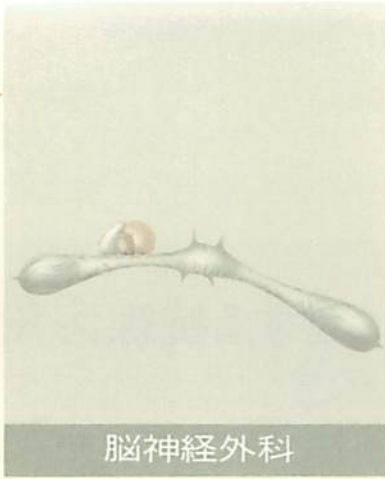
### ま と め

術中術後の制御しがたい出血の主役を演ずる線溶亢進という現象をよく理解し、この病態は未然に抗プラスミン剤による予防措置を講ずることが最も大切であることを述べ、いったん、線溶亢進性出血傾向の起った場合の処置について論及した。

### 文 献

- 1) 林 謙, 他: 線溶現象の基礎と臨床; 医学書院, 1966
- 2) Macfarlane, R.G.: Fibrinolysis following operation; Lancet, 1, 10, 1937
- 3) 真木正博: 線維素溶解性出血の診断; 医学のあゆみ, 48, 105, 1964
- 4) 砂田輝武, 他: 外科領域における出血傾向; 臨床外科, 23, 207, 1968
- 5) 砂田輝武, 他: 体外循環における線維素溶解現象; 臨床外科, 19, 178, 1964

抗プラスミン療法—15年のあゆみ P.539~543, 1968に掲載



## 脳神経外科領域における抗プラスミン療法の意義

浜松労災病院 院長・京都大学 名誉教授 半 田 肇

脳神経外科における抗プラスミン療法は、1968年 Mullan&Dawley が破裂脳動脈瘤の再出血予防に有効だと発表して以来注目された。動脈瘤が破れると凝血塊が囊内または周囲に存在し、再出血を防止するが、同時に、FDPの増加など線溶活性が亢進し、再出血の原因となる。この意味から抗線溶療法は再出血防止に意義があり、広く用いられるようになった。事実 Epsilon-aminocaproic acid (EACA, イプシロン) を1日24~36gの経口または静注により、脳動脈瘤破裂後2週間以内の再出血率は25~50%減少することが認められた。その後 EACA より約10倍有効な Tranexamic acid (AMCA, トランサミン) や Trasylool なども用いられ、脳動脈瘤破裂後2週以内の再出血率も著明に減少することが認められた。

このように抗プラスミン療法は脳動脈瘤破裂後の再出血率は著しく減少することは明らかである。しかし、脳動脈瘤破裂後には前述の線溶系の亢進とともに fibrinogen の異常増加など凝固系の亢進がおこる。血管攣縮により血管内腔の狭小化の上に血管内凝固が起これば、脳微小循環が障害され、脳虚血が一層進行する。したがって、破裂脳動脈瘤に対する抗プラスミン療法は再出血の防止には有効であるが、脳虚血症状の発現は増加する。その上、破裂脳動脈瘤は早期手術が広く行われるようになり、抗プラスミン療法は最近では余り行われていない。ただ晩期手術を行わざるを得ない時には、血小板数、出血・凝固時間、プロトロンビン時間、fibrinogen, FDP, plasminogen,  $\alpha_2$ -plasmin inhibitor, fibrinopeptide A, B $\beta$ , antithrombin IIIなどを厳重にモニターしながら抗プラスミン療法を行う。

その他、脳内出血急性期、開頭術直後などにも出血予防として抗プラスミン療法が用いられる。この時は破裂脳動脈瘤の再出血予防の場合にくらべ投与量も少なく、期間も短かくてすみ、その意義は少なくない。

# 破裂脳動脈瘤に対する抗線溶療法の問題点

京都大学医学部 脳神経外科 三輪 聡 一 大塚 信 一  
安里 令人 森 惟 明  
半田 肇

## はじめに

破裂脳動脈瘤に対する外科手術の主目的は致命的再破裂の防止にあり、できるだけ早く手術を行なうのが望ましいが、他方、破裂後2週間以内に行なわれる早期手術の成績は一般に極めて悪い。しかしながら、動脈瘤の再破裂の頻度がこの急性期に極めて高い。再破裂防止のために、人為低血圧法<sup>24)</sup>及び鎮静<sup>18)</sup>を含む多くの保存的療法が試みられたが、多くの効果は認められなかった。近年、破裂脳動脈瘤内及び周囲の血拴を抗線溶剤で維持・補強しようとする試みがなされており、再破裂の防止に若干の効果が認められてきた<sup>1)2)13)14)17)19)22)25)</sup>。我々も、破裂脳動脈瘤に対し、抗線溶療法を行ない再破裂の防止に役立っているが、抗線溶療法期間中及び投与後、種々の合併症を経験したので、自験例の分析とともに、文献報告例を含め、抗線溶療法に伴う合併症につき検討する。

## I. 対象及び方法

京都大学脳神経外科で、昭和43年より昭和51年までの8年間に抗線溶療法を行なった脳動脈瘤症例は60例である(表1)。

抗線溶剤として、主として、AMCA (Tranexamic acid) を用いたが、少数例でEACA (Epsilon-Aminocaproic acid)、トラジロールが使用された。1日投与量は、AMCA 0.25~24g (多くは、3~6g)、EACA 0.5~24g、トラジロール2.5~50万単位であり、総投与量は、AMCA 0.75~219g、EACA 2~528g、トラジロール7.5~650万単位であった。抗線溶剤は、原則として破裂急性期の患者の入院直後より投与を開始し、手術待機期間中使用した。

## II. 結 果

抗線溶療法が行なわれた症例の術前及び術後の合併

表1 抗線溶療法を行なった脳動脈瘤症例

(昭和43年4月~昭和51年8月)

部位	Grade					
	I	II	III	IV	V	
ACOM, AC	13	2	5	3		23
IC	11	3	3			17
MC	3					3
VA-PICA		1			1	2
Multiple	3	5	4	2		14
SAH			1			1
	30	11	13	5	1	60

ACOM : 前交通動脈瘤  
AC : 前大脳動脈瘤  
IC : 内頸動脈瘤  
MC : 中大脳動脈瘤  
VA-PICA : 椎骨動脈-後下小脳動脈瘤  
Multiple : 多発性脳動脈瘤  
SAH : クモ膜下出血

表2 抗線溶療法症例にみられた合併症

術前合併症		術後合併症	
再破裂	2例	頭蓋内外血腫	2例
破裂前状態	2例	出血傾向	2例
脳梗塞	1例	正常圧水頭症	5例
心筋梗塞	1例		
小計	6例	小計	9例
合計		合計	15例

症は表2の如くである。術前合併症として、再破裂2例、破裂前状態2例、脳梗塞1例、心筋梗塞1例であり、術後合併症として、頭蓋内外血腫2例、手術創部よりの頑固な出血(oozing)をきたしたものと表2では出血傾向としてある2例、交通性水頭症5例で、総計15例である。

### 1. 術前合併症(表3)

#### (1) 再破裂

抗線溶療法が行なわれた症例60例のうち、出血発作当日より14日目までの急性期に抗線溶療法が行なわれ

表3 抗線溶療法症例にみられた合併症

合併症	症例	年齢	性	部位	Grade	発病後投与開始までの日数	投与後合併症までの日数	術前合併症	
								1日投与量	総投与量
再破裂	T. A.	59	♀	Multiple	III	9	7	5g	33g
	S. H.	23	♀	IC-PC	III	4	6	6g	36g
破裂前状態	M. T.	53	♂	ACOM	I	7	3	5g	12g
	M. K.	51	♂	IC-PC	I	6	2	6g	12g
脳梗塞	R. N.	44	♂	Multiple	IV	7	1	12g	12g
心筋梗塞	M. G.	60	♀	MC	I	6	12	24g	219g

Multiple：多発性脳動脈瘤

ACOM：前交通動脈瘤

IC-PC：内頸動脈-後交通動脈瘤

MC：中大脳動脈瘤

たのは39例であり、このうち再破裂をきたしたものが2例であり、14日目以降には再破裂は認めなかった。

症例1 T.A., 59才, 女性。発作後9日目に入院。入院時、嗜眠状態、尿失禁あり、項部強直を認めた。入院後直ちにAMCA 1日5gの投与を開始。投与開始後7日目、突然痛刺激に反応しなくなり昏睡となり、腰椎穿刺にて血性髄液を得、再破裂と診断された。緊急開頭術にて破裂脳動脈瘤のneck clippingを行なったが、術後vegetative stateとなった。

症例2 S.H., 23才, 女性。発作後4日目に入院。入院時、強度の項部強直、強度の頭痛、軽度の意識障害を認めた。本科入院前、他院で行なわれた腰椎穿刺にて血性髄液が得られ、血管撮影にて右IC-PC動脈瘤を認めたので、直ちにAMCA 1日6gの投与を開始。投与開始後6日目に、突然左片麻痺と意識障害をきたした。翌日CT scanを行なったところ、クモ膜下出血の所見に加え、正中偏位を認めた。さらに同日行なわれた血管撮影で両側の内頸動脈及び前大脳動脈の強度の血管攣縮を認めたが、特に閉塞所見は認めなかった。この患者は、入院前他院で行なわれた頸動脈撮影で頸動脈壁損傷をきたしていたので、再破裂と同時に、そこからの栓子による阻血性脳病変も否定できない。

(2) 破裂前状態

脳動脈瘤からの小出血によると思われる強度の頭痛をきたしたものを破裂前状態とみなした。

症例1 M.T., 53才, 男性。ACOM動脈瘤。発作後7日目に入院。入院時、意識清明、項部強直、頭痛は認めなかった。入院後直ちにAMCA 1日5gの投与を開始した。投与開始後3日目の血管撮影後、突然、強度の頭痛を訴え、腰椎穿刺では血性髄液が得られず、

動脈瘤からの小出血による破裂前状態と診断した。

症例2 M.K., 51才, 男性。IC-PC動脈瘤。発作後6日目に入院。入院時、意識清明、項部強直、頭痛は認めなかった。入院後直ちにAMCA 1日6gの投与を開始した。投与開始後2日目、頭痛が次第に増強したため、破裂前状態と診断し、同日緊急開頭術を行ない、動脈瘤のneck clippingを行なった。

(3) 脳梗塞

症例3 R.N., 44才, 男性。多発性脳動脈瘤。強度の頭痛及び嘔吐、それに続く意識障害からなる破裂発作後、一時意識は向上するも4日目より徐々に悪化し、1週間後半昏睡、尿失禁の状態となった。右片麻痺が出現、翌朝直ちに、AMCA 1日12gの投与を開始。この日行なわれた両側頸動脈撮影にて、前大脳動脈の右方偏位、両側C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>の著明な血管攣縮及び狭窄後拡張及び前大脳動脈のGenu部の内腔不整が認められた。動脈瘤は、前交通動脈と右中大脳動脈分枝部に計2個発見された。同日深夜になり、左片麻痺も出現。翌日、深昏睡となり瞳孔散大となり死亡した。剖検は行なわれなかったが、臨床的に広汎な脳梗塞による死亡と考えた。

(4) 心筋梗塞

症例1 M.G., 60才, 女性。中大脳動脈瘤。発作後6日目に入院。入院時、意識清明、項部強直、頭痛は認めなかった。入院後直ちにAMCA 1日18gの投与を開始、3日目より1日24gに増量し、この量で6日間維持し以後徐々に減量していったところ、投与開始後12日目総投与量219gを投与した時、突然、前胸部痛を訴え、ショック状態となり、心電図にてII、III、avFでST上昇が認められ、心筋梗塞と診断された。既往歴に

表4 抗線溶療法症例にみられた合併症

合併症	症例	年齢	性	部位	Grade	術後合併症	
						総投与量	
血腫	T. T.	51	♀	AC	III	AMCA 19g Trasylool 7.5万単位	
	K. Y.	63	♀	Multiple	II	EACA 552g	
出血傾向	K. Y.	63	♀	Multiple	II	EACA 552g	
	K. F.	38	♀	VA-PICA	II	AMCA 48g	
正常圧水頭症	T. T.	73	♀	IC-PC	I	AMCA 36.75g	
	M. Y.	51	♀	Multiple	III	AMCA 120g	
	T. H.	49	♂	Multiple	II	AMCA 2.25g Trasylool 350万単位	
	T. I.	66	♀	IC-PC	I	AMCA 75.75g	
	R. S.	54	♀	Multiple	III	AMCA 156g	

AC : 前大脳動脈瘤

Multiple : 多発性動脈瘤

IC-PC : 内頸動脈-後交通動脈瘤

VA-PICA : 椎骨動脈-後下小脳動脈瘤

は、心筋梗塞、糖尿病その他は認められなかった。なお入院時尿糖 (+) であったが、眼底の糖尿病性変化をはじめ、他の糖尿病性変化は認められなかった。

## 2. 術後合併症 (表4)

### (1) 血腫

**症例1** T.T., 51才, 女性。左前交通動脈瘤。入院時 Grade III。入院後直ちにトラジロール5万単位を投与し、翌日2.5万単位に減量。続いてAMCA 1日1gを手術前日まで投与した。術直後より瞳孔不同が出現、意識レベルも低下したので直ちに再開頭し、硬膜下水腫の除去を行なった。

**症例2** K.Y., 63才, 女性。多発性脳動脈瘤。入院時 Grade II。入院後EACA 1日24gを23日間投与し、中止したところ、翌日意識レベルの低下をきたしたため、緊急開頭術を行ない、ACOM 動脈瘤の neck clipping と左 MC の coating を行なった。手術の際、視交叉脳槽及び大脳縦裂内に新鮮な血腫を認め、再破裂と診断した。術直後、意識は一旦回復したが再び悪化し、瞳孔不同、右片麻痺及び両側 Babinski 反射陽性となったので、直ちに緊急開頭術を行ない、頭皮下、硬膜外及び硬膜下水腫を除去した。

### (2) 出血傾向

術後、手術創よりの頑固な出血 (oozing) をみためのを出血傾向とみなした。

**症例1** K.Y., 63才, 女性。多発性脳動脈瘤。EACA 1日24gを23日間術前日まで投与した。

**症例2** K.F., 33才, 女性。VA-PICA 動脈瘤。AMCA 1日9gを術前日まで10日間投与した。

いずれの症例においても、術後手術創よりの頑固な小出血 (oozing) が続いた。

### (3) 交通性水頭症

交通性水頭症の診断は、症状 (痴呆、尿失禁、歩行障害)、血管撮影上、前大脳動脈の unrolling 及び視床線状体静脈の前後像における開大を認めること、RI システルノグラフィーにて脳室内逆流及び脳室内停滞などを認めることなどの所見よりなされた。

**症例1** T.T., 73才, 女性。IC-PC 動脈瘤。発作後17日目に入院。入院時 Grade I。破裂後23日目に動脈瘤の neck clipping を行なった。破裂後46日目頃より、痴呆、歩行障害、尿失禁が出現し、破裂後48日目に行なわれた血管撮影にて脳室拡大が認められた。spinal drainage にて痴呆が軽快し、RI システルノグラフィーにて脳室内への逆流を認め、軽度の吸収障害も認められたので正常圧水頭症と診断した。

**症例2** M.Y., 51才, 女性。多発性脳動脈瘤。発作当日に入院。入院時軽度の意識障害及び項部強直を認めた。発作後10日目に動脈瘤の neck clipping を行なった。発作後19日目頃より痴呆が出現、血管撮影上拡大を認め、尿失禁も出現したため、脳室腹腔シャントを行なった。

**症例3** T.H., 49才, 男性。多発性脳動脈瘤。発作後6日目に入院。入院時、意識清明なるも中等度の頭

痛、軽度の項部強直を認めた。発作後16日目、22日目にそれぞれ ACOM 動脈瘤、左 MC 動脈瘤の neck clipping を行なった。発作後28日目頃より尿及び便秘、痴呆が出現。spinal drainage を施行したところ、痴呆は軽快し、RI システルノグラフィーにて脳室内への逆流と停滞を認め、血管撮影にて脳室拡大の所見を得たので、脳室腹腔シャントを行なった。

**症例 4** T.I., 66才, 女性。IC-PC 動脈瘤。発作後13日目に入院。入院時、意識清明で、項部強直、頭痛は認めなかった。発作後48日目に動脈瘤の clipping を行なった。発作後53日目頃より尿失禁及び痴呆が出現したので、spinal drainage を施行したところ、症状は著明に改善した。また、血管撮影上脳室拡大所見を得たので、脳室腹腔シャントを行なった。

**症例 5** R.S., 54才, 女性。多発性脳動脈瘤。発作後5日目に入院。入院時、軽度の意識障害、軽度の頭痛、項部強直を認めた。入院後の血管撮影にて、左 IC-PC 及び脳底動脈分枝部に動脈瘤を認めた。発作後18日目に左 IC-PC 動脈瘤の neck clipping。39日目に脳底動脈分枝部動脈瘤の coating を行なった。発作後45日目頃より、歩行障害、尿失禁、痴呆が出現し、血管撮影にて脳室拡大が認められたので、脳室腹腔シャントを行なった。

### III. 考 察

抗線溶剤の合併症として、その作用機序より考え、次のものが挙げられる。

- (1) 阻血性合併症<sup>2)5)6)10)14)17)20)23)</sup>。
- (2) クモ膜下腔の癒着による交通性水頭症<sup>2)7)</sup>。
- (3) rebound fibriolysis による再破裂<sup>2)22)</sup>及び術後の出血傾向。

#### 1. 阻血性合併症

抗線溶剤は、線溶系を阻害し、血栓ならびに塞栓の形成を補強、助長し、阻血性合併症をおこす可能性が十分に考えられる。

Kagström & Palma<sup>10)</sup>は抗線溶療法により阻血性合併症の頻度が増大するようであると指摘しており、Mullan & Dawley<sup>14)</sup>は、広汎な側頭葉血腫を伴ったクモ膜下出血のため入院時頻死の状態であり、入院後直ちに EACA 投与を開始したが、初回出血のため死亡した患者を剖検したところ、中大脳動脈の分枝に血栓を発見したと報告している。Sonntag & Stein<sup>23)</sup>は、EACA 投与を行なった7例のうち、3例に血管攣縮とは異なり、点状の動脈狭窄とこれにしばしば伴う狭窄

後拡張及び脳動脈閉塞からなる "arteriopathic complication" を報告している。Sengupta ら<sup>20)</sup>は、EACA 投与を行なった66例のうち2例に阻血性脳合併症を報告している。Norlén & Thulin<sup>17)</sup>は、EACA 投与を行なった14例のうち1例が、術後10日目に両側前大脳動脈の血栓をきたし、死亡したと報告している。Charyton & Purtilo<sup>4)</sup>は、前立腺癌に合併した線溶系亢進状態に EACA を投与したところ、腎糸球体の血栓症をきたした症例を報告している。Nilsson ら<sup>10)</sup>は、胃癌のために難治性の出血をきたした患者に EACA と Heparin を投与したところ、剖検時に腎糸球体毛細管の血栓症、脾臓の梗塞及び肺、四肢、頭蓋内動脈の血栓が発見されたと報告している。McKay & Müller-Berghaus<sup>11)</sup>は、出血傾向を合併したところ、剖検時に両側腎皮質壊死が発見されたと報告している。Gralnick & Greipp<sup>9)</sup>は、ファロー四徴症の根治手術後、胸腔内に難治性の出血をみた症例に EACA を使用したところ、無尿症及び低血圧をきたして死亡し、剖検にて、腎糸球体の75%に1個以上の血栓が発見されたと述べている。Naeye<sup>15)</sup>は無フィブリノーゲン血症を伴った出血傾向の症例に EACA を投与したところ、全身性の血栓症をきたした患者を報告している。McNichol ら<sup>12)</sup>は、前立腺手術と EACA 投与後、血栓症をきたしたと思われる2例を報告している。

我々も、抗線溶療法中に、阻血性脳合併症1例、心筋梗塞1例を経験した。阻血性脳合併症をきたした症例は、入院時すでに右片麻痺をきたしており、AMCA 投与開始当日の血管撮影でも著明な血管攣縮と狭窄後拡張が存在し、その日の深夜に左片麻痺をきたした。また心筋梗塞の症例は、軽度の糖尿病を有しており、1日24gにも及ぶ大量の AMCA の投与を受け、心筋梗塞の状態となったと考えられる。我々が経験した阻血性脳合併症が、脳血管攣縮そのものによるものであるのか、それとも抗線溶療法によるものであるのか、にわかには断じ難い。また、心筋梗塞も老齢や以前から存在した糖尿病による冠動脈の変化のためか、それとも抗線溶療法によるものであるのか断定し難い。しかしながら、脳血管攣縮をはじめ局所血管病変のある場合、糖尿病など全身性血管病変のある場合には、血管攣縮や血管病変のために生ずる血栓を補強、助長するわけであるから、阻血性合併症を発生せしめる可能性は否めない。

#### 2. クモ膜下腔の癒着による交通性水頭症

クモ膜下出血単独でも、出血後2～12週間後に脳底



部の癒着性クモ膜炎と交通性水頭症をおこすことはよく知られている<sup>9)</sup>。Shabo&Maxwell<sup>21)</sup>は、クモ膜下腔に注入された赤血球により、arachnoid villi が完全に閉塞されることを示した。このように、クモ膜下出血の時に、抗線溶剤を投与すると、血液の溶解を阻害し、クモ膜下腔より血液が除去されるのを遅延せしめ、癒着性クモ膜炎の発生を増大させる可能性は十分に考えられる。

Ewald ら<sup>2)</sup>は、犬の大槽に血液を注入すると同時に、大槽内、静脈内、経口的に EACA を投与した後、髄液から血液への<sup>125</sup>I-RISA の移行の測定と組織学的検索を行ない、特に癒着性クモ膜炎を促進せず、従って交通性水頭症の発生頻度を高めることはないと報告している。

我々のところでも、抗線溶療法を行なった60例中5例(8%)に交通性水頭症を経験したが、この値は、一般にクモ膜下出血後発生する交通性水頭症の頻度30%<sup>22)</sup>をむしろ下回っており、抗線溶療法により交通性水頭症の頻度が特に増すということはないように思われる。

### 3. Rebound fibrinolysis

Smith&Upchurch は、フィブリン平板法を用い、EACA を投与した21例のうち15例において血漿及び髄液の線溶活性を測定し、EACA 投与中止後6~24時間後、線溶活性が最高に達すると指摘し、この機構として、治療中に蓄積したプラスミノゲンがプラスミンに急速に転換されることと、また、低濃度の EACA はプラスミンの効果を促進する<sup>23)</sup>ことも関与しているのではないかと考えた。

相羽ら<sup>24)</sup>は、抗線溶療法を行なった92例のうち、AMCA 投与を終了して12~24時間後に再出血をみた2例を報告している。

我々も、EACA 投与中止後、24時間以内に再破裂をきたした症例と、術後の頭蓋内外血腫をきたした2例、術後手術創よりの頑固な出血(oozing)をきたした2例を経験しており、これらが rebound fibrinolysis による可能性が考えられる。

## ま と め

1. 抗線溶療法を行なった60例のうち、手術待機中の再破裂は2例(3%)であった。

2. 術後に発生した正常圧水頭症は5例(8%)で、一般の頻度より低く、抗線溶療法の合併症とは考えられない。

3. rebound fibrinolysis によると思われる合併症を3例(5%)に認めた。

4. 抗線溶療法を行なうときには阻血性脳合併症を念頭におき、とくに血管攣縮の強い症例では梗塞発作が誘発される危険性があるので慎重に行なわなければならない。

5. 糖尿病など血管系に影響を及ぼす全身性疾患が存在するときには、頭蓋内合併症のみならず、心筋梗塞など阻血性病変の発生にも注意しなければならない。

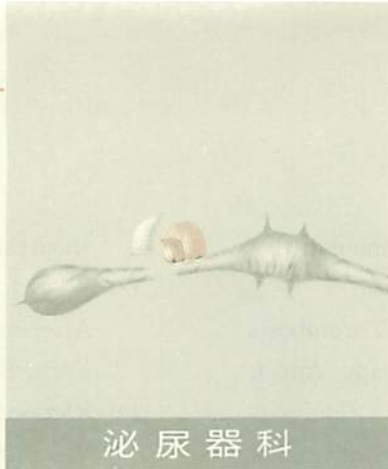
6. 抗線溶療法は、脳動脈瘤手術待機中の再破裂の防止のためにも有効であり、今後上記のような合併症の可能性を念頭におき投与すれば、より有用な療法となりうる。

本論文の要旨は、第2回日本脳卒中学会において発表した。

## 文 献

- 1) 相羽 正：脳動脈瘤の外科、とくに Intentional Delayed Operation による成績とその問題点について、日外会誌、72：1578-1580、1971。
- 2) 相羽 正、中村 治：脳動脈瘤破裂後の再出血、特に出血機序と治療上の問題点について、第14回プラスミン研究会報告集：45-56、1974。
- 3) Alkjaersig, N., Fletcher, A. P. and Sherry, S. :  $\epsilon$ -Aminocaproic acid ; an inhibitor of plasminogen activation. J. Biol. Chem., 234 : 832-837, 1975.
- 4) Charyton, C. and Purtilo, D. : Glomerular capillary thrombosis and acute renal failure after epsilonaminocaproic acid therapy. New Engl. J. Med., 280 : 1102-1104, 1969.
- 5) Conway, L. W. and McDonald, L. W. : Structural changes of the intradural arteries following subarachnoid hemorrhage J. Neurosurg., 37 : 715-723, 1972.
- 6) Crompton, M. R. : Cerebral infarction following the rupture of cerebral berry aneurysms. Brain, 87 : 263-279, 1964.
- 7) Ewald, T., Mahaley, Jr. S., Wilkinson, R., and Silver, D. : Experimental epsilonaminocaproic acid (EACA) administration in the presence of subarachnoid blood. J. Neurosurg., 35 : 657-663, 1971.
- 8) Foltz, E. L. and Ward, A. A. Jr. : Communica-

- ting hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J. Neurosurg.*, **13** : 546-566, 1956.
- 9) Gralnick, H. R. and Greipp, P. : Thrombosis with epsilonaminocaproic acid therapy. *Am. J. Clin. Path.*, **56** : 151-154, 1971.
- 10) Kagström, E. and Palma, L. : Influence of antifibrinolytic treatment on the morbidity in patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol. Scandinav.*, **48** : 257-258, 1972.
- 11) McKay, D. G. and Müller-Berghaus, G. : Therapeutic implications of disseminated intravascular coagulation. *Am. J. Cardiol.*, **20** : 392-410, 1967.
- 12) McNichol, G. P., Fletcher, A. P., Alkjaersig, N., et al. : The use of epsilonaminocaproic acid, a potent inhibitor of fibrinolytic activity, in the management of postoperative hematuria. *J. Urol.*, **86** : 829-837, 1961.
- 13) 森 惟男, 吉田康成, 佐藤日出男, 山下純宏, 福光太郎 : 脳外科領域におけるトランサミン療法—とくに脳動脈瘤治療の一環として—, *薬物療法*, **2** : 1013-1016, 1969.
- 14) Mullan, S. and Dawley, J. : Antifibrinolytic therapy for intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, **28** : 21-23, 1968.
- 15) Naeye, R. L. : Thrombotic state after hemorrhagic diathesis, a possible complication of therapy with epsilon-aminocaproic acid. *Blood*, **19** : 694-701, 1962.
- 16) Nilsson, I. M., Andersson, L. and Björkman, S. E. : Epsilon-aminocaproic acid (EACA) as a therapeutic agent. Based on 5 years' clinical experience. *Acta Med. Scand. Suppl.*, **448** : 5-46, 1966.
- 17) Norlén, G. and Thulin, C. A. : The use of antifibrinolytic substances in ruptured intracranial aneurysms. *Neurochirurgia*, **12** : 100-102, 1969.
- 18) Pool, J. L. and Potts, D. G. : Aneurysms and Arteriovenous Anomalies of the Brain. New York, Harper and Row, 1965.
- 19) Ransohoff, J., Goodgold, A. and Benjamin, M. V. : Preoperative management of patients with ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, **36** : 525-530, 1972.
- 20) Sengupta, R. P., So, S. C., Villarejo-Ortega, F. J., et al. : Use of epsilon-aminocaproic acid (EACA) in the preoperative management of ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, **44** : 479-484, 1976.
- 21) Shabo, A. L. and Maxwell, D. S. : Electron microscopic observations on the fate of particulate matter in the cerebrospinal fluid. *J. Neurosurg.*, **29** : 464-474, 1968.
- 22) Smith, R. R. and Upchurch, J. J. : Monitoring antifibrinolytic therapy in subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.*, **38** : 339-344, 1973.
- 23) Sonntag, V. K. H. and Stein, B. M. : Arterio-pathic complications during treatment of subarachnoid hemorrhage with epsilon-aminocaproic acid, *J. Neurosurg.*, **40** : 480-485, 1974.
- 24) Stamm, H., Cafilisch, A. and Mail, M. : Diagnose und Therapie der Afibrinoganie postpartum. *Gynecologia*, **156** : 12-15, 1963.
- 25) Tovi, D. The use of antifibrinolytic drugs to prevent early recurrent aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol. Scandinav.*, **49** : 163-175, 1973.
- (著者連絡先 三輪聡一  
〒606 京都大学医学部脳神経外科  
京都市左京区聖護院川原町)



## 泌尿器科

### 泌尿器科領域における抗プラスミン療法の意義

自治医科大学 泌尿器科学 教授 米瀬 泰行

プラスミン研究会が満25年を迎えることを聞き年月の経つのは早いものだと改めて感じた。プラスミン研究会の初期の目標は出血の抑制にあった。ここに載せられている腎性血尿を主軸として出血性膀胱炎・血精液症・前立腺疾患の血尿対策に、また前立腺手術時の腺床からの出血抑制にトランサミンの効果を確認得たのである。初めは少量投与から段々増加して各疾患についての Dosis を定めていった。初期大量投与後に activator の低下を認めて徐々に withdrawal してゆく方法が、全般的に経済的でもあり治療期間も短縮させることを知り得た。また前立腺手術の時の後出血の予防に術後7日にトランサミンの使用が好結果を得ることも認めた。初期はトランサミンの作用時間を考えて1日4回分服ないし朝夕2回静注を行っていたが、初回大量投与で activator を叩いた後、3回分服ないし1回静注で rebound のないことも知った。その後漸減量を投与して治療した。反面、副作用として心血管系の反応を注意していた。日本人は欧米人に比して心血管系の異常反応が少ない民族と考えられていたが、近年食生活を中心とした生活様式が欧米化するにつれて凝固系の異常がクローズアップされてきた。循環系の異常を直接診ることは当科としては少ないが、大動脈・腎動脈・大腿動脈の血栓・動脈瘤、ひいては DIC が問題視されるようになった。また脳動脈の梗塞からくる神経因性膀胱が前面に浮び上ってきた。これらは今後検討解決すべき領域である。ここに血栓症セミナーとして新発足するにあたり線溶系、凝固系の車の両輪を踏まえた研究の発展を祈ってやまない。

米瀬泰行先生は本稿ご執筆直後に急逝されました。

謹んでご冥福をお祈り致します。

# 血尿と抗プラスミン療法

東京大学医学部 泌尿器科学教室 教授 高安久雄  
講師 米瀬泰行  
同教室 郷路 勉

## はじめに

腎は tissue plasminogen activator の高度に含まれている臓器である。とくにその髄質は皮質に比していちじるしい。腎疾患と線溶系については多くの研究がなされているが、泌尿器科領域においては腎性血尿、なかんずく特発性腎出血との関連が注目されている。

特発性腎出血は、Scheele & Klose (1925)<sup>1)</sup>がその原因として、

### I 組織的变化を伴う出血

- 1) 腎実質の変化：腎炎・腎盂腎炎・腎梗塞・小腫瘍
- 2) 血管の変化：動静脈瘤・血管腫・動脈硬化・血栓
- 3) 乳頭尖部、腎盂の変化：小結核巣・腎盂炎・血管腫・毛細血管拡張症

### II 組織的变化を伴わない出血

- 1) 神経機能障害
- 2) 循環障害
- 3) 出血傾向

をあげており、原田(1957)<sup>2)</sup>は次のごとき7型に分類している。

- 1) 腎血流障害を伴う自律神経異常による出血
- 2) 腎低酸素症に伴う毛細血管透過性増加による出血
- 3) 種々なる腎炎および腎盂炎による出血
- 4) アレルギー性腎出血
- 5) 腎杯と静脈との交通による出血
- 6) 病巣感染性腎出血
- 7) 小病巣よりの出血

すなわち特発性腎出血は、臨床的には1症候群として把握されるのであるが、近来、診断手技の進歩とともに組織的变化のあるものは除外できるようになってきつつある。また出血傾向を主とする血友病、紫斑病などの内科的系統的疾患も種々の検査によって除外できるのである。

組織的变化を伴わない腎出血を新しく酵素学的な面

からながめてみると、とくに plasmin 系については興味ある所見が明らかとなってきた、線溶亢進型腎出血とも仮称すべきものが存在し、抗 plasmin 剤の開発とともに治療上の拠点をなしている。

特発性腎出血の中で、線溶亢進をおこす原因はさらに究明されつつあり、外因としては気候や環境、抗原抗体反応、内因としては自律神経系や内分泌系の均衡異常があげられている。

さて特発性腎出血<sup>3)</sup>は各年齢層にみられるが、最も青壮年層に多く、また女子より男子に多い。患側別としては、左側に多いことが明らかで、季節的には変り目時としての春秋に多い。

診断上は分類の項で述べたように、血液検査によって血液疾患の混入を排除し、尿所見・尿培養・膀胱鏡所見・レントゲン検査によって可能なかぎり他疾患の排除をはからなければならない。

## 線溶系因子

特発性腎出血の線溶系<sup>4)</sup>についてみると図1に示すように、血中のfibrinogen量は正常値の下限、またはそれ以下を示すものが多く、血漿の平板溶解面積は $0\text{ mm}^2$ で正常であるが、euglobulin分層の溶解面積は、少数例に異常亢進値を示すものがみられる。euglobulinにstreptokinaseを加えた、いわゆる総plasmin値では全例に亢進が認められる。血漿にstreptokinaseを加えた、いわゆるactive plasmin値も、全例に亢進が認められている。血中抗plasmin値はかなりの“ばらつき”がみられる。尿中のactivatorは、大多数の症例に亢進を認め、尿中の抗plasmin値は“ばらつき”がみられる。これらの症例に抗plasmin剤を投与してみると、図2に示すように、血中fibrinogen量は正常値に入り、血漿およびeuglobulinの線溶も正常値となり、total plasmin値とactive plasmin値の亢進もその程度が減少してくる。最も注目すべきことは尿中

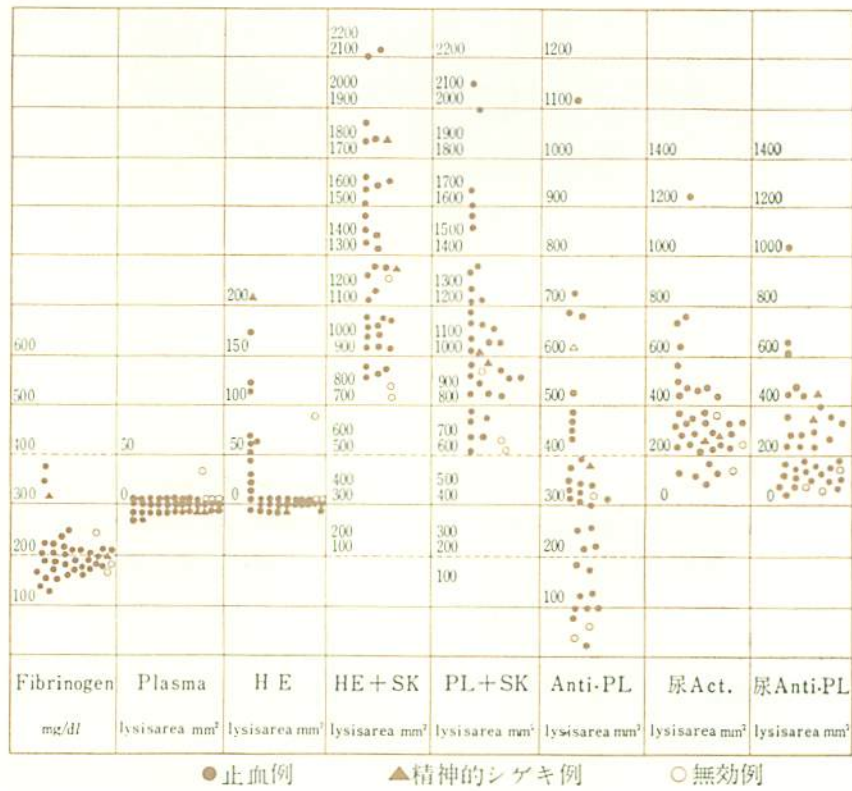


図1 特発性腎出血（治療前）

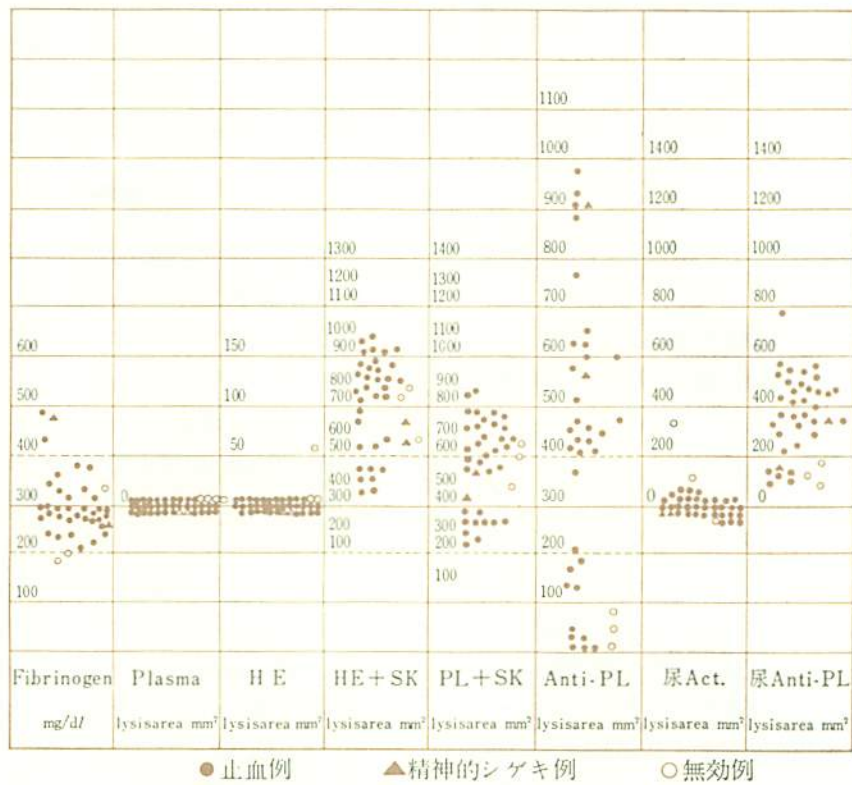


図2 特発性腎出血（治療後）

荒○重○ 男 26 左腎出血

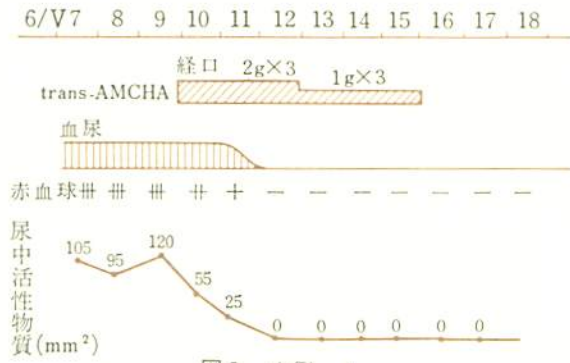


図3 症例 1

林 ○ 男 30 左腎出血

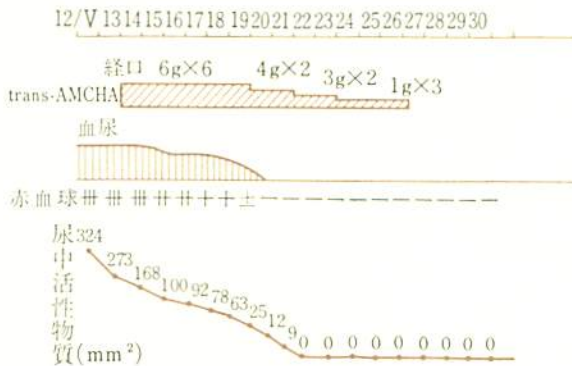


図4 症例 19

activator のほとんど 0 mm<sup>2</sup>となるいちじるしい低下である。抗 plasmin 剤投与による有力な指標と考えられる点である。

抗 plasmin 剤としては、EACA がでてから広く臨床的に用いられたが、より activator 抑制力のある trans-AMCHA が開発されるに及んで、さらに有力な薬剤となった。2、3の症例<sup>5)</sup>を示すと図3のごとくで、

高値を示した尿中 activator も薬剤の投与とともに低下を示し、血尿の消失と相前後して 0 mm<sup>2</sup>を維持している。図4のごとく、高値を示した尿中 activator も、だんだんと低下を示してゆく。この際、投薬量を漸減しながら血尿の消失を確認して、徐々に withdrawal する方法が最も合理的である。

### 腎局在性 Activator

特発性腎出血患者の分腎尿<sup>9)</sup>を採取してその activator 値および抗 plasmin 値を測定してみると表1のように患側腎尿に高値のことが明らかとなった。また他疾患の分腎尿<sup>9)</sup>を採取してみると表2のごとく左右の腎尿で activator の差がみられない。また正常人の尿中 activator 値<sup>9)</sup>は表3のごとく低値であり、特発性腎出血患者の患側腎尿の activator 亢進が明らかとなった。尿中 activator 産生の場所はどこであろうか。手術時に腎動脈・腎静脈から同時採血した血液について線溶系<sup>9)</sup>を測定してみると表4に示すように、各疾患においても腎静脈のほうが線溶能の亢進していることが認められ、特発性腎出血例においては、その亢進がいちじるしい。このことは腎局所における activator 産生を示すものと考えられ、尿中への activator の分泌は、主として血中のものではなく、腎実質よりの分泌と理解されるのである。

特発性腎出血の患者に対して、抗 plasmin 剤投与によって血尿の消退をきたし、尿中の activator 低下をみて投薬を中止した後、心身の激動や疾病によるストレスによって再発をみることがある。図5<sup>9)</sup>に示すように trans-AMCHA で血尿を消失させ、薬剤を漸減して withdrawal したが感冒によるストレスで、再

白 ○ 俊 ○ 男 17 左腎出血

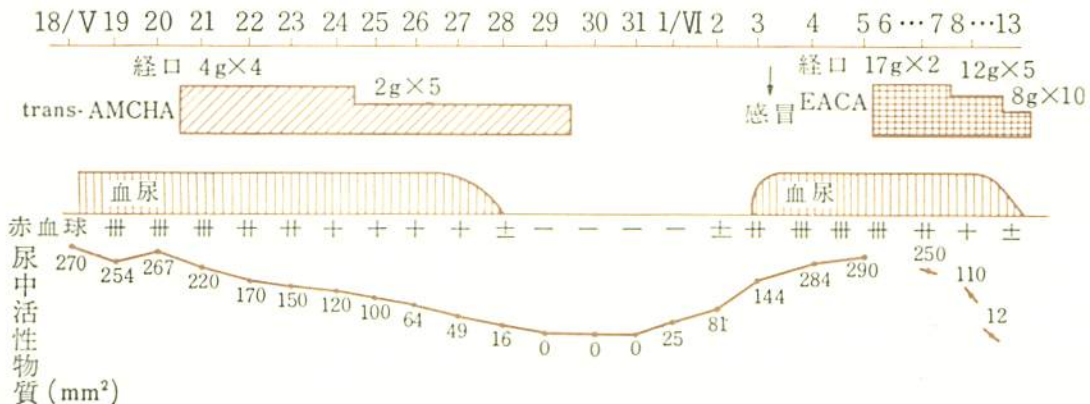


図5 症例 18

番号	氏名	性	年齢	尿Activator	尿Anti - Plasmin
1	横○	♂	26	18	240
2	上○	♂	27	16	196
3	岡○	♂	27	25	324
4	星○	♂	27	20	182
5	北○	♂	35	16	240
6	岩○	♂	28	20	240
7	寺○	♂	29	16	252
8	中○	♂	29	20	240
9	郷○	♂	29	25	272
10	木○	♂	30	18	156
11	広○	♂	29	18	225
12	小○	♂	29	36	225
13	杉○	♂	30	16	210
14	岡○	♂	30	25	296
15	米○	♂	36	64	324
計	平均			353	3622
				23.5	241.4

正常人における尿中ActivatorおよびAnti - Plasmin

表3

症例	氏名	性	年齢	測定項目	健側	患側
1	寺○	♂	52	Act. - PL	315 (左)	502 (右)
				Anti - PL	104 (左)	44 (右)
				Act. - PL	288 (左)	361 (右)
				Anti - PL	154 (左)	154 (右)
2	成○	♂	37	Act. - PL	410 (左)	506 (右)
				Anti - PL	172 (左)	— (右)
3	上○野	♂	22	Act. - PL	784 (左)	841 (右)
				Anti - PL	261 (左)	261 (右)
4	大○	♂	56	Act. - PL	196 (左)	529 (右)
				Anti - PL	95 (左)	295 (右)
5	柴○	♂	53	Act. - PL	281 (左)	541 (右)
				Anti - PL	172 (左)	230 (右)
6	林○	♂	31	Act. - PL	529 (左)	756 (右)
				Anti - PL	220 (左)	282 (右)
7	笠○	♀	21	Act. - PL	400 (左)	576 (右)
				Anti - PL	264 (左)	306 (右)
8	岡○	♂	34	Act. - PL	272 (左)	484 (右)
				Anti - PL	240 (左)	289 (右)
9	木○	♀	26	Act. - PL	301 (左)	529 (右)
				Anti - PL	230 (左)	295 (右)
10	上○	♀	25	Act. - PL	138 (左)	289 (右)
				Anti - PL	168 (左)	169 (右)
10'	上○	♀	25	Act. - PL	144 (左)	311 (右)
				Anti - PL	47 (左)	89 (右)
11	佐○	♂	23	Act. - PL	165 (左)	434 (右)
				Anti - PL	120 (左)	192 (右)
11'	佐○	♂	23	Act. - PL	36 (両側)	47 (右)
				Anti - PL	46 (両側)	37 (右)
11''	佐○	♂	23	Act. - PL	144 (左)	311 (右)
				Anti - PL	47 (左)	89 (右)

表1 特発性腎出血の分腎尿 activator, anti-plasmin

番号	氏名	性	年齢	診断	測定項目	健側	患側
1	世○	♂	67	左脳性脳腫瘍	H-E	1292	1410
					HE+SK	232	124
					Anti - PL	11.6	8.6
					ChemR/cc	625	884
					HE+SK	99	0
					Anti - PL	12.6	10.0
					ChemR/cc	625	884
					HE+SK	0	0
					Anti - PL	14.8	14.8
					ChemR/cc	625	800
					HE+SK	144	84
					Anti - PL	13.3	13.3
					ChemR/cc	588	644
					HE+SK	120	0
					Anti - PL	15.4	15.4
					ChemR/cc	388	548
					HE+SK	0	0
					Anti - PL	19.5	16.2
					ChemR/cc	741	1050
					HE+SK	0	68
					Anti - PL	19.4	15.2
					ChemR/cc	100	64

腎動脈、腎静脈より同時採血標本について線維素溶解酵素系、Cholinesteraseの測定値(手術時)

表4

番号	氏名	性	年齢	疾患名	Activator	Anti-PL
1	柏○	♂	27	右水腎症	Act. - PL	25
					Anti - PL	169
					Act. - PL	51
					Anti - PL	239
2	天○	♂	53	右不完全重複尿管	Act. - PL	89
					Anti - PL	180
					Act. - PL	120
					Anti - PL	156
					Act. - PL	165
					Anti - PL	220
					Act. - PL	140
					Anti - PL	144
7	齊○	♀	51	左尿管結石	Act. - PL	49
					Anti - PL	134
8	池○	♀	32	右腎盂腎炎	Act. - PL	240
					Anti - PL	370
					Act. - PL	272
					Anti - PL	233
9	高○	♀	54	(両側) 囊胞腎	Act. - PL	336
					Anti - PL	226

表2 他疾患の分腎尿 activator および anti-plasmin について

表 5

	氏名	性	年齢	1日 最 投与量	日 高 量	全 投 与 量	止血に要 した期間
1	荒○重○	男	26	2g	9g	3日	
2	大○里○	男	59	1	4	3	
3	金○陽○	女	26	2	8	3	
4	板○和○	男	22	1	5	3	
5	平○か○よ	女	54	2	14	3	
6	鳥○岩○	男	29	2	10	3	
7	峰○太○	男	38	3	21	4	
8	越○忠○	男	59	3	11	4	
9	中○マ○ノ	女	60	4	28	4	
10	仲○八○	女	52	4	18	4	
11	残○広○	男	23	5	30	5	
12	藤○三○	女	45	2	14	5	
13	加○節○	女	21	4	28	5	
14	柴○幸○	男	23	4	28	5	
15	梅○照○	女	38	2	18	6	
16	小○悦○	男	25	2	28	7	
17	星○三	男	45	6	58	8	
18	白○俊○	男	17	4	26	9	
19	林○	男	30	6	51	10	
20	伊○正○	男	16	5	60	10	
21	井○と○	女	27	2	24	11	
22	鈴○す○	女	34	6	68	14	
23	蛭○清○	男	44	8	135	17	
24	広○長○	男	30	10	162	18	
25	木○常○	男	40	8	162	20	
26	西○征○	男	20	10	105	{ 1時止血 その後再発 して無効	
27	五○正○	男	20	10	98	無効	
28	小○都○	男	17	4	40	他剤で止血	

び尿中 activator の漸増をみて血尿の再発をきたした。この例は EACA に切替えて治療したが投薬量も投薬期間も trans-AMCHA に比して大であり、trans-AMCHA の activator 抑制力がより大であることが認められる。一般に再発をみる場合は上述のようなストレスによることが多いが、成人女子の場合には、月経前期にやや尿中 activator の上昇傾向を認めることが多く、予防的にこの期間に少量の薬剤を服用させることは、効果的である。trans-AMCHA 投与の例<sup>9)</sup>を表示すれば表 5 のごとくであり、本疾患で初発新鮮例は容易に薬剤に反応して止血するが、再発例ではかなり大量長期間の投与を必要とすることが多い。

### 高圧酸素療法

特発性腎出血の原田の分類に、腎低酸素症に伴う毛細血管透過性増加による出血の項がみられたが、本疾患患者を高圧酸素室に入れて酸素分圧を高め、腎性血尿に対する影響を検討した<sup>6)</sup>。表 6 に示すような条件下に徐々に加圧して、約90分間おき、またきわめて徐々に減圧していった。この操作を1週間に1度の割合で行なった。1例を示すと図 6 のごとくであり、高圧酸素療法を行なうたびに尿中 activator の低下を示し、徐々に血尿の消退がみとめられた。これらの高圧酸素療法で効果を認めた症例の尿中 activator のうごきは

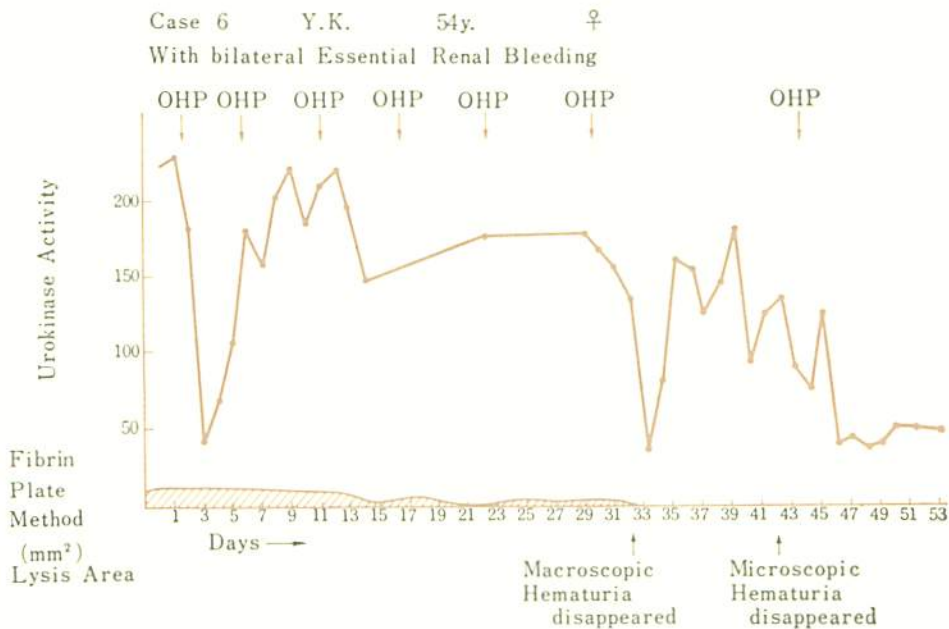


図 6



表6

The Method of Oxygenation in a Hyperbaric Chamber

1. Pressure On=Increase the pressure gradually to 2.2kg/cm<sup>2</sup> in 20~30min.
2. Time=Keep the patient under 2.2kg/cm<sup>2</sup> for 90 min.
3. Pressure Off=Requires more than 30 min. to reduce the pressure to normal.

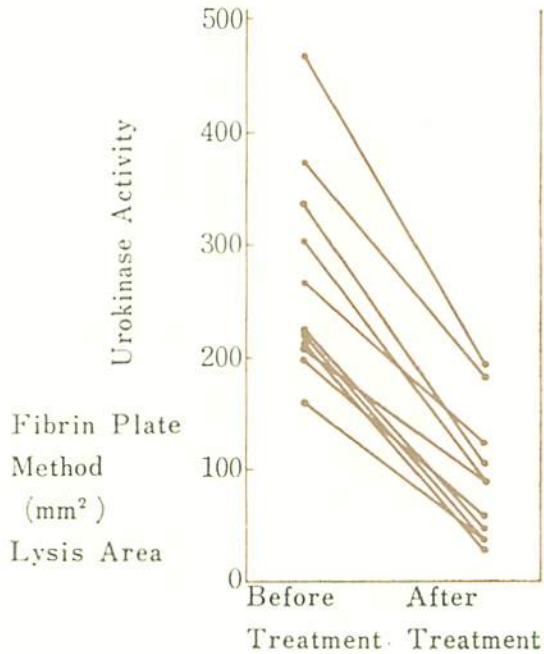


図7 Hyperbaric Oxygenation And Urokinase Activity

図7に示すごとくであり、治療前高値を示したものが治療により止血効果を認めるときには全例低値を示している。このことは低酸素血症による線溶系の亢進が認められることを Kawwan ら (1958)<sup>7)</sup>も述べている

ことから、酸素供給による腎局在性の線溶活性の亢進抑制効果と考えられる。

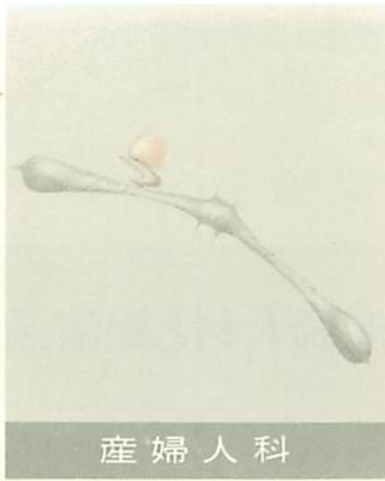
同様の機序は遊走腎による腎出血<sup>4)</sup>の場合にも考えられる点であって、腎茎血管の腎下垂による Hypoxia による影響から線溶活性の亢進をきたし、血尿が発現する。このさい、腎固定術によって治療されるのであるが、抗 plasmin 剤が著効を示すことは、その発現機序からも理解されるところである。

以上、線溶系と特発性腎出血について述べたが、最も注意することは、1症候群としての疾患の中に他疾患の混入をできるかぎり早期に除外することで、定期的な諸検査を治療中にも行なうことが重要である。

文 献

- 1) Scheele, K. & Klose, H. : Arch. Klin. Chir., **134**, 388, 1925
- 2) 原田 影 : 泌尿紀要, **3**, 481, 1957
- 3) 杉浦 式 : 日泌尿会誌, **54**, 263, 1963
- 4) 米瀬泰行, 他 : 日泌尿会誌, **54**, 787, 1963
- 5) 高安久雄, 他 : 日泌尿会誌, **56**, 1137, 1965
- 6) 高安久雄, 他 : 印刷局医報, **12**, 3, 1966
- 7) Kawwan, H.C. et al. : Clin.-Sci., **17**, 361, 1958

抗プラスミン療法—15年のあゆみ, P.701~702, 1968



産婦人科

## 産婦人科領域における抗プラスミン療法の意義

秋田大学医学部 産科婦人科 教授 真木 正 博

衣装などのファッション界ではもちろんのこと、学問の世界にも流行り、廃りがある。廃れたものが、後に見直されることも少なくはない。薬にも流行り、廃りがあるが、横ばいのまま廃れることなく用い続けられているものもある。ある薬が何年も何十年も使い続けられるということは、それだけに信用のあるものといえよう。抗プラスミン剤であるトランサミンなどもそのひとつである。

いま、凝固や線溶の学問上の興味は抗血栓ということに向けられているが、依然として止血は医学における重要な課題である。産婦人科における臨床でも、診療のかなりの部分が止血に向けられている。以下、産婦人科領域における抗プラスミン療法について述べる。

(1) 過多月経：月経血が流動なのは、出血後血液が凝固し、それが線溶によって溶けるためである。時として、この線溶が過多月経の助長因子となる。1日6gぐらい内服させてみると、かなりの例で月経血の減少がみられる。

(2) 手術時出血：術創への出血血液のFDPを調べてみるとかなり高い。術中にトランサミンを2gぐらい入れながら手術してみると、出血血液のFDPは少なくなる。手術中の局所線溶を抑えておくことは、術中出血を抑え、さらに輸血量を少なくすることができるし、手術もきれいにできる。止血困難な出血にはオキシセルガーゼやスポンゼルにレブチラーゼとトランサミンとを浸み込ませて、添付するとよい。

(3) DIC：DICの線溶は本来、防衛線溶とも考えられるものであるが、強い線溶のために止血が困難となることも稀ではない。このような場合は、産科では抗プラスミン療法を行わざるを得ない。ただし、止血したら早目に切りあげるようにする。これは臓器障害の防止のためである。

# 産婦人科と線溶系

秋田大学医学部 産婦人科 真木 正博  
 弘前大学医療技術短期大学部 永山 正剛

産婦人科の領域では、線溶と密接に結びついた現象が多く見られるといわれてまいりました(図1)。それは子宮という特殊な臓器を持っているということもございまして、これを中心としまして、いろいろな現象が生じてくるので、多彩な内容になってくるということです。

生理的な問題としましては、月経血の流動性といったような機序にも関係してまいりますし、病的になりますと、不正子宮出血の助長因子とか、成因になってまいります。

また、妊娠・分娩といったような生殖現象が起こりますと、線溶系も dynamic に動いてまいります。それから新生児が生まれますと、新生児の病態生理にもからんでくるといったようなことで、大変多彩な内容になってくるのですけれども、今日は生殖現象のほうはおいておきまして、主として子宮という臓器の局所の線溶を中心にした問題を、私たちが

これまで基礎的、あるいは臨床的に得てきました成績に基づきまして、話をさせていただきたいと思います。

図2は月経血を採取して遠心分離した上清につきまして凝固因子を調べてみた成績ですけれども、フィブリノゲンはございせん。プロトロンビン、第V、第VIII因子も認められておりませんで、FDPは多く見られます。こういった性状は、図2の右の血清成分の性状に非常に類似してございまして、一度子宮の中で固まった血液が溶解されて、流動性になって出てきたものと考えられるわけです。写真1は子宮腔内にカテーテルを入れまして、腔内から採取してきました血液を走査

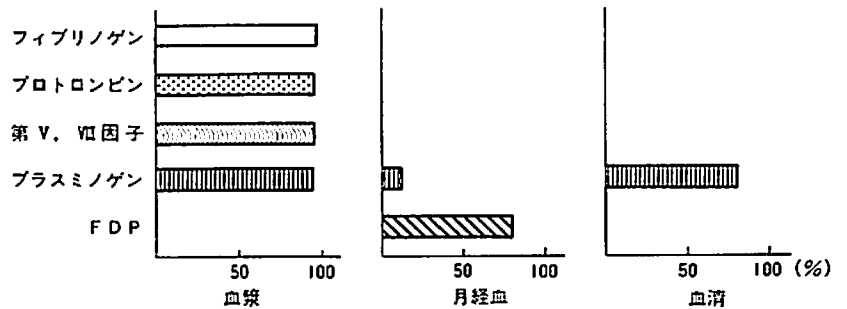


図2 月経血の流動性 (易排出, 癒着防止)

電顕で見てみたものです。これは真木先生の教室で行ったものですが、このようにフィブリンがたくさん見られます。

ところが、腔内に流出したほうの血液をのぞいてみますと、まだフィブリンはございますけれども、かなり少なくなって減少してまいります(写真2)。そんなわけで、完全に溶解というふうにはいかないようですけれども、かなり分断された形で流動性を持って流出されてくるのだというふうには考えられると思います。

表1は以前に私たちの教室でやった、子宮を中心いろいろな臓器の組織抽出液を用いまして、平板法で activator の活性を見てみたものですが、子宮とか、卵管、卵巣といったようなところには高い値の

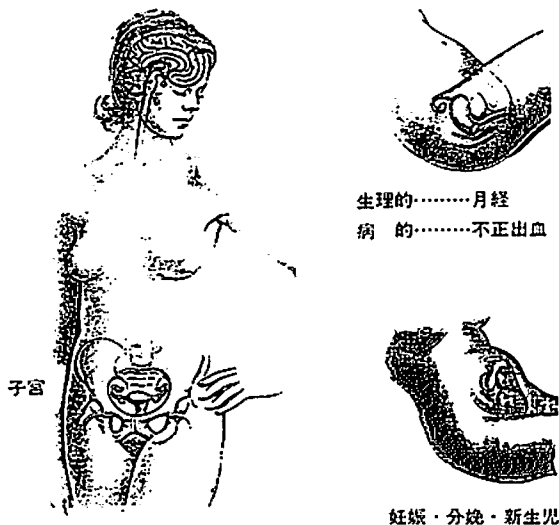


図1

活性が得られております。

次に今度は子宮内膜だけに限りまして活性を見てみたのですけれども、内膜増殖症とか、内膜癌を含めまして、筋腫、機能性出血など、出血を伴ってくる疾患では高い値を呈してくるといったことです(表2)。

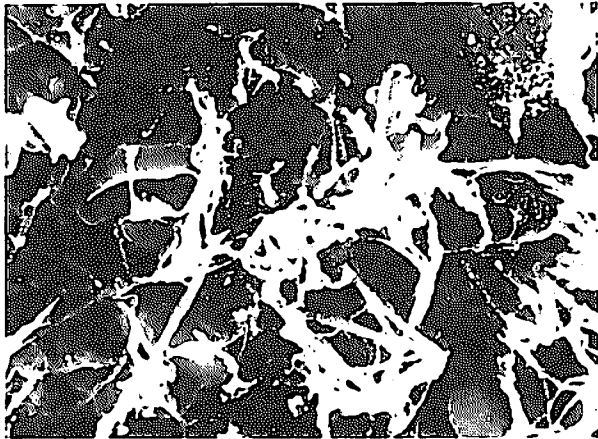


写真1

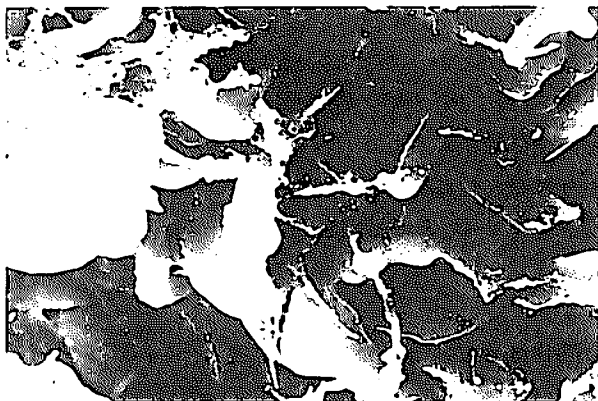


写真2

IUD を挿入していたものにも高い値が見られます。

写真3は、子宮におきますこういった組織の activator の局在を見る意味で、fibrinolysis autography を Todd の方法で染めてみたものですが、細小血管といいますが、細小静脈の周囲に融解巣が認められ、周囲にかなり局在しているといったような所見です。

それでは、こういったものを実際に子宮から流れ出てくる血液を使って調べてみたらどうかということになりまして、図3は婦人科の開腹手術のときに子宮静脈一、ちょっとこれは図の説明が間違っているのですけれども、子宮に密接した血管は一応子宮静脈として採血させていただいて、それについて少し線溶因子

表1 各種臓器の組織アクチベーター活性

臓器の種類	活 性	
	弘 前 大	Albrechtsen
大 網	9.10	
子宮内 (内膜)	4.99(1.98)	720
胸 膜	4.54	
腹 膜	4.30	
副 腎		410
リンパ節		378
前立腺		334
甲状腺		325
卵管	4.15	
卵巣	8.32	210
下垂体		140
肺	3.18	223
腎	1.53	119
脾	2.33	20
胎 盤	1.60	
肝	0	0

両者間の数値の相違は測定法の違いによる。

表2 諸種疾患時における子宮内膜の組織アクチベーター活性

疾 患 名	例 数	活 性
機能性子宮出血	30 $\left\{ \begin{matrix} 27 \\ 3 \end{matrix} \right.$	2.51
子宮内膜増殖症	1	3.64
子宮筋腫	7	2.85
子宮内膜癌	1	3.23
ウイック抜去	4 $\left\{ \begin{matrix} 3 \\ 1 \end{matrix} \right.$	1.15
ウイック挿入	1	2.25
子宮後屈症	3 $\left\{ \begin{matrix} 2 \\ 1 \end{matrix} \right.$	1.00
卵巣機能不全(子宮發育不全を含む)	6	1.28
骨盤腹膜炎	1	1.07
更年期障害	1	
子宮内膜炎	1	1.23
腺 炎	1	1.05
計 平 均	57	(1.98)

を調べさせていただきました。図4のイラストのほうが正しいです。

そして得られました子宮静脈血を血栓弾性図に描きますと、図5のようなきれいな線溶を呈してまいります。もっと長い時間がかかるものもございます。数例の例外はございますけれども、ほとんどの例がこのような線溶を呈してまいります。特殊な場合で、ちょうど月経中に手術を行ったときに採血したもので、ほ

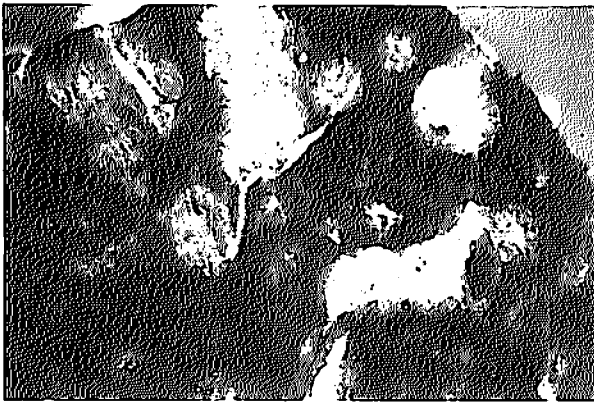


写真 3



図 3

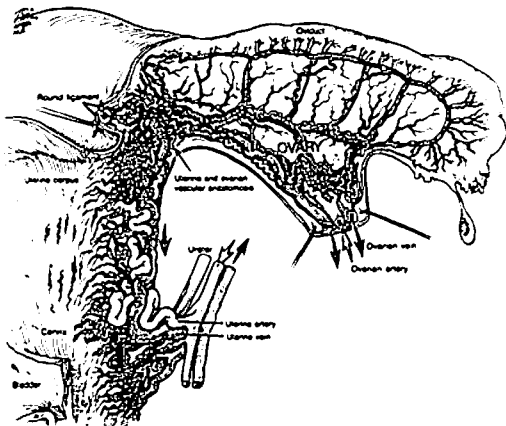


図 4

とんど凝固しないで一直線になってしまうといったような所見を呈してまいります。こちらは control にとりました肘静脈血のものです。

そこで、もう少し線溶因子を調べてみようということになりました。

まず tissue plasminogen activator をこの静脈血で調べてみました(図 6)。これは ELISA 法で免疫抗原

量として測定しております。

それから関連して、 $\alpha_2$ -PI とか、plasminogen, antithrombin III も調べてみたわけですが(図 7)。発色基質を使ったカラーキットで 700nm で吸光度を見ていく方法で、三つとも同じようなメカニズムです。

図 8 がその tissue plasminogen activator の成績ですけれども、左が子宮静脈、右が同時にとりました肘静脈からのものです。これが全部高く出るのではないかと実は予想して、もしそう出ましたら、今日の話の目玉にしたいと思ったのですけれども、残念ながらあまり全部というわけではございませんで、半数くらいは正常値より高い値が出ております。しかし、半数は正常の範囲に入ってしまいます。同時にとりました肘静脈のほうはほとんど全部正常範囲内にとどまっております。

また、同じ人で、子宮静脈と肘静脈と比較してみますと、大体は子宮静脈のほうが高いのですけれども、中には 3 例ほど反対に肘静脈のほうが高いといったようなものもございまして、tissue plasminogen activator だけでは全部説明できないのではないかと思います。UK タイプのものも含められているのではないかと思います。ということも推察されるわけです。

図 9 は  $\alpha_2$ -PI です。特殊な例外がございましてけれども、全体的にみまして、平均をとっていかどうかわかりませんが、平均値でみるとあまり有意差はございません。先ほどの tissue plasminogen activator のほうは、平均値では一応検定上は有意差が出ております。

図 10 は plasminogen ですが、これはちょっとバラツキが多くなってしまいましたが、あまり両者に差はないようです。

図 11 は ATIII ですが、高いものもあれば低いものもある。手術のときに開腹後子宮をいろいろじったり、そっちこち切ったりしないなるべく早い時期に採血しているつもりですけれども、あるいは時間的な、多少そういったものも現われてくるのかもしれませんが。右が肘静脈の値です。

図 12 はまた別の症例で、plasminogen activator,  $\alpha_2$ -PI の complex を測定したものですけれども、そういうのでも少し高いのが子宮静脈では認められております。

以上が手術のときの子宮静脈の成績でしたけれども、今度は治療例をみてみたいと思います(表 3)。いわゆる機能性子宮出血とされている器質的にいろいろ筋腫

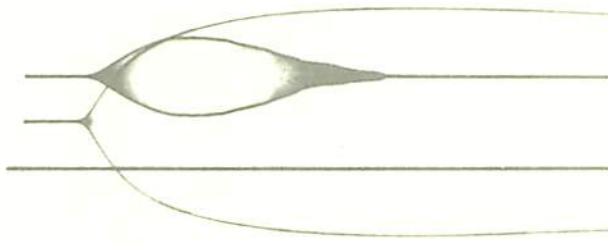


図 5

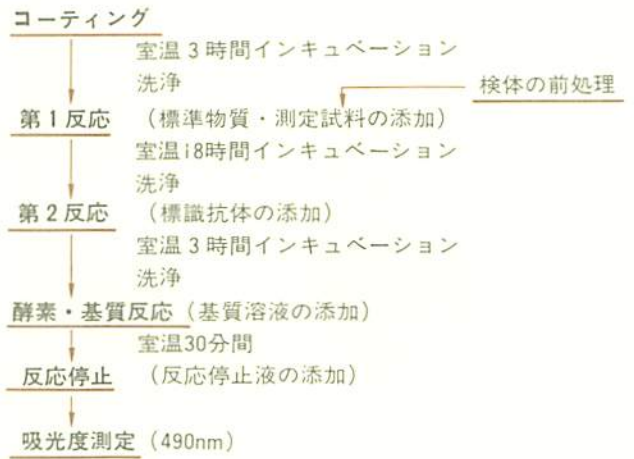


図 6 t-PAのELISA

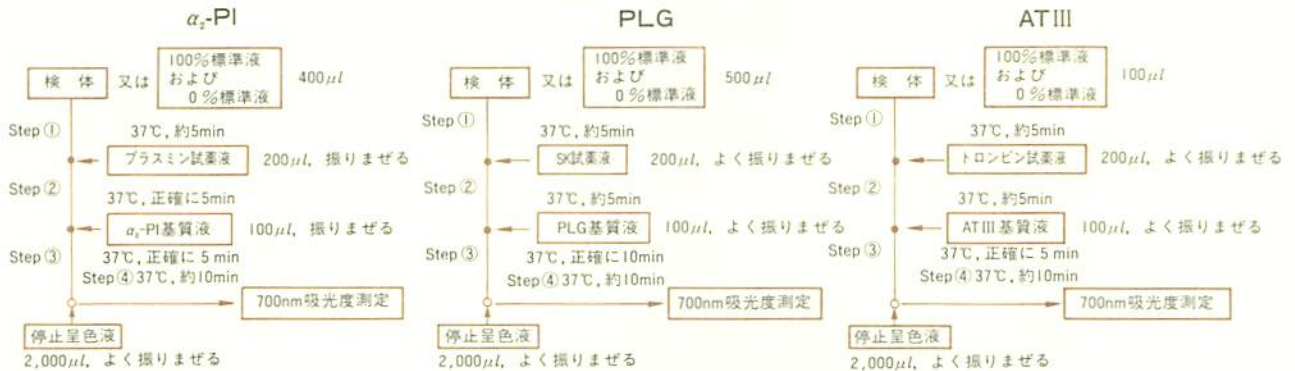


図 7

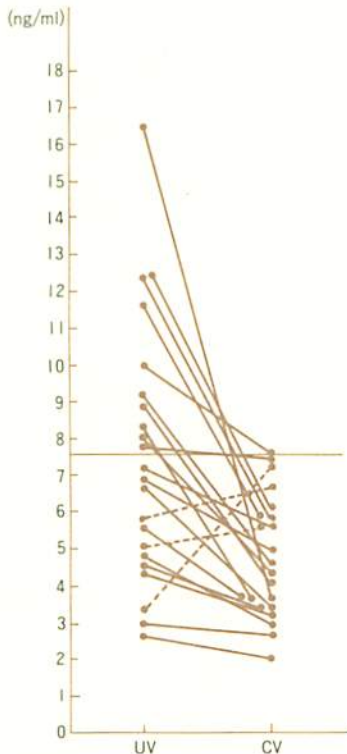


図 8 子宮静脈血(UV)および肘静脈血(CV)中の組織プラスミノゲンアクチベーター

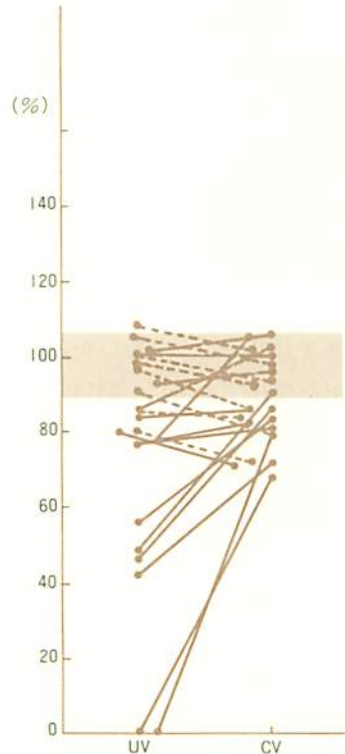


図 9 子宮静脈血(UV)および肘静脈血(CV)中の $\alpha_2$ -プラスミンインヒビター

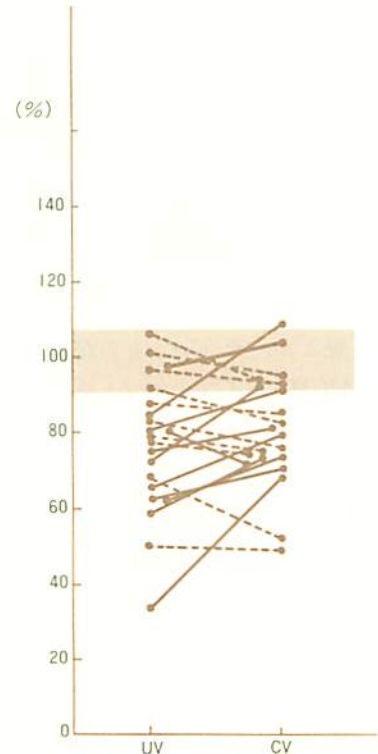


図 10 子宮静脈血(UV)および肘静脈血(CV)中のプラスミノゲン

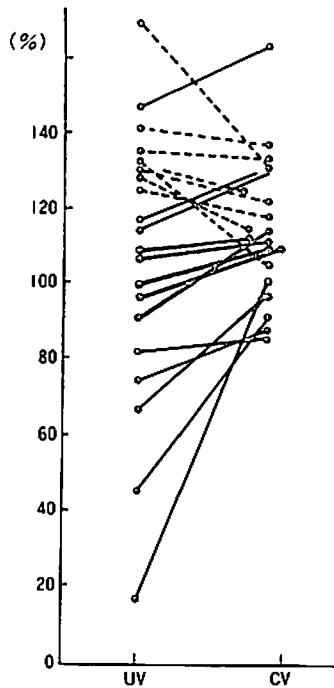


図11 子宮静脈血(UV)および肘静脈血(CV)中のアンチトロンビンIII

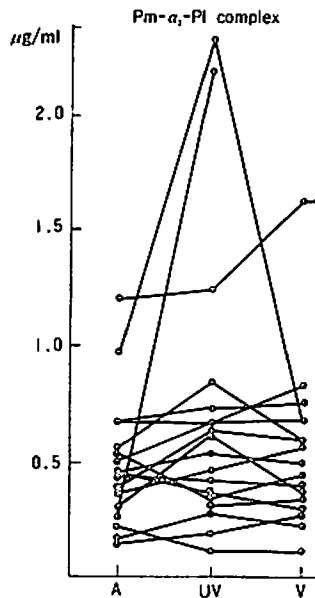


図12

表3 機能性子宮出血に対する各種療法の効果

群	効果	例数	%	有効率(%)
AMCHA 18例	卅	9	50	94
	卅	4	22	
	+	4	22	
	-	1	6	
EACA 13例	卅	3	23	100
	卅	7	54	
	+	3	23	
	-	0	0	
卵胞ホルモン 17例	卅	8	47	94
	卅	5	29	
	+	3	18	
	-	1	6	
ホセ尔蒙 12例	卅	3	25	83
	卅	5	42	
	+	2	17	
	-	2	17	
黄体ホルモン 10例	卅	6	60	90
	卅	2	20	
	+	1	10	
	-	1	10	

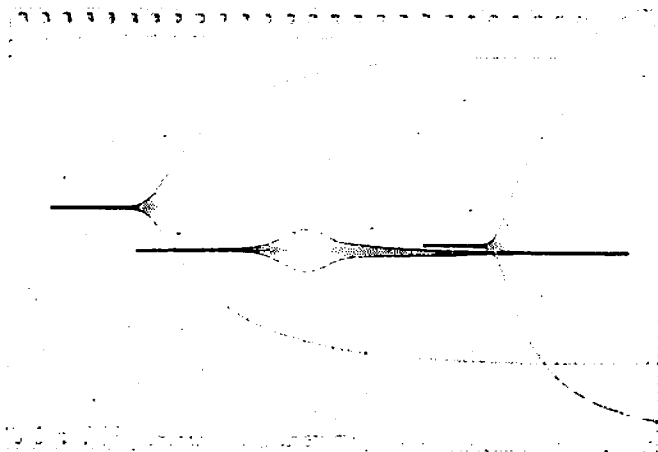


図13

とか、癒とか、そういうものがないものにつきました。AMCHA、イブシロン、そういったものがかなりよく効きまして、他のホルモン療法をやったものと遜色ないような成績を得ております。

図13は真木先生のモノグラフにも載っている典型例として、分娩時の第3期出血で、大量の出血でショック状態になったときの著明な線溶の図です。先ほど真木先生も3日前から大変大量の出血に出会ったお話をなさいましたけれども、このような高線溶の状態が出てくるといふことがある場合には、ショックのときやDICのときに抗プラスミン剤を使うのかどうかという議論はございますけれども、一時的な救命という意味ではやはり使わなくてはならない場合もあるのでは

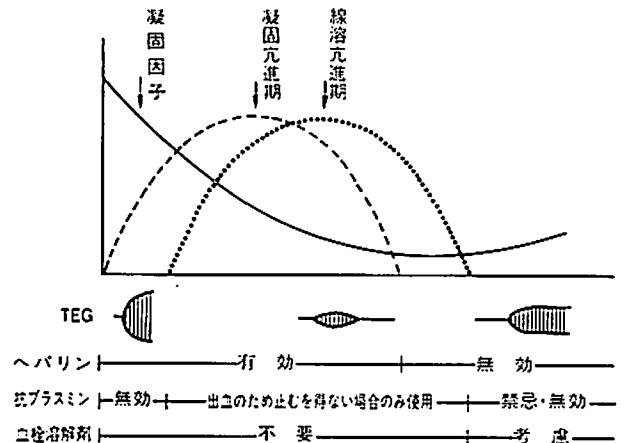


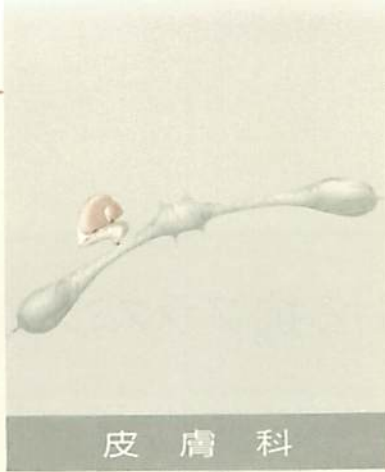
図14

ないかと思ひます。

図14も真木先生が年来主張されていますちょうど高線溶の時期を選んで抗プラスミン剤を慎重に使って、あとは早く切り上げるという説明図です。

先ほどは抗プラスミン剤を局所に使用してうまくいったというお話でございましたけれども、そんなふうに産婦人科でもいろいろショックの場合に遭遇しますので、必要なのではないかといいところでは

最後になりましたけれども、発表の機会を与えてくださいました真木教授、並びに司会の労をおとりいただきました風間教授に深く感謝いたします。



## 皮膚科領域における抗プラスミン療法の意義

岩手医科大学 皮膚科学教室 教授 昆 宰 市

皮膚科領域において、治療として抗プラスミン剤を使用する場合は、急性炎症性皮膚疾患に対して用いることが多い。イプシロン時代、伊崎は皮膚科領域において、イプシロンを初めて治験に応用し、急性湿疹には有効であるが、慢性湿疹には無効であるとの成績を発表した。トランサミン時代に入り、私達は、湿疹性疾患、蕁麻疹、薬疹、中毒疹、その他のアレルギー性疾患を対象として、全国の皮膚科医からその治験に関するアンケート調査を行った。その結果、トランサミンはイプシロンよりもかなり有効で、炎症症状とくに、滲出傾向の強い症例に著効を示した。副作用はほとんどなかった。とくに私達の症例では、らい腫らいの治らい療法中に発生するらい反応であるらい性結節性紅斑に驚くべき効果がみられた。これはその後、らいにおける教室の線溶系に関する研究に発展した。熱傷においてもトランサミンの効果はその滲出傾向の改善に著明で、II度熱傷におけるトランサミンの局所療法に発展した。しかし、重症熱傷ではDICの問題があり、この方面の研究にも、進展することができた。今日、急性炎症性皮膚疾患に対しては、日常の診療において、ステロイドの全身投与、あるいは外用療法が中心となってはいるが、その反面、副作用の問題があり、ステロイド万能時代も反省期を迎えている。トランサミンの効果を再吟味する必要があるのではないかと考えている。もう一度、線溶系が関与する疾患について今日的研究の成果を分析し、トランサミン療法を行うことが大切であると思う。少なくとも抗原抗体反応が線溶系を介してアレルギー性の炎症を修飾するという岡本の説は、皮膚科領域における急性炎症性疾患の抗プラスミン療法にとって原点になるのではないかと考えている。



# 皮膚科領域における抗プラスミン療法の今日的評価

岩手医科大学 皮膚科学教室  
(主任：伊崎 正勝教授)

昆 宰 市 千 葉 純 子 瀬 川 郁 雄  
藤 田 秀 人 東 海 林 真 司 金 生 英 雄  
伊 崎 正 勝

## 緒 言

線維素溶解酵素 fibrinolysin (plasmin)が炎症症状の発現を修飾し、その阻害物質であるε-amino-caproic acid(イブシロン)が炎症を伴う疾患に有効であることが知られるようになって約35年の歳月が経過した。

このイブシロンとその後開発された trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid (t-AMCHA) (1962年岡本ら<sup>1)</sup>)が各種炎症性疾患に応用<sup>2-15)</sup>され、多大の臨床効果をあげてきたことはいまさらいうまでもないことである。しかし、その後、治療の変遷に伴って、今日的な皮膚科診療<sup>16-20)</sup>においても、従来の治療法をもう一度検討する必要があると考えられるようになった。とくに現在は副腎皮質ホルモン剤(ステロイド)が全身投与および局所療法として、日常の臨床においてかなり頻用されるようになり、まさにステロイド万能時代を迎えているといっても過言でない。しかし、反面その副作用もかなり問題になってきたことも事実であり、ここにおいて再びかつての抗ヒスタミン剤あるいは抗炎症剤が再認識されてきている。かかる時代において t-AMCHA(トラネキサム酸：トランサミン)の効果をその使用の意義の上から再吟味する必要があると考え、私どもは今回、このトランサミンの臨床効果を皮膚科領域の炎症性疾患について検討した。ちなみに、トランサミンより以前に開発されたイブシロンの効果についても合わせて検討し、これらの臨床成績を比較するとともに、治験薬剤の副作用についても観察した。

## I 対象および方法

### 1. 実施施設

岩手医科大学附属病院皮膚科およびその関連病院皮膚科の4施設で行った。

### 2. 対象疾患

急性型湿疹・皮膚炎群(多くは接触性皮膚炎)、急性蕁麻疹群および薬疹・中毒疹群の3群を対象とした。対象はいずれも急性炎症症状の強い、すなわち紅斑(潮紅)、浮腫、滲出傾向、痒痒の甚だしい皮膚症状をもつ未治療患者であった。

### 3. 使用薬剤と使用方法

#### 1) トランサミン内服剤

使用薬剤は、通常成人に対してトランサミンカプセル(トラネキサム酸250mg)1日6カプセル(3回分服)7日間以上内服投与を原則とした。

なお、トランサミンの構造は図1のとおりである。



図1 トランサミン構造式

#### 2) イブシロン内服剤

使用薬剤は、通常成人に対しイブシロン錠(イブシロンアミノカプロン酸500mg)1日6錠(3回分服)7日間以上内服投与を原則とした。なお、イブシロンの構造式は下記のとおりである。



#### 3) 併用薬剤

##### ① ホモクロルシクリジン(ホモクロミン)

抗ヒスタミン剤あるいは抗炎症剤として、ホモクロミン錠(ホモクロルシクリジン10mg)1日3錠(3回分服)7日間以上内服投与した。

##### ② 外用剤

併用外用剤は弱ステロイド剤としてロコイドクリームおよび軟膏を使用した。

#### 4. 併用薬剤使用に関する基本的な考え方

我々はこの対象疾患に対して、なぜホモクロミン内服あるいはステロイド軟膏の外用を使用したかについて述べておきたい。

我々は、実際の皮膚科臨床においては、主として蕁麻疹には抗ヒスタミン剤、抗炎症剤の注射剤あるいは内服剤などの全身療法を行うが、湿疹・皮膚炎には局所療法として、ステロイド軟膏の外用を行うのが通常である。しかし、後者の場合、皮疹の汎発化、掻痒の強度な場合、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤の内服あるいは注射などの全身療法も用いることがある。とくに、炎症または掻痒が最も高度な場合にはステロイドの投与も止むをえないというのが日常の臨床である。この現状を考慮して、我々は今回、トランサミンの内服による効果を検討し、併せてイブシロンの内服による効果と比較した。

治療に際し、次の方法を立案した。

##### 1) 湿疹・皮膚炎群に対しては、

- A) トランサミン内服+ロコイド軟膏(あるいはクリーム)
- B) ロコイド軟膏のみ
- C) イブシロン内服+ロコイド軟膏

##### 2) 蕁麻疹群に対しては

- A) トランサミン内服+ホモクロミン内服
- B) ホモクロミン内服のみ
- C) イブシロン内服+ホモクロミン内服

##### 3) 薬疹・中毒疹群に対しては

- A) トランサミン内服+ホモクロミン内服

すなわち、蕁麻疹群と薬疹・中毒疹群は外用療法の併用はなく、また、とくに薬疹・中毒疹群に対しては疾患の性質上、トランサミン内服+ホモクロミン内服のみであった。

実施症例については使用および併用薬剤とその例数

を一覧すると表1のとおりである。

#### 5. 臨床症状の観察

投与開始日、第1観察日(2日目±1日)、第2観察日(4日目±1日)、第3観察日(6日目±1日)および最終観察日に臨床症状を観察した。観察項目は自覚症状として、掻痒、疼痛、熱感、他覚症状として、紅斑(潮紅)、丘疹、腫脹、水疱、糜爛、落屑、浸潤、膨疹とした。それぞれ高度(卅)、中等度(卅)、軽度(+), 症状なし(-)の4段階で記載した。

#### 6. 判定

初診日、投与中、および投与後の自覚症状、他覚症状を総合的に比較し、「著明改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「悪化」の5段階で判定した。また、「改善」以上をもって有効率を算定した。

#### 7. 副作用

副作用がみられた場合は、その症状、発症時期、経過について詳細に記載した。

#### 8. 実施期間

本剤治験の実施期間は昭和60年1月中旬より開始し、同年9月中旬完了した。

## II 結 果

### 1. 実施症例数(表1)

投与症例総数は、140例であり、脱落例はなかった。

### 2. 背景因子と重症度(表2)

解析対象の140例を、1)トランサミン内服と、2)イブシロン内服とに分け、湿疹・皮膚炎群では併用外用剤としてロコイド軟膏、蕁麻疹群では併用薬剤としてホモクロミン内服を、それぞれ使用し、前者ではロコイド軟膏のみの単独例、後者ではホモクロミン内服のみの単独例と比較した。

また薬疹・中毒疹群については疾患の性質上、トランサミン内服とホモクロミン内服の併用療法のみとした。

表1 実施症例

疾患名	トランサミン内服		ロコイド外用	ホモクロミン内服	イブシロン内服		計
	ロコイド外用	ホモクロミン内服			ロコイド外用	ホモクロミン内服	
湿疹・皮膚炎群	21		20		20		61
蕁麻疹群		20		20		20	60
薬疹・中毒疹群		19					19
解析症例	21	39	20	20	20	20	140
	60			40	40		

表2 患者背景

患者背景		薬剤名		トランサミン内服			ロコイド外用	ホモクロミン内服	イブシロン内服		計
		疾患		ロコイド外用	ホモクロミン内服	ホモクロミン内服			ロコイド外用	ホモクロミン内服	
		湿疹・皮膚炎群	蕁麻疹群	薬疹・中毒疹群	湿疹・皮膚炎群	蕁麻疹群	湿疹・皮膚炎群	蕁麻疹群			
性別	男	13	12	4	5	9	12	7	62		
	女	8	8	15	15	11	8	13	78		
入院 外来	入院	0	0	4	0	1	0	1	6		
	外来	21	20	15	20	19	20	19	134		
年齢 (歳)	~19	9	5	1	5	2	2	3	27		
	20~39	5	11	4	6	9	4	10	49		
	40~59	5	3	8	4	3	7	3	33		
	60~79	2	1	6	5	5	5	4	28		
	80~	0	0	0	0	1	2	0	3		
重症度	軽度	1	0	0	0	7	0	0	8		
	中等度	10	18	17	20	13	20	18	116		
	重度	10	2	2	0	0	0	2	16		
合併症	有	0	0	7	1	4	1	2	15		
	無	21	20	12	19	16	19	18	125		

表3 疾患別臨床効果

1) トランサミン内服群

疾患名	薬剤名	症例数	著明改善	改善	やや改善	不変	有効率(%)
湿疹・皮膚炎群	トランサミン+ロコイド	21	11	7	3	0	85.7
	ロコイド	20	2	9	9	0	55.5
蕁麻疹群	トランサミン+ホモクロミン	20	11	4	4	1	75.0
	ホモクロミン	20	5	2	8	5	35.0
薬疹・中毒疹群	トランサミン+ホモクロミン	19	11	6	2	0	89.5

2) イブシロン内服群

疾患名	薬剤名	症例数	著明改善	改善	やや改善	不変	有効率(%)
湿疹・皮膚炎群	イブシロン+ロコイド	20	2	8	10	0	50.0
蕁麻疹群	イブシロン+ホモクロミン	20	6	3	7	4	45.0

背景因子として、これらのグループの疾患、性別、年齢、入院または外来、重症度、合併症についてみると、表2のとおりとなる。疾患の重症度では、中等度の症例が概して多かった。しかし、湿疹・皮膚炎群におけるトランサミン内服+ロコイド軟膏併用群では重症例が、また、蕁麻疹群におけるホモクロミン内服群

では軽症例が比較的多かった。

3. 疾患別臨床効果 (表3)

トランサミン内服+ロコイド軟膏の効果は21例中、「著明改善」11例、「改善」7例、「やや改善」3例で、有効率は85.7%であるのに対して、ロコイド軟膏のみの効果は20例中、「著明改善」2例、「改善」9例、「や

表4 疾患の重症度別臨床効果

1) トランサミン内服群

疾患名	薬 剤	併 用 薬	重症度	症例数	著明改善	改 善	やや改善	不 変	有効率(%)
湿 疹 皮膚炎群		ロ コ イ ド	軽 度	1	1				100.0
			中 等 度	10	5	2	3		70.0
			重 度	10	5	5			100.0
蕁麻疹群	トランサミン 内服	ホモクロミン	軽 度	18	10	3	4	1	72.2
			中 等 度						
			重 度						
薬 疹 中毒疹群		ホモクロミン	軽 度	18	11	6	1		94.4
			中 等 度						
			重 度						
湿 疹 皮膚炎群		ロ コ イ ド	軽 度	20	2	9	9		55.0
			中 等 度						
			重 度						
蕁麻疹群		ホモクロミン	軽 度	7	2		3	2	28.6
			中 等 度	13	3	2	5	3	38.5
			重 度						

2) イブシロン内服群

疾患名	薬 剤	併 用 薬	重症度	症例数	著明改善	改 善	やや改善	不 変	有効率(%)
湿 疹 皮膚炎群	イブシロン 内服	ロ コ イ ド	軽 度	18	2	6	10		44.4
			中 等 度						
			重 度						
蕁麻疹群		ホモクロミン	軽 度	18	6	1	7	4	38.8
			中 等 度						
			重 度						

や改善」9例で有効率55.5%であり、トランサミン内服を行った群の効果がより優れていることが分かった。これをイブシロン内服+ロコイド軟膏20例の有効率50.0%と比較すると明らかにトランサミンの効果がより優れていることが明確となった。

つぎに蕁麻疹群について、トランサミン内服+ホモクロミン内服では20例中、「著明改善」11例、「改善」4例、「やや改善」4例、「不変」1例で、有効率75.0%であるのに対し、ホモクロミン内服のみの効果は20例中、「著明改善」5例、「改善」2例で有効率35.0%であり、トランサミン内服の効果がより優れていることが分かった。そこでこれをイブシロン内服+ホモクロミン内服20例の効果と比較すると、その有効率45.0%と、明らかにトランサミン内服の効果がより優れて

いることが明確となった。

また、蕁麻疹・中毒疹群では、トランサミン内服+ホモクロミン内服のみを行ったが、19例中「著明改善」11例、「改善」6例、「やや改善」2例で有効率89.5%であった。

とくに、トランサミン内服を使用した症例について、その効果を重症度別に判定すると、表4のように湿疹・皮膚炎群ではロコイド軟膏併用で有効率は中等度で70.0%、重症で100%となり、重症例においても非常に高い有効率が認められた。

また、蕁麻疹群は軽症例はなく、重症では2例のみであったので、中等度のみの効果を記載すると72.2%であった。以上の成績にトランサミン内服を使用しない湿疹・皮膚炎群、および蕁麻疹群の同程度の炎症度

表5 著明改善, 改善症例の経時的改善状況

疾患名	観察日	著明改善・改善例数	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	10~15日
湿疹・皮膚炎群		18							15	1	1	1
蕁麻疹群		15							11			4
薬疹・中毒疹群		17		1	1			2	12			1

表6 投与前後の症状改善度

		痒痒(21)					紅斑(潮紅)(21)					腫脹(18)					丘疹(12)						
		後	卍	卍	+	-	後	卍	卍	+	-	後	卍	卍	+	-	後	卍	卍	+	-		
湿疹・皮膚炎群	前																						
	卍				2	10				6	6				1	3					1		
	卍				4	5				5	4					8					2	4	
	+															6						5	
	-																						
		痒痒(20)					紅斑(潮紅)(19)					腫脹(20)											
蕁麻疹	前					2																	
	卍												1		4	8							
	卍			1	4	13			2	6	11			1	3	3							
	+																						
	-																						
		痒痒(18)					紅斑(潮紅)(18)					腫脹(11)											
薬疹・中毒疹	前																						
	卍			1		1			1	2	2												
	卍				6	10				5	8											1	
	+															1	9						
	-																						

( )内: 投与前の有訴症状症例数

の症例と比較しても、明らかにトランサミン内服例の方が優れた効果であった。

著明改善, 改善症例について経時的に観察すると, 表5のように, 湿疹・皮膚炎群では18例中, 7日以内に15例と過半数の症例において効果がみられた。同様に蕁麻疹例でも15例中11例が, さらに薬疹・中毒疹群においては17例中16例に同様の効果発現がみられた。つぎにトランサミン内服による改善症例について, 3

疾患群に分けて症状改善度を検討すると, 表6のように, まず湿疹・皮膚炎群では主な症状は痒痒と紅斑(潮紅), 浮腫性腫脹, 丘疹であり, 痒痒では高度(卍)のものが12例, 中等度(卍)のものが9例で, 高度では10例が, 中等度では5例が治療後に消退, 他は軽度の症状(+)を残すのみとなった。

紅斑(潮紅)も21例中, 「高度」12例, 「中等度」9例で, 治療後すべて消退か, 軽度の症状(+)を残すのみ

表7 副作用発現状況

薬 剤	症例数	胃 部 不快(感)	胃 部 膨満感	眠 け	悪 心
トランサミン内服/併用薬	60	1	1	1	
併用薬 (ロコイド, ホモクロミン)	40	1			
イブシロン内服/併用薬	40	1		1	1
計	140	3	1	2	1

No.	施設名	患者イニシャル	性別・年齢	疾患名	重症度	合併症	1日投与量	投与日数	症 状 (発現日)	コメント
1	県立宮古病院	Y.K.	女・54	薬 疹	中等度	無	トランサミン 1.5g ホモクロミン0.03g	14日	眠 け	ホモクロミンによるものと 考え継続, 消失
2	岩手医科大学	I.S.	女・57	中毒疹	中等度	無	トランサミン 1.5g ホモクロミン0.03g	14日	胃部膨満感 (内服直後)	2～3日後消失
3	岩手医科大学	Y.O.	男・11	蕁麻疹	中等度	無	トランサミン0.75g ホモクロミン0.03g	14日	胃部不快	2～3日後消失
4	県立江刺病院	K.S.	女・28	蕁麻疹	中等度	無	ホモクロミン0.03g	14日	胃部膨満感 (内服直後)	継続により消失
5	東八幡平病院	T.M.	女・61	蕁麻疹	中等度	無	イブシロン 1.5g ホモクロミン0.03g	14日	胃部膨満感 (投与1日目)	3日間継続, その後消失
6	東八幡平病院	R.K.	男・37	蕁麻疹	中等度	無	イブシロン 1.5g ホモクロミン0.03g	14日	軽い悪心 (翌日)	軽快
7	県立宮古病院	M.N.	女・18	蕁麻疹	中等度	無	イブシロン 1.5g ホモクロミン0.03g	14日	少し眠け	継続により消失

となった。浮腫性腫脹は18例で、これは「高度」4例、「中等度」8例、「軽度」6例であり、いずれも著明な改善であった。また、蕁麻疹群についてみると、痒痒、紅斑、膨疹が主な症状で、多くは「中等度」、膨疹のみ「高度」13例、「中等度」7例で、ほとんどが「改善」または「著明改善」であった。

薬疹・中毒疹群では痒痒、紅斑(潮紅)、浮腫性腫脹が主な症状であり、いずれも中等度以上の症状であったが、治療後ほとんどの症状が、消退または軽度症状が残る程度であった。

#### 4. 副作用

副作用の症例は140例中7例にみられた。これは表7に示すように、疾患では薬疹・中毒疹2例、蕁麻疹5例で、その副作用症状は眠気、軽度の胃部症状、軽い悪心であった。治療別ではトランサミン内服+ホモクロミン内服に3例、ホモクロミン内服に1例、イブシロン内服+ホモクロミン内服に3例発生した。しかし、

いずれもそのまま治療を中断せず継続しているうちに消失し、それほど高度のものもなかった。

### III 考 察

急性型湿疹・皮膚炎群、蕁麻疹群、薬疹・中毒疹群の3疾患群についてトランサミン内服剤の臨床効果を検討するために、従来の同じ抗プラスミン剤であるイブシロン内服の効果も併せて検討した。まず治療に際し、現状の皮膚科診療<sup>16-20)</sup>に鑑み、湿疹・皮膚炎群では外用剤として弱いステロイド軟膏のロコイドを、蕁麻疹群では抗ヒスタミン剤としてホモクロミン内服を併用し、これとロコイド軟膏の単独、ホモクロミン内服の単独例と比較する方針を立案し、それぞれの臨床効果の成績の差からトランサミン内服療法の効果を検討してみた。

なお、薬疹・中毒疹群ではトランサミン内服ホモクロミン内服のみの治療を行った。

その結果、湿疹・皮膚炎群では、トランサミン内服+ロコイド軟膏群の有効率は85.7%とロコイド軟膏のみの有効率55.5%、イプシロン内服+ロコイド軟膏群50.0%を、それぞれはるかに上回る効果であった。

一方、蕁麻疹群ではトランサミン内服+ホモクロミン内服群が有効率75.0%で、ホモクロミン内服のみの有効率35.0%、イプシロン内服+ホモクロミン内服群の有効率45.0%より優れた効果であった。

また、薬疹・中毒疹群はトランサミン内服+ホモクロミン内服のみであったが、その有効率は89.5%であった。

すなわち、トランサミン内服を行った症例において、より優れた効果が認められ、これは従来の臨床の報告<sup>6-19)</sup>と一致する成績であった。なお、重症度との関係では、多くは中等度と、さらに重症な症例においてもその効果は優れていることが分かった。つぎにトランサミン内服の経時的観察による臨床効果改善状況を見ると、改善以上の効果のあった症例ではそのほとんどの症例が7日以内に改善していることが認められた。また、症状別効果では、湿疹・皮膚炎群、蕁麻疹群、薬疹・中毒疹群いずれの疾患においても自覚症状では痒痒、他覚的所見では滲出傾向において有効であることが示唆された。

副作用は7例に認められたが、その症状は、眠気、軽い胃部症状、悪心であり、いずれも治療を続けているうちに消退し、治療を中断するほどのものはなく軽い症状であった。

今日、湿疹・皮膚炎群に対して外用療法が、蕁麻疹、薬疹・中毒疹に対しては内服または注射などの全身療法が治療の主体になることは常識であるが、現在、湿疹・皮膚炎群に対してステロイド、蕁麻疹、薬疹・中毒疹に対して抗ヒスタミン剤、ときにステロイド剤が投与される傾向がある。この時期においてトランサミンの内服療法は今回の成績からこれら疾患に対して極めて有効であることが確認された。すなわち、以上の炎症性疾患において、その発症あるいは炎症の修飾にプラスミンの局所的あるいは全身的関与<sup>21-25)</sup>が考えられる。これに対して抗プラスミン剤トランサミンの内服が有効に作用したことが強く示唆され、現在の医療においても、なお、トランサミン内服剤の有用性が確認されたものと考えられた。

#### 文 献

1) Okamoto S., Okamoto U. : Aminomethylcyclo-

hexanecarboxylic acid AMCHA, Keio J. Med. 11 : 105 (1962)

- 2) 伊崎正勝, 上原良英, 昆 宰市 : 癩における線溶系, 抗プラスミン療法15年のあゆみ, 第一製薬, 東京(1969), p.171
- 3) 阿部恒男 : 線溶と抗プラスミン剤の適応, 抗プラスミン療法15年のあゆみ, 第一製薬, 東京(1969), p.207
- 4) Hatano H. et al. : Clinical use of AMCHA on certain dermatoses, Keio J. Med. 11 : 127 (1962)
- 5) 斉藤英雄 : 耳鼻咽喉科における炎症と抗プラスミン剤, 第一製薬, 東京(1969), p.781
- 6) 伊崎正勝, 昆 宰市 : 皮膚科領域における新抗プラスミン物質 trans-AMCHA の臨床効果, 臨床と研究 43 : 183 (1966)
- 7) 宗像 醇 : 二重盲検法による trans-AMCHA の炎症性皮膚炎に対する効果検定, 西日皮膚 31 : 141 (1969)
- 8) 山崎 学 : 皮膚科領域におけるトランサミンの使用経験, 西日皮膚 31 : 147 (1969)
- 9) 加納魁一郎, 安江 隆 : 皮膚科領域における trans-AMCHA の治験, 臨皮泌 20 : 75 (1966)
- 10) 地土井襄爾 : 各種皮膚疾患に対するトランサミンの効果, 皮膚と泌尿 29 : 45 (1967)
- 11) 中島権一, 柿添富久子 : DV-79 の治験, 診療と新薬 2 : 117 (1965)
- 12) 石田 啓, 田子 元, 鈴木知子 : 皮膚科領域におけるトランサミンの応用, 診療と保険 9 : 119 (1967)
- 13) 白取 昭, 与田一男 : 皮膚疾患と線維素溶解酵素, 西日皮膚 32 : 186 (1970)
- 14) 西岡 清 : 各種炎症性皮膚疾患におけるトランサミンの使用, 基礎と臨床 11 : 359 (1977)
- 15) 渡辺 靖ほか : 抗プラスミン剤の抗炎症効果の臨床的検討, 診療と新薬 15 : 255 (1978)
- 16) 清水正之 : 接触皮膚炎, 現代皮膚科学大系 13, 中山書店, 東京(1980), p.21
- 17) 矢村卓三, 山崎玲子, 蕁麻疹, 現代皮膚科学大系 13, 中山書店, 東京(1980), p.201
- 18) 小野公義 : 薬疹の治療, 現代皮膚科学大系 16, 中山書店, 東京(1984), p.313
- 19) 今村卓夫 : 皮膚科領域における診断のポイント, アレルギーの診療, メディカルトリビューン, 東

- 京(1983), p.80
- 20) 吉田彦太郎：皮膚科領域における対症療法，アレルギーの診療，メディカルトリビューン，東京(1983)，p.140
- 21) 岡本彰裕，塚田裕三：線維状蛋白の生理学的研究，特にその酵素分解と炎症及びアレルギーの進展と関連，慶応医学 28：295(1951)
- 22) 昆 幸市：湿疹における線維素溶解現象に関する研究—とくに血液を中心としての検討—，岩手医誌 20：234(1968)
- 23) 飯尾 健：湿疹における線維素溶解現象に関する研究—とくに組織を中心としての検討—，岩手医誌 23：56(1971)
- 24) 遠藤幸佑：アレルギー性皮膚疾患における線維素溶解現象に関する研究—血液を中心としての検討—，岩手医誌 24：162(1972)
- 25) 杉山正気：紅皮症における線維素溶解現象に関する研究，岩手医誌 28：492(1976)
- 
- 薬理と治療 14(5) P.631~638, 1986





## 耳鼻咽喉科

### 耳鼻咽喉科領域における抗プラスミン療法の意義

札幌医科大学 耳鼻咽喉科 教授 形 浦 昭 克

耳鼻咽喉科領域における抗プラスミン剤の応用は、炎症および出血に対するものが多い。まず鼻、副鼻腔において、殊に慢性副鼻腔炎手術時に得られた上顎洞粘膜の局所線溶能は、正常型において高く、粘膜の肥厚が高度なものほど低下していると言われる（原田ら）。そのためその線溶活性は失われ、炎症の治癒機能に重要な役割を果たしている。副鼻腔炎手術時における抗プラスミン剤の効果はその止血作用において、使用時は明らかに効果的であり、副作用が見られない。さらに口内炎、歯肉炎および咽喉頭炎などに非ステロイド剤と併用することにより効果が良いとされる。さらに鼻アレルギーにおいては、血中線溶活性は亢進傾向にあるようだが、病態生理はなお不明であるが、抗プラスミン剤は、局所療法および抗ヒスタミン剤との併用により症状改善がみられ、chemical mediator に対する関わりが、今後の課題とも言える。また進行性鼻壊疽では、血中プラスミン値が亢進し、その本態を考える時興味があり、抗プラスミン療法により少なくとも病状の改善がみられることは、注目されねばならない（佐々木）。

また扁桃炎において、そのプラスミンの活性機構を考える際に、膿栓、白苔が強い急性扁桃炎において理にかなうところが多いと言われる。即ち、扁桃の持つ解剖学的特徴から多数の陰窩に存在する細菌は、それぞれストレプトキナーゼ、スタフィロキナーゼを産生し、これらがプラスミンアクチベータとして作用し、扁桃組織のプラスミンの活性を高める。かかるキナーゼにより活性化されたプラスミンにより扁桃内に存在する抗プラスミンが消費され、減少する。そこで活性プラスミンは、chemical mediator を遊離させ炎症を引き起こすと予想されている。そのために局所的に抗プラスミン剤を補うことによりプラスミン活性を抑制し、炎症を消褪させるので、扁桃炎では抗プラスミン値が低下した状態となる。ここにその臨床的意義が強調されるのであろう。

# 扁桃炎の臨床と抗プラスミン剤

札幌医科大学 耳鼻咽喉科 助教授 形 浦 昭 克

## はじめに

扁桃の臨床として問題になるのは、急性および慢性炎症である。急性扁桃炎の治療としての first choice の薬物は、殆どが抗生物質が当てられてきたが、最近になって、これら薬物の必要以上の乱用により末梢血中にかなり病的現象が出現する様になり、免疫機能に何らかの影響を及ぼす因子になろうとしている。扁桃炎の治療に際して、1)局所所見、2)炎症の習慣性および、3)全身的疾患との関連性の3点に注意を置かなければならない。扁桃炎の組織中に抗プラスミン作用が低下している事が証明され、その目的にかなった抗プラスミン剤が使用され、今迄に幾つかの報告がなされている事は、すでに周知の事実である。殊に腺窩性

扁桃炎において腺窩内に連鎖状球菌、ブドウ球菌等が常在している事は知られる通りで、これらの細菌は、Streptokinase, Staphylokinase を産生し、これらが plasmin-activator として働き、扁桃内の plasmin 活性を高める事は勿論である。抗プラスミン剤はむしろ強度の膿栓および潰瘍状形成の著明な急性扁桃炎に有効的で、実際臨床上広く利用されてきた。従来、急性腺窩性扁桃炎に対する抗プラスミン剤の臨床成績では87~94%という高い有効率が報告されてきた。

私は上述の扁桃炎の治療に対する考え方の3点をかね備えた20症例を対象として、経口および局所口内錠の抗プラスミン剤のみを使用し、改善のみられた症例について、2~3検討してみた。

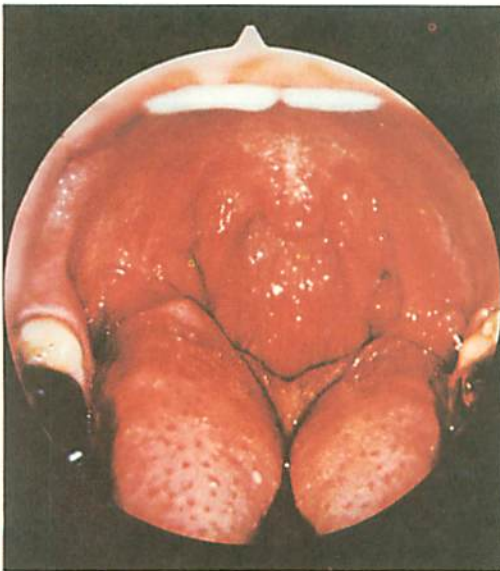


図1 トランサミン投与前局所所見(症例1)

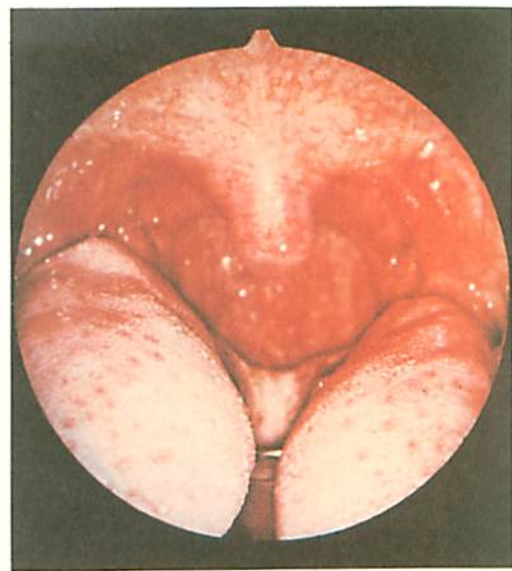


図2 トランサミン投与後局所所見(症例1)

《症例1》 数年来、年2~3回ずつ急性扁桃炎に罹患していた。2週間前から風邪気味で咽頭痛、微熱があり、誘発試験の結果、病巣性である事が認められた。手術を望まず直ちにトランサミン6カプセルを投与し、5日目に上記症状は全く消失した。ASL-23歳♂ -O166単位、末梢血中リンパ球31% (図1および図2)。



図3 トランサミン投与前局所所見 (症例2)

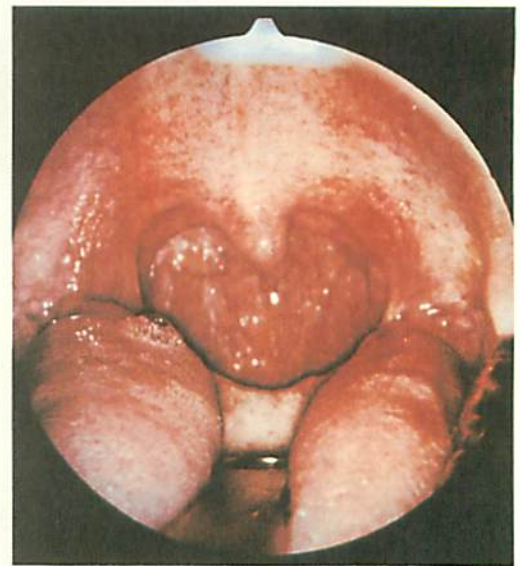


図4 トランサミン投与後局所所見 (症例2)

《症例2》 2年前から年2～3回ずつ、急性扁桃炎に罹患していた。一週間前から咽頭痛が出現し、誘発試験の結果、病巣性である事が認められた。初診時消炎酵素剤2日間投与するも消褪しないので、トランサミン6カプセル投与するに咽頭痛はかなり改善され、続いてイブシロントローチ6錠4日間投与後、咽頭痛は勿論消失し、しかも咽頭周辺が「スカット」した感じになった事を強調していた。末梢血中リンパ球30%、エオジン嗜好細胞7% (図3および図4)。

25歳♀

《症例3》 5日前から右咽頭痛と発熱を訴え、内科医にて治療を受けたが治癒しなかった。トランサミン3カプセルおよびイブシロントローチ6錠5日間投与するに、発熱および咽頭痛は消失し膿栓も消褪し潰瘍部位のみ残った。ASL-O166単位、Paul Bunnel 112倍陽性、寒冷凝集反応16倍陽性、 $\alpha_2$ -グロブリン上昇および末梢血中リンパ球31%であったが、治療により血清蛋白およびリンパ球は、正常範囲の値となった。

31歳♀

《症例4》 1ヵ月前から咽頭痛および嚥下困難を訴え来科した。鎮痛消炎剤および精神安定剤を4日間投与するも症状は改善しないので、10%塩化亜鉛塗布およびトランサミン6カプセル投与後幾分軽快を訴えるので更に4日間投与するにはほとんど訴えは消失した。ASL-O 125単位、 $\alpha_2$ -グロブリン上昇および末梢血中リンパ球25% (図5)。

27歳♀

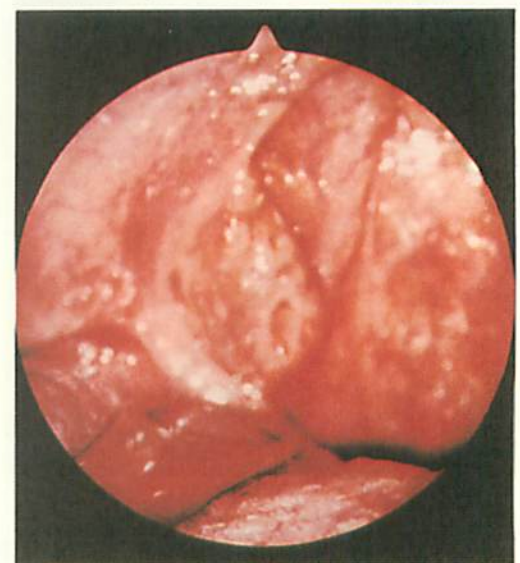


図5 トランサミン投与対象になった局所所見 (症例4, 右扁桃)

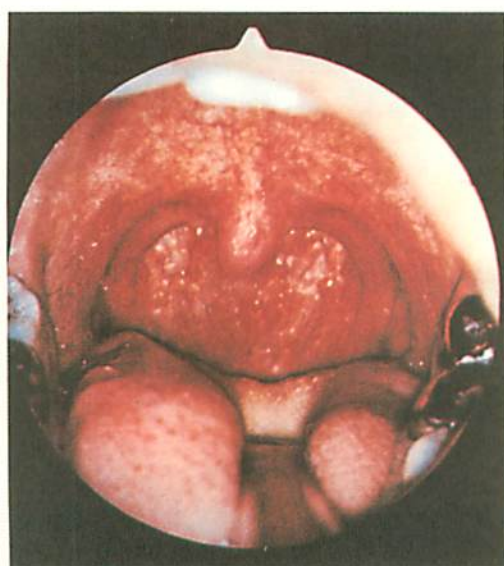


図6 トランサミン投与前局所所見(症例5)

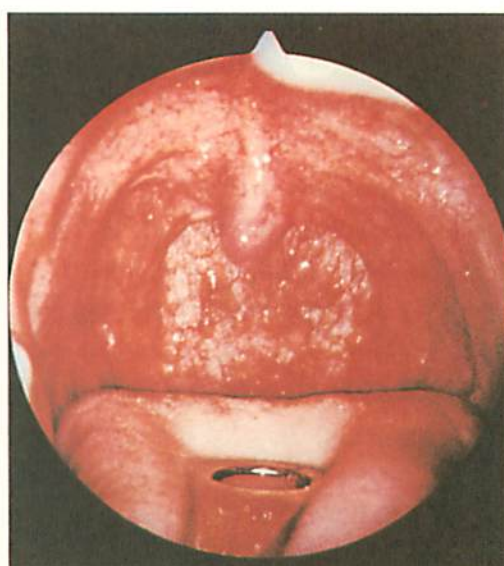


図7 トランサミン投与後局所所見(症例5)

《症例5》 4ヵ月前から咽頭痛出現し、内科医、耳鼻科医に通院するも良くならず、当科を受診した。直ちにトランサミン6カプセル4日投与により咽頭痛は軽度となり、さらに3日投与後、完全に消失した(図6および図7)。  
28歳♂

《症例6》 咽頭痛および嚥下困難を訴え1週間耳鼻科医を訪れるも改善されないで、トランサミン6カプセル4日投与するも症状は不変、更にトランサミン4日投与するに浮腫状腫脹は消褪し上記症状は訴えない。末梢血中リンパ球27%。  
38歳♀

《症例7》 数年来、急性扁桃炎を数回罹患していたが、2~3日前から咽頭痛及び異物感を訴え来科し、直ちにトランサミン6カプセル4日間投与する事により完全に改善された。末梢血中リンパ球29%(図8)。  
39歳♂

## 考 按

劇的に治癒した7症例について述べて来たが、その既往の中にも数多くの因子が含まれ、一つの話提供とも言えるのではないと思われる。すでに急性扁桃炎に対する抗プラスミン療法が普及されてきたが、慢性炎症、殊に病巣感染性扁桃炎に関しては如何であろうか? すでに病巣性扁桃のプラスミン系の基礎的報告もあるが、これに関しては、臨床面の応用と併せて今後の大きな話題と言って過言ではないと思われる。また、咽頭痛を主訴とする扁桃炎の臨床と鑑別されるものにウイルス性疾患や溶連菌性咽頭炎が存在する事は、言を俟たない。いずれにしてもこの抗プラスミン

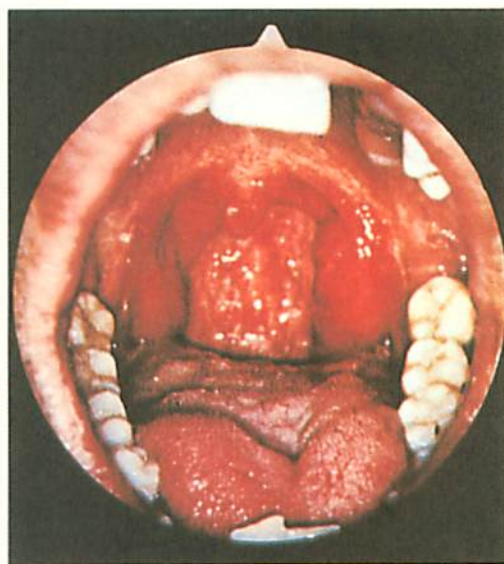


図8 トランサミン投与対象になった局所所見(症例7)

剤の扁桃への応用の基礎及び臨床的研究は、齊藤、佐々木らの報告が見られるので、ここにおいて論じる事は差控えとし、実地臨床としての治療の概要を述べてきた。しかし、急性扁桃炎のみならず慢性炎症への応

用および抗ヒスタミン剤や消炎酵素剤との併用はより効果があがる事は当然推定される。これらは、今後臨床面の新しい使用方向を示すものと思われるが、抗原抗体反応の結果成立するアレルギー反応を介して出現する chemical mediator に対して生体内で働く事から、治療面に広く応用されたときこそ、その抗プラスミン剤の真髄を発揮するであろうし、又望まれるところではなからうか。扁桃炎の内服による薬物治療はこの抗プラスミン剤がすべてではない事は、すでに述べてきた如くである。これらの保存的治療は、扁桃組織の持つ免疫機能、代謝、化学的成分および炎症の特性を理解した上で、方針を立てるべきであり、単に局所症状を改善する事のみを目的におくべきでない。絶えず全身的因子を考慮する上にも臨床検査の追跡は怠ってはならない。その意味において、かような抗プラスミン剤の検討はいま一度再燃し研究する必要がある様に思われた。最後に、すでに8年前、斎藤、佐々木らの述べた如く「抗生物質の乱用によって、過度に扁桃の中の菌を無くす事は、生体防禦機転から考えて慎むべきであろう」との論文を思い出し、ここに新しい観点に立つての扁桃炎臨床の開発が望まれるし、期待したい。

即ち、急性炎症においても単純性、濾胞性および腺窩性扁桃炎や病巣性扁桃炎、更には扁桃周囲膿瘍に至る過程におけるプラスミン系からみた metabolic

map がつくられるだろうし、私自身もその目的において扁桃炎の臨床を観察して来た。そのためには基礎的背景がなければならぬし、今後の研究に俟つところが大きいと言える。

## 結 語

近年成人に見られる扁桃炎の臨床において幾つかの問題点が現われてきた様に思われる。その一端として抗プラスミン剤のみにて、どの程度、実地医家の治療に應用できるかを検討した結果を報告した。

## 文 献

- 1) 斎藤英雄, 佐々木好久, 佐藤三郎: 急性扁桃炎患者に対するイブシロンの効果と扁桃組織中の線維素抑制能の変動について, 耳喉 34 601~605 (1962)
- 2) 広戸幾一郎他: 咽頭疾患に対するトランサミンの使用経験, 耳喉 38 335~339 (1966)
- 3) 三辺武右衛門, 飯田宏美: 扁桃炎の臨床, 耳喉 38 953~957 (1966)
- 4) 岩沢武彦: 耳鼻咽喉科領域における抗プラスミン剤トランサミンの臨床効果, 耳喉 39 195~205 (1967)
- 5) 佐々木好久: 抗プラスミン療法を考える メディカルダイジェスト131号 (1970)

MEDICAL DIGEST 20(4), P.37~41, 1971

# リスト

■ プラスミン研究会・演題一覧



## 第1回(1962/名古屋)

### 最近におけるプラスミンの話題と問題点

名古屋大学医学部	内科	日比野	進
神戸大学医学部	生理	岡本	彰祐
東京大学医学部	内科	安部	英

## 第2回(1963/仙台)

### 肝疾患とプラスミン

東北大学医学部 内科 森 和夫

### 腎出血とプラスミン

東京大学医学部 泌尿器科 米瀬 泰行

### 血友病とプラスミン

名古屋大学医学部 内科 勝見 乙平

### 産婦人科出血とプラスミン

弘前大学医学部 産婦人科 真木 正博

### ACTHとプラスミン

大阪大学医学部 内科 熊谷 朗

### 湿疹とプラスミン

岩手医科大学 皮膚泌尿器科 伊崎 正勝

## 第3回(1963/大阪)

### 私はプラスミンをかく考える

司会	大阪大学医学部	内科	山村 雄一
	神戸大学医学部	第一生理	大柴 進
	弘前大学医学部	産婦人科	真木 正博
	徳島大学医学部	酵素生理	藤井 節郎
	福岡大学	薬学部	永松 洵雄
	大阪大学医学部	内科	山村 雄一

### 抗癌剤とプラスミン

慶応義塾大学医学部 外科 島田 信勝

(追加発言)

慶応義塾大学医学部 内科 長谷川 弥人  
慶応義塾大学医学部 生理 岡本 歌子

### 臨床家がみたプラスミン

司会 大阪大学医学部 内科 山村 雄一

#### 1. 外科とプラスミン

大阪大学医学部 第二外科 村上文夫

#### 2. 体外循環とプラスミン

岡山大学医学部 砂田外科 志水 浩

#### 3. 脳血管障害とプラスミン

京都大学医学部 第一外科 半田 肇

#### 4. 整形外科領域における抗プラスミン剤の使用経験

名古屋大学医学部 整形外科 村地 俊二

#### 5. 口腔外科とプラスミン

東京大学医学部 口腔外科 石附 健宏

#### 6. トヨマイシン投与とプラスミン

金沢大学医学部 泌尿器科 久住 治男

#### 7. 眼科領域とプラスミン

慶応義塾大学医学部 眼科 植村 恭夫

#### 8. ACTHとプラスミン

大阪大学医学部 山村内科 熊谷 朗

#### 9. 耳鼻咽喉科とプラスミン

慶応義塾大学医学部 耳鼻咽喉科 佐々木 好久

## 第4回(1964/京都)

### 1. プラスミンの本態

司会	京都府立医科大学	内科	増田 正典
	神戸大学医学部	生理	岡本 彰祐
	大阪大学医学部	内科	山村 雄一

### 2. Activatorsについて

司会 大阪大学医学部 内科 山村 雄一

#### Activators,ことに組織Activatorについて

東京大学医学部 内科 安部 英

#### Plasminogen Activatorについて

慶応義塾大学医学部 生理 岡本 歌子

(追加発言)

名古屋大学医学部 産婦人科 加納 泉

### 3. 肝疾患とプラスミン

司会	神戸大学医学部	生理	岡本 彰祐
	大阪市立大学医学部	内科	山本 祐夫
	岡山大学医学部	内科	小坂 淳夫
			長島 秀夫

### 4. リウマトイドとプラスミン

司会 東京大学医学部 内科 安部 英

#### リウマチ様関節炎とプラスミン

名古屋市立大学医学部 整形外科 上田 文男

#### Euglobulin線溶能測定の見直し

札幌医科大学医学部 整形外科 中原 正雄

#### 関節の軟骨変性とプラスミン

東京医科大学歯科大学医学部 整形外科 青池 勇雄  
富永 孝  
荒井 孝和

#### 慢性関節リウマチについて

名古屋大学医学部 内科 日比野 進  
勝見 乙平

(追加発言)

東京大学医学部 物療内科 池森 享介

## 第5回(1964/福岡)

### (1) 基礎領域

司会 新潟大学医学部 内科 松岡 松三

#### ■赤血球のプラスミン系

三重大学医学部 内科 山田 外春

#### ■接触因子とプラスミン系

金沢大学医学部 内科 村上 元孝  
恩地 一彰

#### ■プラスミノゲン増多症について

東京医科大学 臨床病理 福武 勝博

#### ■自律神経系とプラスミン系

名古屋市立大学医学部 第一生理 梶江 勇

■赤血球のプラスミン系

新潟大学医学部 内科 桜川 信男

(2) アレルギー性疾患とプラスミン

司会 九州大学医学部 皮膚科 樋口 謙太郎

■アレルギー性疾患とプラスミン

とくにBehçet症候群を中心として

東京大学医学部 物療内科 清水 保  
池森 亨介  
松村 則幸

■耳鼻咽喉科領域

長崎大学医学部 耳鼻咽喉科 後藤 敏郎

■皮膚科領域

慶応義塾大学医学部 皮膚科 旗野 倫

■皮膚科領域

長崎大学医学部 皮膚科 矢村 卓三

■炎症眼における線溶酵素系

新潟大学医学部 眼科 木村 重男

■線維素溶解能からみた慢性副鼻腔炎の粘膜病像

名古屋市立大学医学部 耳鼻咽喉科 樋田 和彦

第6回(1965/東京)

(1) 動脈硬化とプラスミン

司会 東京医科大学 内科 長村 重之

■動脈硬化と線溶活性

九州大学医学部 病理 田中 健蔵

■動脈硬化と線維素溶解酵素

慶応義塾大学医学部 内科 五島 雄一郎

■腎皮質の血管壁透過性亢進物質と動脈硬化

金沢大学医学部 村上内科 関本 博

(2) trans-AMCHAの基礎

司会 東京医科大学 臨床病理 福武 勝博

■In vitroおよびin vivoにおけるt-AMCHAのplasmin系抑制の機序について

慶応義塾大学医学部 生理 岡本 歌子

■トランサミンの基礎

第一製薬株式会社 中研 清水 正夫

■trans-AMCHAの血中への吸収並びに排泄

東京医科大学 臨床病理 藤 巻 道 男

■trans-AMCHAの力価測定に関する2,3の考察

東京大学医学部 内科 安部 英

■補体とプラスミン

京都府立医科大学 内科 近藤 元治

(3) trans-AMCHAの臨床

司会 東邦大学医学部 内科 森田 久男

■trans-AMCHAの臨床—内科領域—

名古屋大学医学部 内科 勝見 乙平

■外科領域における治療効果について

大阪大学医学部 第二外科 村上 文夫

■産婦人科領域における臨床応用

東京医科大学 産婦人科 相馬 広明

■泌尿器科領域における臨床

東京大学医学部 泌尿器科 米瀬 泰行

■皮膚科領域における効果について

岩手医科大学 皮膚科 伊崎 正勝

■整形外科領域における成績

札幌医科大学 整形外科 中原 正雄

第7回(1966/金沢)

(1) 血管透過性とプラスミン(第1部)

司会 神戸大学医学部 生理 岡本 彰祐

■線溶能の亢進した興味ある症例について

北海道大学医学部 第一内科 長谷川 淳他

■膠原病と線溶系

名古屋大学医学部 皮膚科 安江 隆他

■泌尿器科領域における血管透過性とプラスミン

慶応義塾大学医学部 泌尿器科 河野 南雄

■腹水産生の機作について

—特にプラスミンとの関係—

神戸大学医学部 第一生理 船原 芳範他

■腹水産生機構の1因子としての線溶能とキニン生成能の関係

神戸大学医学部 第一生理 森口 尊文他

■可溶性抗原抗体結合物の毛細血管透過性亢進作用とプラスミン

大阪市立大学医学部 内科 山本 祐夫他

■プラスミンによる血管透過性亢進に関する2,3の考案

鳥取大学医学部 石原内科 中村 克己他

(2) 血管透過性とプラスミン(第2部)

司会 熊本大学医学部 内科 河北 靖夫

■血管透過性と線維素溶解現象

九州大学医学部 病理 住吉 昭信他

■血管内皮細胞の線溶能について

名古屋市立大学医学部 第四内科 藤浪 隆夫

(追加発言)

九州大学医学部 病理 小野山 薫

■微小循環とプラスミン(16mm映画)

国立小児病院 皮膚科 山本 一哉

■補体の関与した血管透過性亢進

京都府立医科大学 増田内科 近藤 元治他

■プラスミンと補体との関係

東京大学伝染病研究所 進藤 宙二他

(追加発言)

■悪性腫瘍ならびに腎疾患における血管透過性とPlasmin

青森県立中央病院成人病センター 金沢 鉄雄

(3) 特別講演

司会 神戸大学医学部 生理 岡本 彰祐

■DIAGNOSTIC STUDIES AND THERAPEUTIC TRIALS WITH I<sup>131</sup>-LABELED ANTIBODIES TO HUMAN FIBRINOGEN

米国 ロチェスター大学 Irving Spar



●線維素原分解と線維素分解

弘前大学医学部 産婦人科 真木正博

第8回(1967/奈良)

特別講演

キニン生成系とプラスミンとの関連について

大阪大学 蛋白質研究所 鈴木友二

特定課題

1. 脱線維素症候群と線溶活性  
名古屋大学医学部 日比野内科 塩屋雅夫他
2. 脱線維素症候群に関する検討  
金沢大学医学部 村上内科 松田 保
3. 実験的肺塞栓症における線維素原量と線維素溶解酵素活性の変動について  
北海道大学医学部 書院内科 長谷川 淳他  
(追加) 実験的急性脱線維素症候群と線溶系  
東京医科大学 内科 勝沼英宇他
4. 急性前骨髄球性白血病の凝固・線溶系の動態について  
新潟大学医学部 松岡内科 松岡松三他
5. 急性白血病にみられた脱線維素症候群について  
熊本大学医学部 河内内科 高浜俊勝他
6. フィブリノーゲンの著しい減少がみられた急性前骨髄球性白血病の2例  
三重大学医学部 山田内科 松本常男
7. 脱線維素症候群による出血性素因を呈した急性前骨髄球性白血病の2例  
大阪成人病センター 外科 田中健一他  
(追加) 前骨髄球性白血病の11例について  
慶応義塾大学医学部 内科 杉田 浩
8. 胃癌の播種性転移における凝固・線溶動態  
新潟大学医学部 松岡内科 品田章二
9. 肝硬変症に合併する血小板減少性紫斑病  
東京大学医学部 中尾内科 畔柳武雄他
10. 後天性低線維素原血症の23例について  
弘前大学医学部 産婦人科 真木正博  
(追加) 後天性低線維素原血症における第XIII因子  
慶応義塾大学医学部 小児科 山田兼雄他  
(追加) 先天性無線維素原血症と線溶  
名古屋大学医学部 産婦人科 石塚直隆他
11. 稽留流死産をめぐる  
東京医科大学 産婦人科 相馬広明他
12. 左上腕骨折患児にみられた後天性低線維素原血症  
奈良県立医科大学 小児科・整形外科 吉矢久人
13. 蛇咬傷により惹起された脱線維素症候群の1例  
東京大学医学部 吉村内科 安部 英他
14. 一過性に低フィブリノーゲン血症を呈した1例  
九州大学医学部 第一内科 田北 淳他
15. 新生児のプラスミン系  
三重大学医学部 産婦人科 山中純三
16. 炎症、反応性ならびにアレルギー性皮膚疹に対するトランサミンの応用

県立鶴ヶ丘センター新潟病院 皮膚科 石田 啓

(追加) 線溶亢進による血尿を示したアレルギー性紫斑病の1例

東京慈恵会医科大学 小児科 村岡伸一

第9回(1968/宇部)

1. プラスミン臨床測定法  
—その標準化と簡易化の試み—  
東北大学医学部 中央検査部 石戸谷 豊他
2. ユーグロブリン溶解時間測定法の問題点  
東京医科大学 臨床病理 藤巻道男他  
(追加発表) 全血使用の線溶簡易測定法  
東京女子医科大学 泌尿器科 河野南雄  
(追加発表)  
東京大学医学部 吉村内科 安部 英  
(追加発表)  
名古屋大学医学部 第一生理 堀江 勇
3. 保存による血漿およびeuglobulinの線溶活性への影響  
徳島大学医学部 中央臨床検査部 山中学他  
徳島大学医学部 第一内科 井出 望
4. プラスミンの臨床測定に対する私の意見  
神戸学院大学薬学部 生理学 岡本敬子
5. プラスミン臨床測定法  
その標準化と簡易化の試み  
京都大学医学部 葛城内科 中山 弘他
6. 線維素溶解試験 —ユーグロブリン法—  
(添加トロンビン量と溶解時間の関係について)  
山田大学医学部 中央検査部 上田 智
7. 抗プラスミン療法を省みて  
(t-AMCHA, ε-ACAおよびTrasyolのin vitroおよびin vivoにおける抗プラスミン効果と凝固系に及ぼす影響について)  
新潟大学医学部 内科 松岡松三
8. 特発性血小板減少性紫斑病  
ITPに対する抗プラスミン療法  
名古屋大学医学部 第一内科 勝見乙平
9. 抗プラスミン療法を省みて  
大阪市立大学医学部 第三内科 山本祐夫
10. 抗プラスミン療法を省みて  
—我々の経験を中心に—  
慶応義塾大学医学部 内科 長谷川 弥人
11. 抗線溶療法を省みて  
東京大学医学部 吉村内科 安部 英
12. 抗プラスミン療法を省みて  
名古屋大学医学部 分院 外科 神谷 喜作
13. 外科領域における抗プラスミン療法  
岡山大学医学部 杉田外科 志水 浩
14. 産科の出血  
弘前大学医学部 産婦人科 真木正博
15. 抗プラスミン療法を省みて  
—とくに流産時の投与効果と児に対する影響

- 東京医科大学 産婦人科 相馬 広明 他
16. 抗プラスミン療法を省みて  
東京大学医学部 泌尿器科 米瀬 泰行
17. 前立腺手術と抗プラスミン療法  
金沢大学医学部 泌尿器科 久住 治男
- 特別講演  
抗プラスミン療法の問題点—その推移と発展—  
神戸大学医学部 生理 岡本 彰祐

## 第10回(1970/東京)

1. 機械法による線溶測定法—特に赤血球の影響—  
長崎大学医学部附属病院 検査部 糸賀 敬 一瀬 博  
馬場 恭子 山口 淑子
2. プラスミノゲン測定法としてのTAMe比色法の検討  
東京医科大学 臨床病理 沢田 ノブ 堀田 義弘  
福武 勝博
3. 口腔内線溶物質の動態に関する研究  
名古屋市立大学医学部 第一生理 梶江 勇 佐藤 重孝  
森本 清治 大塚 嘉彦  
新田 初雄
4. 局所線溶の反映としての二次的線溶  
神戸大学医学部 第一生理 森口 尊文 後藤 晴子  
石井 正美
5. 熱傷時における皮膚プラスミン活性  
中京病院 皮膚科 井沢 洋平 青山 久  
谷口 多恵子 新田 博子
6. 皮膚疾患と局所アンチプラスミン  
岩手医科大学 皮膚科 伊崎 正勝 昆 宰市  
飯尾 健
7. 多核白血球と局所線溶  
名古屋大学医学部 皮膚科 安江 隆 青山 久
8. 小児期アトピー性皮膚炎の局所線溶(追加発言)  
国立小児病院 皮膚科 山本 一哉 福井 岩生
9. 局所線溶—子宮を中心に—  
弘前大学医学部 産婦人科 真木 正博 永山 正剛
10. 子宮収縮と線溶  
東京医科大学 産婦人科 相馬 広明 小柳 賢一  
吉田 守男 永田 慶一
11. 尿路悪性腫瘍と線溶系  
千葉大学医学部 泌尿器科 藤田 道夫
12. 膀胱腫瘍における plasminogen activator  
金沢大学医学部 泌尿器科 小島 明 久住 治男
13. 大河内記念賞受賞—特別講演—  
プラスミン研究の諸段階を顧みて  
—今後の発展のために—  
神戸大学医学部 生理 岡本 彰祐
14. 肺硬塞に関する研究—特に組織線溶能の変動について—  
北海道大学医学部 第一内科 渡辺 尚吉 長谷川 淳  
鱷崎 広信 渡辺 信夫  
村尾 誠

15. 珪肺症における線溶(追加発言)  
名古屋市立大学医学部 第一生理 梶江 勇
16. 結核症における組織アクチベーターに関する研究  
岡山大学医学部 第二内科 波柴 忠利 半沢 敦正
17. 癌患者の経過中にみられた  
消耗性凝固障害を思わせる病態について  
東京医科歯科大学医学部 第二内科 阿部 恒男
18. 実験的胃出血と線溶  
東京大学医学部 第一内科・第三内科 安部 英 松尾 裕  
油谷 増夫
19. 生検胃粘膜のプラスミノゲン・  
アクチベータ活性について  
青森県立中央病院 第三内科・成人病科  
弘前大学医学部 第一内科 金澤 鉄男
20. 消化器潰瘍と線溶—第一報—  
九州大学医学部 第一内科 櫃本 恵  
福岡市医師会病院 長崎 忠國
21. 線溶活性時における骨髄静脈洞の変化  
慶応義塾大学医学部 内科 長谷川 弥人 小川 哲平  
杉田 浩 渡辺 清明
22. 発作時静脈血凝固系および線溶系検査値と  
脳血管性障害との関連  
関東通信病院 冷牟田 英三 新谷 和夫  
伊藤 怜子
23. 網膜静脈閉塞(血栓)症と線溶  
新潟大学医学部 眼科 木村 重男 新保 信夫  
小川 洋一
24. 局所線溶に起因すると考えられる  
出血性素因の一例(追加発言)  
大阪大学医学部 第二外科 村上 文夫
25. 肝硬変症の出血傾向とプラスミン活性  
大阪市立大学医学部 第三内科 岡本 望 門奈 丈之  
山本 祐夫
26. 肝疾患と線溶  
東北大学医学部 山形内科 森 和夫
27. 関節における線溶動態  
名古屋市立大学医学部 整形外科 丹羽 滋郎 森島 巖  
今泉 司 高橋 睦司  
猪飼 通夫 上田 文男

## 第11回(1971/岡山)

■座長 岩手医科大学 伊崎 正勝

1. 熱傷瘢痕ケロイドと線溶系  
岩手医科大学 皮膚科 昆 宰市 坂本 政禧  
伊崎 正勝
2. 熱傷時の線溶系  
中京病院 形成外科 青山 久 井沢 洋平
3. 接触アレルギーの発生病理に対する—考察I—  
—抗リンパ球血清(ALS)およびtrans-AMCHAの抑制機序—  
岡山通信病院 皮膚科(東北大学・抗研) 宮沢 慎二  
東北大学 抗研 真山 旭 永井 彰

4. C<sub>1</sub>-esteraseの血管透過性に対する各種阻害剤の抑制効果

徳島大学医学部 皮膚科 白石 聡 武田 克之  
 園座長 帝京大学医学部 安部 英

5. IgG-PFのFDPの出血傾向に対する意義

東京大学医学部 第三内科 畔柳 武雄 斎藤 昌信

6. 白血病の経過と線溶動態に関する臨床的観察

日本大学医学部 第一内科 雨宮 洋一 伊藤 由紀子  
 天木 一太

7. 線溶活性亢進により出血症状を頻繁に示した再生不良性貧血の一例

北海道大学医学部 第三内科 鎌田 覺 櫻田 恵 右  
 清野 昌孝 宮崎 保  
 白石 忠雄  
 帝京大学医学部 第一内科 安部 英  
 園座長 北海道大学医学部 白石 忠雄

8. 線溶動態の解析試論

京都府立医科大学 第二内科 三品 頼甫 中村 充男  
 和多田 光朗  
 京都第一赤十字病院 検査部 山本 和子

9. 血管内血液凝固症候群における線溶系の動き

弘前大学医学部 産婦人科 真木 正博

10. 分娩をめぐる線溶の推移

北海道大学医学部 産婦人科 鈴木 重統 松田 正二  
 園座長 金沢大学医学部 村上 元孝

11. 急性前骨髄球性白血病および悪性腫瘍の骨髄転移症例にみる線溶活性のパターンおよびサイクルについて

新潟大学医学部 松岡内科 品田 章二 松岡 松三  
 塚田 恒安 野村 穰一  
 伊藤 正一 大石 正晃  
 渡部 透 田中 瑞代  
 小林 勲 神保 長三  
 中村 忠夫 伊藤 稔子  
 佐藤 紀子

12. 出血傾向と血栓形成傾向の表現についての試み

京都大学医学部 第一内科 安永 幸二郎

13. 左側側頭葉髄質内出血後、著しい線溶性紫斑を見た一症例

北海道大学医学部 直下内科 安河内 太郎 渡辺 武夫  
 藤根 勝 近 祐弘  
 吉田 征子  
 園座長 慶応義塾大学医学部 長谷川 弥人

14. 肺硬塞成立をめぐる線溶推移について

北海道大学医学部 第一内科 渡辺 信夫 長谷川 淳  
 嶋崎 広信 渡辺 尚吉  
 村尾 誠

15. 狭心症発作時ならびに心筋硬塞発現前後の線溶能の推移

金沢大学医学部 村上内科 松田 保 万見 新太郎  
 村上 元孝

16. 胃・十二指腸潰瘍における線溶活性について

東京慈恵会医科大学 第二内科 山田 欽 久田 忠男  
 桑 親 田中 信夫

沢 寿一 加藤 寅之介  
 密田 良雄

(追加発言) 消化器潰瘍と線溶(第2報)  
 一潰瘍病態変化と線溶推移

九州大学医学部 第三内科 櫃木 恵  
 福岡市医師会病院 内科 長崎 忠國

17. 腫瘍とくに組織(?)フィブリノーゲンの周辺

東京女子医科大学 泌尿器科 河野 南雄 佐々木 則子  
 高橋 通子 梅津 隆子  
 園座長 神戸大学医学部 岡本 彰祐

18. 抗プラスミン剤(t-AMCHA)と組織トロンボプラスチン製剤の併用療法に関する実験的検討

慶応義塾大学医学部 中央検査部 渡辺 清明  
 慶応義塾大学医学部 内科 長谷川 弥人

19. Defibrinationを呈した細網内皮症(Letterer-Siwe's disease)の一例

弘前大学医学部 小児科 永田 紀四郎

20. 消耗性凝固障害の4例について

名古屋大学医学部 内科 石黒 順造 神谷 忠  
 鯉江 捷夫 佐光 富士男  
 園座長 東京医科大学 福武 勝博

21. 毛細管法によるFDP測定法について

東京医科大学 臨床病理 三上 恵子 安井 武義  
 福武 勝博

22. 線溶検査法の改良と線溶におけるFDPの推移

大阪大学医学部 検査部・中研 川越 裕也 本射 滋己

23. 線溶からみたFDPとPlasminogen活性とCathepsin酵素活性の推移

青森県立中央病院 第三内科 金澤 鉄男 清野 義郎  
 園座長 東京大学医学部 畔柳 武雄

24. Behçet病における血漿プラスミン値の変動

東京女子医科大学 眼科 小暮 美津子 泉二 嘉代子  
 中核血液部 中村 恵美子

25. Behçet病における線溶系の検討

北海道大学医学部 眼科 青木 功喜 齊藤 一宇  
 武田 緋佐子

26. 筋萎縮と線溶

東京医科大学 内科 小林 肇 海老原 隆郎  
 鶴見 信男 勝沼 英宇

(追加発言) 筋肉の線溶系について

名古屋市立大学医学部 整形外科 井島 章寿  
 園座長 大阪市立大学医学部 山本 祐夫

27. 肝疾患における線溶動態について

済生会兵庫県病院 内科 渡辺 容 土屋 五郎  
 雨宮 武彦  
 検査科 山下 一  
 神戸大学医学部 第一生理 森口 尊文

28. 肝疾患患者の運動負荷と線溶推移(第1報)

大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介 岡本 望  
 内田 博重 門奈 丈之  
 山本 祐夫

(追加発言) 筋収縮と線溶

- 名古屋市立大学医学部 整形外科 井島章寿 丹羽滋郎
29. 肝全別犬における凝固系の変動  
北海道大学医学部 第一外科 葛西洋一 玉置明  
川村明夫 葛西眞一
- ◎座長 大阪府立成人病センター 神前五郎
30. 駆血における血中線溶動態  
名古屋市立大学医学部 整形外科 丹羽滋郎 沢井一彦  
三井忠夫  
第一生理 梶江勇
31. 扁桃炎およびその手術侵襲における線溶推移について  
札幌医科大学 耳鼻咽喉科 小杉忠誠 形浦昭克  
梅村孝子
32. 体外循環における血液凝固能の変動  
札幌鉄道病院 胸部外科 田口善作 渋谷雄也  
札幌医科大学 胸部外科 数井暉久 湯川元資  
金子正光  
中央検査部 黒川一郎

## 第12回(1972/札幌)

### 特別講演

◎座長 北海道大学医学部 白石忠雄

### 最近における線溶研究の動向と問題点

帝京大学医学部 第一内科 安部 英

#### (1) 局所線溶と全身線溶

◎座長 大阪市立大学医学部 山本祐夫

#### 1. 胃潰瘍患者の線溶能について

大阪厚生年金病院 内科 榊田一男 満谷夏樹  
椋田知行 小泉岳夫

#### 2. 熱傷時の消化管出血

中京病院 形成外科 青山久 井沢洋平

#### 3. 消化管病変における局所線溶

京都府立医科大学 菊田内科 近藤元治 中西和夫  
中西善夫 細川計明  
増田正典

#### 4. 胃疾患を中心とした局所線溶と全身線溶

東邦大学医学部 薬理外科 鈴木孝雄 竹内筋夫  
田所陽典 山口宗之  
真田龍興 柴忠明  
寺嶋剛

#### 5. 胃・十二指腸潰瘍における線溶活性について(第2報)

東京慈恵会医科大学 第二内科 山田欽 久田忠男  
秦親憲 田中信夫  
沢寿一 加藤寅之介  
密田良雄 大平征二

#### 6. 消化器潰瘍と線溶(第3報)

一実験的胃潰瘍における血液線溶と組織線溶の関連性について

九州大学医学部 第一内科 樫本 恵  
福岡市医師会病院 内科 長崎 忠國

#### 7. 閉塞性黄疸時の血液凝固線溶系

一実験的総胆管結紮犬による一

北海道大学医学部 第一外科 川村明夫 齊藤 功  
葛西眞一 河西紀夫  
玉置明 葛西洋一

#### (追加発言) 生検大腸粘膜の線溶活性

一特に潰瘍性大腸炎について一

大阪市立大学医学部 第三内科 北野厚生 山口勝治  
水野 滋 吉村良之介  
牧石英樹 内田博重  
小林絢三 山本祐夫

◎座長 九州大学医学部 田中健蔵

#### 8. 癌の転移形成における線溶系の意義

九州大学医学部 病理 甲賀新 児玉好史  
金城満 田中健蔵

#### 9. 膀胱癌におけるfibrinolysis inhibitors, 特にurokinase inhibitorについて

全沢大学医学部 泌尿器科 久住治男 内藤克輔  
三崎俊光 小坂哲志

#### 10. BBNによるラット膀胱腫瘍の局所ならびに全身の線溶と凝固

東京女子医科大学 泌尿器科 河野南雄 佐々木 則子  
高橋通子 梅津隆子

#### 11. 腫瘍転移の促進, 抑制に関与する凝固・線溶系因子について

徳島大学医学部 第三内科 山下 喬 蝶良英郎  
橋本卓樹 小林正樹  
新居邦博 樋口佑次  
田中 治

#### (追加発言) ラットBBN実験の膀胱腫瘍における局所および全身的線溶, 特にurokinase inhibitorsの観察

全沢大学医学部 泌尿器科 久住治男 三崎俊光  
小坂哲志 福島克治

◎座長 慶応義塾大学医学部 長谷川 弥人

#### 12. SLEを中心に各種自己免疫疾患の線溶系

岡山大学医学部 第三内科 河野勝昭 西下駿三  
天野哲基 大藤 真

#### 13. Behçet病の治療法の再検討

北海道大学医学部 眼科 青木功喜 齊藤 一宇

#### 14. 二, 三の血液疾患における骨髓線溶と全身線溶

北海道大学医学部 第三内科 鎌田 覺 櫻田 恵 右雄  
宮崎 保 白石 忠雄

帝京大学医学部 第一内科 安部 英

#### 15. 血栓溶解療法における局所線溶と全身線溶

京都大学医学部 第一内科 安永 英二郎  
京都第二日本病院 内科 林 英夫

#### 16. 発作性夜間血色素尿症二例における線溶系・凝固系, 補体価の日内変動について

北海道大学医学部 第二内科 安河内 太郎 渡辺 武夫  
藤根 勝 吉田 征子  
三神 昭雄 森岡 時世  
今野 孝彦 大橋 晃  
真下 啓明

札幌市立病院 内科 宮田 亮

17. 体外循環における線維素溶解能と plasmin

徳島大学医学部 第一外科 豊崎 纏 渡辺 英生  
木下 真人 林 尚彦  
西島 早見

18. 骨髄線溶に関する研究

岡山大学医学部 第二内科 半沢 敦正 林 久智  
篠井 格

(追加発言) 局所線溶系としての骨髄と全身線溶系との関連

新潟大学医学部 第一内科 櫻川 信男  
◎座長 弘前大学医学部 真木 正博

19. 肺炎の凝固線溶面よりの検討

牛山病院 内科 上原 総一郎 泉山 滋  
工藤 守 平山 亮夫  
佐藤 竜雄

20. CVAの子後とFDPについて

大阪大学医学部附属病院 検査部 川越 裕也 入野 忠芳

21. FDP産生に対するPlasminogen活性および

Catheptase活性の機能的意義

群馬大学病院 第三内科 金澤 鉄男 河津 俊太郎

22. 妊娠分娩経過と児胎盤循環系の線溶及び新生児期の線溶

三重大学医学部 産婦人科 岩崎 良次 山中 純三  
河瀬 勲

23. 分娩時の全身線溶と局所線溶

東京医科大学 産婦人科 相馬 広明 青木 徹  
永田 慶一 吉田 守男  
安座間 隆 多田 正毅

◎座長 東京医科大学 福武 勝博

24. 人および牛のPlasminogen free fibrinogen

を用いたフィブリン平板の検討

愛知医科大学 生理 樫江 勇 菱川 要子  
新田 初雄

名古屋大学医学部 生理 大塚 嘉彦  
愛知医科大学 整形外科 丹羽 滋郎

25. 免疫電気泳動法によるFDPの検索

東京医科大学 臨床病理 池松 正次郎 加藤 正俊  
竹内 泉 鈴木 弘文  
藤巻 道男 福武 勝博

26. 線維素溶解活性からみた自家静脈移植片の

治癒過程について

九州大学医学部 第二外科 古山 正人 草場 昭  
清瀬 隆 福満 東馬  
井口 潔

27. 窒息屍の動静脈血の線溶能の差について

千葉大学医学部 法医 上山 滋太郎

◎座長 新潟大学医学部 松岡 松三

28. 肺塞栓硬塞症における局所線溶と全身線溶の関連性

北海道大学医学部 第一内科 渡辺 信夫 村田 啓  
長谷川 淳

29. 腎不全患者の人工透析時の血液凝固線溶能の変動と

透析膜沈着物の凝固線溶能について

三重大学医学部 山田内科 大西 英利 山田 外春  
井土 熊野 出口 克巳

楠瀬 桂 小林 統祥  
小林 玲子 河合 誠一郎  
奥田 弘郎 加藤 正美  
金児 大二 小西 泰元

30. 血管炎の局所線溶と全身線溶

国立名古屋病院 皮膚科 安江 隆 安江 厚子

31. らい腫らいの1例 —最近経験した新鮮症例、とくに線溶系との関係について—

岩手医科大学 皮膚科 昆 宰市 伊崎 正勝  
高屋 高明

32. 扁桃組織局所線溶活性の検討

札幌医科大学 耳鼻咽喉科 小杉 忠誠 形浦 昭克

33. 口腔領域における局所線溶と全身線溶

鹿児島大学医学部 口腔外科 山下 佐英 登山 弘  
伊藤 隆利

34. 慢性膝関節リウマチの治療

千葉大学医学部 整形外科 松井 宣夫

(追加発言) ヒト上顎洞粘膜のTissue Activator活性と

病態との関連について

広島大学医学部 耳鼻科 岡西 紀彦

(2) 抗凝固剤と抗プラスミン剤併用療法の基礎と臨床

◎座長 帝京大学医学部 安部 英

35. 抗凝血薬と抗プラスミン剤の併用療法の経験と治療

名古屋大学医学部附属病院分院 外科 伴 一郎

36. 術後高度の線溶を発現した原発性肝癌の1例

大阪大学医学部 第二外科 向井 清 阪本 俊一  
大城 孟 村上 文夫

(追加発言) 肝右葉切除前後の凝固線溶について

北海道大学医学部 第一外科 玉置 明 川村 明夫  
斎藤 功 葛西洋一

37. 前立腺手術における出血に対する薬物の実験的検討

東京病院 泌尿器科 土方 允久 橋本 達也  
東京病院 中核血液 山田 兼雄 目黒 嵩

38. 血栓症における抗凝固療法と線溶療法の

併用と抗プラスミン療法の経験

東京医科大学 内科・老年病 沼沢 良樹 岩本 俊彦  
佐野 義夫 小林 肇  
勝沼 英宇

39. 抗凝固剤と抗プラスミン剤の併用による

線溶系の変動に関する研究

大阪府立大学医学部 第三内科 内田 博重 吉村 良之介  
山本 祐夫

40. チアノーゼ型先天性心疾患と消費性凝固障害

名古屋大学医学部 内科 鯉江 捷夫 高橋 武昭  
石黒 順造 神谷 忠

佐光 富士男

名古屋大学医学部 第一外科 阿部 稔雄

41. DV-1006とt-AMCHAの凝固亢進および

線溶亢進状態におけるin vivoでの比較

慶応義塾大学医学部 中央検査部 渡辺 清明

慶応義塾大学医学部 内科 長谷川 弥人

◎座長 神戸大学医学部 岡本 彰祐

42. 抗凝固剤と抗プラスミン剤の血小板凝集に及ぼす影響  
 帝京大学医学部 第一内科 安部 英 風 間 睦 美  
 上 萬里子

43. 腎炎と血管内凝固及び腎炎のHeparin, トランサミン併  
 用療法についての実験的ならびに臨床的研究  
 埼玉医科大学 第一内科 畔 柳 武 雄

44. 前骨髄球と凝固, 線溶との関連を示した  
 急性前骨髄球性白血病の一例  
 新潟大学医学部 第一内科 渡 部 透 真 田 雅 好  
 塚 田 恒 安 櫻 川 信 男  
 服 部 晃 伊 藤 正 一  
 野 村 穰 一 大 石 正 晃  
 品 田 章 二 小 池 和 夫  
 中 村 忠 夫 柏 葉 光 利  
 伊 藤 稔 子 斎 藤 正 之  
 松 岡 松 三

45. 常位胎盤早期剥離に対する抗凝固剤, 抗プラスミン剤  
 併用療法  
 北海道大学医学部 産婦人科 鈴 木 重 統 松 田 正 二  
 遠 藤 一 行 下 斗 米 啓 介  
 和 氣 徳 夫

46. 血管内凝固症候群に対する抗凝固剤と  
 抗プラスミン剤の使用  
 一不適合輸血の症例を中心にして一  
 弘前大学医学部 産婦人科 真 木 正 博

47. 外科領域における末梢循環不全・異常出血の治療  
 一ヘパリン・抗プラスミン剤の併用に関して一  
 九州大学医学部 第一外科 大 里 敬 一 高 木 輝  
 武 田 成 彰 吉 成 意 之  
 福岡県立達賢病院 外科 石 臥 達 雄  
 千早共済病院 外科 前 田 義 章  
 国立中津病院 外科 村 上 俊 雄  
 愛媛県立中央病院 外科 木 村 誉 司  
 福岡県津屋崎町 中島外科 中 島 修 也  
 福岡日赤病院 外科 古 賀 克 明

(追加発言) 小児外科領域におけるDIC発症症例について  
 日本大学医学部 第一外科 岡 村 治 明 東 悦 雄  
 岡 部 郁 夫 森 田 建

## 第13回(1973/東京)

### 特別講演

■座長 慶応義塾大学医学部 長谷川 弥人  
 線溶現象の動態について 一生理的立場から一  
 愛知医科大学 第一生理 椛 江 勇

[1] シンポジウム テーマ: 測定技法の進歩と線溶系の  
 新しい見方・考え方

■座長 徳島大学医学部 藤 井 節 郎

1. 線溶現象の測定法とその解釈  
 弘前大学医学部 産婦人科 真 木 正 博  
 (追加発言) FDPおよびフィブリノーゲンの  
 微量簡易測定法

大阪大学医学部附属病院 輸血部 川 越 裕 也

2. プラスミンの簡易定量法

徳島大学医学部 酵素生理部門 藤 井 節 郎

3. 線溶現象検査法選択への試案

京都府立医科大学 第二内科 三 品 頼 甫 中 村 充 男  
 和多田 光朗

京都第一赤十字病院 検査部 山 本 和 子

4. 我々の開発せる血中プラスミン  
 およびプラスミノゲン活性測定法

田附興風会医学研究所 北野病院 臨床検査部 植 手 鉄 男

5. heel punctureによるプラスミン微量測定法

慶応義塾大学医学部 小児科 白 幡 聡 山 田 兼 雄  
 東横病院 小児科 石 川 和 夫  
 筑波病院 中検血液 目 黒 嵩

■座長 東邦大学医学部 浅 田 敏 雄

6. 血清anti activatorの意義とその臨床的測定法

自治医科大学 内科 青 木 延 雄 相 沢 一 枝

7. 線溶とアフィニティークロマトグラフィー(Ⅰ)

一アフィニティークロマトグラフィーと  
 ユーグロブリンとの比較一

東邦大学医学部 生化学 瓜 田 有 三 伊 藤 高 仁  
 五十嵐 紀子 浅 田 敏 雄  
 第二外科 寺 嶋 剛 柴 忠 明  
 松 本 光 民 竹 内 節 夫  
 栗 津 三 郎

8. 線溶とAffinity Chromatography(Ⅳ)

一Plasminogen Activatorの平板法による  
 簡易定量について一

東邦大学医学部 第二外科 竹 内 節 夫 栗 津 三 郎  
 鈴木 孝 雄 田 所 陽 興  
 山口 宗 之 松 本 光 民  
 真 田 龍 興 柴 忠 明  
 寺 嶋 剛 大 久 保 由 子

9. 線溶とAffinity Chromatography(Ⅴ)

一Activatorの分離と考え方一

東邦大学医学部 第二外科 柴 忠 明 竹 内 節 夫  
 鈴木 孝 雄 田 所 陽 興  
 山口 宗 之 松 本 光 民  
 真 田 龍 興 寺 嶋 剛  
 栗 津 三 郎  
 生化学 浅 田 敏 雄 五十嵐 紀子

10. 線溶とアフィニティークロマトグラフィー

一基質の問題点一

東邦大学医学部 生化学 五十嵐 紀子 大 久 保 由 子  
 瓜 田 有 三 浅 田 敏 雄  
 第二外科 寺 嶋 剛 柴 忠 明  
 松 本 光 民 竹 内 節 夫  
 栗 津 三 郎

11. Plasminogen free fibrin plateによる  
 線溶測定の意味

名古屋市立大学医学部 第一生理 大 塚 嘉 彦  
 愛知医科大学 第一生理 菱 川 要 子 新 田 初 雄

- 座長 帝京大学医学部 安部 英
12. 凝固・線溶系活性化の同時性に関する  
Thrombinの作用について  
新潟大学医学部 第一内科 櫻川 信男 渡部 透  
松岡 松三  
第二生化学 小出 武比古
13. 安定化フィブリンの生成とそのプラスミン分解、  
ことにサブユニットのうける変化について  
東京大学医学部付属病院 輸血部 松田 道生
14. アガール・アガロース・フィブリン平板法および  
FDP抗体被覆ラテックス粒子凝集法  
東京大学医学部 第三内科 血液検査科 安部 英 田原 千枝子  
風間 睦美 飛田野 エミ子  
安田 純一
15. Anti plasmin 値 (U. K. -Plasma-Recorder 法)  
測定法の検討  
大阪市立大学医学部 第三内科 内田 博重 吉村 良之介  
藤山 進 山本 祐夫
16. 線溶阻止因子測定に関する新しい試み  
北海道大学医学部 第一内科 長谷川 淳 渡辺 信夫  
(2) 一般講演 テーマ:線溶に関連する研究発表  
●座長 航空自衛隊 航空医学実験隊 加々美 光安
17. DICにおける凝固・線溶阻止因子の検討  
九州大学医学部 第一内科 武田 成彰 高木 輝  
石臥 達雄 大里 敬一
18. 非定型的な血管内凝固症候群  
東京都老人総合研究所 臨床第二生理 松田 保 秀野 啓子  
木村 緑 児玉 直子  
東京都立病院付属病院 村上 元孝 白倉 卓夫
19. 消費性凝固障害を示した重症熱傷の2例  
若手医科大学 皮膚科 玉田 嗣親 昆 幸市  
中村 洋 伊崎 正勝
20. 口腔領域における局所線溶 (第3報)  
鹿児島大学医学部 口腔外科 山下 佐英 西平 守広  
鶴丸 高久 市来 英雄  
●座長 大阪市立大学医学部 山本 祐夫
21. 鼻副鼻腔粘膜に於ける線溶能の生理学的意義  
およびその生化学的性状について  
広島大学医学部 耳鼻科 藤田 寿興 岡西 紀彦
22. 肝硬変症に於ける上部消化管出血と線溶系  
一内視鏡的にみた食道静脈瘤と凝固・線溶系との検討一  
大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介 宮城 邦栄  
鎌田 悌輔 内田 博重  
小林 絢三 門 奈丈之  
山本 祐夫
23. 慢性胃炎に於ける血中線溶能  
東京慈恵会医科大学 第二内科 久田 忠男 山田 欽  
秦 親憲 田中 信夫  
沢 寿一 加藤 寅之介  
名越 温古 鈴木 紳
24. 消化管病変における局所線溶II. 臨床的応用  
京都府立医科大学 増田内科 近藤 元治 今西 仁

- 西垣 逸郎 池崎 稔  
小笠原 孟夫 中西 和夫  
中西 善夫 馬場 忠雄  
塚本 武司 細川 計明
25. 閉塞性黄疸時の血液凝固線溶系 (第2報)  
北海道大学医学部 第一外科 川村 明夫 斎藤 功  
及川 敏 宮田 睦彦  
葛西 真一 河西 紀夫  
玉置 明 葛西 洋一
26. 肺炎の凝固線溶系に関する検討 (第2報)  
市南病院 内科 上原 総一郎 平山 亮夫  
佐藤 竜雄  
●座長 埼玉医科大学 畔柳 武雄
27. 重傷熱傷患者の消化管出血  
中央病院 形成外科 青山 久 井沢 洋平  
腎科 梅田 俊一  
愛知医科大学 第一生理 相江 勇
28. 長期血液透析患者の血液凝固・線溶能について  
信州大学医学部 第三内科 奥平 貞英 本間 達二  
渡辺 恒夫 奥田 健二
29. 線溶とアフィニティークロマトグラフィー(III)  
一線溶と人工透析一  
東邦大学医学部 第二外科 松本 光民 栗津 三郎  
竹内 筋夫 寺嶋 剛  
真田 龍興 柴 忠明  
泌尿器科 安藤 弘 小原 武博  
生化学 浅田 敏雄 五十嵐 紀子
30. SLEの線溶系  
岡山大学医学部 第三内科 河野 勝昭 西下 駿三  
天野 哲基 大藤 真
31. Behçet 病の全身線溶と局所線溶  
北海道大学医学部 眼科 齊藤 一宇  
●座長 東京医科大学 相馬 広明
32. 新生児期における交換輸血をめぐる血液凝固線溶の動態  
北海道大学医学部 産科婦人科 鈴木 重統 松田 正二
33. 妊娠時のProstaglandin投与と線溶動態  
東京医科大学 産婦人科 安座間 隆 相馬 広明  
青木 徹 吉田 守男  
永田 慶一  
●座長 東京医科大学 藤巻 道男
34. Cathepsin と FDP について  
青森県立中央病院 第三内科 金澤 鉄男 岡本 勝博  
弘前大学医学部 第一内科 早川 和雄
35. 諸疾患におけるFDPの検索成績について  
九州大学医学部 第一内科 榎本 恵
36. 破裂脳動脈瘤に対するIntentional Delayed Operation  
の意義とその方法  
虎の門病院 脳神経外科 相羽 正
37. 脳血栓症のウロキナーゼ療法について  
大阪大学医学部附属病院 輸血部 川越 裕也  
阪和病院脳神経センター 入野 忠芳  
●座長 東邦大学医学部 栗津 三郎

38. 線溶とAffinity chromatography (II)

—Plasmin, Plasmin Inhibitorの臨床的検討—

東邦大学医学部 第二外科 寺 嶋 剛 栗 津 三 郎  
竹 内 節 夫 松 本 光 民  
柴 忠 明  
生化学 浅 田 敏 雄 五十嵐 紀子  
瓜 田 有 三 伊 藤 高 仁

39. 線溶療法における線溶阻止物質の動向

帝京大学医学部 第一内科 風 間 睦 美 安 部 英  
第二内科 稲 葉 午 朗 市 来 明 子  
清 水 保

40. 血栓傾向における線溶と他の因子の相関について

京都大学医学部 内科 安 永 幸 二 郎  
園 座 長 神 戸 大 学 医 学 部 岡 本 彰 祐

41. 胆汁アクトペクター-Bilokinaseの若干の酵素学的性質

—Urokinaseと比較して—

日本大学医学部 第二生理 有 賀 豊 彦 小 林 一 枝  
沢 井 洋 子 大 柴 進

42. Lysine-sepharoseによる大分子量Proactivatorの低分子化

神戸学院大学薬学部 生理 山 本 順 一 郎 永 松 陽 子  
堀 江 登 三 原 京 子  
岡 本 歌 子

43. Polyethylene glycol fractionationによるPlasminogen-free-fibrinogenの精製

北海道大学医学部 第三内科 三 神 昭 雄 森 同 時 世  
近 祐 弘 安 河 内 太 郎  
中 川 昌 一  
北海道大学薬学部 衛生化学 長 沢 滋 治

44. 人fibrinogenのheterogeneityと線溶能

札幌医科大学 基礎内科 石 川 邦 嗣 石 谷 邦 彦  
漆 崎 一 朗

45. 膀胱移行上皮細胞のplasminogen activatorに関する基礎的研究

名古屋市立大学医学部 泌尿器科 杉 浦 式  
The James F. Mitchell Foundation, Institute for Medical Research,  
Washington, D.C., U.S.A. Tage Astrup

46. 膀胱におけるtissue plasminogen activatorとalkaline phosphataseの組織化学的研究

名古屋市立大学医学部 泌尿器科 杉 浦 式  
The James F. Mitchell Foundation, Institute for Medical Research,  
Washington, D.C., U.S.A. Tage Astrup

園 座 長 弘 前 大 学 医 学 部 真 木 正 博

47. HIT法によるFDP測定について二、三の知見

千葉大学医学部 第一内科 松 川 正 明 橋 爪 一 光  
米 満 博 山 口 覚 太 郎

48. H.I.T.法によるF.D.P.測定の若干の検討

札幌医科大学附属病院 中央検査部 木 村 寿 之 黒 川 一 郎

49. Thrombin Time法を用いたFibrinogen測定法の検討

札幌医科大学附属病院 中央検査部 黒 川 一 郎 木 村 寿 之

50. Lysine-Sepharose吸着クロマトグラフィーによる線溶系の測定

—肝硬変症について—

鳥取大学医学部 第三内科 中 村 克 己 鳥 飼 高 朗  
今 井 淳 子 周 防 武 昭  
植 木 寿 一 板 倉 幸

51. 抗原抗体反応による線溶系酵素の活性化

徳島大学医学部 酵素生理部門 須 見 洋 行 藤 井 節 郎  
園 座 長 九 州 大 学 医 学 部 田 中 健 蔵

52. 培養線維芽細胞に及ぼす線維素溶解酵素の影響

東京医科歯科大学医学部 第二内科 小 松 文 夫 阿 部 恒 男  
第二解剖 伊 藤 隆 造 加 藤 正 昭

53. 癌細胞の凝固・線溶活性とその転移形成に於ける意義

九州大学医学部 病理 田 中 健 蔵 甲 賀 新  
金 城 満

54. 腫瘍転移形成に關与する凝固・線溶系因子

徳島大学医学部 第三内科 山 下 喬 小 林 正 樹  
樋 口 佑 次 螺 良 英 郎

55. ラットBBN膀胱腫瘍発生における線溶系の検討

全沢大学医学部 泌尿器科 久 住 治 男 福 島 克 治

56. 線溶の変化が家兎VX2上皮癌の

自然発生転移におよぼす影響  
和歌山県立医科大学 口腔外科 椿 本 雅 希  
大阪大学歯学部 第二口腔外科 杉 村 正 仁 榎 林 義 雄  
川 勝 賢 作

第14回(1974/京都)

特別講演

園 座 長 関 西 医 科 大 学 大 久 保 晃

線溶測定の現状と問題点

関西医科大学 臨床病理 橋 本 仙 一 郎

(1) シンポジウム テーマ：異常出血の機序解明と治療の進歩

園 座 長 京 都 大 学 医 学 部 安 永 幸 二 郎

1. 肝硬変と異常出血

大阪市立大学医学部 第三内科 吉 村 良 之 介 鎌 田 悌 輔  
山 本 祐 夫

(追加発言) 肝硬変症における線溶現象

鳥取大学医学部 第三内科 中 村 克 己 松 本 拾  
板 倉 幸 周 防 武 昭  
今 井 淳 子 千 代 俊 夫

2. 血液透析と異常出血

東邦大学医学部 泌尿器科 小 原 武 博 安 藤 弘  
第二外科 栗 津 三 郎  
生化学 浅 田 敏 雄

3. 脳動脈瘤破裂後の再出血、特に出血機序と治療上の問題点について

成の門病院 脳神経外科 相 羽 正 中 村 治

4. 体外循環と異常出血

徳島大学医学部 第一外科 渡 辺 英 生 西 島 早 見

5. 手術侵襲と異常出血

大阪大学医学部 第二外科 村 上 文 夫 大 城 孟



- (追加発言) 産婦人科における出血の特殊性  
 弘前大学医学部 産科婦人科 真木正博 永山正剛  
 遠藤忠輔
- [2] 一般講演 テーマ:線溶に関連する研究発表  
 園座長 神戸大学医学部 美原恒
6. 副腎皮質ホルモン大量投与の血液凝固・線溶系に及ぼす影響について  
 大阪市立大学医学部 脳神経外科 大川直澄 樋野啓一  
 端和夫
7. 蛋白同化ステロイド“Furazabol”投与ラットにおける血小板一凝固一線溶系ならびにその実験的血栓症予防効果に関する研究  
 第一製薬株式会社研究所 熊田敏彦 安孫子雅史
8. 網内系障害時における実験的高脂血症、動脈硬化家兎の凝固系、線溶系の動態について  
 東京医科大学 老年病科 清水航一 渡辺佳俊  
 勝沼英宇
9. アスピリンの線溶系に及ぼす影響  
 兵庫県立淡路病院 内科 大木康雄 松尾武文  
 松永公雄  
 検査室 佐々木茂生  
 園座長 徳島大学医学部 螺良英郎
10. 血行性肺転移に及ぼす硫酸化多糖の影響  
 徳島大学医学部 第三内科 樋口佑次 小林正樹  
 山本俊明 山下喬  
 螺良英郎
11. 泌尿器悪性腫瘍患者の血清および尿中FDP  
 金沢大学医学部 泌尿器科 大滝三千雄 久住治男
12. 癌患者手術前後における凝固線溶系の動態  
 鹿児島大学医学部 第一外科 小代正隆 西満正  
 帝京大学医学部 第一内科 風間睦美 安部英
13. 癌細胞の凝固線溶活性について  
 ーラット腹水肝癌の腫瘍系における比較ー  
 東北大学抗酸菌病研究所 加藤純二 阿部随夫  
 鈴木磨郎 佐藤春郎  
 園座長 京都府立医科大学 近藤元治
14. 蛋白漏出性胃腸症と局所線溶(1)臨床的検討  
 京都府立医科大学 増田内科 中西和夫 藤山佳秀  
 加藤治樹 吉川敏一  
 中西善夫 郡大裕  
 近藤元治 細川計明  
 増田正典  
 公衆衛生 川井啓市
15. 蛋白漏出性胃腸症と局所線溶(2)基礎的検討  
 京都府立医科大学 増田内科 近藤元治 吉川敏一  
 加藤治樹 中西和夫  
 田中弘伸 馬場忠雄  
 細川計明 増田正典
16. 肝切除時における凝固線溶系の実験的臨床的研究  
 北海道大学医学部 第一外科 池田栄一 玉置明  
 川村明夫 斉藤功  
 及川巖 葛西洋一
17. 肝炎の血液凝固線溶学的検討  
 ー血栓形成とヘパリンの影響を中心としてー  
 牛山病院 内科 上原総一郎 平山亮夫
18. 肝疾患と線溶能について  
 青森県立中央病院 第三内科 金澤鉄男  
 (追加発言) 劇症肝炎における補体・凝固線溶との関連  
 京都府立医科大学 第三内科 香川恵造 高橋示人  
 近藤元治 滝野辰郎  
 園座長 帝京大学医学部 風間睦美
19. 各種腎疾患における凝固線溶系の変動  
 鹿児島大学医学部 第一外科 小代正隆  
 帝京大学医学部 第一内科 中村一路 風間睦美  
 安部英
20. 各種腎疾患の血中・尿中FDP  
 岡山大学医学部 第三内科 河野勝昭 垂水禧直  
 大藤真
21. ネフロトキシン腎炎における尿中凝固関連因子について  
 茨城県立水戸病院 泌尿器科 橋本達也  
 慶応義塾大学医学部 小児科 山田兼雄  
 茨城県立水戸病院 中核血液科 目黒嵩  
 東電病院 泌尿器科 河野南雄
22. 長期血液透析患者の血液線溶能について(第2報)  
 信州大学医学部 第二内科 奥平貞英 市川董一郎  
 奥田健二 本間達二  
 中央検査部 山上修 金井正光  
 (追加発言) 人工透析前後の線溶・凝固系  
 帝京大学医学部 第一内科(鹿児島大学医学部 第一外科) 小代正隆
23. 泌尿器科領域におけるSK活性化  
 ユーグロブリン溶解時間法による検討  
 東京慈恵会医科大学 泌尿器科 工藤潔 南武
24. 膀胱粘膜損傷と線溶活性  
 名古屋市立大学医学部 泌尿器科 杉浦弼  
 The James F. Mitchell Foundation, Institute for  
 Medical Research, Washington, D.C., U.S.A.  
 (Director: Prof. T. Astrup) Astrup Tage
25. 抗肺抗体による肺、腎病変の発生進展における凝固・線溶系の意義  
 九州大学医学部 病理 岸川英樹 田中健蔵  
 園座長 新潟大学医学部 櫻川信男
26. 各種血栓性疾患のフィブリノゲン量とFDP量  
 大阪大学医学部附属病院 輸血部 川越裕也
27. 糖尿病における血液凝固線溶能の研究  
 ー蛍光眼底所見を加味した眼底所見との対比ー  
 公立学校医科組合 九州中央病院 内科 江口和夫 楠亮二  
 早川亨 納富昭光  
 小串俊雄
28. 慢性硬膜下血腫における線維素溶解現象の意義について  
 金沢大学医学部 脳神経外科 伊藤治英 駒井杜詩夫  
 水腰英隆 山本信二郎
29. Urokinase投与量の検討  
 新潟大学医学部 第一内科 櫻川信男 高橋薫  
 神保長三 星山真理

- 松岡松三
30. 線溶亢進と血小板機能  
新潟大学医学部 松岡内科 神保長三 櫻川信男  
小池和夫 高橋 薫  
星山真理 松岡松三  
園座長 東京医科歯科大学医学部 阿部恒男
31. 組織トロンボプラスチン静注後の線溶因子の変動について  
北海道大学医学部 第一内科 長田 博 渡辺信夫  
長谷川 淳
32. 血管内凝固症候群におけるプラスミノゲンの変動  
東京都老人総合研究所 臨床第2生理 松田 保 秀野啓子  
木村 緑 児玉直子  
東京都養育院付属病院 村上元孝 白倉卓夫
33. 消費性凝固障害を示したカサバツハ-メリット症候群の一例  
岩手医科大学 皮膚科 玉田 剛 親 昆 宰市  
伊崎正勝  
小児科 鈴木是光  
(追加発言) 血管内凝固症候群を伴ったカサバツハ-メリット症候群の一例  
三重大学医学部 第三内科 小西正昭 久藤 真  
別府 恒 南 信行  
楠瀬 桂 山田外春  
小児科 服部阿紀彦 神谷 斉  
井沢 道
34. 血管内凝固症候群に対するHeparinとt-AMCHA併用療法の実験的効果  
東京医科歯科大学医学部 第二内科 阿部恒男 三輪俊博  
小松文夫 松田美枝子
35. ショックを主症状とした急性DICの1治験例  
九州大学医学部 第一外科 大里敬一 武田成彰  
高木 輝  
整形外科 土本重雄  
集中治療部 浦上秀一
36. 敗血症性shockと出血性shockの線溶状態の比較  
順天堂大学医学部 麻酔学 緒方博丸 北島敏光  
佐藤光男  
園座長 東京医科大学 藤巻道男
37. Plasmin, plasminogen測定に関する検討  
慶応義塾大学病院 中央臨床検査部 小野文子 安藤泰彦  
鈴木道子
38. 簡易フィブリンプレート法(Enzodiffusion)による線溶能測定法の検討について  
九州大学医学部 第一内科 樫本 恵 緒方 キミ子  
田中昌子  
(追加発言) Hylandのplateを用いたヒト血漿中のplasminogen量測定法の検討  
神戸学院大学薬学部 生理 山本 順一郎
39. Fibrin-Agar-Plateによる線溶測定法とその検討成績  
長崎大学附属病院 検査部 藤田宣士 岩 美奈子  
糸賀 敬

- 長崎市立長崎病院 内科 山本秀満  
園座長 愛知医科大学 梶江 勇
40. 我々の開発せる血中プラスミンおよびプラスミノゲン活性測定法の吟味と臨床的利用  
田原真実会大学研究所 北野病院 臨床検査部 植手鉄男 森川 真美子  
島野典子
41. プラスミンの簡易定量法およびPlasminogen Tissue Activator, ウロキナーゼのAffinity Chromatography  
徳島大学医学部 酵素生理部門 田村 禎通 栗海正輝  
大塚明広 平戸政行  
藤井節郎
42. フィブリン・セファローズ・アフィニティ・クロマトグラフィーによるFrag D単離の試み  
自治医科大学血液研究所 止血血栓研究部門 松田道生 齊木延雄  
諸井将明 吉田信彦  
園座長 神戸学院大学 岡本歌子
43. Human Plasminogen, Proactivatorの精製およびSK activationによる性質  
愛知医科大学 第一生理 菱川 要子 山本 紘 靖  
梶江 勇 新田初雄
44. 線溶酵素不溶化の試み  
大阪大学医学部 第二外科 洪 性 徳 向井 清  
阪本俊一 杉立 彰夫  
大城 孟 村上 文夫  
中央検査部 本射 滋 巳
45. ウロキナーゼによるヒトプラスミノゲンの活性化  
徳島文理大学 薬学部 村松 睦 須見洋行
46. 胆汁アクチベーターBilokinaseの蛋白化学的特徴  
日本大学医学部 第二生理 有賀豊彦 澤井洋子  
今井英雄 大柴 進  
園座長 東邦大学医学部 五十嵐 紀子
47. 人Fibrinogenのheterogeneityに関する研究(第5報)一Subunit構造からみた早期分解過程一  
札幌医科大学 麻酔内科 石川 邦 嗣 近江直仁  
漆崎 一朗
48. フィブリンノーゲン→フィブリン転換に関する硫酸プロタミンの影響  
札幌医科大学附属病院 中央検査部 黒川 一郎 木村 寿之  
耳鼻科 小杉 忠誠
49. Fibrin clotと線溶系酵素の活性化  
九州大学理学部 生化学 須見洋行  
徳島文理大学薬学部 生理化学 村松 睦  
園座長 自治医科大学 齊木延雄
50. Plasmin inhibitorの基礎的研究  
東邦大学医学部 第二外科 瓜田 有三 高塚 純  
久保田 和博 寺 嶋 剛  
柴 忠 明 松本 光 民  
竹内 節 夫 栗津 三 郎  
泌尿器科 小原 武 博 安藤 弘  
生化学 五十嵐 紀子 浅田 敏 雄

51. トラネキサム酸 (trans-AMCHA) の特異的線溶阻害機作について  
第一製薬株式会社研究所 岩本政博 安孫子 雍史
52. Trypsin- $\alpha_2$ -Macroglobulin binding capacity の測定と血液線溶学的意義  
北海道大学医学部 第一外科 及川 巖 川村明夫  
齋藤 功 池田栄一  
玉置 明 葛西洋一
53. Arginine esterase に関する研究  
—特に外科的炎症と関連して—  
関西医科大学 外科 山村 学 藤田忠良  
田中孝也 長島 明  
小山春海 山本政勝  
■座長 三重大学医学部 出口克巳
54. 第VIII因子、第XIII因子のプラスミン分解における免疫学的検索  
—交叉免疫電気泳動法を中心に—  
東京医科大学 臨床病理 池松 正次郎 加藤正俊  
三上 恵子 高良憲光  
鈴木弘文 藤巻道男  
福武勝博
55. 保存血における線溶の動態  
—経日的変化について—  
三重大学医学部 産婦人科 河瀬 勲 山城文雄  
寺西純子 梅川宏司  
能勢義正 小南吉男  
三重血液センター 木村邦夫
56. プラスミンの細血管透過性亢進作用の電顕的観察  
三重大学医学部 山田内科 山田外春 出口克巳  
河合誠一郎 竹内敏明
57. プラスミノゲンの活性化とプラスミンの分解過程におけるアンチアクチベーター、アンチプラスミンの役割  
広島大学医学部 皮膚科 土岐尚親 石原 紘  
矢村卓三  
■座長 徳島大学医学部 武田克之(重見文雄)
58. 皮膚組織局所線溶の検討  
徳島大学医学部 皮膚科 重見文雄 石村順也  
武田克之
59. 熱傷局所におけるフィブリン膜の治療的応用とその意義  
岩手医科大学 皮膚科 昆 宰市 齊藤幸雄  
佐藤雅子
60. アレルギー性鼻炎における血中線溶の検討  
札幌医科大学 耳鼻咽喉科 小杉忠誠 浜谷松夫  
札幌医科大学附属病院 中央検査部 黒川一郎 木村寿之
61. Behçet 病の凝固能について  
北海道大学医学部 眼科 齊藤一宇
62. 口腔領域における局所線溶 (第IV報)  
鹿児島大学医学部 口腔外科 山下佐英 吉元睦男  
鶴丸高久 西平守広
63. 顎骨内に発生する嚢胞性疾患の局所線溶について  
大阪大学歯学部 第二口腔外科 榎林義雄 杉村正仁  
川勝賢作

- 和歌山県立医科大学 口腔外科 椿本雅宥  
■座長 東京医科大学 相馬広明
64. 人子宮プラスミノゲンアクチベーターの研究  
東邦大学医学部 産婦人科 寺嶋 勝 岡本善隆  
羽里幸彦 林 基之  
生化学 鈴木理子 大久保由子  
五十嵐 紀子 浅田敏雄
65. 子宮内膜の線溶系について  
—機能性子宮出血時における局所線溶について—  
岐阜大学医学部 産婦人科 樋口満彦 野田克己
66. 胎盤剝離と子宮内線溶動態  
東京医科大学 産婦人科 永田慶一 相馬広明  
中井才扛 豊田 泰  
吉田守男
67. I.T.P. 合併妊娠自験例20例の妊娠、分娩、産褥時出血  
名古屋大学医学部 産婦人科 今井信昭 寺尾俊彦  
尾池純子 真鍋修身

## 第15回(1975/新潟)

### 特別講演

- 座長 新潟大学医学部 松岡松三  
血管内凝固症候群とトロンピン

新潟大学医学部 第一内科 桜川信男

- 一般演題 テーマ：消費性凝固障害の診断と治療  
—その基礎と臨床—

■座長 宮崎医科大学 美原 恒

- Laurell法によるPlasminogenの測定  
奈良県立医科大学 小児科 岩垣克己 上辻秀和  
村嶋徳昭
- フィブリン分解産物とオイグロブリン溶解時間、フィブリンノーゲン量との関係について  
兵庫県立淡路病院 内科 松尾武文 吉田 睦  
松永公雄 大木康雄  
検査室 佐々木 茂生  
神戸大学医学部 第二病理 宮崎吉平
- 各種疾患における血清中FDP値  
埼玉医科大学 第一内科 畔柳武男 荒尾俊夫  
藏 和夫 笠原 宏  
細川善衛 齊藤昌信
- 血管内凝固の診断におけるFDPの意義  
北海道大学医学部 第一内科 渡辺信夫 長谷川 淳  
長田 博  
■座長 帝京大学医学部 風間睦美
- 消費性凝固障害と線溶能、とくにカテプシンについて  
青森県立中央病院 第三内科 金澤鉄男 岡本勝博
- われわれが最近経験した血管内血液凝固症候群の症例について  
金沢大学医学部 第一内科 土肥和紘 藤岡正彦  
木田 寛 中本 安  
飯田博行 浅野喜博  
服部 信

7. ネフローゼ症候群の治療中に発生したDICの一例  
九州大学医学部 第二内科 島松 和正 小野山 薫  
尾前 照雄
8. 当科において経験したDIC 9例について  
北海道大学医学部 第三内科 渡辺 堅太郎 森岡 正信  
西島 修一 高田 賢蔵  
三宅 高義 樋口 晶文  
斉藤 弘 桜田 恵右  
前川 勲 白石 忠雄  
◎座長 自治医科大学 青木 延雄
9. 血管内凝固症候群におけるヘパリン療法の問題点  
北海道大学医学部 第一内科 長田 博 渡辺 信夫  
長谷川 淳
10. 家兎実験的呼吸不全ならびに新生児呼吸障害症候群による消費性凝固障害に対する $\alpha$ -blockerの効果  
慶応義塾大学医学部 小児科 白幡 聡 山田 兼雄  
聖マリアンナ医科大学 前田 徳尚  
同東横病院 小児科 石川 和夫 水谷 邦一  
共済病院 中後血液 目黒 嵩
11. 消費性凝固障害における抗プラスミン剤の影響  
第一製薬研究所 薬理研究部 富川 宗博 小山 功  
安孫子 雅史  
病理研究部 柿畑 耕司 小河 秀正
12. 血管外科における蛇毒 (thrombin like enzyme) 使用の可能性について  
東京医科大学 外科 石丸 新 友成正紀  
藤原 靖之 百目木 公一  
古川 欽一 高橋 雅俊
13. 消費性凝固障害例におけるAspirin投与時の凝固・線溶系の変動について  
東京医科大学 臨床病理 池松 正次郎 松原 泰久  
加藤 正俊 谷田部 元裕  
藤巻 道男 竹内 泉  
福武 勝博  
◎座長 浜松医科大学 高田 明 和
14. コラーゲンにSK, UKをつける試み  
浜松医科大学 第二生理 高田 明 和 高田 由美子  
生化学 藤本 大三郎
15. 低血圧麻酔における手術時の血中線溶系動態  
国立がんセンター病院 麻酔科 河野 治  
東邦大学医学部 第二外科 高塚 純 久保田 和博  
竹内 節夫  
生化学 五十嵐 紀子 浅田 敏雄
16. 透折回路内における凝固・線溶の動態  
東邦大学医学部 第二外科 瓜田 有三 高塚 純  
松本 光民 竹内 節夫  
栗津 三郎  
泌尿器科 小原 武博 安藤 弘  
生化学 藤崎 正子 五十嵐 紀子  
浅田 敏雄  
新潟大学医学部 第一内科 桜川 信男
17. カオリン依存性線溶活性発現の因子  
浜松医科大学 第二生理 高田 由美子 高田 明 和
18. DICのin vitro実験(1)細管内流動血液の凝固とt-AMCHAの効果  
大阪大学医学部付属病院 検査部 川越 裕也  
◎座長 岩手医科大学 昆 宰市
19. 血管内凝固症候群を伴ったWeber-Christian病の一例  
三重大学医学部 第二内科 加藤 文人 久藤 真  
小西 正昭 別府 恒  
楠瀬 桂 出口 克巳  
井土 熊野 山田 外春  
皮膚科 園部 勝也 浜口 次生
20. 下腿壊死を呈した血管内凝固症候群の一例  
山口大学医学部 第三内科 山内 勝世 塩村 惟彦  
有好 邦夫 中島 弘二  
織田 進 三輪 史朗
21. 乳幼児皮膚壊疽と消費性凝固障害  
岩手医科大学医学部 皮膚科 昆 宰市 玉田 嗣親  
伊崎 正勝  
小児科 伊東 宗行
22. 熱傷患者のDIC  
社会保険中央病院 形成外科 青山 久 井沢 洋平
23. 実験的接触皮膚炎の局所線溶動態  
徳島大学医学部 皮膚科 重見 文雄 北村 征和  
石村 順也 武田 克之  
◎座長 浜松医科大学 寺尾 俊彦
24. 妊娠時における血中Plasmin inhibitorの動態について(第1報)  
岐阜大学医学部 産婦人科 樋口 満彦 野田 克己
25. 出産後急性腎不全をきたした2症例の血液凝固線溶系の検討  
東京医科大学歯科大学医学部 第二内科 三輪 俊博 松井 則明  
小松 文夫 松田 美枝子  
佐藤 千史 阿部 恒男  
武内 重五郎  
産科婦人科 根岸 悦子 野口 邦夫
26. 血管内血液凝固症候群(DIC)を伴った新生児仮死の一例  
名古屋大学医学部 産婦人科 早野 雄二郎 寺島 勇一  
今井 信昭 尾池 純子  
眞鍋 修身  
浜松医科大学 産婦人科 寺尾 俊彦
27. 主として産科領域にみられた消費性凝固障害について  
弘前大学医学部 産婦人科 眞木 正博 永山 正剛  
品川 信良  
(追加発言)産科的DICの一例  
岡山大学医学部 第二内科 林 久智 喜多嶋 康一  
(追加発言)最近経験したDICの症例より  
新潟大学医学部 産科婦人科 樋口 正臣 大竹 四郎  
竹内 正七

○座長 慶応義塾大学医学部 山田 兼 雄

28. 実験的DICにおける凝血学的変動について  
—Pfi release reactionを中心として—

新潟大学医学部 第一内科 星 山 眞 理 桜 川 信 男  
小 池 和 夫 神 保 長 三  
高 橋 薫 新 谷 憲 治  
松 岡 松 三  
第二病理 大 西 義 久

29. EndotoxinによるDICに際しての小腸病変

京都府立医科大学 第三内科 近 藤 元 治 池 崎 稔  
今 西 仁 西 垣 逸 郎  
細 川 計 明 増 田 正 典

30. 敗血症と血管内凝固症候群 (DIC)

東京都老人総合研究所 臨床第二生理 松 田 保  
臨床病理 大 津 正 一  
東京都赤十字病院 村上 元 孝 白 倉 卓 夫  
嶋 田 裕 之 烏 田 啓

○座長 北海道大学医学部 長 谷 川 淳

31. 経過中にDICを呈した血小板減少性紫斑病の5例

大阪赤十字病院 内科 星 崎 東 明 仁 木 洋 子  
森 川 景 子 馬 場 百 合  
山 下 一 寺 田 由 紀 夫

32. DICを伴う急性白血病の出血性素因に対する治療経験

兵庫医科大学 水井内科 垣 下 榮 三 東 照 正  
吉 村 早 苗 永 井 清 保

33. FDP出現とDICとの関係について  
—白血病及び癌患者を中心として—

大阪大学医学部 第二外科 今 岡 真 義 神 前 五 郎  
大阪府立成人病センター 井 下 勝 男 正 岡 徹  
石 井 啓 子

34. DICの5例について

福岡県立造賀病院 内科 櫃 本 恵  
福岡市医師会病院 内科 長 崎 忠 國  
九州大学医学部 第一内科 田 北 淳

○座長 東京都老人総合研究所 松 田 保

35. 消費性凝固障害症例の臨床的検討

弘前大学医学部 吉田内科 瀬 川 政 信 田 辺 和 彦  
木 村 あ さ の 清 野 義 郎  
千 葉 陽 一 吉 田 豊

36. 消費性凝固障害症18例の検討

名古屋大学医学部 第一内科 石 黒 順 造 緒 方 完 治  
神 谷 忠 鯉 江 捷 夫  
佐 光 富 士 男

37. 胃癌切除後、DICを伴って再発した2症例について

新潟大学医学部 第一内科 神 保 長 三 桜 川 信 男  
高 橋 薫 星 山 眞 理  
伊 藤 正 一 服 部 晃  
小 池 和 夫 渡 部 透  
柏 葉 光 利 中 村 忠 夫  
小 林 勲 飯 泉 俊 雄  
新 谷 憲 治 松 岡 松 三  
第二病理 大 西 義 久

○座長 東京医科歯科大学医学部 阿 部 恒 男

38. 肺炎における血管内血液凝固とヘパリンの  
効果について

市立病院 内科 上 原 総 一 郎 平 山 亮 夫  
放射線科 三 橋 英 夫

39. 閉塞性黄疸における凝固線溶能

東京医科歯科大学医学部 第三外科 栗 栖 茜 青 柳 和 彦  
宇 都 宮 謙 二  
第三内科 阿 部 恒 男

40. DICを伴った肝胆道疾患の検討

大阪市立大学医学部 第三内科 吉 村 良 之 介 藤 山 進  
針 原 重 義 門 奈 丈 之  
山 本 祐 夫

○座長 九州大学医学部 大 里 敬 一

41. 肺炎の凝固線溶学的検討

—急性肺炎の経過を加えて—  
市立病院 内科 平 山 亮 夫 上 原 総 一 郎  
放射線科 三 橋 英 夫  
臨床病理科 石 倉 正 嗣

42. 肝硬変症における凝固、線溶、補体系について

北海道大学医学部 第一外科 及 川 巖 齊 藤 功  
玉 置 明 葛 西 洋 一

43. 消費性凝固障害の合併も疑われる慢性肝炎症例

鳥取大学医学部 第三内科 堀 江 裕 千 代 俊 夫  
今 井 淳 子 周 防 武 昭  
吉 岡 孝 樹 板 倉 宰  
中 村 克 己  
鳥取県立中央病院 内科 針 間 喬  
中 検 武 田 勇

44. 第IX因子製剤を用いた補充療法によるDIC発現の  
可能性について

帝京大学医学部 第一内科 風 間 睦 美 山 中 正 巳  
森 健 一 郎 丸 山 征 郎  
永 瀬 英 雄 安 部 英

(追加発言) Factor IX concentrateの性状とその補充療法  
によるDIC発現について

新潟大学医学部 第一内科 桜 川 信 男 新 谷 憲 治  
高 橋 薫 星 山 眞 理  
神 保 長 三 伊 藤 正 一  
松 岡 松 三  
第二病理 大 西 義 久  
第三生化学 小 出 武 比 古

○座長 帝京大学医学部 安 部 英

45. 小児患者にみられたDICの診断と治療について

東京慈恵会医科大学 小児科 赤 塚 順 一 富 田 英 朗  
倉 持 徳 子 栗 山 達  
西 山 征 毅 黒 沢 恭 子  
奥 嶋 興 一 郎 広 津 卓 夫  
千 葉 博 胤 星 順 隆  
吉 川 博 幸 鹿 志 村 紀 英 枝

46. DICの診断に有用な凝血学的検査、特にアンチ  
トロンビンIIIとFDPについて

自治医科大学血液研究所 止血血栓部門 吉田 信彦 諸井 将明

松田 道生 青木 延雄

47. 血管内凝固症候群の凝血学的検討, とくに血小板粘着, 凝集能と凝固阻止因子について

新潟大学医学部 第一内科 渡部 透 桜川 信男

伊藤 正一 服部 晃

野村 穰一 神保 長三

小池 和夫 小林 勲

伊藤 粹子 中村 忠夫

柏葉 光利 飯泉 俊雄

高橋 薫 星山 真理

真田 雅好 松岡 松三

48. DICに対するヘパリン及び抗線溶剤の治療効果

九州大学医学部 第一外科 大里 敬一 武田 成彰

高木 輝 石臥 達雄

松永 政幸

千早病院 外科 前田 義章

49. 消費性凝固障害とその周辺に関する一考察

京都大学医学部 第一内科 安永 幸二郎

第16回(1976/神戸)

特別講演

■座長 兵庫医科大学 永井 清保

線溶現象の研究20年

—SK活性化測定法とその後の発展—

神戸学院大学栄養学部 生理学 岡本 歌子

一般演題

■座長 新潟大学医学部 桜川 信男

1. 炎症と血液凝固

新潟大学医学部 第一内科 桜川 信男 高橋 薫

星山 真理 芦沢 健

高橋 芳右 伊藤 正一

神保 長三 松岡 松三

第二病理 大西 義久

2. 腹膜炎患者に発生したDICの二症例について

徳島大学医学部 第一外科 豊崎 纏 渡辺 英生

近藤 肇彦 惣中 康秀

古味 信彦

3. 重症熱傷と消費性凝固障害症

岩手医科大学 皮膚科 昆 宰市 玉田 嗣親

後藤 尚 伊崎 正勝

4. 熱傷患者における凝固線溶系の変動について

北海道大学医学部 形成外科 小野 一郎 松本 敏明

吉田 哲憲 大浦 武彦

5. DICと腎糸球体フィブリン血栓

兵庫県立淡路病院 内科 松永 公雄 松尾 武文

瀬合 秀昭

神戸大学医学部 第二病理 宮崎 吉平

6. DICを伴ったアレルギー性血管炎の一症例

三重大学医学部 山田内科 楠瀬 桂 伊藤 雄

加藤 正美 小西 正昭

久藤 真 山口 哲郎

別府 恒 出口 克巳

井土 熊野 山田 外春

■座長 北海道大学医学部 長谷川 淳

7. 消化器疾患におけるエンドトキシン血症の研究

—エンドトキシンショックと肝障害との関連を中心に—

大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介 藤山 進

桑島 士郎 北野 厚生

門奈 丈之 山本 祐夫

細菌学 丹羽 充

電顕室 岩本 勉

8. 胞状奇胎にて肺水腫を合併し, その後典型的なDICを起こし死亡した一例

横浜市立大学医学部 産婦人科 五来 逸雄 奥石 浩

伊藤 俊一 片桐 信之

塩島 令儀

9. 肺動脈における血栓性疾患と線溶系

北海道大学医学部 第一内科 長谷川 淳 長田 博

渡辺 信夫

10. 血栓症における線溶・カリクレイン系の意義

弘前大学医学部 第一内科 千葉 陽一 田辺 和彦

瀬川 政信 木村 あさの

清野 義郎 吉田 豊

11. 心臓瘤, 大動脈瘤と消費性凝固障害

東京都老人総合研究所 松田 保 小河原 緑

平林 直子 関 俊子

東京都養育院付属病院 村上 元孝 横内 正利

坂井 誠

(追加発言) DICをともなう動脈硬化性腹部大動脈瘤の一例

三重大学医学部 第二内科 別府 恒 小西 正昭

久藤 真 加藤 正美

山口 哲郎 楠瀬 桂

出口 克巳 井土 熊野

山田 外春

■座長 大阪大学医学部 川越 裕也

12. 癌細胞の発育・転移についての血小板・凝固線溶学的考察

鹿児島大学医学部 第一外科 小代 正隆 竹之下 満

西 満広

13. 硫酸化多糖の抗凝固作用と腫瘍転移抑制について

徳島大学医学部 第三内科 山下 喬 樋口 佑次

山本 俊明 香川 和夫

螺 良英郎

中央検査部 磯部 淳一

14. びまん性間質性肺炎と線溶系

北海道大学医学部 第一内科 長田 博 長谷川 淳

北海道社保中央病院 内科 渡辺 信夫

15. ベーチェット病とプラスミン

国立名古屋病院 皮膚科 安江 隆 新城 寿

研究検査科 内藤 弘男 浅井 清正

16. SLEにおける線溶系の動態について

福岡県立逸賢病院 内科 櫃本 恵 緒方 キミ子

圖座長 九州大学医学部 大里 敬一

17. 肺炎における線溶系と血管系

市南病院 内科 平山 亮夫 上原 総一郎  
工藤 守 佐藤 竜雄

(追加発言) 凝固亢進状態を呈した急性壊死性肺炎の一症例

大阪市立大学医学部 第二外科 深水 昭 橋本 仁  
内間 恭 笠井 孝洋  
佐竹 克介 梅山 馨  
第三内科 吉村 良之介 朝井 均  
丸毛 俊明  
大阪社会医療センター 本田 良寛

18. 重症黄疸合併妊婦を交換輸血により救命しえた一例について

弘前大学医学部 産婦人科 斎藤 勝 本山 佛一  
片桐 清一 鍵谷 正文  
小松田 紘安 永山 正剛  
品川 信良

19. 肝炎における凝固線溶の関与について

市南病院 内科 上原 総一郎 平山 亮夫  
臨床病理科 石倉 正嗣

20. 閉塞性黄疸の凝固・線溶系における胆道感染の意義

九州大学医学部 第二外科 武田 成彰 高木 輝  
石臥 達雄 大里 敬一  
中核 能塚 洋子

21. 胃潰瘍と組織アクチベーター

九州大学医学部 第三内科 三木 宏 早川 晃  
井林 博

22. 抗線溶剤の効果がみとめられた蛋白漏出性腸症の一例

福岡県立医科大学 第三内科 鈴木 秀幸 金子 隆一  
正木 盛夫 黒羽根 秀機  
吉田 浩 粕川 礼司  
吉田 越夫  
第二外科 中野 新一 渡辺 岩雄

23. 局所線溶動態からみた消化管病変

京都府立医科大学 第三内科 近藤 元治 加藤 治樹  
竹村 周平 横江 信義  
吉川 敏一 池崎 稔  
今西 仁 中井 哲郎  
細川 計明 増田 正典

圖座長 兵庫医科大学 垣下 榮三

24. 脳血管障害患者における凝固線溶能の検討

一特に後遺症症例を中心として一

長崎大学医学部附属病院 検査部 藤田 宣士 納富 美奈子  
中島 茂宏 井上 和義  
糸賀 敬  
市立長崎病院 内科 山本 秀満

25. 破裂脳動脈瘤に対する抗線溶療法での monitoring

順天堂大学医学部 脳神経外科 渡辺 博 石井 昌三  
東京都老人総合研究所 松田 保

26. 各種疾患患者の脳脊髄液中のプラスミンおよび  
プラスミノノーゲン活性値

田淵興風会医学研究所 北野病院 植手 鉄男

27. 固定化urokinaseの局所性線溶能

国立大阪病院 外科 杉立 彰夫 河原 勉  
岡崎 晃 吉川 義三  
エニチカ中央研究所 高木 邦彦  
大阪大学医学部 第二外科 豊嶋 国彦 洪 性徳  
今岡 真義 大城 孟  
村上 文夫 神前 五郎

28. ウロキナーゼによる血栓溶解に関する検討

兵庫医科大学 水井内科 木村 信彦 吉村 早苗  
小坂 博昭 垣下 榮三  
永井 清保

圖座長 京都府立医科大学 近藤 元治

29. 白血球lysosomeによる炎症効果と、t-AMCHA  
のlysosome酵素細胞外放出への影響

広島大学医学部 薬学科 高野 達哉 岡田 順子  
堂本 千里 石橋 貞彦

30. Lysosomeと線溶

一(1)t-AMCHAのlysosomal enzyme放出機序への  
影響一

京都府立医科大学 第三内科 今西 仁 池崎 稔  
加藤 治樹 竹村 周平  
横江 信義 吉川 敏一  
中井 哲郎 近藤 元治  
細川 計明 増田 正典

31. カプセル埋没法による炎症の研究

宮崎医科大学 第二生理 松尾 理 美原 恒  
神戸大学医学部 第二生理 足立 千鶴子

32. 化学炎症における凝固線溶能の研究

旭川赤十字病院 耳鼻咽喉科 小杉 忠誠  
宮崎医科大学 第二生理 松尾 理 美原 恒

33. トラネキサム酸の血清補体に対する影響

福岡県立医科大学 第三内科 吉田 浩 鬼沢 憲夫  
森藤 隆夫 亀田 貞彦  
渡部 克己 粕川 礼司

34. Tranexamic acidの抗補体作用について

北海道大学 薬学部 小山 次郎 田元 浩一  
高橋 和彦 佐川 明子

35. ロイペプチン等の補体抑制作用について

浜松医科大学 第二生理 高田 由美子 有本 之嗣  
須見 洋行 南方 かよ子  
高田 明和

圖座長 帝京大学医学部 風間 睦美

36. 尿中エステラーゼ活性とアトピー性皮膚炎

国立小児病院 皮膚科 山本 一哉 福井 岩生  
浜松医科大学 第二生理 須見 洋行 南方 かよ子  
高田 由美子 高田 明和

37. 遺伝性血管神経性浮腫 (hereditary angioneurotic  
edema, HANE) の一家系について

一浮腫発生機序についての考察一  
国立大阪病院 内科 児玉 順三 神木 照男  
村田 貞史 上野 隆巳  
大歳 誠 小林 司郎

- 船橋修之  
大阪府立成人病センター 稲井真彌 永木和義  
大阪大学医学部 輸血部 川越裕也
38. t-AMCHAが臨床的に著明な抗炎症作用を示した  
PNの一症例  
明石市立市民病院 内科 香月昭人 中田哲雄  
藤谷茂 鳥居幸雄  
山野弘
39. 中枢神経系の炎症反応と髄液中の凝固因子  
およびそのインヒビター  
帝京大学医学部 第二内科 丸山征郎 福田るり子  
松田重三 風間睦美  
安部英  
園座長 浜松医科大学 高田明和
40. 尿中酵素系及び抑制物質の研究 6. ウロキナーゼ,  
及びその阻害物質の研究  
浜松医科大学 第二生理 須見洋行 南方かよ子  
高田由美子 高田明和
41. 尿中酵素系及び抑制物質の研究 7. 尿中インヒビター  
の精製とその性質  
浜松医科大学 第二生理 南方かよ子 須見洋行  
高田由美子 高田明和  
浜松赤十字病院 内科 安見敏彦
42. 実験的(紫外線)皮膚炎の局所線溶の動態  
徳島大学医学部 皮膚科 重見文雄 北村征和  
麻野誠一郎 武田克之
43. 血管透過性亢進因子PF/DilとPF/Natについて  
北里大学医学部 薬理 大石幸子
44. IgGのPlasmin分解による血管透過性因子について  
埼玉医科大学 第一内科 荒尾俊夫 萩和夫  
斎藤昌信 畔柳武雄  
園座長 愛知医科大学 相江勇
45. 過呼吸負荷, パルサルバ陽圧呼吸負荷ならびに亜硝酸ア  
ミル吸入負荷による犬の血中プラスミノゲンアクチベ  
ーターの変動  
新潟大学医学部 第一内科 小林勲 本田康征  
樋熊紀雄 品田章二  
田村康二 松岡松三
46. 温度及び運動負荷における血中線溶動態  
東邦大学医学部 生化学 大塚義郎 五十嵐正樹  
吉田良子 五十嵐紀子  
浅田敏雄  
泌尿器科 廣瀬薫 安藤弘  
第二外科 柴忠明 竹内節夫  
東京衛生学園 後藤修司
47. 動・静脈における線溶活性機序について  
愛知医科大学 第一生理 相江勇 山本絃靖  
菱川要子 宗宮文江
48. 血管壁 plasminogen activator 及び血管壁血液凝固  
第四因子の放出機序の異同  
神戸大学医学部 第一生理 北口博教 多田和郎  
平田まり

49. 家兔大動脈壁への血小板粘着における線溶の関与  
慶応義塾大学医学部 内科 松田茂義 杉浦浩策  
菊池正夫 青木誠  
村木宏行 池田康夫  
小川哲平 長谷川弥人  
中核 渡辺清明 安藤泰彦
50. 純化した血小板の線溶機能の解析  
—Gel Filtration法の応用—  
京都府立医科大学 第二内科 和多田光朗 岡田豊子  
良田聖介 西沢明彦  
中川雅夫 伊地知浜夫  
園座長 自治医科大学 松田道生
51. 下腿潰瘍を有する患者でみられた  
クリオフィブリノーゲンの性状  
自治医科大学 血液学研究所 松田道生 吉田信彦  
青木延雄
52. バージャー病における血液凝固・線溶系  
大阪大学医学部 第二外科 大城孟 高橋顕  
向井清 洪性徳  
今岡真義 村上文夫  
神前五郎
53. 糖尿病性血管病変へのアプローチ(第二報)  
—インスリンのin vivoおよびin vitroにおける  
凝固線溶系への影響—  
新潟大学医学部 第一内科 星山眞理 桜川信男  
品田章二 林睦子  
松岡松三  
第二病理 大西義久
54. リウマチ性心弁膜症の弁膜局所線溶能  
信州大学医学部 第三内科 奥平貞英 本間達二  
市川董一郎 小田正幸
55. 血管の組織線溶活性  
—動脈硬化ならびに肺疾患との関連性について—  
青森県立中央病院 第三内科 金澤鉄男 河津俊太郎  
藤原史郎  
臨床検査科 貝森光大 高谷彦一郎  
熊谷宏  
園座長 京都府立与謝の海病院 三品頼甫
56. 腎移植手術後における尿中FDPの変化  
—拒絶反応の診断方法として—  
慶応義塾大学医学部 小児科 山田兼雄  
泌尿器科 中核血液 自黒嵩 石井和子  
菅睦子  
都立清瀬小児病院 泌尿器科 長谷川昭 川村猛
57. 慢性腎炎における尿中線溶物質の検討  
東京大学医学部 産婦人科 中林正雄 荻野雅弘  
金子義晴 丹羽つた子  
佐藤和雄 坂元正一  
千葉社会保険病院 内科 土田弘基 山本駿一



## 第17回(1977/名古屋)

### 招聘講演

■座長 名古屋市立大学医学部 滝川 清治  
線維素溶解現象と悪性腫瘍

—トランネキサム酸による治療—

ルンド大学 産婦人科 Dr. Birger Åstedt

### 特別講演

■座長 愛知医科大学 菅原 謙

線溶・凝固能検査の自動化について

愛知医科大学 第一生理 梶江 勇

### 一般演題

■座長 名古屋大学医学部 伴 一郎

- Score Methodによる線溶系の測定と  
Buerger病の予後について  
名古屋大学医学部 伴 一郎 仲田 幸文  
平井 正文 河合 誠一  
塩野谷 恵彦
- クモ膜下出血後の血中fibrinogenの変動とその意義  
順天堂大学医学部 脳神経外科 渡辺 博 長谷川 毅  
石井 昌三
- 関節におけるプラスミン系とキニン系の  
関連性と臨床的意義  
愛知医科大学 整形外科 丹羽 滋郎 澤井 一彦  
三井 忠夫  
北里大学医学部 薬理学 鹿取 信
- 手術侵襲による線溶系ならびに阻止因子系の変動と  
その生理的意義  
九州大学医学部 第一外科 大里 敬一 加藤 秀典  
武田 成彰 高木 輝  
松永 政幸  
中央検査部 能塚 洋子
- 線溶と $\alpha_2$ -Macroglobulin  
東邦大学医学部 第二外科 高塚 純 瓜田 有三  
久保田 和博 寺島 剛  
柴 忠明 松本 公民  
竹内 節夫 栗津 三郎  
生化学 五十嵐 紀子  
■座長 名古屋市立大学医学部 江崎 柳節
- 腫瘍の発育、転移に関する血小板、  
凝固線溶学的考察(続報)  
鹿児島大学医学部 第一外科 小代 正隆 西 満正
- 肺癌を中心とした腫瘍性疾患の線溶活性について  
福岡県立遠賀病院 内科 櫃本 恵 緒方 公子
- 抗癌剤と線溶酵素併用療法における  
血漿因子の意義について  
名古屋市立大学医学部 第一外科 神谷 厚 宮地 洋二  
奥村 恪郎 水野 勇  
舟橋 国博 江崎 柳節  
由良 二郎 柴田 清人
- 多価プロテイナーゼ阻害剤aprotininが20-  
methylcholanthrene誘発マウス扁平上皮癌の  
発育におよぼす影響

### 58. 腎疾患における尿中FDPおよび 尿中プラスミノゲンについて

弘前大学医学部 第二内科 木村 要 中道 静郎  
山辺 英彰 沼畑 博雄  
村上 誠一

### 59. 腎疾患における線溶動態

長崎大学医学部 第二内科 田浦 幸一 福島 克彦  
新里 健 原田 孝司  
緒方 弘文 藤松 真一郎  
正 直温 船越 衛一  
堀田 覚 原 耕平  
中央検査部 藤田 宣士 糸賀 敬  
泌尿器科 垣本 滋 近藤 厚

### 60. 単離系球体の線溶動態の解析 —<sup>125</sup>I-Fibrinogen, SDS-Polyacrylamide gel electrophoresisを用いて—

京都府立医科大学 第二内科 川口 憲明 関 浩  
中川 雅夫 松岡 謙二  
伊地知 浜夫

### 61. 原因不明の腎性血尿における腎局所線溶活性について

広島大学医学部 泌尿器科 林 睦雄

■座長 東邦大学 竹内 節夫

### 62. 前立腺クライオ後における血中線溶、凝固因子動態

東邦大学医学部 生化学 伊藤 隆一 五十嵐 紀子  
浅田 敏雄  
泌尿器科 廣瀬 薫 小原 武博  
安藤 弘  
第二外科 柴 忠明 竹内 節夫  
栗津 三郎

### 63. ドライソケット症例の分析と抗プラスミン剤使用の成績

大阪大学歯学部 第二口腔外科 榎林 義雄 御領 謙  
杉村 正仁 川勝 賢作  
井崎 裕子

### 64. 突発性難聴に対する抗プラスミン療法の検討

— $\chi^2$ 検定による評価—

徳島大学医学部 耳鼻咽喉科 大崎 勝一郎  
神戸市立西市民病院 内科 福島 泰資  
岡山大学医学部 第二内科 林 久智  
日本エクスラン工業(株) 計数担当部 久松 俊昭

### 65. Hageman (第XII) 因子欠乏症における線溶系の検討

名古屋大学医学部 第一内科 神谷 忠 近藤 誠  
高松 純樹 森島 泰雄  
緒方 完治 石黒 順造  
鯉江 捷夫  
中央検査部 浅井 紀一  
名古屋第一赤十字病院 内科 吉川 敏

### 66. 正常および異常妊娠時の羊水の線溶

東京医科大学 産婦人科 多田 正毅 菊地 威史  
中村 秋彦 指田 達郎  
吉田 啓治 相馬 広明  
中検 馬場 百合子 金戸 文子

- 名古屋大学医学部 口腔外科 大越基弘
10. 腹水の線溶能 — ことにその良悪の判定のために —  
東京医科大学 産婦人科 指田達郎 相馬広明  
吉田守男 宮下忠雄  
中村秋彦 斉藤俊樹  
馬場百合子 佐山尚子  
金戸文子  
園座長 浜松医科大学 寺尾俊彦
11. 妊娠子宮の線溶現象に関する実験的研究  
浜松医科大学 産婦人科 尾池純子 小林隆夫  
寺尾俊彦 川島吉良
12. 慢性前立腺炎と線溶  
東邦大学医学部 泌尿器科 廣瀬薫 小原武博  
安藤弘  
第二外科 柴忠明 竹内節夫  
栗津三郎  
生化学 五十嵐紀子 浅田敏雄  
東京衛生学院 後藤修司
13. 実験的間質性肺炎と線溶系に関する研究  
大阪市立大学医学部 第一内科 村田宏 大江明子  
加藤則之 金山良春  
井上透 山上勝久  
堀口哲雄 梶浦晟  
井上隆智 塩田憲三
14. 肺外科術における肺局所線溶の検討  
国立療養所福岡東病院 北里勝史 木村道生  
鎌谷真彦 岩本吉雄  
坂門一英 戸叶栄一  
臨床検査部 井上東一郎 中野勝美  
山田秀敏  
園座長 名古屋大学医学部 鯉江捷夫
15. 熱傷と線溶現象  
北海道大学医学部 形成外科 小野一郎 梅田整  
松本敏明 吉田哲憲  
大浦武彦
16. 血管炎をともなう皮膚病変と抗activator  
厚生連尾道総合病院 皮膚科 土岐尚親
17. ベーチェット病における抗凝血薬療法と生理的凝固線溶阻止物質の動態  
名古屋大学医学部 第一内科 鯉江捷夫 神谷忠  
石黒順造 緒方完治  
高松純樹  
眼科 安藤文隆
18. アトピー性皮膚炎の汗中エステラーゼ活性  
国立小児病院 皮膚科 山本一哉  
浜松医科大学 第二生理 福井岩生 高田明和  
須見洋行
19. SPFヒマラヤ兔を用いた実験的上気道、気道炎症の血中線溶と局所線溶  
日本大学医学部 耳鼻咽喉科・第二生理 山中善明 松山仁  
佐久間成晴 今井英雄  
大柴進 斎藤英雄

20. ヒト急性扁桃炎の血中線溶動態  
埼玉医科大学 耳鼻咽喉科 小杉忠誠 浜谷松夫  
宮崎医科大学 第二生理 松尾理 美原恒  
園座長 東京都老人総合研究所 松田保
21. 胆道系上行感染を合併した閉塞性黄疸の血液凝固線溶能  
北海道大学医学部 第一外科 玉置透 川村明夫  
玉置明 葛西洋一
22. 重症感染症におけるDICの特徴  
東京都老人研 臨床第二生理 松田保 小河原緑  
平林直子 関俊子  
横内正利 村上元孝  
島田馨
23. 感染症に伴発するDIC  
大阪府立成人病センター 外科 今岡真義 鍋島秀雄  
土井修 寺沢敏夫  
大阪大学医学部 第二外科 岡村純 神前五郎
24. エンドトキシンショックの治療 —ヘパリンおよびMethylprednisolone投与における凝固線溶能、補体からの検討—  
横浜市立大学医学部 第二外科 嶋田紘 新明紘一郎  
佐藤一美 鬼頭文彦  
呉宏幸 小林衛  
土屋周二  
園座長 新潟大学医学部 桜川信男
25. DICのin vitro実験(II) 細管内流動血液の凝固過程における精度とt-AMCHAの効果  
大阪大学医学部 検査部 川越裕也  
第一内科 楠正仁
26. トラネキサム酸のin vitroおよびin vivoでの凝血系へおよぼす影響  
福島医科大学 第二内科 吉田浩 西貞隆  
黒羽根秀樹 武田尚男  
粕川礼司  
生理 高野静子  
飯坂温泉病院 大槻剛智 宮島和夫
27. 妊娠末期にDICを合併した劇症肝炎の剖検例  
社会保険中央病院 検査部 青木紀生 青木英二  
消化器内科 加納英行 岡戸一世  
奥田寛男  
愛知医科大学 第二内科 小栗隆
28. 常位胎盤早期剥離によりDICを起し一過性の腎不全を呈した症例の血液凝固線溶系の検討  
東京通信病院 産婦人科 武藤伸二郎 伊藤宜孝  
楠本雅彦  
東京医科大学医学部 第四科 三輪俊博 阿部恒男  
園座長 名古屋大学医学部 神谷忠
29. 腎炎と凝固線溶 —尿中FDPを中心として—  
日本大学医学部 第二内科 海津嘉蔵 岡治道  
波多野道信  
第二生理 有賀豊彦 大柴進

30. ネフローゼ症候群における線溶動態

佐世保市立総合病院 内科 田浦幸一 藤松真一郎  
石崎 颯  
長崎大学医学部 第三内科 荒谷弘康 横山 章  
原田孝司 緒方弘文  
原 耕平  
中央検査部 藤田宣士 糸賀 敬

31. 腎炎と尿中凝固線溶因子

東邦大学医学部 生化学 五十嵐 紀子 吉田 良子  
浅田敏雄  
第一内科 石川 至 白井達男  
第二外科 柴 忠明 竹内節夫  
栗津三郎

32. 腎疾患における尿中プラスミンインヒビター活性について

弘前大学医学部 第三内科 木村 要 中道 静郎  
山辺英彰 沼畑博雄  
菊地邦彦 花田繁子

33. 尿路疾患における尿中線溶動態

広島大学医学部 泌尿器科 前原 進 林 睦雄  
園座長 大阪市立大学医学部 吉村 良之介

34. 閉塞性黄疸における凝固・線溶系と補体系—胆管炎の影響について—

新潟大学医学部 第二外科 阿部 要一 吉田 奎介  
菅野 鑑一郎 本間 憲治  
川口英弘 村山 裕一  
第一内科 桜川 信男 栗林 和敏  
柴田 昭

35. 肝疾患におけるAntithrombin III,  $\alpha_1$ -Antitrypsin,  $\alpha_2$ -Macroglobulinの動態

北海道大学医学部 第三内科 長田 博 渡辺 信夫  
村越敏雄 山内 雅夫  
長谷川 淳

36. 肝炎の凝固線溶学的検討

一血小板と線溶阻止因子を中心に—  
市川病院 内科 上原 総一郎 平山 亮夫  
臨床病理科 石倉 正嗣

37. 実験的肝炎と肝局所血管内凝固の発生に関する研究

大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介 藤山 進  
関 守一 大西 文明  
山田 博明 山本 祐夫  
大阪市立桃山病院 検査室 保井 英憲

38. 肝炎の進展と出血傾向

山田大学医学部 第一内科 安藤 啓次郎 沖田 極  
賀屋 茂 藤川 佳範  
宮崎 誠司 野田 健一  
福本 陽平 武波 俊彦  
児玉 隆浩 竹本 忠良

39. 凝固線溶面からみた肝炎

市川病院 内科 平山 亮夫 上原 総一郎  
園座長 京都府立医科大学 近藤 元治

40. 消化管粘膜における局所線溶とLysosomal Enzyme

京都府立医科大学 第一内科 吉川 敏一 池崎 稔  
横江 信義 松村 直幸  
近藤 元治 細川 計明  
増田 正典

41. 胃潰瘍における胃粘膜内プラスミノゲンアクチベーターの動態

九州大学医学部 第三内科 三木 宏 酒井 好古  
早川 滉 井林 博

42. 腸管消化吸收および透過性に関する研究—組織線溶と細胞化学との関連について—

東邦大学医学部 第一内科 木曾 宗昭 吉田 誠  
大塚 幸雄  
第二解剖 木村 勝  
生化学 五十嵐 紀子

43. 薬剤性胃病変と線溶活性

大阪市立大学医学部 第三内科 蝶野 慎治 山田 博明  
荒川 哲男 畑山 充  
菅 保夫 辰己 駿一  
北野 厚生 三谷 栄時  
鎌田 梯輔 小野 時雄  
小林 絢三 吉村 良之介  
山本 祐夫  
園座長 北海道大学医学部 安河内 太郎

44. ヒトFDPLテストの動物実験への応用

岩手医科大学医学部 細菌学 平田 陸正 吉田 昌男  
稲田 捷也 八重樫 佐保子

45. Plasmin-Antiplasmin interactionに関する研究

厚生連尾道総合病院 外科 高杉 純好  
皮膚科 土岐 尚親  
広島大学医学部 第二外科 土肥 雪彦

46. 血漿Lysine-Sepharose Column分画の一次元拡散法による検討

1. プラスミノゲンの定量と線溶活性に及ぼす食塩濃度の影響  
北海道大学医学部 第二内科 森 同時世 桜間 照喜  
近 祐弘 安河内 太郎

47. 走査電顕による線溶の形態的变化について

鳥取大学医学部 第二内科 板倉 宰 森上 泰忠  
門倉 温子 千代 俊夫  
中村 克己  
園座長 浜松医科大学 高田 明和

48. 遺伝性血管神経浮腫 (hereditary angio neurotic edema, HANE) の浮腫発生機序についての考察

大阪市立大学医学部 第二内科 上野 隆己 和田 正久  
国立大阪病院 内科 児玉 順三 高宮 脩  
橋本 武則 船橋 修之  
北里大学医学部 薬理学 鹿取 信 大石 幸子  
内田 泰弘  
大阪府立成人病センター 稲井 真彌 永木 和義

49. 総キニノゲン量及び高分子と低分子キニノゲン量の分離定量法とその応用

北里大学医学部 薬理 内田 泰弘 大石 幸子

- 上野晃憲 鹿取 信  
 国立大阪病院 上野隆己 高宮 脩  
 船橋修之 児玉 順三
50. 固定化<sup>125</sup>I・フィブリン膜による線溶能の測定  
 兵庫医科大学 永井内科 小坂博昭 吉村早苗  
 木村信彦 垣下 栄三  
 永井清保  
 大阪大学医学部 第一生理 東 照正
51. Urokinaseの微量定量法とその検討  
 東京大学医学部 産婦人科 中林正雄 陳 信夫  
 柴田治郎 金子 義晴  
 荻野雅弘 丹羽 つた子  
 佐藤和雄 坂元 正一
52. 固定化ウロキナーゼに対するトラジロールの影響  
 大阪大学医学部 第二外科 大城 孟 向井 清  
 高橋 顕 神前 五郎  
 圖座長 東京医科大学 藤 巻 道男
53. α<sub>1</sub>-アンチトリプシン測定の意義ことに正常値と異常値の判定について  
 京都大学医学部 第一内科 森下玲児 内野 治人
54. 人FgDPおよびFDPの血管透過性ならびに白血球走化作用に関する研究  
 九州大学医学部 第一病理 居石克夫 佐渡島 省三  
 田中 健蔵
55. 尿中へパリン様作用物質の研究  
 一酸性ムコ多糖の抗凝固作用を中心として一  
 東邦大学医学部 第二外科 柴 忠明 竹内 節夫  
 栗津 三郎  
 生化学 五十嵐 紀子 浅田 敏雄  
 第一内科 石川 至 白井 達男
56. ELTに及ぼすC<sub>1</sub>インヒビターの影響について  
 九州大学医学部 中央検査部 能塚 洋子  
 第一外科 武田 成彰 加藤 秀典  
 松永 政幸 高木 輝  
 石臥 達雄 大里 敬一
57. グリチルリチンのプラスミン・ウロキナーゼ・カリクレイン・トロンピン・補体に対する作用  
 浜松医科大学 第二生理 有本之朗 有賀 康裕  
 須見 洋行 高田 由美子  
 高田 明和
- シンポジウム：炎症における線溶系・キニン系・補体系との関連  
 圖座長 東邦大学医学部 栗津 三郎
1. 熱傷水疱液のプラスミン・キニン系の変動  
 愛知医科大学 中央病院 第一生理 山本 絃靖 伊藤 要子  
 丹下 由紀子 堀江 勇  
 整形外科 澤井 一彦 丹羽 滋郎  
 形成外科 青山 久 井沢 洋平
2. 実験胃潰瘍発生に伴うキニン系、局所線溶およびフィブリノーゲンの経時的動態について  
 東邦大学医学部 第一内科 大塚 幸雄 鈴木 陽一  
 大村 一夫 木曾 宗昭

- 吉田 誠 大橋 賢  
 水落 勝明 大橋 勲  
 白井 達男  
 生化学 吉田 良子 五十嵐 紀子  
 浅田 敏雄
3. 各種脳神経疾患の病態の発現、進展と髄液の凝固・線溶—カリクレイン、キニン系—  
 鹿児島大学医学部 第三内科 丸山 征郎 井形 昭弘  
 帝京大学医学部 第一内科 安部 英 福田 瑠璃子  
 風間 睦美
4. 補体Cold Activationとプラスミン  
 京都府立医科大学 第三内科 近藤 元治 竹村 周平  
 堀田 忠弘 加藤 治樹  
 細川 計明 増田 正典
5. プラスミンの血漿カリクレイン・キニン系に及ぼす影響—とくにキニノーゲンに対する作用—  
 大阪大学蛋白質研究所 加藤 久雄 韓 龍男  
 岩 永 貞昭  
 (追加発言) Tranexamic acidの抗補体作用  
 浜松医科大学 第二生理学 高田 明和

## 第18回(1978/長崎)

### 一般演題

テーマ：炎症における血管透過性と線溶系のかかわり

(1) 圖座長 宮崎医科大学 第二生理 美原 恒

1. Vascular permeabilityに及ぼすproteaseとそのinhibitorに関して  
 弘前大学医学部 第一内科 千葉 陽一 斎藤 博  
 相原 守夫 羽根田 やま子  
 木村 あさの 清野 義郎  
 吉田 豊
2. 敗血症性ショックに対する血管透過性の阻止物質と促進物質の影響  
 秋田大学医学部 産婦人科 真木 正博
3. ウサギ腎炎と凝固、線溶系  
 新潟大学医学部 腎研究施設 病理部門 原 正則 木原 達  
 第一内科 桜川 信男 柴田 昭
4. Prekallikrein 活性化阻害に関する検討  
 新潟大学医学部 第一内科 桜川 信男 高橋 薫  
 柴田 昭

(2) 圖座長 京都府立医科大学 第一内科 近藤 元治

5. 凝固時のプラスミノーゲン、補体活性化に及ぼすTranexamic acidの影響  
 浜松医科大学 第二生理 高田 由美子 大橋 弘幸  
 高田 明和
6. 血管神経性浮腫の二症例とその血管透過性亢進の機序について  
 大阪大学医学部 輸血部 川 越 裕也  
 第一内科 中西 功 赤垣 洋二  
 上田 尚彦 高光 義博  
 折田 義正 阿部 裕

7. hereditary angioneurotic edema (HANE) の発作時にみられる血管透過性亢進機序についての考察

国立大阪病院 内科 児玉 順三 橋本 武則  
高宮 脩 矢倉 廣  
松本 洋子 船橋 修之  
大阪府立成人病センター 稲井 真弥 永木 和義  
北里大学医学部 薬理学 鹿取 信 大石 幸子  
内田 泰弘  
大阪市立大学医学部 第三内科 和田 正久 上野 隆己  
〔3〕 國座長 鹿児島大学歯学部 第一口腔外科 山下 佐英

8. 家兎のアルサス型扁桃炎と血中線溶

富崎医科大学 第二生理 小杉 忠誠 松尾 理  
美原 恒  
埼玉医科大学 耳鼻科 浜谷 松夫

9. 口腔領域各種疾患における凝固線溶系と補体系の変動について

鹿児島大学歯学部 第一口腔外科 杉原 一正 山下 佐英

10. 鼻汁中の線溶能

中国電力病院 耳鼻咽喉科 藤田 寿興

〔4〕 國座長 大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介

11. 実験的蛋白漏出性胃腸症における局所線溶とlysosome酵素

京都府立医科大学 第三内科 池崎 稔 堀田 忠弘  
加藤 治樹 横江 信義  
竹村 周平 松村 直幸  
古川 泰正 若松 美和  
細川 計明 西田 康一  
第一内科 吉川 敏一 近藤 元治

12. 虚血性腸炎におけるLysosomeと過酸化脂質

京都府立医科大学 第一内科 吉川 敏一 近藤 元治  
第三内科 横江 信義 加藤 治樹  
竹村 周平 若松 美和  
古川 泰正 松村 直幸  
西田 康一 堀田 忠弘  
池崎 稔 細川 計明  
増田 正典

13. 大腸疾患とくに潰瘍性大腸炎における線溶能について

青森県立中央病院 第三内科 金沢 鉄男 佐々木 義楼  
伊藤 愛一郎 福士 道夫  
弘前大学医学部 第一内科 金城 福則

14. 肝炎における凝固線溶学的検討  
—血管系の検索を加えて—

千市病院 内科 上原 総一郎 平山 亮夫

15. 実験胃潰瘍における線溶・凝固・キニン系の動態について (第2報)

東邦大学医学部 第一内科 吉田 誠 鈴木 誠  
鈴木 陽一 大村 一夫  
木曾 宗昭 松尾 賢二  
水落 勝明 大塚 幸雄  
白井 達男  
生化学 吉田 良子 五十嵐 紀子  
浅田 敏雄

病理 秋間 道夫

〔5〕 國座長 長崎大学医学部 中央検査部 藤田 宣士

16. 胸腹水の線溶動態

長崎大学医学部 第三内科 田浦 幸一 原 耕平  
中央検査部 藤田 宣士 納富 美奈子  
長崎市立長崎病院 山本 秀満

17. 胸部大動脈瘤に併発した血胸滲出液と線溶動態

東京医科大学 老年病学 紀 孝 桜井 道雄  
海老原 隆郎 勝沼 英宇

18. 神経系の炎症と髄液の凝固線溶動態

鹿児島大学医学部 第三内科 丸山 征郎 園田 登喜子  
井形 昭弘  
帝京大学医学部 第一内科 風間 睦美 安部 英

〔6〕 國座長 国立名古屋病院 皮膚科 安江 隆

19. 紅皮症における血液線溶系の態度について

岩手医科大学 皮膚科 昆 寧市 杉山 正気  
玉田 開親 伊崎 正勝

20. 熱傷と線溶現象

北海道大学医学部 形成外科 小野 一郎 梅田 整  
吉田 哲憲 大浦 武彦

21. 光毒性皮膚炎における局所線溶と血管透過性

徳島大学医学部 皮膚科 重見 文雄 麻野 誠一郎  
(追加発言) サウナ入浴後DICおよび急性肝不全を併発した興味ある一症例

大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介 藤山 進  
榎本 剛夫 門 奈丈之  
山本 祐夫

シンポジウム  
テーマ: 生体内プラスミンインヒビターとその動態

國座長 九州大学医学部 第一病理 田中 健蔵  
大分医科大学 内科 糸賀 敬

1. 生体内プラスミンインヒビター

自治医科大学 血液医学研究部門 青木 延雄

2. 重篤な出血症状を伴う先天性 $\alpha_2$ -plasmin inhibitor 欠損症の一例

名古屋大学医学部 第一内科 神谷 忠 鯉江 捷夫  
緒方 完治 高松 純樹  
近藤 誠

Case Western Reserve大学 内科 齊藤 英彦

自治医科大学 血液医学研究部門 青木 延雄

吉波倉医院 吉波倉 正照

3.  $\alpha_2$ -マクログロブリン

帝京大学医学部 第一内科 風間 睦美 安部 英  
田原 千枝子

4. C<sub>1</sub>-インヒビター

京都府立医科大学 第一内科 近藤 元治  
第三内科 横江 信義

5. 組織プラスミンインヒビター

組織線溶阻止物質に関する研究

九州大学医学部 第一病理 岡村 孝 南野 稠

胎盤性インヒビター

東京医科大学 産婦人科 相馬 広明 吉田 守男

宮下 忠雄 中村 秋彦  
佐山 尚子

(追加発言) 妊娠中毒症患者における胎盤性ウロキナーゼ・インヒビター

浜松医科大学 産婦人科 小林 隆夫 尾池 純子  
寺尾 俊彦 川島 吉良  
半田市民病院 今井 信昭  
大垣市民病院 真鍋 修身

6. プラスミン・インヒビターとしての脂質

千葉大学医学部 第二内科 齊藤 康 松岡 信夫  
白井 厚治 佐々木 憲裕  
村野 俊一 篠宮 正樹  
森崎 信尋 熊谷 朗

愛媛大学医学部 第二医化学 奥田 拓道

7. Natural plasmin inhibitor と t-AMCHA

Natural plasmin inhibitor と trans-AMCHA の差異

第一製薬株式会社 研究所 安孫子 雅史

(追加発言)  $\alpha_2$  Plasmin Inhibitor と t-AMCHA

浜松医科大学 第二生理 高田 明和 高田 由美子  
松田 寿夫  
免疫研究室 伊藤 武司

(追加発言) Plasmin-antiplasmin interaction に対する

$\epsilon$ -ACA, Tranexamic acid の影響

厚生連尾道総合病院 皮膚科 土岐 尚親

広島大学医学部 第二外科 高杉 純好

(追加発言) 発色性合成ペプチド基質 S-2251 を用いた

アンチプラスミンの測定法について

東京医科大学 臨床病理 加藤 正俊 藤巻 道男

(特別発言)

プラスミン阻止物質群の生体ホメオステシスにおける意義

帝京大学医学部 第一内科 安部 英

シンポジウムを聞いて—Hemostatic Balance と治療—

新潟大学医学部 松岡 松三

## 第19回(1979/札幌)

シンポジウム I

テーマ: 癌をめぐる線溶系とその周辺

■座長 九州大学医学部 第一病理 田中 健蔵

東京医科大学 産婦人科 相馬 廣明

イントロダクション (座長)

1. 癌転移における線溶抑制および血小板凝集抑制の意義

宮崎医科大学 第一病理 甲賀 新

2. t-AMCHA の抗腫瘍効果に関する基礎的検討

第一製薬株式会社 研究所 小河 秀正 田中 紀子

関口 富士男 小野 健司

3. 卵巣癌における腹水の線溶動態

東京大学医学部 産婦人科 中林 正雄 金子 義晴

陳 瑞東 鈴木 智子

佐藤 和雄 坂元 正一

筑波大学臨床医学系 産婦人科 柴田 治郎

埼玉がんセンター 陳 信夫

(追加発言) 卵巣腫瘍と腹水

東京医科大学 婦人科 寺田 國昭

4. エールリッヒ腹水癌細胞接種マウスの腹水、癌細胞等の線溶動態

プラスミノゲン・アクチベーターの産生・

放出について

神戸大学医学部 第一生理 船原 芳範 金城 清勝

宮崎医科大学 第二生理 美原 恒

医動物 小川 公二

5. ヒト膀胱癌由来培養細胞と線溶

金沢大学医学部 泌尿器科 久住 治男 内藤 克輔

6. FgDPneo 抗体のRIA による悪性腫瘍線溶動態の検討

札幌医科大学 癌研内科 新津 洋司郎 及川 潤一

近江 直仁 漆崎 一朗

7. 進行性腎癌に対する薬物療法のこころみ

京都大学医学部 泌尿器科 岡部 達士郎 吉田 修

シンポジウム II

テーマ: 抗線溶療法をめぐる最近の話題

(A) 生体内インヒビターとの関連から

■座長 秋田大学医学部 産婦人科 真木 正博

自治医科大学 血液学研究所 青木 延雄

イントロダクション (座長)

1. 先天性  $\alpha_2$ -PI 欠損症と抗プラスミン療法

名古屋大学医学部 第一内科 神谷 忠 鯉江 捷夫

高松 純樹 近藤 誠

古波倉内科医院 古波倉 正照

(追加発言)

先天性  $\alpha_2$ -PI 欠損症の治療

古波倉内科医院 古波倉 正照

2. 肝硬変における Plasmin inhibitor の動きと t-AMCHA

自治医科大学 消化器内科 山中 桓夫

血液学研究所 青木 延雄

3. 重症肝疾患における出血性素因とその対策

大阪市立大学医学部 第三内科 吉村 良之介 藤山 進

門奈 丈之 山本 祐夫

中検血液 福田 哲夫

4. Reproduction と Protease inhibitor 動態と線溶

東京医科大学 産婦人科 中村 秋彦 寺田 國昭

吉田 守男 佐山 尚子

馬場 百合子 相馬 廣明

(追加発言) 排卵における線溶系酵素の役割

宮崎医科大学 産科婦人科 赤澤 憲治 森 憲正

第二生理 美原 恒

5. 新生児期における抗線溶療法と線溶療法

北海道大学医学部 産婦人科 鈴木 重統

テーマ: 抗線溶療法をめぐる最近の話題

(B) 抗アレルギー・抗炎症作用との関連から

■座長 城西歯科大学 耳鼻咽喉科 佐々木 好久

宮崎医科大学 第二生理 美原 恒

イントロダクション (座長)

1. I型アレルギーとトランサミン

広島大学医学部 皮膚科 土岐尚親  
第二外科 高杉純好  
第二生理 藤井一元

演題(2X3)に関連して(座長 佐々木 好久)

2. 実験的扁桃炎の線溶動態と抗プラスミン療法

宮崎医科大学 第二生理 小杉忠誠

3. 補体抑制作用とt-AMCHA

慢性扁桃炎における補体の動き

浜松医科大学 第二生理 高田明和 高田由美子

4. 肺・気管支炎症とt-AMCHA

東京大学医学部 第三内科 北村 諭 石原陽子  
杉山 幸比古 和泉孝志  
林 隆司郎 許 榮宏

5. HANEおよびその周辺疾患の抗プラスミン療法

国立大阪病院 免疫血液内科 川越裕也  
国立循環器病センター 検査部 児玉順三

(追加発言) 遺伝性血管神経浮腫 (hereditary angioneurotic edema, HANE) の浮腫成立機序, その治療ならびにこの疾患の本態について

国立循環器病センター 検査部 児玉順三  
国立大阪病院 船橋修之 橋本武則  
吉岡 慶一郎 高宮 脩  
安野 菊枝 松本 洋子  
大阪府立成人病センター 永木和義  
北里大学医学部 薬理学 鹿取 信 大石 幸子  
内田 泰弘  
大阪医科大学 稲井 真弥

第20回(1980/東京)

一般演題

テーマ: カリクレイン・キニン系と凝固線溶

(1) 座長 浜松医科大学 第二生理 高田明和

1. 先駆酵素としての plasma Kallikrein

愛知医科大学 第一生理 小枝 祐子 酒井 淳一  
山本 絃 靖 梶江 勇

2. 腺性カリクレインと $\alpha_1$ -antitrypsin,  $\alpha_2$ -macroglobulin

北海道大学歯学部 生化学 坂本 巨 西風 脩  
北海道大学医学部 産婦人科 鈴木 重統

3. プラスミンによる血管作動物質の産生について

福岡大学医学部 第二内科 結城 美代子 荒川 規矩男

(2) 座長 東京医科大学 産婦人科 相馬 広明

4. 産婦人科領域におけるキニン産生系の生理と病理

秋田大学医学部 産婦人科 真木 正博 曾我 賢次

5. 妊娠中毒症における血中および尿中

Protease Inhibitorsの動態

弘前大学医学部 産科婦人科 斎藤 勝 大石 孝  
高橋 秀身 野村 雪光  
小川 克弘 品川 信良

6. 胎盤性urokinase inhibitorに関する研究

浜松医科大学 産婦人科 小林 隆夫 尾池 純子

寺尾 俊彦 川島 吉良

(3) 座長 東北大学医学部 第二内科 阿部 圭志

7. 諸疾患における血漿カリクレイン系とプラスミン活性

弘前大学医学部 第一内科 千葉 陽一 羽根田 やえ子  
沢田 美彦 相原 守夫  
石岡 弘子 木村 あさの  
河村 節子 吉田 豊

8. 肝・胆道疾患におけるプレカリクレインの検討

—エンドトキシンとの関係を中心に—  
市南病院 内科 上原 総一郎 平山 亮夫

9. DICにおけるプレカリクレイン・高分子キニノゲン・低分子キニノゲンおよびキナーゼ活性の変動

東京都老人総合研究所 臨床第二生理 横内 正利 関 俊子  
小河原 緑 三浦 玲子  
松田 保

10. DICにおける血漿プレカリクレイン、高分子キニノゲンおよび第XII因子の動態—背景疾患との関連—

名古屋保健衛生大学 内科 鯉江 捷夫  
名古屋大学医学部 第一内科 神谷 忠 高松 純樹  
林 清剛

(誌上発表) 腎疾患におけるKPTT, APTT値の検討

—プレカリクレイン、第XII因子を中心として—  
聖マリアンナ医科大学 小児科 目黒 嵩 山田 兼雄  
小坂橋 靖  
都立清瀬小児病院 伊藤 拓

招聘講演

座長 帝京大学医学部 第一内科 安部 英  
内因性線溶

Case Western Reserve大学 内科 斎藤 英彦

シンポジウム

テーマ: 抗線溶剤の新しい適応を探る

座長 大阪市立大学医学部 第三内科 山本 祐夫  
自治医科大学 血液学研究所 齊木 延雄

1. ヒスタミン遊離に対するトランサミンの影響(2)

広島大学医学部 皮膚科 土岐 尚親  
第二外科 高杉 純好  
第二生理 藤井 一元

(指定発言)

国立小児病院 皮膚科 山本 一哉

2. プラスミンと補体との関係に及ぼす抗線溶剤の影響

大阪大学蛋白質研究所 機説部第四部 猪狩 伸比古 藤井 節郎  
(指定発言)

北里大学医学部 薬理 鹿取 信

3. 慢性閉塞性肺疾患とt-AMCHA

東京大学医学部 第一内科 北村 諭 石原 陽子  
杉山 幸比古 和泉 孝志  
林 隆司郎 許 榮宏  
小坂 樹徳

(指定発言)

宮崎医科大学 第二生理 美原 恒

(追加発言)

弘前大学医学部 第二内科 大熊 達 義

4. 炎症性腸疾患と抗線溶剤

—潰瘍性大腸炎に対するトランサミン注腸療法—

京都府立医科大学 第一内科 近藤 元治 堀田 忠弘  
竹村 周平 吉川 敏一  
福本 圭志

(指定発言)

東京大学医学部 第三内科 松尾 裕

5. 活性化マクロファージ培養上清による肝障害の誘導における tranexamic acid の影響

大阪市立大学医学部 第三内科 溝口 靖 紘 志波 孝  
山本 祐夫  
大阪市立大学医学部 第一生化学 森沢 成司

(指定発言)

浜松医科大学 第二生理 高田 明和

6. 肝硬変症の $\alpha_2$ PI変動に対するt-AMCHAの影響

自治医科大学 消化器内科 山中 桓夫 野上 和加博  
自治医科大学 血液学研究所 内科 青木 延雄

(指定発言)

東京大学医学部 第一内科 与芝 真

7. DICに対する抗線溶剤の適応

帝京大学医学部 第一内科 風間 睦美 中村 一路  
田原 千枝子 原 利恵子  
安部 英  
帝京大学医学部 ICU 小林 国男

(指定発言)

秋田大学医学部 産婦人科 真木 正博

特別講演

圖座長 国立名古屋病院 日比野 進

線溶研究の歩みと今後の展望

帝京大学医学部 第一内科 安部 英

## 第21回(1981/金沢)

シンポジウム

テーマ:「血栓形成とその防御」

—治療を中心とした最近の知見—

司会:自治医科大学 血液学研究所 青木 延雄  
群馬大学医学部 第三内科 前川 正

【第1部】

○ 血栓の形成機序

1. 血小板を中心に

群馬大学医学部 第三内科 小林 紀夫

2. 凝固系を中心に

東京都老人総合研究所 臨床第二生理 松田 保

3. 線溶系を中心に

帝京大学医学部 第一内科 風間 睦美 安部 英

○ 実験的血栓モデルに対する抗血栓療法

4. 各種血栓性疾患モデルにおける抗血小板剤の効果

第一製薬株式会社研究所 安孫子 雅史 芦田 伸一郎  
熊田 敏彦 石原 正直

富川 宗博 小河 秀正

5. 細小動脈置換における抗血小板剤の効果

北海道大学医学部 第二外科 田辺 達三 橋本 正人  
本間 浩樹 武岡 哲良  
青木 秀俊

【第2部】

○ 各種疾患における抗血小板療法の効果

1. 脳虚血性疾患の抗血栓療法

—抗血小板剤を中心に—

鹿児島大学医学部 第三内科 井形 昭弘 丸山 征郎

2. 虚血性心疾患と抗血小板療法

京都医科大学医学部 第三内科 沼野 藤夫

3. 四肢慢性動脈閉塞症と抗血栓療法

—特に抗血小板剤Ticlopidineについて—

川崎医科大学 胸部心臓血管外科 勝村 達喜

4. 体外循環における抗血栓療法

名古屋大学医学部分院 内科 前田 憲志

特別講演

司会:東京大学医学部 中央検査部 山 中 学  
抗血小板療法の現状と展望

滋賀医科大学 検査部 安永 幸二郎

## 第22回(1982/出雲)

シンポジウム

テーマ:「血小板機能亢進と臨床」

—パナルジンを中心とした最近の知見—

司会:大阪大学医学部 第二外科 神前 五郎

東京女子医科大学 日本心臓血圧研究所 広沢 弘七郎

○ 血栓の形成

1. 血小板・凝固系と梗塞の発症

東京都老人総合研究所 臨床第二生理 松田 保

2. 細小動脈病変と微小血栓

山梨医科大学 第一病理 吉田 洋二

○ 血液疾患領域

3. 血小板増多症と血小板機能

—慢性骨髓増殖性疾患について—

新潟大学医学部 第一内科 服部 晃 長山 礼三

○ 脳血管障害領域

4. 脳虚血の脳微小循環障害における血小板の役割

順天堂大学医学部 脳神経外科 石井 昌三 小池 順平

防衛医科大学校 脳神経外科 秋山 巖

(追加発言) 虚血性脳血管障害における血小板の電子顕微鏡的研究

国立大阪病院 脳神経科 今泉 昌利

5. 脳血管攣縮の病態と治療

脳血管研究所 美原記念病院 脳神経外科 水上 公宏

6. 虚血性脳血管障害における血小板凝集能と

Ticlopidineの治療効果

東京女子医科大学脳神経センター 神経内科 丸山 勝一 竹内 恵  
大澤 美貴雄 内山 真一郎  
小林 逸郎



(追加発言) 一過性脳虚血発作 (TIA) と可逆性虚血性脳血管発作 (RIND) の発症機序に関する臨床的検討

島根医科大学 第三内科 小林 祥 泰

○ 心・血管障害領域

7. 四肢末梢血行障害と血小板機能

東京医科大学 外科 古川 欽 一

8. 体外循環と血小板機能

熊本大学医学部 第一外科 宮内 好 正

(追加発言) 体外循環と microemboli

島根医科大学 第一外科 岡本 好 史 山田 公 弥  
林 真

津本上下病院 外科 西村 和 典 渡辺 裕

9. 虚血性心疾患と血小板機能

京都大学医学部 第三内科 河合 忠 一 由井 芳 樹  
中島 久 宜 越津 良 樹  
服部 隆 一

特別講演

司会：東京大学医学部 中央検査部 山中 學

「血栓形成の基礎と臨床」—最近の知見をめぐって—

自衛医科大学 血液学研究室 青木 延 雄

第23回(1983/東京)

第一部 シンポジウム

テーマ：「血小板活性化の初期反応とインヒビター」

司会：東京都立駒込病院 神前 五 郎

1. 活性化血小板における収縮蛋白の動態

大阪府立成人病センター 第一内科 柴田 宣 彦 恩地 豊 志  
田中和 彦

2. 血小板の活性化に伴う膜状態の変化

帝京大学 薬学部 瀬高 守 夫

3. サイクリックヌクレオチドと血小板機能の抑制

第一製薬株式会社中央研究所 芦田 伸一郎 佐久間 京子  
安孫子 雅史

4. 刺激受容に伴う血小板内Ca<sup>2+</sup>動員とその機構について

大阪大学医学部 第二外科 上林 純 一 中村 匡 輔  
畑山 浩 毅 川崎 富 夫  
森 武 貞

(追加発言) チクロピジンのラット血小板アラキドン酸代謝に及ぼす作用

千葉大学医学部 第二内科 平井 愛 山 齊藤 博 幸  
田村 泰 吉田 尚

5. 血小板活性化の初期反応に及ぼすトロンビンの影響

慶応義塾大学医学部 内科 吉井 陽 子 池田 康 夫  
中央臨床検査部 渡辺 清 明 安藤 泰 彦

第二部 シンポジウム

テーマ：「脳・心疾患に対する抗血小板療法の臨床」

司会：虎の門病院 血液学科 塚田 理 康

1. 虚血性心疾患の病態生理とその治療

小倉記念病院 循環器科 延吉 正 清

2. 虚血性心疾患の外科治療

—特に抗凝固療法、抗血小板療法について—

東京医科大学 日本脳神経学会 藤 遠藤 真 弘

3. 虚血性脳血管障害例および人工血管症例における血小板シンチグラフィの応用

大阪大学医学部 中央放射線部 木村 和 文  
第一内科 井坂 吉 成 楠 正 仁  
恵谷 秀 紀 米田 正 太郎  
鶴山 治

4. 一過性脳虚血発作の病態生理とその治療

富山医科大学 神経内科 東儀 英 夫

第三部 特別講演

司会：日本大学医学部 第二生理 大柴 進

テーマ：「内因系血液凝固の開始反応に要求される高分子キニノーゲンの構造と機能」

九州大学 理学部 岩永 貞 昭

第24回(1984/名古屋)

第一部 シンポジウム

テーマ：「抗血小板療法」

チクロピジンの基礎と臨床を中心として—

<基礎>

司会：三重大学医学部 薬理学 日高 弘 義

1. 血小板におけるCa<sup>2+</sup>とcyclicAMPの役割

—最近の話題—

三重大学医学部 薬理学 日高 弘 義  
第一内科 西川 政 勝

2. 血管内皮細胞由来の血管拡張因子と血小板凝集とのかわりについて

東京医科大学 医用器材研究所 東 洋

3. アラキドン酸による血管傷害とチクロピジン

東京都立医科大学 総合研究部 循環器病研究部 山崎 博 男 鈴木 英 紀  
田上 憲 次 郎  
昭和大学 赤松病院 脳神経外科 藤本 司

<臨床>

司会：名古屋大学医学部 第一外科 塩野谷 恵彦

1. 末梢循環障害とチクロピジン

—長期内服症例と非内服症例における血液中諸因子の比較—

名古屋大学医薬技術短期大学部 伴 一 郎  
名古屋大学医学部 附属病院分院 外科 山田 育 男 桜井 恒 久  
太田 敬 松原 純 一

名古屋大学医学部 第一外科 塩野谷 恵彦

2. EPA, DHAによる抗血小板療法について

東邦大学医学部 第二外科 柴 忠 明  
第一内科 山口 了 三  
生化学 五十嵐 紀 子

3. チクロピジンと血小板機能

三重大学医学部 第二内科 出口 克 巳 村 嶋 正 幸  
長野 正 久 藤 真  
武内 令 子

第二部 シンポジウム

テーマ：「抗線溶療法」

— $\alpha_2$ PIの基礎と臨床を中心として—

〈基礎〉

司会：愛知医科大学 第一生理学 梶江 勇

1. 線溶制御機構について

愛知医科大学 第一生理学 梶江 勇

2.  $\alpha_2$ -プラスミンインヒターのプラスミノゲン結合部位について

九州大学理学部 森田 隆 司 佐々木 敬  
岩 永 貞 昭

3.  $\alpha_2$ PIの生理的意義

自治医科大学 血液医学研究部門 止血血液 坂田 洋一

〈臨床〉

司会：東京医科歯科大学医学部 第一内科 青木 延 雄

1. 先天性 $\alpha_2$ -PI欠損症と抗線溶療法

名古屋大学医学部 第一内科 神谷 忠  
古波倉内科医院 古波倉 正照

2. 先天性 $\alpha_2$ PI欠損症（ヘテロ接合体）にみられた異常出血

東京医科大学 臨床病理 池松 正次郎 福 武 勝 幸  
羽 田 雅 夫 福 江 英 尚  
藤 巻 道 男 福 武 勝 博

3. アミロイドーシスにみられた線溶異常亢進—特に $\alpha_2$ PIの動態について

新潟大学医学部 第一内科 高橋 芳 右 小池 正  
柴 田 昭

自治医科大学 血液医学研究部門 止血血液 吉田 信彦

東京医科歯科大学医学部 第一内科 青木 延 雄

第25回(1985/熊本)

シンポジウム

テーマ：脳梗塞と抗血小板療法

司会：関西医科大学 第一内科 安永 幸二郎  
鹿児島大学医学部 第三内科 井形 昭弘

1. 血栓傾向の凝血学的検査

帝京大学医学部 第一内科 風 間 睦 美 照 屋 純  
中 村 一 路 内 藤 敏  
安 部 英

2. 抗血小板剤の作用機序について

大阪大学医学部 第二外科 上 林 純 一 川 崎 富 夫  
畑 山 浩 毅 左 近 賢 人  
大 城 孟 森 武 貞

3. 脳梗塞発症の基礎的条件

—脳内thrombomodulin分布の特異性—

鹿児島大学医学部 第三内科 丸 山 征 郎 新 名 主 宏一  
井 形 昭 弘

4. 骨髄増殖性疾患における虚血性脳血管障害

熊本大学医学部 第二内科 野 村 裕 常 高 月 清

5. 脳梗塞と血小板機能

京都大学医学部 神経内科 塩 栄 夫 藤 本 直 規

6. 脳梗塞の再発とその予防

北里大学医学部 内科 神 田 直 広 瀬 隆 一

7. 脳梗塞における抗血小板療法の評価

東京女子医科大学皮膚科センター 特別演 小 林 逸 郎 内 山 真 一 郎  
竹 内 恵 佐 藤 玲 子  
長 山 隆 丸 山 勝 一

特別講演

司会：群馬大学医学部 第三内科 前 川 正

テーマ：血栓の成立とその溶解

金沢大学医学部 第三内科 松 田 保

第26回(1986/秋田)

シンポジウム

テーマ：抗プラスミン療法の今日的評価

〈基礎〉

司会：琉球大学医学部 第一生理 金城 清勝

1. 炎症モデルにおけるトランサミン(t-AMCHA)の効果

第一製薬株式会社 中央研究所 塚 田 恒

2. アミド分解を示標としたトランサミン(t-AMCHA)、プラスミン活性中心とリジン結合部位(LBS)、組織タイプ プラスミノゲン・アクチベータおよびフィブリン・モノマーの相関について

神戸学院大学薬学部 生理学研究室 堀 江 登

3. 実験的扁桃炎の抗プラスミン剤による統禦

琉球大学医学部 第一生理 小 杉 忠 誠

〈臨床〉

司会：帝京大学医学部 第一内科 風 間 睦 美

1. 産婦人科と線溶系

秋田大学医学部 産婦人科 真 木 正 博

弘前大学医療技術短期大学部 永 山 正 剛

2. 局所線溶からみた消化管病変と抗プラスミン剤

京都府立医科大学 第一内科 近 藤 元 治 竹 村 俊 樹  
吉 田 憲 正 吉 川 敏 一  
杉 野 成

(追加発言) 実験的胃潰瘍の修復過程に対する抗プラスミン剤の影響

帝京大学医学部 第一内科 黄 沾 内 藤 敏  
山 中 正 己 風 間 睦 美  
安 部 英  
第三内科 中 村 孝 司  
第一病理 瀬 戸 輝 一

3. 炎症皮膚における局所線溶動態と抗プラスミン剤

岩手医科大学 皮膚科 昆 幸 市

特別講演

司会：東京大学医学部 臨床検査医学 山 中 学

血小板研究の最近の動向

—病態とのかかわり—

東京都臨床医学総合研究所 山 崎 博 男











---

**プラスミン研究会25年のあゆみ**

(非売品)

昭和62年10月14日発行

企画・発行 第一製薬株式会社

東京都中央区日本橋3-14-10

TEL. 03(272)0611(大代表)

制 作 アサヒメディカル

東京都中央区日本橋2-9-5

TEL. 03(271)1561(代表)

---

印刷 株式会社 精弘社