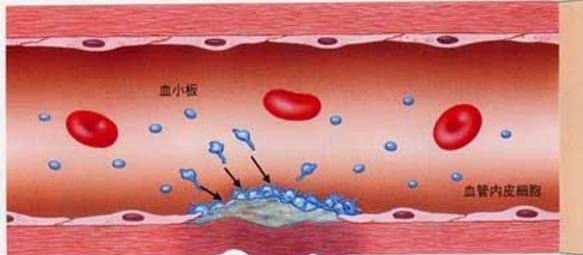


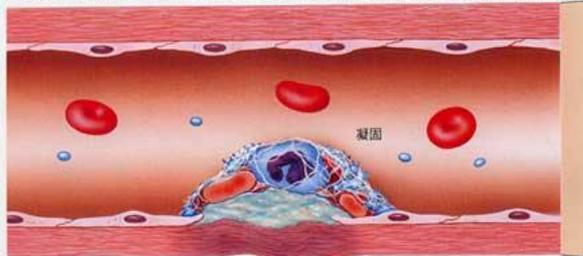
静脈血栓融解の分子メカニズムの解明と 新規治療法開発への挑戦

血栓とは：血管内にできた血のかたまり

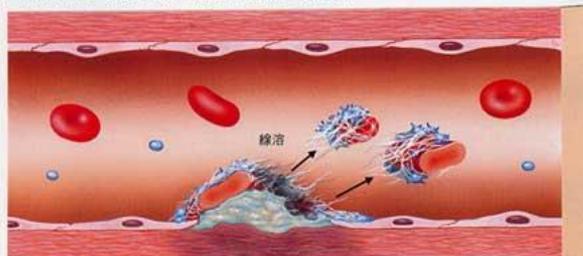
1) 血小板の粘着と凝集（血栓形成の第一段階）



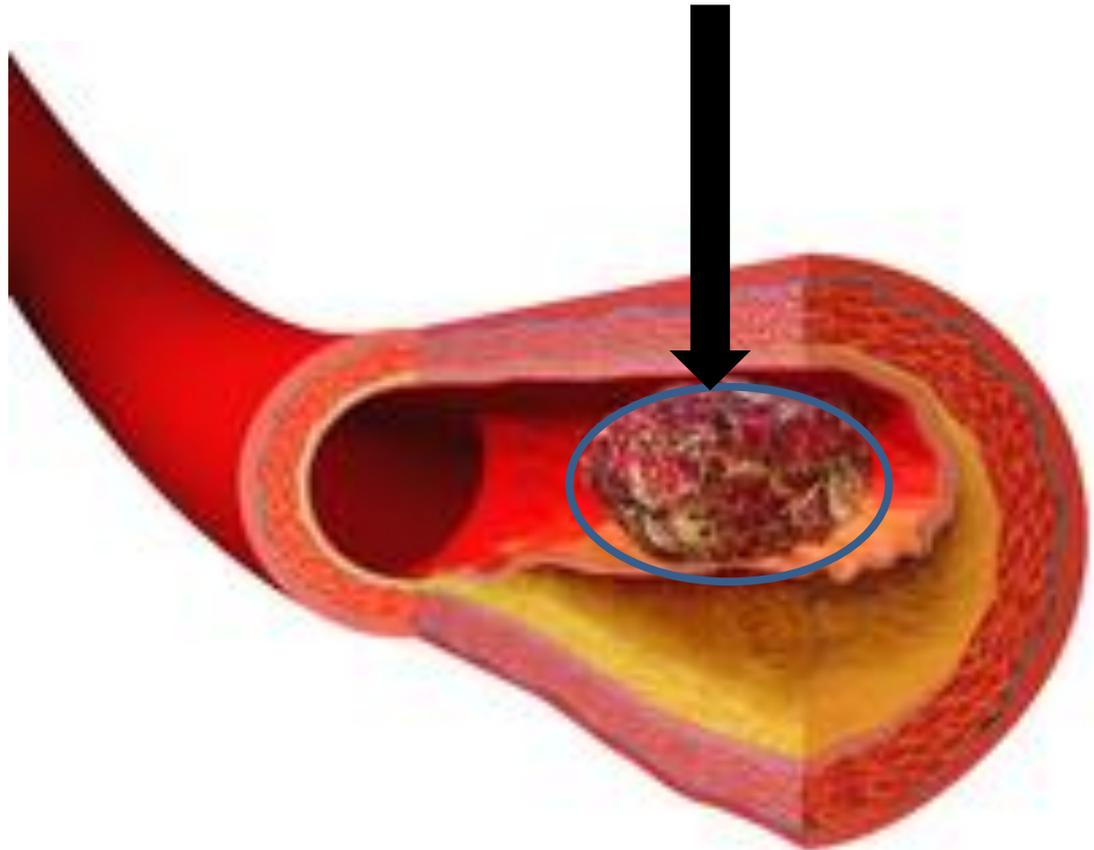
2) 凝固（血小板血栓にフィブリンの網が形成された強固な血栓）



3) 線溶（血栓が再び融解される現象）

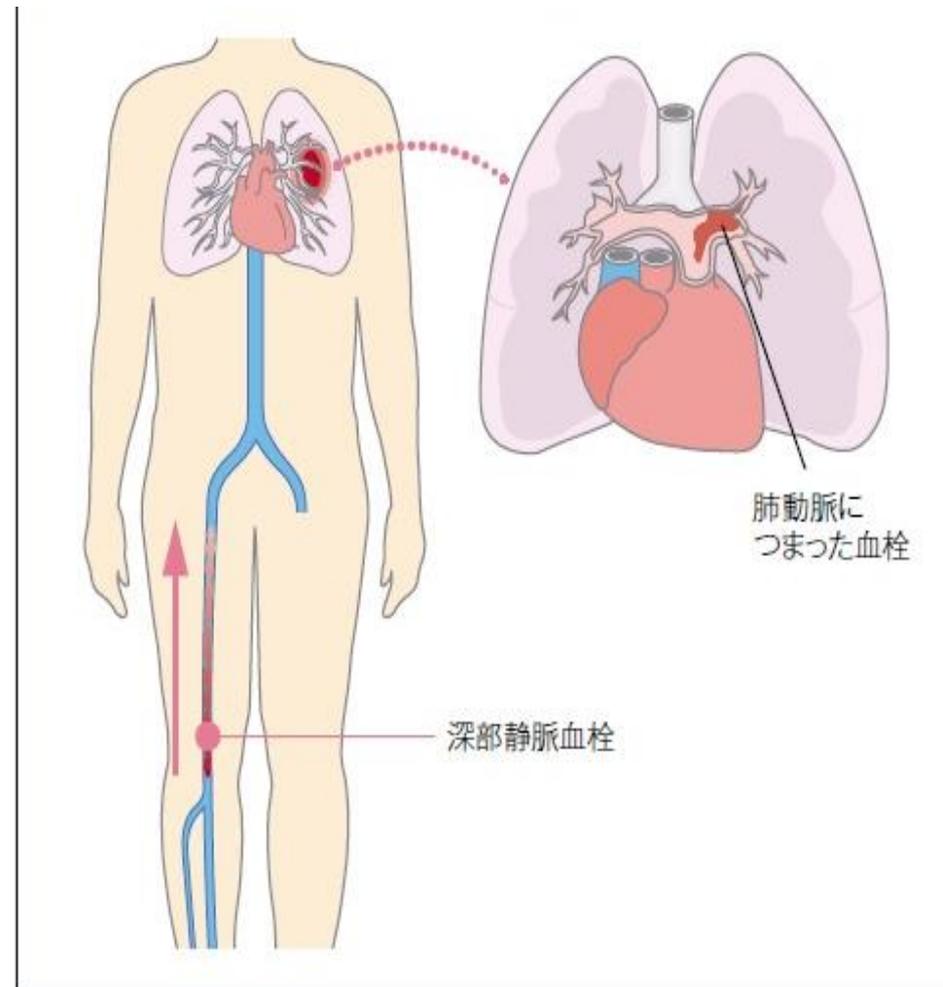


(日医雑誌第 124 巻第 8 号 S4 を改変)



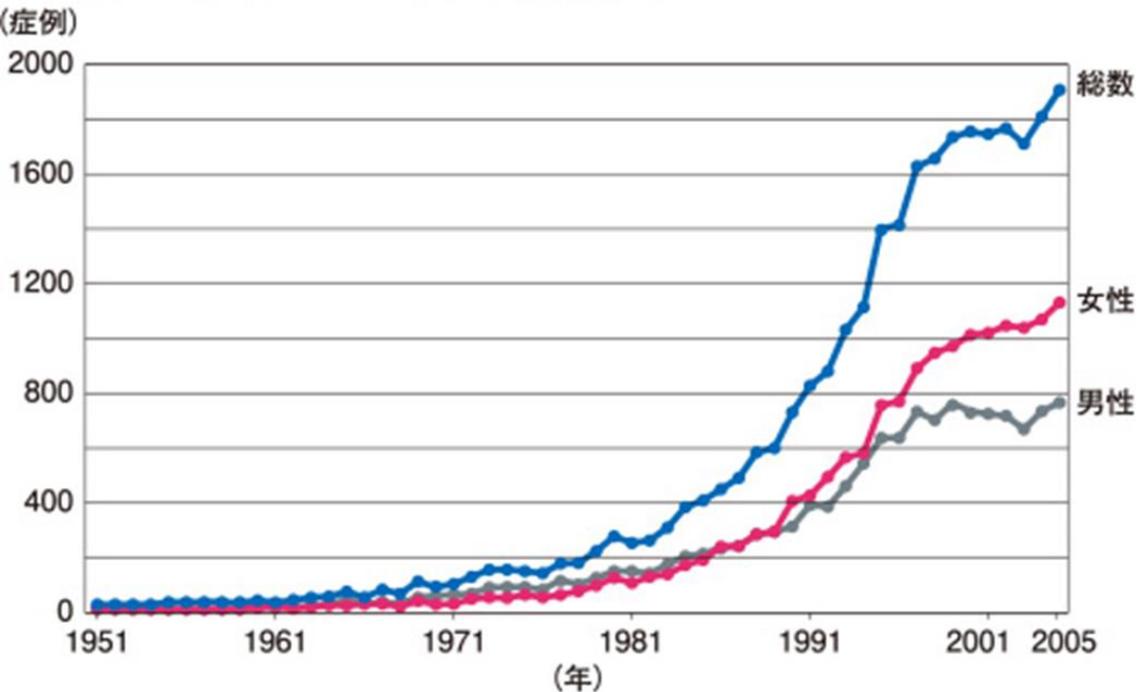
肺動脈血栓塞栓症 (エコノミークラス症候群)

- 心臓から肺に血液を送る肺動脈に血栓がつまる病気.
- 欧米で多い疾患で, 日本でもエコノミークラス症候群という名前で知られるようになった.
- 地震等の被災者が車両内で避難生活を送るなどしたときに生じる危険性が高くなる.
- 血栓は主として下肢にできる(深部静脈血栓症).



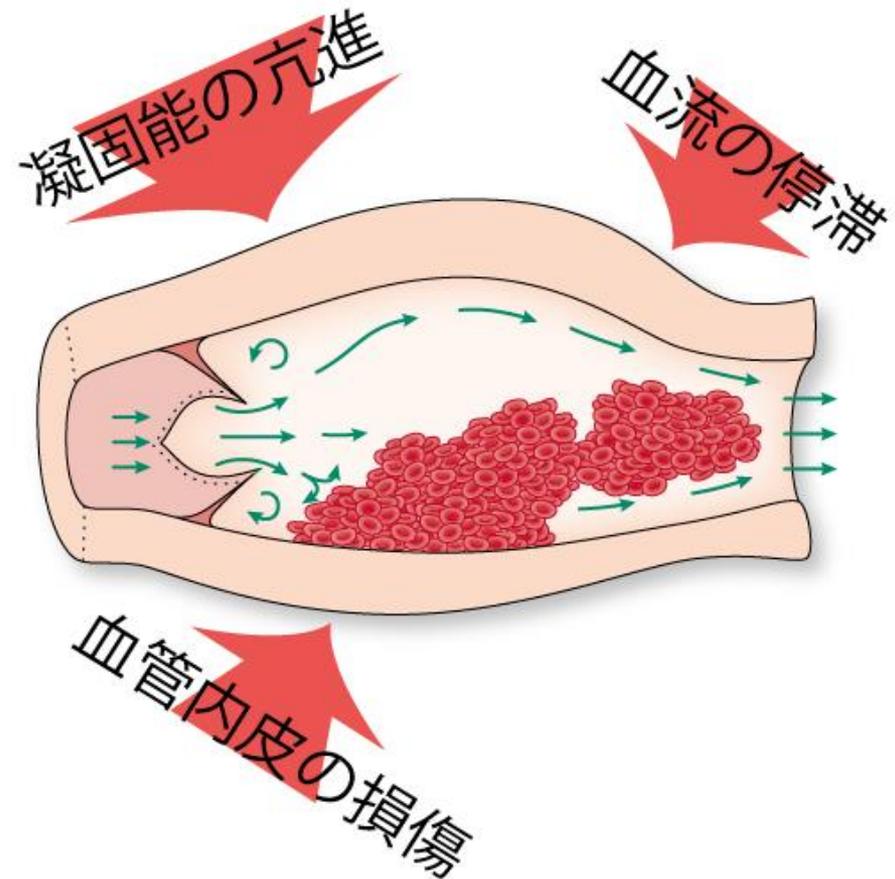
肺動脈血栓塞栓症 (エコノミークラス症候群)

■ 肺塞栓症による死亡者数推移

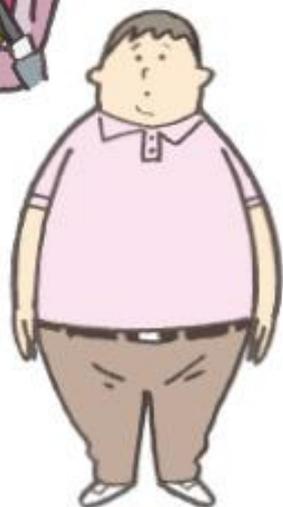


血栓ができやすくなる3つ要因

- 血管が傷つく
(**血管内皮の損傷**)
- 血液の流れが悪くなる
(**血流の停滞**)
- 血液自体が固まりやすくなる(**凝固能の亢進**)



静脈血栓症になりやすい人



血が固まりやすくなる

がん

膠原病

妊娠中

経口避妊薬服用

など

血管の壁の傷や炎症

手術

外傷

など

こんな人は
日頃から
注意を

血のめぐりが悪くなる

寝たきり

肥満

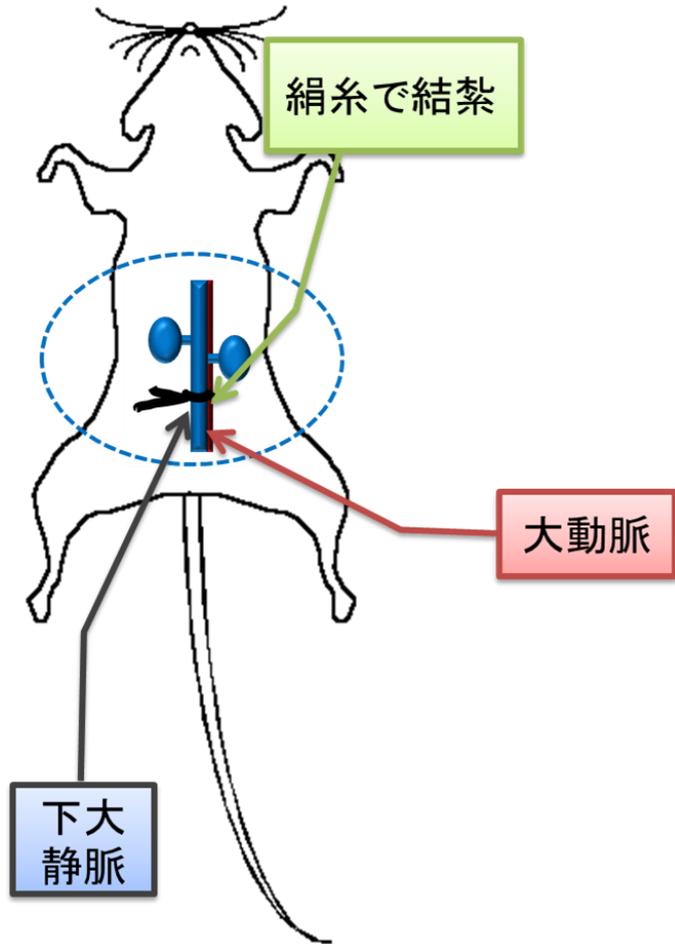
長時間の座位

脱水

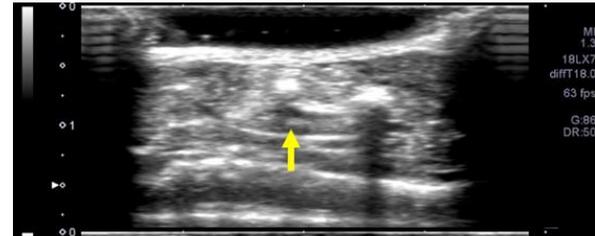
など



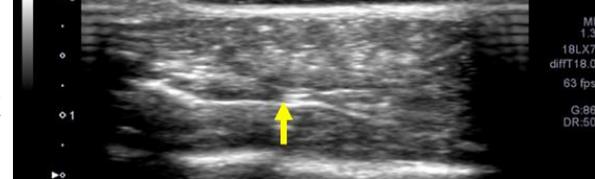
静脈血栓症のマウスモデル



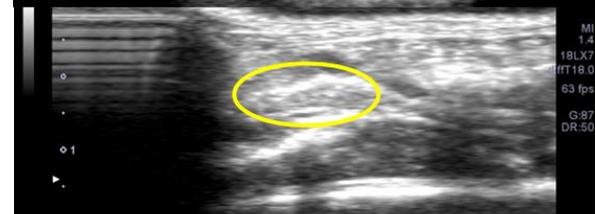
結紮前



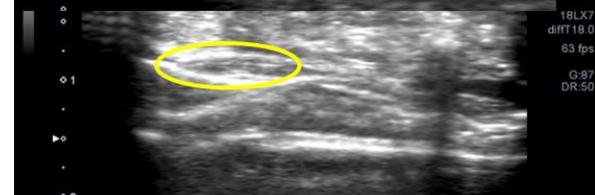
結紮直後



結紮3日



結紮8日

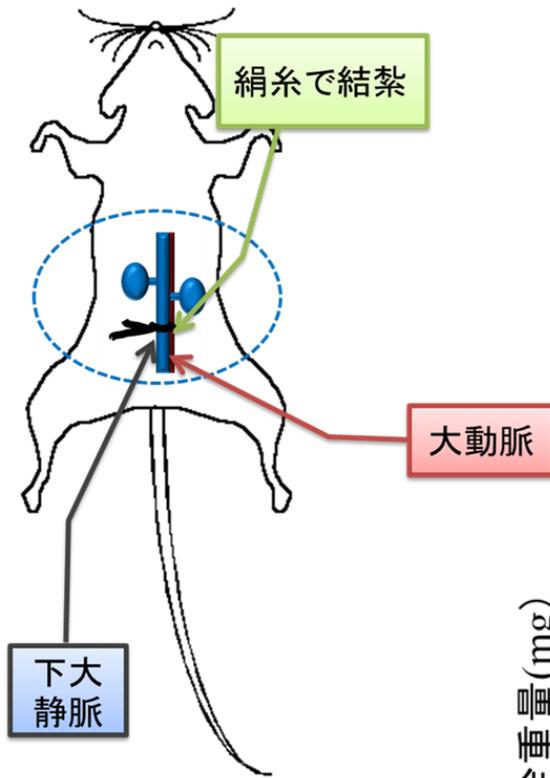


腫瘍壊死因子

(Tumor Necrosis factor- α , TNF- α)

- TNF- α は主としてマクロファージと呼ばれる白血球で産生されるサイトカインというタンパク質の1つ。I型(TNFRp55)とII型(TNFRp75)の2つのレセプターと結合する。
- 免疫系と炎症反応に対して調節作用を有する。
- 感染防御。
- 癌細胞に対して抗腫瘍作用がある。
- 過剰なTNF- α は関節リュウマチ等の疾患をひき起こす。

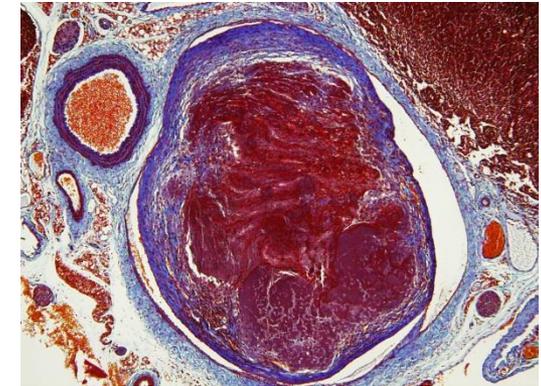
I型TNFレセプター(TNFRp55)遺伝子欠損マウス では静脈血栓が大きくなる



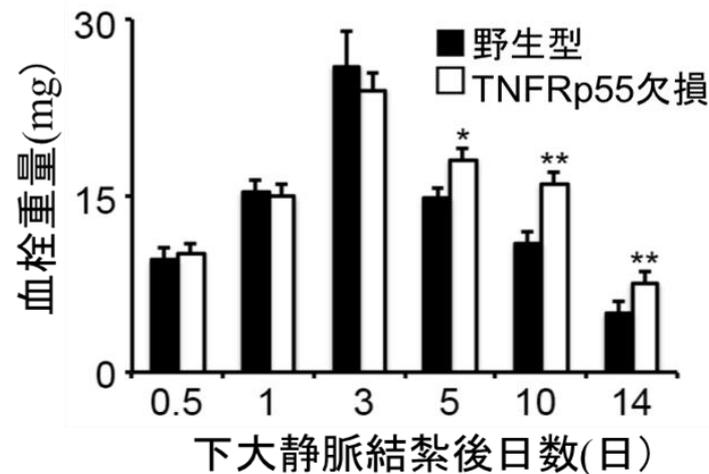
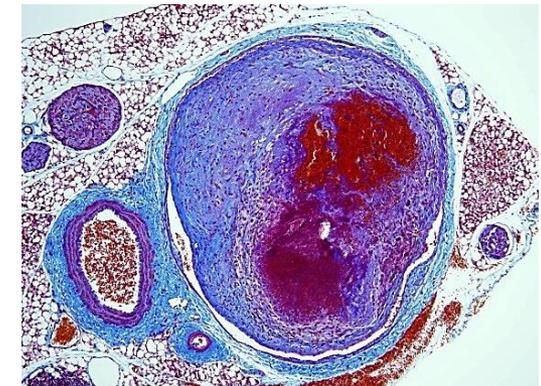
野生型 TNFRp55欠損



野生型



TNFRp55欠損



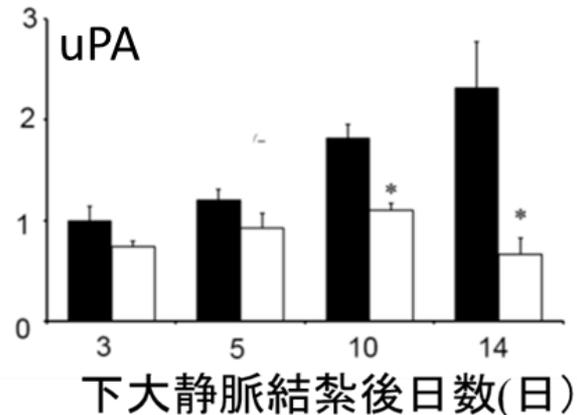
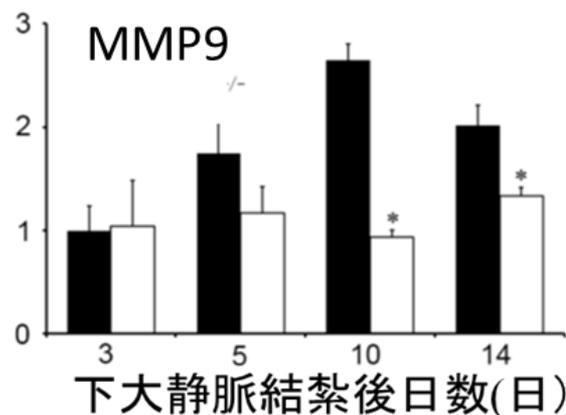
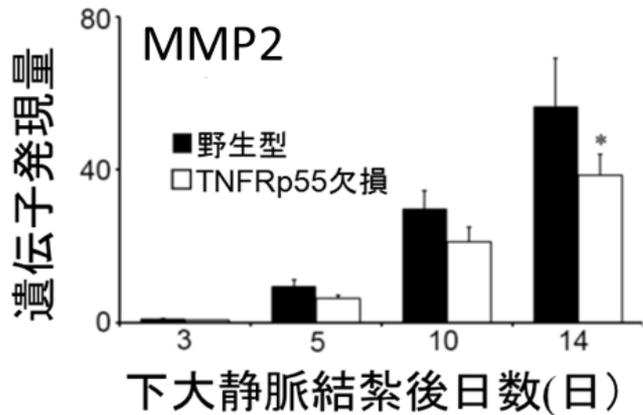
TNFRp55遺伝子欠損マウス:
TNF- α の生理活性が欠如

血栓を融解する代表的物質



- ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーター (uPA)
- 組織型プラスミノゲンアクチベーター (tPA)
- マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP)

I型TNFレセプター(TNFRp55)遺伝子欠損マウス では線溶系物質の発現が少ない



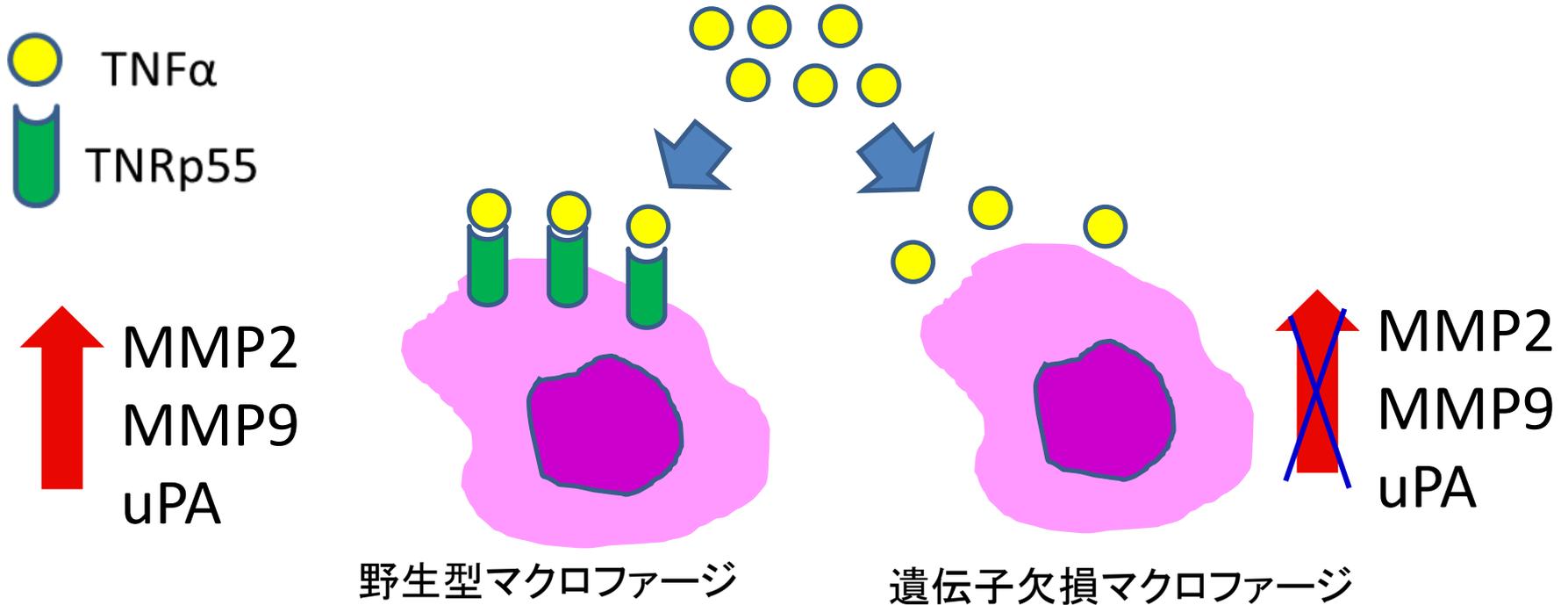
TNF- α の活性がないと線溶系が抑制

血栓が溶けにくい(大きくなる)

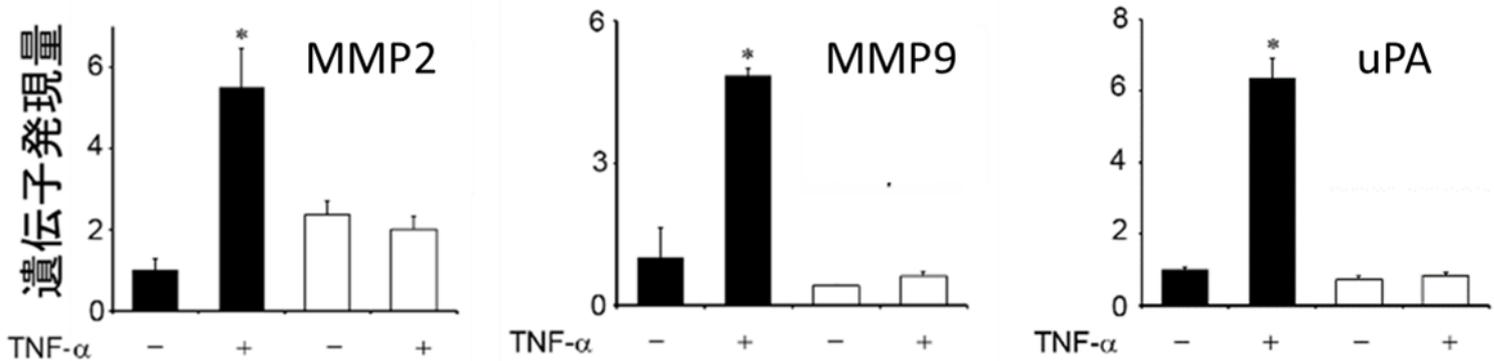
野生型 TNFRp55欠損



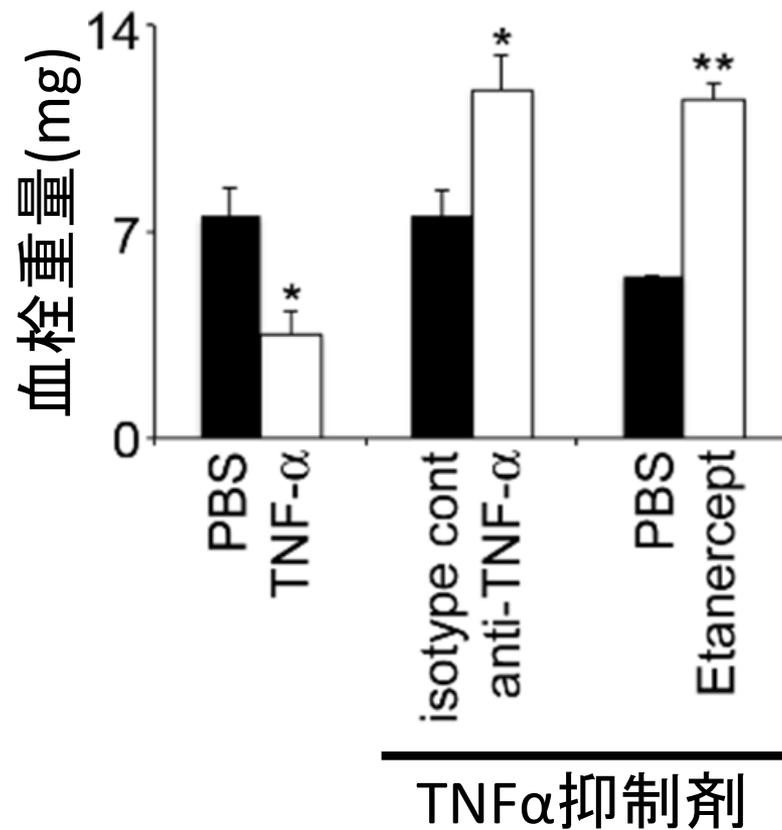
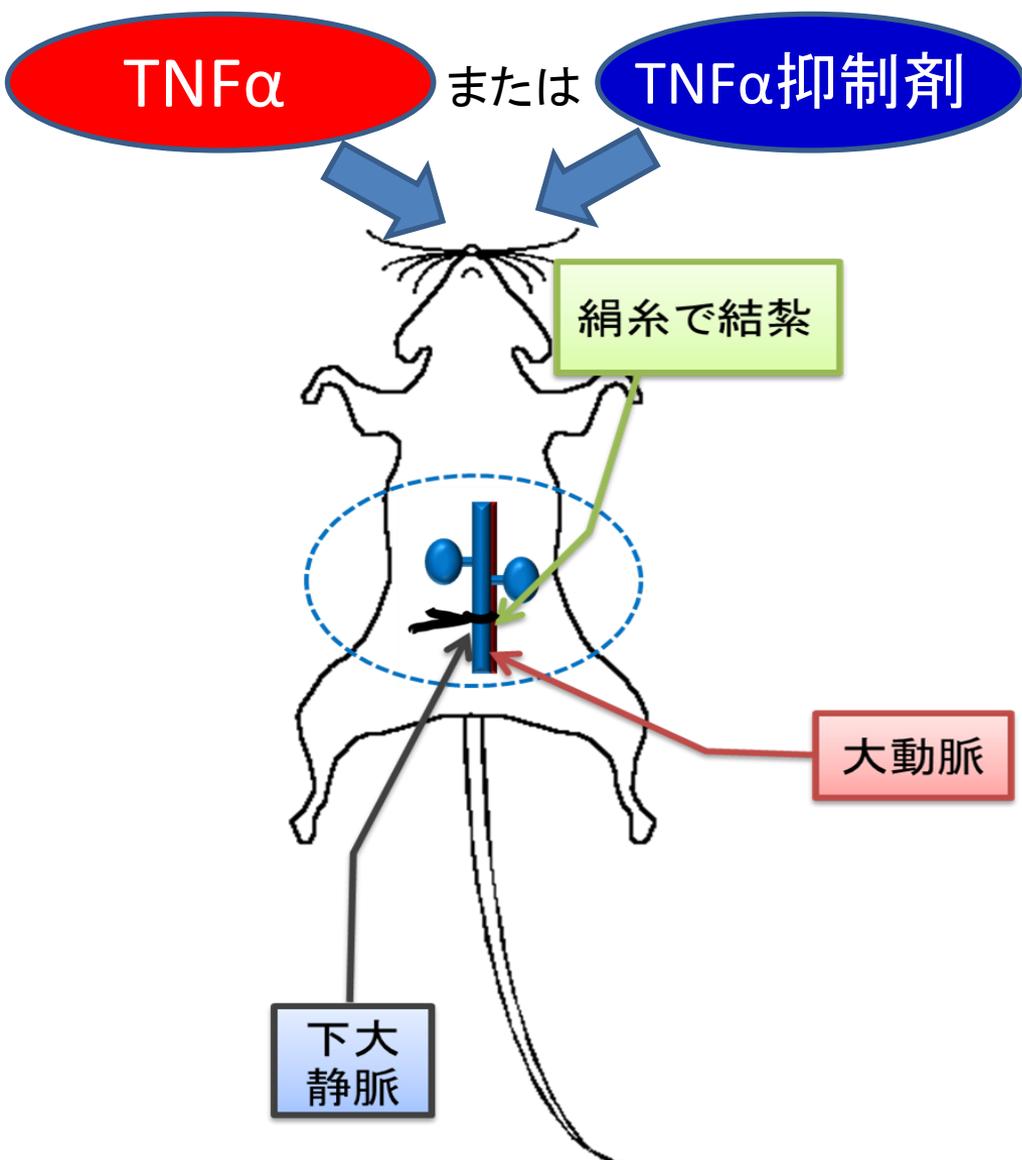
TNF α はTNFRp55を介して線溶因子発現を誘導する



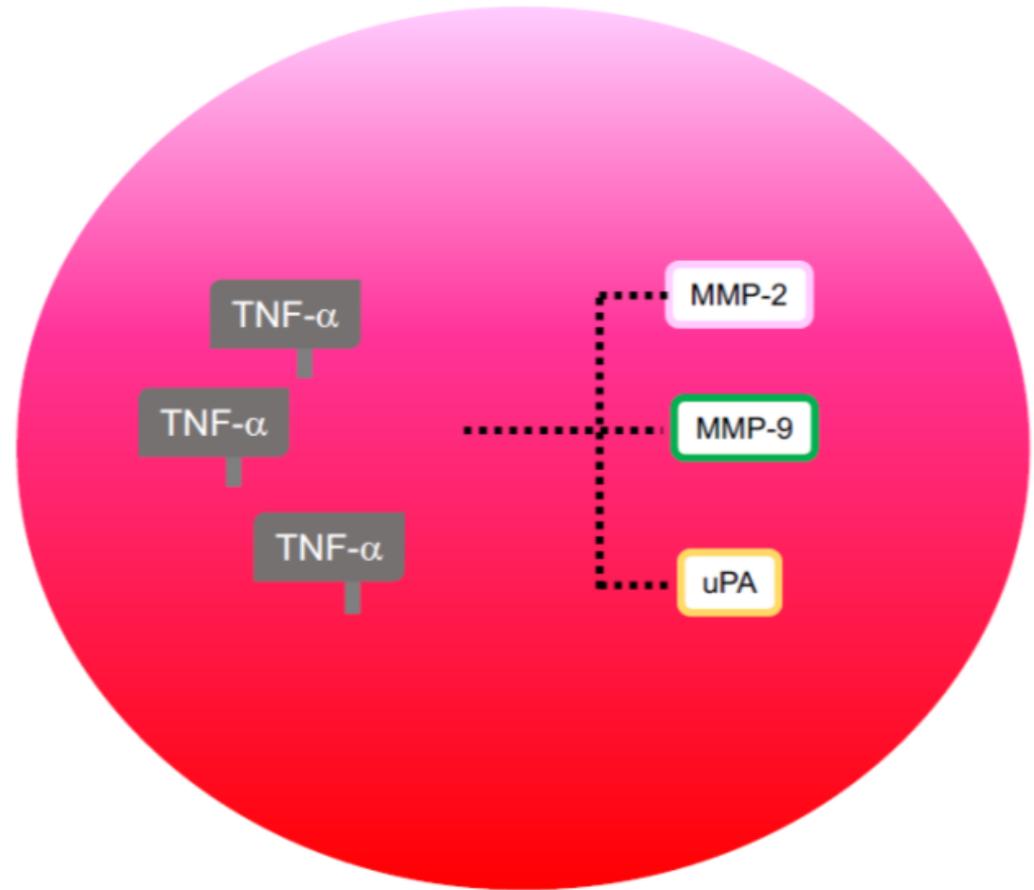
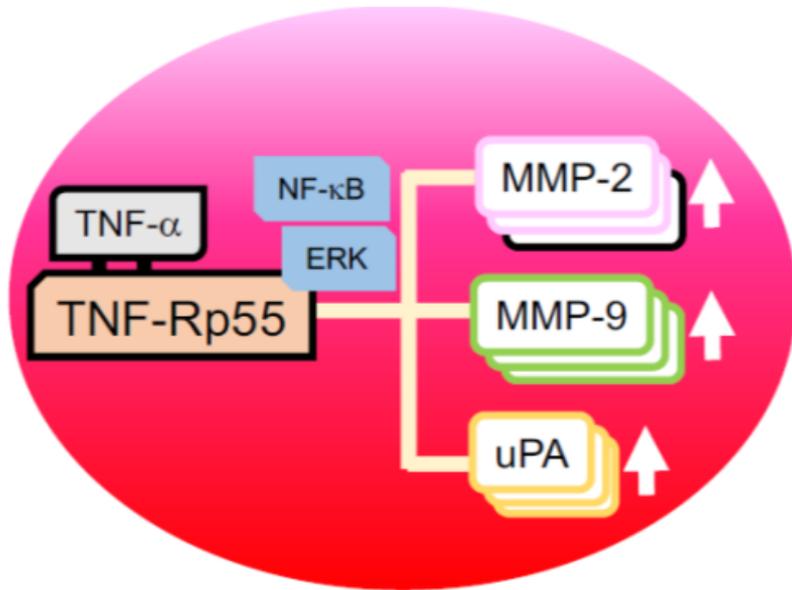
■ 野生型
□ TNFRp55欠損



TNF α は静脈血栓の融解を促進する



まとめ



まとめ2

本研究成果は、米国心臓協会の学術雑誌
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biologyに掲載

Original Research

Contribution of the TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α)–TNF-Rp55 (Tumor Necrosis Factor Receptor p55) Axis in the Resolution of Venous Thrombus

Mizuho Nosaka,* Yuko Ishida,* Akihiko Kimura, Yumi Kuninaka, Akira Taruya,
Machi Furuta, Naofumi Mukaida, Toshikazu Kondo

<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/ATVBAHA.118.311194>

謝辞

共同研究者

和歌山県立医科大学法医学講座
野坂みずほ, 石田裕子, 木村章彦, 國中由美

和歌山県立医科大学臨床検査医学講座
古田眞智

和歌山県立医科大学内科学第4(循環器内科)講座
樽谷 玲

金沢大学がん進展制御研究所
向田直史