

研究種目：基盤研究 C
研究期間：2007～2008
課題番号：19590356
研究課題名（和文） 深部静脈血栓症および肺血栓塞栓症における組織因子の関与とその由来
研究課題名（英文） The association and origin of tissue factor in deep venous thrombosis.
研究代表者
佐藤 勇一郎
宮崎大学・医学部・助教
研究者番号：90347055

研究成果の概要：

ヒト静脈血栓症において組織因子の明らかな発現増加は認められず、動物実験においてもその発現増加はなかった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学 基礎医学

科研費の分科・細目：人体病理学

キーワード：循環器

1. 研究開始当初の背景

深部静脈血栓症は、下肢や骨盤腔内の静脈血栓が発生する病態であり、肺動脈に閉塞をきたし(肺血栓塞栓症)、

重篤な病態を引き起こす。これまで本邦での発生頻度は欧米に比べて著しく低いと認識されていた。しかしエコノミークラス症候群や震災被災地での発生を契機に全国レベルの調

査が行われ、本邦においても欧米並みに高い頻度で発生していることが明らかにされてきている (**Circ J 2004**)。また、病院内一特に術後の重篤な合併症としても極めて重要で、その発生機序の解明、および予防・治療法の確立は急務の課題となっている。

組織因子 (以下 TF) は外因系血液凝固反応の開始因子である。申請者らはこれまでにTFが動脈硬化巣に多量に発現し (**Atherosclerosis 1997, 1998; Thromb Haemost 1998**)、心筋梗塞剖検症例の検討においても、TFが血栓形成に深く関与すること (**Heart 2005**) を報告してきた。また、TFが血管平滑筋細胞に対して強い遊走因子を有し、動脈硬化の進展に関与すること (**Thromb Haemost 1997, 1999; J Atheroscler Thromb 1998, 2005; Thromb Res 2002**)、さらにTF発現が10%以下になるように遺伝子操作したTF低発現マウスを用いた検討から、TFが多様な生理活性作用を有していることを報告してきた (**J Clin Invest 2000, Thromb Haemost 2004**)。

組織因子は血管壁と血液中に存在している。血管壁由来のTFは強い凝固活性を有しているが、血中TFにはほとんど活性が認められないことか

ら、血栓形成には血管壁由来のTFが関与すると理解されてきた。しかし、近年、血液中に骨髓由来の前駆細胞が灌流しており、この前駆細胞ならびに活性化炎症細胞から遊離した血中TFが凝固活性を有していることが明らかにされた (**Blood 2002**)。さらに急性心筋梗塞や不安定狭心症患者で血中TFの増加が報告され (**Circulation 2002, 2005**)、血液中のTFの機能および血栓形成への関与が注目されている。しかし静脈血栓の形成におけるTFの関与、およびその由来についてはまだ解明されていない。

一方、最近、動脈血栓症のみならず静脈血栓症とメタボリックシンドロームとの関連性が注目されてきているが(**J Thromb Haemost 2006**)、病理学的に検討した報告はない。

2. 研究の目的

静脈血栓症における組織因子の関連について検討する。

3. 研究の方法

ヒト剖検例を用いて免疫組織学的に組織因子の発現を検討する。またウサギ静脈血栓症モデルを作製してその発現を検討する。

4. 研究成果

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

Nishihira K, Yamashita A, Imamura T, Hatakeyama K, Sato Y, Nakamura H, Yodoi J, Ogawa H, Kitamura K, Asada Y. Thioredoxin in coronary culprit lesions: Possible relationship to oxidative stress and intraplaque hemorrhage. Atherosclerosis. 201 : 360-367 (2008)
Sato Y, Hatakeyama K, Marutsuka K, Asada Y. Incidence of asymptomatic coronary thrombosis

and plaque disruption: Comparison of non-cardiac and cardiac deaths among autopsy cases.

Thromb Res. 124 : 19-23 (2009)

[学会発表] (計 6 件)

高橋良咲、山下篤、佐藤勇一郎、浅田祐士郎：血液凝固因子XIは深部静脈血栓症に存在しトロンビン産生を介して血栓の成長に関与する。 第31回日本血栓止血学会学術集会 (2008/11/20-22, 大阪府大阪市)

佐藤信也、佐藤勇一郎、丸塚浩助、浅田祐士郎：脳腫瘍血管の病理組織学的検討。 第97回日本病理学会総会 (2008/5/15-17, 石川)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 勇一郎

(2) 研究分担者

丸塚 浩助

畠山 金太

山下 篤

浅田 祐士郎

(3) 連携研究者

なし