

下肢静脈瘤におけるマトリックスメタロプロテイン
アーゼ-2,マトリックスメタロプロテインアーゼ-9,ウ
ロキナーゼ型プラスミノーゲンアクチベータ-および
その受容体の発現の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15530

学位授与番号	医博甲第1384号		
学位授与年月日	平成11年9月30日		
氏名	小杉郁子		
学位論文題目	下肢静脈瘤におけるマトリックスメタロプロテインアーゼ-2, マトリックスメタロプロテインアーゼ-9, ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーターおよびその受容体の発現の検討		
論文審査委員	主査	教授	渡邊洋宇
	副査	教授	佐藤博
		教授	三輪晃一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

下肢静脈瘤は主として伏在静脈の弁不全による内圧上昇によって静脈壁が局所的に拡張をきたした疾患である。血管壁の形状を決定するのは主に中膜で、中膜に存在する弾性線維や膠原線維などの細胞外マトリックスの破壊や断裂が壁構造の破壊、形状変化をもたらしているとされる。

本研究では下肢静脈瘤において細胞外マトリックスを分解するマトリックスメタロプロテインアーゼ（以下MMP）とその活性化を行うウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベーター（以下uPA）が果たす役割を検討する目的で静脈瘤73例と正常大伏在静脈13例に対し、光学顕微鏡所見、免疫組織化学的染色および酵素産生量の測定を行った。えられた結果は以下の通りである。

1. 静脈瘤壁の光学顕微鏡的観察で、中膜平滑筋細胞の増生あるいは減少と、弾性線維の軽度の増生や断裂、走行の乱れが見られた。
2. 免疫組織化学的単染色で、MMP-2は正常血管、静脈瘤共に3層全層に染色性が認められた。
3. MMP-9は静脈瘤の中膜の平滑筋細胞に染色性が認められた。uPAとuPAレセプター（以下uPAR）は静脈瘤の中膜の平滑筋細胞に染色性が認められたが、MMP-9染色陽性細胞と一致しない場合が多かった。
4. MMP-9, uPA, uPARの標本数に対する染色陽性標本の割合を比較したが、MMP-9は静脈瘤足関節部で正常静脈に比較して有意に割合が高かった。
5. uPA, uPARでは静脈瘤と正常静脈の間に有意差は得られなかった。
6. uPAの定量では、静脈瘤鼠径部で高値で正常大伏在静脈に比較して有意差が認められた。

これらの結果から、下肢静脈瘤では、MMP-9, uPAが平滑筋細胞増殖やマトリックス増生が生じる時に中膜の平滑筋細胞から産生され、静脈壁の再構築が行われるが一部では弾性線維の破壊と壁の菲薄化をもたらすものと考えられた。MMP-9とuPAの産生細胞が必ずしも一致しないのは傍分泌の制御機構が考えられた。また、静脈瘤では弁不全により大伏在静脈鼠径部の血液が静脈瘤の部位に逆流することから、大伏在静脈鼠径部のuPAが静脈瘤の部位のMMP-9に作用して活性化する機序も考えられた。

以上、下肢静脈瘤においてMMP-9, uPAが瘤の形成、進展に関与していることを明らかにしたことにより、本疾患の病態解明に貢献した労作と評価された。