(20)

氏名（生年月日）　奈良和子（ナラ カズコ）
本　　籍
学位の種類　医学博士
学位授与番号　乙第 131号
学位授与の日付　昭和47年5月19日
学位授与の要件　学位規則第5条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目　**腎疾患における線維素溶解現象の臨床的研究**
論文審査委員　（主査）教授　三神　美和
（副査）教授　広沢弘七郎，教授　今野　草二

論文内容の要旨

研究目的

1947年，MacFarlane らによりはじめてこれまでと異つた線維素溶解酵素として，正常人尿の線溶活性について報告がなされた．以来 Urokinase の研究ことにこの由来についても種々の報告がある．大別するとこれは血液 Plasminogen-Activator が腎から濾過され，それを Urokinase とする説と，腎組織でこれが産生され尿に放出されるとする説とがある．

著者は先に腎疾患の血中 Plasmin と尿線溶活性物質を測定し，後者の説を示唆する結果を得た．なお最近の報告によると，腎が人体内の線溶系の調整に重要な役割を果しているであろうとの説も現れた．

今回著者は尿線溶活性物質および腎組織 Activator の検討を引きつづき行い，これらと腎疾患の病像との関係を検索し，これから尿線溶活性物質の由来についての検討を試みた．

研究方法

始めに抽出方法の異つた尿中線溶活性物質について検討を行なつた．すなわち，検査材料としては健康正常人の新鮮尿を用い，尿そのままのものと，これよりAceton にて抽出したものとについて，熱処理およびpHに対する態度をフイブリン平板法により検討した．

次に腎疾患患者26名をえらび，これの新鮮尿を用い，尿そのままおよび Aceton 抽出法から得たものを材料として，尿中線溶活性値を測定した．これと同時に血中 Plasmin 値および腎機能検査も併せ行なつた．

次いで生前尿中線溶活性物質の低値を示した腎疾患および腎機能障害のあつた症例の腎組織を対象とし，正常対照群としては，剖検時肉眼的所見で腎異常を認めなかつたものを用い，それぞれの組織を皮質と髄質とに分け Plasminogen-Activator を Astrup および Albrechten の方法にしたがい測定した．なお正常対照群については時間の経過に従い，結合型および遊離型 Activator についても測定した．

検査成績

1．抽出方法の異つた尿 Activator, すなわち尿そのまま，および Aceton 抽出液によるものとの間に，大きな差異はなかつた．しかし Aceton 抽出液の方がより安定性のある値を示した．

2．尿線溶活性値の低下は，慢性腎炎に比較的多く，殊に腎機能障害の高度なものに認められた．

3．尿線溶活性は，腎機能検査のうちの血中尿素窒素と逆の相関関係を認めた．

4．尿 Activator と血中 Plasmin 値との間には全く相関関係を認めなかつた．

5．腎疾患における腎組織 Activator は，正常のそれに比べて低値を示した．皮質組織 Activator は髄質のそれよりも低下の傾向を示した．

6．尿線溶活性物質は，腎の各部位と関連して変化することは否定し得ないが，腎糸球体部位も何らかの形で関与しているものと思われた．

結語

内科的腎疾患の症例においては，尿中線溶活性物質は，血中の Plasmin 値に関与する事なく，むしろ腎機能障害の高度な腎組織により影響される事が判明した．

論 文 審 査 の 要 旨

Urokinase の由来については未だ定説がなく，血液 plasminogenactivator が腎より濾過されたものか，又は腎組織で産生された尿に放出されたものか議論されている．著者はこの点を明らかにする目的で臨床的並びに実験的研究を行ない，尿 activator と血中 plasmin とは相関々係なく，urokinase は腎組織で生産されるものであることを明らかにした．本研究は学術上価値あるものと認める．

主論文公表誌

腎疾患における線維素溶解現象の臨床的研究．
東京女子医科大学雑誌　第42巻　第1・2号
頁 121～ 133（昭和47年2月）

副論文公表誌

1) 先天性非球状赤血球性溶血性貧血—1患者とその家族についての検索．
東京女子医科大学雑誌　第41巻　第9号　p. 717～ 725（昭和46年9月）

2) 家族性腎炎の2症例．
東京女子医科大学雑誌　第40巻　第3号　p. 194～ 196（昭和45年3月）

3) 内科的疾患における線維素溶解現象の臨床的研究．
第3報　腎疾患における血中プラスミン値および尿中線溶活性物質について．
東京女子医科大学雑誌　第39巻　第12号　p. 920～ 927（昭和44年12月）

4) 内科的疾患における線維素溶解現象の臨床的研究．
第2報　肝疾患における血中プラスミン値について．
東京女子医科大学雑誌　第37巻　第6号　p. 348～ 356（昭和42年6月）