

Antiplasmin 之止血、消炎及抗過敏作用

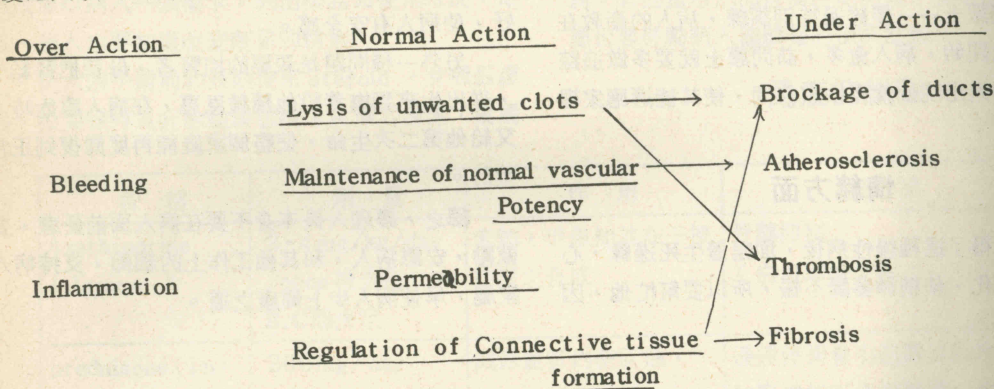
張博夫

1939 年，德人 Bennehold, H. 在人體血漿中發現並單離出 Human Fibrinolysin^①，經 Mac Farlane 命名為 Plasmin^② 以來，我們已知道，這一個對人體中 Streptokinase, Bradykinase Serotokinase 在 Profibrinolysin (Plasminogen) 作用焦點上所必須的酵素，有其對人體不可或缺的特殊性。

相同地，1947 年在人體血漿中又發現了對抗 Plasmin 的物質存在^③，經日本第一製藥研究所及慶應大學、神戶大學、三菱化成研究所參研之結

果，不僅使 Antiplasmin 及 Plasmin 之間的關係趨於清朗，更開創了醫學上 Antiplasmin 療法之先端。

每當人體組織遭受刺激和損傷的時候，與凝血因子有關的 Thromboplastin 必增生；在同時，Plasmin 也必隨之增生以溶解血管中的 Fibrin deposits，並促進組織的 Permeability 及滲出物的再吸收等作用。然而，Plasmin 之增生過量時，必定會產生出血不止及發炎之現象（圖一）^④。

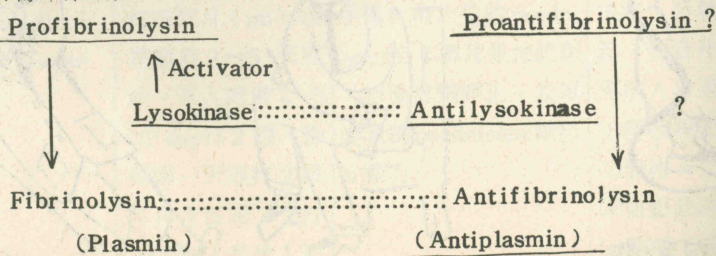


(圖一) Physiological and Abnormal Action of Fibrinolytic Mechanism

雖然在人體血漿及組織中本來就存在，且於正常狀況與 Plasmin 成複合物以保持平衡關係的 Antiplasmin (圖二)^⑤，能制衡一部份急速增生中的 Plasmin，然而，如何有效地應付急變，以確保血液適當之凝結與炎症之消彌，却是一件很費周章的事。經廿餘年來研究所得，知道適量給與合

成之 Antiplasmin 物質，確能得到良好之止血及消炎的綜合效果。

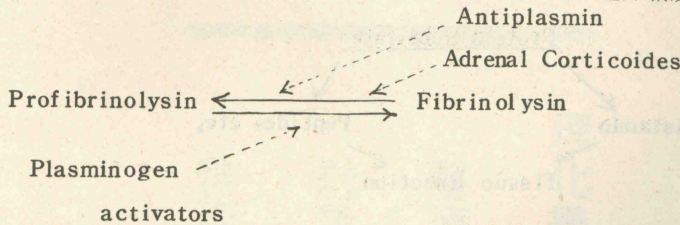
Antiplasmin 止血上的機序，首見於 Alkjaersig 的報告^⑥，他認為 Antiplasmin 主要是對 Plasminogen activator 之抑制作用（圖三），而後經學者研究之結果，列述於后（圖四）：



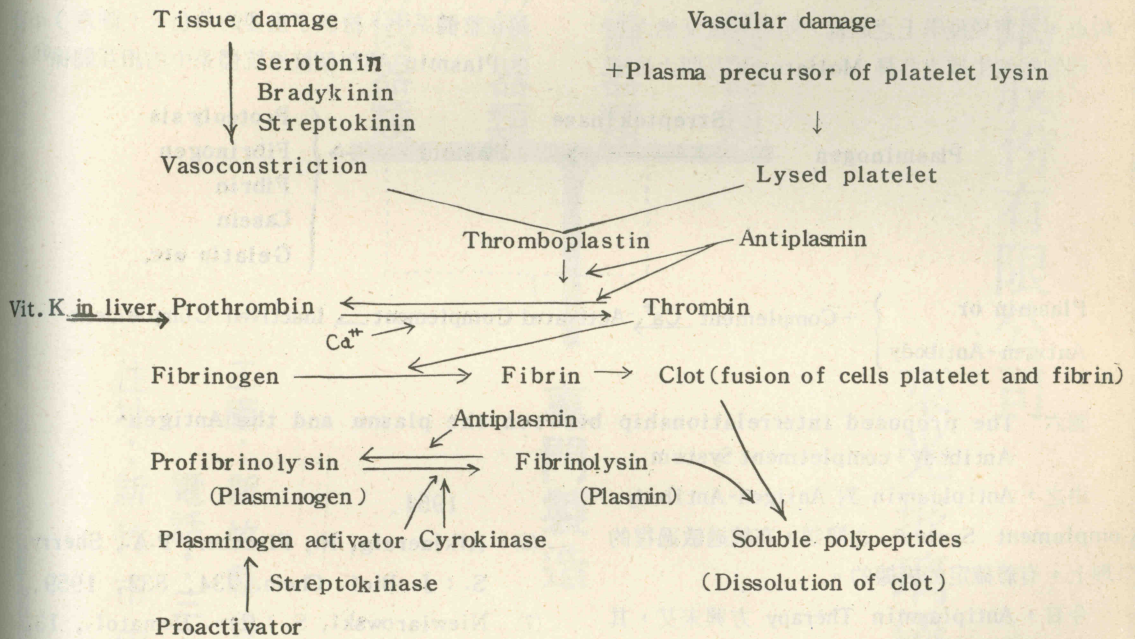
圖二 Complex formation of Fibrinolysin With Antifibrinolysin

- (a) Antithrombin 作用之阻止^③。
 (b) 抑制阻止 Fibrin monomer 之重合作用的因子^⑧。
 (c) 減低血小板凝血能力的障礙，增加血小板

粘着性^⑨。
 (d) 切斷 Plasmin 所分解之高分子產物對 Thromboplastin 生成之阻止，及抑制其低分子產物 Fibrin 生成之障礙及血管透過性之增加。



圖三 Antiplasmin 與 Plasminogen activator 之拮抗



圖四 Antiplasmin 之 Hemostatic mechanism

由以上，知悉 Antiplasmin 阻止了線溶系 (Plasmin) 異常亢進所引起的血管、血小板、凝血因子之障害，保護血管系統之完整，無疑的是主要的新型止血劑。

關於 Antiplasmin 在消炎及抗過敏上之作用，迄今已經摸索得相當清楚。由炎症在生化學上的觀點論，生成炎症之三大物系是：

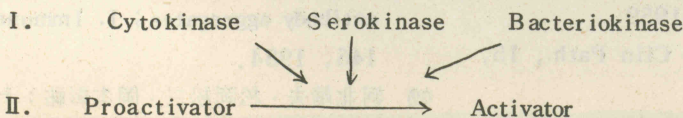
- (a) Proteinase (Plasmin, Kallikarein,

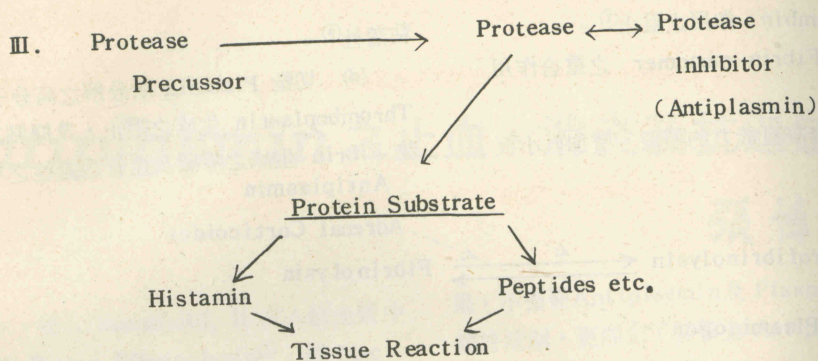
Globulin permeability).

- (b) Polypeptidase (Leukotoxin, Bradykinin, Kallidin).

- (c) Amines (Histamine Serotonin).

Plasmin 正是 Proteinase 中之 Circulating proteases, 它能經其他的 Mediators 之影響，促使組織產生炎症反應 (圖五)^⑩。

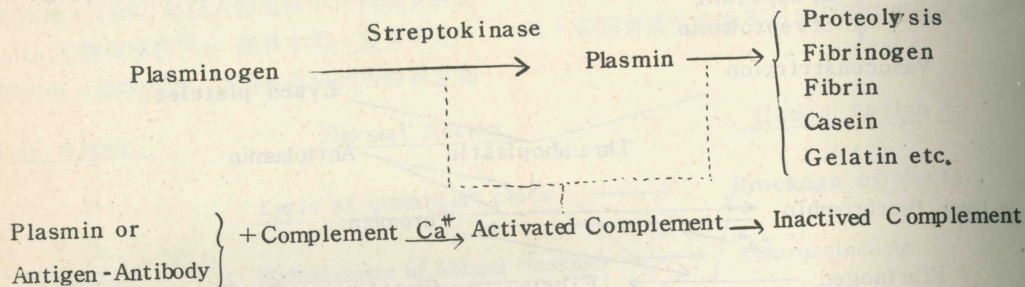




圖五 炎症反應之酵素系活性體系

而 Antiplasmin 正是 Protease inhibitor, 其抗炎症作用之機序反先於 Antihistamine 之作用。最近, 血清免疫學上之成就, 明悉過敏反應之起因於細胞溶解生成之各種 Mediator 相互間之抗原

抗體反應所引起的。整個抗原抗體系中, 血流中之補體 (Complement) 是不可或缺的。而 Plasmin 却在整體系中, 扮演了重要的角色。(圖六) 中顯示 Plasmin 與整個抗原抗體系中的相互關係⁽¹⁾。



圖六 The proposed interrelationship between the plasma and the Antigen-Antibody-complement System

由之, Antiplasmin 對 Antigen-Antibody-Complement System 之抑制, 在抗過敏過程的學理上, 有着確定的根據的。

今日, Antiplasmin Therapy 方興未艾, 其在各種病症之治療上, 無論是症狀治療或原因治療, 皆佔有極重要的地位, 尤以 Antiplasmin 一般製藥劑之副作用皆極小, 應用範圍及適應病症之廣泛, 已形成了 Antiplasmin 療法之特色。

參獻文獻

- (1) Bennhold, H.: Dresden und Leipzig, 1939.
- (2) MacFarlane, P.G. & Pilling, J.: Lancet, 11, 562, 1946.
- (3) Okamoto, S.: Plasmin and Antiplasmin; Keio, J. Med, 8, 211, 1959.
- (4) Fearnley G.R. et al: J. Clin Path., 15, 228, 1962.
- (5) 畔柳武雄: 綠纖維溶解酵素; 醫學書院, 東京

1954.

- (6) Alkjaersig, N., Fletcher, P.A.; Sherry, S.: J. Biol. Chem. 234, 832, 1959.
- (7) Niewiarowski, S.: Rev. Hematol., 13, 320, 1958.
- (8) Alkjaersig, N. et al: J. Clin. Invest., 41, 917, 1962.
- (9) Kowaloski, E.: Thromb. Diathes. Haemorrh., 10, 406, 1963.
- (10) Ungar, G.: Mechanismus of Histamine release, Ciba. Foundation symposium on Histamine; 542-581, 1956.
- (11) Lepow, I.H. et al: Studies on the mechanism of inactivation of human complement by plasmin and by antigen-antibody aggregates; J. Immunol., 73, 146, 1954.
- (12) 河北靖夫、松岡松三、岡本彰祐: 十五年來抗プラスミン療法, 昭和 43 年 10 月 1 日發行。