原 著

バージャー病における血液凝固・線溶

劉 懋忠* 金 鐸東* 高橋 顕*
向井 清* 大城 孟* 神前 五郎*

Blood coagulation and fibrinolysis in Buerger's disease

M. C. Liu*, T. T. Kim*, Akira TAKAHASHI*,
Kiyoshi MUKAI*, Takeshi OHSHIRO* and Goro KOSAKI*

Key words: Heparin resistance, Antithrombin III, Buerger's disease

Buerger's disease (Thromboangiitis Obliterans) is an inflammatory type of obliterative vascular disease affecting chiefly the peripheral arteries and veins, especially of males during adult life. Although many agents, toxins and infections have been suggested, any clear explanation has not received general acceptance. Smoking is bad to this disease, the treatment of unrepaired ulcer in Buerger's disease is lumbar sympathectomy, and, when gangrene is present, amputation.

Purpose :

In Buerger's disease thrombous formation is one of the most essential pathological findings. In this paper the changes of blood coagulation and fibrinolysis in 82 cases of this disease was reported.

Methods :

The following coagulation parameters were examined ; platelet adhesiveness by modified method of Hellem II, platelet aggregation induced with ADP or collagen, antithrombin III by single radial immunodiffusion and heparin resistance by modified method of Holger Madsen.

Results :

Out of 82 patients 3 cases were females and 79 males, mean age 43 and average age of onset of symptom was 38.8. Coagulation data were shown in Table 1, and it was revealed that,

- 1) Primary bleeding time was prolonged slightly.
- 2) Second bleeding time was remained within normal.
- 3) APTT, PT were remained within normal but heparin resistance was increased and antithrombin III was decreased. Values of APTT as well as PT was not correlated with the severity of ulcer formation. The change of heparin

* 大阪大学医学部第二外科〔〒553 大阪市福島区福島1-1-50〕, Second Department of Surgery, Osaka University Medical School, Osaka, Japan.

resistance was varied from 12 sec to 400 sec, and apparently correlated with ulcer formation. In respective case, the clinical fluctuation of leg ulcer was well correlated with heparin resistance. Antithrombin III was decreased in these cases but increased after treatment not to correlate with ulcer formation itself.

Conclusion :

- 1) Heparin Resistance is increased to 26.8 ± 8.9 sec in Buerger's disease.
- 2) In the stage of ulcer formation both of heparin resistance and antithrombin III was increased, but heparin resistance was decreased and antithrombin III was increased when ulcer disappear. From these results we can consider that Buerger's disease will be under the thrombophilic condition.

はじめに

バージャー病 (Buerger's disease) は20~40歳男性の下肢に好発する原因不明の非特異性血管炎である。臨床的には疼痛、潰瘍、壊死など動脈の閉塞性病変による症状を呈し、根本療法もなくただいくつかの対象療法が行われているに過ぎない。終局的には、肢、趾切断を余儀なくされる症例が少なくない。

I. 目 的

バージャー病は血管炎と血栓症を合併する一連の疾患で血栓形成は本症における重要な病理学的所見の一つである。そこで本症においては血液の凝固、線溶能に何らかの変化が起っているであろうことが推測される。今回私達はバージャー病82例について血液凝固、線溶能のうちいくつかの凝固系を検討したのでその成績を報告する。

II. 方 法

各検査は一般検査方法に従ったが、血小板数は自動計数法、粘着能は Hellem II 変法⁴⁾、血小板凝集能 (ADP, Collagen) は Evans 社製 aggregometer⁵⁾ を使用した。とくにアンチトロンビン III は一次免疫拡散法 (Single radial Immunodiffusion method)⁶⁾ にて測定し、ヘパリン抵抗は Holger-Madsen¹⁾ の変法で測定した。

III. 成 績

バージャー病82例の性別内訳は女性3例、他

Table 1 Examination coagulation data of Buerger's disease

APTT (25~45 sec)	34±9
PT (80~120%)	106±14
Heparin resistance (32~36 sec)	26.8±8.9
Antithrombin III (25~45mg/dl)	19±8

はすべて男性であり、平均年齢は43.0歳、初発年齢は38.8歳、病悩期間は平均5年であった。各検査成績を要約すると次のごとくである。一次出血時間はやや延長、二次出血時間は正常であった。凝固系については部分トロンボプラスチン時間 (Activated Partial Thromboplastin, Time, APTT)、プロトロンビン時間 (Prothrombin Time) はほぼ正常で、ヘパリン抵抗 (Heparin Resistance) は増強し、アンチトロンビン III (Antithrombin III) は減少した。それぞれの成績は表1に示した。ヘパリン抵抗の増強は血栓形成準備状態を作り出し血栓症を発症しやすい。またアンチトロンビン III の減少はヘパリン抵抗増強の場合と同様に血栓形成準備状態を作り出し血栓症を発症しやすくする。

APTT の推移をみるとほぼ正常範囲内に留まった。APTT と潰瘍の有無との間には一定の傾向を認めなかった。

プロトロンビン時間の推移をみると APTT と同様にほぼ正常範囲内に留まり、またプロトロンビン時間と潰瘍の有無の間にも一定の傾向を認めなかった。

ヘパリン抵抗の推移をみるとその値は大きく変動し最低12秒から最高400秒におよんだ。ヘ

Fig. 1 Change of antithrombin III and heparin resistance correlated with formation and disappearance of ulcer in Buerger's disease.

パリ抵抗と潰瘍の有無との関係を見るとヘパリン抵抗が32秒以下では潰瘍を有するものは45.9%を、潰瘍を有しないものは54.1%を占めた。また正常範囲内(32~36秒)ではそれぞれ57.1%, 42.9%を、さらに36秒以上ではそれぞれ23.7%, 76.3%を占めた。すなわちヘパリン抵抗が増強した時点では潰瘍を有する症例が多く、一方減弱した時点では潰瘍を有する症例が少ないという傾向を示した。

アンチトロンビンⅢの推移をみるとアンチトロンビンⅢは全体として低値を示し治療により高値に移行する傾向がみられた。アンチトロンビンⅢと潰瘍の有無との関係を見るとアンチトロンビンⅢが25mg/dl以下では潰瘍を有するものは35.3%を、潰瘍を有しないものは64.7%を占めた。また正常範囲内(25~45mg/dl)ではそれぞれ31.8%, 68.2%を占めた。すなわちアンチトロンビンⅢと潰瘍の有無との間にはとくに相関を認めなかった。

次に潰瘍が治療によって治癒した症例のみをピックアップしヘパリン抵抗およびアンチトロンビンⅢの推移を検討してみると、図1に示すごとくヘパリン抵抗は15例中10例で減弱、5例で増強した。それぞれの増減の平均値は前者で+20.8秒、後者で-19.4秒であった。またアンチトロンビンⅢは9例中7例で増加、2例で減

Fig. 2 The correlation between heparin resistance and antithrombin III

少した。それぞれの増減の平均値は前者で+9.0mg/dl、後者で-9.0mg/dlであった。

ヘパリン抵抗とアンチトロンビンⅢとの関係を見ると図2に示すごとく両者の間には相関を認めなかった。次いで潰瘍との関係を見るとヘパリン抵抗が32秒以下およびアンチトロンビンⅢが25mg/dl以下の範囲内では潰瘍を有するものは66.6%を、潰瘍を有しないものは33.4%を占めた。またそれぞれが32秒以下および25mg/dl以上の範囲内ではそれぞれ50.0%, 50.0%を占めた。またそれぞれが32秒以上、25mg/dl以下の範囲内ではそれぞれ26.6%, 73.4%を占めた。またそれぞれが32秒以上、25mg/dl以上の範囲内ではそれぞれ14.3%, 85.7%を占めた。すなわちヘパリン抵抗が増強し、アンチトロンビンⅢが減少した領域内ではやや潰瘍が多い傾向を示した。

線溶系については各検査成績はほぼ正常範囲内であった。

この成績からみるとバージャー病では血栓形成準備状態にあり、潰瘍がある時にはその傾向が一層強いように思われた。

結 論

私達はバージャー病82例について凝固系の検査のうちAPTT, プロトロンビン時間, ヘパリン抵抗, アンチトロンビンⅢの推移を検討したところ次のような結論を得た.

1) 本症ではヘパリン抵抗は 26.8 ± 8.9 秒で増強, アンチトロンビンⅢは 19 ± 8 で減少していた.

2) 潰瘍がある時期にはヘパリン抵抗は増強し, アンチトロンビンⅢは減少し, 潰瘍が治癒した時期にはヘパリン抵抗は減弱し, アンチトロンビンⅢは増加した.

3) 本症では血栓形成準備状態にあることが推測される.

文 献

- 1) Holger-Madsen, T.: The plasma heparin thrombin time. Acta Haemat., 21; 301~315, 1959.
- 2) 三島好雄, 他: 昭和50年度厚生省特定疾患対策ビュルガー病研究班報告書, p. 161, 1976.
- 3) 村上文夫, 大城 孟, 他: Buerger 病における血液凝固, 線溶系について. 昭和48年度厚生省特定疾患対策ビュルガー病研究班報告書, p. 70, 1974.
- 4) 血液検査 (医学書院), p. 467, 1972.
- 5) 臨床病理: 特集27: p. 15~28, 1976.
- 6) 臨床病理: 特集27: p. 191~192, 1976.

●ビタミンB₁₂研究の完全なる集大成!

ビタミンB₁₂—基礎と臨床—

編集 京都大学内科教授 内野治人 専門医24氏分担執筆

A5判 367頁 図157 表73 定価7,800円(〒200円)

☎101 東京都千代田区神田多町2-11

科学評論社

振替口座東京7-102026
電話 03-252-7768