虚血性心疾患における運動負荷時の 血小板機能の変動（各疾患群間の比較）

柳沢佐代子* 今野 一郎* 山本 公信* 油井 徳雄*
大和田憲司* 内田 立身* 刈米 重夫*

Changes of platelet function during exercise in ischemic heart disease

Sayoko YANAGISAWA*, Ichiro KONNO*,
Kiminobu YAMAMOTO*, Tokuo YUI*, Kenji OWADA*,
Tatsumi UCHIDA* and Shigeo KARIYONE*

Key words : ischemic heart disease, exercise test,
 β -thromboglobulin, thromboxane B₂

To investigate the role of platelet in ischemic heart disease, plasma levels of β -thromboglobulin (β TG) and thromboxane B₂ (TXB₂) were measured in 12 normal subjects and 18 patients with effort angina pectoris (EAP), 14 with vasospastic angina pectoris (VSA), 31 with old myocardial infarction (OMI). Levels of β TG and TXB₂ were monitored before, during and after an ergometer exercise.

- 1) Plasma β TG levels at rest were significantly elevated in the patients with EAP and with OMI, compared to that in normal subjects ($p < 0.05$).
- 2) During ergometer exercise, plasma β TG levels were significantly ($p < 0.05$) increased in the cases of EAP, especially in the cases having significant ST depression, and chest pain at maximal exercise.
- 3) TXB₂ levels changed during exercise neither in the normal nor in the patients with ischemic heart disease.
- 4) At rest, platelet aggregation by collagen were decreased in the cases with EAP, VSA and with OMI.
- 5) There were no significant changes in TXB₂ production by arachidonate and

* 福島県立医科大学第1内科〔〒960-12 福島市光が丘1番地〕, The First Department of Internal Medicine, Fukushima Medical College, Fukushima, Japan. 受付: 1988.1.10. 受理: 1988.2.22.

thrombin, at rest and during exercise in 4 groups.

These results indicate that platelets are activated in the patients with ischemic heart disease. Measurement of plasma β TG level may be useful to detect the presense of myocardial ischemia.

はじめに

虚血性心疾患における血小板の役割が注目されている。血小板の活性化に伴って放出される β TG, TXB₂ の変動が心筋虚血の原因か結果かについては一定の見解がない^{1)~5)}。

今回運動負荷時のこれら物質の変動について検討した。

I. 対象と方法

対象は健常者 12 例, 労作狭心症 (EAP) 18 例, 冠攣縮性狭心症 (VSA) 14 例, 陳旧性心筋梗塞 (OMI) 31 例である。方法は坐位自転車エルゴメーターを用いて多段階漸増負荷法を施行し, 肘静脈に留置した 20G サーフロー針より, 安静時, 最大負荷時, 終了 15 分後の 3 回採血し, 血漿中の β TG, TXB₂ 値を RIA 法で測定した。又安静時の血小板凝集能 (ADP 1.25, 2.5 μ M, コラーゲン 2 μ M, エピネフリン 2 μ M), HEPES buffer で洗浄した血小板を用いた TXB₂ 産生能の変動についても検討した。

II. 結 果

各疾患群の間で運動負荷前後の値の β TG, TXB₂ 変動を比較した (図 1)。安静時の β TG は EAP 群, OMI 群で健常群と比較して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。TXB₂ は 4 群間に差を認めなかった。最大負荷時には, EAP 群で β TG が安静時 25.9 ± 13.9 ng/ml から 32.1 ± 19.3 ng/ml へ有意に増加した。特に EAP 群中負荷時に有意の ST 低下を示す例は, 安静時から β TG が高値で負荷時に有意な増加を示した。また胸痛を認めた例でも負荷時に β TG の有意な増加を認めた (図 2)。また安静時に既に β TG が健常群の平均値 + 1SD 以上の例は負荷時に β TG が有意に増加した。TXB₂ は健常群で低下傾向を示したのに対し, EAP 群では増加傾向を示した。

安静時の血小板凝集能は, コラーゲン凝集に関して EAP, VSA, OMI 群で低下していたが, ADP, エピネフリン凝集に関しては, 4 群間に差がなかった。

Fig. 1 Changes of plasma levels of β TG and TXB₂ during ergometer exercise

Fig. 2 Correlation between plasma β TG, TXB₂ levels and ST depression, chest pain at maximal exercise

TXB₂ 産生能は、トロンビン 0.5 u/ml, アラキドン酸 50 μ M のいずれの惹起剤を用いた場合にも 4 群間に差がなかった。運動負荷時には、トロンビンで 4 群共に不変だったのに対し、アラキドン酸では、EAP 群でやや減少、VSA 群で増加傾向が認められた。

今回の対象中 EAP 群 8 例, VSA 群 4 例は薬剤非投与例, EAP 群 1 例, VSA 群 2 例, OMI 群 11 例は抗血小板薬併用例であった。EAP 中薬剤非投与例は β TG, TXB₂ とともに負荷時に増加傾向があり、OMI 群中抗血小板薬併用例は安静時の ADP 凝集は低下し、 β TG は低値傾向にあったが、負荷時には β TG が増加し、抗血小板の効果も不十分と考えられた。

III. 考 案

虚血性心疾患中 EAP, OMI 群は安静時から β TG が高値で血小板の活性化された状態にあると考えられた。EAP 群では負荷時に ST 低下や胸痛を生じた例で β TG が有意に増加し、 β TG は心筋虚血の 1 指標になると考えられた。TXB₂ に関しては安静時、負荷時ともに 4 群共有意差を認めなかった。

文 献

- 1) Thomas C. Smitherman, Mary Milam, Jannie Woo, James T. Willerson, Eugene P. Frenkel: Elevated Beta Thromboglobulin in Peripheral Venous Blood of Patients with Acute Myocardial Ischemia: Direct Evidence for Enhanced Platelet Reactivity in Vivo. *Am. J. Cardiol.*, **48**; 395~402, 1981.
- 2) Michihiko Tada, Tunekiko Kuzuya, Michitoshi Inoue, Kazuhisa Kodama, Masayoshi Mishima, Makoto Yamada, Makoto Inui, Hiroshi Abe: Elevation of Thromboxane B₂ Levels in Patients with Classic and Variant Angina Pectoris. *Circulation*, **64**; 1107~1115, 1981.
- 3) Jawahar Mehta, Paulette Mehta: Comparison of platelet function during exercise in normal subjects and coronary artery disease patients: Potential role of platelet activation in myocardial ischemia. *Am. Heart J.*, **103**; 49~53, 1982.
- 4) John R. Stratton, Thomas W. Malpass, James L. Ritchie, Michael A. Pfeifer, Laurence A. Harker: Studies of Platelet Factor 4 and Beta Thromboglobulin Release During Exercise: Lack of Relationship to Myocardial Is-

chemia. Circulation, **66** ; 33~43, 1982.

- 5) Jawahar Mehta, Paulette Mehta, Christine
Horalek : The significance of platelet-vessel

wall prostaglandin equilibrium during exercise-
induced stress. Am.H eart J., **105** ; 895~900,
1983.