心筋梗塞における von Willebrand 因子 とプロテイン C の動態

井原 章裕* 森本 忠雄* 小林 康記*
野間 靖彬* 前浜 修爾** 高田 昇**
久住 静代** 藤村 欣吾** 蔵本 淳**

Study of von Willebrand factor and protein C in patients with myocardial infarction

Akihiro IHARA*, Tadao MORIMOTO*, Yasuki KOBAYASHI*,
Yasuaki NOMA*, Shuji MAEHAMA**, Noboru TAKATA**
Shizuyo KUSUMI**, Kingo FUJIMURA** and Atsushi KURAMOTO**

Key words: myocardial infarction, von Willebrand factor, protein C, peak CPK

The plasma levels of von Willebrand factor (vWF), factor VIII procoagulant activity (factor VIII) and protein C (PC), were followed in 39 patients with myocardial infarction (MI).

The mean vWF activity in the acute stage of MI was significantly higher ($p < 0.01$) than that in age-matched controls, whereas in the chronic stage there was no statistically significant difference (Fig. 1).

Factor VIII was not significantly higher than in controls at any stage.

The vWF activities in patients with acute myocardial infarction were not correlated at all with peak CPK levels (Fig. 2).

The mean PC values in MI patients were normal, but 17 patients with abnormally high vWF activity in the acute stage showed PC values significantly lower than those of both normal controls and 8 patients with normal vWF activity.

* 国立呉病院内科 [〒737 呉市青山町 3-1], Department of Internal Medicine, Kure National Hospital, Kure, Japan.

** 広島大学原医研内科, Department of Internal Medicine Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University, Hiroshima, Japan. 受付: 1988. 5. 3. 受理: 1988. 6. 15.

It appeared that increased plasma vWF activity was possibly associated with an increased risk of death from acute myocardial infarction.

The low PC antigen level in patients with higher vWF activity was perhaps due to PC consumption in the acute stage of this disease.

The mechanism of this disease in patients with normal vWF activity at onset is probably due to spasm of the coronary artery.

緒 言

心筋梗塞 (MI) は、冠動脈硬化が強く明らかな血栓形成を示す例から、冠攣縮による例まで種々の病態を呈するといわれる。われわれは、VIII 因子活性 (VIII), von Willebrand 因子 (vWF), protin C (PC) および creatine phosphokinase (CPK) を測定し MI の病態について検討した。

I. 対象と方法

MI 39 例 (男 29, 女 10, 35~79 歳, 平均 60 歳) について VIII, vWF, PC および peak

Fig. 1

CPK を測定し正常対照と比較した。vWF は新鮮洗滌血小板法 (Weiss 変法¹⁾) で、ristocetin cofactor を、VIII は一段法、PC は ELISA 法による測定キット (DIAGNOSTICA STAGO 社) で抗原を測定した。いずれも 25~40 歳の男 20 名のプール血漿を 100 % として測定した。

II. 成 績

図 1 は、MI の各病期の vWF 値を示す。発症時 (無治療時)、1, 2, 4 週後、5 週~1 年、1 年以降の vWF は、それぞれ 362.35 ± 215.93 (n=26), 398.67 ± 203.29 (n=12), 362.54 ± 187.02 (n=13), 262.50 ± 121.04 (n=8), 216.67 ± 96.60 (n=9), 158.25 ± 58.53 % (n=16) で、50 歳以上の正常人の 166.57 ± 54.23 % (n=14) に比べ、前 4 者がいずれも有意に (p<0.01) 高値を示した。発症後より 2 週以降の経過をみた MI 22 例の vWF は、発症時に vWF が正常値を示した 8 例中 7 例ではそのまま経過し、高値を示した 14 例で 1~2 週後には最高値を示し、4 週後に低下傾向、1 年後に

Fig. 2

ほぼ正常値を示した。1か月以内の死亡例は、300%以上の高値を示した15例中3例のみであった。血管造影などの所見から、いわゆる冠攣縮によるとと思われる2例は、vWFが正常値を示した。

VIIIは、50歳以上の正常人に比べ有意差はなかったが、vWF高値例は正常値例に比べ高値を示した。PCは、vWFと同様の各時期が、それぞれ 89.04 ± 20.72 ($n=25$), 94.09 ± 11.49 ($n=11$), 96.17 ± 16.48 ($n=11$), 97.38 ± 35.69 ($n=7$), 92.10 ± 23.10 ($n=11$), 88.73 ± 12.69 % ($n=11$) であり、正常人64例の 96.08 ± 18.43 % に比べ有意差は認めなかった。MI発症時にvWFが高値を示した17例のPCの平均は、 82.88 ± 17.95 % で、正常値を示した8例 (101.88 ± 21.44 %) に比し有意な ($p < 0.05$) 低値を示した。図2は、MI発症時のvWFとpeak CPKの関係のみたもので、一定の相関は認められなかった。例えばvWFが150%, 160%と正常を示した2例で、CPKがそれぞれ3,840, 2,700 mU/mlと高値を示していた。

III. 考 察

vWF値は梗塞の範囲に比例する²⁾といわれるが、われわれのCPKとの比較から疑問である。vWF高値例は予後が悪いとの報告があり³⁾、われわれもこれを支持する成績を得た。そしてvWF高値例は、MI発症1～2週後に最高値を示す。したがって、このvWFの増加は単なるacute phase reactantではなく、冠動脈の内皮細胞障害によるものと推測したい⁴⁾。PCが虚血性心疾患で増加する^{5)~7)}といわれるが、急性期の測定ではない。われわれのvWF高値例のPCの有意な低下は消費によると推

測した。vWF正常例では、PCは消費されず、したがって内皮細胞障害の少ない冠攣縮による心筋梗塞の可能性が推測された。

文 献

- 1) 梶川威子, 武富嘉亮, 井原章裕, 中川淳子, 藤村欣吾, 蔵本 淳: 洗滌血小板及び固定血小板を用いた von Willebrand Factor 測定法の検討. 臨床血液, **17**: 868~875, 1976.
- 2) Haines, A.P., Howarth, D., North, W.R.S., Glodenberg, E., Stirling, Y., Meade, T.W., Raftery, E.B. and Craig, M.W.M.: Haemostatic variables and the outcome of myocardial infarction. *Thromb. Haemostas.* (Stuttgart), **50**: 800~803, 1983.
- 3) Meade, T.W. and Thompson, S.G.: Factor VIII, aspirin and ischemic heart disease: some comments. *J. Chronic Dis.*, **35**: 493~495, 1982.
- 4) Brinkhous, K.M., Sultz, D.L., Reddick, R.L. and Griggs, T.R.: Elevated plasma von Willebrand factor (vWF) levels as an index of acute endothelial injury: use of a hypotonic injury model in rats. *Fed. Proc.*, **39**: 630, 1980.
- 5) Vigano, S., Mannucci, P.M., D'Angelo, A., Gelfi, C., Gensini, G.F., Rostagno, C. and Serneri, G.G.N.: Protein C antigen is not acute phase reactant and is often high in ischemic heart disease and diabetes. *Thromb. Haemostas.* (Stuttgart), **52**: 263~266, 1984.
- 6) Gram, J. and Jespersen, J.: On the significance of antithrombin III, α_2 -macroglobulin, α_2 -antiplasmin, histidine rich glycoprotein, and proin C in patients with acute myocardial infarction and deep vein thrombosis. *Thromb. Haemostas.*, **54**: 503~505, 1985.
- 7) O'Connor, N.T.J.: Protein C values in coronary artery disease. *Br. Med. J.*, **289**: 1192, 1984.