

心筋梗塞急性期における線  
溶療法ならびに経皮的冠動  
脈形成術時の血小板動態

Platelet activation during  
thrombolysis and per-  
cutaneous transluminal  
coronary angioplasty in  
the acute phase of myo-  
cardial infarction

安部 智  
丸山 征郎\*  
有馬 新一  
山口 浩士  
沖野 秀紀  
浜崎 秀一  
野元 域弘  
厚地 良彦  
田原 稔  
田中 弘允

Satoshi ABE  
Ikuro MARUYAMA\*  
Shinichi ARIMA  
Hiroshi YAMAGUCHI  
Hideki OKINO  
Shuichi HAMASAKI  
Kunihiro NOMOTO  
Yoshihiko ATSUCHI  
Minoru TAHARA  
Hiromitsu TANAKA

**Summary**

To clarify the mechanism of recanalization and reocclusion in thrombolysis and percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), the plasma concentrations of  $\beta$ -thromboglobulin ( $\beta$ -TG), thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) and platelet aggregation adenosine diphosphate (ADP) (2  $\mu$ M/ml, collagen 2  $\mu$ g/ml) were assessed in 11 normal subjects and in 19 patients with acute myocardial infarction whose infarct-related vessels were recanalized by thrombolysis and/or PTCA.

In patients with acute myocardial infarction, the plasma concentrations of  $\beta$ -TG and TXB<sub>2</sub> were significantly higher than those in normal subjects ( $\beta$ -TG: 128 $\pm$ 132 ng/ml vs 38 $\pm$ 17 ng/ml, TXB<sub>2</sub>: 131 $\pm$ 154 pg/ml vs 36 $\pm$ 18 pg/ml). Collagen-induced platelet aggregation decreased significantly in patients with acute myocardial infarction; whereas, ADP-induced platelet aggregation showed no significant difference.

Infarct-related vessels recanalized by thrombolysis (seven patients: group 1) and PTCA (seven patients: group 2) were patent on the follow-up angiograms. Infarct-related vessels were reoccluded in five patients immediately after PTCA or during the follow-up angiography (group 3). Beta-TG and TXB<sub>2</sub> did not change before and after recanalization in groups 1 and 2, but increased significantly

鹿児島大学医学部 第一内科  
\*同 第三内科  
鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 (〒890)

The First and \*Third Departments of Internal Medi-  
cine, Faculty of Medicine, Kagoshima University,  
Sakuragaoka 8-35-1, Kagoshima 890

Received for publication August 2, 1989; accepted December 1, 1989 (Ref. No. 35-PS5)

after recanalization in group 3 ( $\beta$ -TG:  $155 \pm 185$  ng/ml  $\rightarrow$   $269 \pm 233$  ng/ml, TXB<sub>2</sub>:  $104 \pm 87$  pg/ml  $\rightarrow$   $169 \pm 91$  pg/ml). Platelet aggregation did not differ significantly among the three groups.

We concluded that platelets are not activated during thrombolysis and/or PTCA in cases without reocclusion, while platelets are markedly activated during PTCA in cases with reocclusion. Thus, it is suggested that platelet activation plays an important role in the mechanism of reocclusion.

#### Key words

Acute myocardial infarction      Thrombolysis      Percutaneous transluminal coronary angioplasty      Platelets  
Coronary reocclusion

### はじめに

最近, 心筋梗塞のごく急性期に再灌流を目的として, 線溶療法<sup>1)</sup>や経皮的冠動脈形成術(PTCA)<sup>2,3)</sup>が行われるようになった。これらの治療によって梗塞責任血管の閉塞部位の再疎通が高率に得られるようになり, 保存的治療に比し, 梗塞範囲が縮小<sup>4)</sup>し, 心機能が改善された<sup>5,6)</sup>という報告が数多くみられる。しかしながら, 線溶療法と PTCA のいずれの手技が再疎通の方法として優れているかは未解決の問題である。しかもこれらの治療によって急性期にいったん再疎通が得られても, その直後に急性冠閉塞を起こす症例や, 慢性期冠動脈造影で再閉塞が確認される症例があり, このような再閉塞の発生<sup>7,8)</sup>も大きな問題となっている。これらの問題を解決するためには, 再疎通, 再閉塞のメカニズムを解明する必要があるが, 最近冠動脈閉塞の機序に血小板が大きく関与することが明らかにされつつある。特に血小板, 血管内皮細胞のアラキドン酸代謝と冠動脈血栓の関係については, いくつかの報告がなされている<sup>9~14)</sup>。

そこで我々は線溶療法や PTCA による再疎通と術後再閉塞のメカニズムを解明することを目的として, これらの治療中の血小板動態に検討を加えた。なお血小板動態を表現する指標として, *in vivo* の血小板活性化の指標と考えられる  $\beta$ -thromboglobulin ( $\beta$ -TG), 血小板アラキドン酸代謝物 thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), ならびに *in vitro* の指標である血小板凝集能を測定した。

### 対象および方法

#### 対象

対象は 1987 年 1 月から同年 12 月までに, 鹿児島 CCU 連絡協議会に加盟している病院に入院した急性心筋梗塞患者のうち, 急性期冠動脈造影で梗塞責任病変が 100% 閉塞であることが確認され, 線溶療法または PTCA を施行された 19 例である。また胸痛などの訴えで冠動脈造影を施行し, 器質的冠動脈疾患が否定された 12 例を対照群とした(平均年齢 55 歳, 男性 8 例, 女性 4 例)。心筋梗塞症例の詳細は **Table 1** に示す。男性 14 例, 女性 5 例, 平均年齢 64 歳で, 梗塞部位は前壁中隔 11 例, 側壁 4 例, 下壁 4 例, 発症から入院までは平均  $3.4 \pm 2.3$  時間であった。再疎通の手技として上記のように線溶療法と PTCA を用いたが, 19 例中 16 例ではまず線溶療法 (urokinase 冠動脈内投与 5 例, pro-urokinase 静脈内投与 5 例, 冠動脈内投与 2 例, tissue plasminogen activator 静脈内投与 4 例) を施行, 7 例では十分な再疎通に成功したが, 9 例では効果不十分であったため, 引き続いて PTCA を施行した。また残り 3 例は発症からの時間, 入院時の状態などを考慮して, 最初から PTCA を選択した。これらの手技により十分な再疎通が得られるまで平均  $5.6 \pm 2.0$  時間を要した。なお急性期治療中にヘパリンは適宜投与したが, 抗血小板剤の投与は全く行わなかった。

これらの症例の慢性期冠動脈造影の結果は **Table 1** に示したごとくである。症例 1~14 は約 1 ヶ月後の慢性期冠動脈造影で梗塞責任部位の

Table 1. Clinical and coronary angiographic findings in patients with acute myocardial infarction

Patient No.	Age (yrs) & sex	Infarct-related artery	% Obstruction			Procedures of recanalization
			Before	After	Follow-up	
<i>Group 1</i>						
1	70 F	RCA	100	99	99	tPA i.v
2	64 M	LAD	100	99	75	pro-UK i.v
3	71 F	LCx	100	75	50	tPA i.v
4	65 M	RCA	100	90	75	UK i.c
5	58 M	LCx	100	99	90	UK i.c
6	47 M	LAD	100	99	99	pro-UK i.c
7	70 M	RCA	100	99	50	UK i.c
<i>Group 2</i>						
8	58 M	LAD	100	50	25	pro-UK i.v → PTCA
9	47 M	LAD	100	75	75	pro-UK i.v → PTCA
10	48 M	LAD	100	25	25	tPA i.v → PTCA
11	63 M	LAD	100	50	50	direct PTCA
12	81 F	LAD	100	25	50	tPA i.v → PTCA
13	72 M	RCA	100	25	50	direct PTCA
14	61 M	LAD	100	50	25	direct PTCA
<i>Group 3</i>						
15	64 M	LAD	100	50	100	pro-UK i.v → PTCA
16	65 M	LAD	100	25	100	pro-UK i.v → PTCA
17	68 F	LCx	100	25	100	UK i.c → PTCA
18	70 F	LAD	100	100	—	UK i.c → PTCA
19	66 M	LCx	100	100	—	pro-UK i.c → PTCA

M=male; F=female; RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending artery; LCx=left circumflex artery; PTCA=percutaneous transluminal coronary angioplasty; tPA=tissue plasminogen activator; pro-UK=pro-urokinase; UK=urokinase; i.v=intravenous injection; i.c=intracoronary injection.

開存を確認できたが、症例 15~17 では、急性期に再疎通に成功したにもかかわらず、慢性期に再開塞を認めた。また症例 18, 19 は急性期の線溶療法ないし PTCA 中、いったん再疎通したものの、すぐ再開塞し、引き続き施行した PTCA も失敗に終わった症例である。なお線溶療法のみ施行した症例で再開塞したものはなかった。

以上の 19 例を、線溶療法のみにより開存した群 7 例 (症例 1~7: グループ 1)、PTCA 施行例中開存していた群 7 例 (症例 8~14: グループ 2) と、再開塞を来した群 5 例 (症例 15~19: グループ 3) に分けて以下の検討を行った。

3) に分けて以下の検討を行った。

#### 採血ならびに測定

患者搬入後、全例でまず Swan-Ganz カテーテル (7F) を肺動脈に留置し、それを通して肺動脈血を経時的に採取した。採血の時間は入院時、再疎通直後、急性期検査終了時を原則としたが、状況に応じて適宜採血を追加した。

なお測定した血小板の指標は、 $\beta$ -TG, TXB<sub>2</sub>, 血小板凝集能である。プラスチック注射器により注意深く採取した血液をすばやく各々の試験管に移し、下記のような分離測定を行った。

1.  $\beta$ -TG: あらかじめ氷冷した EDTA, テオフィリン入り試験管に採血し, 冷却遠心後,  $-20^{\circ}\text{C}$  で測定まで凍結した. 測定は Amersham 製の RIA キットを用いて行った<sup>15)</sup>.

2.  $\text{TXB}_2$ : EDTA-2 Na, インドメサシン, トラジロール入り試験管に採血し, 冷却遠心後,  $-20^{\circ}\text{C}$  で測定まで凍結した. なおこの保存条件下では  $\text{TXB}_2$  の測定値に変動がないことを確かめた.  $\text{TXB}_2$  分画を得るため, 塩酸酸性下でエタノール, 石油エーテルにて除蛋白, 除脂質した後, 酢酸エチルを用い溶出し, Si ミニカラムにより展開した.  $\text{TXB}_2$  分画の測定は New England Nuclear 製の RIA キットを用いて行った<sup>16)</sup>.

#### 血小板凝集能

クエン酸ナトリウム入り試験管に採血し, 遠心にて platelet rich plasma を採取. 3 時間以内に adenosine diphosphate (ADP)  $2 \mu\text{M}/\text{ml}$ , collagen  $2 \mu\text{g}/\text{ml}$  添加による最大凝集率を NKK 製血小板凝集計 Model PAT-4A で求めた<sup>17)</sup>.

なお以上のデータは mean $\pm$ SD で表示し, t テストを用いて検定 5% 以下の危険率の場合を有意とした.

## 結 果

### 1. $\beta$ -TG

各グループは, 再疎通前には Fig. 1 のように平均  $127 \pm 132 \text{ ng}/\text{ml}$  と, 対照群の  $38 \pm 17 \text{ ng}/\text{ml}$  に比し有意に高値を示した. 各群ごとに疎通前後の値を比較すると, Fig. 2 のように開存例であるグループ 1 と 2 がそれぞれ  $137 \pm 150 \text{ ng}/\text{ml}$  から  $154 \pm 115 \text{ ng}/\text{ml}$ ,  $99 \pm 71 \text{ ng}/\text{ml}$  から  $86 \pm 24 \text{ ng}/\text{ml}$  と, いずれの手技でも有意の変化を示さなかったのに対し, 再閉塞例であるグループ 3 では  $155 \pm 185 \text{ ng}/\text{ml}$  から  $269 \pm 233 \text{ ng}/\text{ml}$  と有意に上昇した ( $p < 0.05$ ). すなわち良好な経過をとった症例では線溶療法, PTCA いずれの手技でも  $\beta$ -TG の有意の上昇を来さなかったのに対し, 再閉塞症例では PTCA 手技により  $\beta$ -TG の上昇が惹起されたことが示された.

### 2. $\text{TXB}_2$

各グループでの  $\text{TXB}_2$  は, Fig. 1 のように, 再疎通前には平均  $131 \pm 154 \text{ pg}/\text{ml}$  と, 対照群の  $36 \pm 18 \text{ pg}/\text{ml}$  に比し有意に高値を示した. そして Fig. 3 のように, 開存群であるグループ 1 と 2 では再疎通後にも有意の上昇がなかったのに対

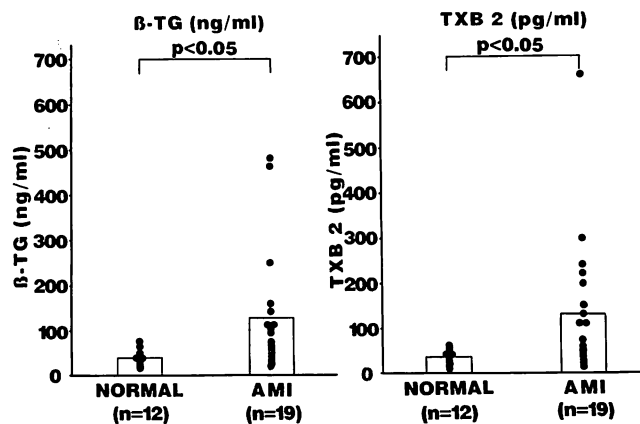


Fig. 1. Plasma concentrations of  $\beta$ -TG and  $\text{TXB}_2$  in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects.

In patients with acute myocardial infarction, plasma concentrations of  $\beta$ -TG and  $\text{TXB}_2$  were significantly higher than those in normal subjects.

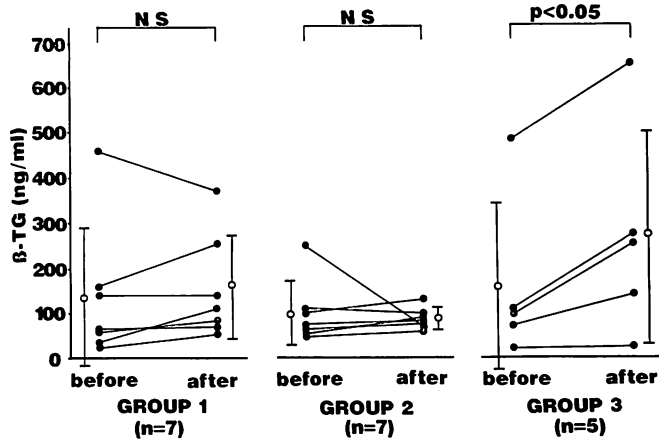


Fig. 2. Plasma concentrations of  $\beta$ -TG before and after recanalization in patients with acute myocardial infarction.

Plasma concentration of  $\beta$ -TG did not change before and after recanalization in groups 1 and 2, but significantly increased after recanalization in group 3.

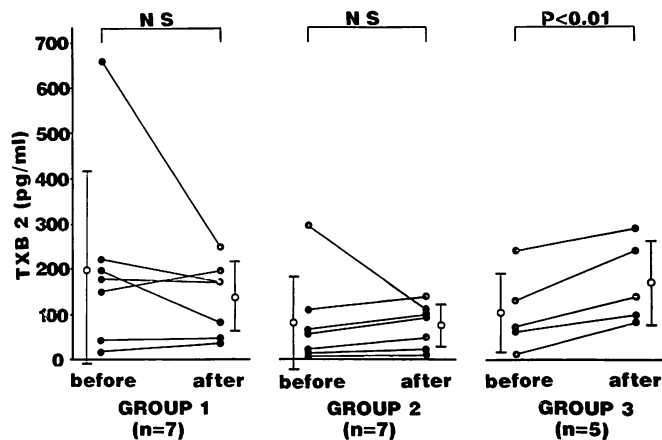


Fig. 3. Plasma concentrations of TXB<sub>2</sub> before and after recanalization in patients with acute myocardial infarction.

Plasma concentrations of TXB<sub>2</sub> show changes similar to that of  $\beta$ -TG.

し、再開塞群のグループ 3 では  $104 \pm 87$  pg/ml から  $169 \pm 91$  pg/ml と有意な上昇を示した ( $p < 0.01$ ).

### 3. 血小板凝集能

採血から測定までの時間が 3 時間を越えると血小板凝集能が低下するため、今回の測定は再疎通後のものである。各グループでの ADP 凝集能

は、Fig. 4 のように  $44 \pm 14\%$  と、対照群の  $43 \pm 20\%$  との間で有意差は認めなかったが、collagen 凝集能は  $56 \pm 19\%$  で、対照群の  $71 \pm 8\%$  に比し有意に低値を示した ( $p < 0.02$ ).

また各群間には全く有意差は認めなかった (Fig. 5).

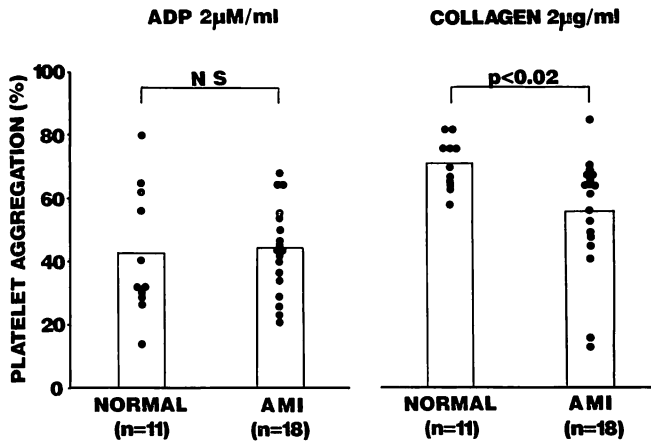


Fig. 4. Platelet aggregation in patients with acute myocardial infarction and normal subjects.

Collagen-induced platelet aggregation is significantly decreased in patients with acute myocardial infarction.

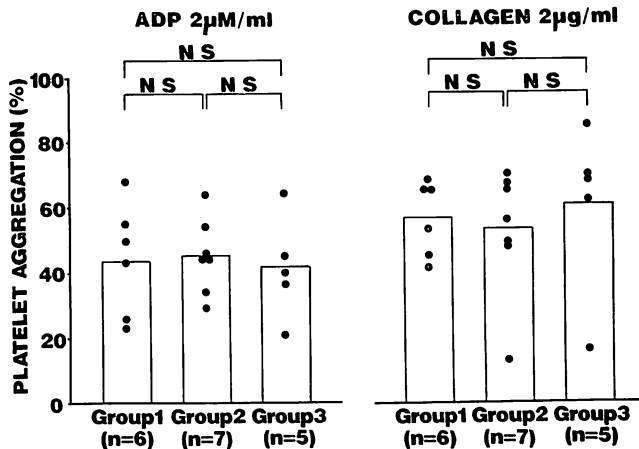


Fig. 5. Platelet aggregation after recanalization in patients with acute myocardial infarction.

Platelet aggregation does not significantly differ among the 3 groups.

## 考 察

### 1. 心筋梗塞急性期の血小板活性化

急性心筋梗塞の主たる原因は、破綻したアテロームなどから冠動脈内血栓が形成されることであるという考えが有力になってきている。これは早

期死亡例の病理学的検索に関する報告<sup>18,19)</sup>と、ごく急性期の冠動脈造影で血栓様の冠動脈の途絶像が高頻度に観察され、しかも線溶療法により再疎通を示す症例が多いこと<sup>20)</sup>などから示唆されたものであるが、このことはまた、線溶療法やPTCAを積極的に施行する理論的根拠にもなっている。

このように心筋梗塞の原因が冠動脈内血栓であるならば、心筋梗塞急性期には凝固ならびに血小板の活性化が惹起されていると推測される。心筋梗塞急性期の血小板系の変化については、platelet factor 4<sup>21)</sup>、 $\beta$ -TG<sup>22)</sup>、ならびに TXB<sub>2</sub><sup>9)</sup> の上昇等の報告がある。さらに TXB<sub>2</sub> とともに prostaglandin I<sub>2</sub> の代謝物 6-keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  の変化についての報告<sup>10,11)</sup>もある。また血小板凝集能は、これらの指標とは反対に、心筋梗塞急性期には正常ないし低下するとの報告<sup>23)</sup>が多い。しかしこれも反応性の高い血小板の選択的消費による結果ではないかと考えられており、心筋梗塞急性期の血小板活性化を裏づける所見と考えられる。我が国でも本宮ら<sup>12)</sup>、鷹津ら<sup>14)</sup>、山崎ら<sup>24)</sup>などが同様の報告をしており、心筋梗塞急性期には、血小板凝集能を除き、血小板指標の亢進を認める点について、従来の報告は一致した見解を示している。

この研究で得られた結果でも、これらの報告と同様に、心筋梗塞急性期には  $\beta$ -TG、TXB<sub>2</sub> は有意に上昇しており、心筋梗塞急性期、すなわち線溶療法や PTCA を施行する時点では、明らかな血管内血小板活性化状態の存在が推定された。

## 2. 線溶療法と PTCA の比較

急性心筋梗塞に対し、再疎通療法の first choice として線溶療法と PTCA のいずれを選ぶべきであるかについては、現在でも意見の別れるところである。線溶療法、特に tissue plasminogen activator や pro-urokinase の全身投与は比較的安全に施行できる手技であるが、再疎通成功率に限界があり、35% から 90% と報告されている<sup>4,5,25,26)</sup>。また線溶療法のみでは施行後も高度の残存狭窄がみられることが多く、これが慢性期再閉塞の原因となることや、心機能改善の妨げになる可能性が指摘されている<sup>27)</sup>。これに対し、PTCA ではより高い確率で、しかも良好な再疎通が得られることが多いため、再疎通術として PTCA を積極的にを行っている施設も多い。しかし、PTCA の最大の問題点は、血管内皮に損傷を与えることである<sup>28-30)</sup>。すなわち PTCA における内腔拡張で

は内皮の損傷は避け難いものと考えられ、この内皮の損傷が、結果として血小板活性化を引き起こす可能性があると考えられる。過去の報告でも、心筋梗塞急性期の PTCA は成功率、合併症発生率ともに elective PTCA と全く差異がないというもの<sup>31)</sup>と、不安定狭心症や急性心筋梗塞では PTCA の成功率が低く、合併症の発生率が高いというもの<sup>32,33)</sup>とがあり、意見の一致をみていない。このような心筋梗塞急性期の PTCA 施行の是非を検討するためには、経時的かつ詳細な血小板動態からの理論的裏付けが必要と考えられる。しかるに現在までのところ、線溶療法の際や elective PTCA の場合の凝固系血小板系の観察が散見されるのみである。本宮ら<sup>13)</sup>は線溶療法直後に肺動脈血で  $\beta$ -TG や TXB<sub>2</sub> の軽度の上昇を、鷹津ら<sup>14)</sup>は線溶療法による再疎通直後に、冠静脈洞での TXB<sub>2</sub> の軽度の上昇を認めているが、両者とも、この上昇は新たな血小板活性化ではなく、washout による上昇ではないかとしている。また柴田ら<sup>34)</sup>は elective PTCA で、末梢血では  $\beta$ -TG の上昇はみられるものの、TXB<sub>2</sub> は有意な変化を示さないと報告している。しかしながら心筋梗塞急性期の PTCA 時の血小板動態に関する研究はみられず、我々の研究が最初のものである。この研究の結果より、線溶療法単独症例ではこれまでの報告と同様、有意の血小板活性化が認められず、さらに急性期の PTCA 症例でも良好な経過をとった症例に限れば、線溶療法単独や elective PTCA の場合と同様に、手技中には異常な血小板活性化は惹起されないと考えられた。したがって線溶療法は血小板動態に悪い影響を与えることのない、安全な手技であると考えられた。これに対し PTCA では血小板動態に影響を与えない場合と、血小板活性化を惹起する場合とがあると考えられた。

## 3. 再閉塞機序の検討

Elective PTCA における急性冠閉塞には、冠動脈血栓<sup>35)</sup>や冠スパズムとの関与が、また慢性期の再狭窄ないし再閉塞でも、早期には血栓が、そ

れ以後では平滑筋細胞の増殖<sup>36)</sup>が, それぞれ関与している可能性が考えられているが, それらの証明は十分ではないと思われる. さらに心筋梗塞急性期の PTCA では再閉塞機序についての報告はほとんど無く, このような状態ではどのような因子が強く働いているのかは全く不明である.

今回の症例で再疎通前後における血小板活性化状態をみると, 再疎通前の  $\beta$ -TG, TXB<sub>2</sub> の値は開存例と再閉塞例とで差はないが, 再閉塞例では PTCA 後に明らかに上記の指標の上昇がみられた. すなわち開存例では, 再疎通術の如何を問わず, 急性期治療中には新たな血小板活性化は生じていないのに対して, 再閉塞例では, PTCA の手技により明らかな血小板活性化が惹起されているものと推測された. このような  $\beta$ -TG, TXB<sub>2</sub> 等の有意な上昇は, 血栓形成の反映あるいは冠スパズムの発生を反映している可能性があるが, 急性冠閉塞の例に対しても, 亜硝酸剤の冠動脈内投与が無効であったことなどより, 新たに冠動脈内血栓が形成された可能性が高いと思われる. 事実, elective PTCA における報告ではあるが, 木村ら<sup>37)</sup>や Peterson ら<sup>38)</sup>は, 急性冠閉塞例における冠静脈洞からの採血により, TXB<sub>2</sub> の上昇を確認し, 新たに冠動脈内血栓が形成された可能性を指摘している. 心筋梗塞急性期には, PTCA 開始時にすでに凝固血小板系の亢進状態が存在しているため, 新たな血栓が容易に形成されるものと考えられる. また不安定狭心症における血管内視鏡による観察で, 冠動脈造影上, 観察することの出来ない血栓が高頻度に存在するという報告<sup>39)</sup>がある. したがって冠動脈内に新たな血栓が形成された場合でも, 非閉塞性のものであれば冠動脈造影上描出できずに, 血中の凝固血小板系の指標の上昇のみで確認される症例が多いものと推測される. したがって急性期冠動脈造影上閉塞の確認された症例 (15~17) はもとより, 造影上, 閉塞所見の無かった慢性期再閉塞症例 (症例 18, 19) でも, 急性期治療中に新たに血栓が形成され, このことが再閉塞の原因になった可能性が考えられ

る. すなわち, これらの症例でも, PTCA 直後に冠動脈造影では確認出来ない血栓の形成がすでに始まっており, このため, 急性期冠動脈造影終了後, 比較的早期に再閉塞を引き起こしたものと思われる.

以上のように, 再閉塞群では新たな血栓形成が起こっていた可能性が高いと思われるが, 本報告における再閉塞症例では, 全例, ヘパリン (5,000U) の追加投与が行われている. しかし今回の結果から, ヘパリンによる凝固系の抑制のみでは, このような血栓形成を防止できないと考えられる. 血栓形成の first step が血小板活性化であることを考えると, 本報告では投与されなかった抗血小板剤が, このような場合, 有効である可能性が示唆される. したがって心筋梗塞急性期に PTCA を施行する場合には, 抗血小板剤の前処置や後療法を検討すべきであろう. またこのような血管内血小板活性化を十分抑制することが可能になれば, PTCA は心筋梗塞急性期においても first choice になり得るものと思われる.

## 要 約

急性期に線溶療法または PTCA を施行し, 梗塞責任血管の再疎通に成功した心筋梗塞症例において, 手技による再疎通の差異, 再閉塞症例における再閉塞機序を, 血小板動態より検討した. 対象は急性心筋梗塞患者 19 例と対照群 12 例で, 血小板の指標として  $\beta$ -TG, TXB<sub>2</sub>, および血小板凝集能を測定した.

入院時には  $\beta$ -TG, TXB<sub>2</sub> は高値を ( $\beta$ -TG: 128±132 ng/ml vs 38±17 ng/ml, TXB<sub>2</sub>: 131±154 pg/ml vs 36±18 pg/ml), collagen 凝集能は低値を示し, 心筋梗塞急性期には血小板活性化状態が存在することが示された. これら 19 例の心筋梗塞症例のうち, 14 例は慢性期冠動脈造影で開存が確認出来たが, 7 例は線溶療法のみでの再疎通 (グループ 1), 7 例は PTCA による再疎通 (グループ 2), 残り 5 例 (全例で PTCA を施行: グループ 3) では, 急性期またはそれ以降に再閉塞が



認められた。グループ1と2では、再疎通前後で $\beta$ -TG, TXB<sub>2</sub>の値は変化せず、開存例ではPTCA施行の有無にかかわらず、新たな血小板活性化は見られなかった。これに対して再開塞例であるグループ3では、PTCA手技により新たに有意の上昇を認めた( $\beta$ -TG:  $155 \pm 185$  ng/ml  $\rightarrow$   $269 \pm 233$  ng/ml, TXB<sub>2</sub>:  $104 \pm 87$  pg/ml  $\rightarrow$   $169 \pm 91$  pg/ml)。また再疎通後の血小板凝集能は、各群間に有意差はなかった。

以上より、線溶療法、PTCAいずれの手技中にも、通常は新たな血小板活性化は起こらないが、再開塞症例ではPTCA操作中に新たな血管内血小板活性化が生じたことが明らかになった。このことは新たな冠動脈内血栓形成を示唆する所見と考えられ、心筋梗塞急性期にPTCAを施行する場合には、手技中の血小板活性化に十分な注意を要するものと思われた。

#### 文 献

- 1) Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Kreuzer H: Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction: Comparison with conventionally treated patients. *Clin Cardiol* 2: 92-105, 1979
- 2) Meyer J, Merx W, Schmitz H, Erbel R, Kiesslich T, Dörr R, Lambert H, Bethge C, Krebs W, Bardos P, Minale C, Messmer BJ, Effert S: Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation* 66: 905-913, 1982
- 3) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, McCallister BD, Gura GM Jr, Conn RC, Crockett JE: Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 106: 965-973, 1983
- 4) Bar FW, Vermeer F, de Zwaan C, Ramentol M, Braat S, Simoons ML, Hermens WT, van der Laarse A, Verheugt FWA, Hanno Krauss X, Wellens HJJ: Value of admission electrocardiogram in predicting outcome of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: A randomized trial conducted by the Netherlands Interuniversity Cardiology Institute. *Am J Cardiol* 59: 6-13, 1987
- 5) Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, Res J, Verheugt FWA, Hanno Krauss X, Remme WJ, Bär F, de Zwaan C, van der Laarse A, Vermeer F, Lubsen J: Early thrombolysis in acute myocardial infarction: Limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol* 7: 717-728, 1986
- 6) Serruys PW, Simoons ML, Suryapranata H, Vermeer F, Wijns W, van den Brand M, Bär F, Zwaan C, Hanno Krauss X, Remme WJ, Res J, Verheugt FWA, van Domburg R, Lubsen J, Hugenholtz PG: Preservation of global and regional left ventricular function after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 7: 729-742, 1986
- 7) Urban PL, Cowley M, Goldberg S, Vetrovec G, Hastillo A, Greenspon AJ, Kusiak V, Greenberg R, Walinsky P, Cammarato J, Maroko P: Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: Clinical course following successful myocardial reperfusion. *Am Heart J* 108: 873-878, 1984
- 8) Gold HK, Leinbach RC, Garabedian HD, Yasuda T, Johns JA, Grossbard EB, Palacios I, Collen D: Acute coronary reocclusion after thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator: Prevention by a maintenance infusion. *Circulation* 73: 347-352, 1986
- 9) de Boer AC, Turpie AGG, Butt RW, Johnston RV, Genton E: Platelet release and thromboxane synthesis in symptomatic coronary artery disease. *Circulation* 66: 327-333, 1982
- 10) Friedrich T, Lichey J, Nigam S, Priesnitz M, Wegscheider K: Follow-up of prostaglandin plasma levels after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 109: 218-222, 1985
- 11) Henriksson P, Wennmalm Å, Edhag O, Vesterqvist O, Green K: In vivo production of prostacyclin and thromboxane in patients with acute myocardial infarction. *Br Heart J* 55: 543-548, 1986
- 12) Motomiya T, Yamaguchi A, Watanabe K, Sakurada H, Ejiri N, Kawagoe Y, Yanase O, Inaba S, Tanoue K, Yamazaki H: Plasma levels of  $\beta$ -thromboglobulin, thromboxane and prostacyclin in acute myocardial infarction and impending myocardial infarction. *Blood & Vessel* 14: 320-325, 1983 (in Japanese)
- 13) Motomiya T, Watanabe K, Iyeki K, Tokuyasu Y, Sakurada H, Ejiri N, Kawagoe Y, Yanase O, Ohno Y, Watanabe Y: Effect of intracoronary thrombolysis to acute myocardial infarction and plasma levels of  $\beta$ -TG, fibrinopeptides and prostaglan-

- dins. *Blood & Vessel* **15**: 427-434, 1984 (in Japanese)
- 14) Takatsu Y, Yui Y, Hattori R, Sakaguchi K, Sasaki T, Yui N, Takahashi M, Aoyama T, Tamaki S, Kawai C: Platelet aggregation and thromboxane B<sub>2</sub> release in patients with acute myocardial infarction: Their relation to coronary patency. *Jpn Circ J* **52**: 314-320, 1988
  - 15) Ludlam CA, Moore S, Bolton AE, Pepper DS, Cash JD: The release of a human platelet specific protein measured by a radioimmunoassay. *Thromb Res* **6**: 543-548, 1975
  - 16) Powell WS: Rapid extraction of oxygenated metabolites of arachidonic acid from biological samples using octadecylsilyl silica. *Prostaglandins*, **20**: 947-957, 1980
  - 17) Born GVR: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature* **194**: 927-929, 1962
  - 18) Horie T, Sekiguchi M, Hirokawa K: Coronary thrombosis in pathogenesis of acute myocardial infarction: Histopathological study of coronary arteries in 108 necropsied cases using serial section. *Br Heart J* **40**: 153-161, 1978
  - 19) Falk E: Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J* **50**: 127-134, 1983
  - 20) DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* **303**: 897-902, 1980
  - 21) Handin RI, McDonough M, Lesch M: Elevation of platelet factor four in acute myocardial infarction: Measurement by radioimmunoassay. *J Lab Clin Med* **91**: 340-349, 1978
  - 22) Smitherman TC, Milam M, Woo J, Willerson JT, Frenkel EP: 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
  - 23) McDaniel HG, Maddox WT, Poon M, Rogers WJ, Rackley CE: Platelet function abnormalities in response to arachidonic acid in the acute phase of myocardial infarction. *Am J Cardiol* **52**: 965-968, 1983
  - 24) Yamazaki H, Motomiya T, Watanabe C, Miyagawa N, Yahara Y, Okawa Y, Onozawa Y: Consumption of larger platelets with decrease in adenine nucleotide content in thrombosis, disseminated intravascular coagulation, and postoperative state. *Thromb Res* **18**: 77-88, 1980
  - 25) TIMI study group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* **312**: 932-936, 1985
  - 26) Kambara H, Kawai C, Kajiwara N, Niitani H, Sasayama S, Kanmatsuse K, Kodama K, Sato H, Nobuyoshi M, Nakashima M, Matsuo O, Matsuda T: Comparison of intracoronary single-chain urokinase-type plasminogen activator, pro-urokinase (GE-0943), and intracoronary urokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **78**: 899-905, 1988
  - 27) O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Lai P, Ganghadarhan V, Walton J Jr, Ramos R, Laufer N, Gordon S, Anthony Schork M, Pitt B: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **314**: 812-818, 1986
  - 28) Block PC, Myler RK, Stertz S, Fallon JT: Morphology after transluminal angioplasty in human beings. *N Engl J Med* **305**: 382-385, 1981
  - 29) Sanborn TA, Faxon DP, Haudenschild C, Gottsman SB, Ryan TJ: The mechanism of transluminal angioplasty: Evidence for formation of aneurysms in experimental atherosclerosis. *Circulation* **58**: 1136-1140, 1983
  - 30) Kohchi K, Takebayashi S, Block PC, Hiroki T, Nobuyoshi M: Arterial changes after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Results at autopsy. *J Am Coll Cardiol* **10**: 592-599, 1987
  - 31) Stack RS, Califf RM, Hinohara T, Phillips HR, Pryor DB, Simonton CA, Carlson EB, Morris KG, Behar VS, Kong Y, Peter RH, Hlatky MA, O'Connor CM, Mark DB: Survival and cardiac event rates in the first year after emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **11**: 1141-1149, 1988
  - 32) Satler LF, Green CE, McNamara NM, Lavelle JP, Pallas RS, Pearle DL, Kent KM, Rackley CE: Late angiographic follow-up after successful coronary arterial thrombolysis and angioplasty during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **60**: 210-213, 1987
  - 33) Simoons ML, Arnold AER, Betriu A, de Bono DP, Col J, Dougherty FC, von Essen R, Lambert H, Lubsen J, Meier B, Michel PL, Raynaud P, Rutsch W, Sanz GA, Schmidt W, Serruys PW, Thery C, Uebis R, Vahanian A, van de Werf F, Willems GM, Wood D, Verstraete M: Throm-

- bolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: No additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* **i**: 197-202, 1988
- 34) Shibata J, Hamamura Y, Suenaga R, Yoh M, Shimamatsu M, Shibata H, Hiyamuta K, Ohkita Y, Koga Y, Toshima H: Evaluation of antithrombotic therapy on preventing coronary thromboembolism during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Jpn Coll Angiol* **26**: 571-576, 1986 (in Japanese)
- 35) Mabin TA, Holmes DR Jr, Smith HC, Vlietstra RE, Bove AA, Reeder GS, Chesebro JH, Bresnahan JF, Orszulak TA: Intracoronary thrombus: Role in coronary occlusion complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **5**: 198-202, 1985
- 36) Clowes AW, Schwartz SM: Significance of quiescent smooth muscle migration in the injured rat carotid artery. *Circ Res* **56**: 139-145, 1985
- 37) Kimura Y, Kodama K, Nanto S, Taniura K, Naka M, Kuzuya T, Yamagishi M, Tada M: The effect of percutaneous transluminal coronary angioplasty on syntheses of thromboxane A<sub>2</sub> and prostacyclin in coronary circulation. *J Mol Cell Cardiol* **17** (Suppl 1): 90, 1985
- 38) Peterson MB, Machaj V, Block PC, Palacios I, Philbin D, Watkins WD: Thromboxane release during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* **111**: 1-6, 1986
- 39) Sherman CT, Litvack F, Grundfest W, Lee M, Hickey A, Chaux A, Kass R, Blanche C, Matloff J, Morgenstern L, Ganz W, Swan HJC, Forrester J: Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med* **315**: 913-919, 1986