

Title	標識血小板を用いた虚血性脳血管障害の頸部血管病変の評価法の開発ならびにその応用
Author(s)	井坂, 吉成
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35391">https://hdl.handle.net/11094/35391</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	井 坂 吉 成
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7414 号
学位授与の日付	昭和61年8月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	標識血小板を用いた虚血性脳血管障害の頸部血管病変の評価法の開発ならびにその応用
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 小塚 隆弘

### 論文内容の要旨

#### [目 的]

虚血性脳血管障害の主要な原因となる頸動脈硬化性病変の形成と進展に血小板は重要な役割を果たすと考えられ、そのため血小板と動脈硬化疾患の病態との関連が注目されてきている。しかしながら動脈の血栓形成傾向の検討に際して非常に重要と考えられる *in vivo* での血小板と血管病変の相互関係の評価は、ほとんど行われていない。本研究では、*in vivo* での血栓形成能の検討のため、Indium(In)-111 血小板、Technetium(Tc)-99m 人血清アルブミン(HSA)二核種シンチグラフィによる血小板集積の定量的評価法を開発し、虚血性脳血管障害例の脳血管造影所見との対比検討を行った。更に、より適切な抗血小板療法の選択を可能とすべく、本法にて虚血性脳血管障害例の頸部血管病変における抗血小板療法の効果を検討した。

#### [方法ならびに成績]

##### 1) 頸動脈血管病変における血小板集積の定量化

血小板の In-111, HSA の Tc-99m 標識はそれぞれ Heaton, Eckelman らの方法により行った。In-111 oxine による血小板の標識率は  $68.9 \pm 12.3\%$ , Tc-99m pertechnetate による HSA の標識率は 95% 以上であった。In-111 自家血小板シンチグラムは標識血小板静注投与 48 時間後に頸部正面像にて 20 万カウントを収集して得た。引き続き、Tc-99m HSA を静注投与し、血小板 image と同一部位同一カウントの blood-pool image を得た。*in vivo* における血小板集積率は頸動脈分岐部の関心領域における血管壁に集積した血小板の放射能と流血中に存在する血小板の放射能比 (PAI, platelet accumulation index) として表した。血小板凝集能は標識後も良く保たれ、PAI 値算出

の再現性は良好であった。

## 2) 脳血管造影所見と血小板集積率例 (P A I) の対比

健常例12例, 虚血性脳血管障害例25例 (T I A 17例, R I N D 1例, Completed stroke 7例) を対象とした。健常群24血管, 患者群50血管における P A I (%) の平均値は, 健常例  $-4.3 \pm 9.1\%$  ( $n=24$ , mean  $\pm$  S D), 患者群の血管造影正常部位  $-5.6 \pm 10.3\%$  ( $n=16$ ), 血管造影異常部位  $16.3 \pm 18.3\%$  ( $n=34$ ) であり, 血管造影で異常を示す部位では, 示さない部位と比較して有意の血小板集積率の増加が認められた (いずれも  $P < 0.001$ )。健常例の P A I 値の mean + 2 S D 値 ( $+13.9\%$ ) を正常値の上限とすれば, 本法による頸動脈の血管造影異常部位検出の sensitivity は  $62\%$  ( $19/34$ ), specificity は  $94\%$  ( $15/16$ ) であった。血小板集積率は, 血管造影上潰瘍形成のある部位はない部位に比べ, 狭窄の強度な部位 ( $>50\%$ ) は中等度以下の部位 ( $<50\%$ ) に比べそれぞれ有意の高値を示した ( $P < 0.01-0.05$ )。しかし, 狭窄群と閉塞群, 脳卒中の最終発作から推定された責任病巣と非責任病巣, また脳卒中の亜急性期群と慢性期群の間では血小板集積率に有意の差は認めなかった。

## 3) 抗血小板薬の効果判定

脳血管造影上, 頸動脈に狭窄性病変を認めた12例を対象とした (T I A 7例, R I N D 2例, Completed stroke 2例, Asymptomatic carotid bruit 1例)。各々の症例につき, 抗血小板療法未施行時 (baseline), アスピリン  $325\text{mg bid}$ , 塩酸チクロピジン  $100\text{mg tid}$  それぞれ4週間治療後の計3回の血小板 imaging を行い, P A I 値を比較検討した。Baseline で有意に血小板の集積が認められた12血管 (P A I  $>13.9\%$ ) の P A I (%) 値は baseline, アスピリン, チクロピジン投与時, それぞれ  $29.5 \pm 7.0\%$ ,  $11.2 \pm 8.5\%$ ,  $21.4 \pm 21.3\%$  であり, アスピリン投与時に有意の血小板集積率の抑制が認められた ( $P < 0.01$ )。

### [総括]

- 1) in vivo における血小板集積の体外計測法を確立した。
- 2) 標識血小板は血管造影上病変の顕著な部位にて高率に活性化された。
- 3) アスピリン ( $325\text{mg bid}$ ) は, チクロピジン ( $100\text{mg tid}$ ) に比し, 頸部動脈硬化性病変の血小板集積を高率に抑制した。
- 4) 本法は, 今まで明らかでなかった動脈硬化性疾患における血小板の果たす役割の解明, 抗血小板薬の効果判定に有用であると考えられた。

## 論文の審査結果の要旨

本研究はインジウム-111標識血小板, テクネチウム-99m標識人血清アルブミン2核種シンチグラフィにより, 虚血性脳血管障害の動脈硬化性病変の生体内における血栓形成傾向をはじめ定量的に評価したもので, 脳血管造影上動脈硬化の顕著な部位で血小板が高率に活性化されること, 抗血小板療法を行ったとき血管病変部位での血小板集積が抑制されることを明らかにしている。本研究は血栓症の病態の解明や治療法の開発を大きく進展させるものと考えられ高く評価される。