

# アイビーネルソン変法とシンプレート法による出血時間測定と比較検討

池田康彦、近藤一直、梅村和夫

【目的】抗血小板薬の開発において、出血時間への影響は主要な評価項目の一つであるが、従来のシンプレート法は皮膚に対する侵襲が問題となっており、より侵襲の少ない細いニードルを使用して出血させるアイビーネルソン変法での評価系が欧米では使用されている。さらにシンプレートの製造が中止されたことより、本邦においてもアイビーネルソン変法での評価系の確立が必要である。しかし、アイビーネルソン変法による抗血小板薬の評価は日本では行われておらず、日本人におけるデータがほとんどないのが現状である。そこで、日本人健康成人男子を対象としてアスピリンの出血時間に及ぼす影響をシンプレート法とアイビーネルソン変法を用いて検討した。さらに術者による出血時間のバラつきを両方法で比較した。

【対象】日本人健康成人男子 11 名

【方法】

シンプレート法：被験者の片腕に血圧計のマンスエットを巻いて 40mmHg の圧を保ち、30 秒後にシンプレート R（ピオメリュ社）にて前腕部の任意の場所に小切開を施した。ろ紙にて 30 秒毎に血液を吸い取り、止血するまでの時間を測定した。

アイビーネルソン変法：シンプレート法と同様にマンスエットの圧を 40mmHg に保ち、30 秒後に Glucoject Plus 2（A.Menarini diagnostics）にて前腕部の任意の部位 3 ヶ所に出血をおこした。ろ紙にてそれぞれ 15 秒毎に血液を吸い取り、止血するまでの時間を測定し、その平均値を出血時間とした。プロトコール 1:5 人の日本人健康成人を対象として、アスピリン 330mg 1 錠を 5 日間連続経口投与し、そ

の前後で血小板凝集能検査とともに片方の腕にシンプレート法、反対側にアイビーネルソン変法による出血時間の測定を行った。血小板凝集能検査の惹起物質としてコラーゲン 2 $\mu$ g/ml、アラキドン酸 1mM を用いた。プロトコール 2: 術者による出血時間のバラつきを検討するために、異なる 3 人の術者が 6 人の被験者に対してそれぞれシンプレート法およびアイビーネルソン変法による検査を行い、データを比較検討した。

【結果】アスピリン投与により、血小板凝集はコラーゲン 2 $\mu$ g/ml による凝集が 80%抑制され、アラキドン酸 1mM による凝集が 85.5%抑制された。アスピリン投与により、アイビーネルソン変法による出血時間は  $1.8 \pm 0.2$  分から  $2.8 \pm 0.1$  分へ延長し (Fig. 1)、統計学的に有意であったが、シンプレート法では有意な延長は認められなかった (Fig. 2)。また、シンプレート法において、アスピリン投与後、出血時間が 30 分以上に延長した例が 2 例あった (Fig. 2)。術者によるバラつきの検討では、アイビーネルソン変法による出血時間の平均が 1.8 分、1.8 分、1.9 分と 3 人の術者によるバラつきが少なかったのに対して、シンプレート法では、5.3 分、6.8 分、9.2 分とバラつきが認められた。

Effect of ASA on bleeding time (Simplate)

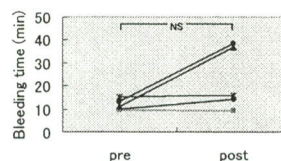


Figure 1

Effect of ASA on bleeding time (Ivy-Nelson)

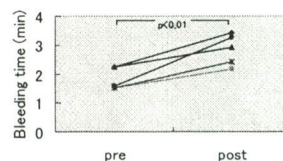


Figure 2

【考察】アイビーネルソン変法にてアスピリンによる出血時間の延長が確認でき、さらに同法は術者によるバラつきの少ない検査法であることが示唆された。今後は例数を増やし、アイビーネルソン変法の基準値や有用性のさらなる検討を行う必要があると考えられる。