

## 心臓血管病変例に対するアスピリン、 チクロピジンの併用療法の試み

聖マリアンナ医大小児科 山田兼雄、大山 学、黒川叔彦、宮地良和、目黒 嵩  
慶応大学医学部小児科 稲垣 稔、滝 正志

本研究班によって実施された control study によって、アスピリン単剤投与が動脈瘤の発生予防にある程度有効な成績が示された。しかし不幸にして冠動脈瘤が発生したり、心臓病変を来した症例に、その後どのような薬剤を与えるかということについては、本研究班として決っていない。

我々は心臓、血管病変例にそれまで使用してきているアスピリンにチクロピジン(パナルジン)を併用して、血小板凝集能を検討した成績を報告する。

### 1) 被検症例

1982年1月より1984年12月末までに発症した6症例についてチクロピジンを投与した。その中で血小板凝集の成績を得られているのは5症例である。N.M例は目下検討中である。年齢は、1才11カ月より7才で、男4例、女2例である。冠動脈、心臓の所見は表1に示した通りである。

本検討は始めは計画的でなかったため、第1例のY.Y例は発病より6カ月目からチクロピジンを使用した。他の5例は、発病14日より30日に至る間に使用を開始している。すなわち、これらの5例は、心エコーで、あるいは血管造影で明らかな動脈瘤を認めたか、きわめて著明な拡張を認めたか、またあるいは心臓の異常が認められた時点から、チクロピジンの使用を開始していることになる。なお、アスピリン、チクロピジン併用療法にあたって、アスピリンは発病30日までは本研究班の指針に従って  $50\text{ mg/kg} \sim 30\text{ mg/kg} \sim 10\text{ mg/kg}$  となっているが、1カ月以後は  $5\text{ mg/kg}$  となっている。チクロピジンは  $5\text{ mg/kg/日分三}$  で与えた。

### 成績

図1はアスピリンを服用していたものが、チクロピジンを併用した場合のADP誘発血小板凝集率の変化を示したものである。チクロピジンを併用することで血小板凝集が著しく低下している。

図2はアスピリンにチクロピジン添加前と添加後の thromboxane  $B_2$  ( $TXB_2$ ) と  $\beta$  thromboglobulin ( $\beta$ TG) の変化である。図が示す通りチクロピジンを併用しても  $TXB_2$ 、 $\beta$ TGの低下は明らかでなかった。

### 考案

未まだ例数が少なく、結論的なことは言えないが、血小板凝集よりみれば、アスピリンとチクロピジンの併用は、血小板凝集能を十分に抑制した。ただし  $TXB_2$  値、 $\beta$ TG 値の低下がみられないことは、これら両薬剤の併用のみでは抗血栓作用は未まだ不十分なことを示している。

使用した症例の中には、2例に下肢に溢血斑が認められた。これらの症例で出血時間の延長を認めた

例はなかったが、軽度の出血傾向が認められる程度まで抗血栓薬を使用することは有意義のように思える。

今後の検討すべき課題としては次のようなことが考えられる。表1に示したような症例を今後どのような抗血栓薬を用いて管理していくかということが重要なことである。そのためにこのような症例に抗血栓薬を用いることを試す場合に、どのような点を中心として有効または有用と断定するかである。この検討をするためには過去に用いられてきたような方法では、満足が得られないのではないかと考えている。今までおこなってきた方法と異った方法を用いて有効性を判断していく試みが必要である。

またチクロピジンの今回の使用経験では、肝機能、血液細胞成分に異常を認めなかったが、中野ら<sup>1)</sup>の報告では長期使用例で白血球減少が認められたという。また成人の報告では長期に使用した場合には、使用開始時よりも効果が減弱していく可能性を示したものがある。

われわれはアスピリン、チクロピジンの組合せが最も理想的とは必ずしも考えていない。今後、諸家の研究により川崎病の心臓、血管病変例に対する長期の薬剤投与方式が確立されていくことを望む次第である。

#### 文献

- 1) 瀬戸嗣郎、中野博行、ほか：川崎病冠動脈障害に対する抗血小板療法 — 主にチクロピジンを用いた長期管理について —

表1 チクロピジンを併用した心臓血管病変例

	Sex	Age	Coronary の 所見	チクロピジン 投 与 開 始 日
Y.Y.	♂	5	1. MR Sellers I 度 2. RCA の recanalization, perivascular collateral 3. S5.6 のソーセイジ様 aneurysm	発症より6ヶ月
R.T.	♂	7	1. S1.2 の giant aneurysm	第19病日
Y.M.	♂	2	1. S1.1 の aneurysm 2. S5.5 の total obstruction, LCA は RCA よりの collateral circulation	第20病日
M.N.	♀	3	両側の dilatation	第30病日
S.K.	♂	1歳11ヵ月	LCA の dilatation ( 5 mm )	第14病日
N.M.	♀	7	LCA 8 mm RCA 7 mm の dilation	第17病日

図1 チクロピジン併用時の $\beta$ TG, TXB<sub>2</sub>

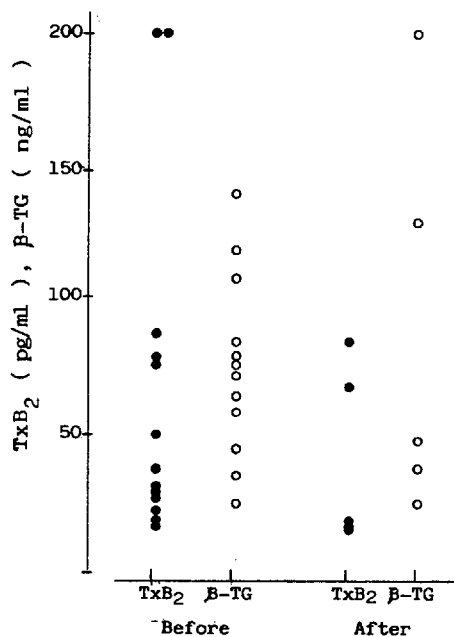
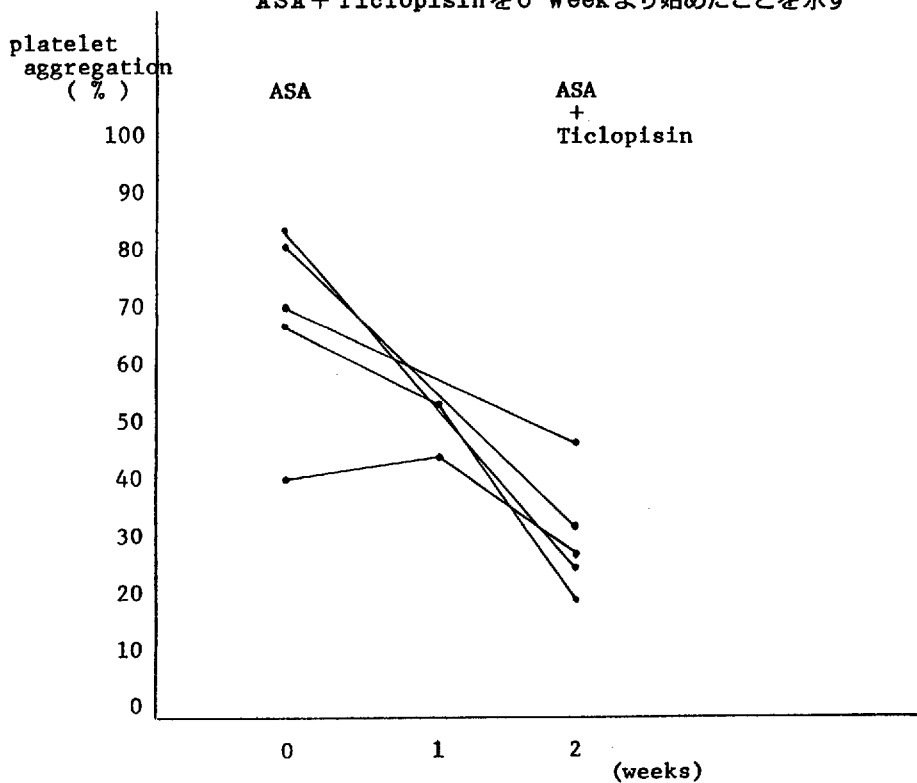


図2 血小板凝集率の変化

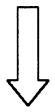
ASA + Ticlopidinを0 weekより始めたことを示す





## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



本研究班によって実施された control study によって、アスピリン単剤投与が動脈瘤の発生予防にある程度有効な成績が示された。しかし不幸にして冠動脈瘤が発生したり、心臓病変を来した症例に、その後どのような薬剤を与えるかということについては、本研究班として決っていない。

我々は心臓、血管病変例にそれまで使用してきているアスピリンにチクロピジン(パナルジン)を併用して、血小板凝集能を検討した成績を報告する。