特集・血小板機能検査

血小板粘着能*

— Hellem II 法による検討を中心に —

塚田 理 康**

Key words : platelet adhesiveness, platelet retention, glass bead column.

近年、止血血栓の形成には粘着能、凝集能、放出能、血餅退縮能といった血小板の機能が重要な役割りを演じていることが知られてきた。そのなかでも、損傷を受けた血管の内皮下組織や膠原線維への血小板の粘着（付着）現象は、止血血栓形成の際の引き金となる反応として重要視されてきている。生体内における血小板の血管壁への粘着態度をうかがい知る検査が血小板粘着能検査である。

In vitro の検査法である Borchgravink 法¹⁾は、静脈血中の血小板数と皮膚切創からの血液中の血小板数を測定し、その差が生体内での粘着血小板数であるとするものである。血小板は創面において粘着するのみでなく凝集（血小板同志の付着）することが知られており、血小板数の差が粘着した血小板のみに由来するとは考えにくいし、また常に一定の条件下で検査が行われるとはいいがたくあまり普及していない。これに対し、血小板がガラス表面に粘着する性質を利用して行われる in vitro の方法は、各種のものが考案されてきた。Wright のガラス管法²⁾、Moolten らのガラス線維法³⁾、田中らのガラスフィルター法⁴⁾などがそれであるが、現在日常検査として広く用いられている方法は1960年 Hellem⁵⁾によって報告されたガラスビーズカラム法である。これはポリビニールチューブ内に小ガラスビーズのつまったカラムを作

成し、このなかに血液を通過させ、カラム中に残った血小板数を算定して血小板粘着率として表現するものである。その後 Salzman 法⁶⁾、Hellem II 法⁷⁾などが改良法として発表されている。それらの方法の特徴を表1にまとめたが、ガラスビーズの量、血液通過速度、通過血液量などが各方法によって区々である。したがって正常値も異なるが、正常値が比較的高値を示す Bowie⁸⁾、Hellem II 法と低値を示す O'Brien 法⁹⁾、Salzman 法、Salzman 変法とに大別される。わが国で普及しているガラスビーズカラムは、Hellem II 法¹⁰⁾（栄研器材製）および Salzman 変法¹¹⁾（医学書院製）カラムである。

著者は、過去4年間 Hellem II 法カラムを用いる血小板粘着能検査について検討を加えてきたのでその結果を報告する。

I. 実験材料

Hellem II 法カラムは直径3 mm、長さ12 cm のポリビニール管に直径0.3~0.4 mm のガラスビーズ（杉藤光学）を1.3 g 入れ、両端をナイロンメッシュで止めたもの（栄研器材、GB管）を用いた。試験管はシリコン処理後 K₂-EDTA 2 mg を加えて用いた。

II. 実験方法

* Platelet retention test with Hellem II glass bead columns.

** 虎の門病院血液学科、冲中記念成人病研究所〔〒107 東京都港区赤坂葵町2〕, Toshiyasu TSUKADA : Department of Hematologic Research, Toranomon General Hospital, Okinaka Memorial Institute for Medical Research, Tokyo, Japan.

表 1 ガラスビーズカラムの種類とその相異

	Hellem I 1960	O'Brien 1961	Salzman 1963	Bowie 1969	Hellem II 1970	Salzman 変 法 1972
カラム通過血液	全 血 PRP+ACD	全 血	全 血	全 血	全 血	全 血
抗凝固剤使用の有無	クエン酸 Na	(-) ヘパリン	(-)	ヘパリン	(-)	(-)
ガラスビーズ量 (g)	5.0	2.8	1.3	2.6	1.3	0.5
ガラスビーズ直径 (mm)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.3~0.4	0.5
カラム通過血液量 (ml)	1.0	1.0	7.0	5.0	4.0	1.0
通過速度 (ml/分)	2.5	3.5 13.0	6~7	5.1	6.5	3.0
通過時間 (秒)	23.5	15 3.5	1.7~4.5	12	11	
器械使用による血液通過 速度の一定化	+	+	-	+	+	+
正常範囲 (%)	26~68	68~85 25~70	25~60	65~98	50~95	15~45

図 1 健康成人における血小板停滞率。カラム通過血液 1 ml 毎の停滞率と 4 ml の平均値。

21 G 注射針を用い肘静脈よりポリエチレン注射器を用い採血した。クエン酸加全血，ED-TA 加全血，アデノシン，AMP 添加全血は従来の方法¹²⁾により作成した。1 ml の血液をカラム通過前血液として試験管に分けたのち，Harvard 社製 infusion pump (Model 975) を用い 4 ml の血液を 1 ml/9.6 秒または 10.1 秒の速度でカラムを通過させた。この条件を以後標準条件と呼ぶ。カラムを通過してきた血液は 1 ml 毎に分画採取した。血小板数は Coulter counter Model B を用い算定し，血小板停滞率（粘着率）は $[(N_1 - N_2)/N_1] \times 100$ で表現した

[N_1 : カラム通過前血液中の血小板数， N_2 : カラム通過後の血液中の血小板数]。

ガラスビーズの走査電顕による観察は従来の方法¹²⁾を用いた。

III. 結 果

1. ガラスビーズカラムを用いる血小板粘着能検査の本態について

カラムを通過して流出してくる 4 ml の血液を 1 ml 毎に分画採取して，各 1 ml についての停滞率を検討すると，最初の 1 ml の血小板停滞率が 45%であるのに対し最後の 1 ml では 90%以上の停滞率を示し 2 倍以上の増加を認めた（図 1）。このことはカラム通過の血液量が増加するとともにカラム中に残る血小板数が増加することを示す。

全血 1 ml および全血 4 ml 通過後のガラスビーズ表面を走査型電子顕微鏡で観察すると，1 ml の血液通過後でもビーズ表面に粘着血小板と凝集した血小板塊が認められた（図 2）。4 ml の血液通過後にはビーズ表面は凝集血小板によって覆われていた。Adenosine や AMP を混じた血液をカラムに通すと，ビーズ表面での血小板凝集は抑制され粘着した血小板のみが認められた（図 3）。この際の血小板停滞率は 4 ml の

図 2 (左) 全血 1 ml 通過後のガラスビーズの表面. ($\times 3,000$).

図 3 (右) Adenosine 添加全血 4 ml 通過後のガラスビーズ表面. ($\times 1,000$).

図 4 血小板凝集阻止物質の血小板停滞率に及ぼす影響.

血液通過後でも 10% 以下と非常な低値を示した (図 4). 以上の結果より, ガラスビーズカラム内で 10% を越える血小板停滞率の上昇はビーズ表面における粘着血小板数を表現しているのではなく, 凝集血小板の多少を表現しているものであることが知れた. したがってガラスビーズカラムを用いる血小板粘着能検査は血小板停滞検査あるいは血小板粘着凝集能検査と呼ぶ方が妥当であると考え. 本稿では以下停滞検査と呼ぶことにする.

2. 抗凝固剤の影響

抗凝固剤を混じた血液と, native blood との

図 5 抗凝固剤の血小板停滞率に及ぼす影響. (WB=whole blood)

間で停滞率の値に差がなければ, 採血から検査までの時間の制約がない点で凝固阻止血液を用いて停滞率を検査することは検査室にとって望ましいことである.

カルシウムの chelate 剤であるクエン酸ソーダ, EDTA と全血を混じた場合の停滞率は平均 2.6%, 2.3% を示し, native blood に比べて著明な停滞抑制がみられた (図 5). 理論上 chelate されたと考えられるカルシウム量を等張 CaCl_2 液で補充しても, native blood の停滞率までの上昇はみられなかった. ヘパリン加全血の場合には, 10u/ml 濃度では native blood の停滞率と有意の差は認められなかったが, 塗抹

図6 採血後の経過時間と血液中のフィブリン糸出現率。

図7 健康成人におけるカラム中の血液通過速度と血小板停滯率（平均値 ± 1 S. D.）との関係。

標本にてカラム通過前の血液中に血小板凝集塊が認められた。以上より、ガラスビーズカラムを用いる血小板停滯検査では抗凝固剤を用いることは望ましくないと考える。

3. 採血後の経過時間と血小板停滯率

抗凝固剤の使用が望ましくないとすると、採血から検査開始までの許容時間が問題となる。採血後1分で検査した血小板停滯率を100とした場合、採血5分後の停滯率は 97 ± 19 、10分後の停滯率 105 ± 15 、15分後 110 ± 18 を示し、採血後15分以内では血小板停滯率に大きな変動は認められなかった。

しかし、血液中でのフィブリン糸の析出は採血後5分ですでに少数例に見出され、採血後の時間の経過とともにフィブリン糸析出の頻度が増加する傾向を認めた(図6)。フィブリン糸の

図8 女性性周期と血小板停滯率との関係（全血4 mlを1 ml/5秒および1 ml/10秒の速度で通過させ、分面採取した1 ml毎の停滯率を測定した。低温=低温期、高温=高温期）。

血小板停滯率に及ぼす影響を除外するために、著者の検査室では採血後5分以内に検査を開始するように心掛けている。

4. 血液通過速度と停滯率

全血4 mlをカラム内に通過させたときの、血液通過速度の血小板停滯率に及ぼす影響を正常人32名（男14名、女18名）について検討した(図7)。血液通過速度を標準条件より速めると平均停滯率は低下したが、その傾向は男性より女性に強くみられた。また個人差も通過速度が速くなるとともに増大したが、これも女性において著明であった。各通過速度における停滯率とヘマトクリット値との関係を男女別に検討したが、男女ともに相関係数 $r=0.37$ 以下で有意の相関はみられなかった。そこで女性における停滯率のばらつきと女性ホルモンとの関係をみるために、同一人の血小板停滯率を卵胞期と黄体期において比較してみた。1 ml/10秒の標準条件では卵胞期、黄体期の間に停滯率の変動は明瞭ではなかったが、1 ml/5秒の速度では卵胞期（低温期）に比して黄体期（高温期）ではばらつきが少ない傾向を認めた(図8)。

カラム内の血液通過速度をはやめた場合の女性における停滯率のばらつきが大きいことの一因として、女性ホルモンの影響をあげることができると考えた。

5. カラム通過血液量と血小板停滯率

健康男女各13名の結果を図9に示した。男

図9 健康成人におけるカラム通過血液量と血小板停滞率(平均値 $\pm$ 1 S. D.)との関係。〔★: $p<0.01$, ★★: $p<0.02$, ★★★: $p<0.05$ 〕。

女ともに通過血液量の減少とともに停滞率が減少する傾向を示した。男性においては血液量の減少とともに個人差が大きくなったが、女性ではこの傾向は認められなかった。各血液量における男女差は危険率0.01~0.05以下で有意であった。

6. 標準条件における血小板停滞率の正常値

健康成人35名(男15名, 女20名)において, 血液通過速度1 ml/10秒, 全血4 ml 通過の標準条件下における Hellem II カラムによる停滞率を検討した。平均停滞率は $79\pm12\%$ ($M\pm1$ S. D.)を示したが, 男子の停滞率 $87\pm5\%$ に比し女子 $74\pm14\%$ と男子における停滞率が女子に比して高く, 個人差が小さいことを知った。この停滞率の男女差は $p<0.005$ をもって推計学的に有意であった。男子のヘマトクリット値平均44% (39~51%)に比して女子38% (31~41%)と低値を示したので, ヘマトクリット値と停滞率との関係をみたが, 男女ともに両者の間に相関を認めず停滞率の男女差を説明できなかった。

7. 各種疾患における血小板停滞率

血小板無力症, 血小板病, von Willebrand 病などの先天性血小板機能異常症例では全例において停滞率の低下を認めた。血小板機能異常も伴う可能性のある骨髄増殖症候群症例では, 慢性骨髄性白血病3例中2例, 原発性骨髄線維

図10 血小板機能低下が考えられる各種疾患における血小板停滞率。

図11 血小板機能亢進が考えられる各種疾患における血小板停滞率。

症4例中4例に停滞率の低下を認めた。寛解期における特発性血小板減少性紫斑病(ITP)13例中3例に, また発作性夜間血色素尿症2例中2例に停滞率の低下を認めたことは興味深い(図10)。

停滞率の低下を認めた例では, その停滞率は正常域($M\pm2$ S. D.)より明瞭に区別される低値を示した。症例数は多くはないが先天性血小板機能異常症例の停滞率で正常域との重複を示

図 12 各血液通過量における糖尿病症例の男女別血小板停滞率と正常値との比較 (平均 ± 1 S. D.). (上段: 男子, 下段: 女子, 白柱: 正常人, 灰柱: 糖尿病例)

したものは 1 例も認められなかった。

血小板機能の亢進が予想される動脈硬化, 糖尿病, 静脈血栓症例について停滞率を検討した. 心筋梗塞例, 糖尿病例, 静脈血栓例の停滞率はいずれも正常域にあった. 糖尿病例は脳血栓症を合併した例, 心電図上冠硬化の存在が疑われる例, 糖尿病性網膜症を伴う例の 3 群に分けて停滞率との関係をみたが, 冠動脈硬化を合併した症例では他の群に比して正常域内ではあるが高値を示す例が多いことが注目された (図 11).

Hellem II カラムを用いた場合, 血小板機能亢進を示すといわれている疾患例において血小板停滞率が正常範囲内にとどまったことから, 血小板機能亢進例の停滞率と正常値との重複を無くする目的で停滞率の正常域を下げる試みを

図 13 各血液通過速度における糖尿病症例の男女別血小板停滞率と正常値との比較 (平均 ± 1 S. D.). (上段: 男子, 下段: 女子, 白柱: 正常人, 灰柱: 糖尿病例).

行った。

カラム通過の血液量を 4 ml より 0.5 ml まで漸減した場合, 前述のごとく正常値が下降することから糖尿病症例との間に差が出ることを期待したが, 男性患者の平均停滞率は対照群よりも低値を示し, 女性例では対照群と差を認めなかった (図 12).

次にカラム中の血液通過速度を 1 ml/10 秒から 1 ml/3.5 秒まではやめたが, 男女ともに正常人と糖尿病症例との間で有意の差は認められなかった (図 13).

8. Hellem II 法と Salzman 変法との比較

正常同一人について Hellem II 法を用いて得た停滞率と Salzman 変法を用いて得た停滞率の値とを比較した. Salzman 変法カラムは医学書院製のものを 用い, 通過血液量 1 ml, 通過速度 1 ml/60 秒の条件で全血を通過させて停滞率を得た. 両測定値の関係は, 相関係数 $r = 0.64$, 危険率 < 0.001 で有意の相関を認めた.

IV. 考 按

ガラスビーズカラムを用いる血小板停滯検査は、ビーズ表面での血小板の粘着および凝集によって血小板がカラム中に停滯すること^{12)~14)}、停滯率の増減を左右する因子は血小板凝集能そのものであること¹²⁾を知って施行するならば、日常検査として簡単に行える優れた血小板機能検査の一つであるといえる。

この検査の再現性は度ずしもよくなく、著者の経験でも Hellem II 法の変動係数 (C. V.) は 15% にも及んでいる。したがって、この検査を施行する際には、採血後検査開始までの時間、血液通過速度、通過血液量などの検査条件を一定にするように努力することが重要である。たとえばカラム内の血液通過速度を一定するために注射筒を動かす電動式の器具を用いている施設が多い。

次に正常値の問題であるが、男女間で停滯率に有意の差があることが見出された。一般に女性の停滯率は男女の停滯率よりも低値で個人差も大きい。この現象の説明として女性におけるヘマトクリット値が男子よりも低値を示すことよりヘマトクリット値と停滯率との関係をみたが男女ともに相関はみられず、ヘマトクリット値では停滯率の性差を説明できなかった。血液通過速度が速い場合、基礎体温の低温期（卵胞期）で高温期（黄体期）に比し停滯率が低下する傾向を認めたことから、女性において停滯率が低く、ばらつきの大きいことの要因として女性ホルモンの影響があげられると考えた。正常人と患者の停滯率を厳密に比較する際には、男女別に比較検討する必要があると思われる。

血小板停滯率の低下が報告されている血小板無力症¹⁵⁾、血小板病¹⁶⁾、von Willebrand 病¹⁷⁾などの先天性血小板機能低下症例の停滯率は、Hellem II 法カラムを用い 4 ml の native blood を 1 ml/10 秒の速度で通過させる標準条件下で正常域（平均値 $\pm$ 2 S. D.）よりもはるかに低い値を示した。症例数が少ないので結論的なことはいえないが、中沢ら¹⁸⁾が指摘した von Willebrand 病における停滯率の正常域との重複は著

者の症例ではみられなかった。

近年、骨髓増殖症候群（慢性骨髓性白血病、真性赤血球増加症、特発性血小板血症、原発性骨髓線維症）例の血小板においてエピネフリン凝集、ADP 凝集に障害があることが報告されている¹⁸⁾。停滯検査におけるガラスビーズ表面の血小板凝集が ADP 凝集であるとする事実¹²⁾よりすれば、骨髓増殖症候群の症例のなかに停滯率の低下をきたす例がみつかることは不思議ではない。

完全寛解を示す ITP 症例のなかに、ADP、エピネフリン、コラゲンによる血小板凝集能、血小板第 3、第 4 因子の放出能に障害を認める例があることが報告されている^{19) 20)}。これらの血小板機能障害の原因として抗血小板抗体の作用が想定されており、血小板停滯試験で抗血小板抗体の有無が推測できれば寛解期 ITP 症例の経過観察、予後の判定上すこぶる便利であると思われる。

以上より Hellem II 法カラムおよび血液通過の標準条件は、血小板機能低下状態を見出すのに優れた方法であるといえる。

糖尿病例のうち脳血栓症、冠動脈硬化、糖尿病性網膜症を伴う症例、心筋硬塞症例、静脈血栓症例など血小板機能亢進が報告されている疾患^{21)~25)}の血小板停滯率を測定した。Hellem II 法の標準条件では、1 例の低値を除き全例が正常域にとどまっていた。糖尿病例のうち冠動脈硬化の合併が疑われる症例で、正常域内ではあるが他群に比して高値を示す例が多かったことは、Mayne ら²⁴⁾の結果と同様の結果で注目される。

停滯率亢進症例を見出すために Hellem II 法の正常値を下げる試みを行い、その結果を糖尿病症例の停滯率と比較した。カラム通過血液量を減じたり、カラム中の血液通過速度をはやめた場合、正常値は低下したが糖尿病症例の値との間に有意の差を認めなかった。もし糖尿病患者で血管病変を伴う症例において血小板機能が亢進を示すことが事実とするならば、Hellem II 法カラムは血小板機能亢進状態を見出すには不適当なカラムであると結論せざるを得ない。

結 語

血小板停滯検査または血小板粘着凝集能検査と呼ばれるべきガラスビーズカラムを用いる血小板粘着能検査のうち、Hellem II 法カラムについてその特性を検討した。この方法で得られた血小板停滯率の値は変動係数が比較的大きいため、カラム中の血液通過速度、通過血液量、採血後検査開始までの時間などの条件を一定にするよう配慮する必要がある。正常人男性の平均停滯率は女性に比して高値であり個人差が小さいことが見出された。男女差が有意の差であることから、患者の停滯率と比較する際には男女別に正常値を定める必要があると思われる。女性において平均停滯率が低く、個人差が大きいことの説明の1つとして女性ホルモンの影響を推定した。

Hellem II 法カラムは血小板機能低下状態を見出すためのスクリーニング試験として臨床検査上優れた方法であるが、血小板機能亢進状態を把握するにはあまり適さないカラムであることが判明した。

本研究は虎の門病院血液検査室諸氏の多大の協力の下になされた。ここに深甚の謝意を表す。また、糖尿病症例検索の機会を与えてくださった虎の門病院内分泌代謝科伊藤徳治先生に深甚の謝意を表す。

文 献

- 1) Borchgrevink, S. F. : A method for measuring platelet adhesiveness in vivo. *Acta. Med. Scand.*, **168** : 157~164, 1960.
- 2) Wright, H. P. : The adhesiveness of blood platelets in normal subjects with varying concentrations of anticoagulants. *J. Path. Bact.*, **53** : 255~262, 1941.
- 3) Moolten, S. E. and Vroman, L. : The adhesiveness of blood platelets in thromboembolism and haemorrhagic disorders. I. Measurement of platelet adhesiveness by the glass wool filter. *Am. J. Clin. Path.*, **19** : 701~709, 1949.
- 4) 田中隆一 : 血小板機能に関する研究一特に血小板粘着能について。日血会誌, **20** ; 270~282, 1957.
- 5) Hellem, A. J. : The adhesiveness of human blood platelets in vitro. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **12**, suppl., **51** ; 1~117, 1960.
- 6) Salzman, E. D. : Measurement of platelet adhesiveness. *J. Lab. Clin. Med.*, **62** ; 724~735, 1963.
- 7) Hellem, A. J. : Platelet adhesiveness in von Willebrand's disease. A study with a new modification of the glass bead filter method. *Scand. J. Haemat.*, **7** ; 374~382, 1970.
- 8) Bowie, E. J. W., Owen, C. A. Jr., Thompson, J. H. Jr. and Didisheim, P. : Platelet adhesiveness in von Willebrand's disease. *Am. J. Clin. Path.*, **52** ; 69~77, 1969.
- 9) O'Brien, J. R. : The adhesiveness of native platelets and its prevention. *J. Clin. Path.*, **14** ; 140~149, 1961.
- 10) 中沢真平, 安達原晴子, 目黒 嵩, 山口ケイコ, 山田兼雄 : Hellem II 法変法による血小板粘着能の測定。臨床病理, **20** ; 561~564, 1972.
- 11) 安永幸二郎, 沖 一, 高橋昭佳 : 血小板粘着能測定管の検討。臨床病理 (補冊), **20** ; 102~102, 1972.
- 12) 塚田理康, 小川哲平 : ガラスビーズへの血小板粘着について一走査電顕による検討。臨床血液, **14** ; 777~784, 1973.
- 13) Hovig, T. : Influence of various compounds and surfaces on blood platelet and platelet aggregates. *Ser. Haemat.*, **4** : 47~67, 1970.
- 14) Hattori, A., Ito, S., Tsukada, T., Koike, K. and Matsuoka, M. : Platelet adhesion and aggregation in the glass bead column method (Hellem II). A scanning electron microscope study. *Archivum histol. jap.*, **36** ; 323~337, 1974.
- 15) Caen, J. P., Castaldi, P. A., Leclerc, J. C., Inceman, S., Larrieu, M. J., Probst, M. and Bernard, J. : Congenital bleeding disorders with long bleeding time and normal platelet count. I Glanzmann's thrombasthenia. *Am. J. Med.*, **41** ; 4~26, 1966.
- 16) Weiss, H. J. : Abnormalities in platelet function due to defects in the release reaction. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **201** : 161~173, 1972.

- 1972.
- 17) Bowie, E. J. W. and Owen Jr. C. A. : Platelet abnormalities in von Willebrand's disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **201**; 400~420, 1972.
- 18) Inceman, S. and Tangün, Y. : Platelet defects in the myeloproliferative disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **201**; 251~261, 1972.
- 19) Clancy, R., Jenkins, E. and Firkin, B. : Qualitative platelet abnormalities in idiopathic thrombocytopenic purpura. *New Engl. J. Med.*, **286**; 622~626, 1972.
- 20) 塚田理康, 木本元治, 山口 潜, 浅井一太郎, 西郷 増, 高橋郁子: ITP 症例における寛解期の血小板機能について. 第4回血栓および止血に関する討議会, 東京, 1975.
- 21) Hirsh, J. and McBride, J. A. : Increased platelet adhesiveness in recurrent venous thrombosis and pulmonary embolism. *Brit. Med. J.*, **II**: 797~799, 1965.
- 22) 塚田恒安, 伊藤健一郎, 神保長三, 松岡松三: 血小板粘着, 凝集の測定の試みとその臨床的応用について. 最新医学, **23**; 1977~1979, 1968.
- 23) 立山卓男: 栓球粘着能測定法に関する我々の2, 3の経験. 最新医学, **23**; 1980~1982, 1968.
- 24) Mayne, E. E., Bridges, J. M. and Weaver, J. A. : Platelet adhesiveness, plasma fibrinogen and factor VIII levels in diabetes mellitus. *Diabetologia*, **6**; 436~440, 1970.
- 25) Hellem, A. J. : Adenosinediphosphate induced platelet adhesiveness in diabetes mellitus with complications. *Acta Med. Scand.*, **190**; 291~295, 1971.

月刊 神経内科

年12冊 12,000円(千含)

第4巻第6号

(1976年6月)

<特集・内因性代謝脳症>

Dysproteinemia による Encephalopathy	桃 井 宏 直
Myxo-edema Coma	杉 田 幸二郎
Hyper-calemic crisis	藤 田 拓 男
Pancreatic Encephalopathy	山 形 敏 一
非ケトン性高浸透圧性脳症	井 藤 英 喜
Leigh 症候群	鴨 下 重 彦

第4巻第7号

(1976年7月)

<特集・CCT と神経学>

Emi Scann の原理	三 浦 茂
その機種と特徴	飯 尾 正 宏
臨床的応用——概説——	高 橋 睦 正
その実際	喜多村 孝 一
Emi Scann と神経学の将来	植 木 幸 明

発行・科学評論社