

## 新しいパラメータを用いた血小板機能検査

### —凝集能の加齢による影響と脳血栓慢性期の変化—

東京医科大学老年病学教室

岩本俊彦 深谷修一 杉山 壮 高崎 優

**【要旨】** 健常若年者、健常高齢者、脳血栓慢性期症例を対象として、新しい血小板凝集能のパラメータであるグレーディングカーブ (GC) の型 (+3 から -2 までの 6 段階) および血小板凝集域値指数 Platelet Aggregatory Threshold Index (以下 PATI と略) を血小板の ADP による凝集曲線から測定し、それらの特徴と有用性を血小板の最大凝集率と比較検討した。健常若年者の GC 型は正常範囲を示す 0, +1 が多く、平均 PATI 値は 1.793 であった。これに対し、健常高齢者では GC 型は亢進例 (GC+2, +3) が多く、域値 (平均 PATI は 1.469) は低い傾向を示した。脳血栓症患者の GC 型・PATI は健常若年者との間で有意差がみられ、凝集能は亢進していたが、最大凝集率には差はみられなかった。これより GC の型・PATI を指標とした血小板凝集能の評価は、測定操作が簡便であるばかりでなく、凝集能亢進状態を鋭敏に捉えることができ、臨床的に有用な検査法と考えられた。

#### はじめに

現在、血栓性疾患の治療や予防に抗血小板療法の有効性が示され<sup>1)</sup>、この抗血小板療法の適否やモニタリングには患者の血小板機能、特に凝集能検査が不可欠と考えられる。しかし凝集能検査には未だに確立された方法がない。実際的には Born の比濁法<sup>2)</sup> (吸光度法) を原型として種々の検査法、評価法が考案されているもののいくつかの問題点がある<sup>3)~5)</sup>。このうち最近になって凝集能の新しいパラメータとして Grading Curve (以下 GC) を用いた検査法が、臨床に応用され始めている<sup>6)~7)</sup>。この検査は従来の吸光度法を利用したものであるが<sup>8)</sup>、検査では凝集曲線より得られた GC の型に加えて、血小板凝集域値の指標として Platelet Aggregatory Threshold Index (以下 PATI) が測定される<sup>8)9)</sup>。これらは血小板の最大凝集率や凝集パターンとは異なった血小板の凝集能の評価が可能とされ、採血より測定までの操作も比較的簡便である。そこで GC の型や PATI の特徴を知り、これらのパラメータの臨床的有用性を明らかにする目的で、これらを凝集能のパラメータとして、健常者での加齢による影響や脳血栓症例

の慢性期における変化を詳しく調べ、血小板の最大凝集率と比較検討した。

#### 対象と方法

対象は、1) 健常若年群: 東京医科大学病院健診センターを受診した 60 歳未満の 32 例で、既往に血栓性疾患・血液疾患を有さないボランティア (平均年齢 47 歳)、2) 健常高齢群: 同老年科を受診し、以下の条件より健常と診断された 60 歳以上の 32 例 (平均年齢 75 歳) および 3) 脳血栓群: 脳血栓症発症後 1 か月以上の慢性期症例で抗血小板薬の投与されていない 55 例 (平均年齢 78 歳) とした (表 1)。ここで高齢群における健常の条件とは、1) 一般理学検査、血液検査で異常を認めないこと (但し、軽症高血圧、血清コレステロール 6.47 mol/l 以下の高コレステロール血症を除く)、2) 既往に動脈硬化性・血栓性疾患がないこと、3) 心電図、頸動脈 B モード超音波断層法、Ankle Pressure Index (以下 API)、頭部 CT で異常を認めないこととした。すなわち心電図、頸動脈 B モード超音波断層法、API 測定、頭部 CT 検査は高齢群の全例に行い、心電図では虚血性変化のないこと、頸動脈 B モード超音波断層法で

1996 年 10 月 16 日受付、1996 年 11 月 5 日受理

キーワード: 血小板機能検査, 加齢, 脳血栓。

(別刷請求先: 新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学病院老年病学教室 岩本俊彦)

表1 健常群および脳血栓群における血小板凝集能

	健常群		脳血栓群	P value
	健常若年群	健常高齢群		
例数	63例	38例	38例	
年齢(歳)	46.5±10.1	75.1±7.4	77.6±6.8	
性別(男/女)	23/9	10/22	27/28	NS
Grading Curve の型 (%)				
+3	—	3	18*	*P<0.005 vs 健常若年群
+2	9	22	18	
+1	41	44	38	
0	41	28	18	
-1	6	—	4	
-2	3	3	4	
(m±SD)	0.47±0.88	0.91±0.96	1.18±1.25*	*P<0.05 vs 健常若年群
PATI (μmol/l)	1.793±0.759	1.469±0.849	1.241±0.868*	*P<0.005 vs 健常若年群
最大凝集率 (%)	71.7±15.1	75.3±14.0	71.7±13.9	NS
(ANOVA, Fisher's PLSD, Kruskal-Wallis rank test, Fisher's exact probability test)				(m±SD)

表2 Grading Curve (GC) の判定とタイプ別特徴

GC の型	判定	凝集能曲線の特徴
+3	強度の亢進	ADP 0.5 μmol 以下で、内因性 ADP などの放出により非可逆的凝集が出現
+2	中程度の亢進	ADP 0.6~1.0 μmol で、内因性 ADP などの放出により非可逆的凝集が出現
+1	普通・軽度の亢進	ADP 1.1~2.0 μmol で、内因性 ADP などの放出により非可逆的凝集が出現
0	普通	ADP 2.1~4.0 μmol で、内因性 ADP などの放出により非可逆的凝集が出現
-1	軽度の抑制	ADP 4.0 μmol で、内因性 ADP などの放出による二相性凝集が 25~50% の範囲に出現
-2	過剰の抑制	ADP 4.0 μmol でも、内因性 ADP などの放出による凝集はなく、可逆的凝集が出現

は内膜・中膜複合体の2.1 mm以上の増高のないこと、API(下肢の最小血圧値/上肢の最大血圧値)は1.0以上であること、頭部CT所見では異常低吸収域(LDA)のみられないことが確認され、全例より血小板凝集能検査のための採血に関する承諾が得られた。

採血は早朝に行い、血液4.5 mlを直ちに3.8%クエン酸ナトリウム(0.5 ml)加試験管容器に移して軽く混和後、室温に放置して2時間以内に血小板凝集能を測定した。測定は多血小板血漿に凝集惹起物質のADPを添加する吸光度法で、測定機器はメバニクス社製Aggregometer PAM-8Tを用いた。すなわち卓上遠心器(Kokusan H-108N)にて1000 rpm 10分で得られた多血小板血漿にADPを添加

し、3000 rpm 10分で得られた乏血小板血漿を対照として7分間、経時的に吸光度変化を観察した。ADP(Sigma社)は4濃度(終濃度0.5 μmol/l, 1.0 μmol/l, 2.0 μmol/l, 4.0 μmol/l)に調製されたものを用いた。GCは4つの凝集曲線より得られた各濃度5分値の凝集率を、あらかじめ設定されているADP各濃度の縦軸上にプロットして結んだカーブ(図1)であり、これらのカーブはその型によって便宜上6段階(+3,+2,+1,0,-1,-2)に分類されている。これらの結果から血小板凝集能は表2のごとく大まかに,+3,+2は異常亢進,+1,0は普通,-1,-2は抑制と判定される(表2)。さらにこのカーブ上より最大凝集率の50%に相当するADP濃度が求められ、これをPATI(図1)とした。なお最大

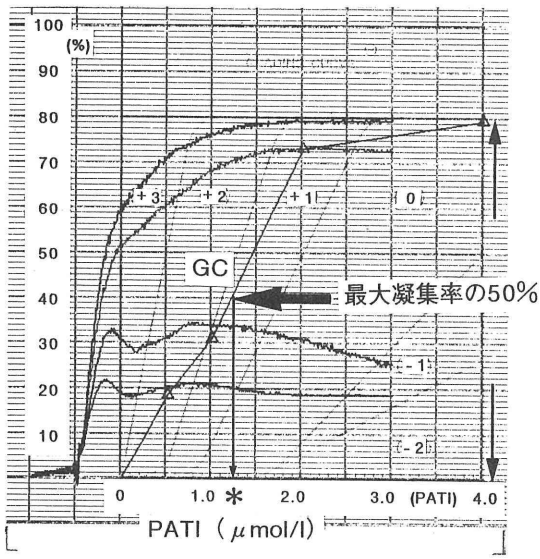


図 1 Grading Curve (GC) および Platelet Aggregatory Threshold Index (PATI) の測定成績の一例

縦軸は凝集率、横軸は時間軸兼濃度軸。各濃度の凝集率 5 分値を、該当する縦軸上にプロット (△) して結んだ線が GC。これに当てはまる領域が GC の型 (ここでは +1)。最大凝集率の 50% に相当する GC 上の濃度 (\*) が PATI として表わされる。

凝集率の得られなかった症例の PATI (ADP 4.0 μmol/l でも二次凝集のみられなかった凝集能低下例) は 4.00+ として扱った。

脳血栓症はその臨床所見、頭部 CT 所見より、NINDS CVD-III の臨床病型分類<sup>10)</sup> に基づいて、ラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞および分類不能の梗塞の三型に分類した。

統計学的解析は、ANOVA およびフィッシャーの多重比較検定、クラスカル・ワリス検定 (GC, PATI および最大凝集率の群間比較)、スピアマンの順位相関係数、ピアソン相関係数 (GC, PATI および最大凝集率の相関) を用いて行い、P<0.05 を以て有意とした。

成 績

1. 健常若年群と健常高齢群における血小板凝集能

両群とも GC の型では普通 (0, +1) が 72-82% を占めていた (表 1)。異常亢進例の頻度は健常若年群 (9%) より健常高齢群 (25%) で多い傾向を示し、

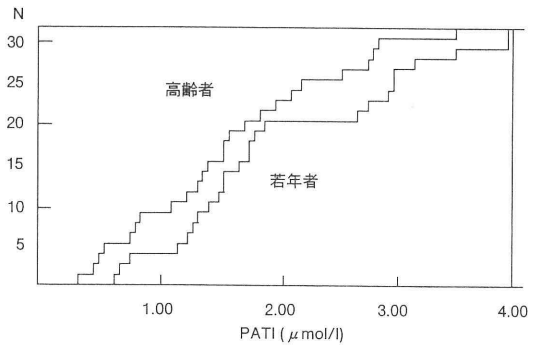


図 2 健常群における Platelet Aggregatory Threshold Index (PATI) の分布

PATI の分布でも (図 2) 健常高齢群の PATI は左方 (低濃度側) に偏位して認められたが (中央値は高齢群, 若年群で各々 1.45 μmol/l, 1.57 μmol/l), GC の型, PATI, 最大凝集率は両群間に有意差がみられなかった。

2. 脳血栓群と健常群における血小板凝集能

GC の型, PATI, 最大凝集率のうち、GC 型と PATI で健常若年群と脳血栓群との間に有意差を認めた (表 1)。すなわち GC の型では異常亢進例 (+2, +3) が脳血栓群で 36% と多く、GC 平均値も健常若年群より有意に高かった。PATI 平均値も脳血栓群で 1.241 μmol/l と有意に低かったが、最大凝集率では群間に差はみられなかった。

3. 脳血栓各臨床病型の血小板凝集能

ラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞、分類不能の梗塞は各々 33 例、17 例、5 例あったが、各臨床病型間における GC の型, PATI, 最大凝集率に差はなかった (表 3)。

4. 各パラメーター間の相関

GC の型と PATI との間には有意の負の相関を認めた (参考として相関係数 -0.892 の強い相関)。最大凝集率と GC の型, PATI との間にも各々有意の正の相関, 負の相関を認めたが、相関係数は 0.672 (参考値)、-0.622 であった。

考 案

1. 血小板凝集能検査の問題点

現在、血小板凝集能検査には試験管内で凝集惹起物質を添加し、血小板凝集の程度を観察する、いわゆる ex vivo の検査が臨床的に用いられている<sup>2)-5) 11)12)</sup>。その観察方法には吸光度の変化をみる吸光度

表 3 脳血栓群各臨床病型の背景因子と血小板凝集能

	ラクナ梗塞群	アテローマ血栓群	分類不能群	P value
例数	33	17	5	
年齢 (歳)	78.5± 6.5	75.2±7.4	79.6±5.8	NS
性別 (男/女)	18/15	9/8	-/5	NS
危険因子 (%)				
高血圧	67%	59%	60%	NS
糖尿病	6%	24%	—	NS
高コレステロール血症	33%	29%	40%	NS
Grading Curve の型 (%)				
(m±SD)	1.24±1.23	1.00±1.37	1.40±1.14	NS
PATI (μmol/l)	1.269±0.866	1.273±0.928	0.944±0.788	NS
最大凝集率 (%)	72.3±13.1	70.4±16.4	72.6±12.1	NS

PATI: platelet aggregatory threshold index (m±SD)  
 (ANOVA, Fisher's PLSD, Kruskal-Wallis rank test, Fisher's exact probability test)

法の他、全血を用い、電極間の電気抵抗の変化をみるインピーダンス法が知られ<sup>3)-5)</sup>、また凝集惹起物質としては ADP をはじめコラーゲン・エピネフリン・アラキドン酸・トロンビン・血小板活性化因子 (PAF)・リストセチンなど種々の化合物が使用されている<sup>2)-5)11)12)</sup>。さらにずり応力による血小板凝集能測定法<sup>13)</sup>も加わり、血小板機能の分析方法は多岐に渡るばかりでなく、その評価は最大凝集率や凝集曲線の初期勾配、凝集開始までの潜伏時間、凝集曲線の型で行われ<sup>2)-5)11)12)</sup>、その判定方法にも未だ一定の見解が得られていないのが実情である。

さて凝集能検査は、その目的にもよるが、血栓性疾患の場合には、どの程度の凝集惹起濃度で血小板が凝集するか、凝集のしやすさ、すなわち血栓準備状態を知ることにある。また血栓症の予防を目的として、抗血小板薬の投与によりどの程度凝集能が抑制されているかを知り、投与量の増減や服薬のチェック、抗血小板療法に伴う出血性合併症の防止などきめ細かな管理に役立てることであろう。この点で GC 型や PATI 値をパラメータとする本測定方法は、1) ADP が血栓形成過程で重要な役割を演じ、病態に深く関連している生体物質のひとつであること、2) ADP 試薬の調整や多血小板血漿の作成が比較的簡便なため、操作が容易なこと、3) GC の型より凝集能の程度を +3 から -2 の 6 段階のいずれに該当するかを自動的に判定する (+3, +2 を異常亢進, -1, -2 を抑制) ため、凝集能を容易に把握できること、4) PATI は最低凝集惹起濃度 (域値) を反映し、微妙な変化を比較・評価しやすいことが特徴と考えられ、臨床的な有用性が示唆されている。特

に井宮ら<sup>8)</sup>は PATI が血小板凝集の域値濃度と極めて強く相関することを報告し、このパラメータが血小板の感受性をより鋭敏に表わすとした。

しかし本検査は血小板数を調整する行程が省かれ、操作が簡便な反面、多血小板血漿中の血小板数に影響され、特に血小板減少例でばらつきが大きくなるという<sup>5)14)</sup>。従って検査時に血小板数が正常域にあることを確認する必要がある。本研究では全例血小板数に異常はみられなかったために、易血栓形成性の診断に、本検査法は大きな問題とはならないと思われた。また吸光度法では、多血小板血漿作成時の遠心速度、キュベット内の Ca<sup>++</sup> 濃度、pH、温度、スターラーの回転速度が凝集能に影響するという<sup>14)</sup>。このうち本検査で用いる抗凝固剤はその脱 Ca<sup>++</sup> 作用のため、凝集能は Ca<sup>++</sup> 低濃度内で測定されるがこの Ca<sup>++</sup> 濃度はヘマトクリット値に影響される。従ってヘマトクリット値が正常 (40%) と著しく異なる例ではクエン酸 Na<sup>+</sup> 量を補正する必要があるとされる<sup>4)</sup>。この点でも検査前にヘマトクリット値を測定する必要があるが、本研究では著明なヘマトクリット異常例はみられなかった。そこでこれらの例を対象として GC の型・PATI を測定し、また最大凝集率と比較検討を行った。

## 2. 加齢と血小板凝集能

まず健常者は若年群と高齢群に区別して検討した。一般に高齢者では血小板凝集能が亢進しているという<sup>8)9)15)-17)</sup>。換言すれば、加齢とともに凝集域値は低下するといえるが<sup>9)</sup>、本研究では GC の型で異常亢進例が高齢群で多い傾向を示し、PATI が低値側にシフトしていたものの、有意差はみられなかつ

た。この成績は、症例数が少ないことを除けば、対象となった高齢群の選択基準が影響しているものと考えられた。すなわち健常高齢者とは、今や無症候性血管病変が高頻度に検出される事実から、症状が無い高齢者だけでは不十分である。そこで各臓器の動脈硬化性病変を臨床的に可能な限り検索し、これを有するものは対象より除外した。それゆえ本研究では若年者との間に有意差がみられなかった可能性もあり、一方従来報告でみられた高齢者での凝集能亢進の成績<sup>9)15)~17)</sup>は動脈硬化性病変の進展を示唆しているものと考えられた。

### 3. 脳血栓症と血小板凝集能

次いで動脈硬化に基づく脳血栓症例の慢性期におけるGCの型・PATIをみると、いずれも健常若年者との間に有意差を認めた。一般に血小板凝集能は血栓性疾患で亢進し、脳血栓症でも急性期の変動は一定していないが、慢性期では凝集能が亢進しているという報告<sup>4)11)</sup>が多い。特に脳梗塞例において血小板放出因子である $\beta$ トロンボグロブリンを脳循環中で測定した著者らの成績<sup>18)</sup>で、脳血栓症(ラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞、ピンスワンガー型梗塞)や狭窄性動脈病変を有する例の $\beta$ トロンボグロブリン濃度が上昇していたことから、血小板は慢性期でも血管病変部で活性化されていることを示している。しかし血小板凝集能と活性化との関係は、凝集能の域値(PATIに相当)が低下して活性化されるに至ったのか、血管病変部で刺激をうけて凝集能が亢進しているのか、その因果関係は不明である。また脳血栓症例でも必ずしも凝集能が亢進しているとは限らず、むしろ低下している例もあって、何が血小板凝集能を規定しているのかの問題が残された。一方、最大凝集率では3群間に有意差はみられず、このことから血小板凝集能の評価におけるGCの型・PATIの感度が高いことが示された。

なお臨床病型間での差はGCの型・PATIでもみられなかった。一般にラクナ梗塞は小血管病変によることが多く、一方アテローム血栓性梗塞は大血管病変とされている。しかし脳血栓症は全身病の一部症と考えられ、他の臓器にも動脈硬化性病変を有している頻度が高い。従ってアテローム血栓性梗塞と同様に、ラクナ梗塞でも広範な血管病変のために血小板凝集能は亢進していたものと思われた。

これまでの成績に基づいてGCの型・PATIと最大凝集率との相関関係を全例でみると、互いに相関

はあるものの、GCの型とPATIとの相関が強かった。

以上から、血栓性疾患における血小板凝集能の評価に関する限り、GCの型・PATIは最大凝集率より凝集能を鋭敏に反映し、臨床的に有用なパラメータとなりうる可能性が示された。

## 結 論

健常若年者、健常高齢者、脳血栓慢性期例を対象として、新しい血小板凝集能のパラメータであるGCの型・PATIを測定し、その有用性を検討した。結果は次の通りである。

1) 健常若年者のGCの型では0,+1が多く(全体の82%)みられ、平均PATIは1.793であった。これに対し健常高齢者では、有意ではないが、異常亢進例(GC+2,+3)が多い傾向を示していた。平均PATIは1.469と低かったが、最大凝集率同様、若年者との間に有意差はみられなかった。

2) 脳血栓症ではGCの型・PATIにおいて若年者との間に有意差がみられ、血小板凝集能は亢進していた。臨床病型別にいずれのパラメータも差はなかった。

3) 各パラメータ相互に相関を認めたが、特にGCの型とPATIの間に強い負の相関がみられた。

以上よりGCの型・PATIを指標とした血小板凝集能の評価は、測定操作が簡便であるばかりでなく、凝集能亢進状態を鋭敏に捉えることができ、臨床的に有用と考えられた。

謝 辞：採血を快諾された東京医科大学健診センター受診者の方々、また本研究に協力された同健診センター山沢増宏助教並びに血小板凝集能測定に携わった鈴木登代子技師に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-1: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 308: 81~106, 1994
- 2) Born GVR, Cross MJ: The aggregation of blood platelets. *J Physiol* 168: 178~195, 1963
- 3) 飯塚敦夫: 3. 検査法, 1. 血小板凝集能. 血小板-止血・

- 凝固・線溶, 初版, 野村武夫, 古沢新平, 長尾 大編, 中外医学社, 東京, 1994, pp115~118
- 4) 塚田理康: 出血傾向に関する検査. 臨床検査マニュアル, 第一版, 北村元仕, 三輪史朗, 三輪谷俊夫, 狩野恭一, 江部 充, 高橋正宜編, 文光堂, 東京, 1988, pp474~534
  - 5) 間瀬勘史: 血小板凝集能. 現代医療 **25**: 3701~3703, 1993
  - 6) 津田敏雄, 古市将司, 平沢元浩, 黒井利美, 三田村久美子, 坂東康子, 福池美恵子, 山田勝征: 虚血性脳血管障害に対するチクロピジン投与量の検討: 特に血小板凝集能との関連について. Prog. Med **14**: 1691~1699, 1994
  - 7) 下地武義, 渡口 稔: 脳梗塞の経過管理-特に経時的血小板凝集能測定的重要性について. 医学と薬学 **28**: 1151~1160, 1992
  - 8) 間瀬勘史, 柳原 太, 浅田高広, 山中吉隆, 吉岡 宗, 安永幸二郎: Grading Curveによる血小板凝集能検査の評価. 臨床病理 **40**: 857~862, 1992
  - 9) 井宮雅宏, 松尾武文: 新しい血小板凝集能パラメータによる慢性期脳梗塞患者の検討. 臨床病理 **41**: 923~929, 1993
  - 10) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (chairman: Whisnant JP): Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke **21**: 637~676, 1990
  - 11) 福江英尚: V. 血小板の検査, B. 血小板の検査, 4. 血小板凝集能. 血液凝固検査ハンドブック, 2版, 藤巻道男, 福武勝幸編, 宇宙堂八木書店, 東京, 1992, pp130~133
  - 12) 渡辺清明: 7章. 血液凝固・線溶および血小板検査, 6. 血小板検査, 慶大病院血液検査マニュアル, 1版, 渡辺清明編, 東京: 医学書院, 1991. pp254~260
  - 13) Ikeda Y, Handa M, Kawano K, Kamata K, Murata M, Araki Y, Anbo H, Kawai Y, Watanabe K, Itagaki I, Sakai K, Ruggeri ZM: The role of von Willebrand factor and fibrinogen in platelet aggregation under varying shear stress J Clin Invest **87**: 1234~1240, 1991
  - 14) Wyld PJ: 7 Platelet function test. Clinical measurement in drug evaluation, 1st edition, Nimmo WS, Tucker GT (ed), Chichester, 1995, pp121~134
  - 15) Johnson M, Ramey E, Ramwell PW: Sex and age differences in human platelet aggregation. Nature **253**: 355~357, 1975
  - 16) Meade TW, Vickers MV, Thompson SG, Stirling Y, Haines AP, Miller GJ: Epidemiological characteristics of platelet aggregability. BMJ **290**: 428~432, 1985
  - 17) Gleeurup G, Winther K: The effect of ageing on platelet function and fibrinolytic activity. Angiology **46**: 715~718, 1995
  - 18) Iwamoto T, Kubo H, Takasaki M: Platelet activation in the cerebral circulation in different subtypes of ischemic stroke and Binswanger's disease. Stroke **26**: 52~56, 1995

## The Effect of Ageing on Platelet Aggregability and Changes in Chronic Phase Cerebral Thrombosis Evaluated by Newly-developed Parameters

Toshihiko IWAMOTO, Shuuichi FUKAYA, Takeshi SUGIYAMA and Masaru TAKASAKI

Department of Geriatric Medicine, Tokyo Medical College

To evaluate the clinical usefulness of the grading-curve (GC) type and platelet aggregatory threshold index (PATI), which are newly-developed parameters for assessing platelet aggregability, we compared them to maximal platelet aggregatory rates (MPA) in 32 young healthy volunteers (YH group), 32 elderly healthy subjects (EH group), and 55 patients with cerebral thrombosis (CT group). Using an aggregometer (PAM-8T) and adenosine-5'-diphosphate (ADP) at 4 different concentrations (final concentration of 0.5, 1.0, 2.0 and 4.0  $\mu\text{M}/\text{l}$ ) as an agonist, GC type, PATI and MPA were determined. GC type, consisting of 6 grades from +3 to -2, was evaluated in a programmed manner by connecting four plotted points of the aggregation rate at 5 min. for each ADP concentration. PATI was also calculated as the point of ADP concentration ( $\mu\text{M}/\text{l}$ ) at the point corresponding to half the MPA on the grading curve. In the YH group, +1 and 0 GC types were seen in 82% and the mean PATI was

1.793 ( $\pm 0.759$ ). In contrast, GC types +3 and +2 were frequent in the EH group and the mean PATI (1.469) was lower than that of the YH group, but the difference between them was not significant. Compared to the YH group, however, the increase in GC type and decrease in PATI was significant in the CT group, but without any difference among the various subtypes of cerebral infarction. There was no significant difference in MPA among the groups. The GC type correlated more strongly to PATI than MPA, with statistical significance. The changes of GC type and PATI in patients with cerebral thrombosis indicated that platelet aggregability was not only enhanced in atherothrombotic disease, but also that these parameters were more sensitive than MPA. Therefore, both GC type and PATI, which are easily measured in practice, were considered to be useful parameters to detect hypercoagulability state.

---

〈Key words〉 platelet function test, aging, cerebral thrombosis

---