

鹿児島県で発生した牛の血腫に関する臨床血液学的研究(III) : 血小板コラーゲン凝集能低下

著者	阿久沢 正夫, 森園 充, 安田 宣紘, 佐々木 悟, 薄窪 郁郎, 明里 宏文, 永吉 貴子
雑誌名	鹿児島大学農学部學術報告=Bulletin of the Faculty of Agriculture, Kagoshima University
巻	40
ページ	129-137
別言語のタイトル	Clinical Hematological Studies in Cattle with Hematomas in Kagoshima Prefecture (III) : Impaired Collagen-induced Aggregation Function in Platelets
URL	http://hdl.handle.net/10232/1613

鹿児島県で発生した牛の血腫に関する臨床血液学的研究 (Ⅲ)

—血小板コラーゲン凝集能低下—

阿久沢正夫・森園 充・安田宣紘・佐々木 悟
薄窪郁郎・明里宏文・永吉貴子

(家畜内科学研究室)

平成元年8月10日 受理

Clinical Hematological Studies in Cattle with Hematomas in Kagoshima Prefecture (Ⅲ)

—Impaired Collagen-induced Aggregation Function in Platelets—

Masao AKUZAWA, Mituru MORIZONO, Nobuhiro YASUDA, Satoru SASAKI

Ikuro USUKUBO, Hirofumi AKARI and Takako NAGAYOSHI

(Laboratory of Veterinary Medicine)

鹿児島県下の黒毛和種牛に多発する血腫は、これまでの研究から難治性の大きな血腫が発生する例(血腫牛)では、血小板のコラーゲン凝集能が低下し、同時に大顆粒性好酸球の存在が認められた¹⁾。コラーゲン凝集能低下の認められる疾患は、ヒトでは無フィブリノーゲン血症¹⁴⁾、糖質代謝異常症^{5,6)}および血小板放出異常症¹⁴⁾がある。血腫牛はフィブリノーゲン量が正常¹⁾であり、糖の投与⁵⁾による血腫の治療効果はないことから、血小板放出異常症が示唆された。血小板放出異常症には、血小板の濃染顆粒(dense body)または α -顆粒中に含まれる放出物質(storage pool)が不足するストレージ・プール病(storage pool disease: SPD)と、放出物質は存在するが放出が行われない放出機構異常症とに分類される¹⁰⁾。SPDはさらに血小板中に存在するdense bodyの欠如した δ -SPDと、 α -顆粒の欠如した α -SPDとに分類される¹⁶⁾。

SPDであることを確認するため、これまで検討したコラーゲンとADPの他に、本研究ではセロトニン(5-HT)、リストセチン、トロンピン、アラキドン酸、エピネフリンを凝集惹起物質¹¹⁾に用いて血小板凝集能を測定した。また、 δ -SPDでは血小板中のセロトニン(5-HT)値の低いことが特徴に含まれるため¹⁴⁾、血腫牛の血漿、PRP(多血小板血漿)、およびPRPとコラーゲンを孵置し凝集させた後遠心分離して得た上清中に含まれる5-HT値の測定を行った。

治療については従来効果的な方法はないが、血腫の原因である血小板機能低下を正常血小板で補うことは可能と考えられるため、臨床例において正常牛から輸血し、血腫牛の血小板凝集能の変化を観察して、輸血の効果を検討した。

材料と方法

血腫が存在し大顆粒性好酸球を持つ黒毛和種牛(血腫牛)4頭と、対照として血腫の既往はなく好酸球顆粒が通常の大サイズの黒毛和種牛(正常牛)5頭について検索した。採血は頸静脈から行い、直後に血液塗抹を作製し、血液の一部は生理食塩液で溶解した3.2%クエン酸Na溶液と9:1の比率で混合して凝固防止した後、100×gで10分間遠沈してPRP(多血小板血漿)を採取し、さらに残りの分画を1,600×gで15分間遠沈してPPP(乏血小板血漿)を採取した。PRPは血小板数を計数(PL-100: Sysmex)後、 $30-50 \times 10^4/\mu\text{l}$ の範囲内になるようにPPPで希釈調製した。血腫牛から得たPRP(H-PRP)とPPP(H-PPP)、および正常牛から得たPRP(N-PRP)とPPP(N-PPP)を用いて凝集率を測定した。血液塗抹はMay-Giemsa液で染色した。

1. 各種惹起物質による血小板凝集の検討: 凝集惹起物質は、1) コラーゲン: 馬の腱コラーゲンの1 mg/ml溶液(Hormon-Chemie社)を終濃度90.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で使用した。2) ADP: ADP(Sigma)をオーレンベロナール緩衝液で溶解調製した1 mM(4.5 mg

/ml) 液を冷凍保存し、使用時に蒸留水で希釈して終濃度4.5, 9.0, 18.0 μ M で使用した。3) セロトニン (5-hydroxytryptamine; 5-HT) : 5-HT Creatinine sulfate (Sigma) を Tris 緩衝液で溶解して28.1mM 液とし、使用時に蒸留水で希釈して用いた。測定は、5-HT の終濃度10, 50, 250 μ M 液および5-HT の9 μ M 液に CaCl_2 0.83, 1.66, 2.49mM 液および5-HT の50 μ M 液に CaCl_2 2.00mM 液を加えたものを用いた。4) リストセチン : ristocetin (Sigma) を生理食塩液で溶解し15mg/ml 液とし、使用時に生理食塩液で希釈し終濃度1.5, 3.0mg/ml で使用した。3.0mg/ml 液の測定は、PRP は無処置のものと、血小板数は変えないようにして血漿を生理食塩液で半分希釈し調製したものをを用いた。5) トロンビン : thrombin (Sigma) を蒸留水で溶解し100U/ml 液とし、使用時に生理食塩液で希釈し

て終濃度0.11, 0.22, 0.45, 0.90U/ml で使用した。6) アラキドン酸 : arachidonic acid 99% free acid (Sigma) を 1M NaHCO_3 で溶解後蒸留水を加えて50mM に調製した液を冷凍保存し、使用時に Tris 緩衝液で希釈して終濃度1.1, 4.5, 9.0mM で使用した。7) エピネフリン : epinephrine (Sigma) 1 mg/ml 液を使用時に生理食塩液で希釈し、終濃度280, 560 μ M で使用した。血小板凝集能は自動凝集測定装置 (AA-100 : Sysmex) で測定した。

2. 血腫牛と正常牛の PRP と PPP を、別々に組合せて混合したときの凝集能の検討 : 血腫牛と正常牛の PRP と PPP を、凝集測定用の小試験管の容積 250 μ l にあわせて、100 μ l + 150 μ l およびおよそ 150 μ l + 100 μ l の組合せで、最終の血小板数が $3 \times 10^5 / \mu$ l となるように混合調製し、コラーゲン終濃度90.9 μ g/ml で凝集能を測定した。

Table 1. Maximum aggregation rate of PRP induced by agents in the control and the hematoma cattle.

Aggregating agents	Concentrations of agents reacted to PRP	Maximum aggregation rate (%)	
		control cattle Mean \pm SD	Hematoma cattle Mean \pm SD
Collagen (I)	90.9 μ g/ml	91.8 \pm 3.8	11.6 \pm 6.0
ADP	4.5 μ M	56.2 \pm 11.3	65.8 \pm 13.7
	9.0	87.2 \pm 9.4	90.8 \pm 9.0
	18.0	91.4 \pm 4.0	94.0 \pm 7.1
5-HT	10 μ M	18.2 \pm 1.9	18.5 \pm 2.9
	50	23.8 \pm 2.2	23.0 \pm 4.3
	250	16.2 \pm 1.6	14.8 \pm 3.3
5-HT + CaCl_2	9 μ M + 0.83mM	24.8 \pm 2.9	29.0 \pm 4.3
	9 + 1.66	38.6 \pm 12.4	46.8 \pm 4.0
	9 + 2.49	46.0 \pm 8.7	56.0 \pm 6.5
	50 + 2.00	80.0 \pm 5.5	71.8 \pm 6.6
Ristocetin	1.5mg/ml	36.8 \pm 40.4	3.5 \pm 2.4
	3.0	43.2 \pm 44.9	6.8 \pm 2.6
	Dil. pl 3.0	87.0 \pm 14.6	94.5 \pm 6.1
Thrombin	0.11U/ml	4.4 \pm 1.8	5.5 \pm 1.3
	0.22	25.4 \pm 3.9	26.3 \pm 3.5
	0.45	57.6 \pm 17.5	56.0 \pm 14.6
	0.90	97.2 \pm 3.6	89.5 \pm 17.1
Arachidonic acid	1.1mM	2.8 \pm 1.6	3.5 \pm 2.1
	4.5	63.4 \pm 26.8	58.3 \pm 20.9
	9.0	81.6 \pm 8.6	79.0 \pm 6.1
Epinephrine	280 μ M	9.8 \pm 1.5	8.5 \pm 1.3
	560	11.0 \pm 2.9	9.8 \pm 2.8

Dil. pl : Plasma in PRP was diluted by half with physiological saline solution.

3. 凝集後の血小板放出物質の存在に関する検討

：血腫牛と正常牛の PRP をコラーゲンと20分間反応させた後に $1,600\times g$ で15分間遠心分離して得た上清各 $100\mu l$ と、血腫牛の PRP $150\mu l$ を混合したのについて血小板放出物質による凝集能を測定した。反応時のコラーゲン終濃度は $90.9\mu g/ml$ だった。

4. 血漿, PRP, および PRP の凝集後の上清中に含まれる 5-HT 値の検討：5-HT の値は, (a) 血漿, (b) PRP, (c) PRP をコラーゲンと20分間孵置後に $1,600\times g$ で10分間遠心分離して得た上清の3

種について, 検査センターに依頼して高速液体クロマトグラフィー法で測定した。

5. 正常牛から血腫牛への輸血の影響：クエン酸 Na を10分の1容加えて凝固防止した3頭の正常牛の血液 $0.5 l$, $1 l$, $2 l$ を, 各々血腫牛3頭に輸血し, 30分, 1, 2, 4, 6, 24時間後に採血して, コラーゲン凝集能を終濃度 $90.9\mu g/ml$ で測定した。

結 果

1. 各種凝集惹起物質による凝集の検討 (Table

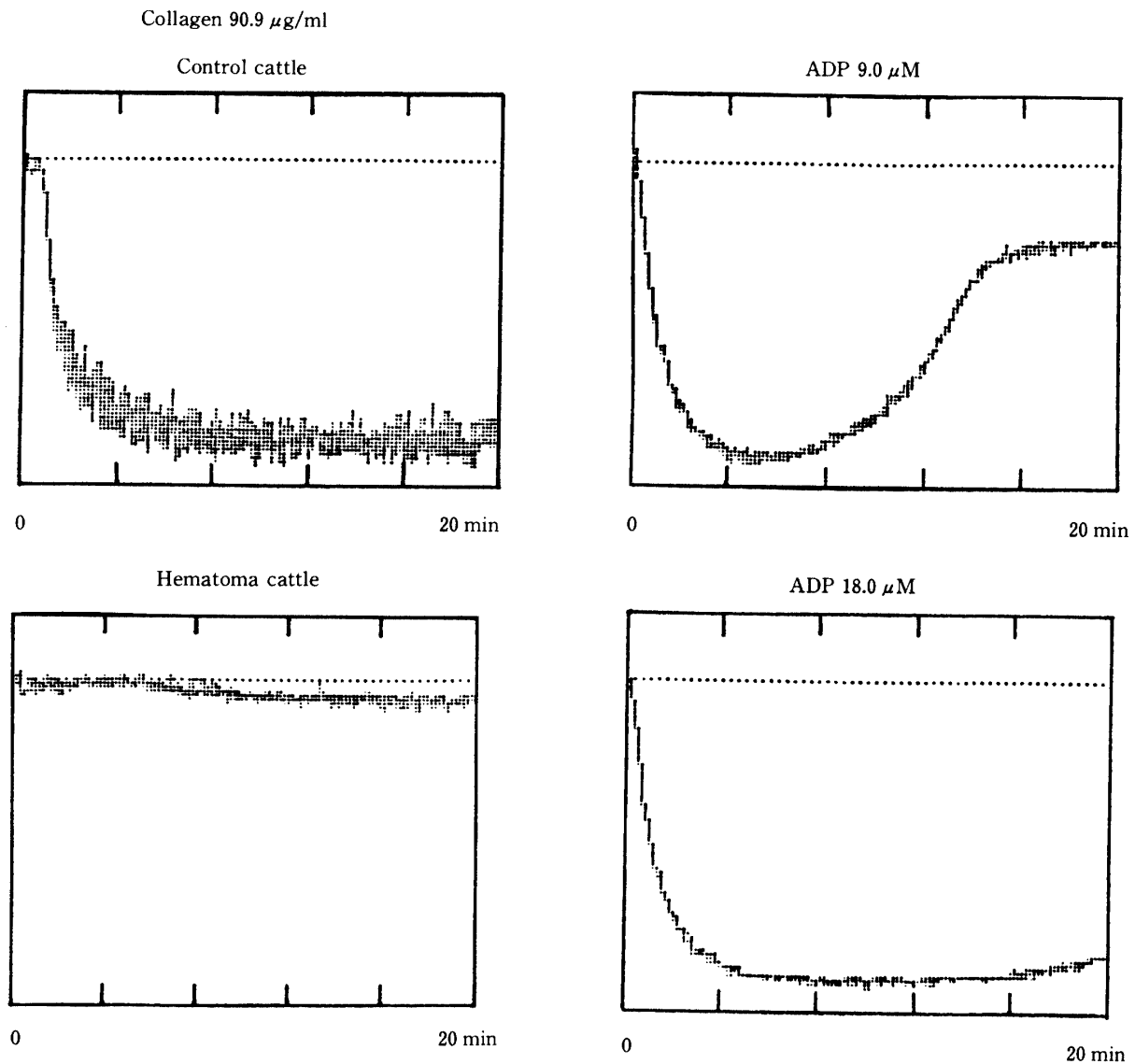


Fig. 1. Aggregation patterns of PRP in response to collagen in the hematoma and the control cattle.

Fig. 2. Aggregation patterns of PRP in response to ADP.

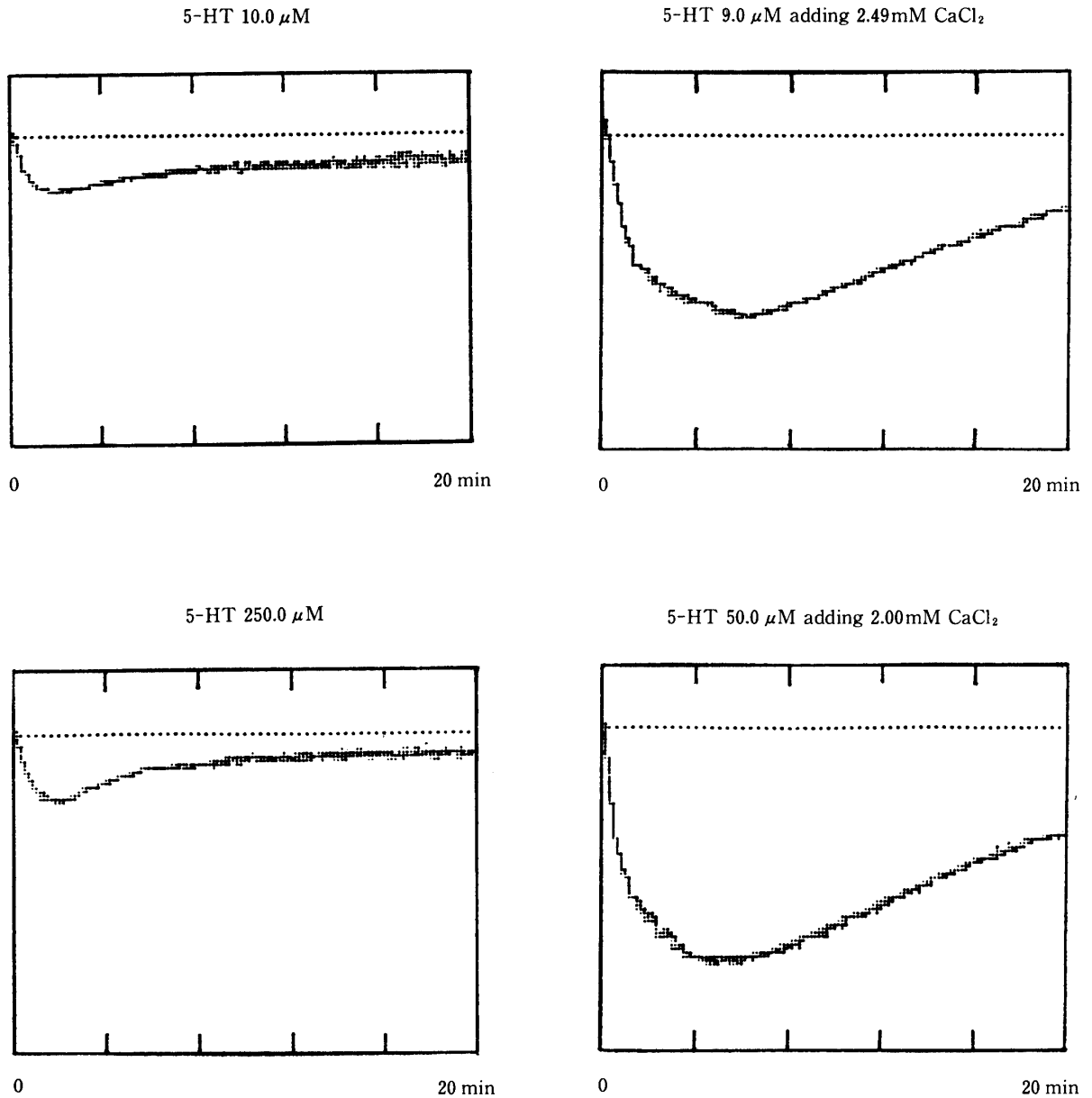


Fig. 3. Aggregation patterns of PRP in response to 5-HT.

Fig. 4. Aggregation patterns of PRP in response to 5-HT adding CaCl₂.

1) :

1) コラーゲン：正常牛では1～3分間の lag time の後、一相性の強い凝集反応がみられ、血腫牛では弱い凝集がみられた (Fig. 1).

2) ADP：終濃度 4.5 μM では可逆的凝集を、9.0 μM では解離の遅延した可逆的凝集を示したが、18.0 μM では一相性の不可逆的凝集を示した (Fig. 2). 凝集曲線のパターンは正常牛と血腫牛で差はみられなかった.

3) 5-HT：可逆的な弱い凝集がみられ、5-HT

の濃度を増しても凝集の強さは変わらなかった (Fig. 3). CaCl₂ を加えて反応させると添加量の増加とともに凝集が強くなる傾向を示した (Fig. 4). この傾向は正常牛と血腫牛で差はみられなかった.

4) リストセチン：終濃度が1.5, 3.0 mg/ml の測定で、血腫牛と正常牛のいずれにおいても、ほとんど凝集しない例と二相性の不可逆的の反応を示す例とがあり、いずれもあまり強い凝集はみられなかった. PRP の血小板数は変えないで血漿を生理的食塩液で2倍に希釈したのち凝集反応をみると、終濃

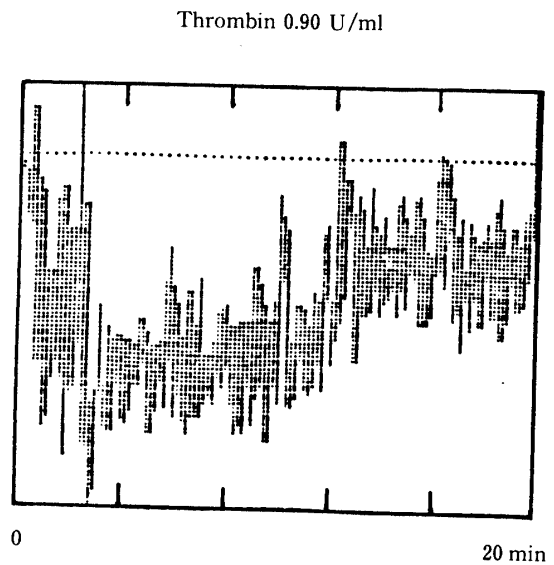
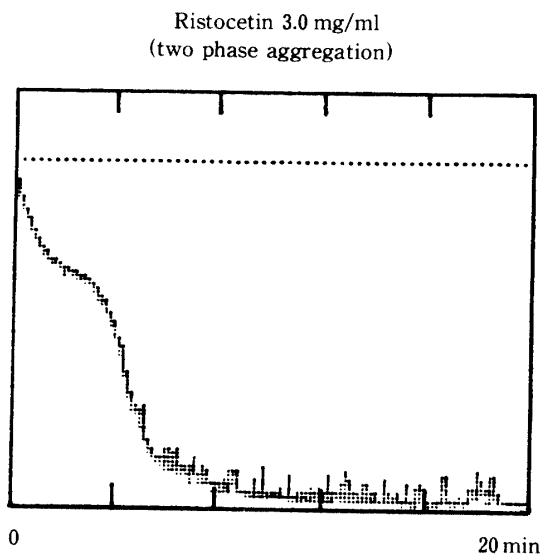
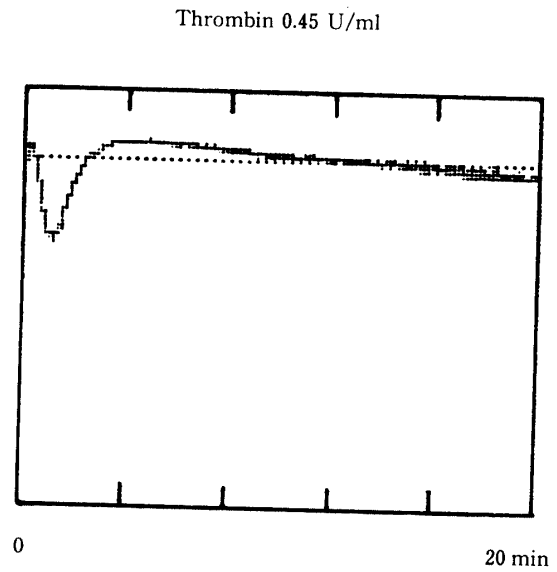
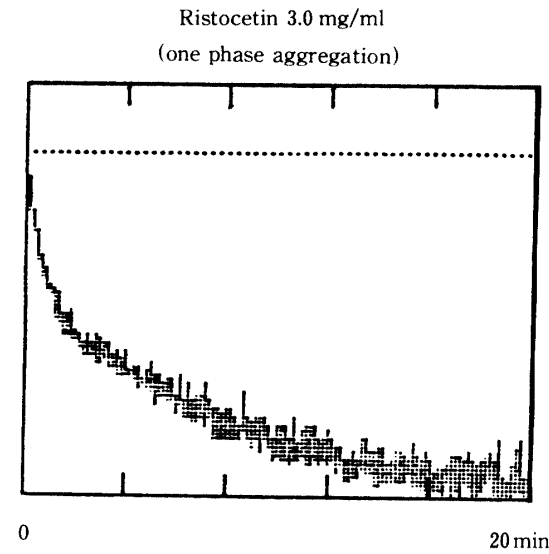


Fig. 5. Aggregation patterns of PRP with plasma diluted by half with saline in response to ristocetin.

Fig. 6. Aggregation patterns of PRP in response to thrombin.

度3.0mg/mlで一相性または二相性の強い不可逆的凝集がみられた (Fig. 5). この性状は血腫牛でも同様の傾向を示した.

5) トロンピン: 弱い可逆的凝集を示したが, トロンピン濃度増加とともに, わずかではあるが凝集が強くなった. 0.90U/mlでは断層状の凝集パターンを示した. この傾向は正常牛と血腫牛で差はみられなかった (Fig. 6).

6) アラキドン酸: 終濃度 1.1mM では凝集を示

さず, 4.5mM では一相性の不可逆的凝集を, 9.0mM では一相性または二相性の不可逆的凝集を示した. この傾向は正常牛と血腫牛で差はみられなかった (Fig. 7).

7) エピネフリン: 280 および 550 μ M のいずれの終濃度でも凝集を示さなかった. この傾向は正常牛と血腫牛で差はみられなかった.

2. 血腫牛と正常牛の PRP と PPP を, 別々に組合せて混合したときの凝集能の検討: 正常牛の PRP と血腫牛の PPP を混合しコラーゲンと反応さ

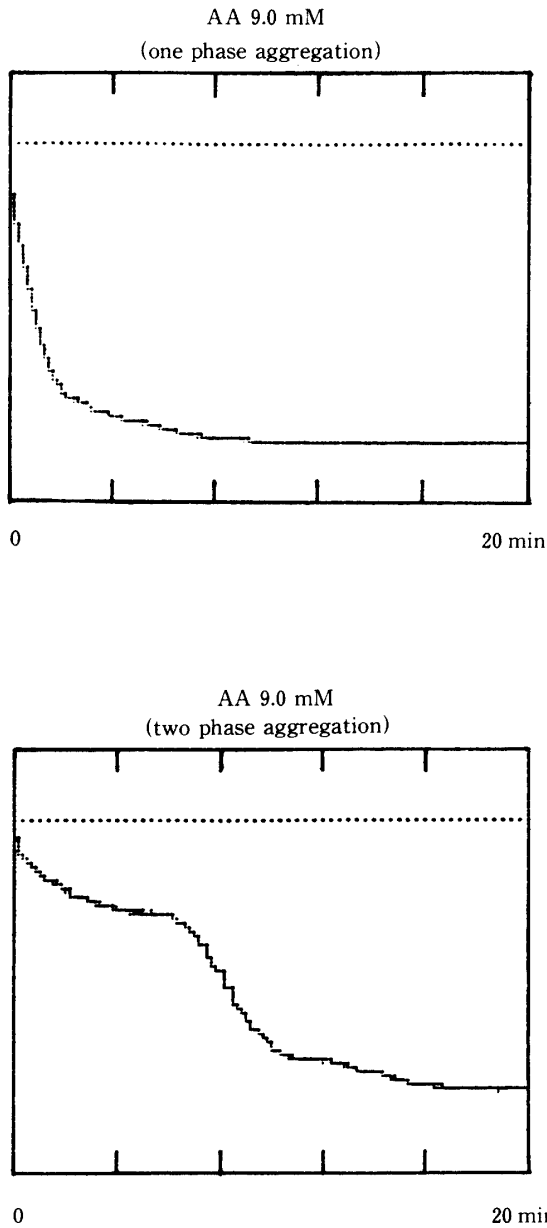


Fig. 7. Aggregation patterns of PRP in response to arachidonic acid (AA)

せると強い凝集が得られたが、血腫牛の PRP では正常牛の PPP を加えても弱い凝集しか得られなかった。PRP および PPP の組合せにおいて、両者の混合する量を $100 \mu\text{l}$ と $150 \mu\text{l}$ に変えても、凝集の強さはほとんど差はなかった (Table 2)。

3. 凝集後の血小板放出物質の存在に関する検討

：血腫牛の PRP は、正常牛の PRP をコラーゲンと 20 分間反応させた後に遠心分離して得た上清を加えたとき、強い凝集を示したが、血腫牛から同様にし得た上清では凝集は弱かった (Table 3)。

Table 2. Collagen-induced aggregation in mixtures of PRP and PPP from the control and the hematoma cattle.

Combinations of PRP and PPP				Maximal aggregation rate (%)
N-PRP	H-PRP	N-PPP	H-PPP	Mean \pm SD
100 μl			150	91.0 \pm 2.9
150			100	92.4 \pm 3.4
100		150		91.4 \pm 4.7
150		100		91.2 \pm 2.3
	100		150	16.2 \pm 4.5
	150		100	14.4 \pm 3.6
100	150			11.6 \pm 2.9
150	100			14.2 \pm 2.8

N: control cattle, H: hematoma cattle

Table 3. Collagen-induced aggregation in PRP from cattle with hematomas mixed with the supernatant of PRP from the control and the hematoma cattle incubated with collagen for 20 minutes.

Mixtures of supernatant and PRP	Maximal aggregation rate (%)
	Mean \pm SD
N-sup 100 μl + H-PRP 150 μl	61.0 \pm 8.7
H-sup 100 + H-PRP 150	13.4 \pm 5.8

N-sup: supernatant from the control cattle.

H-sup: supernatant from the hematoma cattle.

H-PRP: PRP from the hematoma cattle.

Table 4. Serotonin (5-HT) levels in plasma, PRP and the supernatant of PRP incubated with collagen for 20 minutes in the control and the hematoma cattle.

	Control cattle		Hematoma cattle		
	No. 1	No. 2	No. 1	No. 2	No. 3
Plasma	22.1 ng/ml	12.9	<3.0	<3.0	<3.0
PRP	1,150.0	876.5	<3.0	<3.0	<3.0
Supernatant	878.0	210.0	4.9	<3.0	<3.0

<3.0: under the detectable level of 5-HT.

4. 血漿、PRP および PRP の凝集後の上清に含まれる 5-HT 値の検討：5-HT の値は、血漿、PRP および凝集後の上清のいずれにおいても、血

Table 5. Influence of transfusion of blood from the control cattle to the collagen aggregation of platelets in the hematoma cattle.

Blood volume (ℓ)	Time intervals after transfusion (Hour)	Maximal aggregation rate (%) Mean ± SD
0.5	0	9.3 ± 1.7
	0.5	9.8 ± 2.2
	1	17.8 ± 3.0*
	2	7.5 ± 1.7
	4	10.8 ± 2.1
	6	11.3 ± 1.3
	24	9.8 ± 1.7
1.0	0	9.0 ± 1.8
	0.5	8.5 ± 3.9
	1	9.3 ± 4.1
	2	12.8 ± 7.6
	4	21.5 ± 6.8*
	6	13.8 ± 4.6
	24	11.8 ± 2.1
2.0	0	8.3 ± 1.7
	0.5	11.5 ± 2.1
	1	23.2 ± 8.6
	2	24.3 ± 10.0
	4	50.0 ± 27.3*
	6	12.8 ± 1.3
	24	13.3 ± 2.5

0: Before transfusion * : P < 0.05

腫牛の値は正常牛の値と比べて著しく低かった (Table 4).

5. 正常牛から血腫牛への輸血の影響: 輸血量が 0.5 ℓ では輸血開始 1 時間後, 1 ℓ および 2 ℓ では 4 時間後に, 輸血前と比較して最大凝集率に有意な増加が認められた. また, 輸血量の増加と共に最大凝集率も増加した (Table 5).

考 察

血小板は各種の凝集惹起物質で刺激されると凝集が誘発されるが, 血小板の機能が異常のときには, 凝集惹起物質の種類によって凝集能の低下がみられる¹⁴⁾. 血腫牛は, 血小板凝集能がこれまでの研究によりコラーゲンでは低下し, ADP では正常であったが¹⁾, 今回さらにリストセチン, 5-HT, トロンビン, アラキドン酸において対照牛と同程度の凝集がみられた.

血腫牛は血小板がリストセチンにより正常牛と同程度に凝集したため, Bernard-Sourier 症候群と

von-Willebrand 病¹⁰⁾ではないことが確認された. 牛の血小板はリストセチンにより強い凝集は示さないといわれるが⁴⁾, 本研究でも正常牛, 血腫牛のいずれにおいても血小板が凝集する例としない例とがみられ, PRP の血漿成分を希釈してリストセチンを反応させると, 強い凝集がみられた. リストセチンはフィブリノーゲンに強い親和性を持ち, 血漿中のフィブリノーゲンを沈澱させるが¹³⁾, 牛ではフィブリノーゲンの正常値が高いため³⁾, リストセチンが十分に反応するためには, PRP の血漿成分を希釈しフィブリノーゲン量を減少させる必要があると考えられた.

エピネフリン凝集は, 牛では正常および SPD のいずれにおいても誘発されないが²⁾, 本研究でも血腫牛, 対照の正常牛ともに強い凝集はみられなかった.

5-HT では血小板は可逆的な 1 次凝集を, さらに CaCl₂ を添加し反応させると 2 次凝集を起こして, 血腫牛と正常牛の差はみられなかった. 5-HT 凝集は ADP により惹起され, ADP 凝集にはカルシウムイオンの供給が必要である⁸⁾ため, クエン酸加 PRP では Ca を添加することにより強く凝集する. 血腫牛の PRP が凝集したことから, 5-HT による血小板内 Ca 濃度上昇作用¹²⁾は正常であることが推測される.

トロンビン凝集は, 正常牛と同様に認められた. 0.9U/ml の濃度ではフィブリンが析出して凝集曲線が断層状になったため, これ以上の濃度では洗浄血小板を使う必要のあることがわかった. α-顆粒中に含まれる放出物質 (storage pool) が不足する α-SPD ではトロンビン凝集が低下している¹⁰⁾ことから, 血腫牛は α-SPD ではないことが確認された.

アラキドン酸凝集は δ-SPD では正常な例と低下する例とがあったが, dense body から放出される ADP の量によって異なるため¹⁵⁾と考えられた. 血腫牛では正常牛と同様な強い凝集が認められたことから, ADP は十分に放出されることが推測された. 血小板の強い凝集はアラキドン酸から産出されるトロンボキサン A₂ (TXA₂)^{7,15)}が重要な役割を果たしているが, 血腫牛ではアラキドン酸凝集が強く認められ, アラキドン酸から TXA₂ 産出に至る経路は正常であると考えられた. この経路が正常なことも血腫牛が δ-SPD であることを示唆する¹⁰⁾.

正常牛と血腫牛の PRP と PPP を別々に組み合わせて混合したものにコラーゲンを反応させると, 血

血小板凝集は正常牛の PRP と血腫牛の PPP の組み合わせでは強く、血腫牛の PRP と正常牛の PPP の組み合わせでは弱かった。この所見から、血腫牛の血小板凝集能低下は PRP に原因があると推測された。

血腫牛の PRP は、正常牛の PRP をコラーゲンと 20 分間反応させた後に遠心分離して得た上清を加えたとき、強い凝集を起こした。この所見から、コラーゲン凝集による血小板からの放出が血腫牛では充分でないため凝集が弱いと推測され、血腫牛が δ -SPD であることが示された。さらに血漿、PRP および PRP の凝集後の上清中に含まれる 5-HT 値が血腫牛で著しく低かったことは、血小板の dense body に含まれる 5-HT 量の減少を示し、 δ -SPD の特徴を示していた^{2,9,11)}。

血腫牛に正常牛から輸血し、その後経時的に血小板のコラーゲン凝集能を観察したところ、1 時間から 4 時間の間に凝集率が高く、また輸血量の増加と共に最大凝集率も増加したことから、正常牛の血小板が輸血された後効果を現したものと考えられた。この成績は、臨床的に血腫の治療にも応用できると思われる。

本研究の結果から、*in vitro* の検査でコラーゲン凝集能が低下しているがアラキドン酸とトロンビン凝集が正常であること、血腫牛の PRP が凝集能低下に関連があること、コラーゲン凝集による血小板放出の不足を示唆されること、さらに血漿および血小板中の 5-HT 値が著しく低いことから、血腫牛は血小板放出異常症に属し、 δ -SPD であると考えられた。血腫の治療には、輸血が有効であることが認められた。

要 約

治療困難な血腫が発生する血腫牛において、コラーゲン、ADP、セロトニン (5-HT)、リストセチン、トロンビン、アラキドン酸、エピネフリンを凝集惹起物質として *in vitro* で反応させて血小板凝集能を測定したところ、正常牛と比較してコラーゲン凝集能は低下していたが、他の惹起物質では正常牛と凝集に差はなかった。このためコラーゲン凝集による血小板放出の不足が示唆され、さらに血漿および血小板中の 5-HT 値が著しく低いことから、血腫牛は δ -SPD と推測された。血腫の治療には輸血が有効であることが認められた。

文 献

- 1) 阿久沢正夫・安田宣紘・小野和則・嶋田雅之・日高敏雅・佐々木悟・森園 充：黒毛和種肥育牛に多発する皮下血腫。日獣会誌, **40**, 9-12 (1987)
- 2) Bell, T. G., Meyers, K. M., Prieur, D. J., Fauci, A. S., Wolff, S. M. and Padgett, G. A. : Decreased nucleotide and serotonin storage associated with defective function in Chediak-Higashi syndrome cattle and human platelets. *Blood*, **48**, 175-184 (1976)
- 3) Benjamin, M. M. : *In Outline of Veterinary Clinical Pathology 3rd. ed.* Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa, USA (1978)
- 4) Brinkhous, K. M., Thomas, B. D., Ibrahim, S. A. and Read, M. S. : Plasma levels of platelet aggregating factor/von Willebrand factor in various species. *Thromb. Res.*, **11**, 345-355 (1977)
- 5) Corby, D. G., Putnam, C. W. and Greene, H. L. : Impaired platelet function in glucose-6-phosphatase deficiency. *J. Pediatr.*, **85**, 71-76 (1974)
- 6) Czapek, E. E., Deykin, D. and Salzman, E. W. : Platelet dysfunction in glycogen storage disease type I. *Blood*, **41**, 235-247 (1973)
- 7) Hamberg, M., Svensson, J. and Samuelsson, B. : Thromboxanes a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 2994-2998 (1975)
- 8) Haslam, R. J. : Mechanisms of blood platelet aggregation. *In* Johanson, S. A. and Seegers, W. H. (eds.), *Physiology of hemostasis and thrombosis*, 111. Charles C. Thomas, p. 88 (1968)
- 9) Lorez, H. P., Richards, J. G., Prada, M. Da., Picotti, G. B., Pareti, F. I., Capitano, A. and Mannucci, P. M. : Storage pool disease : Comparative fluorescence microscopical, cytochemical and biochemical studies on amine-storing organelles of human blood platelets. *Br. J. Haematol.*, **43**, 297-305 (1979)
- 10) 間瀬勘史・安永幸二郎：血小板疾患。生体の科学, **37**, 128-132 (1986)
- 11) Meyers, K. M., Holmsen, H., Seachord, C. L., Hopkins, G. E., Borchard, R. E. and Padgett, G. A. : Storage pool deficiency in platelets from Chediak-Higashi cattle. *Am. J. Physiol.*, **237**, R239-R248 (1979)
- 12) 高野静子：血小板に作用する薬剤—ADP, PAF, アドレナリン, セロトニン—. 生体の科学, **37**, 110-114 (1986)
- 13) Ts'ao, C., Green, D. and Rossi, E. C. : Some factors affecting fibrinogen precipitation by ristocetin : Ultrastructure of precipitates. *Blood*, **45**, 621-629 (1975)
- 14) 浮田 實：血小板の質的異常。血液凝固—止血と血栓・下, 福武勝博, 山中学(編), 43-63, 宇宙堂八木書店, 東京 (1983)
- 15) Weiss, H. J. and Lages, B. : Platelet malondialdehyde production and aggregation response induced by arachidonate, prostaglandin and epinephrine in 12 patients with storage pool deficiency. *Blood*, **58**, 27-33 (1981)
- 16) Weiss, H. J., Ames, R. P. : Ultrastructural findings in storage pool disease and aspirin-like defects of platelets. *Amer. J. Pathol.*, **71**, 447-466 (1973)

Summary

In cattle afflicted with large and persistent hematomas, impaired platelet aggregating function in response to collagen *in vitro* was detected. On the other hand normal responses were seen to ADP, serotonin (5-HT), ristocetin, thrombin, arachidonic acid and epinephrine. These phenomena suggested the impaired release function of platelets induced by collagen in the cattle with hematomas. 5-HT levels in plasma and platelets were remarkably low in the cattle with hematomas, which also indicated the function of platelets to be impaired as well as the cattle with hematomas to be of δ -storage pool disease (δ -SPD). Blood transfusion was assumed to be effective for treating the hematoma.