

관상동맥질환 환자에서 혈소판 생존시간에 관한 연구*

한림대학 부속 한강성심병원 내과

손희철 · 이영천 · 나영숙 · 김자천 · 권인순 · 이 영

한강성심병원 임상병리과

박 정 현 · 조 현 찬

= ABSTRACT =

Study on the Platelet Survival Time in the Patients with Coronary Artery Disease

Hie Chull Son, M.D., Yeong Chun Lee, M.D., Yeong Sook Rha, M.D.,
Ja Cheon Kim, M.D., In Soon Kwon, M.D., Yung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Han Gang Sacred Heart Hospital, Hallym College

Jeong Hyoun Park, M.D., Hyoun Chan Cho, M.D.

Department of Clinical Pathology

To evaluate the platelet activation in vivo in the patients with coronary artery disease Indium-111 labeled autologous platelet survival time was measured. Platelet survival determinations were made according to a modified method for radioisotope platelet survival studies recommended by the Panel on Diagnostic Application of Radioisotopes in Hematology of the International Committee for Standardization in Hematology. Autologous platelets were labeled with 111 In-oxine utilizing a similar method used at the Mallinckrodt Institute of Radiology.

The results are summarized as follows:

- 1) In the patients with coronary artery disease, especially acute myocardial infarction, the mean platelet survival time was significantly shorter than that of the normal controls ($P < 0.05$).
- 2) The mean platelet survival time did not differ significantly between patients

* 본 논문의 요지는 제 29차 대한순환기학회 추계학술대회에서 발표하였음.

* 본 논문은 1984년도 한림대학 학술연구비의 보조로 이루어졌음.

with acute myocardial infarction and angina pectoris.

3) The mean platelet survival time did not differ significantly between nonsmoker and smoker in the patients with coronary artery disease.

서 론

粥狀動脈硬化症의發生과進行過程에血小板이 중요한 역할을 담당하며¹⁻⁵⁾ 아울러 관상동맥질환의病因과血栓塞栓的 합병증에도 관여하는 것으로 알려져 있다⁶⁻¹⁰⁾. 관상동맥질환에 있어서 혈소판의凝集이나 그 과정중에遊離되는 여러가지 물질에 의해 죽상동맥경화증이 진행되거나 갑작스런 혈관경련을 일으켜 심장 발작을 초래하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾.

관상동맥질환에서 혈소판의 활성화 현상은 동물실험 및 임상연구에서 널리 보고되고 있으며^{11,12)}, 이는 혈소판凝集能의 항진, 혈소판 수명 단축, 血中內의 thromboxane A₂ 농도의 증가나 혈소판의微細血栓 형성도 증가 등으로 나타나고 있다¹³⁾. 국내에서는高¹⁴⁾ 등에 의해急性心筋梗塞症 환자에서 혈소판응집이 증가하는 것과金¹⁵⁾에 의해虛血性 심질환자에서血漿內의 platelet factor 4 (PF₄) 와 β -thromboglobulin (β -TG)이 증가하는 것을 보고한 바 있으나 혈소판 수명에 대한 연구는 全無한 실정이었다. 이에 저자들은 翰林大學 附屬 漢江聖心病院 內科에서 입원치료를 받았던 관상동맥질환 환자를 대상으로 새로운 혈소판 標識體인 Indium-111-oxine 으로 혈소판 수명을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 대 상

1984년 10월부터 1985년 10월까지 만 1년간 한림대학 부속 한강성심병원 내과에서 입원치료를 받은 관상동맥질환 환자 16예를 대상으로 하였으며 정상대조군으로는 同病院에 근무하는 건강한 남녀 지원자 8예로 하였다.

환자군은胸痛을 주소로 24시간내 입원하여 전형적인 심전도 소견 및 혈청 심근효소치의 변화를 보인急性心筋梗塞症 9예와 병력청취, 운동부하시험 및 24시간 Holter 심전도로 진단한 安定性狹心症 2예, 不安安定性狹心症 3예, 異型狹心症 (variant angina) 1예와 과거력상 심근경색증이 있었으면서 협심증이 병발

된 1예등 모두 16예이었다.

환자군과 정상대조군은 모두 최소 검사 10일이내항응고제와 aspirin, dipyridamole 등의 혈소판 기능억제제를 복용하지 않았으며 혈소판 數 및 BUN, 혈청 creatinine 농도도 정상 범위내에 있었다.

2) 방 법

혈소판 수명검사는 가능한한 입원하자마자 곧 시작하였고 自家 (autologous) 血小板을 Indium-111 oxine (영국 Amersham社 제품) 으로 標識하는 것은 Mal-linckrodt Institute of Radiology에서 한 방법에 따랐으며¹⁶⁾ 모든 조작은 실온에서 無菌的으로 시행하였다.

1) 혈소판 표지법 (Fig. 1)

(1) 구연산염 첨가혈장 (Citratd plasma)

全血 18cc를 채취하여 2cc의 3.8% sodium citrate를 섞은 후 180g에서 15분간 원심분리하여 上清液을 버리고 나머지를 1800g에서 7분간 다시 원심분리하여 그 上清液을 남겨둔다.

(2) 혈소판 분리와 표지

① 환자에게서 50cc의 전혈을 채취하여 pH 6.5의 acid-citrate-dextrose (ACD)와 6대 1로 섞은후 15분간 원심분리하여 上清液 즉 多血小板혈장 (PRP)을 취한후 나머지 적혈구와 백혈구는 버린다.

② 채취한 多血小板혈장을 1800g에서 7분간 원심분리한 후 따로 乏血小板혈장 (PPP)을 남겨두고 나머지 platelet button은 4cc의 ACD-saline (1:7V/V)으로 세척하여 1800g에서 7분간 원심분리하고 上清液은 버린다.

③ 세척한 platelet button에 Indium-111 oxine 복합체를 첨가하여 상온에서 20분간 배양한 다음 1800g에서 7분간 다시 원심분리하고 상청액은 버린다.

④ 이렇게 해서 얻은 Indium-111oxine 표지혈소판을 (2)②에서 남겼던 4cc의 乏血小板혈장으로 세척, 1800g에서 7분간 원심분리하여 상청액은 버리고 남은 표지혈소판을 (1)에서 얻은 4cc의 乏血小板혈장과 혼합하여 환자에게 투여한다.

2) 표지혈소판의 방사능측정 및 혈소판 수명의판정
표지혈소판을 정맥주사한 후 1시간뒤에 5 cc의 전

I. COMPLEX FORMATION

- a. 0.5–1.0 mCi In-111 chloride
 - +
 - 50 μ g oxine in 50 μ l absolute ethanol
 - +
 - 4 ml ACD:saline (1:7 V/V)
- b. Adjust to pH 6.5

II. CITARTED PLASMA

- a. 18 ml whole blood + 2 ml 3.8% sodium citrate
- b. Centrifuge at $180 \times g$ for 15 min
- c. Withdraw supernatant
- d. Centrifuge at $1800 \times g$ for 7 min
- e. Withdraw and save supernatant

III. CELL SEPARATION AND LABELING

50 ml whole blood+ACD (6:1 V/V)

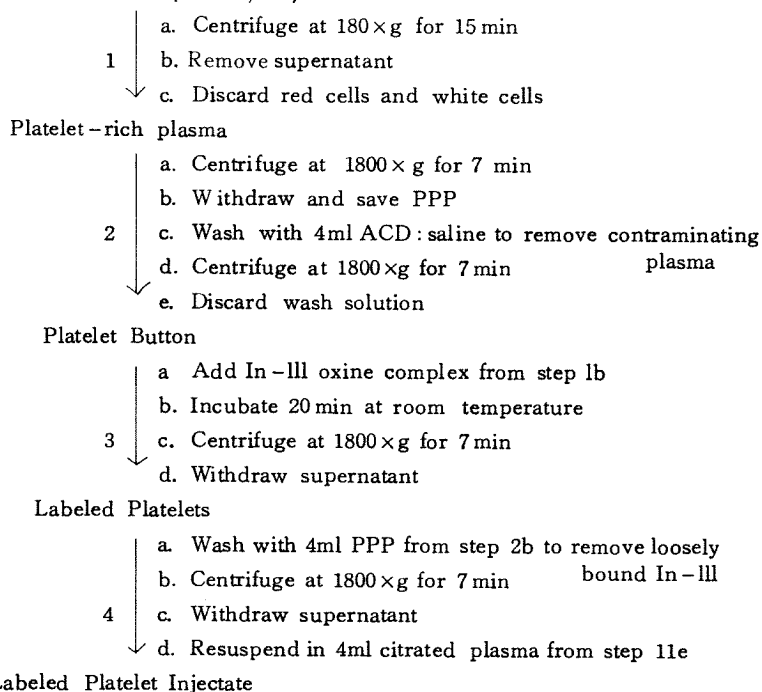


Fig. 1. Method for labeling platelets with In-111 oxine used at the Mallinckrodt Institute of Radiology.

혈을 EDTA로 처리된 tube에 채혈하며 그후 매일 같은 시간에 6일간 계속 채혈한다. 마지막 7일째에 같은 시각에 gamma counter (Packard 社の MULTI PR- IAS 2를 이용)에 넣고 방사능을 측정하며 혈소판 수명의 측정은 국제혈액표준화 위원회의 추천안의 제 1방법에 의해 산출하였다¹⁷⁾.

이하 모든 성적은 student's t-test에 의해 통계적으로 검정하였으며 $P=0.05$ 를 기준으로 유의성을 판정하였다.

성 적

1) 대상환자는 급성심근경색증 9예, 안정성협심증 2예, 불안정성협심증 3예, 이형협심증 1예와 과거력상 심근경색증이 있으면서 협심증이 병발된 1예등 모두 16예였다. 환자군의 평균연령은 57세로 대조군의 37세에 비해 고령이었고 성별은 남자가 9예, 여자가 7예이었다. 환자군중 흡연자는 9예, 고혈압이 4예 당뇨병 1예, 고콜레스테롤血症이 2예로 대상환자 16예

중 13 예에서 관상동맥질환에 대한 위험인자가 있었다 (Table 1).

2) 정상대조군과 환자군의 혈소판 수명 (Fig. 2): 대상환자 16 예의 혈소판 수명은 6.18 ± 0.73 일로 정상대조군의 6.92 ± 0.60 일에 비하여 유의하게 단축되어 있었다 ($P < 0.05$).

3) 환자군을 급성심근경색증과 협심증군으로 분류하였을 때 혈소판 수명은 각각 6.14 ± 0.71 , 6.23 ± 0.82 일로 급성심근경색증 환자에서 약간 단축되었으나 유의한 차이는 없었으며 정상대조군에 비하여 급성심근경색증군에서는 유의하게 단축되었으나 ($P < 0.05$) 협심증군과 비교할 때는 유의성은 없었다 (Table 2).

4) 대상환자중 흡연군의 혈소판 수명은 6.07 ± 0.78 일 비흡연군은 6.31 ± 0.70 일로 흡연군에서 더 단축되었으나 양군의 차이는 유의하지 않았다 (Table 3).

Table 1. Clinical characteristics of the studied subjects

	Control (n=8)	CAD* (n=16)
Age (years)	37	57
Female/male	2/6	7/9
Smokers	4	9
Diabetes mellitus	0	1
Hypertension	0	4
Hyperlipoproteinemia	0	2
Acute MI**		9
Stable angina		2
Unstable angina		3
Variant angina		1
Angina with history of MI**		1

* CAD= coronary artery disease

** MI= myocardial infarction

Table 2. Platelet survival time in normal controls patients with AMI and other patients

	Platelet survival time
Controls (n=8)	6.92 ± 0.60
Patient with AMI* (n=9)	$6.14 \pm 0.71^{**}$
Other patients (n=7)	6.23 ± 0.82

All values are mean \pm SD

* AMI= acute myocardial infarction

** $P < 0.05$ comparing with controls

Table 3. Platelet survival time between non-smoker and smoker in patients with coronary artery disease

	Platelet survival time
Smoker (n=9)	6.07 ± 0.78
Nonsmoker (n=7)	6.31 ± 0.70

All values are mean \pm SD

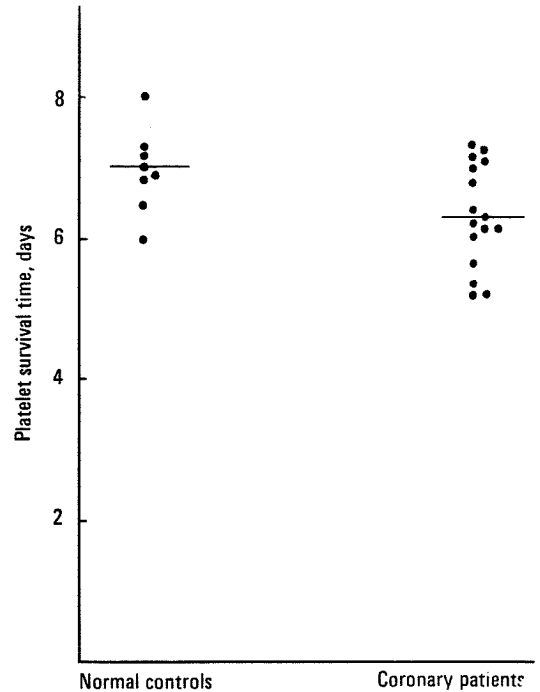


Fig. 2. Platelet survival time in normal controls and patients with coronary artery disease. The solid horizontal lines denote the average platelet survival time.

고 안

동맥경화증의 발생과 합병증에 혈소판이 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있는데¹⁻⁵⁾, 이는 혈관벽과 혈소판이 비정상적인 상호작용을 일으키는 것이 그 기전으로써 손상된 혈관의 內皮세포에 혈소판이 부착함으로써 혈소판의 凝塊 반응이 일어나며 이 과정에서 혈소판에서 유리되는 여러 물질 등에 의해 혈소판의 응고가 더욱 촉진되고 또한 活性化된 혈소판을 혈관의 平滑筋細胞 (smooth muscle cell) 를 증식시키는 물질을 분비하여 죽상동맥경화증을 초래하게 된다. 마

찬가지로 혈소판은 관상동맥질환의 病因과 血栓塞栓의 합병증에도 관여하는 것으로 알려져 왔다⁶⁻¹⁰⁾.

Dewood 등¹⁸⁾에 의하면 급성심근경색증 환자에서 급성기 즉 발병 4시간 내에 관상동맥혈영술을 실시하여 87%에서 血栓에 의한 완전한 관상동맥 폐쇄를 관찰하였다. 이외에도 관상동맥혈영술에 의하여 혈전을 발견하고 혈전용해법이나 수술적 제거 등으로 경색부위의 감소를 증명하여 관상동맥 혈전이 심근경색의 중요한 유발인자중의 하나임을 추측케 하였다^{19,20)}. 그러나 급성심근경색증에 반드시 관상동맥의 혈전증이 동반하는 것은 아니며 협심증도 동맥경화로 인한 관상동맥혈류의 감소 한가지만으로는 모두 설명할 수 없는 점이 있다고 한다²¹⁾. 즉 혈관경련이 협심증 및 급성심근경색증을 유발할 수 있음이 제시되고 있다^{22,23)}.

이론적으로 혈소판은 임상적인 관상동맥질환에 크게 2가지 방법으로 관여하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 즉 혈소판의 凝攣 반응으로써 동맥경화성 혈관표면에 微細血栓의 형성이 되풀이 되어 서서히 동맥경화성 혈관질환의 임상적인 발현을 초래하거나 혈소판응괴가 동맥내경이 좁은 부위에서 이를 폐쇄시켜 그 하부에 虛血을 초래하게 되며 또한 혈소판에서 유리되는 thromboxane A₂ 같은 물질에 의해 강력한 혈관수축이 일어나므로써 심근경색증, 심실성부정맥, 급성사를 일으키게 한다. 이와 같이 동맥경화증의 발생과 진행과정 뿐 아니라 폐쇄성 혈관질환의 임상적 발현에 대한 혈소판의 역할은 더욱 강조되고 있으며 이에 대한 많은 실험적 증명이 제시되고 있다. 즉 몇 동물실험에서^{24,25)} 혈소판의 응집을 유발시킴으로써 심근경색과 허혈의 발생빈도가 의미있게 증가하였고 급성 관상동맥질환 환자의 剖檢에서 관상동맥혈관내에서 혈소판응괴의 발견빈도가 의미있게 증가하였음을 보고하였다⁹⁾.

혈소판의 비정상적인 활성화현상은 허혈성심질환 환자와¹¹⁻¹³⁾ 관상동맥경화증의 위험인자들로 알려진 고혈압²⁶⁾, 흡연²⁷⁾, 당뇨병²⁸⁾, 고콜레스테롤혈증²⁹⁾ 등을 가진 환자에서, 혹은 高脂肪 식사후에도³⁰⁾ 볼 수 있다고 알려져 왔다. 즉 혈소판응괴의 빈도가 증가하고^{14,31)} 혈소판 수명이 단축되거나³²⁻³⁴⁾ 혈중내 platelet factor 4, β -thromboglobulin, serotonin 등의 농도와 thromboxane A₂의 생성이 증가한다^{15,36)}.

혈소판을 방사성동위원소로 標識하여 그 動態를 조사하는 일은 여러종류의 血小板減少症 또는 血栓症의 病態규명에 유용한 방법으로 과거에는 주로 ⁵¹Cr 을 사용하였다¹⁷⁾. 그러나 ⁵¹Cr 은 표지효율이 낮아서 대량의 채혈이 필요하여 추적 검사가 거의 불가능하였고

또한 물리적 半減期가 길어서 (27.7일) 이 또한 큰 단점이 되었다³⁶⁾. Indium 은 혈소판 수명 측정이 가능한 물리적 반감기 (2.8일)와 scintillation camera 에 의한 관찰에 적당한 gamma선 에너지 (173 KeV, 89% 247 KeV 94%)를 가진 核種이지만 Indium 단독으로는 혈소판을 거의 표지하지 않아 사용되지 않았다. 그러던중 1976년 Thakur 등³⁷⁾은 脂溶性 복합제인 8-hydroxyquinoline (oxine) 이 첨가된 Indium-111 oxine 을 사용하여 혈소판을 표지한 결과 매우 높은 표지율 (70~90%)을 얻을 수 있음을 보고한 이래 이 방법으로 현재까지 관상동맥경화증³⁸⁾, 동맥혈전³⁹⁾ 정맥혈전의 검출에^{38,40)} 사용해왔고 또한 腎移植後의 拒否반응의 조기진단에도 유용하다는 보고도 있다⁴¹⁾.

관상동맥질환 환자에서의 혈소판 수명 단축은 아마도 관상동맥의 경화성 병변내에서 혈소판의 소비가 증강됨을 반영하는 것으로 사료되며 이론적으로는 혈중 catecholamine, 면역복합체나 심한 渦流 등에 의해 血小板凝攣가 형성되어 혈소판의 소비가 증가하는 것으로 추정된다. 또한 고혈압으로 인해 기계적 血力動學的인 stress, 흡연에 대한 catecholamine 반응과 혈청 일산화탄소의 영향, 고농도의 콜레스테롤에 오랫동안 露出됨으로써 생기는 血管內皮의 손상도 血小板凝攣을 유발시키는 것으로 알려져 있다³²⁾. Kutti 등³³⁾은 급성심근경색증 환자에서 혈소판의 생존기간이 짧아져 있고 또 혈소판 생존기간이 짧은 환자일수록 혈중 PF₄와 β -TG는 증가되어 있음을 보고하였다. Fuster 등²²⁾도 관상동맥질환 환자에서 혈소판 수명이 단축되었고 이들에게서 aspirin 과 dipyridamole 을 투여하여 혈소판 수명이 연장됨을 관찰하였다.

저자들의 연구에서도 혈소판 수명은 관상동맥질환 특히 급성심근경색증 환자군에서 의미있게 단축됨을 관찰할 수 있었다.

그러나 관상동맥질환 환자에서 모두 혈소판 수명이 단축되는 것은 아니라는 연구보고가 있어 이에 대한 계속적인 연구가 요구된다. 즉 Boer 등⁴²⁾은 관상동맥질환 환자에서 혈소판 수명이 정상군과 큰 차이가 없었고 또한 aspirin 이나 dipyridamole 투여 후에도 의미가 없었음을 보고하였다.

정상인의 혈소판 수명은 ⁵¹Cr 과 ¹¹¹In 을 이용한 연구에서 8~10 일사이로 보고되고 있으며^{32-34,42)} 저자들은 6.92일로 이보다 더 단축되어 있었으나 국내에서 Park 등⁴³⁾의 6.16일보다는 연장되어 있었다.

혈소판 수명을 결정하는데는 기술적인 요소 즉 採血 방법과 採血기간이 특히 문제가 되며⁴²⁾ 또한 환자군과

정상치와의 중복도 상당한 것으로 알려져 있는데¹⁶⁾ 이는 앞으로 더욱 표준화된 검사방법의 채택과 더 많은 환자를 대상으로한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다. 나이에 따른 혈소판 수명의 차이는 아직 확실한 연구는 없으나 Meade 등⁴⁰⁾은 나이가 많을수록 혈소판의 凝壞能이 증가한다고 보고하였다. 저자들의 연구에서 환자군과 대조군의 나이 차이로 결과에 영향을 끼쳤을 것으로 추정되며 이는 앞으로 더 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Ritchie 와 Harker³⁴⁾에 의하면 혈소판 소모는 관상동맥내에서 선택적으로 일어난다고 한다. 즉 動脈造影術로 판정한 관상동맥질환 환자에서 伏在靜脈으로 回路造成術을 한 결과 혈소판 소모가 중단되었다 한다. Steel 등⁴⁵⁾은 이러한 수술 환자에서 回路가 開通되어 있으면 혈소판 수명은 정상이었고 폐쇄되면 수명이 단축된다고 보고하였다.

혈소판의 活性化 정도는 관상동맥질환의 急性期에 더 높으며 회복됨에 따라서 점차 감소하여 그 속도는 느리다는 보고가 있다³¹⁾. 그러나 이러한 혈소판의 활성화가 心筋의 虛血前에 일어나는지 급성기후에 일어나는지는 아직 잘 모르나 혈소판의 기능항진이 허혈을 일으키거나 더욱 이를 악화시킨다.

저자들의 경우 국내에서 Indium 구입의 어려움으로 인해 검사를 급성기에 바로 시작하지 못한 경우가 있었으며 또한 혈소판응괴에 영향을 미치는 것으로 알려진 Ca拮抗劑⁴⁶⁾나 β 受容體 遮斷劑⁴⁷⁾를 사용한 경우도 있었으므로 이들을 배제했다면 혈소판 수명이 더 단축되었을 가능성을 추정해볼 수 있으리라 사료된다.

결 론

저자들은 1984년 10월부터 1985년 10월까지 한림대학 부속 한강성심병원 내과에 입원한 관상동맥질환 환자 16예를 대상으로 Indium-111 oxine으로 혈소판 수명을 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 대상환자 16예의 혈소판 수명은 6.18 ± 0.73 일로 정상대조군의 6.92 ± 0.60 일에 비해 유의하게 단축되었다 ($P < 0.05$).

2) 환자군을 급성심근경색증과 협심증으로 분류하였을 때 혈소판 수명은 각각 6.14 ± 0.71 , 6.23 ± 0.82 일로 급성심근경색증군에서 약간 더 단축되었으나 유의한 차이는 없었으면 대조군에 비해 심근경색증에서는 유의하게 단축되었으나 ($P < 0.05$) 협심증군과 비교시는 유의성은 없었다.

3) 대상환자중 흡연군의 혈소판 수명은 6.07 ± 0.78 일 비흡연군은 6.31 ± 0.70 일로 흡연군에서 더 단축되었으나 양군의 차이는 유의하지 않았다.

REFERENCES

- 1) Geer JC, Haust MD: *Smooth muscle cells in atherosclerosis*. Monogr. Atheroscler 2:1, 1972
- 2) Stermerman ME, Ross R: *Experimental arteriosclerosis. I. Fibrous plaque formation in primates. An electron microscope study*. J Exp Med 136: 769, 1972
- 3) Ross R, Glomset JA: *Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell*. Science 180: 1332, 1973
- 4) Harker LA, Slichter SJ, Scott CR: *Homocystinemia: Vascular injury and arterial thrombosis*. N Engl J Med 291: 437, 1974
- 5) Ross R, Glomset JA: *The pathogenesis of atherosclerosis*. N Engl J Med 295: 369, 420, 1976
- 6) Mustard JF, Packham MA: *Thromboembolism: a manifestation of the response of blood to injury*. Circulation 42: 1, 1970
- 7) Salky N, Dugdale M: *Platelet abnormalities in ischemic heart disease*. Am J Cardiol 32: 612, 1973
- 8) Harker LA, Slichter SJ: *Platelet and fibrinogen consumption in man*. N Engl J Med 287: 999, 1972
- 9) Haerem JW: *Mural platelet microthrombi and major acute lesions of main epicardial arteries in sudden coronary death*. Atherosclerosis 19: 529, 1974
- 10) Centon E, Gent M, Hirsh J, Harker LA: *Platelet-inhibiting drugs in the prevention of clinical thrombotic disease (first of three parts)*. N Engl J Med 293: 1174, 1975
- 11) Haft JJ: *Role of blood platelets in coronary artery disease*. Am J Cardiol 43: 1197, 1979
- 12) Steele PP, Weily HS, Daries H, Genton E: *Platelet function studies in coronary disease*. Circulation XLVIII: 1194, 1973
- 13) Mehta J: *Platelets and prostaglandins in coronary artery disease. Rationale for use of pla-*

- telet suppressive drugs. JAMA 249:2818, 1983*
- 14) 高英博・李迎雨: 韓國人の 心筋梗塞症과 腦血栓症에서 血小板凝集率 및 血漿 遊離脂肪酸의 動態에 關한 研究. 순환기 12:193, 1982
- 15) 김명환・허선희・김권삼・김명식・송정상: 허혈성 심질환자에서의 혈장 platelet factor 4와 β -thromboglobulin에 관한 연구. 대한내과학회잡지, 27:816, 1984
- 16) Cunningham DA, Siegel BA: Radiolabeled platelets Nuclear Medicine Annual 1982. P. 143, Raven Press New York 1982
- 17) Panel on Diagnostic Application of Radioisotopes in Hematology, International Committee for Standardization in Hematology Recommended methods for radioisotope platelet survival studies Blood 50:1137, 1977
- 18) Dewood Na, Spores J. Notske R Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 303:897, 1980
- 19) Chandler AB, Chapman I, Erhardt LR: Coronary thrombosis in myocardial infarction: Report of a workshop on the role of coronary thrombosis in the pathogenesis of acute myocardial infarction Am J Cardiol 34:823, 1974
- 20) Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW: Coronary spasm producing coronary thrombosis and myocardial infarction. N Engl J Med 309:220, 1983
- 21) Sobel M, Salzman EW, Davies GS, Handin RI, Sweeny J, Ploetz J, Kurland G: Circulating platelet products in unstable angina pectoris. Circulation 63:300, 1981
- 22) Oliva PB, Breckinridge JC: Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. Circulation 56:366, 1977
- 23) Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Severi S, Parodi O, Biagini A, Distanti A, Pesola A: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction A conclusion derived from the study of preinfarction angina. N Engl J Med 299:1271, 1978
- 24) Haft JJ, Kranz PP, Albert FJ, Fani K: Intravascular platelet aggregation in the heart induced by norepinephrine. Circulation 46:698, 1972
- 25) Jorgensen L, Rowsell HC, Hoving T, et al: Adenosine diphosphate induced platelet aggregation and myocardial infarction in swine Lab invest 17:616, 1967
- 26) Mehta J, Mehta P: Platelet function in hypertension and effect of therapy. Am J Cardiol 47:231, 1981
- 27) Fuster V, Chesebro JM, Frye RL, Elveback L R: Platelet survival and the development of coronary artery disease in the young adult: Effects of cigarette smoking family history and medical therapy. Circulation 63:546, 1981
- 28) Preston FE, Ward JD, Marcole BM, et al: Elevated β -thromboglobulin levels and circulating platelet aggregates in diabetic microangiopathy. Lancet 1:238, 1978
- 29) Carvalho AC, Colman RW, Lees RS: Platelet function in hyperlipoproteinemia. N Engl J Med 290:434, 1974
- 30) Mustard JF, Murphy EA: Effect of different dietary fat on blood coagulation, platelet economy and blood lipids. Br Med J 1:1651, 1962
- 31) Mehta P, Mehta J: Platelet function studies in coronary artery disease: V. Evidence for enhanced platelet microthrombus formation activity in acute myocardial infarction Am J Cardiol 43:757, 1979
- 32) Kinlough-Rathbone RI, Packham MA, Mustard JF: Vessel injury, platelet adherence and platelet survival Arteriosclerosis 3:529, 1983
- 33) Kutti J, Weinfeld A: Platelet survival and platelet production in acute myocardial infarction Acta Med Scand 205:501, 1979
- 34) Ritchie JL, Harker LA: Platelet and fibrinogen survival in coronary atherosclerosis: Response to medical and surgical therapy Am J Cardiol 39:595, 1977
- 35) De Bore AC, Turpie AGG, Butt RW, Johanson RV, Genton E: Platelet release and thromboxane synthesis in symptomatic coronary artery disease Circulation 66:327, 1982
- 36) Abrahamsan AF: A modification of the tec-

- hunique for 51 Cr-labeling of blood platelets giving increased circulating platelet radioactivity. *Scand J Jaematol* 5:53, 1968
- 37) Thakur ML, Welch MJ Joist JH, et al: Indium 111-labeled platelets: Studies on preparation and evaluation of in vitro and in vivo functions. *Throm Res* 9:345, 1976
- 38) Davies HH, Heaton WA, Siegel BA, Welch MJ Mathias CJ, Joist JH, Sherman LA: Scintigraphic detection of atherosclerotic lesions and venous thrombi in man by Indium-111 labeled autologous platelets. *Lancet* 11:1185, 1978
- 39) Davis HH, Siegel BA, Welch MJ: Scintigraphic detection of an arterial thrombus with In-111 labeled autologous platelets. *J Nucl Med* 21:548, 1980
- 40) Goodwin DA, Bushberg JT, Doherty PW, et al: Indium-111 labeled autologous platelets for location of vascular thrombi in humans. *J Nucl Med* 19:626, 1978
- 41) Smith H, Chandler S, Hawker RJ, Hawker LM Banes AD: Indium-labeled autologous platelets as diagnostic aid after renal transplantation. *Lancet* 2:1241, 1979
- 42) De Boer AC, Han P, Turpie AGG, Butt R Gent M, Genton E: Platelet tests and antiplatelet drugs in coronary artery disease. *Circulation* 67:500, 1983
- 43) Park SY, Kim BK, Lee JS, Lee MH: A study on thrombokinetis in Korean hemorrhagic fever. *Seoul J Med* 26:69, 1985
- 44) Meade TW, Vickers MV, Thompson SG, Stirling Y, Haines AP, Miller GJ: Epidemiological characteristics of platelet aggregability. *Br Med J* 290:428, 1985
- 45) Steele P, Battock D, Pappas G, et al: Correlation of platelet survival time with occlusion of saphenous vein aortocoronary bypass grafts. *Circulation* 53:685, 1976
- 46) Mehta JL: Influence of calcium channel blockers on platelet function and arachidonic acid metabolism. *Am J Cardiol* 55:15813, 1985
- 47) Kuttie J, Vilen L: Beta-blockers as antiplatelet durg. *Acta Med Scand* 217:1, 1985