

基礎

血小板機能の基礎知識と抗血小板薬

Basic knowledge of platelet function and anti-platelet agent

熊本市立植木病院／熊本大学心血管治療先端医療寄附講座¹
 熊本大学生命科学研究部循環器内科学²
 熊本大学³

院長／客員教授 掃本誠治¹ Hokimoto Seiji

教授 辻田賢一² Tsujita Kenichi

学長 小川久雄³ Ogawa Hisao

KEY WORD

血栓，血小板機能，抗血小板薬，チエノピリジン系抗血小板薬，
 P2Y₁₂受容体

はじめに

血小板は止血と血栓のいずれにおいても重要な役割を果たすが、止血は生理的な機序であり、血栓は病的な状態である。同じ血小板が悪にでもなり、善にでもなるという何とも気難しい細胞といえるかもしれない。血小板は造血幹細胞から分化・成熟した巨核球から産生され、核をもたない微小な細胞で直径約2 μmの円盤状で(非活性化時)、血流の真ん中ではなく血管壁に近いところを流れ、寿命は8～10日である。血小板内にはα顆粒、濃染顆粒と呼ばれる細胞内顆粒があり、それぞれフィブリノゲン、von Willebrand 因子(vWF)やアデノシン二リン酸(adenosine diphosphate: ADP)など

が存在し、それらは放出物質として血小板機能に重要な役割を担っている。

止血と血栓

生理的な止血機序では、血管内皮細胞が傷害されると、コラーゲンが露出して血小板と血漿vWFの反応により血小板が活性化し、血小板粘着が始まる(図1)。血小板粘着時に血小板と血管内皮細胞傷害で露出したコラーゲンの間を埋める、いわゆる接着剤がvWFである。活性化されることで、さらに血小板どうしが集まり、凝集となる(一次止血; 図1)。血小板凝集での血小板どうしの接着剤がフィブリノゲンである。凝集した血小板の周囲で血液凝固反応が促進され、トロンビン

がフィブリノゲンをフィブリンに変換し、フィブリン網が凝集した血小板血栓を覆い固めるような形で完全な止血となる(二次止血; 図1)。動脈硬化病変においては、動脈狭窄に伴い、ずり応力が亢進してプラーク破綻が起こると、血小板は血管内皮下組織と反応し、活性化して上述のように血栓を形成し、過度に進行すると血栓症を発症する。簡単にいえば、血管内を舞台(ステージ)にして、血小板と凝固因子という役者が悪役も正義役も演じるようなものかもしれない。

血栓は、凝固因子が主体となり血流の遅い静脈で形成される「静脈血栓」と、血小板が主体となり血流の速い動脈で形成される「動脈血栓」に大別される。臨床的に重要な脳梗塞、心筋梗塞