



血栓の役割と血栓症 ～序に代えて～

▼血栓の光と影

そもそも血液というのは、血管内を流れているあいだは決して固まることなく、酸素と栄養分を全身のすみずみまで運ぶ役割を果たしている。しかし、いったん血管が傷ついて出血が起こると固まり始め、出血部位に止血栓を作って出血を止める。そして止血が完了して傷ついた血管が修復されると、止血栓は溶けてなくなり、また元のように血流が回復する。この一連のプロセスで中心的な役割を果たしているのが「血栓」であり、それを構成するのが“血小板”，“凝固因子”，そして血栓を溶かす“線溶系因子”ということになる。

では血栓というのは、怪我や注射など、私たちが「血が出た」と認識するような、明らかに血管が傷ついたときにしか作られないのであろうか？ 実は微量な血栓は血管壁で絶えず作られ、そして溶かされ、消え去っているのである。すなわち、内側から血管壁を覆っている血管内皮細胞が、外から見ただけではわからない、ほんのささいな物理的刺激によってわずかに傷つくだけで、微小な血栓が作られているのである。これは、出血が増えないように少しでも早く止血栓を作って傷口をふさげるよう、本来、血液に備わっている防御反応のひとつである。

しかもこの防御反応は、生き物がもっているさまざまな生体防御機構（血圧維持機構、免疫反応、発熱・発汗反応、etc.）の中でも、きわめて強力な反応のひとつである。なぜなら、出血という現象は生き物の死に直結するものであり、これを止める力は個体の生存になくってはならないものだからである。事実、止血・凝固反応に関わる因子は数多くあり、どれかひとつが欠けても、なんとか止血できるようになっている。それに引き換え、血栓を溶かす系（血栓溶解系＝線溶系）はどちらかというところ貧弱であり、止血が無事完了した後の補足的なものという印象がある **図 1**。

このように血栓というのは、私たち人間が生命を維持していくために必要不可欠なものである。しかも、「出血→止血栓形成→止血栓溶解」という一連の反応は、実に絶妙なバランスとタイムラグを保って進み、私たちが何も意識しないうちに完了している。

図1 ヒトは出血には強く、血栓には弱い

止血系は充実している

- 血小板がある
- 凝固因子がたくさんある
…10種類以上の蛋白が次々に活性化されていく増幅反応系であり、最終的に莫大な量のトロンビンが産生される

✓出血は個体の死に直結するため、その防御力は強力

血栓溶解系は貧弱

- 血栓を溶かす蛋白（酵素）はプラスミンだけ
- プラスミンはそのインヒビターによってすみやかに失活する

✓そもそも血栓溶解系（線溶系）は、止血のための血栓が必要以上に持続・増大しないためにある



しかし近年、この「止血バランス」を崩してしまうような変化、特に疾病構造や生活習慣の変化がわが国を席捲し、なんと「血栓症」が国民病として1、2位を争うような状況になってしまった。「血栓症」とは、止血すべき傷口もないのに血管内に勝手に血栓ができ、やがてそれが大きくなって血流を遮断し、臓器への血液供給が不足して機能障害が起こる、という病気である（図2）。先に述べたように貧弱な血栓溶解系の弱みにつけ込んで、血栓～血栓症がのさばる時代に入ってしまったという感が強い。

本書は、私たちの生命維持に必須である止血反応を逆手に取って起こってくる忌まわしき「血栓症」の原因、診断、治療、予防などについてわかりやすく解説しており、「血栓症患者」を診療するすべての医療従事者にご一読いただきたい書である。

図2 血栓の役割とは…

傷口をふさぎ、出血を抑えること
しかし…

傷口もないのに勝手に
血管の中に血栓ができてしまう！



血流を遮断し、臓器への
血液供給が不足する



臓器の機能障害が起こる
= 血栓症！





血栓ができるしくみと溶けるしくみ

▼血栓はいかにしてでき、消え去っていくのか

言うまでもなく血栓というのは、傷ついた血管から出血しないように、傷口をふさぐ血の塊である。古来より生き物は、生存するために弱肉強食の世界を生き抜かねばならず、敵との戦いで日常的に傷を負っていた。したがって出血という現象は、生き物の死に直結するもっとも大きな原因であった。そのため、「血を止める」という生体防御反応は、速く、しかも非常に強力に起こるよう備わっているのである。ヒトも生き物である以上、例外ではなく、その止血反応は迅速かつ強力である。

止血系を構成するのは血小板と10種類もの凝固因子であり、しかも血小板による止血反応と凝固系の反応はお互いを補完する役割をもっていて、どんな状況でもなんとか血栓を作れるようになっている。しかも凝固反応というのは、微量の開始因子からあつという間に莫大な量のトロンビン～フィブリン血栓を生成できるように作られている **図3**。なかでも血栓形成にもっとも必要なものは、血小板とフィブリノゲンだが、特にフィブリノゲンは重要である。なぜならフィブリノゲンは凝固反応の最後の原料であり、替えがきかないタンパクである。また、フィブリノゲンはインテグリン分子を介して血小板が凝集するためにも必要なので、血小板が十分にあってフィブリノゲンが足りないと、強固な止血栓が作れない。そして、血栓を作ることのできる血中濃度も、フィブリノゲンがもっとも高いレベルを必要とする。すなわち、ほぼすべての凝固因子の止血可能限界値が正常の20～25%であるのに対し、フィブリノゲンは40～50% (= 100 mg/dL) である。

一方、止血のために作られた血栓は、血が止まった後も消えずに残ったり、どんどん大きくなったりすると、今度は血管を塞いで血の流れが悪くなったり止まったりしてしまう。こうならないよう、血液中には血栓溶解系（線溶系）というも備わっている **図4**。すなわち、できた血栓上でプラスミノゲンがプラスミンに変わり、このプラスミンが血栓を溶かしていくという反応である。原則として線溶反応は血栓ができないと起こらないし、血栓により止血が完了してから緩やかに進む、というたいへん理に合ったものとなっている。線溶系

図3 血栓ができるしくみ

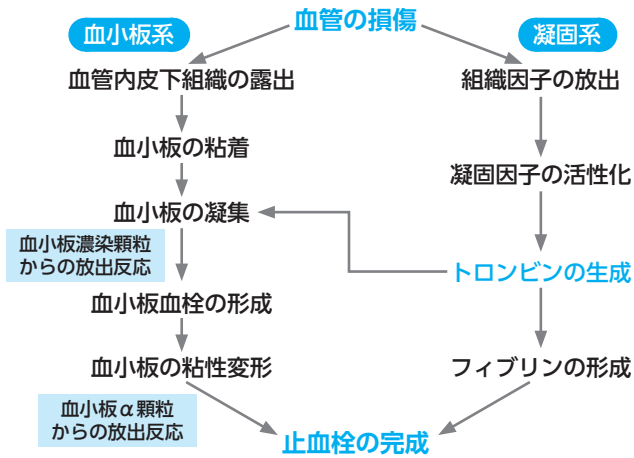
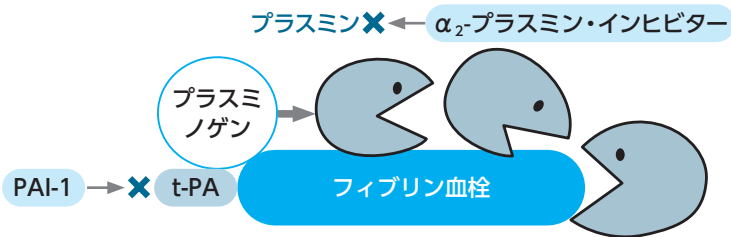


図4 血栓が溶けるしくみ（線溶系）



唯一の血栓溶解酵素であるプラスミンは、フィブリン血栓の上で生成され、血栓を溶かす。プラスミンがたくさんでき過ぎると、他の場所の善玉血栓をも溶かしたり、フィブリン血栓の原料であるフィブリノゲンを溶かしたりして厄介である。言わば“フィブリン血栓を餌”として生きる“血栓掃除人”だが、逆にプラスミンが少ないと、血栓症になるリスクが高まる。