

学位論文抄録

安定労作性狭心症患者に対するアスピリンとセロトニン受容体拮抗薬 併用療法の血栓抑制効果

(Effects of Additional Treatment of 5-HT_{2A} Receptor Blocker to Aspirin Therapy on Inhibition of Thrombus
Formation in Patients With Stable Effort Angina)

梶原 一郎

指導教員

小川 久雄 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器病態学

学位論文抄録

〔背景〕セロトニンは血管内皮障害部位に凝集した血小板から分泌され、血栓形成を促進する。血小板膜上および血管平滑筋の細胞膜上の5-HT₂受容体を介して、障害部位における血小板の凝集を増強し、また血管平滑筋を収縮させ血管収縮を生じる。セロトニンは単独では微弱な血小板凝集作用しか持たないが、ADP やコラーゲン等との相乗作用で強い凝集能を発揮する。さらにセロトニンは冠動脈疾患だけでなく、心血管イベントに関連している事が報告されている。plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)は線溶系を抑制する事で血栓形成を促進させる事から、心血管イベント発症における重要性が注目されている。

〔方法〕安定労作性狭心症 33 名(11名の多枝病変、22名の1枝病変)及び胸痛症候群患者 25 名においてレーザ散乱光を用いた血小板凝集能測定装置を用いて血小板凝集を測定し、血漿中のセロトニン濃度を測定した。さらに労作性狭心症患者の内 22 名に対してアスピリン治療に加えて選択的セロトニン受容体拮抗薬であるサルポグレラート塩酸塩を併用し、併用前と1週間後の血小板凝集能と血漿セロトニン濃度、血漿 PAI-1 活性を測定した。

〔結果〕多枝病変を有する安定労作性狭心症患者は1枝病変患者や胸痛症候群よりもセロトニン濃度が有意に高値であった。血小板凝集反応は1次凝集により小凝集塊が形成、続いて中凝集塊が形成され、二次凝集が生じると、大凝集塊が形成され、小、中凝集塊は減少する。労作性狭心症患者においてセロトニン高値群は低値群と比較して血小板小凝集塊生成が有意に亢進していた。またサルポグレラート塩酸塩投与群において投与1週間後の血小板大凝集塊生成が有意に減少し、より血栓形成に強く関与する2次凝集を抑制する事が示唆された。さらに投与群において投与後のセロトニン濃度には有意な差は認めないが、PAI活性は有意に減少した。

〔考察〕虚血性心疾患の治療、予防におけるアスピリン投与の効果については大規模臨床試験から明白であり、その地位を確立している。だが内服中にも関わらず急性冠症候群を発症する患者は存在し、単独での血小板凝集抑制効果について不十分である事が過去の研究で示されている。今回の結果は労作性狭心症患者の治療としてアスピリンとサルポグレラート塩酸塩の併用療法が有用であることを示唆するものである。

〔結論〕冠動脈疾患患者の病変枝数の増加に伴い血小板凝集を惹起させる血中セロトニン濃度の亢進を認め、従来からの抗血小板薬であるアスピリンに加えて選択的セロトニン受容体拮抗薬を併用することは、冠動脈疾患患者の更なる心血管イベントの抑制に寄与するものと思われる。