

เกร็ดเลือดและพยาธิสภาพของเส้นเลือด

ชวลี มิตรกุล*

เกร็ดเลือดเป็นเม็ดเลือดที่มีขนาดเล็กที่สุดคือ มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2-4 ไมครอน และมีปริมาตรประมาณ 5-7 ลูกบาศก์ไมครอน เป็นเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส เมื่ออยู่ในกระแสเลือดในภาวะปกติจะมีรูปร่างเหมือนจานที่มีด้านข้างโค้งออกทั้งสองด้าน เมื่อถูกกระตุ้นจะเปลี่ยนรูปเป็นกลมป้อม และมีขา (pseudopod) ยื่นออกรอบตัว ดูเกร็ดเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดาจะเห็นมีส่วนคล้ายเซลล์ทั่วไป คือ ส่วนผิว (membrane) ส่วนใสเหมือน cytoplasm (hyalomere) และส่วนที่เป็นเม็ดที่บดคล้ายนิวเคลียส (granulomere) ส่วนประกอบที่แท้จริงของเกร็ดเลือดซึ่งเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน มี 4 ส่วนที่สำคัญคือ

1. Peripheral zone เป็นผิวห่อหุ้มเซลล์ แบ่งเป็นชั้นต่าง ๆ จากด้านนอกเข้าไปข้างในคือ

1.1 Exterior coat หรือ glycocalyx ประกอบด้วย glycoprotein (GP) หลายชนิด เช่น GP I และ GP II, GP III ซึ่งมีบทบาทเกี่ยวกับ platelet adhesion และ platelet aggregation ตามลำดับ glycoprotein เหล่านี้หลายชนิดมี sialic acid อยู่ในส่วนประกอบ จึงทำให้ผิวของเกร็ดเลือดมีประจุไฟฟ้าลบสูง

1.2 Unit membrane ประกอบด้วย phospholipids เช่น PF_3 ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการเกิดลิ้มเลือดในระยะต่าง ๆ และส่วนที่ใช้เป็น substrate ในการสร้าง prostaglandins ต่าง ๆ ในตัวเกร็ดเลือด นอกจากนี้ในชั้นนี้ยังมีเอนไซม์หลายชนิด เช่น เอนไซม์ที่ใช้ใน cyclic AMP metabolism (adenylate cyclase) และเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับ membrane transport เช่น Na/K ATPase

1.3 Submembrane region เป็นพื้นที่ระหว่าง unit membrane และ microtubules ประกอบด้วย submembrane filament ซึ่งมีส่วนในการทำให้เกร็ดเลือดคงรูปร่างแบนเหมือนจาน

2. Sol-gel-zone เป็นชั้นถัดผิวเข้ามาประกอบด้วยโปรตีนที่อยู่ในรูปของ microtubules และ microfilament โปรตีนเหล่านี้มีบทบาทเกี่ยวกับรูปร่างของเกร็ดเลือดโดย

microtubules ทำให้เกร็ดเลือดคงรูปเหมือนจาน ส่วน microfilament มีหน้าที่เกี่ยวกับการยึดหดตัวและการเกิด pseudopod

3. Organelle zone เป็นส่วนเนื้อชั้นในประกอบด้วย granules หลายชนิด คือ dense granules, α -granules และ lysosome ส่วนประกอบอื่น ๆ ได้แก่ glycogen และ mitochondria ภายใน granule มีสารที่มีบทบาทสำคัญ เช่น calcium, serotonin, adenine nucleotides (ADP, ATP) ใน dense granule; fibrinogen, factor V, factor VIII, β -thromboglobulin, PF_4 , mitogenic factor (หรือ platelet derived growth factor PDGF) permeability factor, bactericidal factor, chemotactic factor และ glycogen ใน α -granule เป็นต้น

4. Membrane system ประกอบด้วย

4.1 ส่วน Peripheral zone ที่หักกลิ้งลงไปเนื้อเซลล์เรียกว่า open-canalicular system (OCS) พบได้ทั่ว ๆ ไปในเซลล์เป็น channel ที่อาจประสานกันเป็นร่างแห ทำให้เกร็ดเลือดมีพื้นที่ผิวมากขึ้น และมีหน้าที่ลำเลียงสารที่หลังจากเกร็ดเลือดสู่กระแสเลือด และสารใน plasma ให้เข้าถึงส่วนในของเกร็ดเลือดได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น

4.2 Dense tubular system เป็นส่วนของ smooth endoplasmic reticulum ทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บ calcium และผลิต prostaglandins

เกร็ดเลือดสัมพันธ์ใกล้ชิดกับหลอดเลือด และมีบทบาทที่สำคัญในการเสริมสร้างความสมบูรณ์เหนียวแน่นของผนังหลอดเลือดฝอย ในสภาวะปกติเกร็ดเลือดจะไม่เกาะติดกับผนังหลอดเลือด ทั้งนี้อธิบายว่าเป็นเพราะทั้งเกร็ดเลือดและ endothelial cells มีผิวที่มีประจุไฟฟ้าลบจึงจะผลักกันและกัน สำหรับข้อคิดที่ว่า endothelial cell สามารถผลิต prostacyclin ($PG I_2$) ออกมาได้อย่างสม่ำเสมอ และ prostacyclin มีคุณสมบัติช่วยให้เกร็ดเลือดคงรูปร่างเหมือนจาน จึงทำให้มีปฏิกิริยาจับกันระหว่างเซลล์ได้น้อยนั้น ยังคิดว่าไม่น่าจะเป็นเหตุที่จะใช้อธิบาย เพราะ endothelial

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

cell จะต้องถูกกระตุ้นจึงจะสร้าง prostacyclin ออกมาได้ เมื่อผนังหลอดเลือดมีพยาธิสภาพและเกิดมีรอยแยกของ endothelial lining เกร็ดเลือดที่มาสัมผัสกับ subendothelial tissue จะถูกกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงหลายอย่าง เริ่มด้วยเกร็ดเลือดจะเกาะติดกับ subendothelium (platelet adherence) โดยมี von Willebrands' factor (vWF) เป็นกาวเชื่อมระหว่างเกร็ดเลือดที่ผิวตรงส่วน GP I กับ subendothelium ขณะเดียวกันรูปร่างเกร็ดเลือดจะเปลี่ยนเป็นรูปกลมและมีแขนขายื่นออกโดยรอบ เนื่องจากมี polymerization ของ microfilament protein ในชั้น Sol-gel-zone และเกร็ดเลือดจะเรียงตัวแผ่ปกคลุมพื้นผิว subendothelium ที่ถูกเปิดเผยออก ต่อมาจะมีการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) แพคเตอร์ที่ร่วมทำให้เกิดปฏิกิริยานี้ได้แก่ ionized calcium และ fibrinogen โดย fibrinogen จะทำหน้าที่เป็นสะพานเชื่อมระหว่าง GP II & III ที่พื้นผิวของเกร็ดเลือดแต่ละตัวเกิดเป็นกลุ่มของเกร็ดเลือดที่เรียกว่า primary hemostatic plug

ระยะนี้ภายในตัวเกร็ดเลือดก็มีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีหลายอย่างเกิดขึ้น เริ่มด้วยการสร้าง arachidonic acid จาก phospholipids ที่ผิวของเกร็ดเลือด โดยอาศัยเอนไซม์ phospholipase A₂ และ arachidonic acid จะถูกเปลี่ยนเป็น endoperoxide PG H₂ และ PG G₂ โดยเอนไซม์ cyclo-oxygenase ต่อมาเอนไซม์ thromboxane synthetase จะเปลี่ยน PG H₂ เป็น thromboxane A₂ thromboxane A₂ มีฤทธิ์กระตุ้นให้มีการหลั่ง Ca⁺⁺ ออกมาจากแหล่งสะสม และ Ca⁺⁺ จะกระตุ้นให้เกิด platelet release reaction หลังสารที่สะสมออกจาก granule ต่าง ๆ เช่น ADP และ serotonin เป็นต้น ADP เองมีผลทำให้มีการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดมากขึ้น

พร้อม ๆ กันนี้ plasma clotting factor ที่ได้สัมผัสกับ subendothelium จะถูกกระตุ้นเป็นผลให้เกิดก้อน fibrin ที่มีเกร็ดเลือดฝังอยู่ภายใน คือเกิดเป็น platelet-fibrin thrombi และ blood clot ต่อไปได้

อ้างอิง

1. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, eds. Hemostasis and Thrombosis : Basic Principles and Clinical Practice. Philadelphia : JB Lippincott, 1982. 343-430
2. Vermynen J, Badenhorst PN, Deckmyn H, Arnout J. Normal mechanisms of platelet function.

พยาธิสภาพที่มีการฉีกทำลายของผนังเส้นเลือดนั้นเกิดได้จากหลายสาเหตุ และระดับความรุนแรงก็เกิดขึ้นได้ต่าง ๆ กัน การฉีกทำลายที่มีการตัดขาดของผนังหลอดเลือด การเปลี่ยนแปลงที่กล่าวเหล่านี้จะถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้นอย่างเต็มที่ถึงเกิดเป็นลิ่มเลือดเพื่อประโยชน์ในการห้ามเลือด การฉีกทำลายเบา ๆ ที่มีเพียง endothelial cell หลุดไปเล็กน้อย endothelial cell ที่อยู่ใกล้ ๆ จะแบ่งตัวแผ่มาปกคลุมแผลที่เกิดขึ้นให้เป็นพื้นผิวที่ปกปิดได้โดยเร็ว และอาจมีเกร็ดเลือดมาเกาะติดบริเวณนี้บ้าง โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงอะไรอื่นเกิดขึ้น การฉีกทำลายที่รุนแรงขึ้นและลึกถึงชั้น subendothelium เกร็ดเลือดที่ไหลเวียนมาเกาะติดบริเวณนี้จะถูกกระตุ้นจนเกิดเป็น platelet-fibrin thrombi ซึ่งอาจมีผลที่สำคัญตามมาได้ 2 อย่างคือ 1. mitogenic factor หรือ platelet derived growth factor (PDGF) ที่หลังจากเกร็ดเลือดจะทำให้มี proliferation ของ smooth muscle cell ของผนังหลอดเลือด 2. platelet-fibrin thrombi ที่เกิดขึ้นจะถูกฝังตัวกลืนเข้าอยู่ในผนังหลอดเลือด เป็นผลให้ผนังหลอดเลือดบริเวณนั้นหนาขึ้นเป็นการเปลี่ยนแปลงพื้นฐานที่มีบทบาทร่วมในการเกิด atherosclerotic lesion และต่อมาถ้ามีการปริแยกของพื้นผิวหลอดเลือดบนบริเวณ atherosclerotic plaque เกร็ดเลือดก็จะร่วมบทบาทในการเกิด occlusive thrombi ต่อไปได้

จึงจะเห็นว่าเกร็ดเลือดแม้เป็นเม็ดเลือดที่เล็กที่สุดก็มีความสำคัญต่อร่างกายมากไม่แพ้เม็ดเลือดชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะต่อหลอดเลือด มีบทบาททั้งให้คุณและให้โทษแก่ร่างกายที่อาจถึงระดับความเป็นและความตาย ด้วยการทำหน้าที่อย่างเดียวกันในที่หนึ่งจะให้ผลประโยชน์ต่อร่างกาย คือ ถ้ามีการตัดขาดของผนังหลอดเลือด เกร็ดเลือดจะช่วยห้ามเลือดไม่ให้ร่างกายเสียเลือดจนถึงแก่ชีวิต แต่ถ้าทำหน้าที่ในที่ผิดที่ ก็เป็นเหตุร่วมให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด เช่น หลอดเลือดแดงเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจทำให้ถึงแก่ความตายได้เช่นกัน

Clin Hematol 1983 Feb; 12 (1) : 107-151

3. Packham MA, Mustard JF. The role of platelets in the development and complications of atherosclerosis. Semin Hematol 1986 Jan; 23 (1) : 8-26