



凝固カスケードとトロンビンバースト ③

<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 12

【凝固カスケード】解明が歴史的に複雑な経過をとったので用語の混乱がある。最下流の方から **I** フィブリノーゲン（**フィブリン**、活性型はサフィックス **a** をつける）。**II** プロトロンビン（**トロンビン**）。**III** 組織因子（Tissue Factor、昔は**組織トロンボプラスチン**→混乱の始まり）。**IV** カルシウム（いろいろな所で必要）。**V** プロアセレリンはオランダのライデンに遺伝子異常が多くライデン因子とも。**VI** 欠番¹（歴史的な経緯で）。ここまで

前半。**VII** は外因系の入口、**プロコンペルチン**。**VIII IX** はバイパスのない経路でそれぞれ血友病 A、B 関連。**X** スチュアート因子、外因系と内因系の凝固機序は **X(ten)** で合流。【外因系血液凝固】組織の陰性荷電リン脂質²膜上で、**組織因子**（**Tissue Factor**、**III**）と **VIIa** 複合体が Ca^{2+} （**IV**）と Mg^{2+} 存在下で **IX** を活性化。**IXa** は、凝集血小板の膜上で **VIII** と複合体（**X** 活性化複合体、**X(ten)ase**）を形成、**X** 因子を活性化（組織因子が多量の時は **III・VIIa** 複合体は、直接 **X** を活性化。**Xa** は活性化された血小板の膜上で、**Va** と複合体（**プロトロンビン活性化複合体** **prothrombinase complex**）を形成し **プロトロンビン**→**トロンビン**を形成（初期**トロンビン**）。**トロンビン**は血小板を活性化しさらに **Xase**（**Tenase**）を生成して **Xa** をつくる。【内因系血液凝固】（**XIIa** により）**XI** が、陰性荷電脂質などの生体異物面や、リポ蛋白レムナント（残遺）膜上で活性化。**XIa** は（外因系と同様、活性化された血小板の膜上で）**IX** を活性化。**IXa** は外因系血液凝固と同様、血小板の膜上で、**X** を活性化させ、凝固反応が進展する。また血小板の膜上では **トロンビン**（**IIa**）が **XI** を効率良く活性化。【トロンビンバースト】この **トロンビン**→**Xase** を活性化→**Xa**→**トロンビン**（**IIa**）産生により一時に大量の **トロンビン** ができ **フィブリン** 網を形成する。【血栓形成開始のプロセス】血液凝固は血小板凝集から始まる。血小板表面は糖蛋白でおおわれており、血管内皮細胞は陰性荷電している、両者は結合せず凝集は起きない。血流の乱流（犬の大動脈は非定常流で最大流速のピークレイノルズ数が臨界レイノルズ数÷2300 を超え、生理的条件下で一瞬乱流遷移が起きる（これが動脈血の **complete mixing** を保証）。乱流（**turbulence**）や、狭窄、動脈硬化性プラークによる乱された流れ（**disturbed flow**）により血管内皮細胞へ過大なすり応力が加わると血管内皮細胞の破綻が起き **コラーゲン** と血小板が接触、血小板凝集による凝固プロセスが開始される（**内因系凝固**）。血管外組織や活性化マクロファージの細胞膜には **組織因子**（**III**）が発現し血管外で血液凝固を活性化（**外因系凝固**）。血管を構成する細胞には **III** は発現せず、凝固カスケードは **TF**（**III**）発現の有無で血管と血管外組織を識別。**VII** の半減期が最短（7h）で **PT** は **VII** の量に依存、ワーファリンの効果（**肉納豆**、**II IX VII X**）を最初に反映するので、外因系凝固異常の指標 **PT** で評価可能。**肉納豆** がすべて 50%、あるいは 1 つが 20% 以下で凝固能抑制が出現。内因系凝固異常は **APTT**（**XII**、**XI**、**IX**、**VIII**、**X**、**V**、**II**、**I** の減少を反映）で評価。

¹ VI 因子を議論する人は「もぐり」。² いわゆる「リン脂質」、別名「部分トロンボプラスチン」 結局、**組織トロンボプラスチン**=**組織因子**（**III**）+**リン脂質**（部分トロンボプラスチン）で「**トロンボプラスチン**」のみは存在しない。**プロトロンビン**は存在するが**プロトロンビン時間**（**PT**）とはほぼ無関係。**APTT** は意味のある命名。

臨床検査室での凝固

