

## PT (プロトロンビン時間) -外因系- と APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) -内因系- ④



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

2017.12

【PT と APTT】プロトロンビン時間 PT はプロトロンビン (Ⅱ因子) とほぼ無関係。 APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) の「部分トロンボプラスチン」は使う試薬の名前。 APTT 測定はこれを血漿に加えて凝固時間を測る。一方の PT 測定は血漿にプロトロンビンを加えるわけではない。 PT 測定では「組織トロンボプラスチン」を使う。【組織トロンボプラスチン<sup>\*2</sup>】とはウサギ脳抽出粗製セファリン=血小板第Ⅲ因子作用物質を指す。ウサギの種により力価が違うので INR (標準品との比) で表示。組織因子 (Tissue Factor、Ⅲ因子) を含み、詳しい構造が明らかになる以前から外因系凝固カスケードの引き金物質として抽出、試薬として用いられてきた。これを血漿に加えれば、外因系 (と X 因子以下の共通系) のルートの凝固経路を活性化できる。この組織トロンボプラスチンは、現在組織因子 (Ⅲ因子) と呼ばれているものにリン脂質を加えた構成であるのが明らかになった。実際に外



因系の反応が起こる際は組織因子 (Ⅲ因子) と血小板の膜に存在するリン脂質と血漿中の凝固因子 (Ⅶ) が複合体を作ることから始まる。「組織トロンボプラスチンから組織因子を取り除いたもの」という意味でこのリン脂質の部分だけを「部分トロンボプラスチン」と呼ぶ。このリン脂質 (部分トロンボプラスチン) は、組織因子と結合して外因系凝固を起こす以外にも内因系や共通系での反応にも広く関与する。部分トロンボプラスチンを血漿に加え、さらに異物 (あるいは陰性荷電) と接触させれば、内因系・共通系の凝固を再現することができる。これが APTT の原理。異物との接触は異物に相当する物質 (エラジン酸) を添加することによって接触を人為的にコントロールする方法が採られ、この添加処理を指して「活性化」という。結局、PT と APTT の検査試薬の違いは「リン脂質 (部分トロンボプラスチン) は共通、組織因子で外因系を動かすか (PT)、あるいは異物に相当する物質によって内因系を動かすか (APTT)」の違い。PT に「プロトロンビン」という語が入っているのは歴史的な事情による<sup>\*1</sup>。プロトロンビン (Ⅱ) は共通系凝固因子の一部なので、その減少も PT 延長の原因になるが、PT 延長は主にそれ以外の外因系・共通系因子の欠乏を反映する。特にビタミン K 欠乏によるⅡ、Ⅸ、Ⅶ、Ⅹ (肉納豆) 因子の減少を起こす warfarin の効果判定に有用。【PT の迅速検査】右上の写真は INRatio<sup>®</sup> 2 メーター。測定精度が十分でなく

2016.9 市場から撤退した。同様の計測器が数社から発売されていて PT-INR をその場で測定してワーファリンの量の調節に使うことを目指している。保険適用なので歯科医院で導入して抜歯の時の判断に使用しているが warfarin が定常状態になるのに 5~7 日を要するので困難がある。【APTT 延長の意義】はⅧ、Ⅸなどの内因系凝固の異常から血友病などの診断に使われる。直接トロンビン阻害剤 (ダビガトラン、アルガトロバン) や Xa 阻害剤 (NOAC、今は DOAC、Direct Oral Anti-coagulant) の効果判定にも使うが APTT 延長があるときはすでに出血の危険がかなり大きいので出血予防の効果はかなり疑問。

<sup>\*1</sup> PT (prothrombin time) は昔この検査で凝固時間が延長するのはプロトロンビンの欠乏によるものと考えられたため。 APTT (activated partial thromboplastin time) は意味のある呼称。 <sup>\*2</sup> 「組織トロンボプラスチン」は混乱の原因になった用語 (現在は使用が推奨されない) で 部分トロンボプラスチンと組織因子 (Ⅲ因子) をあわせたもの。