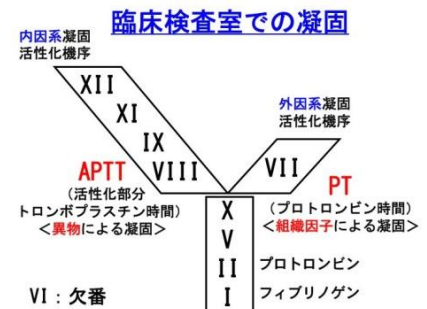


DIC (disseminated intravascular coagulation)

播種性血管内凝固症候群①

2016.2

//**血液の凝固**：は外因性因子と内因性因子による止血と簡略して理解。 ①血液が生体内で血管外に出ると組織、血小板、白血球にある**組織因子**（旧称トロンボプラスチン：TP）により凝固開始。これが【**外因系凝固経路**】で**完全トロンボプラスチン（脂質蛋白）**+Caでの**プロトロンビン時間（PT-INR）**で測定評価する。 ②血液が自由空間に出て異物（試験管のガラス）に触れると（異物の）**マイナス荷電**により凝固開始。これが【**内因系凝固経路**】で**部分トロンボプラスチン（リン脂質分画(血小板第3因子))**+エラジン酸(接触因子活性化用)+Caの**活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）**で測定評価する。 VII因子はビタミンK依存性の外因系の因子で最短半減期をもつのでワーファリンはPT-INRで評価*。 DICでは**ヘパリンはAPTTが延長しない程度に使用**すると米国の教科書（CMDT）にあるが、**低分子ヘパリンにはもともと有意なAPTT延長はないので注意**。 日本ではDICには5千~1万単位/日程度をモニターなしで使用を推奨。 //**血液の抗凝固**：では血管内皮細胞の果たす役割が大きい。 抗凝固因子のプロテインCとプロテインSもビタミンK依存性で、これらの欠乏症ではワーファリンで逆に一時的な凝固活性化がおきこれは、**ワーファリン誘発性皮膚壊死**として知られる。 ①**トロンボモジュリン**（脳以外の全身血管内皮細胞に分布）、トロンビンと結合、この結合体はプロテインCを活性化 ②**ヘパリン**（様物質）、血中、血管内皮のヘパリンは**アンチトロンビン（AT**、以前はATIII）を飛躍的に活性化。 **ヘパリン自体には抗凝固作用はない**。 ③**PGI₂（プロスタサイクリン）**、**NO（一酸化窒素）**、少量のアスピリンは血小板のトロンボキサンA₂（TXA₂）産生を止めるが、大量では血管内皮の**PGI₂**産生も阻害、抗血栓作用を失う（アスピリン・ジレンマ） ④**組織プラスミノゲンアクチベータ（t-PA）**、プラスミノゲンを活性化して**プラスミン**を産生、できたフィブリンをFDPやD-ダイマーに分解する。 //**抗血小板療法と抗凝固療法**：**動脈**血栓では流速が速い環境下で活性化された**血小板**が血栓形成に関与し白色血栓。 このため**アスピリンやクロピドグレル**、**チロフィバン**を使う。**静脈**血栓や心房細動では血管内、心房内の血流が遅く**凝固因子**が血栓形成に寄与するので赤色血栓。 **ワーファリンやNOAC**：Nobel Oral Anticoagulants（**Xa（ten-a）因子**や**直接トロンビン阻害**）を使用。 //**敗血症の診断**：**プロカルシトニン（PCT）**測定。 特異性が高く有用。 カルシトニン（32アミノ酸のペプチドホルモン）の前駆蛋白で甲状腺C細胞で生成されるアミノ酸116個のペプチド。 細菌、真菌、寄生虫の重篤感染症では、TNF-α、インターロイキン-1、IL-6など炎症性サイトカインで誘導され、肺・小腸で産生、血中に分泌される。 **ウイルス感染**ではT-cellによるインターフェロン(IFN)-γ産生が増加し**プロカルシトニンの産生抑制**、**血中濃度は上昇しない**。 ウイルス、自己免疫疾患による症状と、細菌・真菌・寄生虫による敗血症の鑑別に有用。



*トロンボテスト（Owren PT 法）がワーファリンの効果を最も正確に反映するので標準であった（INR もある）。 金沢大血液内科など専門家は今もこれを使用。 その後安価な **Quick-PT** 法がアメリカで開発され米国標準に、日本も **PT-INR** が大勢となった。 **プラザキサ®**、**エリキュース®**など **NOAC** は **PT** では評価できない。 2015年には欧州でワーファリン関連薬は50%に減少、**NOAC** は37%に増加している。