



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

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

2018.1

【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」は使用試薬の名前。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<sup>3</sup>=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。実際に外因系凝固反応は組織因子 (III) 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では始まる。「組織トロンボプラスチンから組織因子を除去したもの」という意味で (血小板膜上にもある) リン脂質を部分トロンボプラスチンと呼ぶ。このリン脂質 (partial thromboplastin) は、組織因子と結合して外因系凝固を起こすほか、内因系や共通系反応活性化にも広く関与する。部分トロンボプラスチンを血漿に加え、さらに異物 (陰性荷電やコラーゲン) と接触させて内因系凝固カスケードが再現可能。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) 添加で「接触」を人為的にコントロール、この添加処理を活性化という。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 (エラジン酸) で内因系を動かすか (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) は共通系凝固因子で、その減少も PT 延長を起こすが PT 延長はそれ以外の外因系・共通系因子の欠乏を反映。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-INR 3~10 は warfarin 減量でなく治療域に戻るまで中止<sup>\*4</sup>。【PT の迅速検査】右上の写真は INRatio<sup>®</sup> 2 メーター。測定精度不十分で 2016.9 市場から撤退した。同様のものが数社から発売されており PT-INR がその場での測定可能。保険適用あり、歯科で導入して抜歯の時の判断に使用するが warfarin が定常状態になるのに 5~7 日を要するので判断は困難 (測定時は OK でも明後日は?)。【APTT】は VIII、IX の内因系凝固異常から血友病などの診断に使われるほか、直接トロンビン阻害剤 (ダビガトラン、アルガトロバン) やヘパリン (未分画ヘパリンは直接 II<sup>\*5</sup> と結合し、アンチトロンビン III を介して IX、X、XI、XII を阻害) や Xa 阻害剤 (DOAC: Direct Oral Anti-coagulant) の効果判定に使うが、APTT 延長時はすでに出血の危険が大きいため出血予防の有効性にはかなり疑問がある。



<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と考えられたため。

APTT (activated partial thromboplastin time)。<sup>\*2</sup>「組織トロンボプラスチン」は混乱のもと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。<sup>\*3</sup>セファリン=ケファリン=ホスファチジルエタノールアミン<sup>\*4</sup>ハリソン 5 版 p777<sup>\*5</sup>低分子ヘパリンは未分画ヘパリンと異なりプロトロンビン (II) とは結合せず、II を阻害しない。