

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

**2018. 1**

【凝固カスケード】 歴史的に解明が複雑な経過をたどった

ので用語の混乱がある。Ⅰはフィブリノーゲン（フィブリン、カッコ内は活性型）Ⅱはプロトロンビン（トロンビン）

### Ⅲは組織因子 (Tissue Factor、昔は組織トロンボプラスチ

Ⅲ→混乱の始まり) **Ⅳ**は**カルシウム**、**V**は**プロアクセレリン**、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**は欠番<sup>\*1</sup>(**V**の活性型とされたことも)。ここ

まで前半。Ⅶは外因性機転の入り口、**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 に関連。Ⅹはスチュアート因子で外因系と内因系の凝固機

転はX (ten) 因子で合流。【外因系血液凝固】組織の陰性荷電リン脂質<sup>\*2</sup>膜上で、組織因子 (Tissue Factor、TF、Ⅲ因子) とⅦa 複合体が  $\text{Ca}^{2+}$  (Ⅳ因子) と  $\text{Mg}^{2+}$  存在

下で**IX**因子を活性化。 **IXa** 因子は、凝集血小板の膜上で、**VIII**因子と複合体（**X**因子活性化複合体、**X (ten)ase**）を形成、**X**因子を活性化（組織因子が多量の時は、組織因

子(III)・VIIa 複合体は、直接X因子を活性化。Xa は活性化された血小板の膜上で、V a 因子と複合体(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**を生成して**Xa**をつくる。【内因系血液凝固】(XIIa 因子により) **XI**

因子が、陰性荷電脂質などの生体異物面や、リポ蛋白レムナント膜上で活性化。 **XIa**  
因子は、（外因系と同様、活性化された血小板の膜上で）**IX**因子を活性化。 **IXa** 因子

は、外因系血液凝固と同様に、血小板の膜上で、**X**因子を活性化させ、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**因子を効率良く活性化。【トロ

**シンビンバースト】**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により開始する。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ので、両者は結合せず凝集は起きない。血流の乱流

(犬の大動脈で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=約 2300 を超えるので、生理的条件下で一瞬乱流遷移 (これは動脈血の complete mixing を

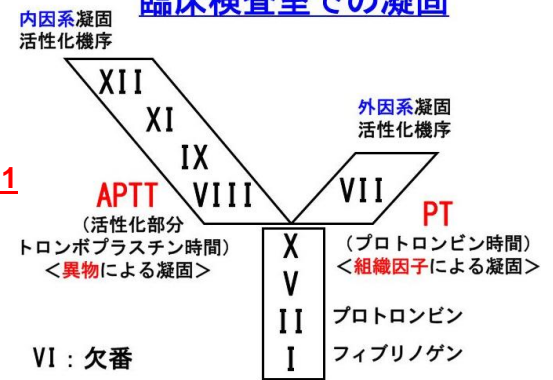
保証する) ができる。この乱流 (turbulence) や、狭窄、動脈硬化性プラークによる乱された流れ (disturbed flow) により血管内皮細胞へ過大なずり応力が加わる。こ

れが原因で血管内皮細胞の破綻が起きてコラーゲンと血小板が接触すれば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**）。一方血管外組織や活性化マクロフ

ページの細胞膜には組織因子 **TF (Ⅲ因子)** が発現し、血管外で血液凝固を活性化する (**外因系凝固**)。血管を構成する細胞には組織因子は発現せず、**凝固カスケード**は

TF 発現の有無で血管組織と血管外組織を識別している。 外因系凝固異常は **PT**（プロトロンビン時間：この命名が間違いのもと、**PT** はプロトロンビンと無関係）で、内因

系凝固異常は **APTT**（活性化部分トロンボプラスチン時間）で評価することができる。



\*1 この世界ではこれを知らない「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単独は存在しないし、プロトロンビンは存在する凝固因子（Ⅱ）だがプロトロンビン時間（PT）は無意味な呼称でAPTTは正しい。