

凝固カスケードとトロンビンバースト

臨床検査室での凝固

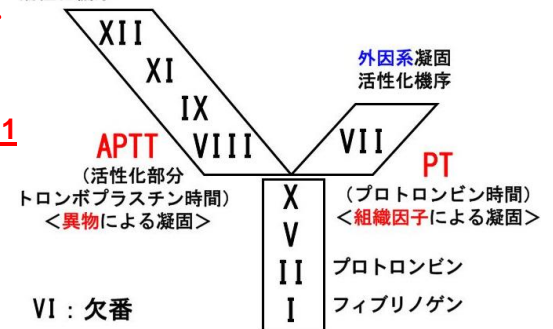
<https://l-hospitalier.github.io>

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ン→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^{*1}（**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^{*2}膜上で、組織因子（Tissue Factor、TF、**III** 因子）と **VIIa** 複合体が Ca^{2+} （**IV** 因子）と 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、**Va** 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）が起きる。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すり応力が加わる。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ァ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。

内因系凝固
活性化機序



*1 この世界ではこれを知らないと「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」