

基礎

循環器医のための血液凝固の基礎知識

Basic information on blood coagulation for cardiologist

東北大学加齢医学研究所基礎加齢研究分野

教授 堀内久徳 *Horiuchi Hisanori*

KEY WORD

D-dimer, soluble fibrin, fibrin monomer complex, プロテインS,
血栓性素因, 抗リン脂質抗体症候群

はじめに

生体内での血栓形成には、血液凝固系、血小板系、凝固阻止系、線溶系の4つのシステムが関与する。血液凝固系は、凝固因子によるタンパク質分解カスケード反応で、最終産物としてフィブリン糸を作る反応である。血小板系は、血小板の活性化によって、血小板凝集塊(血小板血栓、白色血栓)を作り出す系である。凝固阻止系は、血管内皮細胞の産生するさまざまな凝固系および血小板系の抑制因子、線溶系の活性化因子のことである。線溶系は、プラスミンによるフィブリンの分解反応である。本稿では、循環器診療に密接に関連する、血液凝固系充進指標および血栓性素因にフォーカスする。

血栓・凝固系活性化マーカーの測定とその評価

多くの循環器医は血栓マーカーとしてD-dimer値を用いている。D-dimer値は、第XIII因子によって架橋形成されて完成したフィブリンが、線溶因子であるプラスミンによって分解された産物である(図1)。すなわち、厳密には二次線溶のマーカーであり、血栓と線溶の両者を評価することになる。D-dimer値の測定法は標準化されていない。そのため、測定機器やキットによって値が異なる。基準値はわが国では多くが $1.0\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満であるが、欧米では $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満が多い。そのような場合には、基準値の何倍というように考えるのが合理的な場合が多い。

D-dimer値は血栓を反映するが、動脈硬化や炎症などに際しても上昇する。そのため、陰性適中率が高いとい

われる。すなわち、基準値以下であれば、新鮮な血栓がない確率が高い、とするのが合理的な使い方である。一方で、肺血栓塞栓症などに際しては、 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上に上昇するのがしばしばである。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では血栓症を合併することが多く、血栓症が重症化の原因の1つと考えられている。われわれは最近、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」班および日本血栓止血学会、日本動脈硬化学会の3者合同で、COVID-19関連血栓症のアンケート調査を行い、COVID-19入院患者約6,000例の解析結果を学会などのホームページに報告した(https://www.j-athero.org/jp/wp-content/uploads/2021/02/201208_COVID19_houkoku.pdf)。COVID-19入院症例の