

Hemostasis and Thrombosis

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/9460 |

止血と血栓

Hemostasis and Thrombosis

金沢大学医学部名誉教授
松 田 保

あらゆる動物は外傷を受けて出血する可能性がある。これに対する止血の機序は、すべての動物がもっているが、生体の最も基本的な防御機構の一つとして重要である。人間の場合、外傷を受けて血管が破れるとそこに血小板がくっついて破れをふさいでしまうことと、血液が凝固することがそれである。

魚は人間と同じく体の中に骨があるいわゆる脊椎動物であって、体の外側に骨にあたる甲羅をもっている無脊椎動物とは随分違っている。また脊椎動物の血液は人間と同じくヘモグロビンを含んでいて、赤い色をしているが、無脊椎動物の血液中には、鉄を含むヘモグロビンではなく、無色の銅のあるヘモシアニンが含まれているが、両者の血液はいずれも凝固する性質をもっているのである。

魚の血液の凝固のしかたは人間のそれよりは随分簡単であるが、基本的には同じで、血管の破れたところにくっついた血小板の表面を触媒として凝固因子がこれに付着し、蛋白分解によって生じたトロンピンがフィブリノゲンを分解してフィブリン・モノマーとし、そのフィブリン・モノマーが重合して出来たフィブリン・ポリマーが溶けなくなって、析出して凝固するのである。この最終段階では、出来たフィブリン・ポリマーを強化するために、第 XIII 因子による分子間結合を生ずる。なお、人間の場合は凝固因子の種類が増え、蛋白分解が繰り返され、この場合 1 個の活性型凝固因子分子が数十個から千個以上の非活性型凝固因子分子を分解して活性型凝固因子分子とするので、蛋白分解のたびに活性型凝固因子分子の数はネズミ算的に増え、血液の凝固には有利になる。つまりわれわれ人間は、止血の点でも魚よりはるかに進化した動物なのである。

ただし、血液が固まりやすくなることは、止血と言う面では有利であるが、血管の中で血液が固まると血管をふさいでいわゆる血栓症をおこし、ひどい循環障害をおこすことになる。動脈硬化によっておこる冠状動脈血栓症(心筋梗塞)、脳動脈血栓症(脳梗塞)などや静脈血栓症が、人間にとってときに致命的となることは良く知ら

れている。

このため、生体には止血機序とともにこれと全く矛盾する血栓防止機序が存在する。それは健康な血管内膜と深く関連しており、血小板の凝集に対しては血管内膜で作られるプロスタサイクリン、血液の凝固に対しては血中にアンチトロンピンなど 5 種類の、また血管内膜にもトロンボモジュリンなど少なくとも 3 種類の蛋白がこのような役割を演じている。ただし、魚ではアンチトロンピンが存在しないと言われ、このような血栓防止機序も止血機序の進化とともに進化したことが考えられる。またフィブリンが形成されると、それ自体がトロンピンを吸着して余分な凝固を防いでいる。またトロンピンはフィブリン・ポリマーを溶解する機序(線溶と呼ばれる)をスタートさせる働きももっている。

最近の凝固因子の分子構造の検索からは、多くの凝固因子が消化酵素であるトリプシンと良く似ていることが判ったが、感染の防止と関連の深い補体の構造も凝固因子と似ていることが判ってきた。フィブリノゲンはその一部が血管の外に存在していることが判っているが、おそらく血管外でフィブリンが出来ることは、一種の「壁」として細菌が広がるのを防いでいるのであろう。そう考えると、感染に際してフィブリノゲンの血中濃度が上がることで、またフィブリンを溶かすストレプトキナーゼを作る溶連菌の感染によっておこる丹毒の進行が速いことが納得できる。

無脊椎動物の凝固は血中の爆発細胞が血管の破れたところにくっつく点では、人間の血液の凝固に似ているが、凝固をおこす蛋白が血漿ではなく、爆発細胞中に含まれていること、凝固がトロンピンではなく第 XIII 因子による重合によっておこる点が異っている。それでも感染と凝固との関連は密接で、エンドトキシンによって無脊椎動物であるカブトガニの血液の固まることは、エンドトキシンの検出にリムルス・テストとして応用されている。

止血と言う小さな側面から観るだけでも、生体の不思議が痛感されるのである。