

5. ビタミン K

プロトロンビン(第Ⅱ因子)、第Ⅶ因子、第Ⅸ因子、第Ⅹ因子の4因子は、肝臓での産生に、ビタミンKが必要なため、ビタミンK依存性凝固因子と呼ばれます。

プロトロンビンは、ビタミン K が欠乏すると、活性のない、PIVKA II (protein-induced by vitamin K absence or antagonist: ピブカ) になる。従って、PIVKA II は、ビタミン K 欠乏の指標になります。

ワーファリン (Warfarin) という薬は、肝臓でのビタミンK依存性凝固因子の産生を抑制し、PIVKA II を増加させ、血栓形成を予防します。

ヘパラスチンテストは、トロンボテストと同様に、肝臓で合成される血液凝固因子のⅡ因子、Ⅶ因子、Ⅹ因子活性を、判定する検査。ヘパラスチンテストは、ビタミン K 欠乏時に肝臓で作られる PIVKA (血液凝固因子活性を持たない異性体蛋白) に影響を受けないので、肝臓で、合成される血液凝固因子量(凝固活性)を、忠実に反映します。従って、ヘパラスチンテストは、ビタミン K 欠乏症の診断、ビタミン K 剤投与の指標として、利用されます。

動物では抗凝血薬療法はあまり実施されていないようです。しかし、上記のヘパラスチンテストは大学病院等で測定されているようです。(肝機能モニターとして?)

予断ですが、ワーファリンを投与されている人、納豆は要注意です。(ビタミン K) 昔、人の病院で検査結果から嚴重注意受けていた人がいっぱいいました。

6. フィブリノーゲン

血漿フィブリノーゲン(第Ⅰ因子)が、高値だと、冠動脈疾患(心筋梗塞など)や、脳梗塞の発症リスクが、高まります。

(日本人より、ハワイ日系の方が、血漿フィブリノーゲン値は、高いといわれています。)

鉄(肉類の摂取に由来する)、砂糖、カフェインの摂取量が多いと、血漿フィブリノーゲンが、上昇します。(食事にご注意)

7. 血小板と血液凝固

血流が停滞すると、内因系血液凝固が活性化され、凝固血栓が形成されます。

血流が停滞し凝固血栓が形成される機序として、リポ蛋白説と赤血球膜プロテアーゼ説などが提唱されています。

リポ蛋白説: リポ蛋白レムナントの表面に存在する陰性荷電リン脂質により、内因系血液凝固が活性化され、ⅩI因子をⅩIIa因子が活性化させたり、Ⅸ因子をⅩIIa因子やカリクレインが活性化させる。

赤血球膜プロテアーゼ説: 赤血球膜上に存在するプロテアーゼ(好中球やマクロファージから放出されるエラスターゼと同様の因子)が、血流が停滞した際に、Ⅸ因子を活性化させる。また、陰性荷電リン脂質(赤血球膜由来のマイクロパーティクルでリゾホスファチジン酸から誘導される)が、内因系血液凝固を活性化させる。

外因系血液凝固では、組織の陰性荷電リン脂質膜上で、組織因子(Ⅲ因子)・Ⅶa因子複合体が、 Ca^{2+} (Ⅳ因子)と Mg^{2+} の存在下で、Ⅸ因子を活性化させます。活性化されたⅨa因子は、活性化された血小板(凝集した血小板)の膜上で、Ⅷ因子と複合体(Ⅹ因子活性化複合体)を形成し、 Ca^{2+} (Ⅳ因子)と Mg^{2+} の存在下で、Ⅹ因子を活性化させる(組織因子が多量に存在する際には、組織因子・Ⅶa因子複合体は、直接Ⅹ因子を活性化させる)。活性化されたⅩa因子は、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)を形成し、プロトロンビン(Ⅱ因子)をトロンビン(Ⅱa)にします。

内因系血液凝固では、(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されます。活性化されたⅩIIa因子は、(外因系血液凝固と同様に、活性化された血小板の膜上で、)Ⅸ因子を活性化させる。活性化された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)によって、ⅩI因子が効率良く活性化されます。

このように(活性化され血小板凝集を起こした)血小板は、血液凝固(外因系血液凝固も内因系血液凝固も)を、促進させる場となります。

血流が停滞した際、血小板が活性化され血小板凝集が起こり(血小板血栓が形成される)と、内因系血液凝固も活性化され、凝固血栓が形成されます。

脂質(陰性荷電リン脂質やリポ蛋白レムナント)は、血小板と一緒に、特に、内因系血液凝固を進展させる。

従って、血液中にこれらの脂質が多いと、血栓を形成し易くなると、考えられます。

凝固・線溶の話は今回で一旦終了します。人の医療では線溶は重要な項目です。前回のt-PA では、脳梗塞患者の社会復帰率が近年飛躍的に向上してきました。次回から細菌検査を考えています。

ワーファリンはかなりの人たちが投与されています。ワーファリンについて

心房細動、陳旧性心筋梗塞、冠動脈バイパス手術後、人工弁置換術後、静脈血栓症などの患者さんで使用されています。

① 心房細動

心房細動という不整脈の患者さんは、心房の中に血液の固まり(血栓)ができやすい状態にあります。この血液の固まりが心房からはがれて、動脈をふさぐ(血栓塞栓)と、脳梗塞や手足、腸の動脈塞栓をおこします。これらを予防するために、ワーファリンが最も有効といわれています。

② 陳旧性心筋梗塞

心筋梗塞のため、心室瘤など動かなくなった心臓の筋肉部に血液の固まりができやすくなります。この予防にワーファリンを使用します。心筋梗塞の原因は、心臓への動脈(冠動脈)に血液の固まりができて、動脈をふさぐことによっておこる病気です。しかし、この血液の固まりができることをワーファリンは予防できません。この意味で、心筋梗塞を予防するためにワーファリンを使用しません。

③ 冠動脈バイパス手術後

冠動脈バイパスとして使用する血管には、動脈と静脈があります。最近はなるべく動脈を使うようになっていきます。動脈バイパスでは、10年後も90%以上開通しているといわれますが、静脈バイパスでは、10年後には、その半数が閉塞しているといわれます。この静脈バイパスがつまることをワーファリンが減らします。

④ 人工弁置換術後

心臓の弁膜症のため、弁を人工弁に交換した患者さんは、必ず、ワーファリンを内服します。これは、人工弁に血液の固まりがつきやすいためです。血液の固まりがつくと、人工弁がうまく開閉しなくなったり、血液の固まりがはがれて動脈をふさぎ(血栓塞栓)、脳梗塞などの原因になります。

⑤ 静脈血栓症(結構います。)

足や腹部の静脈に血液の固まりができるものを静脈血栓症といいます。血液の固まりがはがれて流れると、肺動脈につまります。これを、肺動脈血栓塞栓症といいます。

静脈に血液の固まりができやすいのは、足を動かさなかったり、水分が少なく血液がどろどろした時で、飛行機での長時間の旅行

で有名になったエコミークラス症候群が、この病気です。その他に、手術後などに長時間安静臥床すると静脈に血栓ができます。足の静脈瘤などで、静脈血栓症を再発する患者さんでは、ワーファリンを飲んで血栓ができることを防ぎます。

ワーファリンの量は、患者さんによって異なります。

ビタミンKは、肝臓で血液が固まるのに必要な物質を作るために働きます。ワーファリンは、これを抑えることで、血液が固まりにくくしています。この肝臓の働きが強さは、患者さんによって様々ですので、ワーファリンの量も、患者さんによって異なります。

ワーファリンの量の決め方

ワーファリンの効き方をみるため、月に一回採血して、PTINRをみます。ワーファリンと食べ物

① 禁止する食べ物

納豆、クロレラ、青汁は、ビタミンKを多く含み食べるとワーファリンの効きが悪くなります。

食べないようにしましょう。

クロレラは、健康食品として市販されているものです。

② 緑黄色野菜

ビタミンKは、多くの緑黄色野菜に含まれます。一時的に大量に摂取しなければ、禁止する必要はありません。

③ アルコール

晩酌程度のアルコールでは、問題ありません。いつも、大量のアルコールを飲んでいる人は、ワーファリンの効きが悪くなります。また、アルコールで肝臓が悪くなった場合、ワーファリンが効き過ぎることがあります。

ワーファリンと他の薬剤

多くの風邪薬、痛み止めの薬、痛風の薬などで、ワーファリンの効きを強くします。

風邪薬は一時的なもので、大きな影響はありません。しかし、持続的に飲む痛み止めや痛風の薬は、様々な出血の原因となることがあるので、医者に相談しましょう。

抜歯や手術、内視鏡検査などに際して出血する可能性のある治療、検査を受けるときは、医師、歯科医師に相談しましょう。

凝固・線溶の話は今回で一旦終了します。人の医療では線溶は重要な項目です。前回のt-PAでは、脳梗塞患者の社会復帰率が近年飛躍的に向上してきました。次回から細菌検査を考えています。