

2. 術前止血機能検査とその解釈

主な術前検査として血小板数, プロトロンビン時間 (PT), 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT), フィブリノゲン (Fbg), フィブリン/フィブリノゲン分解産物 (FDP) がある.

1) 血小板数

一次(血小板血栓による)止血に関与. 基準値: 13-35 万/ μ l. 採血後に凝集により減少することがあり, 予想外であれば再検する. 正常止血が得られるのは5 万/ μ l 以上. 血小板数の低下は産生の低下(再生不良性貧血などの血液疾患で小型血小板となる)と破壊亢進や脾臓プール (ITP, TTP, DIC などで正常から大型の血小板となる) による. 赤血球破壊が観察されると TTP を疑う. 血小板数が正常でも出血傾向を認める場合は先天性, 後天性の血小板機能異常を考える. 前者には血小板無力症, vWD, Bernard-Soulier 症候群など, 一方, 後者では抗血小板剤などの薬剤性, 尿毒症, 骨髄増殖性疾患などがある.

2) プロトロンビン時間 (PT)

2次止血能(特に外因系の X, VII, V, II 因子, フィブリノーゲン) を評価する. 表記方法が4種類ある. 試薬や測定機器により基準値(凝固時間) に差があり, 個々の施設でその基準値を確認しておく. 基準値: ① PT: 標準血漿の値 ± 1 割で, 9~11 秒前後, ② PT-INR (国際標準化比; international normalized ratio: 1.0, ③ プロトロンビン比 (PR): 1.00 ± 0.15 , ④ プロトロンビン濃度(活性): 80~100%.

プロトロンビン時間の延長(活性の低下)はビタミン K 欠乏やワーファリンの服薬の他, 肝硬変などの蛋白合成能の低下や DIC などの凝固因子の消費により発生する.

3) 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)

2次止血能(特に内因系凝固因子) を評価する. 試薬や測定機器により標準値(凝固時間) に差があり, プロトロンビン時間と同様, 個々

の施設の基準値を確認しておく. おおよその基準値は対照値 $\pm 25\%$ で, 30 秒前後である.

APTT の延長では内因系凝固因子異常 (VIII, IX 因子の欠損や低下による血友病 A と B) やインヒビターの存在, ループスアンチコアグラント (LA) を疑う. これらの鑑別には患者血漿と標準血漿を混和し, APTT を測定する交差混合試験が有用である. また, ヘパリン投与により, 内因系凝固因子は阻害され, APTT は延長することから, ヘパリン濃度のモニタリングとして測定される.

4) フィブリノゲン (Fbg)

凝固系の最終的反応として, トロンビンにより分解されてフィブリン(血栓)となる. 基準値: 200~400 mg/dl.

フィブリノゲンは肝臓で生成される. 先天的な無(あるいは異常)フィブリノゲン血症では低下する. 肝硬変などの蛋白合成能低下, DIC などの消費亢進, 線溶活性(プラスミン活性)の亢進でも低下する. 一方, 炎症では急性相反応蛋白として増加する.

5) フィブリン/フィブリノゲン分解産物 (FDP)

フィブリン, またはフィブリノゲンのプラスミン分解産物の総称. つまり, fibrinogen degradation product (FgDP) と fibrin degradation product (FDP) の総称. フィブリノゲンの分解は一次線溶, フィブリンの分解は2次線溶. 正常値: $5 \mu\text{g/ml}$ 未満, 半定量法では $10 \mu\text{g/ml}$ 未満. 測定法は標準化されておらず, 試薬により基準値は異なる.

一次線溶は白血病や前立腺癌などの悪性疾患, 線溶療法で, 二次線溶(凝固反応が起こったからの線溶)は手術, DIC, 血栓症, 巨大血管腫, 血栓性血小板性紫斑病 (TTP) などで亢進する. 血小板数の減少が見られると DIC, Kasabach-Merritt 症候群(血管腫による), TTP などを疑う. 一方, 深部静脈血栓症などの局在性血栓では血小板数の減少は著明ではない. FDP は抗凝固療法の効果判定に測定される.

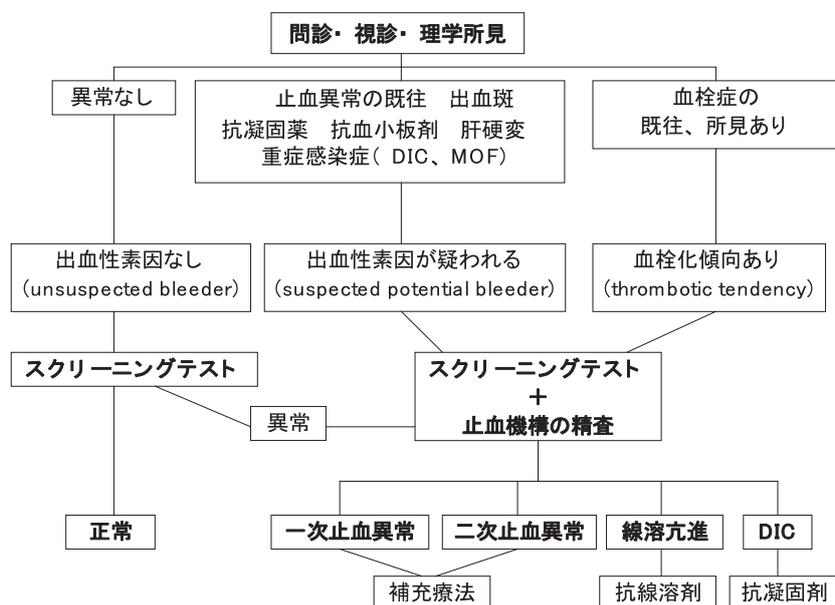


図1 術前止血機能のスクリーニングと対策

D-ダイマーは安定化フィブリンのプラスミン分解産物 (FDP) のうち、D 分画が重合した構造を持つもの。二次線溶の亢進、血管内血栓で増加する。標準化されていないため、測定法により基準値 (0.5~1.0 μ /ml 以下) が異なる。測定法の感度に留意して判断する。

3. 術前スクリーニングの実際

問診と理学的所見により、出血性素因や血栓症の可能性があるかどうかをまず疑うことが重要である。一般的なスクリーニングのフローチャートを示す (図1)。異常が疑われず、術前止血機能検査も正常であれば手術可能と判断される。一方、問診や理学所見、術前止血機能検査が異常であれば、さらなる検査にて個々の原因を究明する。この場合、専門家にコンサルトする。血小板や凝固因子などの補充療法や凝固・線溶療法など、原因に応じた対応を行う。

4. 周術期静脈血栓塞栓症の予防対策

深部静脈血栓 (Deep Vein Thrombosis ; DVT) は肺血栓塞栓症 (Pulmonary Thromboembolism : PTE) と併せて静脈血栓塞栓症 (Venous Thromboembolism : VTE) と総称される。欧米化に加え、入院患者の高齢化によりその頻度は急激に増加している。特に PTE は発症すると死亡率が約 30% と高く、その予防はリスクマネジメント上からも重要である。我が国においても 2004 年に予防ガイドラインが作成された。しかし、問診、理学的所見からその存在や危険性を疑うことが最も重要である。

1) 静脈血栓塞栓症の発症機序

内皮細胞傷害、血液凝固能の亢進、血流停滞という Virchow の 3 因子が有名である。凝固能の亢進には単球やがん細胞などから放出されるマイクロパーティクルとその膜上の組織因子の関与が大きい。

2) 術前のリスク評価と予防

先天的な凝固線溶異常に加え、大手術、高齢、

表1 わが国の肺塞栓症・深部静脈血栓症に対するガイドライン

リスク	症候性PTEの頻度(%)	一般外科(胸部外科を含む), 泌尿器科	整形外科	婦人科	産科	脳神経外科	予防法
低リスク	0.2	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術	上肢手術	30分以内の小手術	正常分娩	開頭術以外の手術	早期離床および積極的な運動
中リスク	1~2	60歳以上あるいは危険因子がある非大手術 40歳以上あるいは危険因子がある大手術	脊椎手術 骨盤・下肢手術 (股関節全置換術, 膝関節全置換術, 股関節骨折手術を除く)	良性疾患手術(開腹, 経膈, 腹腔鏡) 悪性疾患で良性疾患に準じる手術 ホルモン療法中の患者に対する手術	帝王切開術(高リスク以外)	脳腫瘍以外の開頭術	弾性ストッキング あるいは 間欠的空気圧迫法
高リスク	2~4	40歳以上の癌の大手術	股関節全置換術 膝関節全置換術 股関節骨折手術	骨盤内悪性腫瘍根治術 (静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある) 良性疾患手術	高齢肥満妊婦の帝王切開術 (静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある) 経膈分娩	脳腫瘍の開頭術	間欠的空気圧迫法 あるいは 低用量未分画ヘパリン 「整形外科ではフォンダパリナックスも選択可能」
最高リスク	4~10	(静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因)のある大手術	高リスク手術患者に静脈血栓塞栓症の既往, 血栓性素因が存在	(静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある) 悪性腫瘍根治術	(静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある) 帝王切開術	(静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある) 脳腫瘍の開頭術	(低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法の併用) あるいは (低用量未分画ヘパリンと弾性ストッキングの併用) ※

※整形外科領域では, 用量調節未分画ヘパリンや用量調節ワルファリン, フォンダパリナックスも選択可能

*付加的な危険因子=強い: 静脈血栓塞栓症の既往, 血栓性素因, 下肢麻痺, 下肢ギブス包帯固定, 中等度: 高齢, 長期臥床, うっ血性心不全, 呼吸不全, 悪性疾患, 中心静脈カテーテル, 癌化学療法, 重症感染症, 弱い: 肥満, エストロゲン治療, 下肢静脈瘤.

*血栓性素因: 先天性ではアンチトロンビン欠乏症, プロテインC欠乏症, プロテインS欠乏症など, 後天性では抗リン脂質抗体症候群など

(文献2)を一部改変)

癌が主要な危険因子となる。わが国の予防ガイドラインではこれらの因子を中心にリスクを4段階に層別し, それに応じた予防法を推奨している(表1)。

予防法としては早期離床やベッド上での運動がある。下肢全体やそれが困難であれば足関節の背屈運動でもよい。これは下腿(ヒラメ)静脈のポンプ作用により下肢静脈の血流量が増加

するためである。自動運動がより効果的である。

理学的予防法では弾性包帯、弾性ストッキング (Elastic Stocking, ES) や間欠的空気圧迫法 (Intermittent Pneumatic Compression, IPC) がある。一方、理学的な予防法では血栓を遊離させる可能性があり、術前に深部静脈血栓症の有無を診断することも大切である。病歴や臨床症状に異常なく、D-dimer も正常であればまず、静脈血栓症は否定できる。画像診断では熟練が必要だが、下肢静脈エコーが簡便で有用である。

薬物的予防法は未分画ヘパリンやワルファリンが主流である。最近、整形外科領域でフォンダパリナックスが承認された。低分子量ヘパリンはヨーロッパを中心に頻用されているが、我が国ではまだ保険適応がなく、ガイドラインでも推奨されていない。抗凝固療法は十分な歩行が可能となるまで継続する。長期予防が必要な場合はワルファリンに切り換える。

・低用量未分画ヘパリン

8時間もしくは12時間ごとに未分画ヘパ

リン5,000単位を皮下注射する方法。脊椎麻酔や硬膜外麻酔の前後では2,500単位皮下注に減量することも推奨されている。モニタリングが不要で、経済的である。

・用量調節未分画ヘパリン

最初に約3,500単位の未分画ヘパリンを皮下注射し、投与4時間後のAPTTが目標値(正常上限)となるように、8時間ごとに未分画ヘパリンを前回投与量±500単位で投与する。

・用量調節ワルファリン

ワルファリンを内服し、PT-INRが1.5~2.5となるように調節する。効果発現に3~5日間を要する。

文 献

- 1) 渡辺清明(編集): II. 血液・凝固・線溶系検査. 最新臨床検査のABC. 日本医師会誌. 135(特別2): 57-104, 2006.
- 2) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会: 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン. メディカルフロントインターナショナルリミテド, 2004.