

表1 動脈血栓の基礎疾患 (病態)

I. 動脈硬化性疾患
高血圧
脂質代謝異常:
高LDL コレステロール血症, 高Lp(a)血症
喫煙
糖尿病
加齢
閉経
高ホモシステイン血症
II. 血液粘稠度の亢進
脱水
骨髓増殖性疾患
(本態性血小板血症, 真性多血症)
血管炎
ネフローゼ症候群
III. 生体内異物の存在
人工弁, 血管置換術後
IV. 血行異常
発作性心房細動
大動脈弁狭窄症, など
V. その他
フィブリノゲン異常症 (Arg19-Gly)

表2 静脈血栓の基礎疾患 (病態)

I. 凝固阻止因子低下
アンチトロンビン欠損 (異常) 症
プロテイン C 欠損 (異常) 症
プロテイン S 欠損 (異常) 症
活性化プロテイン C 抵抗性
Factor Leiden mutation (日本人に報告なし)
ネフローゼ症候群 (アンチトロンビン低下)
II. うっ血 (血流のうっ滞)
妊娠, 出産
長期臥床
III. 組織因子の産生, 放出
外傷
手術 (特に整形外科, 腹部外科, 産婦人科)
悪性腫瘍
薬剤 (経口避妊薬など)
IV. 凝固因子活性上昇
プロトロンビン遺伝子の多型 G20210A
(日本人に報告なし)
F VIII活性高値
V. その他
フィブリノゲン異常症
(A α (461-610) 残基の欠如, Fbg Marburg)
PNH (発作性夜間血色素尿症)

液粘稠度が亢進し動脈血栓症を発症することがある。ネフローゼ症候群でも血管内脱水から血液粘稠度をきたすため動脈血栓の基礎疾患となりうる。

心血管疾患のため、左心弁の弁置換術が行われたり、心房細動 (特に一過性心房細動) を認める場合には左心房および弁周囲に血栓が生じ、この血栓が脳梗塞の原因となる。弁置換術後および心房細動による心源性脳塞栓症の発症予防・治療については他の動脈血栓症と治療が異なることに注意が必要である (後述)。

3. 静脈血栓症の基礎疾患 (表2)

静脈血栓の基礎疾患・病態には、凝固阻止因子活性の低下、血流のうっ滞、組織因子の産生・放出、凝固因子活性の上昇などが報告されている¹⁾。

凝固阻止因子活性は先天性、後天性さまざまな原因で低下する。特に重要なのはアンチトロンビン

(AT)、プロテイン C (PC)、プロテイン S (PS) 活性の低下である。PS 欠損症のうち、その活性のみ低下する PS Tokushima (PS の K196E 変異) は日本人の 55 人に 1 人がヘテロ接合体をもつ遺伝子異常として報告されているが PS 活性測定は現在保険収載外であり注意が必要である。凝固阻止因子のうち、ヘパリン・コファクター II、プラスミノゲン、ヒスチジン・リッチ・グリコプロテインの欠損症についても静脈血栓の報告はあるが、血栓形成素因として異論がないわけではない。Factor V Leiden 変異は欧米人では重要な静脈血栓危険因子であるが日本人での遺伝子変異の報告はまだない。ネフローゼ症候群では AT や PS などの活性が低下し静脈血栓の原因となりうる。

妊娠や出産、長期臥床・下肢下垂では下肢静脈のうっ滞を来し静脈血栓の原因となる。腹部・骨盤内臓・整形外科 (股関節・膝関節) 手術は手術侵襲による組織因子の放出とともに血流のうっ滞を来し、静脈血栓を惹起する。悪性腫瘍によ

る静脈血栓発症は腫瘍からの組織因子産生・放出が原因と考えられている。

4. 注意すべき特殊な病態

このように、動脈血栓、静脈血栓では基礎疾患・病態が全く異なることに注意が必要である。ただし、卵円孔開存などの右→左シャントが存在する場合には、本来静脈血栓の基礎疾患・病態が脳梗塞の原因となりうる（奇異性塞栓症）ことに注意が必要である。このため、比較的大きな脳梗塞を発症したにもかかわらず明らかな動脈血栓の基礎疾患を認めない場合には経食道エコーなどにより右→左シャントの有無を確認する必要がある。

また抗リン脂質抗体症候群は動脈にも静脈にも血栓を発症する疾患であり、動脈・静脈にかかわらず、若年性、再発性血栓症例では鑑別疾患として忘れてはならない²⁾。

5. 血栓症の治療

動脈血栓は血小板血栓が主体となることから、血小板の粘着・凝集を抑制する、抗血小板療法が主体となる。抗血小板療法としては少量アスピリン療法が頻用されているが、病態や基礎疾患により抗血小板薬の使い分けや併用が行われる。詳細は「抗血小板療法の実践（19巻2号）」を参照されたい。

静脈血栓に対しては凝固活性化を抑制する目的で、ワルファリンやヘパリン類などによる抗凝固療法が主体となる。（「経口抗凝固薬の適正使

用」[ヘパリン類の適正使用]（19巻2号）参照）。旅行者血栓症（エコノミークラス症候群）予防としてアスピリンなどの抗血小板薬が用いられることがあるが、本血栓症の本体は深部静脈血栓症であり、抗血小板薬の有用性は証明されていない。

心房細動や弁置換術後の心源性脳塞栓症は左心房内での乱流による血栓、異物（弁）による血栓が原因となるため、血栓（再発）予防としては抗血小板療法ではなく、静脈血栓に準じてワルファリンによる抗凝固療法を行う必要がある。近年、ワルファリンが使用できない心房細動において血栓予防としてアスピリン・クロピドグレル併用療法（抗血小板薬併用療法）の有用性が報告されており³⁾、注目される。

6. おわりに

動脈血栓、静脈血栓をみた場合の基礎疾患・治療法の考え方について概説した。限りある医療資源を有効に活用するため、病態を考慮した検査・治療が求められる。

Disclosure of Conflict of Interests

The author indicated no potential conflict of interest.

文 献

- 1) 難病情報センター：特発性血栓症ホームページ http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/078_i.htm
- 2) 渥美達也：抗リン脂質抗体症候群の診断。血栓止血誌 19(3)：329-332, 2008.
- 3) The ACTIVE Investigators, et al：Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 360(20)：2066-2078, 2009.