

<血栓止血学の観点からみた COVID-19 診療ガイド>

2020 年 11 月 9 日

【凝固線溶異常】

COVID-19 では入院に伴う低活動性や感染に伴う炎症に加え、血管内皮障害や血液凝固の活性化により、深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症、脳梗塞、心筋梗塞などを含む血栓症の合併が多い。また肥満や心血管疾患等を有する者、高齢者は高リスクと考えられている。したがって COVID-19 の診療にあたっては、常に血栓症を念頭におき、重症度やリスクに応じた検査・治療計画を立てることが必要である。

国際血栓止血学会のガイドラインでは D-dimer 値が正常上限の 3-4 倍高値であれば、他に症状が無くても入院中は低分子ヘパリン（本邦では未承認）の予防投与を勧めている。本邦でも以下を提言する。

1. 中等症以上の入院例では、D-dimer 値の急激な上昇や呼吸状態の急速な悪化がみられることもあるので、必要に応じて連日 D-dimer のモニタリングを実施することを推奨する。
2. 中等症以上の入院例では、D-dimer 値や呼吸状態を参考にしてヘパリンによる抗凝固療法の実施を考慮する。
3. 重症例は DIC を合併することがあるので、厳密な凝血学的検査によるモニタリングを実施する。
4. 退院後の予防的抗凝固療法は、リスクに応じて実施の是非を検討する。

【凝固検査】

COVID-19 感染患者における凝血的検査としては、血小板数、D-ダイマー (FDP)、フィブリノゲン、PT、APTT などがあげられる。これらの検査項目は、継続的変化を評価することが重要であり、また短期間のうちに変動する可能性を考慮し、ルーチン項目については短期間のうちに測定を繰り返し、随時検査についても適宜繰り返して測定することが重要である。以下にそれぞれの検査項目について、COVID-19 感染症でみられる典型的な所見を示す。

定期検査項目

1) 血小板数

血小板の活性化はみられるものの初期には低下することは少ない。しかし経過中に血小板数が 10 万/ μ L 以下になると予後不良の兆候とされている。COVID-19 において血小板数が極端に低下する場合は以下の疾患を鑑別する必要がある。

DIC、抗リン脂質抗体症候群、ITP、血球貪食症候群、ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT)、薬物など。

2) D-ダイマー (or FDP)

初期から増加することが多く、入院時の D-ダイマー高値は重症化の予測に有用であり、転帰との関連も報告されている。また経過中に突然上昇する際には血栓症の合併を考慮する必要がある。一方、FDP については著増する場合に線溶亢進型 DIC の合併を疑う必要がある。

随時検査項目

3) フィブリノゲン

初期から増加することが多く、炎症の程度に応じて増加するため重症度指標となる。一方、経過中に低下する場合は、病態の悪化とともに線溶亢進型 DIC や肝不全の合併を考える。

4) PT

初期には正常範囲内にとどまることが多い。経過中に延長がみられる場合は、重症化や肝不全の合併、ビタミン K 欠乏症の合併を考慮する。

5) APTT

初期には正常範囲内にとどまることが多い。COVID-19 では抗カルジオリピン抗体と共に、ループスアンチコアグラントがみられる場合があるため、それらの影響を受け易く、抗リン脂質抗体のスクリーニングとしての意義もある。また未分画ヘパリン使用中は、そのモニタリングに用いる。