

凝固異常

公立豊岡病院 総合診療科

坂井陽

参考文献



【症例】ADL概ね自立の93歳女性

【主訴】左下腿腫脹・皮下出血

【現病歴】入院1ヶ月前から両背肩甲骨部に皮下出血があった。
入院2週間前より左下腿内側から背側にかけて皮下出血・腫脹を認め、
徐々に増悪し、疼痛も出現してきたため、前医を受診した。
血液検査で貧血・凝固異常(APTT単独延長)を認めたため、
同日精査加療目的で当院紹介、入院となった。

【既往歴】偽痛風(右膝)、高血圧、認知症、骨粗鬆症

【家族歴】特記事項なし

【常用薬】

バルサルタン, エルデカルシトール, フルスルチアミン,
アムロジピン, ドネペジル, ロキソプロフェン, ボノプラザン

【生活歴】

アレルギー:薬(-), 食事(-)

介護認定:要介護2

ADL:概ね自立(歩行:押し車, 食事:自立, トイレ:自立, 入浴:見守り)

飲酒:なし

喫煙:なし

入院時現症

【バイタル】

GCS:E4V5M6, 血圧:123/51mmHg, 脈拍:48/min, 体温:36.4°C,
SpO2:98%(室内気), 呼吸数 16回/min

【身体所見】

頭頸部:眼瞼結膜蒼白なし, 眼球結膜黄染なし

胸部:呼吸音清, ラ音なし, 心音整

腹部:平坦・軟

四肢:**両下腿(左優位)腫脹・皮下出血, 両手関節～肘関節皮下出血,**
右膝関節腫脹・圧痛あり(偽痛風)



両下腿(左優位)腫脹・皮下出血,
右膝関節腫脹・圧痛あり(偽痛風)



両手関節～肘関節皮下出血



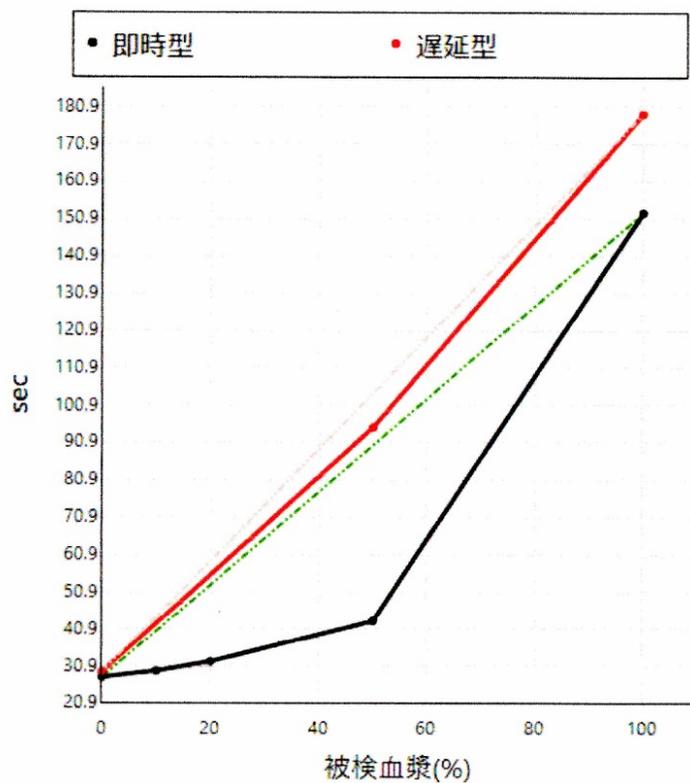
【血液検査】

血算				生化学	
WBC(1000/ μ l)	5.2 $\times 10^3$ / μ L	CRP	1.92 mg/dL	Zn	55 μ g/dL
RBC(1000000/ μ l)	2.08 $\times 10^6$ / μ L	AST	16 U/L	Fe	68 μ g/dL
	7 g/dL	ALT	7 U/L	UIBC	256 μ g/dL
	23.6 %	γ -GTP	13 U/L	TIBC	324.0 μ g/dL
MCV	113.5 fL	ALP(IFCC)	76 U/L	フェリチン	171.8 ng/mL
MCH	33.7 pg	LD(IFCC)	378 U/L	ビタミンB12	207 pg/mL
MCHC	29.7 g/dL	BUN	16.6 mg/dL	葉酸	4.9 ng/mL
PLT(1000/ μ l) 血小板値	257 $\times 10^3$ / μ L	eGFRcreat	0.72 mg/dL		
			56 mL/min/1.73m ²		
			3.0 g/dL	エリスロポエチン	94.2 mU/mL
抗核抗体抗体価	40		2.7 mg/dL		
可溶性IL-2レセプター	575 U/mL		0.5 mg/dL		
				PIVKA- II	24 mAU/mL

【血液検査】

凝固系		
APTT		140
PT	倍	10.4
PT%		112.5 %
PT-INR		0.94
FDP		24 µg/mL
		488 mg/dL
AT Ⅲ活性		120 %
		14 µg/mL
vW因子抗原定量		217 %
		242 %
凝固Ⅶ因子活性		111 %
凝固Ⅷ因子活性		1以下 % フ
凝固Ⅸ因子活性		113 %
凝固Ⅹ因子抑制		10
		1.2

【クロスミキシング試験】



即時反応で下に凸
遅延反応で直線

||

凝固因子インヒビターの存在

診断

- APTT単独延長
- クロスミキシング試験: インヒビターパターン
- 凝固Ⅷ因子活性低値, 凝固Ⅷ因子抑制高値

→後天性血友病Aの診断

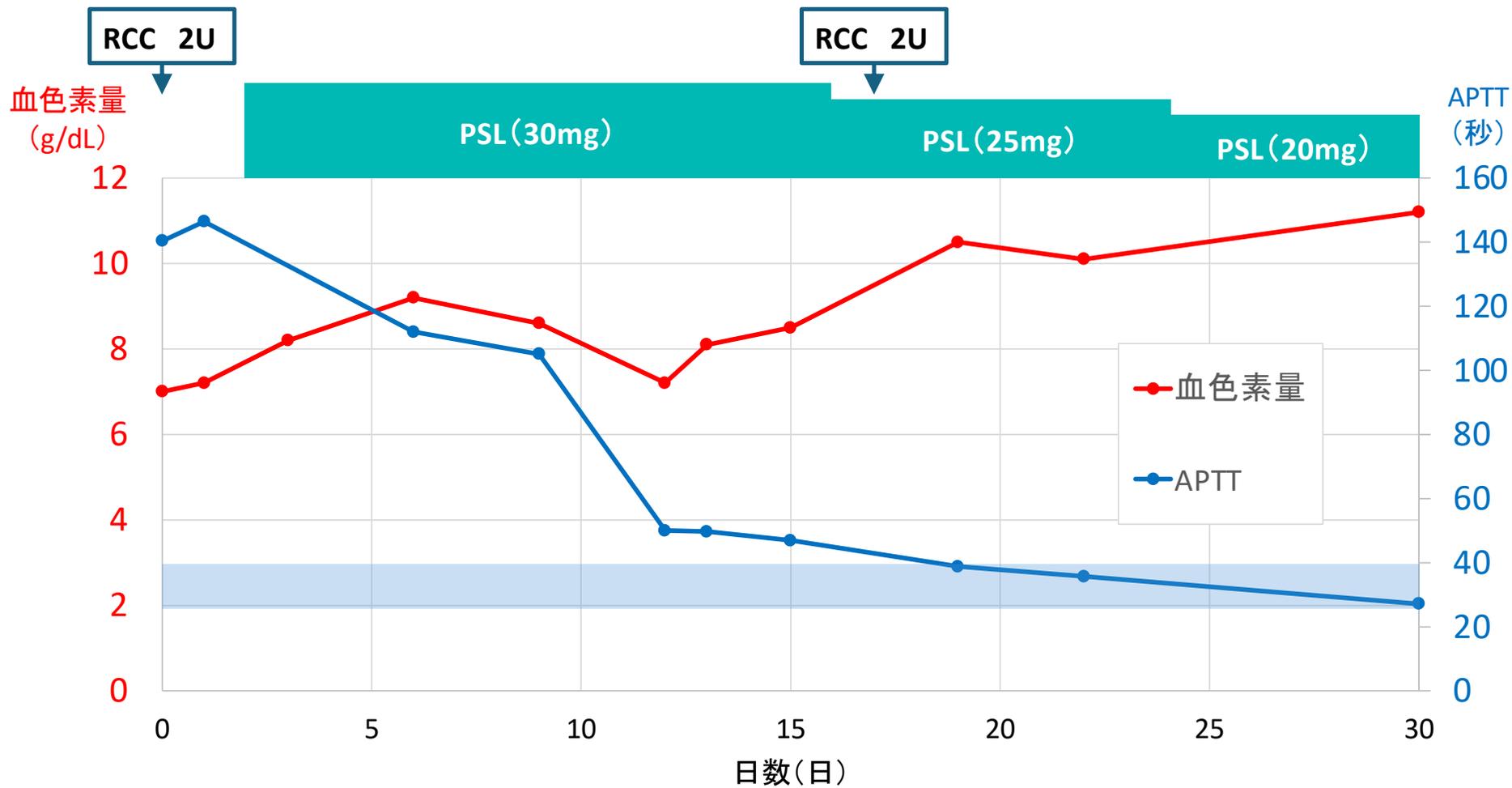
原因疾患

特発性(52%), 悪性腫瘍(12%), 自己免疫疾患(12%),
妊娠関連(8.4%), 感染症(3.8%), 薬剤性(3%)...

原因疾患の精査

- 悪性腫瘍:
 - 胸腹部CT: 異常なし
 - 上部消化管内視鏡検査: 異常なし
 - 便潜血: 陰性
 - 甲状腺エコー: 異常なし
 - 自己免疫性疾患:
 - 有意な所見なし
 - 薬剤性: NSAIDsの使用あり
- 薬剤性もしくは特発性

経過



経過

- 腫脹は経時的に改善し，入院25日目に自宅退院し，当院血液内科外来でフォローの方針となった.



凝固異常

凝固異常

- 凝固検査は出血・血栓傾向のある場合や手術など侵襲的な処置が必要な場合、ワルファリンやヘパリンなどの抗凝固薬の用量調整の指標に用いられる。
- 凝固異常の多くは、上記薬剤や肝疾患、ビタミンK欠乏、悪性腫瘍などが原因となり、原因ごとの対応が必要

PT APTTの延長

ヘパリン・ワルファリンの影響
肝障害・DICの影響
ビタミンK欠乏
採血量不足
採血管内容物のコンタミ

クロスミキシング試験

即時反応・遅延反応で
共に下に凸

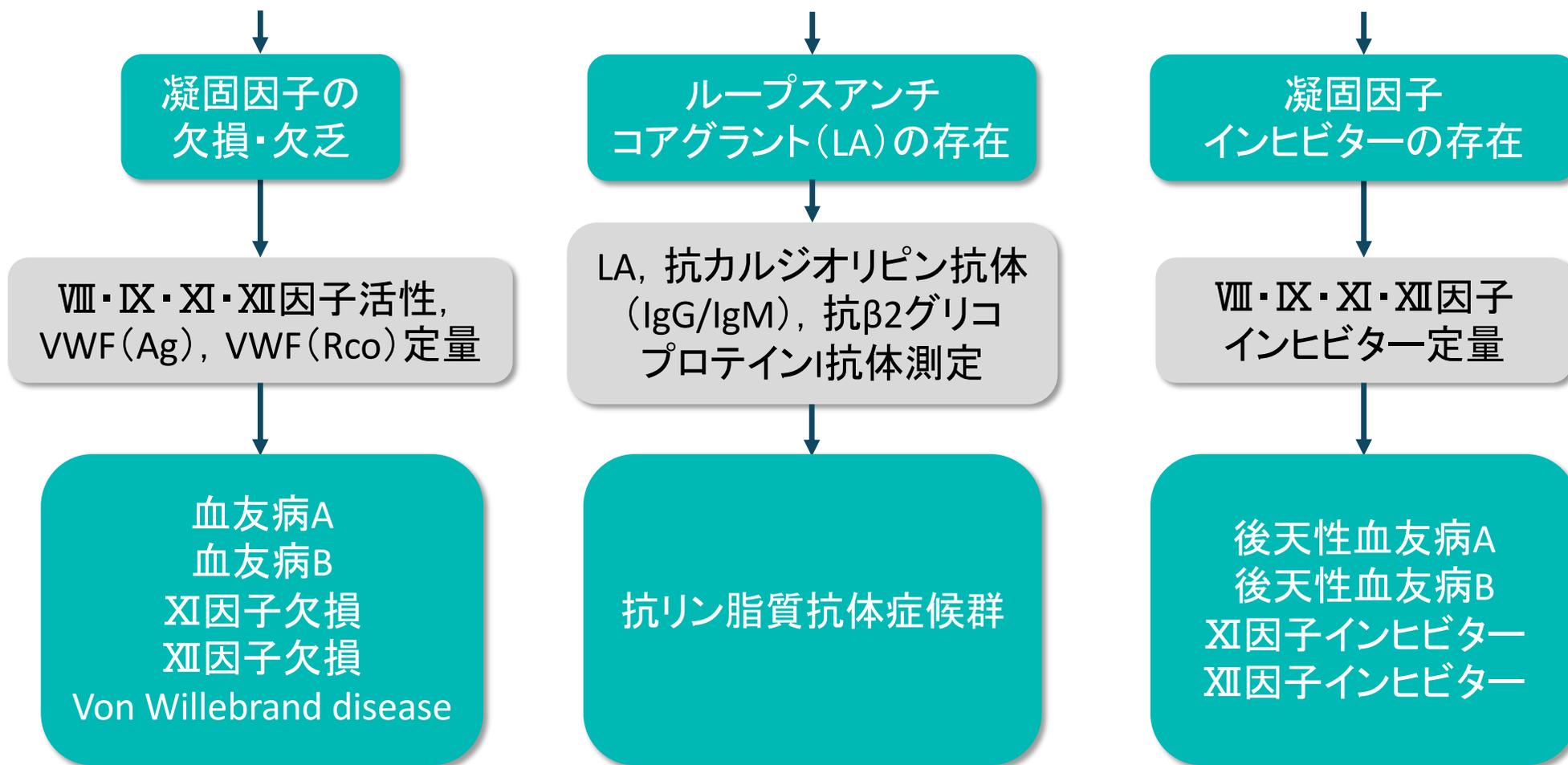
凝固因子の
欠損・欠乏

即時反応・遅延反応で
共に直線or上に凸

ループスアンチ
コアグラント(LA)の存在

遅延反応で上に凸が
より明確に

凝固因子
インヒビターの存在



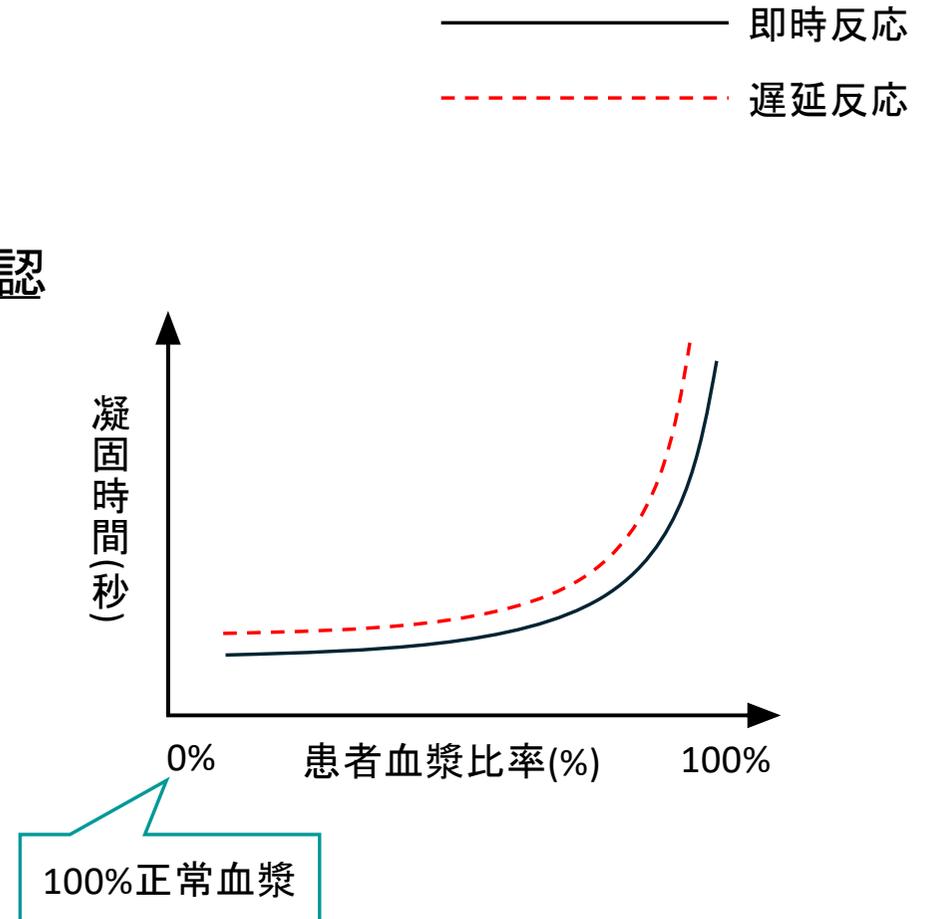
クロスミキシング試験の使い方

クロスミキシング試験

患者血漿に正常血漿を添加することで、
APTT や PT の延長が補正されるかどうかを確認

即時反応：混和直後

遅延反応：37°Cで2時間インキュベーション



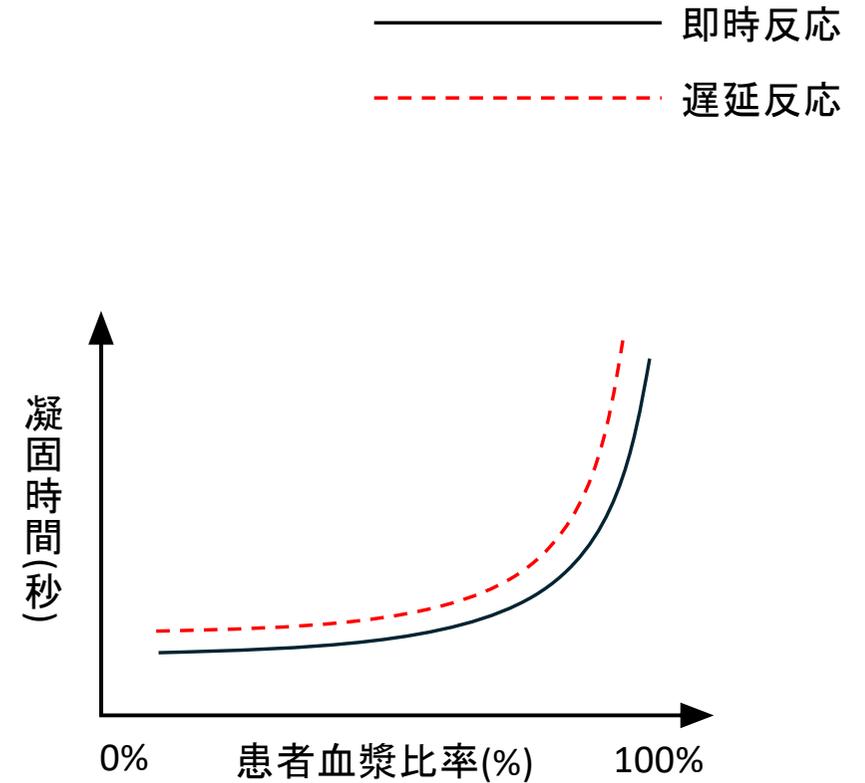
クロスミキシング試験

〈凝固因子欠損パターン〉

正常血漿の添加によって容易に補正



即時反応・遅延反応共に下に凸



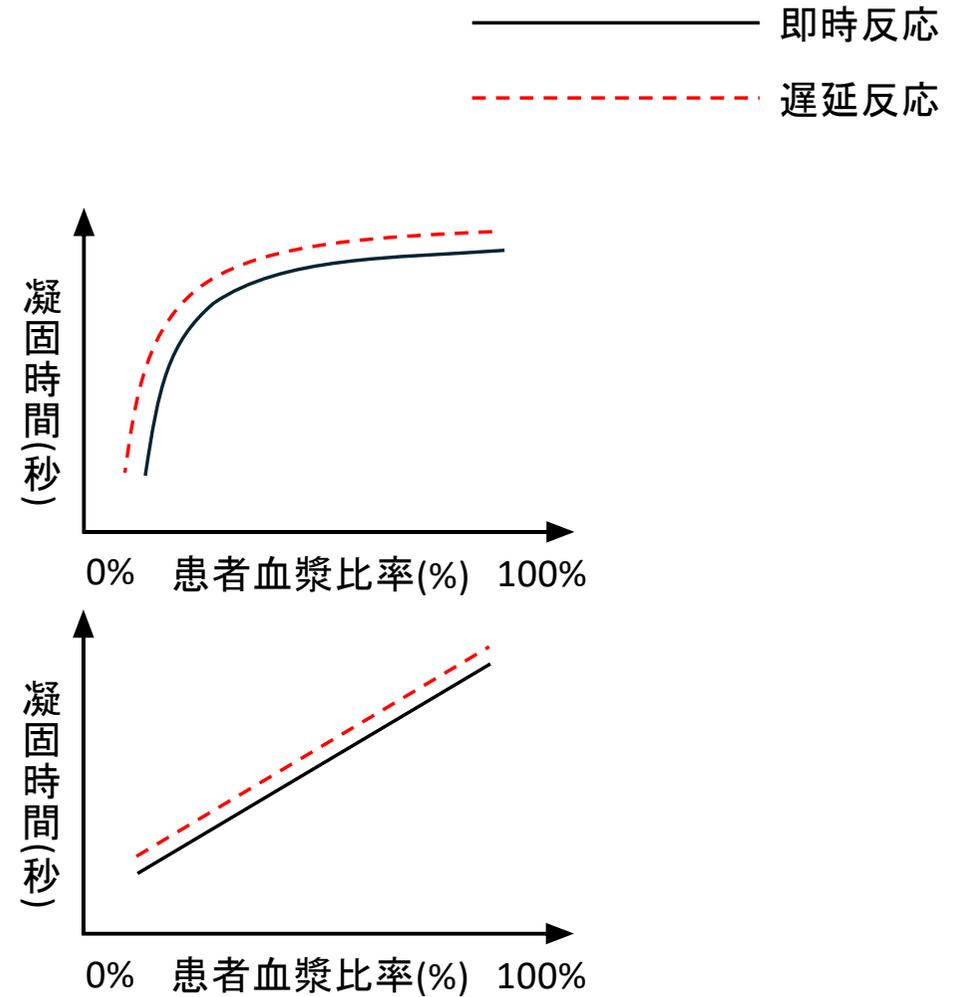
クロスミキシング試験

〈LA(ループスアンチコアグラント)パターン〉

LAの抑制作用は即効



即時反応・遅延反応共に直線or上に凸



クロスミキシング試験

〈凝固因子インヒビターパターン〉

インヒビターの抑制作用は
時間および温度依存性

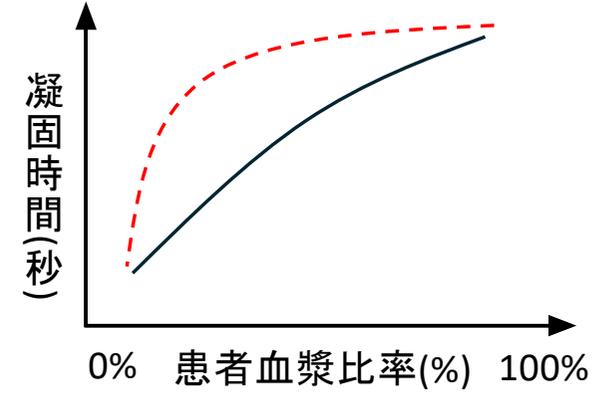
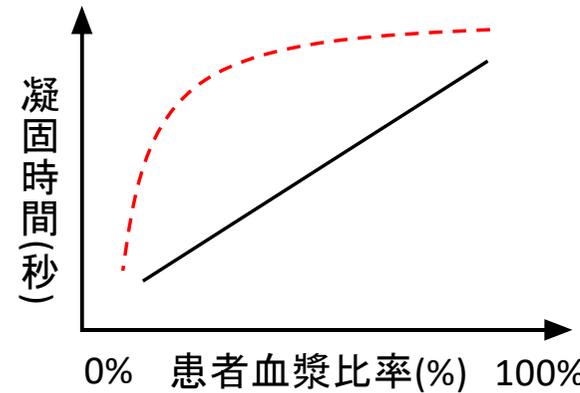
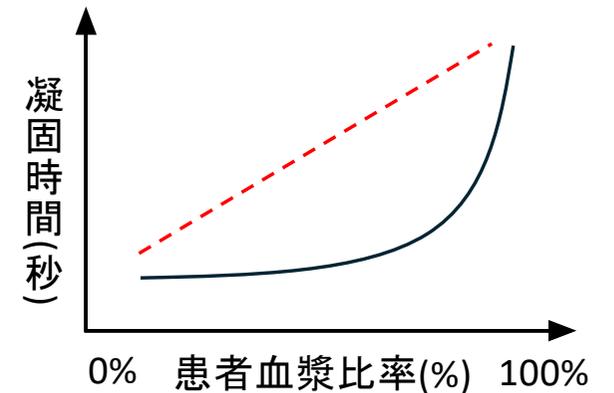
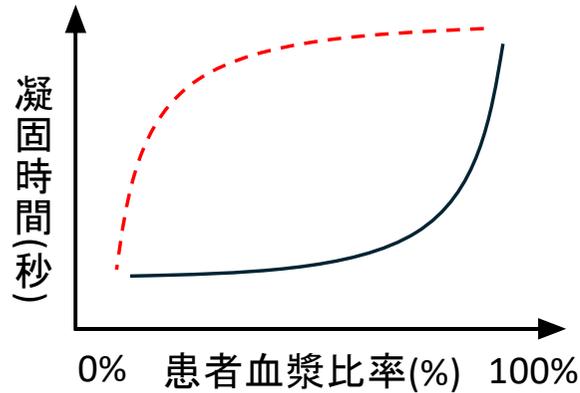


即時：凝固因子が十分
抑制されず**下に凸に**
(凝固因子欠乏パターンと同じ)



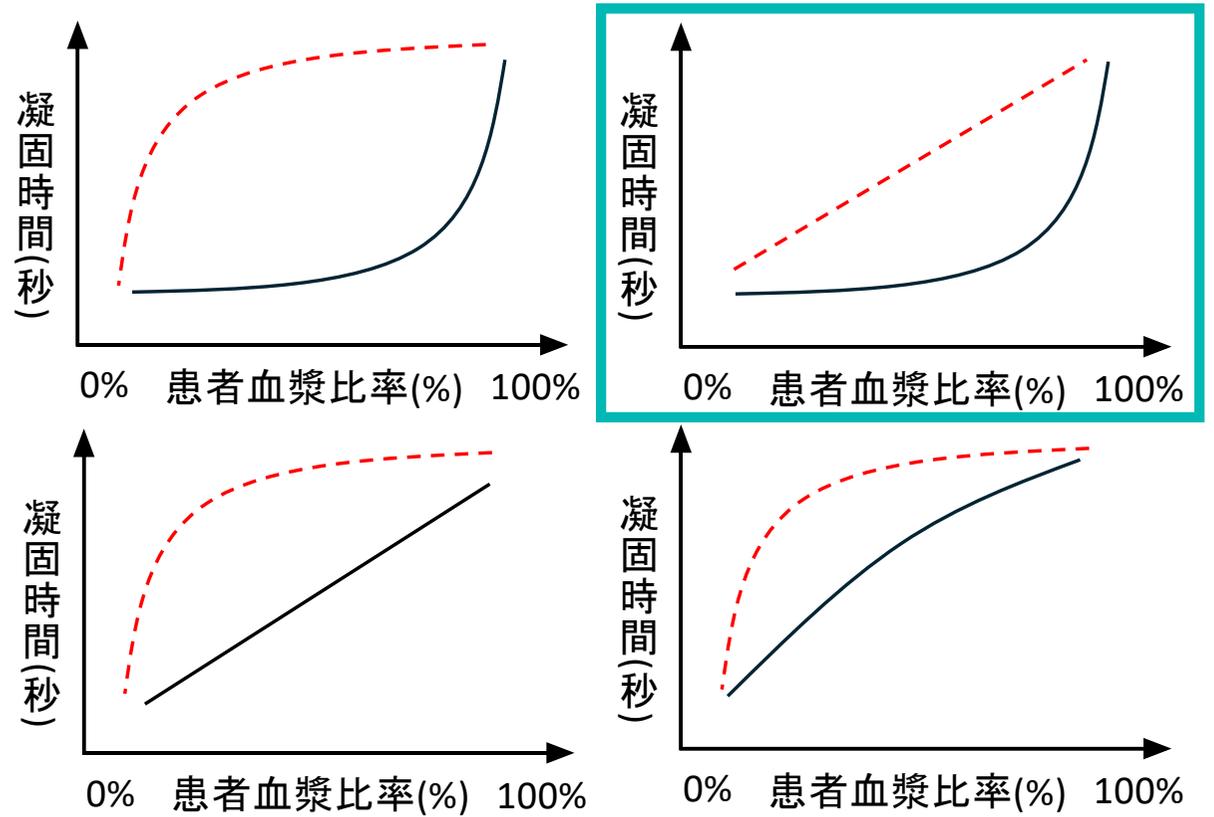
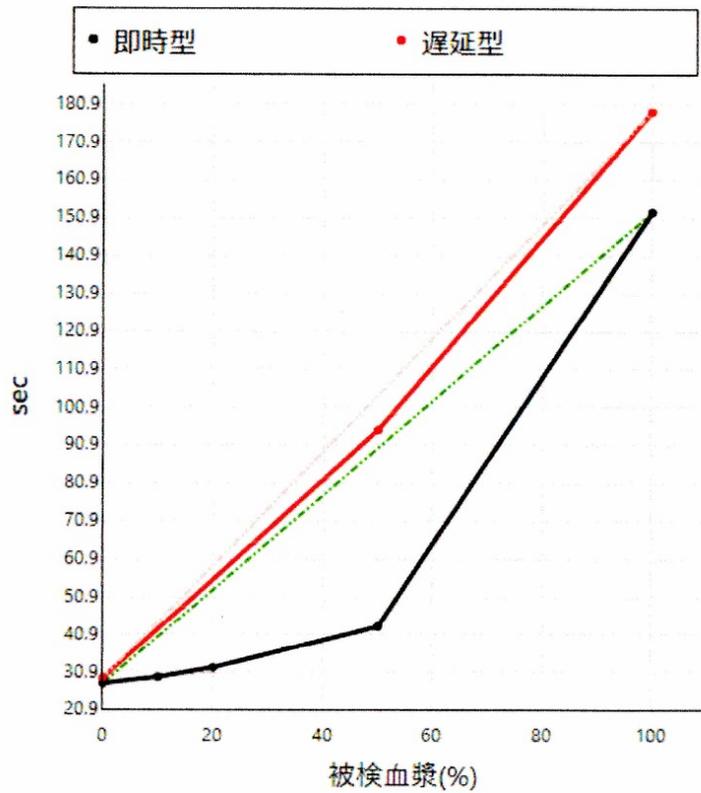
遅延：凝固因子が消費され、
上に凸に

—— 即時反応
- - - 遅延反応



クロスミキシング試験

—— 即時反応
 - - - 遅延反応



質問

- ・凝固異常に対して血液疾患の関与が疑われた場合にどこまでの検査を実施されてから血液内科に相談されていますか？(クロスミキシング試験や凝固因子活性・インヒビターの測定をされているか)
- ・血友病などの出血傾向のある病態に対して、輸血などの対症療法以外に、出血に対する治療薬(血友病ならノボセブンやヘムライブラなど)を使用された経験はありますか？