

乾燥濃縮人プロトロンビン複合体(4F-PCC)投与後の血液凝固能に関する検討 血液粘弾性検査で血液凝固能は適切に評価できるのか？

*¹東京大学医学部附属病院臨床工学部, *²東京大学医学部附属病院心臓外科

柏 公一*¹, 黒澤 秀郎*¹, 藤城 和樹*¹, 藤谷 早織*¹, 飛田 瑞穂*¹, 下田 純平*¹, 久保 仁*¹,
井口 竜太*¹, 土井 研人*¹, 小野 稔*²

Koichi KASHIWA, Hideo KUROSAWA, Kazuki FUJISHIRO, Saori FUJIYA, Mizuho HIDA, Junpei SHIMODA,
Hitoshi KUBO, Ryota INOKUCHI, Kent DOI, Minoru ONO

1. 目的

ワルファリン(WF)内服による抗凝固状態が乾燥濃縮人プロトロンビン複合体(4F-PCC)の投与によって改善されたかについて、血液粘弾性分析装置の1つであるTEG6s(ヘモネティクス®, ヘモネティクスジャパン)を用いて評価できるか検討を行った。

2. 方法

2021年9月~2023年1月に心臓移植手術を受けた植込型補助人工心臓装着患者のうち、WFの効果を中和する目的で術前にケイツー20 mgと4F-PCC 25 IU/kgを投与した後に血液粘弾性検査が行われた24名を対象に、血液粘弾性検査で得られたreaction time(R)とTEG-ACT, 血液・血栓止血検査で得られたactivated partial thromboplastin time(APTT)およびprothrombin time - international normalized ratio(PT-INR)を用いて相関分析を行った。なお、RとTEG-ACTはそれぞれ血液をカオリン, カオリンと組織因子で活性化させて得られる値である。

3. 結果

4F-PCC投与前後のAPTTとPT-INRを比較すると、いずれの値も有意に短縮しており、4F-PCC投与後のAPTTとPT-INRの間には有意な相関が認められた[R=0.75(P=0.03)]。しかし、APTTとR, PT-INRとTEG-ACTの間には有意な相関は認められなかった。また、APTTが38秒未満にもかかわらずRが基準値上限の8分以上であった症例は62.5%, PT-INRが1.2以上にもかかわらずTEG-ACTが基準値上限の118秒未満¹⁾であった症例は41.7%であり、

TEG6sの測定値の精度は臨床的に受け入れられるようなものではなかった。

4. 考察

WF内服患者のTEG6sで測定されたRやTEG-ACTの値は臨床的に受け入れられないという報告がある一方で¹⁾, 他の血液粘弾性分析装置であるROTEM®デルタ(アイ・エル・ジャパン)のEXTEM clotting timeはPT-INRと相関が認められるという報告がある²⁾。これはEXTEM clotting timeの測定に用いられている活性化剤が組織因子と塩化カルシウムであるため、外因系のみが活性化されているからである。以上のことから、TEG6sで4F-PCC投与後の血液凝固能を評価できない理由としては、4F-PCC投与後もWFの影響を完全に排除できていないこと、そしてTEG-ACTは内因系も同時に活性化させているために外因系の凝固障害を検出することができないことが推測された。

5. 独創性

血液粘弾性検査は、患者の血液凝固能を迅速かつ包括的にモニタリングする検査方法として様々な領域で用いられているが、本研究によって、TEG6sでは4F-PCC投与後の血液凝固能の状態を判断することは困難であることを示すことができた。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Dunham CM, Rabel C, Hileman BM, et al: TEG® and RapidTEG® are unreliable for detecting warfarin-coagulopathy: a prospective cohort study. *Thromb J* **12**: 4, 2014
- 2) Schmidt DE, Chairati R, Bruzelius M, et al: Correlation of thromboelastography and thrombin generation assays in warfarin-treated patients. *Thromb Res* **178**: 34-40, 2019

■ 著者連絡先

東京大学医学部附属病院臨床工学部
(〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)
E-mail. kashiwak-sup@h.u-tokyo.ac.jp