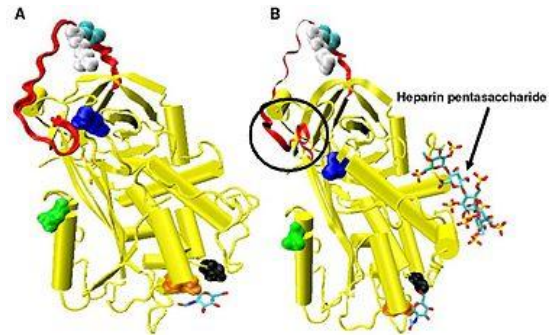


# DIC (disseminated intravascular coagulation)

## 播種性血管内凝固症候群③

2016.2

**ヘパリン**は牛肺から抽出していたが狂牛病後は豚腸管(静注、皮下注 OK、筋注禁)。ヘパリン様物質は細胞表面に存在、**アンチトロンビン**(以下 AT)と結合して構造を変え AT を活性化する(これには5糖構造が必須)。AT は**トロンビン**、**第 Xa 因子(X 因子の活性型)**その他のセリンプロテアーゼの活性セリン部位と AT が結合することで阻害する**生理的セリンプロテアーゼインヒビター**。**トロンビンの阻害には、AT およびトロンビンの両分子がヘパリンに結合する必要があるが**、Xa 因子の阻害にはヘパリンと AT の結合だけでよい。低分子量ヘパリン(LMWH, Low Molecular Weight Heparin)は出血の副作用



用が少なく、近年使用頻度が増加しているが、糖鎖が短いため AT とは結合できるが**トロンビンとは結合できない**。結果としてトロンビンは阻害できず Xa 因子のみ阻害、Xa 阻害剤のイグザレルト®、エリキュース®と似る。2011 年難病指定の**ヘパリン起因性血小板減少症、Heparin Induced Thrombocytopenia : HIT**は I 型と II 型がある。I 型は治療不要、問題になるのは II 型で通常 HIT といえばこれ。

ヘパリンと血小板第 4 因子(Platelet Factor 4)が特定の濃度比で Heparin-PF4 複合体を形成し、これに対して自己抗体(HIT 抗体)が産生される。未分画ヘパリンで発生率が高く使用者の 0.5~5%で発生、通常型は使用 5~14 日で発症、**AMI などを発症して重症化**。急性型は 24 時間以内に DIC を発症。いずれも CLEIA など で測定した **HIT 抗体(保険適)**が**陽性化**するので直ちにヘパリン使用を中止、他の

### HIT の分類

	I 型	II 型
発症	ヘパリン投与2~3日後	ヘパリン投与5~14日後
機序	非免疫的機序	ヘパリン依存性抗体の出現 (主にヘパリン・PF4複合体抗体)
血小板数	10~20%の減少	30~50%の減少
合併症	無	動脈血栓(心、脳、下肢、肺)
頻度	約10%	0.5~5%
経過	ヘパリンの継続可、自然に回復	ヘパリンの中止で回復
治療	原則として不要	代替薬による抗凝固療法の継続

Okamoto's 目で見ると HIT 2008 改定

抗凝固療法に切り替える。**直接トロンビン阻害剤アルガトロバン**(スロンノン®、

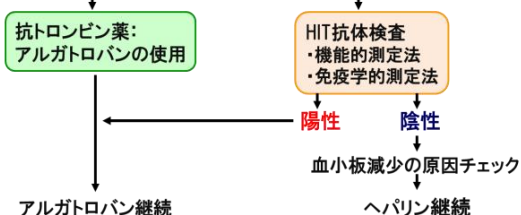
ノバスタン®)はトラキネム酸(トランサミン®)を開発した神戸大の岡本彰祐が 1978 年に合成、1990 年バージャー病と AT 低下時の体外循環用として認可。**HIT 適応は 2000 (米)、2007 (日本)**。ヘパリンは CV ルートの凝固予防に使用されたが、感染源や HIT の原因になるので推奨されず\*。(経口のダビガトラン: プラザキサ®も直接トロンビン阻害剤\*\*、であるが HIT には保険適応なし)。

### HIT の診断と治療

ヘパリン投与後5日目以降

- 血小板数の減少(ヘパリン投与前に比べて30%以上減少)
- 血栓の発生(動脈血栓塞栓症、回路内凝血など)
- 他に血小板を減少させる原因がない

ヘパリン中止



\*2F 病棟で 1 年半ほど生食ロックのみで凝固 2 回(うち 1 回は点滴再開忘れ)、いずれも極細シリンジのフラッシュで再開通、感染なしでした。 \*\*アルガトロバン、ダビガトランは凝固カスケードの最後で血液凝固を阻害するので、血栓形成前の最終兵器(プラスミン活性はできた血栓の溶解)。