

---

# ヘパリン起因性血小板減少症と診断はできないが、回路内凝血のためヘパリンを使用できない血液透析患者の1例

小林瑞貴、小峰直樹、三浦喜子、阿部明彦、石田俊哉、松尾重樹  
市立秋田総合病院

## A hemodialysis patient who can not receive an anticoagulant therapy with heparin due to coagulation of the circuit but has not been diagnosed with heparin induced thrombocytopenia ; Case Report

Mizuki Kobayashi, Naoki Komine, Yoshiko Miura,  
Akihiko Abe, Toshiya Ishida, Shigeki Matsuo  
Department of Urology, Akita City General Hospital

### <緒言>

ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin induced thrombocytopenia、以下HIT) は、ヘパリンにより血小板が活性化され血小板減少とともに血栓塞栓性疾患を併発する病態である。今回、抗凝固剤としてヘパリンを使用すると透析回路が凝固してしまうため、HITを含めた原因鑑別を要した一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### <症例>

83歳、男性。2003年より慢性腎不全で当院腎内科通院中。2015年2月にCre 7.26mg/dlまで上昇を認め当科紹介となり、腹膜透析を導入した。以降数回にわたり腹膜炎を繰り返し、抗菌薬投与により軽快していた。しかし、2016年8月に再び発熱、腹痛、排液混濁を認め、腹膜炎の診断で入院となった。

### <既往歴>

高血圧、脂質異常症、気管支喘息、腰部脊柱管狭窄症

### <入院後経過>

ISP腹腔内注入+CTRX点滴投与を行い、一旦症状は改善したが、第7病日に再び腹痛増悪と排液の混濁を認め、抗菌薬点滴をMEPMに変更した。しかし症状は改善せず、腹膜透析継続は困難

と判断した。第12病日に腹膜透析用カテーテルを抜去し、別に洗浄用のドレナージカテーテルを挿入して腹腔内洗浄を継続しつつ、翌日より血液透析に移行した。その後症状は軽快し、第19病日に洗浄用カテーテルを抜去、第22病日にMEPM点滴を終了した。第33病日に退院となった。なお、経過中に透析以外でヘパリンは投与しなかった。

透析条件に関しては、ダイアライザーにpolyethylene polymer alloy (PEPA) 膜を使用し、血流量は200ml/分、ヘパリンの投与量は初回1000単位、持続500単位/時間で導入したが、透析回路が凝固してしまったため、以降はナファモスタットを使用した。この時点では、検査結果(表1左)や症状から炎症のために凝固系が亢進していると思われた。MEPM点滴を終了し、CRPがほぼ陰性化した時点(表1右)で投与量は変更せず再びヘパリンを使用してみたが、再び回路が凝固してしまった。そこで抗HIT抗体の採血を行ったところ、1.0U/ml(基準範囲<1.0)と陽性であったことから、HITを考慮して以降はナファモスタットで維持透析を継続した。

表1 ヘパリン投与時の採血検査比較

|     | ヘパリン初回使用時       | 2度目             |
|-----|-----------------|-----------------|
| WBC | 3,100 / $\mu$ l | 3,500 / $\mu$ l |
| Hb  | 9.4 g/dl        | 7.2 g/dl        |
| Plt | 34.7 $10^4$ /ml | 28.8 $10^4$ /ml |
| BUN | 30.8 mg/dl      | 29.4 mg/dl      |
| Cre | 6.27 mg/dl      | 7.20 mg/dl      |
| TP  | 4.6 g/dl        | 5.2 g/dl        |
| Alb | 1.1 g/dl        | 1.7 g/dl        |
| CRP | 17.24 mg/dl     | 0.36 mg/dl      |

### <考察>

透析回路が凝固する原因は患者側の問題と回路側の問題に大きく分けられる。回路側の問題には抗凝固薬の種類や量、ダイアライザーの種類が挙げられ、患者側の問題にはHt高値や透析による過濃縮、脱血不良や静脈圧上昇、炎症を含めた血栓傾向を来す病態がある。本症例では、ヘパリンを使用すると回路が凝固し、かつ抗HIT抗体が陽性であったことから、当初HITを想定して透析を継続した。

HITの診断には、臨床所見によるスコアリングと、抗HIT抗体などによる血清学的検査が用いられる。スコアリングシステムとして4Ts Score<sup>1)</sup>が主に用いられる(表2)。まず血小板の経過を図1に示す。ヘパリン投与と血小板の変化にあきらかな因果関係はなく、腹膜炎により反応性に増加した血小板が退院後元の値に戻っていると判断できる。したがって血小板減少の項目は0点となる。また、症状については透析回路凝固で2点、発症時期は初回透析からの凝固なので0点となる。最後の項目であるほかの要因については、抗HIT抗体の再検も併せて表2に示す採血を追加した。異常を示した項目はなく、血栓傾向を来す疾患は否定的であったが、炎症の可能性は否定できず1

点を追加し計3点とした。透析導入期の患者における4Ts scoreの検討<sup>2)</sup>では、回路内凝血を2点として計算した場合の点数別に見たHITの確率を報告している。これによると、HITである確率は低(3点以下)で4%(1/26)、中(4-5点)で54%(36/67)、高(6-8点)で79%(86/109)となり、スコアリングの有用性は高いと結論付けている。したがって、本症例のHITの可能性は低いと考えられた。

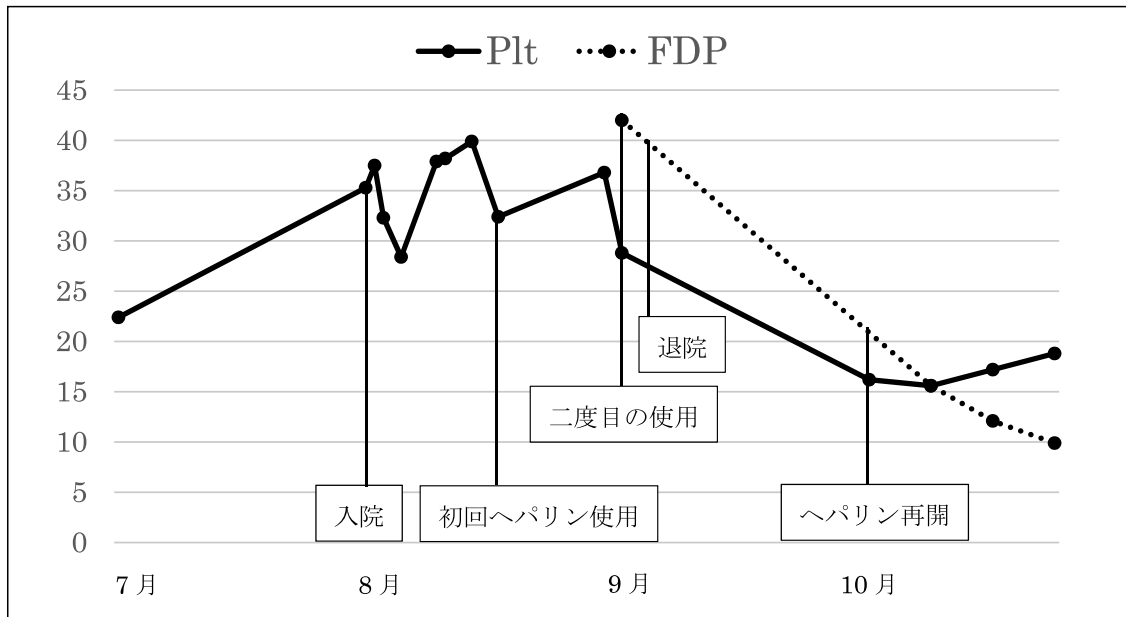


図1 Plt (万/μL) とFDP (μg/mL) の推移

表2 4Ts Score

|       | 2点   | 1点  | 0点                     |
|-------|--|---|------------------------|
| 血小板減少 | 50%以上の低下<br>および最低2万以上                                | 30~50%の低下<br>もしくは最低1-2万                               | 30%未満の低下<br>もしくは最低1万以下 |
| 発症時期  | 投与後5-10日の血小板低下<br>もしくは30日以内に<br>投与歴がある場合の1<br>日以内の発症 | 10日以降の血小板低下<br>もしくは31-100日<br>以内の投与歴がある場<br>合の1日以内の発症 | 4日以内の発症                |
| 血栓症   | 新たな発症<br>急性全身反応                                      | 進行や再発   | なし                     |
| ほかの要因 | 存在しない  | 疑わしい  | 明らか                    |

HITの可能性: 0-3点; 低, 4-5点; 中, 6-8点; 高

また、血清学的評価としての抗HIT抗体も、初回採血では陽性であったが基準を少し超える程度であり、再検では基準範囲となっていた（表3）。一般に測定される抗HIT抗体はIgG、IgM、IgAをすべて含んでいるが、実際に血小板を凝集させるのはIgGである。したがってこの検査は偽陽性が多いとされるが、抗HIT抗体価が高ければ高いほど、診断確実性が増すといわれている。感度特異度ともに優れているSerotonin release assay (SRA) の陽性率を抗HIT抗体価別に調べた報告<sup>3)</sup>を表4に示す。この報告によれば抗HIT抗体が0.9U/mlの場合にHITである可能性は5%以下となり、血清学的検査から見ても本症例がHITである可能性は低いと考えられた。

表3 他疾患鑑別目的の採血検査

| 疾患         | 項目            | 結果       | 基準範囲   |
|------------|---------------|----------|--------|
| 抗リン脂質抗体症候群 | 抗カルジオリピン抗体    | ≤ 8 U/mL | <10    |
|            | ループスアンチコアグラント | 0.99     | <1.3   |
| プロテイン欠損症   | プロテイン C 活性    | 85       | 64-146 |
|            | プロテイン S 活性    | 86       | 67-164 |
| HIT        | 抗 HIT 抗体      | 0.9 U/ml | <1.0   |

表4 抗HIT抗体価別に見たSRA陽性率

| 抗体価 | <0.4 | 0.4-1.0 | 1.0-1.5 | 1.5-2.0 | 2.0< |
|-----|------|---------|---------|---------|------|
| 陽性率 | ~0%  | ~5%     | ~25%    | ~50%    | ~90% |

そこで退院後約1か月たった時点でヘパリンを再開することにした。ヘパリンの投与量は変更せずACTを時間ごとに測定しながら透析を行ったところ、ACTは100-150秒と時間としてはやや不十分であったが、無事に透析を終えることができた。以降は持続投与量を1000単位/時間に増量してヘパリンによる透析を継続している。

炎症が起こった場合、サイトカインの作用や血管内皮細胞の障害により血小板増多や凝固系の活性化が起こることが一般に知られている。本症例におけるFDPの推移も図1に併せて示したが、2度目にヘパリンを使用した時点ではFDPも高値であったことがわかる。したがって、CRPが陰性化していても凝固系はまだ亢進状態にあったことから回路が凝固したと推察される。

#### <結語>

透析回路の凝固のためにヘパリンを使用できなかった一例を経験した。当初HITと診断したが、あらためて検討した結果、炎症による凝固系活性化による反応と判断するに至った。凝固する要因は多岐にわたり、さらに個人差もあるため原因を特定することは困難なことが多いが、中にはHITのように重篤な転帰を来しうる疾患もあるため、注意が必要である。

---

<文献>

- 1) Warkentin TE, Aird WC, Rand JH. : Platelet-endothelial interactions: sepsis, HIT, and antiphospholipid syndrome. Hematology (American Society of Hematology Education Program) 497-519, 2003.
- 2) Wanaka K, Miyashita K, Kaneko C, et al. : Usefulness of 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia (HIT) in the field of hemodialysis (Abstr). J Thromb Haemost 9 (Suppl.2), 2011.
- 3) Warkentin TE, Sheppard JI, Moore JC, et al. : Quantitative interpretation of optical density measurements using PF4-dependent enzyme-immunoassays. J Thromb Haemost. 6(8) : 1304-1312, 2008.