

フィブリノゲン製剤等の適正使用に対する提言

内場 光浩

2012年6巻の総論で山本は、産科的出血の病態は止血血栓形成に不可欠なフィブリノゲンが「枯渇」した病態であり、それ故フィブリノゲン製剤等を使用すべきとしている¹⁾。確かに産科的出血に限らず、大量出血時にはフィブリノゲンは低下する。また、フィブリノゲンが止血血栓形成には必要不可欠であることも明らかであり、その補正が止血に有効な症例も存在するであろう。しかし総論に記載してある様にフィブリノゲンは「枯渇」するほど低下するのであるのか。

辞書によると「枯渇」とは「物が尽きてなくなること」とある。しかし総論で提示してある症例の様に、フィブリノゲンは低下するが「枯渇」(数mg/dl以下まで低下)するわけではない。フィブリノゲンが真に「枯渇」し「尽きてなくなっている」状態としては、先天性無フィブリノゲン血症が挙げられる²⁾。この病態では新生児期から出血症状を呈する。一方同じ先天的欠損症でも、わずかながらでもフィブリノゲンが存在し「枯渇」はしていない病態は低フィブリノゲン血症と呼ばれ、無フィブリノゲン血症とは明確に区別されている³⁾。この病態ではフィブリノゲン値が16.5mg/dl以下という著しい低フィブリノゲン状態でも、年間の平均出血回数は1回未満であり³⁾、血友病の中等症と同程度の出血傾向である。ましてや100mg/dl程度の低フィブリノゲン血症の多くは無症状であり²⁾、これは軽症の血友病に対応する病態である。

フィブリノゲンが低下した病態では止血困難に陥る場合があることは事実であり、産科的出血に限らず、白血病や大動脈瘤、悪性腫瘍、AL-アミロイドーシスなど様々な疾患でしばしば経験する⁴⁾⁵⁾。しかしながら、フィブリノゲンが低下したために止血困難に陥っているのか、それともフィブリノゲンが低下する病態が止血困難を引き起こしているのかはフィブリノゲン値のみからは判断出来ない。ところが両者の治療戦略は異なり、前者の場合はフィブリノゲン値を補正することが治療そのものとなる。無フィブリノゲン血症がその例である。他方後者の場合はフィブリノゲンの低下は

病態の一側面にしかすぎず、その本質ではない。この様な例としては、線溶を制御する α_2 -アンチプラスミンが消費性に低下した線溶制御不能状態が挙げられる⁵⁾。この病態では、プラスミンの制御が低下しているため、プラスミンによる止血血栓上のフィブリン早期分解がおこり出血傾向の原因となる。同時にプラスミンによる流血中のフィブリノゲンの分解が起こりフィブリノゲンは低下するが、フィブリノゲン低下は付随した現象にすぎず、フィブリノゲンを補正しても出血傾向は消失しない。この病態の治療は線溶系を制御することにある⁴⁾⁵⁾。

大量出血時の凝固線溶系の詳細な変化は必ずしも充分には検討されていない。特に線溶系の検査に関しては実施すらされていない場合がほとんどである。止血困難な病態に対する適切な治療を行うためには、フィブリノゲンの測定のみならず α_2 -アンチプラスミンなどの凝固線溶系の検査も積極的に行い、常に出血の原因となっている病態を把握しながら、輸血療法とともに線溶系の制御などの治療を行う必要があると考え、これが最終的には適切な治療戦略の構築に繋がると考える。

文 献

- 1) 山本晃士：産科大量出血の病態と輸血治療. 日本輸血細胞治療学会誌, 58 : 745—752, 2012.
- 2) Peyvandi F, Bolton-Maggs PH, Batorova A, et al: Rare bleeding disorders. Haemophilia, 18 (Suppl 4): 148—153, 2012.
- 3) Peyvandi F, Haertel S, Knaub S, et al: Incidence of bleeding symptoms in 100 patients with inherited afibrinogenemia or hypofibrinogenemia. J Thromb Haemost, 4: 1634—1637, 2006.
- 4) Wada Y, Uchiba M, Kawano Y, et al: Severe bleeding tendency caused by a rare complication of excessive fibrinolysis with disseminated intravascular coagulation in a 51-year-old Japanese man with prostate cancer: a case report. J Med Case Rep, 6: 378, 2012.
- 5) 内場光浩, 畑 裕之, 今村隆寿, 他：AL-アミロイドーシスと線溶異常. 日本血栓止血学会誌, 21 : 9—15, 2010.