

## TOPICs : 血液凝固検査③

### ■ はじめに

播種性血管内凝固(DIC)は、凝固系の全身的な活性化を特徴とする症候群であり、トロンビンとフィブリンの過剰生成による血栓症を引き起こし、最終的には重度の多臓器障害および出血に至ります。DICの基礎疾患として感染症、腫瘍、外傷、肝疾患等があり、それぞれの基礎疾患に関連する特徴的な病態を示します。本稿では、DICの病態とその分類、関連する検査について解説します。

※セルコバニュースNo.45・47(血液凝固検査①・②)と併せてお読み頂ければ幸いです。



一般財団法人松岡科学研究所  
志賀 壮一郎 DVM, Ph.D

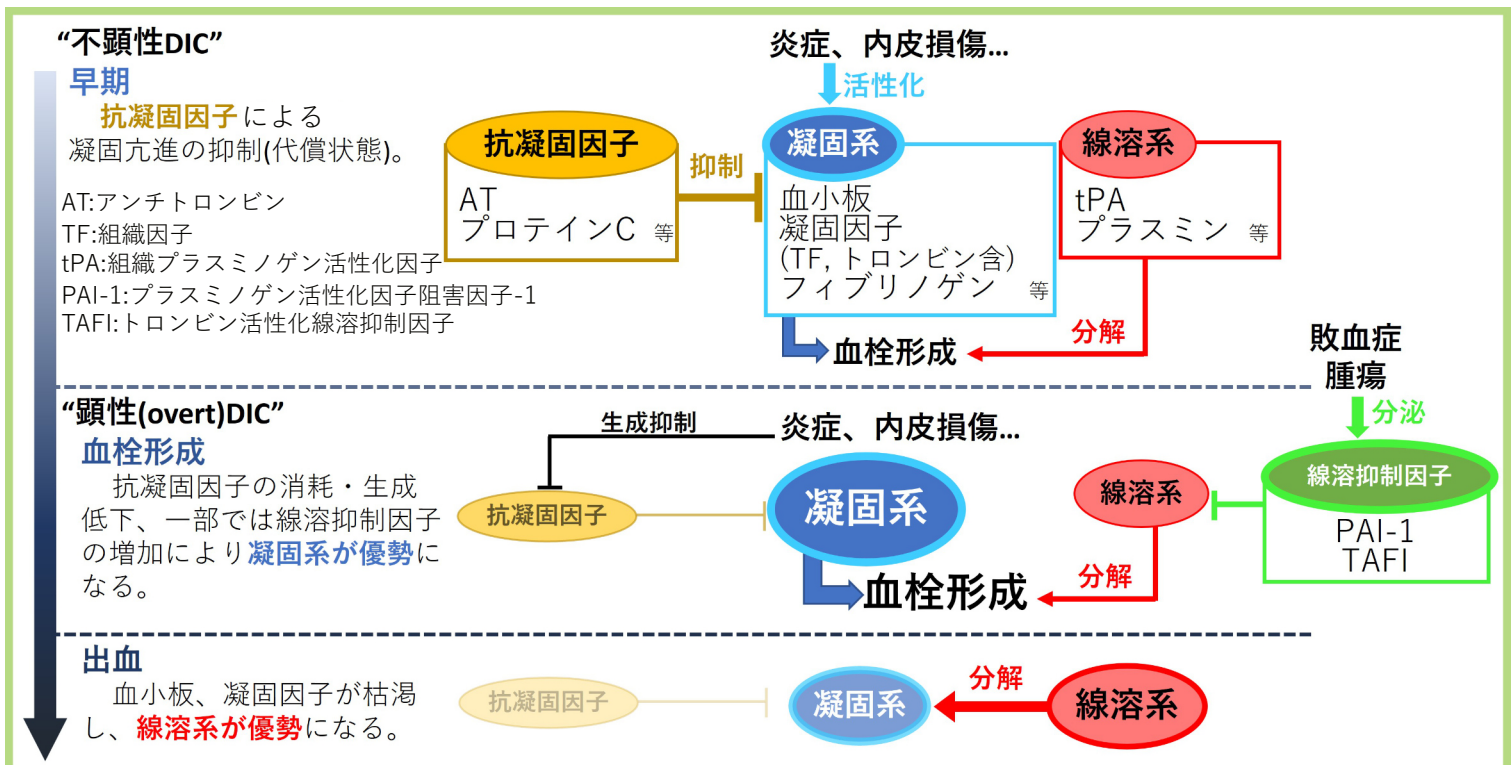
### DICの病態

止血過程は、凝固系と線溶系から構成されます。凝固系の活性化によりトロンビンが生成され、フィブリノゲンがフィブリンに変換されます。フィブリンが血小板を被覆し血栓が形成されます。さらに線溶系の活性化によりプラスミンが生成され、フィブリンとフィブリノゲンが分解されます。凝固系と線溶系の均衡は各過程の制御因子によって保たれ、**正常では止血が必要な局所にのみ血栓が形成**されます。

DICは、凝固・線溶系の不均衡により、**凝固系が局所性を失う**病態です。全身の様々な組織の微小血管内に血栓が形成され多臓器障害が生じ、また凝固因子の激しい消耗と線溶系の亢進により出血が引き起こされる可能性があります(図1)。

病態の早期には、凝固亢進状態により部分的に血栓形成が生じるものの、AT等の抗凝固因子の作用によって臨時的に塞栓や出血の所見を示さない不顕性の状態にあります。<sup>1</sup>この状態でのDICの検出は困難であり、スクリーニング検査(PT・APTT)は多くの症例で正常範囲に留まります。次第に抗凝固因子の消耗や生成低下、炎症および組織損傷の進行により、血栓形成が優勢になります。初期の検査結果と比較して、血小板減少、PT・APTT延長、AT活性低下等の変化が見られるようになります。さらに進行し、血小板と凝固因子が枯渇すると線溶系が優勢となり、臨床的に出血が見られ、検査においても異常値が明らかとなります。したがって、DICはまず血栓、次に出血症候群として発生すると考えられます。しかし、凝固系あるいは線溶

図1.DICの病期と関連因子



系のどちらが優勢となるかは種差や基礎疾患により異なると考えられています。犬のDICでは出血傾向が主症状であるのに対し、症例数に制限はあるものの猫のDICは不顕性あるいは臓器障害(腎不全等)として出現すると考えられています。<sup>2</sup>

凝固系の外因経路を開始させる組織因子(TF)は、DICの主要な誘発因子と考えられています。損傷した内皮細胞の他、腫瘍細胞(固形癌)、細菌由来の内毒素(LPS)やサイトカインによる刺激を受けた単球からもTFが分泌されます。LPSはPAI-1(線溶系の活性化を阻害)の分泌を刺激することが示されています。また一部の腫瘍でもPAI-1、TAFI等の線溶抑制因子の増加が見られます。TFおよび凝固系の活性化によるトロンビンの過剰生成と線溶の抑制を特徴とするDICは、人では敗血症に代表され、“**凝固亢進型**”に分類されます。一方、臨床症状として出血傾向が強く、前立腺癌、急性白血病、大動脈解離、妊娠・分娩合併症等のプラスミン、プラスミノゲン活性化因子(tPA)の過剰生成を伴う病態に続発するDICは“**線溶亢進型**”と分類されています。

犬と猫ではDICの一般的な基礎疾患として、腫瘍および全身性炎症(例：敗血症、膵炎、IMHA、熱中症)が挙げられます。固形癌に罹患した犬164症例の報告では、12.2%がDICを発症し、血管肉腫、乳腺癌、肺腺癌ではDICの発生率が有意に高かったとされています。<sup>3</sup>また犬のIMHAでは、症例の14~45%にDICが認められたと報告されています。<sup>4</sup>

## DICの検出

DICの診断において、単独で高い感度や特異性を示す検査は現在のところ存在しません。人では、厚生労働省や国際血栓止血学会(ISTH)から複数の検査項目を組み合わせたスコアリングシステムが提示されています。<sup>5</sup>犬や猫においてはDICの診断基準は確立されておらず、論文や施設ごとに基準値が設定されています(表1)。典型的な検査所見として **血小板数の減少、PT あるいは APTT の延長、線溶**

表1. ISTHスコアを参考にした犬の顕性DICの診断基準<sup>5,6</sup>

AまたはBの場合にDICと診断

- A. 4つ以上の検査項目に異常がある
- B. ①~③のそれぞれに1つ以上の項目に異常値がある

病態	検査項目	基準値
①凝固活性	血小板数	< 143 × 10 <sup>3</sup> /μL
	PT	> 10秒
	APTT	> 25秒
	フィブリノゲン濃度	< 100mg/dL
②線溶の亢進	D-ダイマー濃度	> 500ng/mL
③抗凝固因子の消耗	AT活性	< 75%

マーカー(FDP、D-ダイマー)の上昇、低フィブリノゲン血症、AT活性の低下、血液塗抹標本における赤血球の断片化が挙げられます。しかし、これらの基準により顕性DICを診断した段階では治療介入が遅れるという見解もあり、不顕性DICの検出に有用なマーカーの探索が行われています。不顕性DICの定義を「血小板数<200 × 10<sup>3</sup>/μL、PT>12秒、APTT>25.27秒、フィブリノゲン濃度<178mg/dL、FDP >10 μg/mL、AT活性<90%のうち2~3項目を満たす症例」とした研究では、不顕性DICを検出する**TAT濃度**のカットオフ値>0.35ng/ml(感度84.2%、特異度81.9%)と報告されています。<sup>7</sup>また、人の敗血症では**PAI-1濃度**の上昇が不顕性DIC、死亡リスクの増加と関連することが示されています。DIC2例を含む犬の子宮蓄膿症52例において、健常犬と比較してPAI-1濃度が有意に上昇することが示されています。<sup>8</sup>いずれの研究でも症例数に制限がありますが、今後これらの検査項目が不顕性DICのマーカーとなることが期待されます。さらに、DICの早期検出には次の点に注意すべきと考えられています。

1. 炎症や腫瘍をはじめ様々な疾患にDICが合併する可能性を考慮し、症例の状態を注意深く観察する
2. 複数の検査項目から判断する
3. 検査値の経時的な変化を評価する

猫のDICに関する研究は少なく、人あるいは犬において使用される検査項目の暫定的な適応により診断されます。一部の論文では、PTの延長、APTTの延長、D-ダイマー濃度の上昇、血小板数の減少(<160 × 10<sup>3</sup>/μL)、低フィブリノゲン血症(<200 mg/dL)、赤血球形態の異常のうち3つ以上の項目を満たす場合をDICとしています。<sup>9,10</sup>しかし、これらによりDICと診断された症例において必ずしも血小板数の減少、D-ダイマーの上昇、AT活性の低下が見られるわけではなく、またDICが除外された症例でも変動することが示されています。したがって、現在のところDICの基礎疾患となりうる腫瘍、急性膵炎、FIP等の症例では、これらの検査項目の経時的な変化からDICの存在を推察する必要があると考えられます。

### 【参考文献】

1. Yang, H. et al. The diagnosis of DIC: a current overview. *Front. Med.* **12** (2025).
2. Stokol, T. Laboratory Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation in Dogs and Cats: The Past, the Present, and the Future. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **42** (2012).
3. Maruyama, H. et al. The incidence of disseminated intravascular coagulation in dogs with malignant tumor. *J. Vet. Med. Sci.* **66** (2004).
4. Swann, J. W. et al. ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **33** (2019).
5. Wada, H. et al. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J. Intensive Care Med.* **27** (2012).
6. Bruchim, Y. et al. Hemostatic abnormalities in dogs with naturally occurring heatstroke. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* **27** (2017).
7. Rimpou, K. et al. Thrombin-antithrombin complex measurement using a point-of-care testing device for diagnosis of disseminated intravascular coagulation in dogs. *PLoS ONE* **13** (2018).
8. Ramesova, A. et al. Coagulation profile in bitches with pyometra: Standard tests and thromboelastography. *Veterinárni Medicina* **70** (2025).
9. Ralph, A. G. et al. Update on Disseminated Intravascular Coagulation: When to Consider It, When to Expect It, When to Treat It. *Top. Companion Anim. Med.* **27** (2012).
10. Brazzell, J. L. et al. Evaluation of plasma antithrombin activity and D-dimer concentration in populations of healthy cats, clinically ill cats, and cats with cardiomyopathy. *Vet. Clin. Pathol.* **36** (2007).

サンリツセルコバ検査センター  
公式LINE  はじめました!



過去のアーカイブが閲覧可能!

<<< QRコードで追加

もしくは【友だち検索】からIDで検索して追加

@361sdikit