

# POCT JOURNAL

POCTによるD-ダイマー迅速測定を、産婦人科領域に。

## 産婦人科領域における 静脈血栓塞栓症

近年、我が国においても深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis : DVT)や肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism : PTE)が目立って増えてきています。これら

は合わせて静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism : VTE)と呼ばれます。

急性肺血栓塞栓症は、主に下肢あるいは骨盤内の深部静脈血栓が、肺動脈まで飛んで塞栓

をきたすことで発症し、予後が不良のことも多いのです。そのため、DVTの早期の診断、治療が重要となります。産婦人科領域において、妊娠・分娩・産褥は静脈血栓塞栓症の危険因子であり、OC・LEP剤の服用もVTE発症リスクが高まると言われています。

■ OC : oral contraceptives (経口避妊薬 : 自費診療)

■ LEP : low dose estrogen progestin (低用量EP合剤 : 月経困難症の保険適用)

[ 監修 ]

浜松医療センター 名誉院長 小林 隆夫 先生

### 静脈血栓塞栓症が疑われる症状

静脈血栓塞栓症の発症は以下の「ACHES」と関連することが報告されており、「ACHES」の症状が認められる場合は早期の診断が必要です。

**A**  
abdominal pain  
(激しい腹痛)

**C**  
chest pain  
(激しい胸痛、呼吸困難)

**H**  
headache  
(激しい頭痛)

**E**  
eye/speech problems  
(視野の障害、言語障害、意識障害)

**S**  
severe leg pain  
(ふくらはぎの痛み、熱感増加や皮膚の発赤)

### 静脈血栓塞栓症の診断手順

肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン(2017年改訂版)において、Wellsスコア等の検査前臨床的確率の評価、D-ダイマー測定、画像診断を組み合わせた診断手順が示されています。

#### ■ Wellsスコア

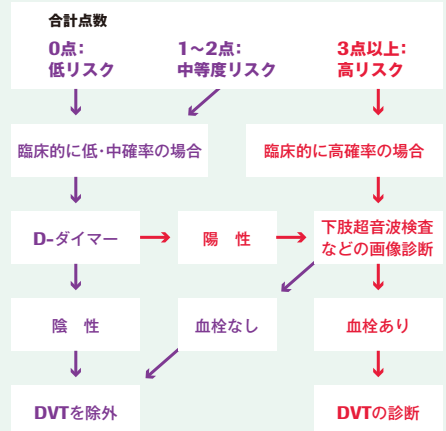
診察所見や危険因子の有無を点数化し、合計点で臨床的確率の評価に用いられています。

#### ■ 診断手順

DVTの疑いがある場合、問診・診察において病歴、下肢の症状や身体所見、危険因子からDVTの有無を推定するWellsスコアなどを用いて検査前臨床的確率の推定を行います。Wellsスコアが低・中確率の場合は、まずD-ダイマーを測定し、陰性であればDVTをほぼ除外することが可能です。高確率の場合は、D-ダイマー検査をせずに、下肢静脈超音波検査などの画像診断を実施します。

#### Wellsスコア(DVT用)

評価項目	点数
下肢全体の腫脹	+1
深部静脈の触診による疼痛	+1
圧痕性浮腫(患側のみ)	+1
表在静脈の拡張(患側のみ)	+1
患側と健側のふくらはぎでの太さの違い > 3 cm	+1
過去4週間以内の手術または運動制限(少なくとも3日のトイレ洗面以外のベッド上安静)	+1
麻痺または最近のギプス固定	+1
悪性腫瘍	+1
同程度のDVT以外の鑑別診断があげられる	-2



OC・LEPガイドライン(2015年度版)より引用

産婦人科診療ガイドライン-産科編2017 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン(2017年改訂版)

## 妊娠中、分娩後は 血栓塞栓症のリスクが高まります。

女性ホルモン作用、凝固系の変化により妊娠自体が血栓症発症のリスクを増大します。そのため、妊娠以外の危険因子をすでに有する女性は、妊娠早期からVTE発症の危険性が高い状態となります。

分娩後は妊娠自体によるVTEのリスクが低下しますが、分娩後6週目までの産褥期には、非妊娠時よりもVTE発症頻度が高いと言われています。また、帝王切開は産褥VTEの危険因子とされており、緊急帝王切開ではさら

にリスクが高まると言われています。

診察でVTEを疑う際、自施設・自科でD-ダイマー値測定や画像診断等の対応が困難な場合には、高次施設や専門他科(循環器内科医・循環器外科医など)へ紹介あるいは連携管理を行います。

DVT・PTEが疑われた場合は、D-ダイマー値を測定します。異常値では、急性期を疑い確定診断のための画像診断を追加するか、高次施設へ紹介が必要です。

### 妊婦・褥婦の静脈血栓塞栓症発症頻度

DVT	経産後0.008%、帝王切開後0.04%
PTE	経産後0.003%、帝王切開後0.06% PTEによる死亡率14.5%

小林隆夫, 他: 産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績—  
日産婦新生児血会誌 14(2): 1-24, 2005

## OC・LEP使用者は 血栓塞栓症のリスクが高まります。

OC・LEP剤はエストロゲン含有製剤であり、従来の疫学的調査によれば、エストロゲン含有製剤は血栓症のリスクを高めることが報告されています。

その理由はエストロゲンには、肝における血

液凝固因子産生を促進し、一方では血液凝固制御因子であるプロテインS産生を抑制する作用があるためです。また、OC・LEP服用のVTEリスクの増加は、使用開始後4カ月以内に多く認められます。

### OC使用者の静脈血栓塞栓症の発症頻度

OC非使用者	1 ~ 5 / 10,000婦人・年間
OC使用者	3 ~ 9 / 10,000婦人・年間

OC・LEPガイドライン 2015年度版(日本産科婦人科学会)

## OC・LEP処方の際して推奨される検査

検査時期	必須検査	任意検査
OC処方前	<ul style="list-style-type: none"> <li>問診</li> <li>血圧測定</li> <li>体重測定<sup>*1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>血栓症のリスクが高い時には血液凝固系検査<sup>**2</sup></li> <li>子宮頸部細胞診</li> <li>乳房検診<sup>**3</sup></li> <li>性感感染症検査</li> <li>超音波検査<sup>**4</sup></li> </ul>
服用開始1ヵ月後	<ul style="list-style-type: none"> <li>問診</li> <li>血圧測定</li> </ul>	
服用開始2ヵ月後		
服用開始3ヵ月後		
服用開始6ヵ月後 および以降6ヵ月ごと		<ul style="list-style-type: none"> <li>血栓症のリスクが高い時には血液凝固系検査<sup>**5</sup></li> <li>乳房検診<sup>**3</sup></li> </ul>
服用開始1年後 および以降1年ごと	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重測定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>子宮頸部細胞診</li> <li>超音波検査<sup>**4</sup></li> <li>性感感染症検査</li> <li>血算、生化学検査</li> </ul>

OC・LEP処方の際して推奨される検査は左表のとおりです。血栓症のリスクが高い場合には、投与前と6ヵ月ごとあるいはVTEを疑う症状が発症した時に、D-ダイマーなどの血液凝固系検査を行うことが推奨されています。また、ACHESの兆候が見られた場合、ただちに内服を中止し、受診することを勧めています。

<sup>\*1</sup> 身長、体重からBMIをチェックする。

<sup>\*\*2</sup> D-ダイマー、プロテインS活性など。

<sup>\*\*3</sup> 処方開始時および開始後6ヵ月ごとの自己検診でもよいが、乳がんの家族歴がある場合には1年ごとの、腫瘍を触れる場合には適宜、乳腺超音波検査またはマンモグラフィによる画像診断が望ましい。

<sup>\*\*4</sup> 器質的疾患を伴う月経困難症患者では、定期的に内診および超音波検査等を実施して、器質的疾患の増悪の有無を確認する。

<sup>\*\*5</sup> D-ダイマーなど。

出典: OC・LEPガイドライン2015年度版(日本産科婦人科学会)

## D-ダイマー検査

# D-ダイマーはフィブリン形成を経た後の分解産物です。

D-ダイマーはフィブリン分解産物の集まりで線溶系の亢進を示します。D-ダイマーはVTE特異的に上昇するのではなく、炎症性疾

患、急性大動脈解離、動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、手術後、感染、播種性血管内凝固症候群(DIC)、悪性腫瘍、肝硬変、外傷、加齢などで

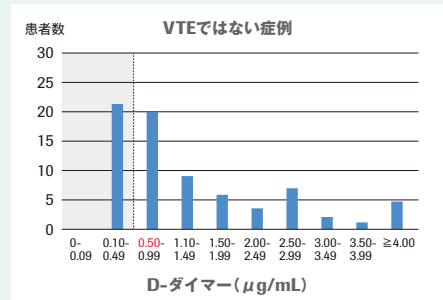
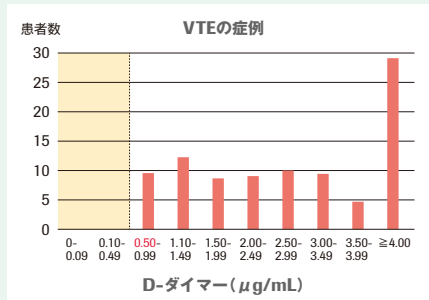
も上昇することが知られています。感度は高いが特異度は低いため、VTEの除外診断のみに使用できると考えられています。

## 静脈血栓塞栓症の除外診断のカットオフ値

POCT機器によるD-ダイマー測定値の分布図は、VTEが疑われた症例において、D-ダイマー検査が除外診断として有用であることを示します。

DVTやPTEが確認されたすべての症例はD-ダイマーが0.5 μg/mL以上を示しており、0.5 μg/mL未満を示す症例はありませんでした。これらの成績は、疑陽性があっても、見落としをするリスクが低いことを意味しており、除外診断に有用であると言えます。

除外診断のカットオフ値は0.5 μg/mL未満



VTE群では全例がD-ダイマー0.5 μg/mL以上を示しており、0.5 μg/mL未満を示す症例はありませんでした。  
(Carl-Erik Dempfle, et al; Clinica Chemica Acta 307(2001)211-218)

	VTEの症例	VTEではない症例
D-ダイマー(+)	88	53
D-ダイマー(-)	0	21

VTEが疑われた症例でD-ダイマーを測定したところ、カットオフ値を0.5 μg/mLとした時の診断確率は下記の通りです。

正診率: 67.3%  
陽性的中率: 62.4%  
陰性的中率: 100.0%

(Carl-Erik Dempfle, et al; Clinica Chemica Acta 307(2001)211-218改変)

## POCT機器を用いたD-ダイマーの迅速測定

POCT(point of care testing)とは、被検者の傍らで医療従事者自らが行う簡便で迅速な検査のことです。医療従事者が検査の必要性を決定してから、その結果によって行動するま

での時間短縮が可能であり、迅速かつ適切な診療に寄与します。\*1  
診療所においても、POCT機器を用いることでD-ダイマーを迅速に測定することが可能

です。たとえば、患者さんの診察中にD-ダイマーを測定でき、10~15分で結果を得ることも可能です。プライマリ・ケア医において、この点は特に有用であると考えられます。\*2

\*1 POCTガイドライン第4版引用 \*2 Geersing et al. BMJ. 2009 Aug 14;339:b2990

## “ VTEは早期診断・早期治療が重要。そのためにはD-ダイマーの迅速測定が有用です。”



浜松医療センター  
名誉院長  
小林 隆夫 先生

産婦人科領域においては、妊娠・分娩・産褥はもちろんですが、OC・LEPを含む女性ホルモン剤使用者もVTEのリスクが高まります。VTEのうち生命に危機が及ぶのはPTEですが、そのほとんどの原因は下肢のDVTです。つまり、妊婦や女性ホルモン剤使用者の疫学

的なVTE危険因子を確認し、VTEリスクが高い場合には生活習慣を指導の上で、下肢痛や下肢の腫脹などのDVT初発症状に細心の注意を払うことが肝要です。もしDVTを疑わせる症状や、胸痛・呼吸困難などのPTEの症状がみられたら、直ちにD-ダ

イマー測定によるDVTの有無を診断することが重要です。検査室を持たない診療所等でも、POCTによるD-ダイマーの迅速測定を行い早期診断・早期治療を心がけましょう。

# コバス h 232 plus

静脈血栓塞栓症の除外診断に、  
コバス h 232 プラスのD-ダイマー迅速測定を。

「コバス h 232 plus」の3つの特徴。

- > **Handy** 重量はわずか約526g。軽量・コンパクトなボディは、院内はもちろん、訪問診療にも対応。電源がない場所でも約10回測定できます。  
※バッテリーの充電不足や、経年劣化により10回に満たない場合があります。
- > **Easy** 誰でも使える3ステップ。画面表示に合わせて簡単に操作できます。  
しかも、わずか150 $\mu$ Lの全血（ヘパリン添加）を滴下。
- > **Speedy** よりスムーズな起動を実現。それぞれの項目は約8～12分で測定結果が得られます。2000件の測定結果を装置内に保存でき、過去の測定結果の検索も容易です。

**Step 1**



テスト  
ストリップ  
を挿入

**Step 2**



150 $\mu$ Lの全血  
(ヘパリン添加)  
を滴下

**Step 3**



数分後に  
結果を  
画面に表示



販売名: コバス h 232 プラス  
製造販売届出番号: 13B1X00201000070

## 5項目を迅速測定可能

測定項目	反応時間	測定範囲	主な用途
D-ダイマー	8分	0.1-4.0 $\mu$ g/mL	肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症の除外診断に有用。 FEU (fibrinogen equivalent unit: フィブリノゲン換算量)
NT-proBNP	12分	60-9,000 pg/mL	心不全の病態把握および心機能障害の指標として有用。
トロポニンT	12分	40-2,000 ng/L	心筋梗塞の診断、予後予測に有用。心筋特異度が高い。
CK-MB	12分	1.0-40 ng/mL	心筋梗塞の診断や病態把握に有用。
ミオグロビン	8分	30-700 ng/mL	心筋梗塞の診断に有用。 特異性は高くないが、早期に血中濃度が上がる。

販売名 カーディアック試薬 D-ダイマー  
製造販売承認番号: 21400AMY00216000  
カーディアック試薬 NT-proBNP  
製造販売承認番号: 21900AMX01801000  
カーディアック試薬 トロポニンT プラス  
製造販売承認番号: 21300AMY00270000  
カーディアック試薬 CK-MB  
製造販売承認番号: 220AAAMX00132000  
カーディアック試薬 ミオグロビン  
製造販売承認番号: 21300AMY00270000

## 製品一覧

商品コード	製品名	製品説明	包装
508067	コバス h 232 プラス	本体	1台
508074	コバス h 232 プラス Scanner version	バーコードスキャナ付本体	1台
507985	カーディアック試薬 トロポニンT プラス	トロポニンT測定用試薬	10テスト
506926	カーディアック試薬 NT-proBNP	NT-proBNP測定用試薬	10テスト
507015	カーディアック試薬 D-ダイマー	D-ダイマー測定用試薬	10テスト
507039	カーディアック試薬 ミオグロビン	ミオグロビン測定用試薬	20テスト
507275	カーディアック試薬 CK-MB	CK-MB測定用試薬	10テスト
507176	カーディアック リーダー IQC	本体の光学チェック用テストストリップ	1セット
507992	カーディアック コントロール トロポニンT プラス	カーディアック試薬精度管理用試料(凍結乾燥品)	2濃度 各1 $\times$ 1.0 mL用
507237	カーディアック コントロール NT-proBNP	カーディアック試薬精度管理用試料(凍結乾燥品)	2濃度 各1 $\times$ 1.0 mL用
507213	カーディアック コントロール D-ダイマー	カーディアック試薬精度管理用試料(凍結乾燥品)	2濃度 各1 $\times$ 1.0 mL用
507220	カーディアック コントロール ミオグロビン	カーディアック試薬精度管理用試料(凍結乾燥品)	2濃度 各1 $\times$ 1.0 mL用
507299	カーディアック コントロール CK-MB	カーディアック試薬精度管理用試料(凍結乾燥品)	2濃度 各1 $\times$ 1.0 mL用
502072	カーディアック シリンジ	150 $\mu$ L定量用ピペット	20本
507145	POCT ベースユニット	—	1台

