ルーチンのちょっと先へ！

救急外来での検査値の読み方

［新装改訂版］

著 薬師寺慈恵病院院長
薬師寺泰匡



日本医事新報社

2 凝固・線溶系検査

項目

PT（プロトロンビン時間），APTT（活性化部分トロンボプラスチン時間），フィブリノゲン，FDP（フィブリン/フィブリノゲン分解産物），D-ダイマー

▶何らかの原因で血管が破綻して出血を起こした場合，損傷部位に血栓が形成され，一時的に血流が遮断されて血管壁の修復が行われます。血管壁の修復が完了すると，血栓は溶解されて血流が再開します。こうして血管の修復が行われるわけです。血栓形成の過程を凝固系，血栓溶解の過程を線溶系と呼んでいます。

▶これらの機構に異常があれば，出血が止まらなかったり，血栓ができて血液が流れなくなってしまったりといったことが起こります。出血も血栓も，救急においては重要な病態ですから，救急外来においては必須の検査項目です。

▶なお，測定検体はクエン酸加血漿です。凝固検査は，血清ではなく血漿で行う必要があります。これは，血清を調製する際に，凝固因子が凝固した細胞要素とともに除去されてしまうためです。

どんな時に測定するのか？

▶基本的にルーチンで測定を行うものではありません。出血性病変が疑われる場合，抗凝固薬使用時，肝機能障害時，播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation；DIC），血栓性病変が疑われる場合などに測定を行います。また，輸血時に新鮮凍結血漿（fresh frozen plasma；FFP）を使用する指標にもなるので，FFPの輸血を考慮する場合には必ず測定しておきたいです。

▶近年，ワルファリンによる凝固能低下に対しては，プロトロンビン複合体製剤の使用も可能となりました。抗凝固薬の効果判定だけではなく，リバースした際の効果判定としても利用できます。

1. PT

基準値

PT	11～13sec
PT-INR	0.9～1.1
プロトロンビン比	0.85～1.15
プロトロンビン活性	80～120%

▶プロトロンビン時間（prothrombin time；PT）は，血液凝固因子に関する検査項目です。血液凝固因子が減少したり，働きが減弱したりすると，血液が固まるのに時間がかかる

ようになります。PTを調べることで，どの程度凝固に時間がかかりそうかということがわかります（**表1**）。

表1　PTの変動と原因

高値	肝障害（肝硬変，急性肝炎，肝癌），DIC，ワルファリン投与，ビタミンK欠乏症（新生児，母乳栄養児，閉塞性黄疸，下痢，抗菌薬長期投与）
低値	採血時の組織液混入

▶検査方法は，血漿に組織トロンボプラスチン（組織因子とリン脂質の複合体）とCaイオンを加え，血液が凝固するまでの時間を測定します。外因系凝固を活性化させてトロンビンを生成し，トロンビンに活性化されたフィブリノゲンがフィブリンとなって析出するまでの時間です。目視でも凝固時間は測定できますが，フィブリン形成を測定する自動分析器を使用するのが一般的です。

▶外因系凝固の評価なので，血液凝固の第Ⅰ因子（フィブリノゲン），第Ⅱ因子（プロトロンビン），第Ⅴ因子，第Ⅶ因子，第Ⅹ因子の活性が影響します（**図1**）。それぞれの凝固因子は肝臓で産生されるため，肝機能低下に伴って活性は低下します。劇症肝炎の診断基準にPTが入っているのはそのためです（**表2**）。

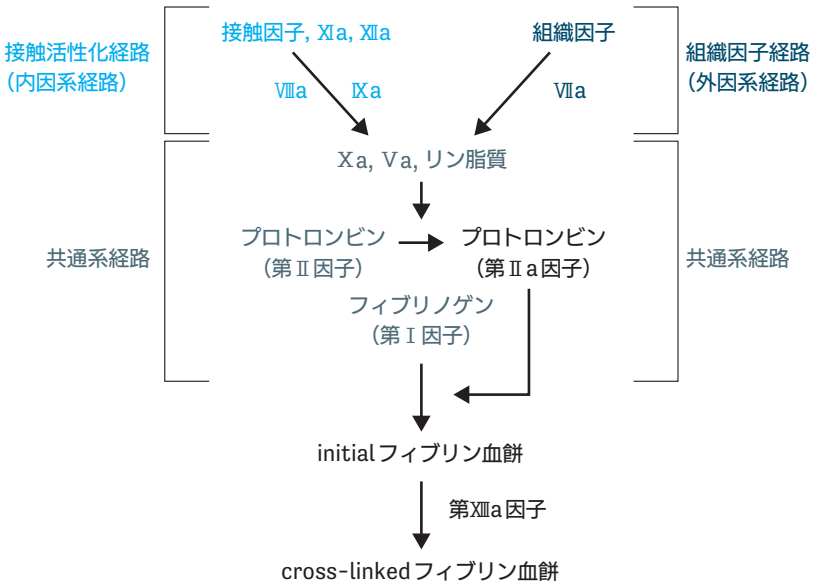


図1　接触活性化経路（内因系経路）と組織因子経路（外因系経路）による血液凝固モデル

表2　劇症肝炎の診断基準（厚生労働省「難治性の肝疾患に関する調査研究」班：2003年）

劇症肝炎とは，肝炎のうち初発症状出現後8週以内に高度の肝機能異常に基づいて昏睡Ⅱ度以上の肝性脳症をきたし，プロトロンビン時間が40%以下を示すものとする。そのうちには症状出現後10日以内に脳症が発現する急性型と，11日以降に発現する亜急性型がある。

▶また，第Ⅱ，Ⅶ，X因子はビタミンK依存性凝固因子のため，ビタミンK欠乏で凝固時間が延長します。なお，ワルファリンはビタミンK拮抗薬です。ほかの抗凝固薬である経口抗トロンビン薬ダビガトランはAPTTやトロンビン時間（TT）を延長させますが，PTへの影響は比較的小さいです。経口活性化凝固第X因子阻害薬（Xa阻害薬）でもPTの反応は不確実で，いずれの薬剤でもPTやAPTTが正常だからといって直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anticoagulant；DOAC）の抗凝固作用を否定することはできません。

▶PTは5つの凝固因子のどこかに異常があれば延長するため，原因の特定には別途検査が必要になります。

▶ワルファリン効果のモニタリングにはPTではなく，PT-INR（international normalized ratio）を用いるのが一般的です。PTの測定には様々な検査試薬が用いられています。この背景には，試薬により感受性が異なることがあります。検査のたびに値が異なっていては，正常値も何もあったものではありません。

▶そこで，WHOの標準トロンボプラスチンを基準に，トロンボプラスチン試薬の感度として，試薬ごとに国際感度表示（international sensitivity index；ISI）が定められているのです。これを用いてPT-INRを求めます。

$$\text{PT-INR} = \left(\frac{\text{検体のPT（sec）}}{\text{正常のPT（sec）}} \right)^{\text{ISI}}$$

▶基本的にはISIが1.0に近い試薬で測定したPT-INRを用いることが国際的に推奨されています。ワルファリンによる一般的な抗凝固療法では，PT-INR 2.0～3.0で，心臓に機械弁を用いている場合は2.5～3.5での管理が推奨されます。4.0を超えると出血性副作用の危険が高くなるとされます。

▶わが国では，70歳以上の非弁膜症性心房細動でワルファリンを用いる場合，出血を考慮してPT-INR 1.6～2.6を目標とする推奨もあります（一般的な2.0～3.0と併せて把握しておきましょう）。

救急でのPoint



▶ワルファリンのほか，N-メチルテトラゾルチオール基を持つセフェム系抗菌薬（セフメタゾール，セフォペラゾンなど）は，ビタミンK代謝を阻害してPTを延長させるので注意しましょう。

▶輸血製剤である新鮮凍結血漿に対して，厚生労働省から「血液製剤の使用指針」[1]が出ており，適応はPT-INR≧2.0もしくはプロトロンビン活性≦30%のときとされます。

▶同使用指針では，このほかAPTTが各施設の基準上限の2倍を超える場合や，フィブリノゲンが150mg/dL未満の場合も適応に挙げられています。

9 心不全での検査

救急隊「82歳女性。昨夜から息切れがあって，横になると苦しいので，ずっと座って過ごしていたそうです。今朝我慢できなくなって救急要請。両肺でラ音が聴こえます。SpO_2はルームエアーで85%，酸素6L/min投与で94%です。血圧172/96mmHg，脈は整で108回/min。下腿浮腫があります。いかがですか？」

指導医「はいどーぞ」

◎

指導医「さぁ研修医くん，起坐呼吸の高齢女性で，両肺crackles，低酸素，高血圧，浮腫。あと数分で着くけど，何を考えて，何を準備しておきますか？」

研修医「起坐呼吸といえば心不全です。BNPを出して，高ければ心不全で確定ですね」

指導医「高ければ確定か……。それ，CRPのときに散々言ったやつじゃない？（☞**2章 11**）BNPは何を見てる検査でしたっけ？」

研修医「心臓に負担がかかると上がる，ですよね？」

指導医「そう，心室の壁ストレスを映すホルモン。心不全という診断名を直接測ってるわけじゃない。BNPが高くなる理由は心不全以外にもあります。この検査が一番輝くのは，低ければそれらしくないと言える，いわば除外の使い方だよ」

研修医「でも，もう臨床的にかなり心不全っぽいですよね」

指導医「鋭い。臨床像で十分疑えるなら，BNPは確定のためじゃなくて，他がどれだけ除外できるかと，あとで追いかけるベースラインとして出します。それに息切れの原因が心不全だけとは限らない。肺炎，COPD増悪，肺塞栓……そういったものが重なっていることもあります。だから準備としては，酸素とモニター，ルートと採血，心電図，それからベッドサイドのエコーとX線。検査を待つより，動きながら裏を取る構えかな」

研修医「わかりました。着いたらまずABCとモニター，その流れで採血と心電図を出します」

搬入後

看護師「移します，1，2，3！　モニターつけます。SpO_2は酸素6Lで93%，血圧174/98mmHg，脈は整で110回/minです」

研修医「起坐位のまま酸素を続けます。ルート確保して採血，心電図お願いします。出す検査は……血算と生化学，それからNT-proBNP，高感度トロポニン。あと血液ガスで乳酸も見ます」

指導医「いいね。なんでBNPじゃなくてNT-proBNP？　渋いね」

研修医「どちらでもよいのかと。NT-proBNPは安定して長く残るぶん腎機能が悪いと高めに出て，BNPは半減期が短いですよね。あとは，アンジオテンシン受容体ネ

プリライシン阻害薬（ARNI）を飲んでる人で，BNPは上がるけどNT-proBNPは影響を受けにくいとか」

指導医「完璧すぎて怖いわ。チャッピー先生に聞いたんか？　じゃあトロポニンは何のために出すの？」

研修医「胸痛ははっきりしませんが，心筋梗塞の合併が怖いので念のため，です」

指導医「いい心がけ。ただ，積極的に急性冠症候群（ACS）を疑っていないのなら読み方に注意がいるよ。心不全でもトロポニンは軽く上がるから……。心筋が引き伸ばされて需要と供給が崩れるからね」

研修医「じゃあ，0/1時間アルゴリズムで詰めれば……」

指導医「待て待て。あれはあくまでも胸痛でACSを疑う人を対象に作られたものよ。息切れが主訴で心不全が前面に出ている人にそのまま当てはめると，2型心筋傷害をどんどん拾って，梗塞と取り違えてしまう。アルゴリズムは，どの集団で検証されたかを外しちゃだめ」

研修医「じゃあ無視していいんですか？」

指導医「いやー，無視もあかんのよ。胸痛の有無，そして心電図のST変化があるか，STの上がり方が急峻かで読むのです。心不全でのトロポニン上昇は結果として予後とも関わるし。正常じゃないけど梗塞らしくもない検査値をどう扱うか。まさに臨床判断の塊やね」

▶というわけで，心不全が疑われる高齢女性の患者さんです。心不全，特に急性心不全は，息切れの原因として頻度が高く，検査値が初期方針に直結します。BNP/NT-proBNP，高感度トロポニン，血液ガスと乳酸を軸に，「確定」よりも「除外」と「重症度・灌流の評価」，そして「治療への橋渡し」に検査をどう使うかを整理しましょう。

1. 基本的な検査

▶息切れで心不全を疑ったら，まず心電図（虚血，不整脈），胸部X線（心拡大，肺うっ血），そしてベッドサイドの心エコー，肺エコー（Bライン，下大静脈径）で，心不全らしさを固めます。血液検査では血算，生化学（腎機能，電解質）に加え，追加検査で心不全らしさを固めていくことになります。

2. 追加すべき検査は？

追加しておくべき検査項目は？

●尿検査

□尿沈渣　□妊娠反応　□薬物定性反応

●血液ガス分析

□動脈血液ガス検査　□静脈血液ガス検査

●血液検査

生化学検査

□T-Bil　□D-Bil　□Amy

□TnI（TnT）　□CK-MB

□Ca　□Mg　□NH_3

□ビタミンB_{12}　□葉酸

□BNP　□TSH　□Free T_4

凝固検査

□APTT　□PT　□Fib

□FDP　□D-ダイマー

免疫血清学検査

□血液型　□不規則抗体　□プロカルシトニン

▶追加検査では，心不全以外の疾患除外とベースラインのためのBNPまたはNT-proBNPを測定するのが一般的です（**表1**）[1, 2]。また，需要供給ミスマッチを映す高感度トロポニン[3~5]，そして換気と灌流を同時に見る血液ガス，乳酸を出します。BNPまたはNT-proBNPはどちらを利用してもかまわないのですが，施設で測れるほうを一貫して使いましょう[2]。トロポニンの軽度上昇は心筋梗塞ではなく需要供給ミスマッチによる2型心筋傷害のことが多く，予後のリスク層別化の指標として読みます[3~5]。息切れの原因が心不全だけとは限らないため，肺炎，COPD増悪，肺塞栓なども念頭に検査を組むとよいです。肺塞栓を強く疑うのなら線溶系も外せません。

表1　急性の息切れに対するBNP/NT-proBNPの目安

指標	急性心不全らしくない（除外）	心不全を疑う目安（慢性）
BNP	100pg/mL未満	35pg/mL以上
NT-proBNP	300pg/mL未満	125pg/mL以上

3. 心不全とトロポニン

▶心不全患者でトロポニンが上がるのは，決してめずらしい所見ではありません。そして，実はトロポニンの値が上がっていれば，予後が悪いことが知られています。急性心不全のレジストリ研究ADHEREでは，入院時トロポニン陽性群の院内死亡率は陰性群より明らかに高く（8.0％対2.7％），この差は治療内容や他の予後因子とは独立していました[3, 4]。慢性心不全でも，高感度トロポニン高値は死亡，心不全イベントの独立した予測因子であることが複数の研究で示されています。面白いのは，その意味です。心不全のトロポニン上昇は，必ずしも冠動脈が詰まったサインではありません。心筋ストレッチ，需要供給ミスマッチ，炎症，腎機能低下など，慢性的なストレスのもとで，心筋細胞が静かに，少しずつ傷ついているというシグナルです。だから単回の値より，治療とともに下がるのか，それとも漏れ続けるのかというトレンドのほうが雄弁なことがあります。

▶ただし，強調しておきたいのは，トロポニンは予後を「映す鏡」であって，「叩くべき標的」ではないという点です。トロポニン陽性患者でどの治療変更がアウトカムを改善しうるかは，今後の研究で定義される必要があります。あくまでリスク層別化の道具であり，BNPや臨床像と並べて読んでこそ意味を持ちます[3]。

4. ベッドサイドでできる画像検査

指導医「検査値がそろう前から，ベッドサイドでできることがあるよね。エコーとX線で何を見る？」

研修医「肺エコーでBライン，下大静脈の径と呼吸性変動，それから心臓の動き。X線では心拡大と肺うっ血，胸水の有無を見ます」

指導医「じゃ，早速やってみよう」

◎

研修医「肺エコーは両側でBラインが多数。下大静脈は太くて呼吸性変動が乏しいです。左室の収縮は保たれていて，駆出率は60％くらい。でも左室は肥大しています。X線でも心陰影拡大と，肺門部を中心としたうっ血像があります」

指導医「収縮は保たれているのにうっ血がある。駆出率の保たれた心不全（HFpEF）らしいね。背景に高血圧と左室肥大」

研修医「画像で心不全らしさがだいぶ固まりました。血液検査結果を待ちます」

(1) 心不全を疑うときのPOCUS

▶息切れの患者では，ベッドサイドのpoint-of-care ultrasound（POCUS）が，心原性か非心原性かを素早く見分ける強力な補助になります。見るのは大きく3つ，肺，心臓，下

大静脈（inferior vena cava；IVC）です。

▶肺エコーでは，Bライン（肋間に縦に伸びる高輝度のアーチファクト）を探します（**図1**）。両側びまん性に多数（おおむね各区域で3本以上）みられれば間質の水分増加，すなわち肺水腫を示唆します。急性心不全の診断では，肺エコーは胸部X線より感度が高く，特異度は同等と報告されています[6]。逆に，前胸部がきれいなAラインパターンなら，肺水腫らしくないと踏めます（**図1**）。胸水の有無も同時に確認できます。

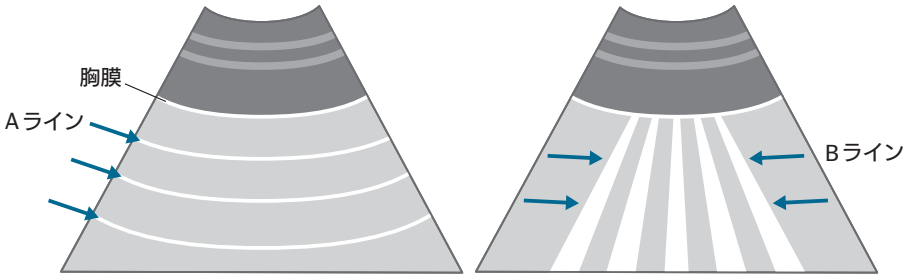


図1　AラインとBライン

▶心エコー（フォーカス心エコー）では，左室の収縮を大体目測し（駆出率が低下しているか，保たれているか），左室肥大，右室の拡大・負荷（肺塞栓や右心不全），心嚢液（タンポナーデ），弁膜症の大まかな評価を行います。ただしHFpEFでは駆出率が保たれるため，「EFが正常だから心不全ではない」とは言えません。左室肥大やBライン，IVC所見と併せて判断しましょう。

▶IVCは，径と呼吸性変動をみて，おおまかな充満圧・うっ血の程度を推定します。太くて虚脱に乏しければ，「充満圧の上昇＝うっ血」を示唆します。

▶これらを統合し，たとえば「両側びまん性Bライン＋拡張したIVC＋左室の異常」がそろえば急性心不全らしさがぐっと上がります。呼吸困難の原因を肺エコー主体で系統立てて絞り込むBLUE（bedside lung ultrasound in emergency）プロトコルのような手法も知られています[7]。

▶注意点として，Bラインは心不全に特異的ではなく，急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome；ARDS）や間質性肺炎，肺線維症などでもみられます（ただし，両側びまん性パターンと臨床像で心原性をある程度は区別できます）。目測EFは定性的で，IVCも人工呼吸や三尖弁逆流などの影響を受けます。POCUSはあくまで検査前確率を上げ下げする道具であり，BNP，胸部X線，臨床像（CS分類）と併せて読む必要があります。

(2) 血液ガス・乳酸

動脈血液ガス検査の結果

pH 7.48，PCO_2 31mmHg，PO_2 78mmHg，HCO_3^- 23mEq/L，Lac 2.8mmol/L