

# 全自動血液凝固測定装置 CA-550 を用いた 犬の基準値と測定テクニック

人見 誠

ひとみ動物病院：京都市左京区吉田上阿達町 37-7 (〒 606-8307)

## SUMMARY

近年、動物医療領域でも血液凝固系検査の重要性は注目されている。しかし、日本における動物用の血液凝固測定装置の選択肢は少ない。我々は全自動血液凝固測定装置 CA-550 (以下、CA-550;シスメックス社)を用いて、健康診断に来院し、健康と診断された犬から凝固系検査の基準値を求めた。また、その基準値をもとに播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation : DIC) の判定基準を設定した。

その結果、凝固系検査の基準値は PT : 4.68 ~ 7.04sec (N=307), APTT : 11.12 ~ 15.93sec (N=306), Fib : 81 ~ 272mg/dL (N=303), ATⅢ : > 95% (N=300) であった。DIC 判定基準は Carr ら (2002) を参考に CA-550 を用いた当院での判定基準を検討した。判定項目は① DIC と関連する基礎疾患に加え、② PLT, ③ PT, ④ APTT, ⑤ FDP, ⑥ ATⅢ, ⑦ Fib において、②~⑤のうち 3 項目、②~⑦のうち 4 項目の異常を満たしたものについては DIC と判断している。

また、CA-550 の動物病院での使用に適した測定テクニックを検討したので、今回合わせて報告する。

**Key Words** 動物医療, 血液凝固, CA-550, DIC, 犬

## はじめに

獣医療領域においても血液凝固系検査の重要性は、近年注目され始めている。しかし、現在、本邦では動物用の検査機器の選択肢が少なく、また、検査手技が煩雑で導入を見合わせているところも多いのではないだろうか。

血液凝固系の総論については他の筆者にお願いし、今回は当院における全自動血液凝固測定装置 CA-550 (以下、CA-550 ; シスメックス社) の使用感などについて報告する。

当院で使用している CA-550 はヒト用に製造販売されている血液凝固測定装置であり、PT, APTT, Fib に加え、今まで検査機関に依頼していた ATⅢ, FDP を院内で全自動かつ迅速に測定することが可能

である。また、その他試薬を準備することで、凝固因子も測定可能な機器である。当院では、この装置を動物の凝固検査に応用し、有用な結果を得ているので、以下のとおり報告する。

## 血液凝固系検査の目的

- ① 出血を伴う処置 (外科手術) 前の凝固系に異常がないかのチェック
- ② PreDIC, DIC の把握, 治療法の選択
- ③ 肝疾患時などビタミン K 不足による凝固因子の異常の検出
- ④ 先天性の凝固因子欠損のスクリーニング検査

## 準備

抗凝固剤として3.2～3.8%クエン酸ナトリウムが必要となる。クエン酸ナトリウムの準備には以下の3通りの方法がある。抗凝固剤と血液の比率は1:9とする。

### 1. 血沈用チトラート Westergren 法 (15mL/V)

血沈用チトラート「コクサイ」(クエン酸ナトリウム 38mg/mL, シスメックス社)を、目的とする採血量に合わせて事前に注射器にとり採血する。

例)血沈用チトラート 0.1mLを注射器に取り、総量 1.0mLになるように採血する。

### 2. クエン酸ナトリウム加採血管

人医領域で使用される採血管の多くは総量 2mL となるようにクエン酸ナトリウムが予め入れられている。小動物領域においては他の検査と同時に検査される場合が多く、採血量の問題から、凝固系の検査のために2mLの採血は難しい場合が多い。そのため、筆者はミニコレクト MP-10CFHD (以下、ミニコレクト;セキスイメディカル社)を使用している。これは総量 1mLつまり採血量 0.9mLで足りる。

### 3. 調整試薬

(3.2%クエン酸ナトリウム, 武藤化学社, 500mL:注文後に調整して納品されるため, 注文してから多少時間がかかる)

採血管に予定量の3.2%クエン酸ナトリウムを入れて準備しておく。当院ではフジドライケム用のプレーン採血管を使用している。この採血管は0.5mL用, 1.5mL用があり, それぞれ0.5mL, 1.0mLに目盛りがついている。

※当院において凝固系に使用する採血量は0.9mLであり, 血漿分離後にPT, APTT, Fib, ATⅢ, FDPの検査を行うには十分な量である。超小型犬においては0.4mLの採血であってもPT, APTT, Fibは測定可能である。

クエン酸ナトリウムを加えた検体は, すぐに遠心分離し, 速やかに血漿を分離し検査用に準備する。遠心分離後の即時検査においては, 分離しなくても検査結果にほとんど影響は出ないため, 当院では遠心分離後の採血管をそのまま検体ラックにセットしている。超小型犬に用いた0.5mLの採血容器の場合は血漿を分離後, 市販のサンプルカップ(2mL)に入れかえて検査を行う。血漿分離後, 速やかに検査が行われない場合, 血漿は4℃で2時間以内, その後の検査には凍結保存する。

## 測定テクニックと注意点

### 1. 乳び血漿の検体

高度の乳び血漿の検査においてFibが測定できない場合がある。この対策としては多少の誤差が出る可能性はあるが, 希釈して測定を行う(最高5倍まで)。

### 2. 検体の検体ラックへのセッティング

標準では検体ラックには人医で使われる採血管でなければ装着できない。しかし, 少しの工夫をすることで格段に動物用に使用しやすくなる。遠心分離後の1mLの採血管(ミニコレクト)を装着する場合, 人医で使われる採血管をガイドに用意しておき, それにセッティングするとそのまま検査が可能である(図1-a~d)。

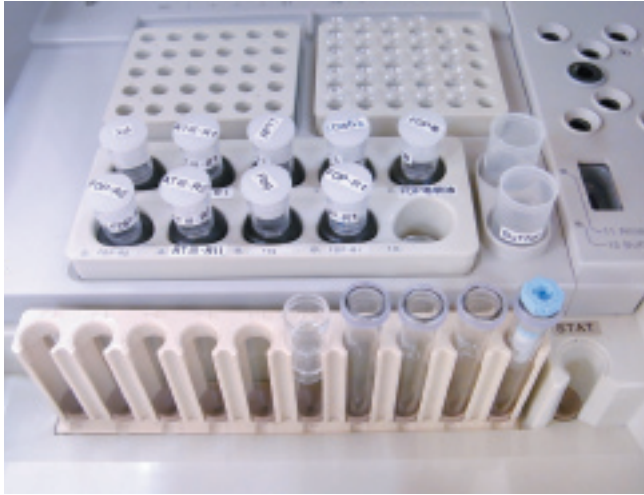


図 1-a. 検体および検体ラック



図 1-b. 人医で使われる採血管

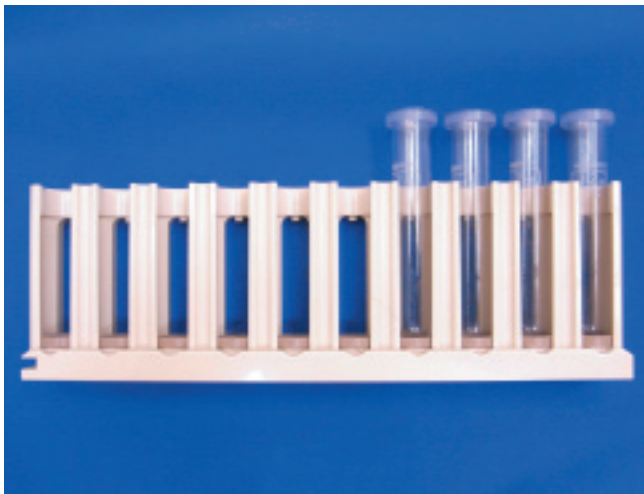


図 1-c. 人医で使われる採血管の検体ラックへのセッティング



図 1-d. ミニコレクトの装着

## 基準値

当院に健康診断で来院した犬約 300 例から求めた基準値は以下のとおりである<sup>2-6)</sup>。

PT : 4.68 ~ 7.04sec (N=307)  
 APTT : 11.12 ~ 15.93sec (N=306)  
 Fib : 81 ~ 272mg/dL (N=303)  
 ATⅢ : > 95% (N=300)

## DIC の判定基準

### 1. Carr らの判定基準<sup>1)</sup>

- ① DIC と関連する基礎疾患 (必須)
- ② PLT の減少 (< 200,000/ $\mu$ L)
- ③ FDP の上昇 (10  $\mu$ g/mL 以上)
- ④ PT または APTT の延長 (基準値の 25% 以上)

判定は、DIC と関連する基礎疾患 (①) に加え、②、③、④のうち 2 項目の異常を満たしたものを Suspected DIC (PreDIC)、①に加え、②、③、④のうち 3 項目の異常を満たしたものを DIC と判断している。

### 2. 当院における DIC 判定基準

- ① DIC と関連する基礎疾患 (必須)
- ② PLT < 200,000/ $\mu$ L
- ③ PT が基準値を超えている
- ④ APTT が基準値を超えている
- ⑤ FDP > 5  $\mu$ g/mL
- ⑥ ATⅢ < 95%
- ⑦ Fib < 150mg/dL

判定は、DIC と関連する基礎疾患 (①) に加え、②、③、④、⑤のうち 3 項目、または①に加え、②、③、④、⑤、⑥、⑦のうち 4 項目の異常を満たしたものを DIC と判断している。

PreDIC の基準は Carr の基準に準じる。

## 臨床例 (血管肉腫)

### 1) 症例

ミニチュアダックスフント

### 2) 主訴

2 日前から食欲低下、活動性低下。10 日前にも 2 日間の食欲低下があったが一時食欲は回復した。

### 3) 血液検査所見

血液検査の結果を表 1 に示す。

表 1. 血液検査所見

WBC (/ $\mu$ L)	18,200	AST (U/L)	62
Band-N	0	ALP (U/L)	232
Seg-N	16,562	TCho (mg/dL)	189
Lym	728	TBil (mg/dL)	0.5
Mon	728	BUN (mg/dL)	20.2
Eos	182	Cre (mg/dL)	0.9
Bas	0	Ca (mg/dL)	10.4
RBC ( $\times 10^6$ / $\mu$ L)	3.22	P (mg/dL)	3.7
Hb (g/dL)	7.1	Na (mEq/L)	144
PCV (%)	20	K (mEq/L)	3.9
MCV (fL)	62.1	Cl (mEq/L)	113
MCHC (%)	35.5	CRP (mg/dL)	>20
PLT ( $10^3$ / $\mu$ L)	12	PT (sec)	7.9
TP (g/dL)	6.2	APTT (sec)	18
Alb (g/dL)	3.6	ATⅢ (%)	89.5
Glu (mg/dL)	96	Fib (mg/dL)	175.5
ALT (U/L)	35	FDP ( $\mu$ g/mL)	49.8

\* 塗抹標本では奇形 (破壊) 赤血球を認めた。再生像は乏しかった。

## 4) その他の検査

X線検査および超音波検査にて、脾臓腫瘍の破裂と診断。

## 5) 治療指針

- ・ PLT 減少, FDP 上昇より PreDIC と判断。
- ・ DIC への積極的な対応が必要。
- ・ 原因疾患の脾臓腫瘍の外科治療の必要性。
- ・ ATⅢが減少→輸血+低分子ヘパリンが必要。

## 6) 治療

1. 輸血の準備ができるまで, 輸液+メシル酸ガベキサートの投与。
2. 輸血を行いながら脾臓摘出術。
3. 輸血完了後から低分子ヘパリンの投与。

## 7) 経過

術後の経過は良好で, 第6病日に元気にご家族のもとに帰った。

## 参考文献

- 1) Carr AP, Panciera DL, Kidd L. Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia : aretrospective study of 72 dogs. J Vet Intern Med. 2002 ; 16 ( 5 ) : 504-509.
- 2) Weinkle TK et al. Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs : 151 cases (1993-2002). J Am Vet Med Assoc. 2005 ; 226 ( 11 ) : 1869-1880.
- 3) 石田卓夫. 伴侶動物の臨床病理学: 血液凝固系検査と評価法. 東京: チクサン出版; 2008. 98-113.
- 4) 入江充洋. 特集: 泌尿器腫瘍 2007: 泌尿器腫瘍の化学療法・内科療法. 小動物腫瘍臨床 Joncol. 2007 ; 3 : 26-29.
- 5) 辻本 元 他. 特集: 止血・凝固線溶系検査. SA Medicine. 2008 ; 通巻 56, 10 ( 4 ) : 2-50.
- 6) 亘 敏広 他. クリニカルシンポジウム: 出血傾向がみられる疾患へのアプローチ-止血のメカニズムと先天性止血異常症-. 第 25 回動物臨床医学会年次大会プロシーディング. 2004 ; 1 : 394-409.
- 7) 古川 誠 他. DIC の判断- D-dimer と FDP の臨床応用-. J-VET. 2009 ; 1 : 70-72.

## CA-550 の今後

D-ダイマーは血栓症の診断補助として注目されており<sup>2,7)</sup>, ここ最近, 国内では三菱化学メディエンス社で動物の D-ダイマーの受託測定が可能となった。CA-550 は D-ダイマーの測定も可能である。動物検体においてその相関性が得られるならば, 本機において測定意義が十分にあると思われる。現在, 我々は CA-550 における D-ダイマーの有用性の検討を始めている。

## まとめ

動物医療において, 血液凝固系の検査は CBC や血液化学検査ほど各病院で実施されているものではないが, 機器を使用することにより簡便に院内の即時検査を行える。そして, その結果は生命に関わる情報として重視されるものばかりであり, 各種検査項目は様々な情報を提供してくれる。今後, DIC や術前検査以外にも, 診断がむずかしい肺血栓症などの診断に役立つことと思われる。今後, 多くの動物病院で血液凝固系を含めた動物患者の検査が広く行われることを期待している。

---

# An Application of the Automated Blood Coagulation Analyzer CA-550 to the Use for Animals, and the Reference Intervals for Blood Coagulation Tests of Dogs

Makoto HITOMI

Hitomi Animal Hospital, 37-7 Yoshidakamiadachi-cho, Sakyou-ku, Kyoto 606-8307

---

## SUMMARY

Recently, more attention is being paid to the importance of blood coagulation tests in veterinary medicine. However, in Japan there are few choices for animal blood coagulation analyzers.

We established the reference intervals for blood coagulation tests using test results, which were measured by the automated blood coagulation analyzer CA-550 (Sysmex), during health checkups of dogs. Criteria for disseminated intravascular coagulation (DIC) were also set based on the reference intervals.

The reference intervals for PT, APTT, Fib, and AT III were respectively 4.68 to 7.04 sec (N=307), 11.12 to 15.93 sec (N=306), 81 to 272 mg/dL (N=303), and more than 95% (N=300). The criteria by Carr et al (2002) were used to establish their own criteria for DIC using the CA-550. In the presence of underlying disease related to DIC, a diagnosis of DIC is made if three parameters among PLT, PT, APTT, and FDP are abnormal or four parameters among PLT, PT, APTT, FDP, AT III, and Fib are abnormal. Also reported in this paper is an application for utilizing the CA-550 in an animal hospital.

**Key Words** Animal Medical Treatment, Blood Coagulation, CA-550, DIC, Dog

---