

犬の手術前検査における 血液凝固系検査の必要性

梅村 理恵

マリア動物病院：愛知県尾張旭市渋川町 3-2-13 (〒488-0839)

SUMMARY

外科手術などを行う際、その術前に動物の一般状態の観察、血液一般検査および生化学検査を実施することは必須であるが、無症候性の出血傾向にも注意を払うために、その他の検査として血液凝固系検査を行うことも必要である。

当院では、今回の被験対象となった犬 235 頭のデータから、健康犬で外科処置をする際の出血傾向を示す基準については、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、プロトロンビン時間 (PT)、頬粘膜出血時間 (Buccal Mucosal Bleeding Time : BMBT) をそれぞれ 18 秒、12 秒、3.5 分以上とした。一方、出血傾向が認められやすいとされている疾病 (子宮蓄膿症など) については、上記基準に加え、血液一般検査のうち血小板数が 150 千個 / μ L 以下の際に追加検査としてフィブリノゲン値を測定し、150mg/dL 以下であったときには、DIC (播種性血管内凝固症候群) の可能性ありとし、DIC の治療を優先させることにしている。

このように、血液凝固系検査は出血傾向を把握するうえで重要な検査であるが、外注による検査では費用や時間がかかるものもあり、院内で迅速に行うことが重要である。しかし、使用機器の種類・方法などにより検査値に差が出てしまうことや、どの程度の値で手術を中止すべきなのかという確立された値がないため、個々の病院において基準値を定める必要があり、検査の実施には慎重な対応が求められる。

Key Words APTT, PT, BMBT, vWD, DIC

はじめに

外科手術や生検および抜歯などの外科処置の際に、止血が悪い症例に遭遇することが稀にあるが、皮下などの圧迫できる部位からの出血であればまだしも、腹腔内からの出血では重大な結果に至る可能性もある。

特にフォン・ウィルブラント病 (vWD) は出血傾向を示す疾患で、犬に保因率の高い先天性疾患であり、若齢で外見上健康な犬を対象にした外科処置を行う場合には注意が必要となる。

従来、当院では麻酔前検査として処置当日の一般状態の観察、血液一般検査、血液生化学検査などを

行っていたが、vWD のようにそれらに異常が認められない症例においては予期せぬ出血を来す場合もあるため、外科処置を行うすべての犬に対して上記検査のほかに、血液凝固系検査として活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、プロトロンビン時間 (PT)、頬粘膜出血時間 (BMBT) の測定を行っている。今回はその測定の結果から得られた犬 235 頭のデータより、犬種特異性や病態による変動などを報告する。

対 象

避妊手術 86頭(5ヶ月～10歳)
 去勢手術 69頭(5ヶ月～4歳11ヶ月)
 子宮蓄膿症 12頭(4歳～10歳10ヶ月)
 その他の外科処置 68頭(4ヶ月～14歳11ヶ月)
 外科処置(避妊手術予定)を中止した5頭

実施検査と方法

1. APTT, PT

自動血液凝固測定装置CA-50(以下、CA-50; シスメックス社)により測定。

検体は、採血後直ちに3.8%クエン酸ナトリウム溶液1溶に対して血液9溶の割合で抗凝固処置後血漿分離を行い、2時間以内に測定した。

凝固反応微弱エラー(解析データの2%点が15秒以上)や値の延長となった場合、使用試薬を調整し直し、再度採血および測定を行い検査値とした。

2. BMBT

鎮静もしくは麻酔後、上唇をめくり上げ、内側粘膜を充血させるように包帯で縛りうっ血させ、血管走行を認めない部分にジニーランセット(2mm×1.5mm)で傷をつけ、30秒毎にろ紙で傷に触れないように血液を吸い取り、止血するまでの時間を測定した。

3. フォン・ウィルブランド因子(vWF)

ヒストベット社に測定を依頼した。

検体は上記と同様に血漿分離を行い、凍結郵送した。

結 果

表1に不妊手術を行った犬155頭のAPTT, PT, BMBT測定結果(最大値, 最小値, 平均値)を、雌雄別、犬種別に示す。犬種別については3頭以上のデータがある犬種のみとした。雌の2頭は赤血球数低値のため手術を中止し、1ヵ月間(無治療)経過観察後に再検査を行い、問題が認められなかったため手術を行った。

雌雄別(雌86頭, 雄69頭)では、最大値, 最小

値のばらつきはあるものの、平均値で見ると、APTT ± 0.4 (中央値11.3), PT ± 0.7 (中央値9.45), BMBT ± 0.5 (中央値1.75)と雌雄差はほとんどなかった。

犬種別では、シェルティのAPTTの平均値が12.5秒と他犬と比べ1～2秒延長しているほか、最大値, 最小値の差はあるものの、平均値はAPTT 9.9～11.4, PT 8.4～9.8, BMBT 1.2～2.1と犬種別の特異性は見られなかった。

表2に子宮蓄膿症の12頭, その他の外科処置を行った68頭, そのうちの悪性腫瘍の5頭のAPTT, PT, BMBTそれぞれの測定結果(最大値, 最小値, 平均値)を示す。

子宮蓄膿症では、病態の差のためか最大値, 最小値にかなりの差があった。また、平均値は不妊手術群と比べAPTTが3.5秒ほど, BMBTは2倍ほど延長していた。

その他の外科処置群においては生検や抜歯などの健康犬が含まれているため、値は不妊手術群と変わらなかった。

悪性腫瘍と診断された5頭での平均値は、不妊手術群と比べAPTTが1.5秒ほど, PTが2秒ほど延長していた。

表3にはAPTT, PTの凝固反応微弱エラーや値の延長のため処置を中止した5頭について示す。その際、再度採血および測定を行い検査値を求めた。2頭はAPTT, PTともに微弱エラーであり、1頭はAPTT延長, PT微弱エラーであった。5頭とも一般状態などは問題なかったが、年齢が6～11ヶ月と若齢だったため一旦は処置を中止し、可能な症例についてはvWFを測定した(チワワのみ)。なお1頭(シーズ)は3ヵ月後の再検査にて問題が認められなかったため、避妊手術を行った。

表4にはvWF保因率の比較的高いドーベルマン、止血には全く問題がないと思われるミニチュアダックスフンド、APTTの延長が認められたため手術を中止したチワワのvWFを示す。ミニチュアダックスフンドの237%と比べると、チワワの98.7%, ドーベルマンの51%は低値である。

表 1-a. 不妊手術を行った犬の APTT, PT, BMBT (雌雄別)

避妊群 (86頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	7.2	4.9	0.5
Max	18.2	14.6	3.4
AV	11.1	9.1	1.5

去勢群 (69頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	6.5	6.7	0.52
Max	13.4	15.5	3.51
AV	11.5	9.8	2.00

表 1-b. 不妊手術を行った犬の APTT, PT, BMBT (犬種別)

チワワ (6ヶ月～10歳4ヶ月, 1.4～2.95kg, 22頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	9.6	6.5	0.54
Max	14.4	10.8	3.51
AV	11.4	8.5	1.70

柴 (5ヶ月～1歳3ヶ月, 7.4～10.25kg, 8頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	8.1	7.5	0.52
Max	16.0	10.5	1.90
AV	11.0	8.4	1.20

赤血球数低値のため中止の1頭のデータを含む※1

ミニチュアダックス (6ヶ月～9歳4ヶ月, 3.2～6.5kg, 24頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	8.6	6.3	0.48
Max	13.2	14.6	2.45
AV	10.7	9.0	1.70

ミニチュアシュナウザー (7ヶ月～2歳10ヶ月, 4.8～7.8kg, 6頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	7.2	7.1	1.07
Max	11.9	9.9	2.45
AV	9.9	8.5	1.70

コーギー (6ヶ月～7歳10ヶ月, 7.7～11.5kg, 5頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	8.8	7.7	1.35
Max	12.6	9.6	3.02
AV	11.3	8.4	2.10

パピヨン (6ヶ月～1歳2ヶ月, 2.1～4.5kg, 6頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	9.8	7.8	1.02
Max	12.1	12.9	3.41
AV	11.0	9.7	1.70

トイプードル (5ヶ月～10歳5ヶ月, 1.9～5.1kg, 29頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	8.8	7.5	1.08
Max	13.4	12.8	2.53
AV	10.8	9.1	1.60

ジャックラッセル (5ヶ月～1歳, 5.6～9.8kg, 6頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	9.4	7.5	1.51
Max	10.5	10.7	2.07
AV	9.9	9.0	1.60

赤血球数低値のため中止の1頭のデータ含む※2

シーズ (11ヶ月～4歳8ヶ月, 4.8～5.7kg, 3頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	9.2	8.5	1.13
Max	11.8	9.9	2.01
AV	10.6	9.2	1.50

シェルティ (5ヶ月～1歳5ヶ月, 5.9～18.9kg, 5頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	11.3	9.1	1.29
Max	13.4	12.2	2.26
AV	12.5	9.8	1.75

キャバリア (9ヶ月～5歳3ヶ月, 7.4～8.6kg, 4頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	9.3	7.7	0.52
Max	12.1	10.3	3.16
AV	10.5	9.2	2.00

雑種 (5ヶ月～4歳11ヶ月, 2.8～14.5kg, 9頭)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	7.2	5.9	0.51
Max	12.3	15.5	1.38
AV	10.7	8.9	1.20

※1 柴犬 RBC5.4 HGB10.6 HCT42.6 APTT (秒) 16.0 PT (秒) 8.3

※2 トイプードル RBC4.8 HGB11.4 HCT38.7 APTT (秒) 10.4 PT (秒) 8.6

表2. 病態別

子宮蓄膿症 12頭 (4歳~10歳10ヶ月)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	11.5	7.1	1.26
Max	19.7	12.3	4.40
AV	14.8	8.7	3.30

その他の外科処置 68頭 (4ヶ月~14歳11ヶ月)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	8.7	7.1	1.20
Max	14.4	19.8	2.90
AV	11.2	9.6	1.85

うち悪性腫瘍の5頭 (5歳6ヶ月~12歳)

	APTT (秒)	PT (秒)	BMBT (秒)
Min	10.8	7.6	
Max	14.4	19.8	
AV	12.8	12.3	

表3. 手術中止の5頭における測定結果

チワワ	APTT 75.8, PT 11.8 (後日vWF測定: 表4)
トイプードル	APTT 61.7, PT凝固反応微弱エラー (経過観察)
トイプードル	APTT, PTともに凝固反応微弱エラー (経過観察)
シーズ	APTT, PTともに凝固反応微弱エラー (経過観察)
シーズ	APTT 18.3, PT 13.1, BMBT 2.33 (後日再検査後, 手術実施)

表4. vWF測定

手術中止のチワワ	98.7% (APTT 75.8, PT 11.8)
ドーベルマン	51% (APTT 16.0, PT 12.2, BMBT 1.02)
ミニチュアダックス	237% (APTT 13.0, PT 9.2, BMBT 0.57)

50%以下: vWF欠乏症の疑い

70%以上: 正常

考 察

一般的に、目視法での犬のAPTT正常値は10~17秒、PT正常値は(試薬や測定法によるが)6~11秒といわれている。BMBTは方法によりかなりの差があると思われるが、5mm×1mmの傷をつけた際の値は2~3分といわれている。また、異常値はAPTTにおいては20秒以上、もしくは正常値の20~25%上昇値、PTにおいては14秒以上といわれている。

当院では、健康犬の外科処置の際には、APTT 18秒以上、PT 12秒以上、BMBT 3.5分以上で再検査を行い、再度同様の値であった場合には、一般状態やその他の検査値などにより、処置を行うかどうか考慮するようにしているが、使用機器の種類や方法などにより差が出てしまうため、個々の病院において基準値を定めることが必要だと思われる。

子宮蓄膿症や悪性腫瘍などの手術の場合には、DIC(播種性血管内凝固症候群)の評価を行うことを目的としている。DICの診断基準としては、血小板数、APTT、PT、アンチトロンビン値(AT)、フィブリン分解産物(FDP)、フィブリノゲン値(Fbg)の6項目のうち、4項目以上に異常値が認められたものとされているが、当院では血小板数の低下、APTTまたはPTの延長が認められた場合には、Fbg(CA-50にて測定)の確認を行い、150mg/dL以下であった場合には手術前にDICの治療を行うことにしている。

vWDはvWFの量的減少型(タイプI)、多量体形成の低下型(タイプII)、完全欠損型(タイプIII)に分類される。vWFは血小板の粘着(1次止血)や第VIII因子の担体蛋白(2次止血)として機能するため、タイプIは出血時間の延長やAPTT延長を、タイプII、IIIはさらなる重篤な出血傾向を示す。

vWD の確定診断には①vWF 抗原濃度の測定, ②マルチマー解析, ③DNA 診断, があるが特殊な検査のためルーチンとしての手術前検査には不向きである。

当院では vWD の検査として, 好発犬種や病歴をもとに APTT, BMBT の値を確認し, 不確かであれば, 追加検査として趾爪出血時間 (Toenail Bleeding Time : TBT) を測定し, 判断するようにしている。そして vWD の可能性があれば処置を中止し, vWF 抗原濃度の測定を行っているが, キャリアといわれる vWF 抗原が 50 ~ 69% を示す犬の処置には注意が必要と思われる。また, vWD の好発犬種であるシェルトイの APTT 平均値が他犬に比べ延長している点は興味深い。

最近では, 5 ~ 6 ヶ月で不妊手術を行うなどのオーナーさんの意識も高く, また, はやり犬種や家庭環境のためか骨折や誤食などにより若齢で手術を行う場合が増えている。

出血傾向が認められる動物について, その原因を調べていくことは, 当然獣医師の仕事だが, 無症候性の出血傾向を発見することも我々の仕事であり, それは動物の身も, 我々の身も守ることになる。

そのために, 手術前検査の際には血液一般検査, 生化学検査などの他に, 凝固系検査である APTT や PT, BMBT, さらに TBT や Fbg などの無症候の出血傾向を見逃さない検査を, 院内でルーチンに行うべきであると痛感している。

The Importance of Performing Blood Coagulation Tests during the Pre-operation Examination of Dogs

Rie UMEMURA

MARIA Veterinary Clinic, 3-2-13 Shibukawa-cho, Owariasahi-shi, Aichi 488-0839

SUMMARY

When an animal is going to have surgery, it is necessary to perform a pre-operative examination that includes an observation of the animal's general health condition, a CBC and clinical chemistry tests. It is also important that blood coagulation tests be conducted to determine if there are asymptomatic bleeding tendencies.

Using test results of 235 dogs, our animal hospital has defined the pre-operative criteria for bleeding tendencies in a healthy dog as; prothrombin time (PT) = 18 sec, activated partial thromboplastin time (APTT) = 12 sec, and a buccal mucosal bleeding time = 3.5 min. In cases of pyometra, where bleeding tendencies are often found, a fibrinogen concentration is measured when platelet counts are $15 \times 10^4/\mu\text{L}$ or less. If the fibrinogen concentration is 150 mg/dL or less, which suggests disseminated intravascular coagulation (DIC) is present, the treatment for DIC is given a higher priority than the operation.

Thus the blood coagulation tests are very important to assess the animal's bleeding tendency before the operation is performed. Blood coagulation tests should be available in house because they can be performed quickly and at a lower cost than sending the tests to be performed in a commercial laboratory. Blood coagulation instruments do not always use standardized testing mechanisms or methods and so criteria to determine whether the operation can be performed may be different from analyzer to analyzer. Therefore, it is necessary for each hospital to establish their own criteria when they implement blood coagulation testing.

Key Words APTT, PT, BMBT, vWD, DIC