

Rapid Detection of Fibrinolytic Activation in Postpartum Hemorrhage and Acute Obstetric Coagulopathy Using a Novel Assay
新規アッセイを用いた産分娩後異常出血および急性産科凝固障害における線溶活性化の迅速検出

Ilich A, et al. Blood Adv. 2025;bloodadvances.2025018775.

分娩後異常出血 (Postpartum hemorrhage, PPH) は依然として妊産婦死亡の主要な原因であり、進行すると全身性の凝固障害をきたす。著者らは、著明な線溶亢進 (plasmin-antiplasmin complex, PAP [あるいは plasmin α 2-plasmin inhibitor complex, PIC] $\geq 25\mu\text{g/mL}$) を伴うこの病態を「急性産科凝固障害 (Acute obstetric coagulopathy, AOC)」と定義している。常位胎盤早期剥離 (placental abruption, PA) や羊水塞栓症 (Amniotic fluid embolism, AFE) は、AOC のリスクが最も高い疾患群である。しかし、現在の臨床現場には、この急激な線溶活性化をリアルタイムで診断する手法が存在しない。

本研究の目的は PPH および AOC における内因性線溶活性化を、5 分以内という短時間で定量的に検出できる新規アッセイ「Fibrinolytic activity screening test (FAST)」を開発し、その臨床的有用性を検証することである。

PPH 妊婦コホートとして 33 例の保存血漿を対象とした。このうち 12 例は AOC と定義された。コントロール症例として選択的帝王切開直前の健常妊婦 20 例、および健常ボランティア 40 例 (男性 15 例、女性 25 例) をリクルートした。FAST アッセイの原理は、ポリリジン (フィブリンの代替として組織プラスミノゲンアクチベーター-プラスミノゲン複合体形成を促進) と、界面活性剤 (ドデシル酸ナトリウムおよび Triton X-100: 線溶阻害因子を失活) を含む試薬を血漿に添加することで、内因性のプラスミン生成を最大の状態で進行させ、プラスミン特異的蛍光基質の分解を 5 分間測定することで、検体中の「線溶活性化ポテンシャル」を迅速に評価する。FAST 値と PIC および D ダイマー値との相関、Rotational thromboelastometry (ROTEM) の線溶指標 (EXTEM アッセイ ML >15%) との診断一致率を評価した。

健常人における静脈駆血試験では、駆血後に FAST 値の有意な上昇を認め、これは PIC の上昇と一致した。FAST の反応は、直接的プラスミン阻害薬であるアプロチニン添加で抑制された。FAST 値は AOC 群 (12 例, 平均 263.6%) において非 AOC 群 (21 例, 平均 125.3%; $p = 0.0007$) や健常妊婦コントロール群 (20 例, 平均 111.0%; $p < 0.0001$) と比較して有意に高値であった。FAST 値は PIC ($r = 0.84$) および D ダイマー値 ($r = 0.81$) と強い正の相関を示した。ROTEM データが存在した非 AOC 群 18 例および AOC 群 9 例の全例において、「EXTEM アッセイ ML >15%」は認められなかった。

FAST アッセイは、わずか 5 分で血漿中の内因性線溶活性化を検出できた。ROTEM では検出困難な AOC に伴う高度な線溶亢進も、本法では鋭敏に捉えることができた。PPH において抗線溶療法の必要性を判断するための新たな指標となる可能性がある。

本研究は、羊水塞栓症や重症常位胎盤早期剥離で問題となる「急激な線溶亢進」の診断において、現在普及している ROTEM などの粘弾性検査の感度が十分でないことを示唆し、一方 FAST アッセイでは鋭敏に線溶亢進を検出できた点で優れていることを示唆した。羊水塞栓症や常位胎盤早期剥離などの致死性病態において、トラネキサム酸投与やフィブリノゲン補充のタイミングを逃さないためにも、FAST アッセイのような迅速かつ高感度な線溶評価法の実用化が待たれる。

(2026 年 1 月 文責: 評議員・幹事 小田智昭)