

薬剤師の目で読む カルテと検査値

～肝移植～

信州大学医学部附属病院 薬剤部 水谷 光江、旭 満里子、大森 栄

患者管理表

患者ID : xxxxxxxxxxxx	診療科 :	病棟 :	病室 :
氏名 : (女)	入院 : 200x年 x月 x日	退院 : 年 月 日	
生年月日 : 19xx年 x月 x日	年齢 xx歳	主治医	
診断名 原発性胆汁性肝硬変	主訴 黄疸		
既往歴及び合併症 虫垂炎			
ムンテラ	別紙参照	投薬歴(持参薬、常用薬)	別紙あり
告知(⊕ -) 薬の自己管理(⊙・不可)		1. 持参薬 ・ 当院処方 無 ✓ 有 ・ 他院処方 ✓ 無 有	
身長 154.5 cm 体重 68.7 kg 嗜好 たばこ (なし) アルコール (なし)		ミヤBM細粒 3g 毎食後 モニラックシロップ 20mL 朝・夕食後 リーバクト顆粒4.15g包 3P 毎食後 アルダクトンA錠25mg 2T 朝・夕食後 アルファロールカプセル0.25μg 6Cap 毎食後 ルブラック錠4mg 2T 朝・夕食後 グラケーカプセル15mg 3Cap 毎食後 スローケー錠600mg 4T 朝・昼食後 アタラックスPカプセル25mg 1Cap 就寝前	
【副作用】		2. 常備薬	別紙あり
【アレルギー】 ピリン系(禁)		・ OTC ✓ 無 有 ・ 健康食品 ✓ 無 有 ・ その他 ✓ 無 有	
その他			

担当薬剤師 水谷 光江

信州大学医学部附属病院薬剤部

1 はじめに

日本で最初の生体部分肝移植が行われてから15年が経過している。今日、肝移植は、多くの末期肝疾患や代謝疾患の治療法として広く認知されるようになってきた。わが国では、生体肝移植が中心で、2000例以上が施行されている。2004年1月1日より生体部分肝移植の保険適応疾患が拡大され、今後、肝移植の適応症例が増加することが予想される。肝移植の術後には免疫抑制療法のみならず、感染症、拒絶反応を含む様々な合併症への迅速な対応が重要となる。また、これらの病態に対する医薬品が適正に使用されるよう、薬学的管理が重要となる。本稿では生体肝移植を受けた症例を紹介し、肝移植における術後管理や薬物療法、注意すべき事項を考察する。

2 肝移植における検査と薬物療法

【術前検査】

血液検査、生化学検査、出血時間・凝固能検査、腫瘍マーカー、ウイルス検

査、尿・便検査、心肺機能検査(ECG、心エコー、血ガス等)、細菌培養検査(喀痰、鼻腔、尿等)、移植免疫関連検査(HLA タイピング、リンパ球クロスマッチ)、内視鏡検査、各種画像検査(XP、CT、MRI、血管造影等)

移植術前の状態によっては血清学的感染症検査(-Dグルカン、アスペルギルス抗原等)等の検査が必要となる。感染の有無は術後の経過に大きく影響を及ぼすと考えられる。う歯がある場合は可能な限り治療する。

【免疫抑制療法】

肝移植の際の免疫抑制剤(表1)は拒絶反応の予防を目的とし当院では手術当日の術前より投与される。現在、肝移植ではプログラフ[®] タクロリムス、FK506 とステロイド剤の2剤併用療法が標準となっている。術前検査でリンパ球クロスマッチが陽性的場合や術後に急性拒絶を繰り返す場合には、上記2剤に加えてセルセプト[®] ミコフェノール酸モフェチル)を併用する場合もある。重篤な副作用がFK506により生じていると考えられる場合にはネオオーラル[®] シクロスポリン、CyA)に変更する

場合もある。FK506やCyAの初期投与は術直後より持続静注で開始し、患者が内服可能になった時点で経口投与に切り換えを行っている。術後経過で拒絶反応等の問題がなければ、プロトコル(表2、3)に従い徐々に減量していく。免疫抑制剤は他の薬剤に比して安全域が狭く、薬物血中濃度モニタリングを必要とする。個人差や術前全身状態、術後の経過(急性拒絶、腎不全、感染症の有無など)を考慮し免疫抑制の程度を調節する。

【急性拒絶反応の診断と治療】

急性拒絶反応は術後、1週～1ヵ月に好発する。免疫抑制療法のプロトコルにより異なるが、発生率は45～60%とされている。多くの場合、急性拒絶を生じても初期症状はない。血液生化学検査で、T-bil、胆道系酵素、肝トランスアミナーゼの上昇がみられるが、いずれも特異的ではない。ウイルス性肝炎、血栓症、薬剤性肝炎などの鑑別のために必要に応じて肝生検が行われる。急性拒絶の治療では、メチルプレドニゾロンの大量投与(10～20mg/kg)を行い、漸減する方法が一般的であ

表1 肝移植に用いられる免疫抑制剤の概要

薬 剤	主な作用機序	副 作 用	備 考
コルチコステロイド	サイトカイン遺伝子の転写阻害 特定抗原に対するT細胞の増殖応答の減少	副腎機能抑制、高血圧、耐糖能異常 精神変調、骨粗鬆症、白内障 消化管潰瘍	食後服用 長期投与時、漸減が必要
シクロスポリン (CyA)	シクロフィリン結合 IL-2の生成抑制によるヘルパーT細胞の活性阻害とT細胞の活性阻害	腎毒性、高血圧、耐糖能異常、振戦 歯肉肥厚、多毛、高脂血症	ネオオーラルはサンディミュンの吸収を改善
タクロリムス (FK506)	FKBP結合 IL-2の生成抑制によるヘルパーT細胞の活性阻害	腎毒性、高血圧、高カリウム血症 耐糖能異常、痙攣、イレウス、心毒性 リンパ腫、食欲不振	食事による吸収速度と吸収率の減少
ミコフェノール酸モフェチル (MMF)	リンパ球のDNA複製阻害	下痢、消化管出血、骨髄抑制	肝で活性型に代謝 制酸剤、コレステラミンとの同時服用は避ける
アザチオプリン	プリン合成と代謝阻害	骨髄抑制、下痢、肝障害、脱毛	
ムロモナブ-CD3 (OKT3)	直接的に循環細胞を減少させるCD3細胞表面に結合し抗原認識を妨害	発熱、下痢、低血圧、無菌性髄膜炎 肺水腫	拒絶反応に有効 タキフィラキシー
デオキシスパーガリン (DSG)	細胞障害性T細胞の成熟を直接抑制	骨髄抑制、呼吸抑制	拒絶反応に有効

表2 当院におけるタクロリムスを中心とした免疫抑制療法

術前	
メチルプレドニゾン	20mg/kg i.v.
術中(移植肝再灌流前)	
メチルプレドニン	20mg/kg i.v.
術後	
メチルプレドニゾン投与量	
第1日	3.0mg/kg i.v.
第2日	2.5mg/kg i.v.
第3日	2.0mg/kg i.v.
第4、5日	1.5mg/kg i.v.
第6日	1.0mg/kg i.v.
第7日	0.5mg/kg i.v.
第8～10日	0.35mg/kg i.v.
第11～14日	0.3mg/kg i.v.
第15～90日	0.25mg/kg i.v.
第91～180日	0.13mg/kg p.o.
第181日～	0.06mg/kg p.o.
タクロリムス トラフ値	
第1～7日(c.i.v.)	15～20ng/mL
第8～14日(p.o.)	15ng/mL
第15～21日(p.o.)	10～15ng/mL
第22～30日(p.o.)	10ng/mL
第31日～(p.o.)	5～10ng/mL

表3 当院におけるシクロスポリンを中心とした免疫抑制療法

術前	
メチルプレドニゾン	20mg/kg i.v.
アザチオプリン	2.0mg/kg i.v.
術中(移植肝再灌流前)	
メチルプレドニゾン	20mg/kg i.v.
術後	
メチルプレドニゾン投与量	
第1日	3.0mg/kg i.v.
第2日	2.5mg/kg i.v.
第3日	2.0mg/kg i.v.
第4、5日	1.5mg/kg i.v.
第6日	1.0mg/kg i.v.
第7日	0.5mg/kg i.v.
第8～10日	0.35mg/kg i.v.
第11～14日	0.3mg/kg i.v.
第15～90日	0.25mg/kg i.v.
第91～180日	0.13mg/kg p.o.
第181日～	0.06mg/kg p.o.
シクロスポリン トラフ値	
第1～7日(c.i.v.)	250～300ng/mL
第8～30日(p.o.)	200～300ng/mL
第31～90日(p.o.)	150～200ng/mL
第91～180日(p.o.)	100～150ng/mL
第181日～(p.o.)	100ng/mL
アザチオプリン投与量	
第1～30日(c.i.v. or p.o.)	1.0mg/kg i.v.
第31～60日(p.o.)	0.75mg/kg p.o.
第61～90日(p.o.)	0.5mg/kg p.o.

(月間薬事 Vol.46 No.10, 2004引用)

る。またステロイド無効例ではオルソクロロンOKT-3[®](ムロモナブ-CD3)やスパニジン[®](デオキシスパーガリン)を用いることもある。

【術後合併症に対する予防と薬物】表4)

肝移植術後は多くの合併症を伴う。前述の拒絶反応の他に肝動脈、門脈、肝静脈の血栓症も重篤な合併症である。特に肝動脈血栓が術後早期に起こった場合は、急激な広範囲の肝細胞肝壊死と多発する肝膿瘍、胆管狭窄症を引き起こし予後が極めて悪い。そのため抗凝固療法による予防が重要となる。

また細菌感染症は術後1ヵ月以内の発生頻度が高く、ウイルス感染は術後1ヵ月頃から生じるようになる。ウイルス感染においてはCMVやEBVの感染が最も注意を要する。また真菌感染は術後2ヵ月以内に好発し、カンジタが多い。アスペルギルスは一旦感染すると、予後が極めて悪い。

【モニターすべき検査値と変動要因】

- ・腎機能値(BUN、Cr):水分出納、薬剤性腎障害
- ・肝機能値(肝逸脱酵素、胆道系酵素、T-bil、LDH):拒絶反応、肝炎、薬剤肝障害、血栓症
- ・凝固系(PT、APTT、HPT、AT-など):血栓症、DIC、肝機能、抗凝固療法
- ・血算(WBC、RBC、Hct、PLTなど):

- 感染症、DIC、薬剤性溶血性貧血
- ・細菌検査(血液、腹水、喀痰、腸ろう流出液など)、感受性薬剤:細菌感染
- ・ウイルス感染(CMVアンチゲネミア、EBV-DNA):CMV感染、EBV感染
- ・真菌・原虫感染(-Dグルカン、エンドトキシン):カンジタ症、アスペルギルス感染、カリニ肺炎
- ・薬剤の副作用(高血糖、痙攣、下痢、高K血症、高血圧、多毛など)
- ・薬物血中濃度(FK506トラフ値、CyAトラフ値、CyA AUC₀₋₄):グラフト肝容積、腎機能、肝機能
- ・臨床症状(発熱、腹痛、腹水増加):感染症、拒絶反応、肝静脈狭窄など
- ・血清HB抗体価(レシピエントがHB肝炎、またHbcAB陽性ドナーからの移植の場合):HBウイルス量、流出腹水量
- ・画像検査(ドップラーUS、腹部US・CTなど):肝血流、血栓症の有無、胆管狭窄の有無

3 症 例

- 1)患者 4頁参照。
- 2)現病歴 15年前より原発性胆汁性肝硬変と診断される。1年前より特発性細菌性腹膜炎で入退院を繰り返すようになり、200X年8月肝移植目的で当院移植外科紹介となる。

【移植後の経過】

200X年11月16日患者の長男をドナ

表4 合併症に対する予防薬

血栓症の予防	低分子ヘパリン	50～100mg/kg/day 14days 以後漸減
	PGE1	0.01μg/kg/hr 7days
	AT- 製剤	30倍/kg/days >80%を維持 14days
感染の予防薬	ABPC	100mg/kg/day iv 5days
	CTX	100mg/kg/day iv 5days
	GM	2mg/kg/day iv 3days
	FCZL	6mg/kg/days 6months
	ACV	30mg/kg/days 3months
	MCZL gel	3cm/days
	グロブリン製剤	250mg/kg 術前、術後第1日目、感染症発症時

ーとし、生体部分肝移植を施行した。以下、術後経過で問題となった病態を中心に説明する。術前術後の血液生化学検査結果を表5に、術後のFK506、CyAの血中濃度変化を図1に示した。

#1 腎機能障害

術後順調に経過し、11月24日 BUN 25mg/dL、Cr 0.61mg/dLと腎機能がやや悪化した。尿量も十分得られており、11月27日 FK506の持続静注を経口投与に切り換えたが、BUN 45mg/dL、Cr 1.27mg/dLと上昇。Hctの上昇はなく、脱水ではないと考えられた。このときのFK506の血中濃度トラフ値は20ng/mLと上昇していたが、数日の平均トラフ値は17~18ng/mLであった。FK506の腎機能障害疑いにてセルセプトを併用して、FK506の血中濃度を下げていくことも検討された。また12月1日より腎機能障害疑いにてゾビラックス®(アシクロビル)中止、オメプラール®(オメプラゾール)、ザンタック®(ラニチジン)に変更となった。その後、血中濃度を徐々に下げ、12月3日にはトラフ値で10ng/mL前後となり、徐々に腎機能は改善した。セルセプト®は併用しなかった。その後、CyAに切り替えた後(記述)も腎機能障害は認められなかった。またFK506およびCyAによる尿細管機能への影響として起こり

る高K血症、高尿酸血症はほとんど認められず、ほぼ正常範囲内を推移した。

#2 耐糖能異常

術後初期より耐糖能異常が認められ、ヒューマリンR®を持続静注した。術後1ヵ月を経過しても耐糖能異常は続き、体重減少、多尿 2000~3000mL)を伴った。食前BSが200mg/dL以上でヒューマリンR®をスケール打ちにて対応していた。12月18日 糖尿病食(1800kcal)とした。改善見られないことから12月28日より朝食前ノボリン50R®4U開始となった。しかしコントロール不良で、1月8日よりノボリンR®食前(4U-6U-4U)に変更となった。HbA_{1c}: 3.2%(8/10) 4.7%(12/28)と上昇していた。

その後もあまり改善を認めず、耐糖能異常がFK506による副作用の可能性を考慮し、1月11日CyAに切り替えとなった。1月21日 HbA_{1c}: 5.4%と上昇していた。

FK506による耐糖能異常のメカニズム

膵臓のランゲルハンス島にはFKBP (FK506が特異的に結合するタンパク質)が存在し、FK506がFKBPに結合することで、インスリン産生をmRNAレベルで阻害すると考えられている。

CyAに切り替えた後も昼食前BSは200mg/dL前後と不変であり、その後、

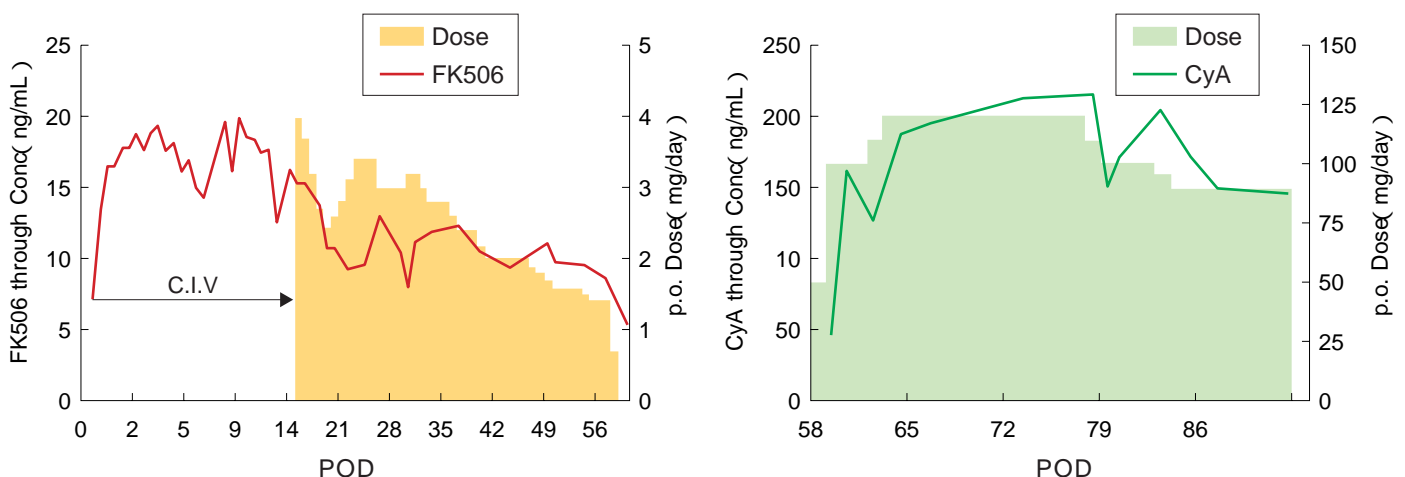
ノボリンR®(6U-6U-4U)に増量された。2月8日にHbA_{1c}: 5.6%とさらに上昇傾向がみられた。耐糖能異常はCyAの副作用でも起こりうるが、ステロイド剤はその性質上、朝服用するが、それにより昼食前BSが上がる場合が多く、今回の耐糖能異常はFK506による副作用でなく、ステロイドによる副作用の可能性も高いことが考えられた。

#3 肝機能障害(拒絶反応疑い)

12月13日 発熱(-) AST 73 IU/L、ALT 177 IU/L、GTP 197 IU/L、ALP 599 IU/Lと急激な上昇を認め、拒絶反応が疑われた。強力ネオミノファーゲンC®(SNMC)40mLが投与開始された。また、薬剤性肝障害疑われ、ザンタック®を中止した。12月14日 AST 38 IU/L、AST 73 IU/L、ALT 136 IU/L、GTP 171 IU/L、ALP 525 IU/Lと改善を認めたため、肝生検は中止。その後、12月20日までSNMC 40mL中止し、肝機能も改善した。12月21日よりウルソ®(ウルソデオキシコール酸)600mg投与開始。12月24日 やや肝トランスアミナーゼ、胆道系酵素の上昇を認めたため、SNMC 40mLで再開した。1月5日より10日間SMNC隔日投与。ウルソは継続とした。

この間のFK506のトラフ値は12.9ng/mL(12/10) 10.4ng/mL(12/13)

図1 FK506及びCyAのトラフ血中濃度と投与量の推移(移植後58日目にFK506からCyAに切り替えを行った)



7.8ng/mL(12/14) 11.1ng/mL(12/15)と腎障害を考慮し、通常のプロトコールより低く保たれていた。このようなケースで肝機能障害が生じた場合には、急性拒絶反応の可能性を考えておかなばならない。

#4 CMV感染

12月26日よりCMV アンチゲネミア(+)にてデノシン[®](ガンシクロビル) 250mg x 2で静脈投与を開始した。1月4日 同検査で陰性化し、デノシン[®]を中止した。副作用である血管痛、WBC、PLT減少は認めなかった。

#5 胆管炎

1月31日より38 台の発熱(+) GTP 53 IU/L 、T-bil 2.34 IU/L 、ALP 374 IU/L 、CRP 0.35mg/dL 、WBC 8380/mm³。一旦解熱するも2月1日 GTP 49 IU/L 、T-bil 2.34 IU/L 、ALP 374 IU/L 、CRP 4.01mg/dL 。

胆管炎と診断。絶食、輸液管理となった。クランプしていた腸ろう開放した。チエナム[®](IPM/CS)0.5g x 2、5日間投与。2月5日 発熱(-) GTP 46 IU/L 、T-bil 1.83 IU/L 、ALP 347 IU/L 、CRP 1.14mg/dL と改善した。またこの時Plt 5.9万 のため、DICの診断でフラグミン[®](低分子ヘパリン)が2日間投与された。

#6 その他の副作用

血圧に対し、術後はペルジピン[®]注(ニカルジピン)を通常の1/4 ~ 1/2量で開始した。また内服可能後はセパミットR細粒[®](ニフェジピン)4 mgで140/80mmHg前後にコントロール良好であった(目標を収縮期BP : < 140 ~ 150mmHg)。相互作用(代謝阻害)によりペルジピン[®]によってFK506の血中濃度が約3倍上昇するとの報告がある。しかし本症例では、明らかなFK506の代謝遅延は認めなかった。セパミットR[®]においても、FK506、CyAとも相互作用が報告されているが、血中濃度の変動に大きな影響は及ぼさなかった。またCyAとセパミットR[®]による歯肉肥厚の副作用も認めなかった。

#7 便通

胆管・空腸吻合を行っている場合には便通が大変問題となってくる。便秘を起こすことにより小腸及び、吻合胆管内圧が上昇し、胆管炎をきたしやすくなる。本症例は比較的便通良好で、一時期便秘をきたしたが酸化マグネシウムによってコントロール良好であった。当院では1日2回程度の軟便となるよう緩下剤の投与を行っている。

4 服薬指導

肝移植患者は原則的に免疫抑制剤を一生涯にわたり、使用しなければならない。免疫抑制剤は弱すぎると拒絶

表5 移植後の検査値の推移

検査項目	単位	移植																													
		11.12	11.16 無肝期	11.16 再灌流	11.16 再灌流 移植後	11.16 移植前	11.17	11.17	11.18	11.19	11.20	11.21	11.22	11.23	11.24	11.25	11.26	11.27	11.28	11.28	11.29	11.30	12.1	12.2	12.3	12.4	12.5	12.8	12.10	12.13	
TP	g/dL	5.3	6.1	5.3	4.9	5.1	5.1	5.6	5.5	5.1	5.4	5.3	5	5	5.2	4.8	5	4.9	5.1		5.2	5.6	5.4	5.3	5.6	5.2	5.1	5	5.7	5.8	
ALB	g/dL	2.4	3.9	3.4	3.1	2.1	3.2	3.5	3.5	3.1	3.4	3.3	3	3.1	3.1	2.9	3.1	3.1	3.4		3.5	3.7	3.6	3.6	3.8	3.6	3.5	3.6	3.9	3.9	
BUN	mg/dL	20	18	19	22	17	25	32	38	38	41	38	32	30	25	26	31	41	48	51	52	58	51	44	36	28	16	12	11	12	
Cre	mg/dL	0.89	0.99	0.98	0.91	0.79	0.96	1.29	1.13	1.07	1.12	0.9	0.81	0.71	0.61	0.7	0.73	1	1.27	1.25	1.23	1.19	1.06	1.06	0.99	0.88	0.73	0.7	0.73	0.8	
TC	mg/dL	53	92		75	48	78						105																		
AST	IU/mL	86	91	231	428	77	424	439	224	113	83	58	36	39	32	22	24	20	40	21	22	23	18	20	19	16	14	17	25	73	
ALT	IU/mL	41	32	210	425	29	458	498	362	249	214	169	121	114	99	74	71	57	52	48	49	49	43	41	45	38	30	29	42	177	
GT	IU/mL	57	30	27	30	49	30	30	28	34	50	56	52	65	66	53	56	52	56	52	55	58	53	54	56	51	44	47	59	197	
T-bil	mg/dL	9.56	12.2	10.23	8.89	11.83	8.41	6.94	3.58	2.7	2.5	2.37	2.01	2.03	1.92	1.63	1.55	1.41	1.2	1.19	1.26	1.43	1.37	1.34	1.44	1.2	1.23	1.23	1.35	1.35	
D-bil	mg/dL	5.16	3.43	2.99	4.09	4.91	4.39	3.96	2.16	1.65	1.54	1.45	1.2	1.18	1.06	0.89	0.84	0.78	0.68	0.69	0.7	0.76	0.7	0.68	0.73	0.61	0.58	0.59	0.62	0.65	
I-bil	mg/dL	4.4	8.77	7.24	4.8	6.92	4.02	2.98	1.42	1.05	0.96	0.92	0.81	0.85	0.86	0.74	0.71	0.63	0.52	0.5	0.56	0.67	0.67	0.66	0.71	0.59	0.65	0.64	0.73	0.7	
ALP	IU/mL	446	261	213	180	374	178	186	167	168	185	184	170	198	218	205	219	210	248	214	235	249	234	229	239	220	205	219	246	599	
LDH	IU/mL	180	279	480	485	174	415	365	270	240	265	247	216	232	263	221	224	206	447	209	221	251	210	217	222	211	213	247	240	277	
AMY	IU/mL	92	72	65	67	62	67		65	50	41	50	57	64						67	78	68	56	50	53						
CHE	IU/mL	73	140		130	59	139		150		168		143																		
Na	mmol/L	130	132	131	133	130	132	131	131	131	130	135	135	136	137	134	136	135	130	130	132	133	134	133	135	135	136	138	140	138	
K	mmol/L	3.1	3.5	3.4	3.7	2.6	3.3	3.5	4.2	4.8	4.6	4	4.5	3.9	3.7	3.7	4	3.6	4.2	4.6	4	4.8	4.8	4.8	4.7	4.5	4.3	4	4.1	4.2	
Cl	mmol/L	99	92	93	98	94	97	98	99	99	99	102	104	105	106	101	103	102	99	99	99	100	101	100	102	100	102	102	102	103	
GLU	mg/dL	89	249	281	204	214	234	274	247	192	172	179	189	156	179	158	173	115	109												
CRP	mg/dL	0.73	0.3	0.24	0.48	0.52	0.74	1.18	1.25	0.6	0.29	0.13	0.07	0.05	0.06	0.08	0.05	0.07													
WBC	x10 ³ /μL	3.12	5.64	5.14	5.92	1.16	6.55	12.88	11.4	7.66	8.44	7.36	4.38	6.91	6.41	6.72	8.14	6.93	8.11	7.62	8.01	10.11	6.7	6.23	6.71	5.48	4.7	4.04	3.92	4.81	
RBC	x10 ⁶ /μL	2.11	2.21	1.99	2.47	1.82	2.57	2.68	2.37	2.15	2.28	2.2	1.97	2.21	2.36	2.13	2.18	2.04	1.97	1.89	2.17	2.28	2.1	2.06	2.23	2.07	2.04	2.16	2.38	2.65	
Hb	g/dL	8.1	7.7	6.9	8.4	7	8.7	9.3	7.9	7.3	7.7	7.5	6.8	7.5	8.1	7.5	7.5	7.1	6.9	6.6	7.6	8	7.5	7.3	7.9	7.4	7.2	7.7	8.4	9.3	
Hct	%	23.8	22.5	20	23.9	20.4	25.1	25.9	22.8	21.3	22.6	22	19.9	22.1	23.6	21.4	21.7	20.2	19.6	18.6	21.9	23	21.5	21.2	23.2	21.7	21.7	23	25.4	27.8	
PLT	x10 ⁴ /μL	4.7	4.3	3.8	4.1	3.6	3.9	5	4.3	3.2	4	4	3.1	5.1	6.1	6.7	7.7	7	6.9	6.7	7.7	9.2	7.3	8.1	8.4	8.1	7.3	8	8	7.6	
PT	sec	22.9	17.5	18.8	18.5	26.3	18.2	18.1	15.6	13.3	12	11.9	11.9	11.8	11.4	11.7	11.5	12	11.8		11.6	11.7	11.7							11.8	
APTT	sec	64.1	53	90.4	63.4	82.9	49.6	48.3	50.9	55.2	43.5	35.3	36	31.6	32.6	32	32.1	32.9	33.5		32.3	32.4	33							33.8	
FIBG	mg/dL	90.4	135.6	119.6	100.9	66.2	124.4	126.8	160	212.8	206.8	208	205.5	210.5	239.3	265.5	252.8	219.5	206.9		239.2	230.8	194.3							150.3	
PT%	%	26.7	47.3	40.3	42	20.2	43.1	40.8	61.6	88.2	110.2	111.9	112.3	111.3	120.6	114.6	116.4	101.9	110.2		115.3	112.1	112							89.1	
PT-R		1.76	1.35	1.45	1.42	2.02	1.4	1.39	1.2	1.02	0.92	0.92	0.92	0.91	0.88	0.9	0.88	0.92	0.91		0.89	0.9	0.9							0.99	
PT-INR	INR	1.92	1.41	1.53	1.5	2.25	1.48	1.46	1.23	1.02	0.91	0.9	0.9	0.9	0.86	0.88	0.87	0.91	0.89		0.88	0.89	0.89							0.99	
AT-III	%	18.4	42.8	38.8	32.2	16.8	81.9		106	87.2	103.5	99.1	94.2	103.4	103.3	85.2	105	96.8	85.3		80.1	75.3	78							60.4	
HPT	%	21.9	44.1	37.6	34.1	18.5	32.1				82																				75.5
FDP-DD	μg/mL	1.6	7.9	6.3	5.5	1.5	4.7		3.9	3.9	4.9	6.1	10.4	19.1	15.5	15.3	11.7	10.7	9.6		8.4	5.8	4.5							3.2	

