

DIC の病態生理からみた治療——まとめ

—— 特殊な疾患と DIC ——

エンドトキシンショック

松田 保

グラム陰性菌敗血症に際して、血中にエンドトキシンが増加し、それとともにショックを生ずることがある。このようなエンドトキシン・ショックに際しては、DIC が高頻度に発現することが以前より知られている。ショックによる循環障害がDIC の原因であるのか、また DIC による血栓多発にもとづく循環不全によってショックを生ずるのについては以前より議論がある。エンドトキシンが直接第Ⅻ因子を活性化することにより、DIC を生ずる可能性についても指摘されているが、このような血管内凝固を生ずるにはエンドトキシン血症に際してのエンドトキシンの血中レベルが低すぎるとも思われる。この他、エンドトキシンが流血中の単球や好中球を刺激して組織因子（組織トロンボプラスチン）を形成させることが DIC の原因となる可能性もある。急性白血病の治療時、血中の白血球の激減に伴う重症感染症に際して、DIC をほとんど生じないのはこのためかも知れない。この他、エンドトキシンによる血管内皮障害、エンドトキシン血症に際しての血中 plasminogen activator inhibitor (PAI) の著明な増加も DIC の発現と関連するかも知れない。

血液ガスの異常と DIC

宇野 雅 史

DIC は、基礎疾患の存在下に何らかの誘因が加わり発症する場合がほとんどであるが、低酸素血症、アシドーシスなどの血液ガスの異常は、その基礎疾患あるいは原因の如何を問わず、DIC 発症の直接的誘因の一つとして重要である。

血液ガスの異常に基づく DIC 発症機序の詳細については未だ不明の点も多いが、本異常による血管内皮細胞の損傷、脱落およびこれに基づくコラーゲン等の内皮下組織の露出、組織トロンボプラスチンの循環血液中への流入などによる凝固活

性化機序が考えられている。

临床上、血液ガスの異常を高頻度で認める病態として“ショック”があげられるが、本病態自体が種々の機序を介して凝固活性化に働くのみならず、循環不全による主要臓器・組織の低酸素状態、またこれに基づく代謝性アシドーシスが生じ、さらに血管収縮、末梢微小循環における凝固亢進が進行し、DIC の誘因として働くことが知られている。従って、DIC の予防ならびに治療を行う上で、基礎疾患の治療はもとより、DIC 発症の直接の引金となる血液ガスに異常をもたらす病態の早期検出ならびに治療が必要であることを銘記すべきと考えられる。

大量輸血症候群

松尾 武 文

大量輸血症候群とは、24時間以内に患者の血液量にほぼ相当する大量の輸血を受けた際にみられる輸血の合併症である。大量の輸血を必要とする背景因子として、複雑な臓器損傷を伴う外傷、遷延するショック状態や敗血症の合併が存在することが多い。この様な背景因子の存在下では、大量の輸血により合併症が出現し易い。特徴的な所見として、一旦止血した手術創部や止血部位からの再出血である。これは、大量の輸血による血小板数の低下と背景因子として存在する血小板の消費の亢進の結果と考えられている。血小板数が5万以下に減少した時には、血小板濃厚液が適応となる。また、保存血では第Ⅷ因子と第Ⅴ因子が消耗して存在しないため、凝固異常が出現し、APTT や PT が延長することもあり出血症状を増悪する原因となる。この様な場合には、出血症状に加えて血液検査では非常に DIC とまぎらわしい検査結果を示すことになる。

しかし、多発性の外傷の場合には適切な治療にもかかわらず、敗血症の持続やショックが遷延すると DIC が合併することがある。この場合は、

血小板数の減少に加えて、150 mg/dl 以下の低フィブリノゲン血症の出現、アンチトロンビンⅢの減少、線溶の亢進が出現し、明らかな臓器不全の症状を伴うとされている。

異型輸血

村田 誠

不適合輸血によって程度の差はあれ DIC が発症することは今までの症例の報告で認められているとうりである。その発症機転については、溶血による赤血球からの凝固促進物質の放出、ADPの放出による血小板凝集などが考えられる。また DIC による微小循環障害に起因する臓器障害が問題となる。従って治療については臓器障害出現以前の開始が重要である。ヘパリンの早期使用が有効であるが、不適合輸血は外科系に多く、しかも術中、術後にその危険性は高い。そのような時期には創面がありヘパリン使用がためらわれるが 3000単位くらいの量であればさほど出血の心配はなく、使用の遅れによる臓器障害の発症を予防するためにも早期の使用が重要である。3000単位 one shot 静注後、出血傾向をみながら、10,000-15,000単位を点滴静注する。またその他の一般療法として副腎皮質ホルモン、大量の輸液及び利尿剤の使用による尿量の確保、ハプトグロビン(ミドリ十字)の点滴静注による流血中からのヘモグロビンの処理があげられる。

火傷と DIC

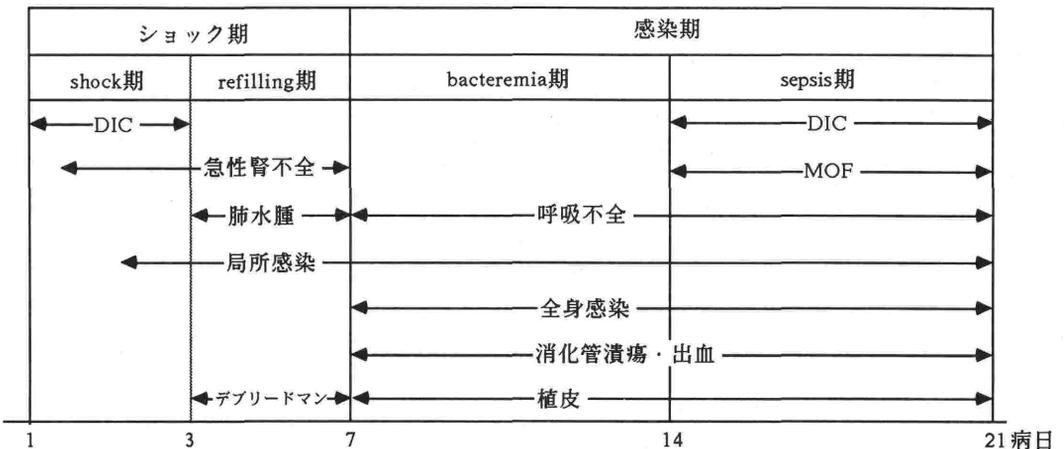
前川 信博

重症火傷の一般経過は図に示すように第1週目の shock 期、第2週目の bacteremia 期、第3週目以降の sepsis 期と週単位で考えると良い。DIC は受傷後早期、および sepsis に陥った際に合併することが多く、しばしば致命傷となるため、その早期診断と治療は重症火傷を救命する上で一つの重要な課題である。

受傷早期にみられる凝固線溶異常は、受傷直後にみられる火傷創部での血小板の取り込みと火傷ショックによる血管内凝固、これに続く反応性の凝固亢進状態を主病態とする。同時に線溶系も賦活される。異常所見は血小板の減少と FDP の軽度上昇である。この時期におけるヘパリンの使用に関しては賛否両論があり、最近では FOY® や AT-III 製剤がよく用いられる。

sepsis 期の DIC はエンドトキシンや多臓器不全のため、凝固線溶系、補体系、キニン・カリクレイン系が複雑に活性化されることにより引き起こされる。この時期に DIC を合併してくることは全身状態の不良を反映しているともいえ予後は悪い。したがって、sepsis や多臓器不全に陥らないように予防することが大切で、先行する bacteremia 期において、pre-DIC としての治療と共に積極的な感染対策治療が最も重要である。

術前合併症だけでなく特殊な問題点も多く抱えているデブリードマン、植皮等の手術における術



重症火傷の一般的経過

中合併症としては体温低下, 血圧低下, 乏尿, 代謝性アシドーシス, ショック等がある. DIC に対しては一般的な DIC 症例と同様に対処するが, 死亡原因は sepsis に起因するものがほとんどである.

心臓手術後の GVH 反応

池田 康夫

免疫不全状態の host に免疫担当細胞を含む graft が投与されると, graft 中の細胞は host との組織適合性抗原の差を認識し host 中で細胞障害性細胞として増殖し, host の全身臓器を攻撃し, 致死的な免疫反応をひき起こす. これが, いわゆる graft-versus-host reaction (GVHR) である. この反応は, 同種骨髄移植時の合併症として, その発症機構, 対策などについて多くの研究がなされていることは周知のことである. GVHR は輸血によっても希に惹起されることが以前より指摘されている. 殆んどの場合, 受血者は先天的, あるいは後天的に免疫能が低下して graft を拒絶

できない場合であったが, 最近我国で, 開心術後に臨床的にも, 病理組織学的にも GVHR と同じ病像を呈し, 遂には死に至る症例が相次いで報告され注目されている.

手術後1~2週経過して, 全身の紅斑, 発熱が出現, 時に肝機能障害, 下痢を伴い, 著明な汎白血球減少症を来たして死亡する経過をとる. 本症候群が特に注目されている理由として,

1. 我国にのみ報告がみられること.
2. 免疫不全状態が存在するとは考えられない個体で GVHR が起っていること.

である. 1. については, 我国における心臓外科手術では, 大量の新鮮血, 血小板輸血が用いられることと関わり合いがあるのかも知れない. 2. についてその理由は不明であるが, 最近では心臓外科手術以外でも輸血後 GVHR が我国でみられているとの指摘があり, その原因の究明が急がれている. 現時点ではリンパ球を含む輸血を極力さけることの他, 血液製剤への放射源照射などによる予防が重要である.