



## DIC (disseminated intravascular coagulation)

### 播種性血管内凝固症候群①

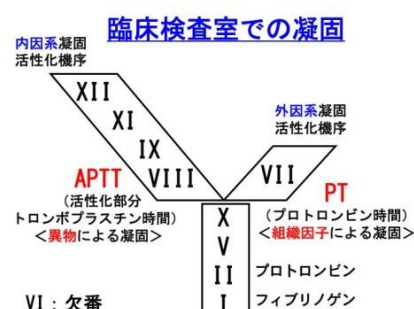
<https://l-hospitalier.github.io>

2016.2

## 感染対策の基礎知識

#32

**血液の凝固**：は外因性因子と内因性因子による止血と簡略して理解。①血液が生体内で血管外に出ると組織、血小板、白血球にある**組織因子**（旧称トロンボプラスチン：TP）により凝固開始。これが**【外因系凝固経路】**で**完全トロンボプラスチン（脂質蛋白）**+Caでの**プロトロンビン時間（PT-INR）**で測定評価する。②血液が自由空間に出て異物（試験管のガラス）に触れると（異物の）**マイナス荷電**により凝固開始。これが**【内因系凝固経路】**で**部分トロンボプラスチン（リン脂質分画(血小板第3因子))**+エラジン酸（接触因子活性化用）+Caの**活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）**で測定評価する。VII因子はビタミンK依存性の外因系の因子で最短半減期をもつのでワーファリンはPT-INRで評価\*。DICでは**ヘパリンはAPTTが延長しない程度に使用**すると米国の教科書（CMDT）にあるが、**低分子ヘパリンにはもともと有意なAPTT延長はないので注意**。日本ではDICには5千~1万単位/日程度をモニターなしで使用を推奨。**血液の抗凝固**：では血管内皮細胞の果たす役割が大きい。抗凝固因子のプロテインCとプロテインSもビタミンK依存性で、これらの欠乏症ではワーファリンで逆に一時的な凝固活性化がおきこれは、**ワーファリン誘発性皮膚壊死**として知られる。①**トロンボモジュリン**（脳以外の全身血管内皮細胞に分布）、トロンビンと結合、この結合体はプロテインCを活性化②**ヘパリン**（様物質）、血中、血管内皮のヘパリンは**アンチトロンビン（AT, 以前はATIII）**を飛躍的に活性化。**ヘパリン自体には抗凝固作用はない**。③**PGI<sub>2</sub>（プロスタサイクリン）**、**NO（一酸化窒素）**、少量のアスピリンは血小板のトロンボキサンA<sub>2</sub>（TXA<sub>2</sub>）産生を止めるが、大量では血管内皮の**PGI<sub>2</sub>**産生も阻害、抗血栓作用を失う（アスピリン・ジレンマ）④**組織プラスミノゲンアクチベータ（t-PA）**、プラスミノゲンを活性化して**プラスミン**を産生、できたフィブリンをFDPやD-ダイマーに分解する。**抗血小板療法と抗凝固療法**：**動脈**血栓では流速が速い環境下で活性化された**血小板**が血栓形成に関与し白色血栓。このため**アスピリンやクロピドグレル、チロフィバン**を使う。**静脈**血栓や心房細動では血管内、心房内の血流が遅く**凝固因子**が血栓形成に寄与するので赤色血栓。**ワーファリンやNOAC**：Nobel Oral Anticoagulants（**Xa（ten-a）因子や直接トロンビン阻害**）を使用。**敗血症の診断**：**プロカルシトニン（PCT）**測定。特異性が高く有用。カルシトニン（32アミノ酸のペプチドホルモン）の前駆蛋白で甲状腺C細胞で生成されるアミノ酸116個のペプチド。細菌、真菌、寄生虫の重篤感染症では、TNF- $\alpha$ 、インターロイキン-1、IL-6など炎症性サイトカインで誘導され、肺・小腸で産生、血中に分泌される。ウイルス感染ではT-cellによるインターフェロン（IFN）- $\gamma$ 産生が増加しプロカルシトニンの産生抑制、血中濃度は上昇しない。ウイルス、自己免疫疾患による症状と、細菌・真菌・寄生虫による敗血症の鑑別に有用。



\*トロンボテスト（Owren PT 法）がワーファリンの効果を最も正確に反映するので標準であった（INR もある）。金沢大血液内科など専門家は今もこれを使用。その後安価な Quick-PT 法がアメリカで開発され米国標準に、日本も PT-INR が大勢となった。プラザキサ<sup>®</sup>、エリキュース<sup>®</sup>など NOAC は PT では評価できない。2015 年には欧州でワーファリン関連薬は 50%に減少、NOAC は 37%に増加している。