

DIC (disseminated intravascular coagulation)

播種性血管内凝固症候群②

2016.2

//感染症の最も重篤な場合に **DIC:播種性血管内凝固症候群** (Disseminated Intravascular Coagulation) という病態がある。DIC は良い疾患モデルがなく動物実験が困難 (金沢大血液内科がグラム陰性菌の内毒素 (LPS) 誘発 DIC のデータをネットで提供)。DIC とは、**基礎疾患の存在下に全身性かつ持続性の著しい凝固活性化**をきたし、全身の主として**細小血管内に微小血栓が多発**する危険な病態。**凝固活性化**と同時進行的に**線溶活性化**もみられるが、その程度は基礎疾患や症例ごとに相当の差異がある。微小血栓多発で血小板や (抗) 凝固因子等の止血 (抗血栓) 因子の低下があり、このような病態を**消費性凝固障害 (consumption coagulopathy)**と言う。患者家族へ「血流中の**細菌、癌細胞**などの異物がある程度以上の割合に増えると、血液が血管外に出たと勘違いして、血管内で凝固します」と説明する。血液は組織因子 (外因子) と接触して凝固を開始するが、DIC は流血中に組織因子が多量に存在する病態で、当たらずといえども遠からず。急性前骨髄性白血病 (APL: acute promyelocytic leukemia) が DIC を必発するのは APL 細胞には大量の**組織因子 (tissue factor: TF)** (旧称: 組織トロンボプラスチン) が発現し、外因系凝固活性化が一気に進行するから。APL ではビタミン A 誘導体である ATRA (all-trans retinoic acid) の投与で APL 細胞の TF 産生を抑制し DIC が急激に改善することがある。//**DIC の診断**: 厚生省基準は古典的だが**急性敗血症性 DIC の診断には複雑で向かない**。敗血症 DIC の特徴的な点として ①出血症状が少ない ②**フィブリノーゲンは低下しないことが多い** ③FDP の増加も軽度 ④血中 AT やプロテイン C (PC) の値は低下、⑤可溶性トロンボモジュリン (TM) は増加。また⑥**TAT (トロンビン-アンチトロンビン複合体) や可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) は DIC の本体であるトロンビンやフィブリンの過剰産生を示すので敗血症 DIC の診断に本質的**。以上から**敗血症 DIC の診断は血小板数、PT-INR、FDP (or D ダイマー) ***、フィブリノーゲンに加えて、**TAT (重要!)、SFMC の著増、あるいは AT の低下**で。10-50 倍希釈の赤血球生食浮遊液の検鏡でルーロー形成 (rouleaux** formation: 連銭形成) が見られる。赤血球はマイナス荷電しているので反発しあうが、DIC のようにプラスミン (タンパク分解酵素) が多量に存在するとこの現象が見える (流血中では結合していない)。**凝固亢進ではなく線溶亢進による出血の危険はプラスミン- α 2 プラスミンインヒビター複合体 (PIC) の測定で判断**。トラキネム酸 (抗プラスミン剤) は止血に働くが DIC は悪化、死亡率増加で禁忌。//**DIC の治療**でガイドラインが推奨するのは①**原因疾患の治療** ②**血小板、新鮮凍結血漿など血漿成分補充療法**の 2 つ。CMDT は①②と併用でヘパリン? FOY は日本のみ認可。トロンボモジュリン: リコモジュリン® (RCT***あり、¥8 万/日) は DIC に最も良く使われ効果が期待されている。

厚生省DIC診断基準(1988年改訂)

得点	0	1	2	3
基礎疾患	なし	あり		
臨床症状				
出血症状	なし	あり		
臓器症状	なし	あり		
検査成績				
FDP(μ g/ml)	10>0	10 \leq ~<20	20 \leq ~<40	40 \leq
血小板($\times 10^3/\mu$ l)	120<	>80	80 \geq ~>50	50 \geq
Fib(mg/dl)	150<	150 \geq ~>100	100 \geq	
PT(時間比)	1.25>	1.25 \leq ~<1.67	1.67 \leq	

*7点以上 DIC、6点 DIC の疑い、5点以下 DIC の可能性少
*白血菌及び菌血症、敗血症、全身性真菌症、抗腫瘍剤投与後など、4点以上 DIC、3点 DIC の疑い、2点以上 DIC の可能性少



*FDP は不安定フィブリンの、D ダイマーは安定フィブリンの分解産物。 **血液型交差適合試験のプロメリン法も同じ原理。 プロメリンはパイナップル由来の蛋白分解酵素で、赤血球表面のシアル糖蛋白を分解して赤血球のマイナス荷電を減らし凝集阻害要因を除去。 rouleaux (複、仏) 単数は rouleau、(英) roll の意、 ***Randomized Controlled Trial