◆ 総 説 ◆

外科領域における急性期DIC診断基準の有用性と限界

岡本 好 司*

The usefulness and limitation of the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) DIC scoring system in general surgery

Kohji OKAMOTO*

Key words: DIC, JAAM, scoring system, surgery

岡本好司

1985年 産業医科大学医学部卒
1986年 九州厚生年金病院外科
1987年 産業医科大学大学院入学
1992年 同上 卒 医学博士
同年 産業医科大学第1外科 助手
1995年 産業医科大学第1外科 学内講師
2002年 同上 講師 現在に至る

はじめに

近年、救急領域の臨床現場を中心に播種性血管内凝固症候群 (Disseminated intravascular coagulation; DIC) に対する関心の高まりが見られ、日本救急医学会のDIC特別委員会を中心に急性期DIC診断基準なるものが報告された。長年この分野に関わっている数少ない外科医の一人として、DICと言う疾患の捉え方が血液内科の先生方とは若干の違いを感じていたのは事実であり、このような立場から外科領域における急性期DIC診断基準の有用性と限界について述べてみたい。

診断基準の変遷

筆者が、血栓止血学の研究に携わるようになった1980年代中頃、播種性血管内凝固症候群 (Disseminated intravascular coagulation; DIC) の診断基準は旧厚生省の血液凝固異常症調査研究班が作成した診断基準が世界で存在する唯一のしっかりした診断基準であったと考える¹⁾²⁾。

2001年国際血栓止血学会 (ISTH) により

DICの定義とovert DIC診断基準が発表された³⁾。これによると、DICは旧来から言われてきた消費性凝固異常として捉えるのではなく、炎症・感染症を基礎疾患と想定し、サイトカインやプロテアーゼなどのケミカルメディエータにより生じる血管内皮細胞障害から全身での凝固活性化が起こり、これらが悪化すると臓器障害を併発するとしている。しかし、診断基準は、ほとんど本邦の旧厚生省研究班診断基準と同じであり、目新しさは感じなかった。

近年、炎症と凝固の密接な関係が注目されているが (図1, 2)、炎症が感染によって全身に波及した状態が敗血症と考えれば、これらの発症機序を解明し理解することは、治療においても有用である⁴⁾。近年、日本救急医学会より発表された急性期DIC診断基準は、診断項目にSIRSを取り入れ、凝固と炎症を強く意識したものとなっている⁵⁾⁶⁾ (表1-1, 1-2)。また、その他のマーカーは、血小板数やFDPなどグローバルマーカーを取り入れているので、大きな変化ではないが、血小板数の経時的減少を取り入れるなど工夫が凝らされている。

さて、外科診療の現場では、消化管穿孔や急

* 産業医科大学第一外科 [〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1]

Department of Surgery 1, University of Occupational and Environmental Health, JAPAN [1-1, Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu, 807-8555, Japan]

Tel: 093-691-7441 Fax: 093-603-2361 e-mail: k-okamot@med.uoeh-u.ac.jp

図1 炎症と凝固反応（文献4より改変引用）
PAR : protease activated receptor, IL : interleukin,
TF : tissue factor
MIP : macrophage inflammatory protein, MCP :
monocyte chemoattractant protein

図2 組織因子、活性化型凝固第X因子を中心とした敗血症性DICの病態（文献4より改変引用）

表1-1 急性期DIC診断基準（文献5より引用）

スコア	SIRS	血小板数 or 血小板減少率	FDP or D-dimer	PT（%, 秒, PT比）
0	0-2項目 陽性	12万/mm ³ 以上	10μg/ml未滿	PT比1.2未滿
1	3項目以上 陽性	12万/mm ³ 未滿 あるいは 15万/mm ³ 未滿で 24時間以内に30%以上減少	10μg/ml以上 (D-dimerは換算表参照)	PT比1.2以上
3		8万/mm ³ 未滿 あるいは 15万/mm ³ 未滿で 24時間以内に50%以上減少	25μg/ml以上 (D-dimerは換算表参照)	

DIC 4点以上

- 注意
- 1) 血小板減少はスコア算定の前後いずれの24時間以内でも可能。
 - 2) PT比（検体PT秒/正常対照値）ISI=1.0の場合はINRに等しい。各施設においてPT比1.2に相当する秒数の延長または活性値の低下を使用しても良い。
 - 3) FDPの代替としてD-ダイマーを使用して良い。（表1-2）

表1-2 D-ダイマー/FDP換算表（文献5より引用）

測定キット名	FDP 10μg/ml	FDP 25μg/ml
	D-ダイマー（μg/ml）	D-ダイマー（μg/ml）
シスメックス	5.4	13.2
日水	10.4	27.0
バイオビュー	6.5	8.82
ヤトロンヤトロン	6.63	16.31
ロッシュ	4.1	10.1

図3 旧厚生省診断基準で診断した日と急性期 DIC 診断基準で診断した日の比較

性閉塞性化膿性胆管炎など血液凝固異常や臓器障害を合併する症例に遭遇することは多々ある。これらは基本的に感染症が基礎疾患であるから、急性期 DIC 診断基準は有用である。これらの疾患に加え、胃癌や肝臓癌などの固形癌を基礎疾患とした DIC にも良く遭遇する。このような DIC も急性期 DIC 診断基準はやはり有用である。

実際の症例における検討

筆者の施設での実際の DIC 症例をもとに診断基準を検討した結果を記す。

1990 年 1 月から 2006 年 12 月までに産業医科大学第一外科にて経験した感染症を基礎疾患として発症した DIC 症例のうち、DIC 発症前から採血検査が行われていた 129 例に対して急性期 DIC 診断基準と旧厚生省班会議の DIC 診断基準の診断日の比較を行った (図 3)。

両診断基準が同日に診断可能であった症例は 68 例 (52.7%) であり、逆に早期に診断できた症例は 61 例、47.3% にも及び急性期 DIC 診断基準が発症早期に診断可能であることが、外科で発症する DIC でも証明することができた。特記すべきは、診断日が 2 日前以上の症例は 8 例 (6%) もあり、治療をより早期に始められることは臨床の現場でも有用であることが伺われた。

図4 肝切除術周術期の FDP と血小板数の推移

日本救急医学会 DIC 特別委員の施設で行われた多施設共同前向き試験の結果でも⁵⁾、旧厚生省 DIC 診断基準 (1988 年改訂) と比較して、急性期 DIC 診断基準は、より有意 (67.4% vs 40.2%; $p < 0.01$) に診断率が高く、24% の症例がより早期に診断が可能であると報告されており、今後、広く救急・集中治療領域で用いられるべき診断基準であるとしているが、外科領域での感染症等を基礎疾患とした DIC 患者での検討でも有用性は同じであった。

限界と考えられた事例

DIC 診断基準は、日本血栓止血学会所属会員のような血栓止血学の専門家が用いるよりは、研修医が用いることに意義が有る。従って、分かりやすいことが至上命題である。作成した側から言うのも変では有るが、計測しやすい項目で、かつ項目数を絞り、簡単な点数化を行った本診断基準は、その点では合格領域に入っているとするのは正当な評価であろう。しかし、この疾患の持つ病態、基礎疾患が広域に渡ることから、限界があることも事実である。

外科領域では、手術侵襲を常に念頭において診療に当たっているが、肝臓切除術や脾臓十二指腸切除術などの大きな手術周術期の術後 7-14 日目に一過性の FDP 増加を来す生体反応がある (図 4)⁷⁾。このような時期に局所感染などの発熱等、SIRS を合併すれば、急性期 DIC

診断基準では DIC と診断されてしまうことがある。当然このような症例では局所コントロールを適切に行えば DIC になることはなく、過剰診療につながる可能性を秘めている。

さらには、肺梗塞などの血栓症でも FDP の増加と発熱等を認め、本診断基準では DIC と過剰評価してしまう。最近、経験した術後肺梗塞症例を示す。胸痛と呼吸困難を呈し、直ちに肺血流シンチと治療を兼ねた血管造影を行った症例である (図 5)。発症時の検査値を示す (表 2)。血小板数の減少はないが FDP の増加、肺梗塞によると考えられる生体反応としての頻脈と呼吸回数の増加が有り、単純に急性期 DIC 診断基準に当てはめた若い主治医は DIC も発症していると判断していた。FDP の増加は肺血管の

血栓症によるものであり、全身の血管内皮細胞障害や微小血栓が多発した状態ではないことは指導医であれば当然のことであっても、若い研修医にとっては判断できないこともあり、この点が本診断基準の現時点での限界である。

分子マーカー

急性期 DIC 診断基準には分子マーカーが今のところ取り入れられていない。より、早期の診断を必要とするためには適切な分子マーカーの併用が望まれるが、このことは外科領域に限らず、本診断基準の限界の一つである。

肺血流シンチ

肺血管造影

図 5 肺血流シンチ・肺血管造影にて両肺にびまん性に血流欠損像を認め、肺塞栓症と診断。

表 2 肺梗塞発症直後の血液検査所見

血算：	WBC 6300/mm ³ , RBC 458 × 10 ⁴ /mm ³ , Hb 10.2g/dl, Hct 32.2%, Reti 8%, Plt 40.3 × 10 ⁴ /mm ³
生化学：	TP 7.7g/dl, Alb 4.1g/dl, T-bil 1.0 mg/dl, D-Bil 0.1 mg/dl, AST 24IU/l, ALT 22IU/l, LDH 178 IU/l, BUN 21 mg/dl, Cre 1.0 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4.7 mEq/l, Cl 103 mEq/l, Glu 94 mg/dl, CRP 0.1 mg/dl
凝固：	PT 12.1sec, PT% 100%, INR 1.00, APTT 26.7sec, Fibrinogen 309 mg/dl, FDP 36.8 μg/ml

おわりに

本邦では、血液内科の医師を中心に世界を牽引すべく DIC の研究が行われてきた。1980 年代に旧厚生省班会議において当時類をみない素晴らしい DIC 診断基準が作成され、20 年以上もの間使用されていた。しかし、救急・外科領域で多く遭遇する DIC 症例に対しては本診断基準では診断時期が遅く、日常の診断にやや限界があり、より早期診断に着目した急性期 DIC 診断基準が作成された。この診断基準は外科領域においても、多くの DIC 症例で早期診断が可能となり有用では有るが、肺梗塞のような血栓症合併例や大手術の周術期において過大評価してしまう症例も有り、今後の改訂や診断基準使用法の広報、さらには分子マーカーの追加使用等も必要であると考えられる。

文 献

- 1) Kobayashi N, Maekawa T, Takada M, Tanaka M, Gonmori H. : Criteria for diagnosis of DIC based on the analysis of clinical and laboratory findings in 345 DIC patients collected by the Research Committee on DIC in Japan. *Bibl Haematol* **49** : 265-275, 1983.
- 2) 青木延雄, 長谷川淳 : DIC 診断基準の「診断のための補助的検査成績, 所見」の項の改訂について. 厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班 平成 4 年度研究報告書. 37-41, 1988.
- 3) Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. : Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. On behalf of the Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). *Thromb Haemost* **86** : 1327-1330, 2001.
- 4) 岡本好司 : 臓器障害 / 多臓器不全と DIC. *臨床病理レビュー* **130** : 23-30, 2004.
- 5) 丸藤哲, 射場敏明, 江口豊, 大友康裕, 岡本好司, 小関一英, 真弓俊彦, 村田厚夫, 池田寿昭, 石倉宏恭, 上山昌史, 小倉裕司, 久志本成樹, 齋藤大蔵, 遠藤重厚, 島崎修次, 日本救急医学会 DIC 特別委員会 : 急性期 DIC 診断基準 多施設共同前向き試験結果報告. *日本救急医学会雑誌* **16** : 188-202, 2005.
- 6) Gando S, Iba T, Eguchi Y, Ohtomo Y, Okamoto K, Koseki K, Mayumi T, Murata A, Ikeda T, Ishihara H, Ueyama M, Ogura H, Kushimoto S, Saitoh D, Endo S, Shimazaki S. : Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation (JAAM DIC) study group. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation. Diagnostic criteria for critically ill patients : comparing current criteria. *Crit Care Med* **34** : 625-631, 2006.
- 7) Takeda S, Katoh H, Takaki A, Okamoto K, Ohsato K : Increased fibrin/fibrinogen degradation products without increase of plasmin- α 2-plasmin inhibitor complex after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Thromb Res* **57** : 289-300, 1990.

1) Kobayashi N, Maekawa T, Takada M, Tanaka M, Gonmori H. : Criteria for diagnosis of DIC based on the analysis of clinical and laboratory findings in 345 DIC patients collected by the Research Committee on DIC in Japan. *Bibl Haematol*