原 著

熱傷患者における血液凝固線溶系の変動とヘパリン療法

小野 一郎* 小椋 哲実* 梅田 整*
大浦 武彦* 近藤 光**

Alterations of coagulative and fibrinolytic activities in burn injuries and heparin therapy to burned patients

Ichiro ONO*, Tetsumi OGURA*, Tadashi UMEDA*,
Takehiko OHURA* and Mitsuru KONDO**

Key words: burn injuries, disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC), anticoagulant therapy, heparin, FOY

Burn injuries cause dynamic alterations of the coagulative and fibrinolytic activities of the blood. But there has been little research in this field.

In our research of burned patients who sustained burns over 30 % of the total body surface area, platelet counts, PT, PTT, fibrinogen, ELT, fibrinolytic activities on various fibrin plates, FDP, α_1 -antitrypsin, α_2 -macroglobulin and anti-thrombin III were checked.

The results show that intravascular coagulation occurs soon after burn injury and it takes almost one month, including the passage through the hypercoagulative stage to normalize. So we divided the postburn period into 4 stages from the hematological standpoint.

Ist stage; within 48 hours. IIInd stage; 3rd-7th day.

IIIrd stage; 8th-30th day. IVth stage; after 30th day.

We used heparin of 10,000—20,000 U in dose on burned patients clinically to prevent the DIC in the Ist stage. From our experience, heparin therapy to burned patients is very effective and safe. But in severely burned patients, administration of FOY is recommended.

目 的

重症熱傷患者において血液凝固線溶系が多

の影響を受けるであろうことは想像に難くなく、日常経験する熱傷患者においてもいわゆる DIC に至る症例は予想以上に多く認められ

* 北海道大学医学部形成外科 (〒060 札幌市北区北14条西5丁目), Department of Plastic Surgery, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan.

** 白石臨床検査研究所, Shiraishi Clinical Reserching Laboratory, Sapporo, Japan.

Fig. 1 Case 1; T. S., 30 y.o. ♀, 80% burn.

る¹²⁾。しかしながら凝血学的立場から熱傷患者に対する治療をみた場合、その対策は必ずしも充分とはいえない状態であった。今回、われわれは熱傷患者に対する抗凝固療法の可能性につき検討を加えたので報告する。

I. 方 法

われわれは最近経験した受傷面積30%以上の熱傷患者のうち、比較的経過の順調であった8症例(受傷面積 $48.7 \pm 16.5\%$)に対し、血小板数、プロトロンビン時間 (PT)、部分トロンボプラ

スチン時間 (PTT)、フィブリノーゲン、アンチトロンビンⅢ、ユーグロブリン溶解時間 (ELT)、総プラスミノーゲン量、SK 活性化プラスミン、フィブリン体分解産物 (FDP)、 α_1 -アンチトリプシン、 α_2 -マクログロブリン等の諸検査を施行し、熱傷患者における正常の経過につき検討した。また、熱傷患者に対する抗凝固療法としてヘパリン、FOY を投与した症例においても血液凝固線溶系の変動につき詳細な検査を行ない、その有効性につき検討を加えた。

Fig. 2 Case 3; S. K., 25 y.o. ♂, 65% burn.

II. 結 果

1. 比較的経過の順調であった8例の重症熱傷患者の諸検査の結果

血小板数は受傷直後から5日目頃までは減少したが、その後は増加し、受傷後15日目頃最高値となり、その後約1か月で正常化した。PT, PTTは受傷後にばらつきが大きく症例によっては延長した。またフィブリノーゲンは受傷直後に軽度減少したが、直ちに上昇し、受傷後10日目に最高値となった後、約1か月で正常化し

た。アンチトロンビンⅢも受傷後低下する傾向をみせたがやはり1か月程で正常化した。一方、線溶系ではELTが受傷直後に短縮し、フィブリン平板法により求めたプラスミノーゲンは受傷後5日目頃までは低下する傾向をみせた。また α_1 -アンチトリプシンは受傷後10日目頃を最高値として上昇したが、 α_2 -マクログロブリンは変動しなかった。FDPは受傷直後に上昇したが、その上昇の程度は重症な症例や治療の開始が遅れた症例に、より顕著である傾向が認められた。

Table 1 Clinical course after burn injuries from hematological standpoint

I st stage	within 48 hours	Intravascular coagulation—DIC
II nd stage	3rd—7th day	Thrombocytenia—bleeding
III rd stage	8th—30th day	Hypercoagulation—DIC
IV th stage	after 30th day	Normalization

2. 代表的3症例の結果

症例1; T. S. 30歳, ♀ (80%熱傷)

この症例では入院時の検査ではとくに異常を認めなかったが, 重症熱傷患者である点を考慮し, 予防的ヘパリン療法を行った. 入院直後にまず one shot で 5,000 単位静注し, その後1日当り 10,000単位を3日間投与, その後5,000単位に減量し中止した. その結果, FDP の上昇は軽度で, フィブリノーゲンは直ちに上昇するなど重症例にもかかわらず経過はきわめて順調であった(図1).

症例2; H. S. 34歳, ♂ (25%熱傷)

この症例では受傷後5時間目迄は経過は順調であったが, 受傷後8時間目の検査で FDP が $70\mu\text{g/ml}$ へと上昇したため, ヘパリン療法を開始した. その結果, 直ちに FDP は正常化し, フィブリノーゲンも上昇し始めた.

症例3; S. K. 25歳, ♂ (65%熱傷)

この症例では入院時よりヘパリン療法を開始し, さらに受傷後10時間より FOY を投与した. その投与は次第に漸減しながら6日間継続し中止したが, その間 PT, PTT が延長する一方, アンチトロンビンⅢ, プラスミノーゲン等は受傷後3日目まで減少した後直ちに上昇し始めるというきわめて順調な経過をとり FDP も常に正常範囲にとどまった(図2).

III. 考 按

以上述べたように, 経過の比較的順調であった熱傷患者においても受傷直後に DIC に準じた変化をみせたのち, 過凝固線溶抑制の時期を経て正常化することが明らかとなったので, 血液学的立場から4期に分類した(表1)³⁾.

この事実より, われわれは第Ⅰ期に1日当り, 10,000~20,000単位のヘパリンを投与したが, 多くの症例で有効と考えられる結果であった. しかし, きわめて重症な熱傷患者において

は, ヘパリンの cofactor であるアンチトロンビンⅢが低値となり, ヘパリンの作用が発現しづらくなる⁴⁾ばかりでなく, プラスミノーゲンの消費も高度となるなど, ヘパリン単独療法の限界も明らかとなった. これに対し, われわれは FOY をヘパリンと併用して用いた症例を経験し良好な結果を得た. 今後はヘパリンと FOY の併用療法, さらにアンチトロンビンⅢ製剤の投与を試みるなど⁵⁾, より効果的な抗凝固療法につき検討する予定である.

結 論

熱傷患者においては第Ⅰ期と第Ⅲ期に DIC を発生する危険性が高く, とくに第Ⅰ期では予防的ヘパリン投与はきわめて有効でしかも安全な治療法である. なお, 重症例ではアンチトロンビンⅢ, プラスミノーゲンの減少が高度であり, FOY の併用も有効と考えられる.

文 献

- 1) 小野一郎, 松本敏明, 吉田哲憲, 大浦武彦, 小室勝利: 重症熱傷患者に発生した DIC の一例. 熱傷, 2 (1); 87~93, 1976.
- 2) McManus, W. F., Eurenus, K., Pruitt, B. A.: Disseminated intravascular coagulation in burned patients. J. Trauma., 13 (5); 416~422, 1973.
- 3) 小野一郎, 梅田 整, 吉田哲憲, 浜本淳二, 大浦武彦: 熱傷患者における血液凝固線溶系の変動. 熱傷, 4 (2); 136~144, 1979.
- 4) 小河原 緑, 平林直子, 関 俊子, 横内正利, 松田 保, 村上元孝: 血中アンチトロンビン低下時のヘパリンの効果について. 臨床血液, 20 (補冊 I); 269, 1978.
- 5) 吉田信彦, 坂田洋一, 松田道生, 青木延雄: アンチトロンビンⅢ濃縮分画の使用経験. 臨床血液, 20 (補冊 I); 269, 1978.