DIC と 血 液 レ オ ロ ジ ー

— 臨 床 的 検 討 —

池本 卓* 秋山 雅昭* 前田 俊彦*
横瀬 琢男* 磯貝 行秀*

DIC and Hemorheology—A Clinical Study

Suguru IKEMOTO*, Masaaki AKIYAMA*, Toshihiko MAEDA*,
Takuo YOKOSE* and Yukihide ISOGAI*

Key words: DIC, blood rheology, microcirculation, blood flow, microthrombi

Disseminated intravascular Coagulation (DIC) syndrome is not only a coagulopathy but also a microrheological disorder. In this study 20 cases of DIC were evaluated whose basal diseases were acute leukemia (n=7) (group A), malignant lymphoma (n=3), solid tumors (n=7), and others (n=3) (group B, n=13). 1) influence of acute circulatory and/or respiratory failures, 2) complicated organ failures, 3) manifestations of bleeding, 4) abnormalities of coagulation studies, and 5) effect of treatment were observed.

In group A only one case of respiratory disturbance was observed as a cause of DIC, but in group B 8 cases of circulatory or respiratory disturbance were thought to be cause of DIC. 8 cases of organ failure were detected in total 20 cases (6 cases of respiratory failure, one case of CNS disturbance and one case of multiple organ failures). In group A bleeding was severe due to thrombocytopenia, but in group B their manifestations were not so severe (mainly oozing). Heparin or combination of heparin and gabexate mesilate was administered to the patients. Combination therapy appeared to be more effective for amelioration of DIC, especially for the clinical manifestations.

In conclusion, abnormalities of blood flow in microcirculation caused by respiratory or circulatory disturbance influence on the onset and course of DIC in group B, that is, in pre-DIC or chronic DIC state.

* 東京慈恵会医科大学第三内科 [〒105 東京都港区西新橋 3-25-8], The Third Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan.

はじめに

DIC に特徴的な多発性の微小血栓の成立およびその後の出血傾向には、凝固・線溶系の異常のみでなく、微小循環系の血流の要因が関与していると考えられる。われわれは、臨床症状、検査所見および治療効果などの点から、臨床的に血流の要因が DIC の発症・進展にどのように関与するかを検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は、最近 2 年間に当科で経験した DIC および DIC 疑い（前川ら¹⁾の診断規準による）の症例のうち、臨床症状・検査所見を詳細に調査しえた20例である（表 1）。男女各 10 例、年齢21~87（平均52.5）歳であった。原疾患により、白血病群（以下 A 群） 7 例と固型癌その他群（以下 B 群） 13例とに分けた。

検討項目は、 1) DIC 発症の誘因としてのショックなど急性循環不全の有無、 2) 臓器不全の有無および部位（望月ら²⁾の規準による）、 3) 出血傾向の有無および性状、 4) 凝血学的異常所見、 5) 治療効果などである。

II. 成 績

1) 誘因：A 群では 1 例のみに肺炎を認めた。B 群では、肺炎、消化管出血、敗血症性ショックなど、13 例中 8 例に呼吸・循環不全を認めた。 2) 臓器不全：DIC 発症前には、A 群 1 例、B 群 2 例に呼吸不全を認めた。発症後には、A 群 3 例、B 群 5 例に臓器不全を認め、この場合も呼吸不全を示す例が 8 例中 6 例を占めた。 3) 出血傾向：A 群は全例に血小板減少を主因とする顕著な症状を認めた。B 群では、出血は著明でなく 7 例中 6 例はいわゆる oozing を示した。 4) 凝血学的検査：A 群で血小板数 2.8

Table 1 Patient profiles. Basal diseases, causes of DIC, organ failures, bleeding

No.	Age		Basal diseases	Cause of DIC	Organ failures		Bleeding manifestations
	Initial	Sex			before DIC	after DIC	
1	KK	30M	APL	—	—	—	gingival
2	SY	41M	APL	—	—	liver	gingival
3	MS	30F	APL	—	—	—	genital, purpura
4	KM	70M	AML	pneumonia	lung	CNS kidney lung	nasal, purpura
5	KS	21F	AML	—	—	—	purpura
6	TK	61M	AMMoL	—	—	—	G.I. tract
7	KT	71F	AML	—	—	CNS	purpura
8	OR	55F	NHL	—	—	—	tracheotom
9	YK	50M	NHL	pneumonia	lung	lung	G.I. tract
10	ST	49F	NHL	renal failure	—	—	hematuria
11	HM	60M	ca. intestine	G.I. bleeding	—	lung	G.I. tract
12	FR	57M	methothelioma	respiratory distress	lung	lung	—
13	HH	60F	ca. lung	—	—	—	ecchymosis
14	NA	75M	ca. stomach	pneumonia	—	lung	—
15	AK	32F	ca. stomach	—	—	lung	hematuria, gingival
16	IN	36F	ca. ovary	—	—	—	—
17	MH	60F	ca. uterus	—	—	—	hematuria
18	KE	87M	cerebral infarct	pneumonia	—	—	tracheotomy
19	IC	66F	diabetic gangrene	infection	—	—	—
20	KH	35M	renal failure	sepsis	—	—	—

APL : Acute Promyelocytic Leukemia AML : Acute Myeloblastic Leukemia AMMoL : Acute Myelo-

$\pm 2.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$, フィブリノーゲン 107 ± 86 mg/dl, FDP $41 \pm 65 \mu\text{g}/\text{mL}$, PT $44 \pm 6 \%$ と典型的所見を認め, B群では血小板数 $13.1 \pm 18.8 \times 10^4$, フィブリノーゲン 309 ± 119 , FDP

29 ± 24 , PT 62 ± 21 (単位各同上) と非定型的所見を認めた(表1). 5) 治療効果: heparin 単独, gabexate mesilate 単独および両者の併用療法, 計26回を施行した. 併用群で, 臨床症

Fig. 1 Effect of treatments for DIC score¹⁾

Effect of combination therapy was prominent in both clinical and laboratory finding score.

manifestations, coagulation studies, DIC scores and therapy

Coagulation studies				Clinical score	Coagulation score	others	Total score	Therapy
platelet count ($10^4 / \text{cmm}$)	fibrinogen (mg/dl)	FDP ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	PT (%)					
2.3	75	20	49	1	6		7	H+GM
3.9	37	20	33	1	6		7	H+GM
3.3	26	200	41	1	7		8	GM, H+GM
0.4	258	10	—	2	1	ATIII	3	H, H+GM
6.8	63	20	49	1	6		7	H+GM
2.2	71	10	42	1	5		6	H, H+GM
0.4	220	10	51	1	2	ATIII	3	GM
1.2	285	5	29	2	5		7	H+GM
6.0	370	20	98	3	4		7	H, H+GM
0.5	320	20	52	2	6		8	H, H+GM
9.5	200	20	41	2	5		7	GM, H+GM
73.8	630	45	53	2	4	ATIII	6	H, H+GM
6.6	112	10	58	2	5		7	GM, H+GM
14.0	400	100	41	1	5	ATIII SFMC	6	H, H+GM
14.4	258	20	80	2	2	ATIII effect of H	4	H+GM
2.8	230	20	62	1	6		7	H, H+GM
7.9	370	20	50	2	6		8	H, H+GM
2.5	293	50	90	2	6		8	H+GM
26.4	235	20	60	1	3	ATIII effect of H	4	H+GM
2.0	310	25	94	1	5		6	H, H+GM

monocytic Leukemia NHL : Non-Hodgkin's Lymphoma H : Heparin GM : Gabexate Mesilate

状の改善が著しかった(図1)。

III. 考 察

今回の検討で、固型癌その他(B)群で、誘因や臓器不全に呼吸・循環不全を認めることが多く、出血は非定型的で、gabexate mesilateの併用が効果があることを認めた。呼吸・循環不全は、末梢のアシドーシス・乏酸素状態を惹起し、灌流の低下による血流の遅延・停滞をもたらす。このような変化は微小循環系における微小血栓の成立に重要な意義を有すると考えられる³⁾。一方、白血病(A群)では、出血は顕著で、誘因を認めることも少なかった。組織トロンボプラスチン様物質が急速に血中に流出する場合には、とくに血流の因子の関与が少なくと

もDICが発症すると考えられる。

pre-DICあるいはchronic DICからの顕性のDICの発症には、呼吸・循環不全などによる微小循環のレオロジカルな異常が大きく影響すると思われる。

文 献

- 1) 前川 正, 他: DICの診断規準について, 汎発性血管内血液凝固症, 小宮正文編 p.5~12, 1980.
- 2) 望月英隆, 他: 開腹術後合併症としての Multiple Organ Failure. 救急医学, 4; 465~470, 1980.
- 3) 磯貝行秀, 池本 卓: Hemorheology と DIC. 臨床病理臨時増刊特集63号; 62~68, 1985.

●脳卒中の新しい治療と予防!

脳血管障害とプロスタグランジン

編集 新潟大学神経内科教授 宮武 正 専門医 7氏分担執筆
B5判 91頁 図19 表9 定価3,800円(〒250円)

脳血管障害の大きな要因は、脳動脈硬化、血液凝固と、そして血管の攣縮である。近年、これらの要因に関与する生理活性物質としてプロスタグランジンが重要な役割を果していることが明らかになってきた。本書は、我国におけるプロスタグランジン研究の第一人者たちが、最新の研究成果を含めて、脳血管障害をめぐるプロスタグランジンおよびそれに関連する脂肪酸の研究の進歩について解説した。今後の脳血管障害の研究や有効な治療法および予防法の開発に役立つ貴重書である。

●内容: 序文, [アラキドン酸代謝物質の脈管系への関与] I. プロスタグランジンとは, II. TXA₂-PGI₂の陰陽作用, III. TXA₂-PGI₂バランスの失調と血管病変, IV. 血管の細胞はどのような刺激に反応してPGI₂を産生するのか, V. 血管細胞のPGI₂産生能のホルモンによる調節機構, VI. 老化とPGI₂産生, VII. TXA₂, PGI₂の作用機序—抗血小板剤の開発—, VIII. アスピリンの抗血栓作用のメカニズム, IX. ロイコトリエン(SRS-A), X. ロイコトリエンの生物作用, XI. アラキドン酸カスケードと炎症。〔脳虚血病態とアラキドン酸カスケード〕 I. はじめに, II. 虚血性脳浮腫の発生機序。〔エイコサペンタエン酸(EPA)と動脈硬化症, 血栓症の予防と治療—臨床疫学的観点からのアプローチ〕 I. はじめに, II. EPA研究の始まり, III. 日本における疫学調査について(千葉県下の漁村と農村の比較研究), IV. EPA rich dietを用いた摂食実験について, V. 結語。〔不飽和脂肪酸によるプロスタグランジン合成の調節〕 I. はじめに, II. 糖尿病病態下におけるプロスタグランジン合成の調節, III. エイコサペンタエン酸によるプロスタグランジン合成の調節。