

第 6 回 DIC 研究会

日 時 平成11年 7 月 9 日 (金)
午後 6 : 00 より
会 場 新潟東映ホテル
1 階 白鳥の間

I. 一 般 講 演

1) 慢性肝疾患に合併した門脈血栓症に対する
ウロキナーゼ坐薬を用いた線溶療法、抗凝
固療法を検討

石川	達	市田	隆文
石本	結子	東谷	正来
坪井	康紀	柳	雅彦
本山	展隆	高橋	達 (新潟大学)
青柳	豊	朝倉	均 (第三内科)
加藤	仁	佐藤	博 (新潟大学附属病 院薬剤部)

肝疾患、特に肝硬変における門脈血栓症は欧米では比較的高率に認められる合併症であるが、本邦の検討でのその頻度は 0.85 % と低く、極めて稀な合併症といわれる。このため、治療に対しても一定のものはなく、様々な報告が認められている。今回、我々は慢性肝疾患に合併した門脈血栓症に対し、線溶療法、抗凝固療法を行った症例を経験したので報告する。

【症例 1】70 歳、男性。肝細胞癌合併 C 型肝硬変。平成 6 年 5 月、腹部 CT にて肝細胞癌再発と腹水貯留を認め入院。腹部血管造影検査にて門脈血栓症と診断。ウロキナーゼ坐薬にて加療。1 週間後、血栓の消失を認め、腹水の軽快傾向を認めた。

【症例 2】56 歳、男性。肝細胞癌合併 C 型肝硬変。平成 8 年 12 月、肝細胞癌再発にて入院。経口抗癌剤投与中、黄疸増悪、腹痛、腹水コントロール不良となり、US、MRI にて急性門脈血栓と診断、ウロキナーゼ坐薬にて加療。DIC の合併を認めたため、ヘパリン、ATⅢ投与を行った。ウロキナーゼ坐薬加療 1 週間後、胸部 X 線にて肺出血を認め、中止したが、黄疸、腹痛の改善、また肝予備能も若干改善傾向を認めた。

【症例 3】70 歳、女性。原発性胆汁性肝硬変 (Scheuer I 期)。平成 6 年食道静脈瘤破裂、腹水コントロール不良にて当院紹介入院。腹部血管造影検査にて急性門脈血栓と診断、ウロキナーゼ坐薬にて加療。一時、利尿剤にて腹水コントロール良好となるが、1 ヶ月後に肝不全にて死亡。

【症例 4】37 歳、男性。慢性 B 型肝炎。平成 4 年慢性 B 型肝炎にて IFN 治療。その後、某院にて経過観察中、平成 10 年 6 月腹痛にて腹部 US、CT 施行し、急性門脈血栓と診断され、加療目的に当院入院。入院時症状は軽快傾向にあり、また門脈血栓は画像上、自然経過で改善傾向認め、ワーファリンにて外来経過観察中である。

門脈血栓症の 3 例に対し、ウロキナーゼ坐薬にて加療し、症状軽快を認めた。特に症例 1 においては、肝細胞癌に高頻度に認められる腫瘍塞栓との鑑別を画像的に行い、ウロキナーゼ坐薬にて症状の軽快が得られた。本製剤による線溶療法は門脈血栓症に対して試みる有力な選択肢の一つであると考えられた。

2) 治療困難であった DIC を合併した急性前
骨髄球性白血病の一例

佐藤	直明	皆川	史郎
古川	達雄	青木	定夫
小池	正	布施	一郎 (新潟大学)
相沢	義房		第一内科

all-trans retinoic acid (ATRA) による分化誘導療法により急性前骨髄球性白血病 (APL) の寛解率は著しく向上した。APL では線溶系の亢進した DIC の合併が必発であり、化学療法後は一過性の DIC の悪化をみる¹⁾が、ATRA 療法では DIC の悪化は少ない。また凝血学的異常の ATRA による改善効果を示唆する報告もある。今回、我々は、ATRA 開始後も DIC のコントロールが極めて困難で、致死性的出血合併症をきたした APL 症例を経験したので報告する。

症例は 34 歳の女性で、平成 11 年 2 月 5 日、四肢の紫斑と汎血球減少 (WBC 640 / μ l, RBC 151 万 / μ l, Hb 5.4 g/dl, Plt 4.2 万 / μ l) で当科紹介となった。APL と診断して JALSG97 プロトコールに従い ATRA の内服を開始した。また FDP 131.1 μ g/ml, Fbg 54 mg/dl から DIC と診断して抗凝固療法と補充療法を開始した。ATRA 開始後に APL 細胞の分化傾向がみられたが、DIC 所見の改善はみられなかった。第 9 病日には WBC 6500 / μ l (前骨髄球 22%) に達し、ATRA のみでの治療は限界と考え、IDA と AraC の化学療法を併用した。第 14 病日に ATRA 症候群を呈したため、ステロイドパルス療法を施行したが、翌第 15 病日には肺出血をきたし気管内挿管を施行した。抗凝固療法継続下に抗線溶療法とフィブリノゲン製剤の投与を行ったが、肺出血は継続的に認められた。IDA + AraC

投与後も十分な血球減少や DIC の改善がみられなかったため、更に DNR の追加投与を行った。血球回復後には完全寛解に到達したが、出血、低酸素脳症などによる広汎な大脳・脳幹障害のため第108病日に永眠した。

本例も含め、当科で抗凝固療法施行下に ATRA 単独で治療を開始した APL 症例は10例で、そのうち、6例が完全寛解に達し、4例が早期死亡した。早期死亡のうちわけは脳出血1例、肺出血1例、肺出血+脳出血1例、腎梗塞1例であった。早期死亡例では ATRA 単独の投与期間は7~13日で、以後に化学療法の追加がなされていた。完全寛解例と早期死亡例では初発時白血球数に差はなかったが、早期死亡例で初発時 LDH 高値、Fbg 低値、 α 2 PI 低値の傾向があった。早期死亡例では LDH の上昇、 α 2 PI 低値、Fbg 低値が持続し、化学療法の追加後に DIC の増悪による致命的合併症をきたした。

ATRA 単独療法で早期に血液学的データの改善がない症例での、化学療法追加の是非と追加時期について再検討が必要であると考えられた。

3) 小児急性脳症における DIC

唐澤 環・渡辺 徹
吉川 秀人・阿部 時也
上原由美子・山崎佐和子(新潟市民病院)
阿部 裕樹・小田 良彦(小児科)

【目的】急性脳症は小児科領域において、集中治療を必要とするものの多い、予後不良な疾患である。今回の研究は、小児急性脳症における DIC の意義を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】1980年3月より1999年3月までに当科で経験した急性脳症26例を対象とした。DIC の診断は厚生省の診断基準を用いた。対象症例を DIC 合併群(n=15)と非合併群(n=11)に分類し、血清 GOT、不全臓器数、死亡率、後遺症について両群間で比較検討した。

【結果】診断は Reye 症候群2例、急性壊死性脳症5例(インフルエンザ感染による3例を含む)、インフルエンザ A 脳症1例、いわゆる「原因不明の急性脳症」18例であった。発症年齢は7ヵ月から12歳(平均3歳)、男女比は1:1であった。症例全体では死亡10例、後遺症11例で、完全に回復した例は5例のみであった。DIC の合併は26例中15例(57.7%)と高率であった。また18例(69.2%)が多臓器障害(MODS)を示した。DIC 合併群と非合併群間の検討では、血清 GOT が合併例

で有意に高値(中央値 3550 U/l vs. 312)であったが、不全臓器数(中央値 3 vs. 1.5)、致死率(6/15 vs. 4/11)、後遺症(6/15 vs. 5/11)ともに両群間に有意差を認めなかった。

【結論】急性脳症は高率に DIC、MODS を合併する。GOT の上昇を組織障害の程度を反映する指標と捉えらると、DIC の合併は primary MODS の程度に影響されると考えられる。一方、急性脳症の予後は secondary MODS により左右され、DIC の合併は予後には影響を与えないものと思われた。

4) 骨髄異形成症候群に併発した DIC に対する低分子ヘパリン・トラネキサム酸長期併用療法の経験

高井 和江・真田 雅好(新潟市民病院)
内科

症例は73歳女性。1977年糖尿病性網膜症、インスリン療法開始、1990年両下腿糖尿病性壊疽、うっ血性心不全合併、1994年骨粗鬆症、左大腿骨転子部骨折、以後歩行不能。糖尿病性壊疽の増悪と糖尿病のコントロール不良のため入退院をくり返していたが、1997年1月頃より貧血、血小板減少が進行し、7月骨髄異形成症候群(MDS:RA)と診断。1998年3月骨折時挿入したエンダーピンの抜去術後止血困難あり、濃厚血小板輸注後、誘因なく右上腕から背部に広範な皮下出血が出現し内科入院。Hb 4.5 g/dl, 血小板 2.7 万/ μ l, WBC 10,000/ μ l(芽球 3.5%), FDP 57.0 μ g/ml, D-dimer 4.0 μ g/ml, TAT 43.6 μ g/l, PIC 3.0 μ g/ml と上昇。骨髄では芽球 23.4%と増加し、RA から RAEB-T への進展と診断。血液疾患に伴う DIC としてメシル酸ガベキサートを開始したが、効果なく、低分子ヘパリン(LMWH)とトラネキサム酸を併用し、検査所見もすみやかに改善した。しかし DIC 治療中止とともに FDP が再上昇し、LMWH 単独再開後右下腹部に血腫を形成したため、トラネキサム酸を併用し DIC はすみやかに改善した。その後も DIC の治療の中止とともに DIC の再燃と皮下血腫を反復し、LMWH とトラネキサム酸の併用が有効であった。1998年7月の骨髄所見でも RAEB-T にとどまっていたが、MDS が存在する限り DIC の再燃はさげられないこと、糖尿病のコントロール不良で、心不全、壊疽などの合併があり、寛解導入療法は危険と判断されたことから、以後 DIC の治療は中止不可と判断。9月末より末梢血の芽球が増加し、