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，α2PI 低値の傾向があった．早期死亡例では LDH の上昇，α2PI 低値，Fbg 低値が持続し，化学療法の追加後に DIC の増悪による致死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
阿部　裕樹・小田　良彦（新潟市民病院 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ことの多い，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/μl，WBC 10,000/μl（芽球 3.5％），FDP 57.0 μg/ml，D－dimer 4.0 μg/ml，TAT 43.6 μg/l，PIC 3.0 μg/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 の再燃はさけられないこと，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，

肺炎にて10月19日死亡した.

MDS（RAEB−T）を基礎疾患として発症した出血症状主体の DIC に対して7ヵ月間の長期にわたって LMWH とトラネキサム酸の併用療法を行った. LMWH は線溶優位の DIC においても抗線溶剤との併用により，末梢静脈から安全に確実に治療でき，経済的にも有用であると考えられた.

Ⅱ. 特 別 講 演

「劇症肝炎における凝固線溶異常とその臨床的意義」

埼玉医科大学第三内科教授
藤 原 研 司 先生

劇症肝炎は広範肝壊死を特徴とする. 発症からⅡ度以上の肝性脳症が出現するまでの期間により，急性型と亜急性型に分類されている. 両者で成因や病態が異なるが，何れにおいても DIC が予後を規定する重要な因子である. その合併頻度は70%以上とも推測される.

劇症肝炎では，肝細胞で産生される多くの血液凝固および抗血液凝固因子の血中濃度が低値となるので凝固平衡は不安定な状態にある. これに短期間に大量の壊死に陥った肝組織から血中に流入する組織因子（TF）や門脈圧亢進から脈管壁浮腫によって増加する腸内細菌の bacterial translocation に起因するエンドトキシン血症や菌血症が加わって容易に DIC が成立すると考えられる. 急性型では血中 TF が，亜急性型ではエンドトキシンや菌血症が主要因と推測される. また，特に急性型における DIC には，肝の微小循環系である類洞を場として発症する肝類洞内凝固も存在し，この局所 DIC が広範肝壊死の成立要因としても重要である.

劇症肝炎における DIC の診断には血小板数が最も有用である. 治療にはヘパリンはむしろ禁忌で，アンチトロンビンⅢ製剤やメシル酸ガベキサート（FOY）等が用いられる.

肝類洞内凝固による広範肝壊死の成立には類洞内皮細胞障害が重要で，その際，類洞内の活性化したマクロファージ系細胞の働きが注目される. 肝類洞内皮細胞は，他の血管内皮細胞と異なり，トロンボモジュリンや TF による凝固開始後の経路を抑制する組織因子経路インヒビター（TFPI）の発現が著しく低下している. 活性化したマクロファージは細胞障害性因子を多量に放出することにより内皮細胞を破壊するか，過剰に発現している TF によって凝固平衡を障害して肝類洞内凝固を生じ，その結果，微小循環障害から広範肝壊死に至る. 同様の広範肝壊死は，劇症肝炎と類似の経過を辿る移植肝の機能不全でも観察される. 実験的には，外因性の TFPI は，肝類洞内皮細胞ばかりでなく肝細胞微絨毛のヘパリノイドにも結合するので，内皮細胞が失われていても肝類洞への狙撃療法となる可能性があり，新たな治療法として期待される.