

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。