

し、鎮静されながら当院に転送された。溶血、肝トランスアミナーゼの高値、血小板減少を認め、HELLP症候群と診断した。頭部CTでは両側後大脳動脈領域を主体とした低吸収域を、MRAでは中大脳動脈、前大脳動脈に攣縮像を認めた。脳SPECTでは後大脳動脈域の血流低下を認めた。血液凝固系ではPT、APTTは正常で、FDPは軽度高値を示した。TAT、PICは共に高値であったが、PIC/TAT比は低値であった。DICに準じた治療に加え硫酸マグネシウムの持続静注を行ったところ、その後は順調に経過し頭部画像所見の異常も消失、第35病日に後遺症無く退院した。

【症例2】29歳、2妊2産でこれまでに妊娠中毒症はみられなかった。妊娠35週3日に高度の蛋白尿を指摘され近医入院。難治性の高血圧をみとめ、帝王切開にて女児を娩出。翌日から全身痙攣が出現、高血圧も持続し、血小板減少と肝機能障害が進行するため、当院に搬送された。頭部CTで両側後大脳動脈領域に低吸収域を認めた。血液凝固系はPT、APTT、FDPは正常で、SFMCは陰性であった。TAT、PICは共に高値であったが、PIC/TAT比は低値であった。本例も蛋白分解酵素阻害剤に加え硫酸マグネシウムの持続静注を行った。その後は順調に経過し、後遺症なく第37病日に退院した。

凝固系のマーカーからは、PIC/TAT比は2例とも低値を示し、線溶に比べ凝固系の亢進が優位である傾向を認め、ショック、血管障害のパターンに類似していた。本症候群の病態は不明とされているが、細動脈の攣縮により循環障害からフィブリン血栓が生じ、血小板の消費、赤血球の破壊が起こるとする説もある。本例の分子マーカー動態、脳画像所見の虚血性変化は、上記の病態を裏付けるものと考えられた。

## 2) ハロペリドールが原因と思われた悪性症候群にDICを併発した1例

関 義信・早津 邦広 (新潟県立柿崎病院 内科)  
松浦久美子・入沢 仁美 (同 検査科)  
高橋 芳右 (新潟大学輸血部)  
柴田 昭 (同 第一内科)

【緒言】抗精神病薬起因の悪性症候群はよく知られているが、DICを併発した症例は日常茶飯事に遭遇するとは言い難い。今回私たちは、ハロペリドールが原因と思われた悪性症候群にDICを併発した1例を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】94歳、男性。既往歴に気管支喘息、高血圧、陳旧性脳梗塞あり。平成

7年2月末から夜間徘徊などの痴呆症状が著明となり、近医より紹介され、入院した。気管支喘息はテオドール400mgの内服で改善した。入院後、不穏、痴呆症状が強く3月16日犀潟病院精神科を受診し、不穏に対しハロペリドール0.5g、スルピリド300mg、フルニトラゼパム1mgを投与された。翌日から傾眠傾向、急性呼吸不全、翌々日からは38℃台の熱発、120/min程度の頻脈、 $12.4 \times 10^3/\mu\text{l}$ の白血球増加、 $7.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ の血小板減少を認めた。精神科からの薬剤の中止、抗生物質の投与、脱水予防のための輸液、酸素吸入を初めとする呼吸循環管理をしていたが、3月20日(投与開始後4日目)にBUN 118.2mg/dl、Cr 3.27mg/dl、CPK 538 IU/l (MM 96%)、さらに3月22日(投与開始後6日目)には血小板数  $5.4 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、APTT 32.8 sec (対照 27.4)、PT 15.8 sec (13.4)、Fbg 400 mg/dl、FDP 5~10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、D-ダイマー 47.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、ATⅢ 73%、TAT 19.0 ng/ml、PIC 9.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$ となった。以上から軽度の横紋筋融解による急性腎不全、DIC(準備状態)と考え、ヘパリン 6,000 U×7日間、ATⅢ製剤 1,500 U×3日間で治療した。3月28日血小板数  $17.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、APTT 31.9 sec (26.1)、PT 12.8 sec (13.2)、Fbg 415 mg/dl、FDP < 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、D-ダイマー 14.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、ATⅢ 106%と速やかな凝血学的改善認め、腎機能もBUN 16.6 mg/dl、Cr 0.9 mg/dlと改善した。その後抗精神病薬の使用、疾患の再発もなく経過している。経過中の血中組織因子(TF)、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6、の濃度の測定では、TF: 264.5, 269.0, 344.0 (pg/ml)、TNF- $\alpha$ : 26, 23, 25 (pg/ml) (それぞれ3.22, 24, 28の順)と高値であった。他のサイトカインは上昇を認めなかった。

【考察】悪性症候群の急性腎不全、横紋筋融解等は頻繁に議論に上がるが、臓器障害やその予後を大きく左右する凝血学的考察は少ない。今回の症例は呼吸不全も併発しており、TFを初めとする外因系凝固の活性化や一部のサイトカインの軽度の上昇が認められ、これらがDICの発症、病態に関与していることが示唆された。

## 3) 急性間質性肺炎に合併したDIC

磯田 昌岐・小林 理  
永井 孝一・阿部 惇 (新潟県立中央病院 内科)  
村川 英三  
石澤 伸・関谷 政雄 (同 病理検査科)

DICの基礎疾患として悪性腫瘍、感染症とくに敗血症、白血病が高頻度として知られている。肺疾患では重

症肺炎，成人呼吸窮迫症候群が有名であるが，間質性肺炎の記載は少ない。今回我々は急性間質性肺炎に DIC を併発した 2 症例を経験したので報告する。

【症例 1】70 歳，男性。C 型慢性肝炎のため経過観察されていた。1992 年 3 月より誘因なく咳，呼吸困難が出現し増悪するため，2 日後に当科に入院した。全肺野に fine crackles を聴取し，胸部レ線上両肺に多発線状粒状影を認め，急性間質性肺炎と診断した (CRP 3.6 mg/dl, LDH 643 IU/l, WBC 10,800/ $\mu$ l, Hb 15.1 g/dl, PLT 21 万/ $\mu$ l)。抗生剤と  $\gamma$ -グロブリン製剤に反応せず，第 4 病日に人工呼吸器管理とした。ステロイドパルス療法に一時的に反応したが，第 7 病日に PLT 17.2 万/ $\mu$ l, PT 50.2%，Fbg 67 mg/dl, FDP 52  $\mu$ g/ml より DIC の合併が考えられた。ヘパリン，FOY，ATⅢ 製剤による治療で DIC は改善傾向にあったが，第 17 病日に呼吸不全で死亡した。剖検にて間質性肺炎の他，肝硬変を認めた。【症例 2】73 歳，男性。1995 年 4 月より乾性咳が出現。呼吸困難が増悪するため 5 月に当科に入院した。両肺底部に fine crackles を聴取し，胸部レ線上両肺びまん性に網状粒状影を認め，急性間質性肺炎と診断した (CRP 10.6 mg/dl, LDH 1,093 IU/l, WBC 10,300/ $\mu$ l, Hb 14.1 g/dl, PLT 23.3 万/ $\mu$ l)。HCV 陽性であった。呼吸不全が進行するため，第 2 病日に人工呼吸器管理とし，抗生剤併用下にステロイドパルス療法を開始した。第 3 病日に PLT 16.0 万/ $\mu$ l, PT 46.5%，Fbg 358 mg/dl, FDP 168.1  $\mu$ g/ml より DIC の合併が考えられたため，ヘパリン，FOY，ATⅢ 製剤による治療を開始した。DIC はコントロールされたが，第 28 病日に呼吸不全のため死亡した。剖検にて間質性肺炎の他，慢性肝炎を認めた。【考案】肺は組織因子の主要な産生部位であるため，急激な肺組織障害により外因系凝固経路を介して DIC を合併したものと考えられた。この他，2 例ともに HCV 陽性であることと，レスピレーター装着後に DIC と診断されていることが共通しており，これらと DIC 発症との関与も示唆された。

リン療法，低分子ヘパリン（フラグミン）療法を行い止血をみたので報告する。本例は，1991 年「ヘパリン療法，放射線療法の奏功した Kasabach-Merritt 症候群の 1 例」として新潟血栓止血研究会に報告した。(1)ヘパリン療法：1991 年 2 月，慢性硬膜下血腫で当院脳外科に緊急入院し，DIC，頸部の巨大な血管腫および全身に散在する血管腫より Kasabach-Merritt 症候群が診断された。慢性硬膜下血腫にドレナージ術のみを行い，抗凝固剤により止血を試みた。フサン無効，ヘパリン 1 万単位有効，ヘパリン 1.2 万単位以上で著効がみられ止血した。ワーファリン内服療法で外来治療を行ったがその効果は不明で，早期にワーファリンを中止した。(2)フラグミン療法：1995 年 3 月 17 日，尿路出血を来とし，時に 200 ml 以上の出血となり入院した。フラグミン 75 IU/kg で治療を開始，翌日には検査データの改善とともに止血したが，投与 5 日目に再び激しい出血を来とし，フラグミンの over dosis を疑い，50 IU/kg に減量した。その後，強い出血はなく一時退院した。しかし，4 月 5 日再び強い出血を来し再入院，フラグミン 50 IU/kg で止血した。

ヘパリンおよびフラグミンの効果とその考察：①ヘパリン療法，②フラグミン 75 IU 療法，③フラグミン 50 IU 療法を比較し，①では DIC スコアが 9→7 に，②では 6→4 に，③では 5→3 に改善した。以上より，ヘパリンも低分子ヘパリンも DIC の出血管理に極めて有効であった。また，DIC の重症度に合わせて抗凝固剤の種類や量を変えることが有効な方法ではないかと思われる。

## II. 特別講演

「DIC の病態と治療における最近の展開」

京都府立医科大学付属病院病院長  
京都府立医科大学第二内科教授

中川 雅夫 先生

### 4) Kasabach-Merritt 症候群に対するヘパリンおよび低分子ヘパリンの使用経験

黒川 和泉・曾我 謙臣 (長岡赤十字病院)  
藤原 正博 (内科)

Kasabach-Merritt 症候群の 1 例に時期を変えてヘパ