

4) 産科領域における DIC

新潟大学医学部産科婦人科学教室 後藤 重則・大崎 朝子
 関塚 直人・高桑 好一
 吉沢 浩志・田中 憲一

Disseminated Intravascular Coagulation In Obstetrics

Shigenori GOTO, Asako OOSAKI, Naoto SEKIZUKA, Koichi TAKAKUWA,
 Hiroshi YOSHIZAWA and Kenichi TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology
 Niigata University School of Medicine*

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) occurs in cases with a variety of disorders including obstetrical disease. It is associated with a high mortality of pregnant women, therefore particular attention has been given to its management. DIC associated with obstetrical disease reveals some different features from that in other disease such as leukemia or sepsis. First, DIC in obstetrics progresses most rapidly. Second, primary diseases are often curable with surgical treatment. For those reasons, prompt start of the therapy in early stage of DIC is most essential factor for maternal outcome. Recently scoring system for DIC in obstetrics was proposed, and it has been demonstrated to be beneficial for clinical management of DIC in obstetrics. We also have been employing this scoring system. And our clinical data shown in this symposium reveal that it is beneficial for prompt and correct diagnosis of DIC in obstetrics.

Key words: DIC in obstetrics, scoring of DIC

産科 DIC, 産科 DIC スコア

はじめに

近年の産科学の進歩により、分娩を契機に母体に重症な合併症をきたすことは、非常に少なくなっている。しかし反面、DICあるいは羊水栓塞症などの重症な異常の絶対数は、依然激減してはならず、妊産婦死亡の原因の多くをしめるようになってきている¹⁾。そのため本

疾患をいかに管理するかに関しては今尚、産科救急疾患の中で重要な課題であるといえる。産科領域における DIC は、後で述べるように他科領域の DIC とは幾分異なった背景あるいは特徴を持つものと考えられる。今回はそのような観点から、産科領域の DIC についての特徴について解説し、さらに当科で扱った DIC の症例についての臨床的なデータを示す。

Reprints requests to: Shigenori GoTO,
 Department of Obstetrics and Gynecology,
 Niigata University School of Medicine,
 Asahimachi-dori 1, Niigata City, 151,
 JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
 新潟大学医学部産科婦人科教室

後藤 重則

産科 DIC の背景および特徴

妊娠に伴って DIC が生じやすい理由としては以下に示す様なことが考えられている²⁾³⁾。妊娠中は、第Ⅷ因子を除くほとんどの凝固因子の増加がみられ、また Tromboelastogram にても凝固能の亢進がみられるように、トータルとして血液の凝固性が亢進している状態にあるといえる。またユーグロブリン溶解時間の延長にみられるように線溶活性の低下を示すなど、凝固、線溶のアンバランスが生じ、不安定な状態にあるといえる。血小板に関しては、その数は非妊時に比較して著変はみられないが、粘着能の亢進が生じている。白血球数は増加しており、白血球中には多量の凝固促進物質が含まれていることを考えると、このことも妊娠時に DIC が生じやすいことと関連していると考えられる。また最も重要な事項として、胎盤、脱落膜あるいは羊水中に極めて多量の組織トロンボプラスチンが含まれていることがあげられる。このことは胎盤局所の止血には合目的であるといえるが、常位胎盤早期剝離などにより、一度母体血に流入すると非常に急激な経過で DIC を生じるといえる。

その様な背景をもった妊娠中に、産科 DIC を生じた場合は、経過が非常に急性であるため、多くは治療可能である基礎疾患の排除を初めとする治療を、早急を開始することが最も重要な点となる。

産科 DIC の診断

DIC の診断にはしばしばスコアが用いられており、厚生省の研究班による DIC スコアが作成されており、またその後の検査法の進歩などに応じて改訂されてきて

いる。その詳細は他科の発表に述べられるものと思われるので、省略させていただくことにする。この厚生省のスコアは DIC の診断を確定していく上では、非常に重要なものと考えられ、産科領域においてもしばしば用いられている。しかし産科領域においては、その特殊性に鑑み真木らにより産科 DIC スコアなるものが設定され頻用されている⁵⁾。その設定の主な理由は、第一に早急な診断および治療が望まれることであり、そのため、検査成績に主眼をおいた厚生省のスコアに比べて、基礎疾患や臨床症状をより重視したスコアが設定された。第二には産科 DIC の予後は、血液凝固学の所見よりも、むしろ基礎疾患の種類により大きく左右されることより、基礎疾患により高得点を与える必要のあったことがあげられる。また血小板数の減少は、急性期においては未だ著明でないことが多く、過小評価となり易いことや、逆に FDP は妊娠にともない増加を示し⁶⁾、正常の妊婦においても 10 μ g/ml 以上になる例も少なくなく、過剰評価となり易いことなどがあげられる。その様な理由により設定された産科 DIC スコアは、大きく基礎疾患、臨床症状および検査項目よりなり、どの病院においても迅速にスコアリングができるようになっており、重要視されている。

当科における DIC 症例

1971 年より 1989 年の間に当科で取り扱った DIC 症例の基礎疾患、また年代別の症例数について調査した。1982 年以降の症例に関しては、厚生省の DIC スコア 7 点以上または産科 DIC スコア 8 点以上を示した症例を DIC 症例とした。1982 年以前の症例に関しては、

表 1 当科における DIC 症例の概要 (1982-1989)

症例	年齢	基礎疾患	厚生省スコア	産科スコア	性器出血量	人工透析	投与薬剤	母体転帰	年
1	28	早剝*	7	11	1300ml	無	Aprotinin	生	1982
2	35	早剝	8	12	1400ml	無		生	1982
3	26	早剝	7	12	3600ml	無	Aprotinin	生	1982
4	34	早剝	7	15	2500ml	有	Aprotinin, G. Mt. **	生	1982
5	23	後産期出血	9	8	1000ml	無	Aprotinin, G. Mt.	生	1983
6	33	早剝	7	9	300ml	無	G. Mt.	生	1985
7	31	早剝	8	13	4300ml	有	G. Mt.	生	1986
8	39	後産期出血	13	28	5000ml	有	G. Mt.	死	1987
9	34	早剝	4	10	2400ml	無	G. Mt.	生	1989
10	22	早剝	8	16	1300ml	有	Urinastatin, G. Mt.	生	1989
	30.5		7.8	13.4	2310ml				

* 常位胎盤早期剝離 ** G. Mt.: Gabexate Mesilate

当科において発表された過去の論文⁷⁾⁸⁾より調査した。基礎疾患では、常位胎盤早期剥離が最も多く、約半数をしめた。次に多いのは分娩時の大量出血であり、また敗血症や羊水栓塞症も少数例みられた。年代別の症例数をみると、1971年から1980年の10年間に於いては年間2から3例であったものが、1982年から1985年の4年間に於いては年間1-2例、最近の1986年から1989年においては年間約1例と、著明に減少してきていた。このことは、常位胎盤早期剥離などの産科異常の診断法の進歩、またDICの診断治療の進歩におうところが多いといえる。

次に1982年から1989年までの過去8年間に於ける症例の概要を表1に示した。年齢は平均30.5才、基礎疾患は2例を除いてすべて常位胎盤早期剥離であった。厚生省のスコアの平均は7.8、産科スコアの平均は13.4であり症例中、厚生省スコアは13とフルスコア、産科スコアも28点ととびぬけて高スコアを示した症例8のみが死亡例であった。性器出血量は300mlと少ない例から5000ml以上の例までみられた。腎透析を行った症例は最近の症例に多い傾向があり、これは早めに腎不全に対しても治療を開始することが多くなったためと考えられる。治療に用いられた薬剤の中で Protease Inhibitor (ト

ラジロール^R) が用いられているが、近年は Gabexate Mesilate (FOY^R) が好んで用いられている。

産科 DIC スコアは、前に述べたように、迅速に診断できる点において、非常に優れているといえるが、その診断的な正確さも当然要求されなければいけない。その点に関しても、産科 DIC スコアは厚生省の DIC スコアと強い相関を示すと報告されている。当科における症例に関して、産科 DIC スコアと厚生省スコアの関係について図1に示した。両スコア間の相関係数は0.760と強い相関が示された。産科 DIC スコアが8点以上の症例では1例を除いて、厚生省 DIC スコアが、DIC と診断される7点以上であった。このことより、産科 DIC スコア8点以上に関しては DIC としての管理を充分に行う必要があると考えられる。

おわりに

産科領域における DIC は現在も尚、妊娠母体の重篤な合併症として重要な課題であるといえる。産科における DIC は以上に述べたような特殊性を持つために、その点を十分に念頭においた上で病態を考え、また診断あるいは治療にあたって行くことが重要である。

参考文献

- 1) 日本母性保護医協会：日母医報，10，1986。
- 2) Angelov A: Intravascular coagulation in relation to pregnancy and delivery, Zent. bl. Gynecol., 111: 1169, 1989.
- 3) 真木正博：産婦人科領域における DIC. 臨床病理, 115: 799, 1987.
- 4) Naumann, R.O. and Weinstein, L.: Disseminated intravascular coagulation-The clinicians dilemma, Obstet. Gynecol. Survey, 40: 487, 1985.
- 5) 真木正博, 寺尾俊彦, 池ノ上克：産科 DIC スコア. 産婦治療, 50: 119, 1985.
- 6) 島田逸人, 道本和子, 諏訪美鳥, 他：妊娠時の血液凝固, 線溶系の研究—正常妊娠および DIC におけるその変動. 臨床血液, 29: 1, 1987.
- 7) 山崎一郎, 佐藤芳昭, 半藤保, 他：分娩時出血多量例, とくに DIC を中心とする症例の背景と予後. 日産婦新潟地方部会誌, 24: 23, 1982.
- 8) 大野正文, 金沢浩二, 竹内正七：過去16年間に於ける分娩時出血多量症例の臨床的検討—DIC 症例を中心として—. 日産婦新潟地方部会誌, 45: 35, 1987.

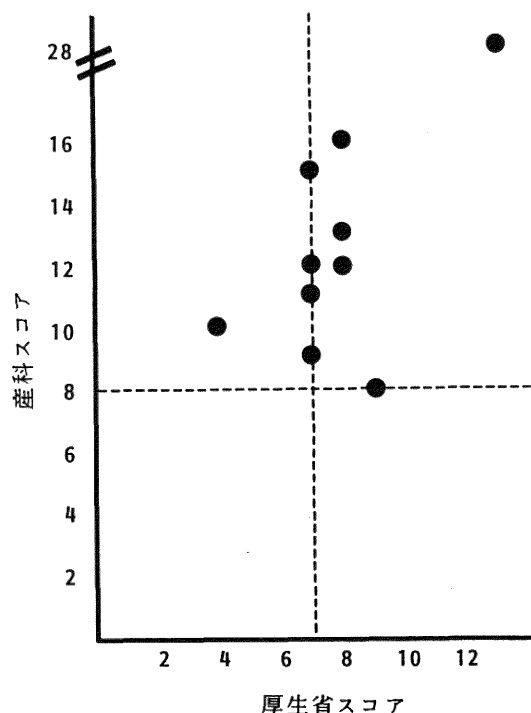


図1 産科 DIC スコアと厚生省スコアの関係 (当科症例における検討)

司会 どうもありがとうございました。最初にお話ししましたように、産科のこの DIC というのは非常に猛スピードで、最初の第一席にありましたように、検査に2時間も掛かっていたのではとても間に合わないというようなのが特徴だと思うんですが。それともう一つは、やっぱり基礎疾患を除けば救命しようという点ですね。これが非常に大きな特徴ではないかと思いますが、1例死亡してますね。あれは何で死亡したんでしょう。

後藤 産婦人科 あれは、搬送例なんですけれども、来たときには非常に重症な状態で、intubation して、もう全身状態非常に poor な状態で運ばれてきてまして、非常に MOF を、もう殆どまあ、というよりは、もう sterben に近い状態で搬送されてきたと。

司会 今のお話に何か御発言ございましょうか。最近、産婦人科領域の DIC の症例が減ってきたと言うのはどういう訳なんでしょうか。

後藤 産婦人科 それはですね、DIC の基礎疾患として多いのは、常位胎盤早期剥離、分娩時の弛緩出血などに於ける大量出血なんですけれども、それらの管理に、

非常にここ10年でも随分違うわけです。で、常位胎盤早期剥離の診断は、10年前の ultrasonography があまり普及していなかった頃は、実際に DIC をきたしたり、大出血をきたすまでは、なかなか子宮内胎児死亡しか診断できなくて、わからなかったのが、今はもう、胎児が生きてる内から常位胎盤早期剥離の診断が出来るわけです。で、もちろん弛緩出血に関しましても、いい薬剤が出来てきたと、いうふうに考えます。

司会 なるほど。基礎疾患の早期診断が可能になってきたということですね。DIC の治療というよりは、基礎疾患の治療が優先するわけですね。

後藤 産婦人科 はい、それが最も重要な治療だと思っています。

司会 どうもありがとうございました。産婦人科の特徴が非常によく出ていたと思いますけれども、それでは、最後に、最近いろんな新しい DIC の治療法、薬が沢山出て参りましたので、それについてのお話を第1内科の帯刀先生をお願いします。

5) DIC の新しい治療薬

新潟大学第一内科学教室 (主任: 柴田 昭教授)

帯 刀 亘

New Drugs for DIC

Wataru TATEWAKI

1st Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Akira SHIBATA)

Heparin has long been used for disseminated intravascular coagulation (DIC), but recently some new drugs have become available for DIC. The concentrate of Anti-

Reprint requests to: Wataru TATEWAKI,
1st Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第一内科学教室

帯 刀 亘