

い発症する DIC を早期診断し治療を開始する目的で、日本救急医学会が急性期 DIC 診断基準を公表した¹⁾²⁾。

2. 急性期病態と DIC

敗血症を典型とする急性期病態で発症する DIC の特徴は、1) SIRS を伴うことが多いこと、2) 線溶抑制因子 plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) の持続的発現により線溶抑制型 DIC であること、の 2 点である。PAI-1 が二次線溶を抑制し血管内播種性微小血栓形成が持続するために、灌流圧が保たれても末梢組織への酸素供給が減少する。SIRS では炎症性サイトカインが白血球-血管内皮細胞を活性化し、活性化白血球が放出する活性酸素種・プロテアーゼ等により血管内皮細胞傷害が起こる。この内皮細胞傷害が、酸素供給が保持されていても酸素利用ができない状態、即ち細胞・組織酸素需要に見合う酸素消費が行われず酸素負債を伴う組織酸素代謝失調の原因の一つと考えられている。

SIRS に伴い発症する線溶抑制型 DIC は、細胞・組織への酸素供給低下と組織酸素代謝失調により MODS を発症して症例の予後を大きく規定する。このような DIC を早期診断して治療を開始すれば予後を改善する可能性がある。しかし、症候群である DIC を確実に診断するために特異度を高く設定した既存の診断基準では早期診断が困難であった。この矛盾の解決を目指して作成公表されたのが急性期 DIC 診断基準である。

3. 急性期 DIC 診断基準 (表)

急性期 DIC 診断基準は多くの施設で測定可能な検査項目を使用して、既存の DIC 診断基準よりも感度良く DIC を早期診断できることが特徴である。また、SIRS 診断基準を含み、SIRS と DIC、すなわち全身性炎症反応と全身

性凝固線溶反応が同時に発現していることを臨床的に捉えることが可能であり、全身性凝固炎症反応異常をその本態とする DIC 診断に適している。急性期 DIC 診断基準の DIC 診断特性を確認し、同診断基準で診断される DIC の臨床的予後を調査する目的で、ICU に入室した急性期重症病態の症例を対象として二回の多施設共同前向き試験が実施された²⁾³⁾。この前向き試験により以下が確認された。

- 1) 急性期 DIC 診断基準は、厚生省 (現厚生労働省) DIC 診断基準および国際血栓止血学会 DIC 診断基準よりも早期に感度良く DIC を診断可能である。
- 2) 急性期重症病態症例 (重症度指標である APACHE II スコア約 20) の約 10% が急性期 DIC 診断基準を満たし、DIC 症例の SIRS 合併率約 90%、MODS 合併率約 40%、その死亡率は約 20% である。
- 3) 急性期 DIC 診断基準スコアは SOFA スコア (臓器不全の指標) および死亡率と有意に相関し、DIC 症例の予後予測に使用可能である。

これらの結果は、平均的医療施設で測定可能な指標からなる急性期 DIC 診断基準が DIC の管理・治療指針として使用可能であり、同時に同診断基準スコアにより DIC の重症度と予後が予測可能なことを示している。さらに、同診断基準は治療対象症例を DIC 早期に幅広く拾い上げることが可能であり、DIC 症例の予後改善に貢献できる可能性が示唆される。この仮説検証を目的に、日本救急医学会 DIC 特別委員会による第 3 回多施設共同前向き試験が現在進行中である。

4. 急性期病態で見られる DIC の治療

DIC 治療の大原則はその原因疾患・病態の治療であり、これは急性期病態で SIRS を伴い線溶抑制型として発症する DIC においても同様である。急性期病態では DIC の原因疾患とし

表 急性期 DIC 診断基準

1. 基礎疾患（全ての生体侵襲は DIC を引き起こすことを念頭におく）

- | | |
|--------------------|------------------------|
| 1. 感染症（全ての微生物による） | 5. 悪性腫瘍（骨髄抑制症例を除く） |
| 2. 組織損傷 | 6. 産科疾患 |
| 外傷 | 7. 上記以外に SIRS を引き起こす病態 |
| 熱傷 | 急性膵炎 |
| 手術 | 劇症肝炎（急性肝不全，劇症肝不全） |
| 3. 血管性病変 | ショック / 低酸素 |
| 大動脈瘤 | 熱中症 / 悪性症候群 |
| 巨大血管腫 | 脂肪塞栓 |
| 血管炎 | 横紋筋融解 |
| 4. トキシン / 免疫学的反応 | 他 |
| 蛇毒 | 8. その他 |
| 薬物 | |
| 輸血反応（溶血性輸血反応，大量輸血） | |
| 移植拒絶反応 | |

2. 鑑別すべき疾患および病態 診断に際して DIC に似た検査所見・症状を呈する以下の疾患および病態を注意深く鑑別する

1. 血小板減少
 - イ) 希釈・分布異常
 - 1) 大量出血，大量輸血・輸液，他
 - ロ) 血小板破壊の亢進
 - 1) ITP, 2) TTP/HUS, 3) 薬剤性（ヘパリン，バルプロ酸等），4) 感染（CMV, EBV, HIV 等），
 - 5) 自己免疫による破壊（輸血後，移植後等），6) 抗リン脂質抗体症候群，7) HELLP 症候群，
 - 8) SLE, 9) 体外循環，他
 - ハ) 骨髄抑制，トロンボポイエチン産生低下による血小板産生低下
 - 1) ウイルス感染症，2) 薬物など（アルコール，化学療法，放射線療法等），3) 低栄養（Vit B12，葉酸），4) 先天性 / 後天性造血障害，5) 肝疾患，6) 血球貪食症候群（HPS），他
 - ニ) 偽性血小板減少
 - 1) EDTA によるもの，2) 検体中抗凝固剤不足，他
 - ホ) その他
 - 1) 血管内人工物，2) 低体温，他
2. PT 延長
 - 1) 抗凝固療法，抗凝固剤混入，2) Vit K 欠乏，3) 肝不全，肝硬変，4) 大量出血，大量輸血，他
3. FDP 上昇
 - 1) 各種血栓症，2) 創傷治癒過程，3) 胸水，腹水，血腫，4) 抗凝固剤混入，5) 線溶療法，他
4. その他
 - 1) 異常フィブリノゲン血症，他

3. SIRS の診断基準

| | |
|------|--|
| 体温 | >38°Cあるいは <36°C |
| 心拍数 | >90/分 |
| 呼吸数 | >20 回 / 分あるいは PaCO ₂ <32 mmHg |
| 白血球数 | >12,000/mm ³ あるいは <4,000/mm ³ あるいは幼若球数 >10% |

4. 診断基準

| | SIRS | 血小板 (mm ³) | PT 比 | FDP (μg/ml) |
|---|------|--|-------------------|-------------|
| 0 | 0-2 | ≥12 万 | <1.2 < 秒 ≥% | <10 |
| 1 | ≥3 | ≥8 万, <12 万 あるいは 24 時間以内に 30%以上の減少 | ≥1.2 ≥ 秒 <% | ≥10, <25 |
| 2 | - | - | - | - |
| 3 | - | <8 万 あるいは 24 時間以内に 50%以上の減少 | - | ≥25 |

DIC 4点以上

注意

- 1) 血小板数減少はスコア算定の前後いずれの 24 時間以内でも可能。
- 2) PT 比 (検体 PT 秒 / 正常対照値) ISI = 1.0 の場合は INR に等しい。各施設において PT 比 1.2 に相当する秒数の延長または活性値の低下を使用しても良い。
- 3) FDP の代替として D ダイマーを使用しても良い。各施設の測定キットにより以下の換算表を使用する。

5. D ダイマー / FDP 換算表

| 測定キット名 | FDP 10 μg/ml | FDP 25 μg/ml |
|--------|----------------|----------------|
| | D ダイマー (μg/ml) | D ダイマー (μg/ml) |
| シスメックス | 5.4 | 13.2 |
| 日水 | 10.4 | 27.0 |
| バイオビュー | 6.5 | 8.82 |
| ヤトロン | 6.63 | 16.31 |
| ロッシュ | 4.1 | 10.1 |
| 第一化学 | 6.18 | 13.26 |

日本救急医学会 DIC 特別委員会は「救急領域の DIC 診断基準」の引用に際しては、表 (1-5) すべてを引用するよう勧告する。

文献 1) より引用。

て敗血症が重要であるが、現在日本血栓止血学会学術標準化委員会 DIC 部会が、科学的根拠に準拠した「感染症に伴う DIC の治療ガイドライン」を作成中であり、敗血症性 DIC 治療は今後本ガイドラインに基づき施行されるべきであろう。

原因疾患・病態の治療に加えて補充療法・抗凝固療法を施行するが、最近生理的プロテアーゼインヒビタを使用した抗凝固療法が急性期病態、特に敗血症に合併する DIC 治療で注目さ

れている。重症敗血症の予後改善を目的に、アンチトロンビンと遺伝子組み換え活性化プロテイン C を使用した二つの大規模ランダム化比較試験が施行された。この大規模試験の後方視的サブグループ解析が DIC 症例を対象に行われたが、その結果アンチトロンビンおよび活性化プロテイン C いずれも DIC 症例の予後を改善することが判明した³⁾⁴⁾。いずれの研究も前方視的に確認する必要があるが、これらの解析結果が今後の敗血症性 DIC 治療に与える影響

は大きいであろう。

文 献

- 1) 丸藤 哲, 射場敏明, 江口 豊, 大友康裕, 岡本好司, 小関一英, 真弓俊彦, 村田厚夫, 池田寿昭, 石倉宏恭, 上山昌史, 小倉裕司, 久志本成樹, 齋藤大蔵, 遠藤重厚, 島崎修次: 急性期 DIC 診断基準 多施設共同前向き試験結果報告. 日救急医学会誌 16 : 188-202, 2005.
- 2) 丸藤 哲, 池田寿昭, 石倉宏恭, 射場敏明, 上山昌史, 江口豊, 大友康裕, 岡本好司, 小倉裕司, 小関一英, 久志本成樹, 齋藤大蔵, 真弓俊彦, 遠藤重厚, 島崎修次: 急性期 DIC 診断基準 第二次多施設共同前向き試験結果報告. 日救急医学会誌 18 : 237-272, 2007.
- 3) Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, Pettilä V, Basson B, Sundin DP, Levi M : Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2 : 1924-1933, 2004.
- 4) Kienast J, Juers M, Wiedermann CJ, Hoffmann JN, Ostermann H, Strauss R, Keinecke HO, Warren BL, Opal M : Treatments effects of high-dose antithrombin without concomitant heparin in patients with severe sepsis with or without disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 4 : 90-97, 2006.