Japan Society of Obstetrics and Gynecology

15) DIC および DIC の処置

(1) 概念

播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation syndrome : DIC)とは，本来，血液凝固が起こらないはずの血管内において，種々の原因により凝固機転の亢進が起こり，血管内で広範に血液が凝固し全身の細小血管内に多数の微小血栓が形成される症候群である．血管内に生じた血栓が，主に肺，腎臓，肝臓などの臓器血管で塞栓となり循環障害に起因する臓器障害を引き起こす．一方，血栓形成により凝固因子と血小板が消費され欠乏することによって消費性凝固障害が起き，さらには血栓形成に反応して線溶系の活性化が加わって出血傾向が助長される．

(表 D-10-15)-1) 産科 DIC の基礎疾患

①常位胎盤早期剝離
(児死亡時) *
②出血性ショック
(2,000ml 以上時) *
弛緩出血，前置胎盤，子宮破裂，癒着胎盤，軟産道損傷(頸管裂傷，腟壁裂傷，傍結合織内出血など)
子宮外妊娠，原因不明出血など
③重症感染症 *
敗血性流産，卵膜炎，産褥熱，その他
④羊水塞栓症 *
・急性肺性心または人工換気を要する
・呼吸困難
⑤子癇，重症妊娠中毒症
⑥死胎児症候群(特に妊娠中期)
⑦急性妊娠脂肪肝
⑧胞状奇胎
⑨その他(麻酔，薬物ショック，不適合輸血など)
(*印：DIC を発症する可能性が高いので要注意)

(産婦人科医療事故防止のために改訂版(下巻) 日本母性保護医協会より)
注) 重症妊娠中毒症は，妊娠高血圧症候群重症と診断名が改正されている．

(2) 産科 DIC の特徴

①基礎疾患と密接な関係がある．

産科 DIC の基礎疾患を表 D-10-15)-1に挙げた．基礎疾患のなかで，常位胎盤早期剝離が最も多く50～60%に及ぶ．

②急性で突発的に発生する．

子宮内に存在する血液凝固物質が血管に流入するために DIC とショックがほぼ同時に発生するタイプと多量出血による出血性ショックに続発して DIC が起こるタイプが存在する．前者は，常位胎盤早期剝離，羊水塞栓症であり，後者には，前置胎盤，弛緩出血，産道裂傷などの分娩時の多量出血があたる．

③急性腎不全を合併することが多い．

乏尿(5～20ml/時)，無尿(<5ml/時)の急性腎不全が併発することが多い．膀胱留置カテーテルを挿入して尿量の測定や血尿の有無に留意する．

④線溶優位の DIC を呈することが多い．

凝血学的特徴としては，著しい消費性凝固障害と線溶亢進である．すなわち，フィブリノーゲンの激減と二次線溶亢進に伴う FDP または FDP D-dimer の著増を呈する．血小板は極端に低下しないものが多い．

⑤基礎疾患の診断が確定したら治療を開始することが肝要である．

産科 DIC は急性の経過をたどることが多いため，すべての検査結果を確認してから DIC を診断し，治療を開始するのでは手遅れとなる可能性がある．

(3) DIC の診断

①厚生省 DIC 診断基準

厚生省 DIC 診断基準(表 D-10-15)-2)は，基礎疾患の有無，臨床症状として出血症状，臓器症状の有無に加えて，血液凝固学的検査成績(血清 FDP，血小板数，血漿フィブリノーゲン，プロトロンビン時間)によりスコア化している．診断基準に照らし合わせるためには，血液検査の結果が必要である．内科，外科領域で繁用されており，優れた診断スコアである．産科領域においても，時間的余裕があり，また DIC の診断に迷うような症例では確診のため，必要な検査を行いスコア化するとよい．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

(表 D-10-15)-2) 厚生省 DIC 診断基準

一項目あたりの得点	0 点	1 点	2 点	3 点
基礎疾患	無	有		
出血症状	無	有		
臓器症状	無	有		
血清 FDP(μg/mℓ)	＜ 10	10 ≦～＜ 20	20 ≦～＜ 40	40 ≦
血小板数(× 10^4/mm^3)	＞ 12	12 ≧～＞ 8	8 ≧～＞ 5	5 ≧
血漿フィブリノーゲン(mg/dℓ)	＞ 150	150 ≧～＞ 100	100 ≧	
プロトロンビン時間 時間比 (正常対照値で割った値)	＜ 1.25	1.25 ≦～＜ 1.67	1.67 ≦	

DIC の判定　7 点以上　DIC
6 点　DIC の疑い
5 点以下　DIC の可能性は少ない

・血小板数の代用として出血時間 5 分以上　1 点
・フィブリノーゲンの代用として赤沈 15mm/時 以下　1 点
「除外規定：本診断基準は，新規定，産科領域のDICには適応しない」

②産科 DIC 診断スコア

産科 DIC では突発的に発生し経過が急性であり，診断に時間的な余裕がないことが多いため，基礎疾患の重篤性と臨床症状に重点を置いてスコア化し，早期に治療にふみきるための産科 DIC 診断スコア(表 D-10-15)-3)がある．産科にみられる DIC は，特定の基礎疾患に併発することが多く，臨床症状と併せて DIC の発生を予知，診断できる．ただし，検査成績もスコアに含まれており，DIC 確診のためには血液凝固学的検査は必須である．急性の場合でも採血しておき後日検査に提出することも意味がある．

(4) 治療

①基礎疾患の除去

DIC の原因となった基礎疾患の可及的速やかな除去が治療の原則である．出血性ショックを併発することが多いため，迅速かつ適切に抗ショック療法を行う．産科 DIC の治療フローチャートを図 D-10-15)-1に示す．外科的治療によって DIC の原因を除去する場合，DIC は手術操作によって悪化し致死的大出血をきたすことがあるので，必要に応じて補充療法と酵素阻害療法を行い止血機構の改善を図りながら基礎疾患の除去を行う．

②補充療法

出血性ショックを呈していれば，輸液と輸血を行う．輸血はヘモグロビン低下に対して濃厚赤血球を用い，膠質浸透圧を維持し循環血液量を保つためにアルブミン製剤や膠質輸液を投与する．新鮮凍結血漿(FFP)は凝固因子の補充とともに不足した生理的凝固線溶阻害因子(アンチトロンビン，プロテイン C，α2-プラスミンインヒビターなど)の補充を目的として輸血する．通常，フィブリノーゲン100mg/dl 以下，凝固因子活性30%以下，アンチトロンビン活性70%以下の場合，新鮮凍結血漿(FFP)の適応となる．血小板数が低下(5×10^4/mm^3以下)し，出血傾向が存在する場合は，血小板濃厚液の輸血が必要となる．

③酵素阻害療法

産科 DIC では，凝固系ならびに線溶系が亢進していることが多く，凝固線溶系の抑制を目的として，セリンプロテアーゼ阻害薬による酵素阻害療法が有効である．セリンプロテアーゼ阻害薬の作用と用法を表 D-10-15)-4にまとめた．メシル酸ガベキサート

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

(表 D-10-15)-3) 産科 DIC スコア

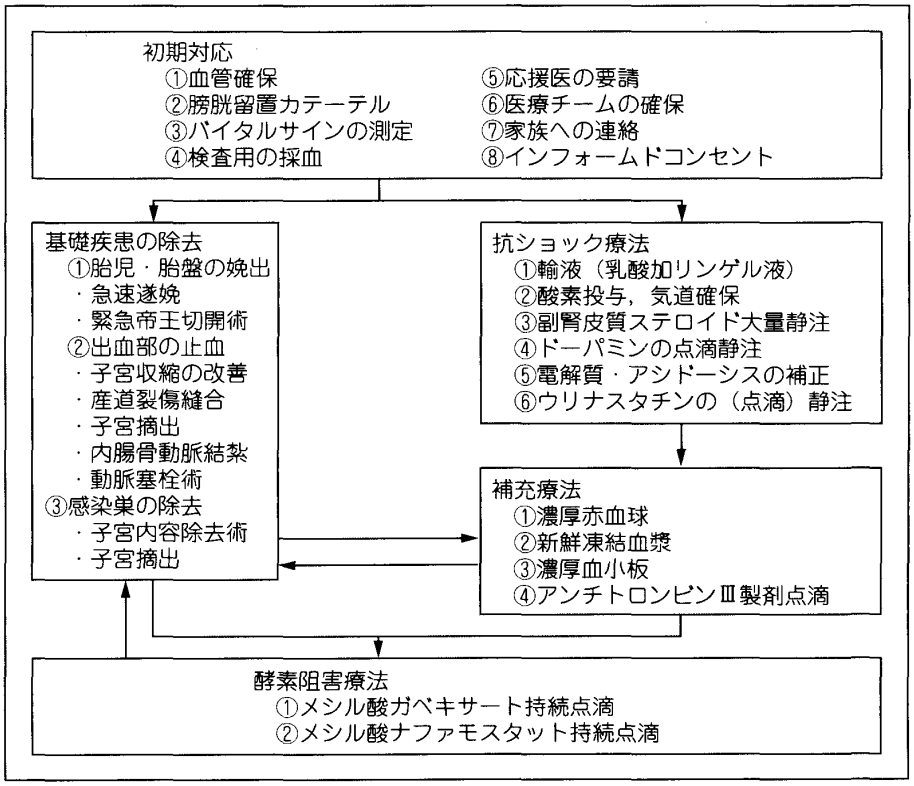
Ⅰ. 基礎疾患	点数	Ⅱ. 臨床症状	点数	Ⅲ. 検査項目	点数
a. 常位胎盤早期剝離		a. 急性腎不全		・血清 FDP ≧ 10 μg/mℓ	〔1〕
・子宮硬直，児死亡	〔5〕	・無尿(≦ 5mℓ/ 時間)	〔4〕	・血小板数	〔1〕
・子宮硬直，児生存	〔4〕	・乏尿	〔3〕	≦ 10 × 10^4/ μℓ	
・超音波断層所見および CTG 所見による早剝の診断	〔4〕	(5 <～≦ 20mℓ/ 時間)		・フィブリノーゲン ≦ 150mg/dℓ	〔1〕
b. 羊水塞栓症		b. 急性呼吸不全 (羊水塞栓症を除く)		・プロトロンビン時間 (PT)	
・急性肺性心	〔4〕	・人工換気または時々の補助呼吸	〔4〕	≧ 15 秒(≦50%)または ヘパプラスチンテスト ≦ 50%	
・人工換気	〔3〕	・酸素放流のみ	〔1〕		
・補助呼吸	〔2〕	c. 心・肝・脳・消化管などに重篤な障害がある時はそれぞれ 4 点を加える		・赤沈≦ 4mm/15 分または≦ 15mm/時間	〔1〕
・酸素放流のみ	〔1〕			・出血時間≧ 5 分	〔1〕
c. DIC 型後産期出血				・その他の凝固・線溶・キニン系因子	〔1〕
・子宮から出血した血液または採血血液が低凝固性の場合	〔4〕	・心(ラ音または泡沫性の喀痰など)	〔4〕	(例，AT-Ⅲ≦ 18mg/dℓ または≦ 60% プレカリクレイン，α_2-Pl，プラスミノーゲンその他の凝固因子 ≦ 50%)	
・2,000mℓ 以上の出血 (出血開始から 24 時間以内)	〔3〕	・肝(可視黄疸など)	〔4〕		
		・脳(意識障害および痙攣など)	〔4〕		
・1,000mℓ 以上 2,000mℓ 未満の出血 (出血開始から 24 時間以内)	〔1〕	・消化管(壊死性腸炎など)	〔4〕		
		d. 出血傾向			
		・肉眼的血尿およびメレナ，紫斑，皮膚粘膜，歯肉，注射部位などからの出血	〔4〕		
d. 子癇					
・子癇発作	〔4〕				
		e. ショック症状			
e. その他の基礎疾患	〔1〕	・脈拍≧ 100/ 分	〔1〕		
		・血圧≦ 90mmHg(収縮期)または40%以上の低下	〔1〕		
		・冷汗	〔1〕		
		・蒼白	〔1〕		

産科 DIC の判定　7 点以下　：その時点では DIC とはいえない.　(真木らによる)
8 点～ 12 点：DIC に進展する可能性が高い.
13 点以上　：DIC としてよい.
(注：DIC と確診するためには，13 点中 2 点，またはそれ以上の検査成績スコアが含まれる必要がある．実際にはスコアの合計が8点以上となったらDICとして治療を開始する.)

(FOY®)とメシル酸ナファモスタット(フサン®)はともに，抗凝固作用と抗線溶作用を併せもち持続点滴で投与する．また，血中アンチトロンビンが凝固亢進により消費され低下(活性70%)すれば，アンチトロンビン製剤により補充する．アンチトロンビンは，生体内に存在し，このような意味では，補充療法の範疇の治療と考える．しかしながら，アンチトロンビンは，凝固反応に関わる Xa やトロンビンなどのセリンプロテアーゼと反応し凝固反応を制御する重要な生理的セリンプロテアーゼインヒビターであり，DIC 治療時にはこの効果を期待しアンチトロンビンの活性値に関係なく使用することから酵素阻害療法と考えられる．線溶系の異常亢進による出血傾向に対してアプロチニン製剤(トラジロール®)やトラネキサム酸(トランサミン®)は有効であるが，線溶は微小血栓を溶かして臓器障害を防ぐ合目的的な生体反応もあるので，止血したなら早期に切り上げるべきである.

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology



（図 D-10-15)-1） 産科 DIC の治療フローチャート

（表 D-10-15)-4） 抗凝固・線溶キニン系薬剤の作用と用法

薬剤(商品名)	抗凝固作用	抗線溶作用	抗キニン作用	抗トリプシン作用	用法
メシル酸ガベキサート(FOY®)	○	○	○	○	20～39mg/kg/日 持続点滴静注
メシル酸ナファモスタット(フサン®)	○	○	○	○	0.06～0.20mg/kg/時 持続点滴静注
アンチトロンビン(ノイアート®，アンスロビンP®)	○	○			1日1回40～60単位/kg 点滴静注
ヘパリンナトリウム	○ AT-Ⅲ存在下				5,000～20,000単位/日持続点滴静注
低分子量ヘパリン(フラグミン®)	○ AT-Ⅲ存在下				75単位/kg/日 持続点滴静注
アプロチニン(トラジロール®)		○	○	○	50～200万/日 持続点滴静注
トラネキサム酸(トランサミン®)		○			500～2,500mg/日 点滴静注
ウリナスタチン(ミラクリッド®)				○	1回10万単位，1日1～3回静注，点滴静注

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

抗トリプシン作用をもつウリナスタチン(ミラクリッド®)は，抗ショック作用が強く急性循環不全に対して有効である．産科DICにおけるヘパリン療法は，出血を助長させる可能性があるため，限られた適応となる．羊水塞栓症の発症直後は速効性のあるヘパリンを投与し，その効果を試すべきである．また，重症感染症によるDICや他の治療によっても寛解しない難治性のDICなどが適応となる．低分子量ヘパリン(フラグミン®)はヘパリンナトリウムに比べてAPTT延長作用が弱く，出血増加の副作用が少ない．その他のDICの治療薬として，活性化プロテインC，トロンボモジュリン，血小板活性化因子(PAF)拮抗薬などが臨床治験されており今後の臨床展開が期待される．

《参考文献》

1. 真木正博，寺尾俊彦，池ノ上克．産科DICスコア．産婦治療　1985；50：119
2. 雨宮　章．産科DICの管理．日産婦誌　1996；48：N201—N204

〈野田　洋一*〉

*Yoichi NODA
*Yasu Hospital, Shiga

Key words: disseminated intravascular coagulation · abruptio placentae · anticoagulation and delivery
索引語：産科ショック，出血性ショック，DIC，播種性血管内凝固症候群，産科DICスコア

NII-Electronic Library Service