

## トロンボモデュリンアルファを使用したⅢ度熱中症による disseminated intravascular coagulation (DIC) の1例

平本 和音 中田 託郎 青木 基樹  
大岩 孝子 望月健太郎 大鐘 崇志

静岡赤十字病院 救命救急センター・救急科

**要旨**：生来健康な30歳代男性。某日昼、屋外で車両誘導の工作中に意識障害に陥ったため、救急搬送された。来院時は血圧178/80mmHg、脈拍120/分、直腸温41.0℃、意識GCS E1V1M1=3であった。同日は気温35℃を超える猛暑日であり、Ⅲ度熱中症が疑われた。大量補液と全身冷却を行い、入院となった。第2病日に血小板数が $3.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$ に低下、急性期disseminated intravascular coagulation (DIC) スコア7点にてDICと診断してアンチトロンビン製剤とトロンボモデュリンアルファの投与を開始した。その後、DICは改善傾向となり、第4病日でDIC療法を終了した。徐々に全身状態も改善、高次脳機能障害に対し、第53病日リハビリテーション病院に転院となった。Ⅲ度熱中症によるDICに対してトロンボモデュリンアルファを使用した1例を報告する。

**Key words**：Ⅲ度熱中症、DIC、トロンボモデュリンアルファ

### I. はじめに

重症熱中症ではDICをしばしば合併する。その機序は、高温や末梢循環不全による直接的な臓器障害や、腸管粘膜透過性亢進に誘発される高サイトカイン血症などが原因とされている。熱中症に続発するDICに対する抗凝固療法の選択には議論の余地があり、トロンボモデュリンアルファの使用もその中に含まれる。今回我々は、熱中症に伴うDICに対してトロンボモデュリンアルファで抗凝固療法を行い良好な経過を得た症例を経験したので報告する。

### II. 症 例

【症 例】 30歳代、男性

【主 訴】 意識障害

【既往歴】 特記事項なし

【内服薬】 なし

【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】 喫煙：30本/日×10年以上、飲酒：ビール1500ml/日×10年以上

【アレルギー】 なし

【現病歴】 某日8時頃から、屋外駐車場で車両誘導の仕事を開始した。当日は最高気温35℃以上の猛暑日であった。13時半頃ふらふらとして座りこみ、歩行困難となった。徐々に呼びかけに反応が乏しくなり、全身性痙攣を生じたため当院に救急搬送された。

【来院時現症】 身長162cm、体重63kg、BMI24.0、体温41.0℃（直腸温）、血圧178/80mmHg、脈拍120回/分整、呼吸数40回/分、SpO<sub>2</sub>100%（10L酸素マスク）、意識GCS E1V1M1=3、胸部呼吸音正常、心音調律整、腸雑音正常、腹部平坦かつ軟、両下腿浮腫なし

【入院時検査所見】 表1参照

【胸部単純写真】 肺野清、心拡大なし

【心電図】 洞調律、心拍数114/分、整

【頭部CT】 出血なし、脳浮腫なし

【入院後経過】 来院時より大量補液加療を行い集中治療室管理とした。第2病日より血小板低下、凝固能異常を認めた。急性期DIC診断基準は7点

表1 入院時検査所見

<血算>	<生化学>
WBC 5350/ $\mu$ l	TP 8.9g/dl
Hb 19.5g/dl	Alb 6.0g/dl
Ht 57.7%	TB 3.0dl
MCV 107fl	AST 89IU/L
PLT 21.6万/ $\mu$ l	ALT 39IU/L
<凝固能>	LDH 350IU/L
PT-INR 0.84	ALP 254IU/L
APTT 24秒	$\gamma$ GTP 102IU/L
FIB 498mg/dl	BUN18.6mg/dl
FDP 19 $\mu$ g/ml	CRE 3.48mg/dl
ATⅢ 68%	CK 1056IU/L
	Na 133.0mEq/L
	K 6.2mEq/L
	Cl 94.7mEq/L
	Ca 11.2mg/dl
	CRP 陰性
	血糖 204mg/dl
	Lactate 10.5mmol/L

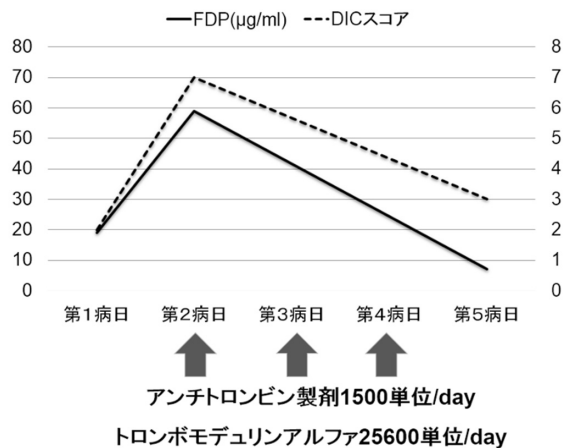


図3 FDPとDICスコアの経過

は新鮮凍結血漿5単位を輸血した。DICは改善傾向を得、第4病日でDICに対する治療を終了した(図1-3)。その後は徐々に全身状態も改善し経口摂取可能となった。頭部MRIでは明らかな異常は認めなかったが、高次脳機能障害は残存した。高次脳機能改善のため、第53病日リハビリテーション病院に転院となった。

	第1病日	第2病日	第3病日	第4病日	第5病日
PLT( $\times 10^4$ )	21.6	3.9	2.8	3.8	6.8
PT-INR	0.84	1.32	2.14	1.32	0.91
FDP( $\mu$ g/ml)	19	59	—	—	7
DICスコア	2	7	—	—	3

図1 入院後DIC治療経過

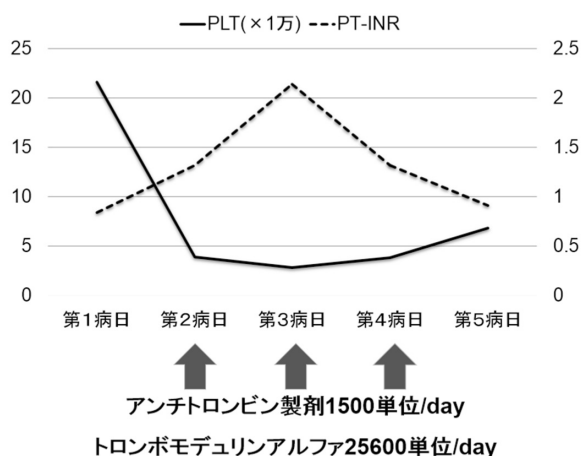


図2 PLTとPT-INRの経過

であった。熱中症によるDICと診断し、アンチトロンビン製剤1,500単位/日及びトロンボモデュリンアルファ25,600単位/日を開始した。第3病日に

### Ⅲ. 考 察

トロンボモデュリンはトロンビンと結合しプロテインCを活性化する。これにより第Va因子と第Ⅷa因子を失活させ凝固反応を抑制する。このように、トロンボモデュリンアルファは従来のDIC治療薬と比べ、機序が一線を画すものとなっている。また、DIC離脱率や出血のリスクにおいてもヘパリンに対する非劣性が証明されている<sup>1)</sup>。

熱中症におけるDICでは、初期段階では血管内皮からt-PAが遊離され線溶亢進型DICとなる。その後、体温の改善とともに線溶系は抑制され、敗血症に特徴的なplasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)の上昇を伴う線溶系抑制型のDICに移行するとされている<sup>2,3)</sup>。よって、後者の段階においてトロンボモデュリンによる凝固抑制作用が有効であると考えられる。

本症例においては搬送時のDICスコアは2点であり、完全にDIC病態が完成する前の移行期であったと思われる。このため、入院中にDICスコ

アの上昇確認後、すぐにトロンボモデュリンアルファとアンチトロンビン製剤による治療を開始できたことが多臓器障害を最小限に抑えることにつながったと思われる。

#### IV. 結 語

本症例ではトロンボモデュリンアルファを用いることで早期にDIC改善を認め、出血や重篤な臓器後遺症を残さずに治療できた。トロンボモデュリンアルファは熱中症におけるDICに対しても有効な治療法となり得ることが示唆される。

#### 文 献

- 1) 鈴木宏治. 【血栓止血の臨床 研修医のために】血液製剤輸血の適応と使用法 トロンボモデュリン製剤 リコモジュリン. 日血栓止血会誌 2009; 20 (1): 9-11.
- 2) 三宅康史. 【血栓・塞栓】特殊病態での凝固・線溶異常 熱中症. 救急医学 2011; 35 (13): 1851-5.
- 3) 櫻井聖大, 山田周, 北田真己ほか. Ⅲ度熱中症に伴うDICに対してトロンボモデュリンアルファが奏効した2症例. 日救急医学会誌 2013; 24 (6): 367-73.

## Heatstroke-induced Disseminated Intravascular Coagulation Treated with Thrombomodulin Alfa ; A Case Report

Kazuoto Hiramoto, Takuro Nakada, Motoki Aoki,  
Takako Oiwa, Kentaro Mochizuki, Takashi Ogane

Department of Emergency and Critical Care Center, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

**Abstract** : A man in 30's was brought in to the ER with disturbance of consciousness while working outside. Vital signs were BP178/80mmHg, PR 120/min, BT 41.0°C, GCS E1V1M1. Because it was very hot day, we diagnosed heatstroke. After much transfusion and cooling, he was admitted to the ICU. The number of platelets decreased to  $3.9 \times 10^4 / \mu\text{l}$  on days 2 after admission. We diagnosed DIC and the score based on Japanese Association for Acute medicine criteria for DIC diagnosis was 7 points. He received anticoagulation therapy with antithrombin III and thrombomodulin alpha. The condition was improved and he recovered from DIC on days 4 after admission. Although higher brain dysfunction remained, he was transferred to a rehabilitation hospital. We report this case of treatment with thrombomodulin alpha against heatstroke-induced DIC.

**Key words** : heatstroke, DIC, thrombomodulin alpha