

《症例報告》

慢性播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併した 腹部大動脈瘤の1手術例

市川洋一, 田埜和利

要旨: 症例は88歳, 女性. 3年前に瘤径46mmの腹部大動脈瘤を指摘されたが, 手術を希望されず近医で経過観察となっていた. 最近になり, 両上肢に出血性紫斑が出現し, 血液内科で精査を行い, 瘤径62mmの腹部大動脈瘤による消費性凝固異常と診断され, 手術目的に当科に紹介となった. 術前内科的治療を行うもDICは改善せず, フィブリノーゲン濃縮製剤を準備の上, 手術を施行した. 術後はDICも改善し経過は良好であった. 今回, 我々はDICを合併した腹部大動脈瘤に対して術前内科的治療を行ったが改善なく, フィブリノーゲン濃縮製剤投与下で安全に手術を施行した症例を経験したので報告する.

キーワード: 腹部大動脈瘤, 播種性血管内凝固 (DIC), 低フィブリノーゲン血症

背景

大動脈瘤に播種性血管内凝固症候群 (DIC: disseminated intravascular coagulation syndrome) を合併することはしばしば報告されているが, 術前治療及び術中止血に関しては治療方針が確立されていない. 今回, 慢性DICを合併した腹部大動脈瘤を経験したのでその治療方針につき文献的考察を加え報告する.

症例

症 例: 88歳, 女

主 訴: 腹部拍動性腫瘍

既往歴: 33歳時に帝王切開

現病歴: 3年前に径46mmの腹部大動脈瘤 (図1) を指摘されたが, 手術を希望されなかったために近医で経過観察されていた. 最近になり, 血小板減少や出血傾向・貧血を認めたために慢性DICを指摘され血液内科で精査施行されたところ, 腹部大動脈瘤による消費性凝固異常と診断され, 手術目的に当科に紹介となった.

入院時現症: 脈拍 70/分 整, 血圧 120/80 mmHg,



図1, 3年前の腹部単純CT検査

A: 径46mmの腹部大動脈瘤を認めた.

B: 径26mmの両側総腸骨動脈瘤を認めた.

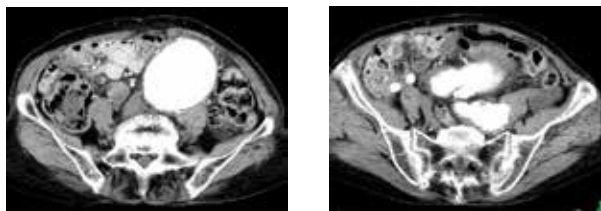
A1B

両上肢に出血斑があり, 腹部に拍動性腫瘍を認めた.

血液検査所見: Hb 8.4mg/dl, Plt 7.3万/ μ lで, 軽度の貧血と血小板低下を認めた. BUN/Cr=22.6/1.71 mg/dlと腎機能障害 (stage 4) を合併していた. 凝固系はPT 11.3秒, APTT 33.4秒と延長はないがフィブリノーゲン値 93 mg/dlと低下しており, FDP 21.8 μ g/mlと上昇した凝固異常を認めた. 厚生省DIC研究班の診断基準によるとDIC scoreは7点であった.

腹部造影CT所見: 腎動脈下に径62mmの腹部大動脈瘤及び径33mmの右総腸骨動脈瘤, 径29mmの左総腸骨動脈瘤, 径23mmの左内腸骨動脈瘤を認めた (図2).

入院経過: 術前6日間, メシル酸ガベキサート



A	B
C	

図2, 術前の腹部造影CT検査

A : 径 62mm の腹部大動脈瘤を認めた.

B : 径 33mm の右総腸骨動脈瘤及び径 29mm の左総腸骨動脈瘤を認めた.

C : 造影 3DCT

600mg/day 持続投与を行ったが, 明らかな DIC 改善を認めなかったために, フィブリノーゲン濃縮製剤を準備し手術を施行した.

手術所見: 腹部正中切開で開腹. 慢性 DIC のためか, 粘稠度の低い血液出血を認め, 凝血の形成はほとんどなかった. 瘤は腎動脈下から両側総腸骨動脈まで存在し, 特に右総腸骨動脈は壁在血栓が多量であった. ヘパリン 5000 単位を静注の上, 中枢側は腎動脈下で遮断吻合し, 末梢側は右総腸骨動脈と左外腸骨動脈に端々吻合した Y 字型人工血管置換術 (ゼルソフトプラス, 18x9mm) を行った (図3). 下腸間膜動脈起始部は閉塞していたために再建せず, 左内腸骨動脈瘤は瘤の末梢で結紮切除した. 吻合後はプロタミン 50mg を投与し, ACT

は 333 秒から 174 秒に短縮したが出血傾向を認めたために, 新鮮凍結血漿 (FFP) 8 単位と濃厚血小板 (PC) 20 単位の投与を行ったが出血傾向は継続. 術中血液検査にてフィブリノーゲン値 64mg/dl と著明な低下を認め, フィブリノーゲン濃縮製剤 (フィブリノーゲン HT, ベネシス) 3g を使用した. その直後より凝血塊ができ容易に止血が可能となった. なお, 術中止血として保険適応のないフィブリノーゲン濃縮製剤を使用するにあたり, 院内倫理委員会の承認を得て, 患者本人にも使用の旨を説明し同意を取得している.

術後経過: 術翌日には人工呼吸器から離脱できたが, 急性腎不全となり計 3 回透析を必要とした. 第 7 病日には尿量増加し, 透析からも離脱可能となり, 以後は透析再開もなく, 第 30 病日に独歩退院された. 術後 6 カ月後の血液検査でも Hb 11.9, Plt 9.1 万, フィブリノーゲン値 255mg/dl と DIC score 3 点に改善し, BUN/Cr=32. 4/1.67 mg/dl と腎機能悪化なく経過している.

考察

DIC は凝固亢進状態を特徴としており, 血管内でのフィブリン形成から中小血管の血栓閉塞が起こり, 血管内凝固によって臓器への血流が減少し, 循環や代謝バランスが崩れ, 多臓器不全へと発展する¹⁾. Fine らが, 1967 年に DIC を合併した大動脈瘤を最初に報告して以来²⁾, 瘤と凝固異常に関連した報告が多数あり, 現在では DIC を合併する大動脈瘤は全体の約 4% と考えられている³⁾.

Siebert らは, 腹部大動脈瘤が DIC の原因とするには, 次の 4 項目を満たす必要があると提唱している. ①慢性後天性血液凝固異常の存在, ②血液検査所見で DIC である, ③瘤切除により血液検査上凝固異常が是正される, ④術後 3 カ月は正常な凝固能を維持し続ける, である⁴⁾. ③④項目のために, 術前患者はあくまでも腹部大動脈瘤による DIC 疑いとなる. 我々が経験した症例は, 術前後の段階で 4 項目すべてを満たしており, 瘤による DIC と考えられた.

瘤径と DIC が関連しているとの報告⁵⁾も多く, Yamazumi らは瘤径が 70mm 以上で急速に増大している症例は DIC を合併する可能性が高いと警告している⁶⁾. 本症例でも, DIC を合併していなかつ

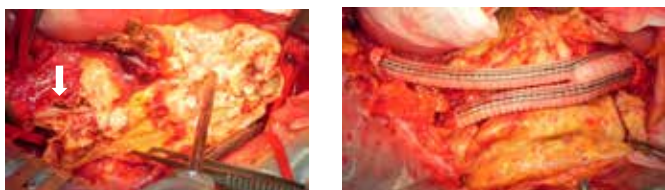


図3, 手術所見

A | B

A : 右総腸骨動脈に多量の壁在血栓を認めた. (白矢印)

B : フィブリノーゲン濃縮製剤使用後の術中写真であり, 出血はほとんど認めなかった.

た径46mmの動脈瘤が、3年間で62mmと増大しDICを合併していたことから、瘤径の急速な増大とDIC合併には関連性があると考えられ、その点からも極めて興味深い症例である。

基本的治療としては瘤切除が原則であるが、近年ではステントグラフトによる治療も選択可能である。ただし、ステントグラフト留置後は瘤内血栓化による一過性DICを合併することが知られており⁷⁾、消費性凝固障害や線溶系異常が人工血管置換術に比べると強く作用する可能性がある。本症例もステントグラフトで治療可能であるが、両側総腸骨動脈瘤を合併しているために内腸骨動脈をコイル塞栓しなければならず、更に消費性凝固障害を悪化させる危険性があるために、開腹による瘤切除術を選択した。

術前のDIC治療に関しては数々の報告があり、治療方法が確立されていない。Kameiら⁸⁾によると、国内外のDICを合併した瘤の症例を検討したところ、術前のDIC治療により28例中22例で凝固線溶異常の改善を認めたことから術前治療が有効であると報告しているが、出血傾向が悪化した症例も6例あり、必ずしも有用とは断定できない。本症例でも術中の出血傾向改善目的に、術前にメシル酸ガベキセートを6日間使用したが効果は認められなかった。アンチトロンビンⅢ98%と正常であることや腎機能障害があることから、アンチトロンビンや腎排泄のトロンボモジュリンを使用しなかったが、術前治療薬に関しては更なる検討が必要である。

術中は出血傾向を認め、吻合終了後にプロタミンにて中和したが出血傾向持続しており、FFPやPC投与を行ったが出血傾向は改善しなかった。山本ら⁹⁾の報告によると、FFP450ml内のフィブリノーゲン量を実際に測定したところ、献血ドナーに依存するためにばらつきはあるが、平均値で約658mgとのことであった。今回、FFP計960mlを使用しておりフィブリノーゲン値に換算すると約1403mgの投与となったが、止血能を一気に改善させるほどの投与量とはならず、出血傾向が継続したと考えられた。実際にFFP投与後の術中血液検査にてもフィブリノーゲン値64mg/dlと低値であった。術中出血多量による低フィブリノーゲン血症の症例に対して大量のPCとFFP投与では、血小板数やフィブリノーゲン値がすみやかに上昇せず、良好な止血が得られるのに長時間を要したとの報告もある⁹⁾。

低フィブリノーゲン血症による出血傾向が主体である場合には、フィブリノーゲン濃縮製剤を投与することにより、一気に止血レベルまでフィブリノーゲン値が上昇し、止血には非常に有効と考えられる。本症例でも準備しておいたフィブリノーゲン濃縮製剤3gを投与することによって出血傾向が著明に改善し、投与後の血液検査でフィブリノーゲン値228mg/dlと著明に増加したことから極めて有効と考えられた。

欧州では、術中の低フィブリノーゲン血症に対してフィブリノーゲン濃縮製剤の投与が推奨されている¹⁰⁾。我が国の血液製剤の治療指針では供給体制の問題から、手術中の止血治療としてのフィブリノーゲン濃縮製剤使用の保険適応はなく、PCやFFP等の凝固因子投与が一般的である。フィブリノーゲン濃縮製剤使用による止血は、血液製剤使用量の大幅な削減にも貢献するメリットがあると思われ、術中出血時の低フィブリノーゲン血症に対して使用できるよう適応拡大につき積極的な働きかけが必要であると考えられた。

結語

慢性DICを合併した腹部大動脈瘤の手術例を経験した。術前内科的治療で効果が無効と判断した場合には迅速に手術に踏み切ることが望ましいと思われた。術中のフィブリノーゲン濃縮製剤の投与は止血を容易にし、更に血液製剤の投与量を削減する可能性があると考えられた。

利益相反

著者及び共著者全員が開示すべき利益相反関係はない。

文献

- 1) 坂野比呂志, 古森公浩. 大動脈瘤疾患と血液凝固線溶との関連. 血栓止血誌2006;17:7-11.
- 2) Fine NL, Applebaum J, Elguezabal A, et al. Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysm. Arch Surg1967;111:539-541.
- 3) Fisher DF Jr, Yawn DW, Crawford ES. Preoperative disseminated intravascular coagulation associated

- with aortic aneurysms. Arch Surg1983;118:1252-5.
- 4) Siebert WT, natelson EA. Chronic consumption coagulopathy accompanying abdominal aortic aneurysm. Arch Surg1976;111:539-41.
 - 5) Jelenska MM. Coagulation parameters as predictors of DIC in patients with intact aortic aneurysm. Hamostaseologie 2014;24:162-6.
 - 6) Yamazumi K, Ojira M, Okumura H, et al. An activated state of blood coagulation and fibrinolysis in patients with abdominal aortic aneurysm. Am J Surg 1998;175:297-301.
 - 7) Shimazaki T, Ishimaru S, Kawaguchi S, et al. Blood coagulation and fibrinolytic response after stent grafting of thoracic aorta. J Vasc Surg 2003;37:1213-1218.
 - 8) 亀井秀弥, 宮内正之. 播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併した大動脈瘤の検討. 日血外会誌 2001;10:429-35.
 - 9) 山本晃士, 西脇公俊, 加藤千秋, 他. 術中大量出血を防ぐために新たな輸血療法—クリオプレシピテートおよびフィブリノーゲン濃縮製剤投与効果の検討—. 日輸血細胞治療会誌2010;56:36-42.
 - 10) Danes AF, et al: Efficacy and tolerability of human fibrinogen concentrate administration to patients with acquired fibrinogen deficiency and active or in high-risk severe bleeding. Vox Sang 2008;94:221-226.
 - 11) Yuan SM, Shinfeld A, Tager S, et al. Aortic aneurysm-induced disseminated intravascular coagulopathy. Vascular2009;17:55-9.