

播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併した大動脈瘤の検討

亀井 秀弥 宮内 正之

要 旨: DIC を合併した腹部大動脈瘤の2例を経験した。症例1は68歳男性。瘤径は9 cm で来院時血小板数低下と凝固線溶異常を認め、さらに鼻出血や皮下出血も認めた。DIC に対し術前内科的治療を施行するも軽快せず、脳出血をきたした。症例2は83歳男性で瘤径は7.3 cm であり血小板数の低下と凝固系の延長、後腹膜血腫を認めた。内科的治療を行うも軽快せずDIC 状態のまま腹部大動脈瘤人工血管置換術を行った。2症例とも手術施行後、DIC は軽快、出血傾向も消失し経過は良好であった。2症例の経験および文献に基づき、DIC 合併大動脈瘤の治療方針を検討した。(日血外会誌 10: 429-435, 2001)

索引用語: 播種性血管内凝固症候群 (DIC), 大動脈瘤, 凝固線溶異常

はじめに

大動脈瘤に様々の凝固線溶異常を合併することは従来よりよく知られており¹⁾、特に、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation; DIC) を伴う症例の予後は悪いことが報告されている²⁾。しかしその治療に関しては一定の見解を得ていない。今回我々はDIC を合併した腹部大動脈瘤の2症例を経験したので、報告するとともにその治療方針について文献的考察を加えて検討する。

症 例 1

症 例: 68歳, 男性。
主 訴: 腹部拍動性腫瘍。
既往歴: 13年前に胃潰瘍。
家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1991年8月に腹部拍動性腫瘍に気付く。9月3日腹痛にて他院受診し腹部大動脈瘤を指摘され当院に紹介となった。来院時血液検査にて血小板の著明な低下を認め緊急入院となった。

入院時現症: 身長162 cm, 体重65 kg。血圧126/84 mmHg, 脈拍78/分 整。結膜に貧血なし。腹部に拍動性腫瘍を触知した。紫斑, 出血斑などは認めなかった。

入院時検査所見 (Table 1): 貧血はないものの血小板数は $0.7 \text{ 万} / \mu\text{l}$ と著明に低下していた。プロトロンビン時間 (PT) 12.8 / (12.7), 活性化部分トロンボプラスチン (APTT) 45 / (40) と軽度延長し, プラスミノーゲンは58% と低下, FDP は20 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と上昇し凝固異常を認めた。腹部CTおよびintravenous digital subtraction angiography を施行したところ腎動脈分岐部末梢から大動脈分岐部に達する瘤径 $8 \times 9 \text{ cm}$ の全周性に壁に血栓を有する巨大腹部大動脈瘤が描出された。厚生省研究班の診断基準によるDIC score は8点となりDIC 合併腹部大動脈瘤と診断した。

入院後経過 (Fig. 1): DIC に対しヘパリンを6000単位/日と1500 mg /日のメシル酸ガベキサートの持

市立四日市病院 (Tel: 0593-54-1111)
〒510-8567 四日市市芝田2-2-37
受付: 2000年10月27日
受理: 2001年2月9日

Table 1 Hematological and laboratory findings on admission (Case 1)

●Peripheral blood			
WBC	6800	/ μ l	
RBC	430×10^4	/ μ l	
Hb	13.2	mg/dl	
Ht	40.9	%	
Plt	0.7×10^4	/ μ l	
●Blood chemistry		●Coagulation studies	
GOT	19	U/L	PT 12.8/(12.7)* sec
GPT	11	U/L	APTT 45/(40)* sec
ALP	183	U/L	Fibrinogen 380 mg/dl
LDH	371	U/L	α 2-PI 115 %
BUN	9.8	mg/dl	Plasminogen 58 %
Cr	0.8	mg/dl	FDP 20~100 μ g/ml
()* control			

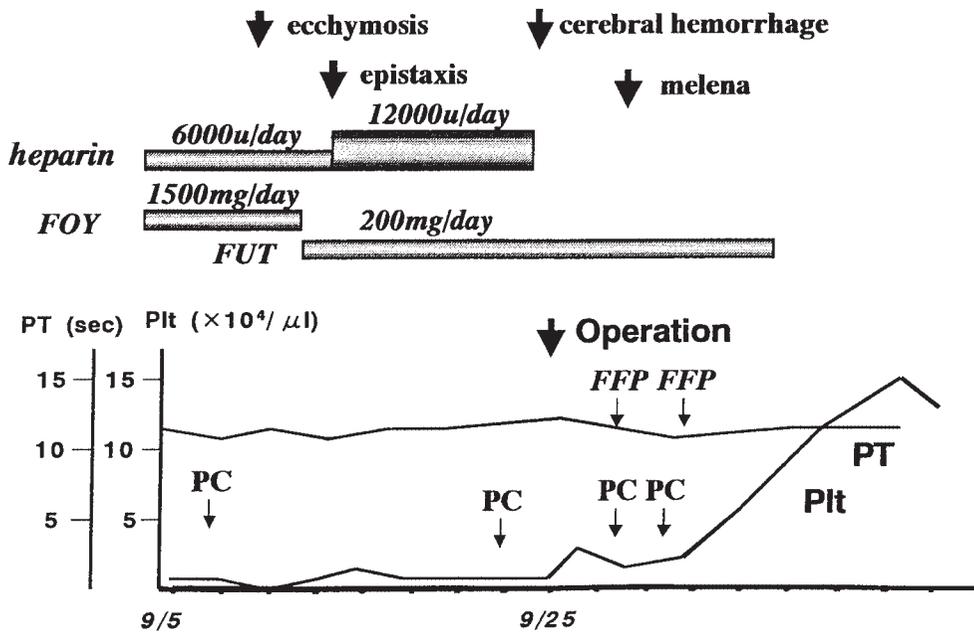


Fig. 1 Clinical course of Case 1

続静注を施行，7日目にはヘパリンを12000単位/日に増量。またメシル酸ナファモスタット200mg/日の投与も行ったが，血小板数 $0.4 \text{万} / \mu\text{l}$ ，PT 12.9/(12.5)，APTT 60/(36)と改善を認めず，全身紫斑，鼻出血など出血傾向が著明化した。入院より20日経過した9月25日手術予定としたが，当日早朝に意識消失発作が出現，頭部CTにて左前頭葉に出血巣を認めた (Fig. 2)。保存的治療は無効であり手術以外に出血傾向を改善する手段はないと考え，さらなる合併症を予防するため同日手術を施行した。

手術所見：開腹法にて動脈瘤に到達した。動脈瘤は

腎動脈分岐部末梢より大動脈分岐部にまで達しており瘤径は約9cmであった。Knitted dacron Y字型人工血管を使用し，腹部大動脈瘤人工血管置換術を施行した。止血にやや難渋したものの出血のコントロールは可能であった。

術後経過：術後，5日間は血小板数は $2 \text{万} / \mu\text{l}$ と低値を示し，出血傾向を認め下血も出現したが，7日目より血小板数は上昇を認め，出血傾向も改善し，術後21日目に退院となった。退院時血小板数は $14.9 \text{万} / \mu\text{l}$ であった。現在麻痺等の後遺症は残っていない。



Fig. 2 Brain computed tomography showed left frontal intracerebral hemorrhage

症例 2

症例：83歳，男性．

主訴：腰痛，右大腿部皮下血腫．

既往歴：平成5年6月，胃癌にて手術．

平成10年3月，腸閉塞にて手術．

現病歴：胃癌手術時に施行した腹部CTにて直径4 cmの腹部大動脈瘤を指摘された．平成9年9月に施行した腹部CTにて瘤径は6 cmをこえ，手術をすすめるも患者が拒否したため経過観察となった．平成11年8月6日に突然腰痛が出現し歩行不能となった．8月9日より右大腿部皮下出血，全身皮下出血斑が出

現し来院し，緊急入院となった．

入院時現症：血圧154/79 mmHg．脈拍63/分 整．左上肢に紫斑，右大腿部に皮下出血斑を認めた．結膜に貧血あり．腹部に拍動性腫瘍を触知した．

入院時検査所見 (Table 2)：入院時血液検査にてHb 6.4 mg/dlと著明な貧血を認めるほか，血小板数8.5万/ μ lと低下していた．PT 13.3/(11.0)，APTT 47/(33)と延長しており，フィブリノーゲンの低下(119 mg/dl)，PIC (5.0 μ g/ml)，TAT (80.0 ng/ml)，D-ダイマー (29.6 μ g/ml)の上昇と，線溶凝固異常を認めた．腹部CTにて瘤径7 cmの腹部大動脈瘤を認めるとともに，右大腿部，後腹膜に血腫を認めた (Fig. 3)．血腫と動脈瘤との連続性はなかった．以上よりDIC合併腹部大動脈瘤と診断した．

入院後経過 (Fig. 4)：DICに対しメシル酸ガベキサート2000 mg/日の持続投与を行い，凝固線溶系の是正を試みたが，血小板数は8.1万/ μ lと上昇せず，PT, APTTもそれぞれ12.9/(11.0)，50/(33)と改善しなかった．CT上，血腫の増大は認めなかった．内科的治療にてDICの改善が全く認められないため，入院より7日経過した，8月16日手術を施行した．

手術所見：過去の手術歴により腹腔内の高度の癒着が予想されたため左斜切開，腹膜外到達法にて手術を施行した．動脈瘤は腎動脈分岐部末梢より両総腸骨動脈にまで及んでおり瘤径は7.6 cmであった．瘤内には陳旧性血栓と新鮮血栓が混在していた．術中，重篤な出血傾向を呈し，剥離部からのoozingが続き，止血にかなり難渋した．術中出血量は3976 gと多量となった．

Table 2 Hematological and laboratory findings on admission (Case 2)

●Peripheral blood			
WBC	5700	/ μ l	
RBC	198	$\times 10^4$ / μ l	Na 140 mEq/l
Hb	6.4	mg/dl	Cl 109 mEq/l
Ht	19.1	%	K 4.4 mEq/l
Plt	8.5	$\times 10^4$ / μ l	●Coagulation studies
●Blood chemistry			
GOT	17	U/L	PT 13.3 /(11.0)* sec
GPT	9	U/L	APTT 47 /(33)* sec
ALP	206	U/L	Fibrinogen 119 mg/dl
LDH	174	U/L	PIC 5.0 μ g/ml
BUN	50.9	mg/dl	TAT 80.0 ng/ml
Cr	2.3	mg/dl	D-dimer 29.6 μ g/ml
(*)* control			

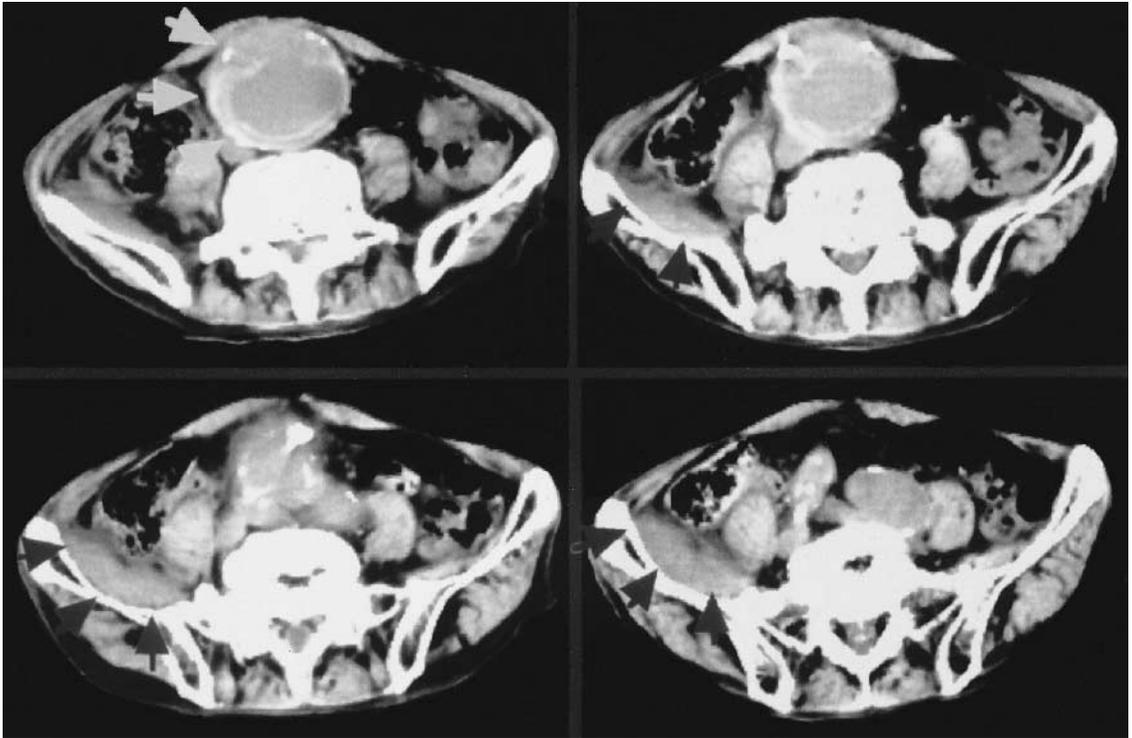


Fig. 3 Preoperative abdominal computed tomography demonstrated the presence of a 7 cm diameter infrarenal aneurysm and retroperitoneal hematoma

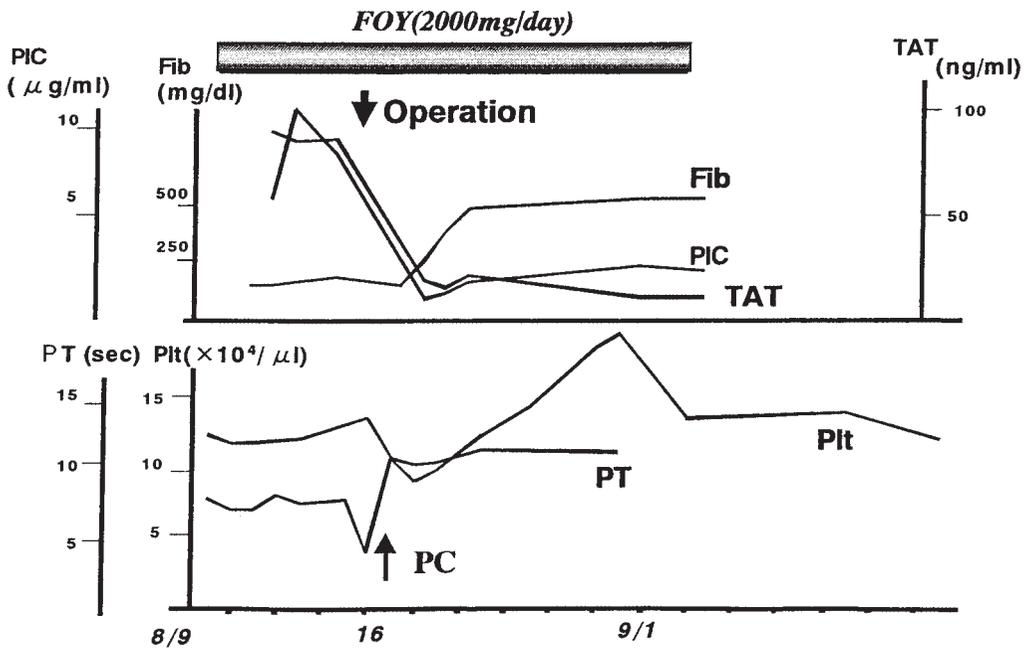


Fig. 4 Clinical course of Case 2

Table 3 Review of literature on consumption coagulopathy associated with aneurysm

Preoperative				
Author	medical treatment	Efficacy	Duration ^{*3}	Comments
Higutci et al ²⁾	MD-805	Effective	5-6days	
David M Aboulafia ⁶⁾	none	-	-	Coagulopathy resolved after operation.
	hep&Dicumarol	Ineffective	-	Coagulopathy resolved after operation.
Tanaka et al ⁷⁾	FOY	Effective	4-5days	
Hamagutci et al ⁸⁾	hep→FOY*1	Effective	several days	
Iteihasi et al ⁹⁾	hep	Effective	12days	
Murayama et al ¹⁰⁾	none	-	-	Coagulopathy resolved after operation.
Mogi et al ¹¹⁾	none	-	-	Operation could not be continued because of massive bleeding.
	hep	Effective	5-6days	
Takahasi et al ¹²⁾	TA	Effective	2days	
	TA	Effective	within 6days	
Kamiya et al ¹³⁾	hep→FOY*1	Effective	several days	
	hep	Effective	2days	
Nakayama et al ¹⁴⁾	FOY→hep*2	Effective	5-6days.	
Miki et al ¹⁵⁾	hep	Effective	Not detailed	
Kimoto et al ¹⁶⁾	hep & FOY	Effective	20-21days	
Hyuga et al ¹⁷⁾	hep	Effective	5days	
Daniel F Fisher ¹⁸⁾	hep	Ineffective	-	Coagulopathy resolved after operation.
	none	-	-	Coagulopathy resolved after operation.
	none	-	-	death
G W Schnetzer ¹⁹⁾	hep	Effective	1day	
Junichi Oba ²⁰⁾	hep	Effective	Not detailed	
	FOY	Ineffective	-	death
	hep & FOY	Effective	Not detailed	
	hep	Effective	Not detailed	
Seietsu Nyui ²¹⁾	hep	Effective	5-6days.	
Hiraaki Goto ²²⁾	hep	Effective	Not detailed	
	hep	Effective	Not detailed	
	hep & FOY	Effective	3-4days	
Tetsuro Miyata ²³⁾	hep	Ineffective	-	Coagulopathy resolved after operation.
Glen R Rhodes ²⁴⁾	hep	Ineffective	-	Coagulopathy resolved after operation.
Robert Bieger ²⁵⁾	hep	Effective	4-5days	
	VitaminK	Effective	Not detailed	
	none	-	-	death

TA : transexamic acid hep : heparin FOY : gabexate mesilate

*1 : It means that heparin was not effective , so changed to FOY.

*2 : It means that FOY was not effective , so changed to heparin.

*3 : It means the duration to be needed to improve bleeding tendency or coagulation study , more or less.

術後経過：術後，血小板数は速やかに上昇し凝固系も改善，出血傾向も消失した．術後 29 日目に退院となった．退院時血小板数は 12.8 万 / μl であった．

考 察

大動脈瘤に合併した DIC は，1967 年に Fine ら¹⁾ が第 1 例を報告して以来，数々報告されている．しかしその頻度は低いとされ，Fisher ら³⁾ は血小板の減少を伴い，出血傾向を認め DIC の徴候を呈した症例は約 4% にすぎなかったとしている．しかし一方では大動脈瘤症例の多くは，臨床的には DIC とはいえないものの，凝固線溶亢進状態あるいは顕性 DIC の準備状態にあるともいわれている⁴⁾．Siebert ら⁵⁾ は腹部大動脈瘤による DIC の診断基準として次の 4 項目をあげている．慢性の後天性出血傾向，凝血学的検査所見から DIC と診断される，大動脈瘤切除後の出血傾向の消失，術後 6 週間，正常の血液凝固機序が持続．我々が経験した症例は 2 例ともこの基準をすべて満たしていた．

DIC を合併した大動脈瘤の治療成績は悪く，決して満足できるものではない．また，その対処に関する意見も様々で，術前に内科的治療を行うことなく，できるだけ早期に手術を行うことを推奨する意見⁶⁾ と DIC のコントロールを的確に行うたうで手術にのぞむ必要があるとの意見⁷⁻¹⁰⁾ がある．DIC の治療原則はその基礎疾患に対する治療であり，その観点からすれば DIC 合併動脈瘤の治療はその切除であろう．しかし DIC 状態下での手術は，周術期における出血量の増大化を招く危険があるのも事実である．実際，我々の症例 2 でも，術中，出血のコントロールにかなり難渋しており，やはり DIC 状態下での手術は危険だと思われる．Table 3 に，検索し得た国内外にて報告された DIC 合併動脈瘤症例を提示した．これによると術前に何らかの内科的治療を施行している症例は 28 例でありそのうち 22 例が凝固線溶異常の改善傾向を認めている．逆に内科的治療を行うことなく手術を施行し良好な結果をおさめている症例は 3 例のみである．このことから，術前の内科的治療は施行すべきであると考えられる．治療法としてはヘパリンを使用している症例が 22 例と多く，16 例に効果を認めた．しかしヘパリン投与により出血傾向が悪化した症例も 6 例あり，その中にはメシル酸ガベキサートの投与にて

改善傾向を示した症例も 2 例報告されている^{8,13)}．しかし，内科的治療が有効であった症例のほとんどが 5～6 日以内に DIC の改善傾向を示していること，内科的治療に反応を示さなかった 6 例のうち 4 例が手術後に DIC の改善を認めていることから，長期にわたり内科的治療を行うべきではないと考えられる．我々の症例 1 においても長期にわたる内科的治療のため脳出血などの合併症をきたしたと考えている．すなわち，DIC 合併大動脈瘤の治療方針としては，まず内科的治療を行い DIC の改善をはかり，5～6 日以内に改善傾向がなければ，漫然と内科的治療を行うことなく，手術を行うことが良いと考えられた．

結 論

DIC 合併腹部大動脈瘤を 2 例経験した．2 例とも術前内科的治療は無効であり，1 例は脳出血という重大な合併症をきたした．2 症例の経験および文献の検討から，DIC 合併大動脈瘤の治療方針は，まず内科的治療を行い，5～6 日以内に DIC 改善傾向がなければ漫然と保存的治療に固執することなく，手術を施行すべきであるとする．

文 献

- 1) Fine, N. L. et al.: Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysms. Arch. Intern. Med., **119**: 522-526, 1967.
- 2) 樋口光弘他: 腹部大動脈瘤に播種性血管内凝固症候群を合併した 1 症例. 臨床血液, **28** (6): 934-938, 1987.
- 3) Fisher, D. F. et al.: Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysms. Arch. Surg., **118**: 1252-1255, 1983.
- 4) 宇藤純一他: 凝固線溶異常を呈する腹部大動脈瘤症例における術前抗凝固療法の意義. 日血外会誌, **7**: 659-663, 1998.
- 5) Siebert, W. T. et al.: Chronic consumption coagulopathy accompanying abdominal aortic aneurysm. Arch. Surg., **111**: 539-541, 1976.
- 6) Aboulafia, D. M. et al.: Aortic aneurysm-induced disseminated intravascular coagulation. Ann. Vasc. Surg., **10** (4): 396-405, 1996.
- 7) 田中孝一他: DIC を来した腹部大動脈瘤の 1 例. 日臨外会誌, **48** (6): 829-832, 1987.
- 8) 濱口元洋他: 腹部大動脈瘤に合併した DIC. 治療

- 学, **19** (5): 639-643, 1987.
- 9) 一橋浩二他: 胸腹部大動脈瘤にDICを合併した1例. 胸部外科, **36** (12): 1005-1009, 1983.
 - 10) 村山祐一郎他: DICを伴った腹部大動脈瘤の1例. 日臨外会誌, **47** (11): 1440-1444, 1986.
 - 11) 茂木克彦他: 大動脈瘤における血小板消費とDIC. 日心血外会誌, **25** (1): 50-55, 1996.
 - 12) 高橋俊明他: 大動脈瘤に合併したlocal DICに対し抗線溶療法を行った2例. 心臓, **31** (6): 424-428, 1999.
 - 13) 神谷 忠他: 腹部大動脈瘤とDIC. 臨床病理, **73** (9): 103-112, 1987.
 - 14) 中山倫子他: 腹部大動脈瘤に合併した消費性凝固障害の1例. がん新病誌, **28** (2): 75-81, 1989.
 - 15) 三木 理他: 播種性血管内凝固症候群(DIC)と腎不全を合併した高齢者腹部大動脈瘤の1手術治験例. 四国医学会雑誌, **48** (1-3): 45-50, 1992.
 - 16) 木本明博他: 腹部大動脈瘤に合併したDIC(Disseminated Intravascular Coagulopathy)の治療経験. 脈管学, **24** (2): 107-111, 1984.
 - 17) 日向三郎他: DICを合併した胸腹部大動脈瘤の1手術治験例. 日胸外会誌, **39** (3): 336-340, 1991.
 - 18) Fisher, D. F. et al.: Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysms. Arch. Surg., **18**: 1252-1255, Nov 1983.
 - 19) Schnetzer, G. W. et al.: Chronic intravascular coagulation syndrome associated with atherosclerotic aortic aneurysm. South. Med. J., **66** (2): 264-268, Feb 1973.
 - 20) Oba, J. et al.: Preoperative disseminated intravascular coagulation (DIC) associated with aortic aneurysms. -Does it need to be corrected before surgery?. Surg. Today, **25**: 1011-1014, 1995.
 - 21) Nyui, S. et al.: Repair of an aortoiliac aneurysm associated with chronic disseminated intravascular coagulopathy. Jpn. J. Surg., **21** (1): 110-113, 1991.
 - 22) Goto, H. et al.: Surgical treatment of abdominal aortoiliac aneurysm complicated with chronic disseminated intravascular coagulopathy. J. Cardiovasc. Surg., **26**: 280-282, 1985.
 - 23) Miyata, T., Tada, Y. et al.: Disseminated intravascular coagulation caused by abdominal aortic aneurysm. J. Cardiovasc. Surg., **29**: 494-497, 1988.
 - 24) Rhodes, G. R., Cox, C. B. et al.: Arteriovenous fistula and false aneurysm as the cause of consumption coagulopathy. Surgery, **73** (4): 535-540, 1973.
 - 25) Bieger, R., Vreeken, J. et al.: Arterial aneurysm as a cause of consumption coagulopathy. N. Engl. J. Med., **285** (3): 152-156, 1971.

Disseminated Intravascular Coagulation Associated with Aortic Aneurysms

Hideya Kamei and Masayuki Miyauchi

Department of Surgery, Yokkaichi Municipal Hospital

Key words: Disseminated intravascular coagulation (DIC), Aortic aneurysm, Consumption coagulopathy

The results of treatment of two patients with abdominal aortic aneurysm who had disseminated intravascular coagulation (DIC) preoperatively is reported herein.

A 68-year-old man had an abdominal aortic aneurysm measuring 90 mm in diameter. Coagulation studies showed thrombocytopenia and consumption coagulopathy, and he had ecchymosis and nasal hemorrhage, too. Preoperative therapy was ineffective for DIC. On the contrary, he suffered a cerebral hemorrhage during the therapy. Another patient was a 83-year-old man who had an abdominal aortic aneurysm measuring 73 mm in diameter. Coagulation studies showed thrombocytopenia and consumption coagulopathy, and CT scan revealed retroperitoneal hematoma. DIC was present even at the time of surgery in spite of medical treatment. In both cases, DIC was corrected after surgery, and their postoperative courses were uneventful. In this report, we discuss the management of aneurysm associated DIC with a review of the literature, including our cases. (Jpn. J. Vasc. Surg., **10** : 429-435, 2001)