

告示	番号	49	血液疾患
	疾病名	微小血管障害性溶血性貧血	

## 播種性血管内凝固症候群 (DIC)

はしゅせい けっかんない ぎょうこ しょうこうぐん

### 概念・定義

微小血管障害性溶血性貧血 (MAHA) は様々な原因疾患を背景に細小血管で微小血栓が形成され赤血球破砕が起こる病態である。血栓性微小血管障害症 (thrombotic microangiopathy : TMA) や播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation : DIC) は主たる病因となる。近年、von Willebrand 因子 (VWF) の特異的切断酵素である ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motifs 13) に関する研究が飛躍的に進歩する中で、血小板血栓主体の TMA とフィブリン血栓主体の DIC は明確に区別されるようになってきた。

TMA とは①クームス試験陰性の MAHA (破砕赤血球を伴う貧血, ハプトグロビン低下, LDH 上昇, 間接ビリルビン上昇などを伴う), ②消耗性の血小板減少, ③微小循環障害による臓器障害を 3 主徴とする疾患概念であり, 血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura : TTP) と溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome :

HUS) が含まれる。両疾患は明確に区分できない場合があり, その代表が造血幹細胞移植後 TMA (SCT-TMA) である。

HUS は志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌 (Shiga toxin-producing Escherichia coli : STEC) に起因する STEC-HUS と, 下痢症状を伴わない非定型 HUS (atypical HUS : aHUS) に大別される。

このように MAHA は多岐にわたる疾患を含む病態である。以下, STEC-HUS, aHUS, SCT-TMA, DIC のそれぞれについて概説する。広汎な疾患概念を包括する非常に複雑な病態であるが, 近年, 診断や治療に関するガイドラインが整備されつつある。HUS と DIC に関しては 2014 年 3 月時点で本邦における診断・治療のガイドラインが作成されており, 本稿もその内容に従った。SCT-TMA に関しては, 造血細胞移植ガイドライン GVHD (日本造血細胞移植学会) の「資料 3. Thrombotic microangiopathy (TMA)」の項も一部参照した。詳細は各々のガイドラインを, また, TTP に関しては, 別項「血栓性血小板減少性紫斑病」を参照されたい。

### 症状

凝固系と線溶系のバランスにより DIC の病態は大きく異なり, 「線溶抑制型 DIC」, 「線溶亢進型 DIC」, 「線溶均衡型 DIC」の 3 型に分類される。

「線溶抑制型 DIC」の代表例は敗血症に伴う DIC で、炎症による臓器障害以外に、plasminogen activator inhibitor-I (PAI-I) が著増し、虚血性臓器症状が出現しやすい。重症例では多臓器不全が進行し、予後は極めて不良となる。

「線溶均衡型 DIC」の代表例は固形癌であり、凝固活性化に見合うバランスのとれた線溶活性化がみられる。代償がとれていれば“一見、無症状”に見えるが、血栓症状が進行すれば、血小板・凝固因子の消費が進み出血傾向を来す。この時期には線溶活性化も出血症状を助長する。

「線溶亢進型 DIC」の代表例には plasminogen activator (PA) を産生する腫瘍（前立腺癌、肺癌など）、annexin II を高発現する APL、tissue-type plasminogen activator (t-PA) の分泌異常を呈する Kasabach-Merritt 症候群、その他動脈瘤などがある。出血症状は高度であるものの臓器症状は比較的に見られにくいのが特徴であるが、出血症状のコントロールのため線溶活性化の適度な制御が必要な場合もある。

## 治療

DIC の原因となる基礎疾患の治療を行うことは当然のことながら必須である。

DIC に特化した治療としては抗凝固療法が勧められる。ヘパリン（未分化ヘパリン、低分子ヘパリン、ダナパロイドナトリウム）、合成プロテアーゼ阻害剤（メシル酸ガベキサート、メシル酸ナファモスタット）、生理的プロテアーゼインヒビター（アンチトロンビン）などが投与される。近年、本邦で新たに開発されたりコンビナントトロンボモジュリン

（rTM）が、未分化ヘパリンに対し有意な DIC の改善および出血症状の改善を示したことで注目されている。

著明な線溶活性化を伴った DIC に対する抗線溶療法（トラネキサム酸とイブシロンアミノカプロン酸）は全身性血栓症の誘発や突然死のリスクを高めるため、安易に投与してはならない。線溶療法（t-PA、ウロキナーゼ型 PA）も、致命的な出血（脳出血など）の副作用が報告されており推奨はされていない。

輸血に関しては、輸血基準を満たす場合に限り新鮮凍結血漿や血小板輸血が考慮される。

抜粋元：[http://www.shouman.jp/details/9\\_10\\_20.html](http://www.shouman.jp/details/9_10_20.html)