

## 2 シヤント術後に線溶亢進型 DIC を呈し止血に難渋した一例

信州大学医学部附属病院 腎臓内科

松井 大介 橋本 幸始 田中 考世 西川原 万友果 二村 駿行 信岡 賢彦 青村 大輝 犬井 啓太  
西川 真里奈 山家 公輔 岩渕 良平 横田 杏理 園田 光佑 山口 晃典 山田 愛子 上條 祐司

## 【背景】

血液透析患者は日々のシヤント穿刺や抗凝固薬の使用、バスキュラーアクセスインターベンションなどにより出血リスクが高く、米国においては血液透析患者の死亡原因として出血が 0.4-1.6% を占めるとされている<sup>1)</sup>。今回、大動脈瘤を背景とした慢性播種性血管内凝固 (DIC) の患者に内シヤント造設術を行い、止血に難渋した症例を経験したので報告する。

## 【症例】

患者：74 歳、男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：高血圧症、2 型糖尿病、高血圧症。X-9 年に Stanford A 型大動脈解離に対して人工血管置換術を受けている。

生活歴：日常生活動作は自立している。40 本/日×40 年の喫煙歴があり、現在は禁煙している。

内服歴：アムロジピン 10 mg、オルメサルタン 20 mg、フロセミド 20 mg、ビソプロロール 2.5 mg、フェブキソスタット 40 mg、ボノプラザン 10 mg、トログリフロジン 20 mg、エゼチミブ 10 mg、アトルバスタチン 10 mg、炭酸水素ナトリウム 2 g。

病歴：X-15 年に右腎癌に対して腎摘出術を受け、以降腎機能は徐々に増悪傾向だった。以前から中等度から高度の大動脈弁閉鎖不全症と僧帽弁閉鎖不全症を指摘されていたが、最近になって心不全症状を自覚するようになったため、X 年 7 月 7 日に当院循環器内科を受診した。心不全増悪の診断で同日入院し、利尿薬調整等の内科的治療で心不全症状は軽快したが、腎機能は Cre 5.5 mg/dl

まで増悪した。今後血液透析導入が必要となると判断され、第 8 病日に内シヤント造設目的に当科へ紹介された。

身体所見：身長 171 cm、体重 70 kg。脈拍 58 回/分、整。血圧 118/60 mmHg、体温 36.7 °C、酸素飽和度 98% (酸素カヌー 1L 投与下)。胸部聴診で心収縮期雑音を聴取する。肺呼吸音は正常、両側下腿に圧痕性浮腫を認める。

入院後経過：入院時の CT で胸部下行大動脈と左総腸骨動脈に動脈瘤を認めた。血小板数 8.1 万/ $\mu$ l の低下と D-dimer 17.8  $\mu$ g/ml への上昇を認めていたが、第 11 病日に右前腕内シヤント造設術を行った。手関節近位を横切開し、橈骨動脈と橈側皮静脈を吻合したが、シヤント血流は不良であり、吻合部近傍の狭窄を疑い中枢側で再吻合した。クランプ解除後の thrill は良好であったが、剥離面や吻合部からの出血が持続し創部の止血に難渋した。可及的に止血を行った上で閉創したが、4 時間 44 分の手術時間を要して出血量は 200 ml であった。術後も創部からの出血は持続し、圧迫止血で経過を見たが創内の血腫は増大傾向となり、術後 8 日でシヤントは閉塞した。入院第 25 病日に中枢側でのシヤント再建術を行い、前腕中間位での橈骨動脈-橈側皮静脈吻合とした。血管吻合後の thrill は良好であったが、前回手術創部から拍動性の出血が見られるようになり、止血に難渋した。手術時間は 4 時間を要し、出血量も 2000 ml と非常に多量であった。術後の採血で出血による貧血に加えて血小板数の低下、凝固異常の増悪、凝固 XIII 因子の欠乏を認めた

(表 1)。トロンビン・アンチトロンビン III 複合体の著明な上昇に加えて、 $\alpha$ 2 プラスミンインヒ

問合せ先：松井 大介 〒390-0802

松本市旭 3-1-1 信州大学医学附属病院

(TEL 026-295-1199)

血算			凝固		
WBC	5260	/ $\mu$ L	PT%	69.1	%
Seg	70.7	%	APTT	36.6	sec
Band	1.8	%	Fib	159.0	mg/dL
Mono	5.5	%	FDP	91.0	$\mu$ g/mL
Eos	5.5	%	D-dimer	33.4	$\mu$ g/mL
Lym	16.5	%	AT-III	73.5	%
Hb	7.2	g/dL	TAT	39.1	ng/mL
Plt	5.9万	/ $\mu$ L	PIC	7.5	$\mu$ g/mL
			$\alpha$ 2PI	39.2	%
			XIII因子	17.0	%

表 1：第 2 回手術後の採血所見



図 1：初回止血術前

ビター・プラスミン複合体 (PIC) の上昇と  $\alpha$ 2 プラスミンインヒビター ( $\alpha$ 2PI) の低下から大動脈瘤に伴う線溶亢進型 DIC と診断し、新鮮凍結血漿 (FFP) と血小板濃厚液 (PC) の輸血に加えて第 XIII 因子製剤の補充を開始し、またナファモスタットによる抗凝固療法も開始した。適宜 PC、FFP の投与を行いつつ経過を見ていたが、創部の血腫は徐々に増大し第 47 病日に初回手術部の血腫が破綻した (図 1)。創部を開放して観察したところ、吻合部からの出血が主体であり、可及的に血腫を除去した後に、出血部の止血を行った。ペンローズドレーンを留置して閉創したが、第 49 病日、第 51 病日にも再出血を来し、止血術を行った。線溶亢進型 DIC の影響により出血コントロールが困難であったため、抗凝固療法に加えて抗線溶療法を開始する方針とした。塞栓リスクに



図 2：透析導入前

ついて説明を行った上で、低分子ヘパリン 4000 U/day に加えてトラネキサム酸 700 mg (10 mg/kg/day) の投与を開始した。抗線溶療法を開始して以降 DIC は改善傾向となり、創部の止血を得られるようになった。その後第 63 病日より創部に陰圧閉鎖療法を開始し、創部の閉鎖が得られた後に第 87 病日より血液透析を導入した (図 2)。シャントは問題なく使用可能であり、第 111 日に退院とした (図 3)。

#### 【考察】

DIC は基礎疾患の存在下に全身の凝固活性化を来し、細小血管内に微小血栓が多発する病態である。凝固系の活性化とともに線溶系の活性化も見られるが、病態によってその程度は様々であり、大動脈瘤では 0.5-4.0% で有意症候性の DIC を呈するとされている<sup>2)</sup>。線溶亢進型 DIC においては、PIC の上昇や  $\alpha$ 2PI の低下などが病型分類に有用なマーカーとされている。敗血症などでみられる凝固亢進型 DIC に比べ臓器障害がほとんど見られない一方で出血症状が現れやすく、急性前骨髄性白血病や大動脈瘤が基礎疾患として代表的である。大動脈瘤が線溶亢進型 DIC を来す機序としては、組織型プラスミノゲンアクチベーターの受容体であるアネキシン II の大動脈壁での発現が関与している可能性が指摘されているが、不明な点も多い<sup>3)</sup>。治療としては原疾患の治療、補充療法や遺伝子組換えトロンボモジュリン製剤の使用に

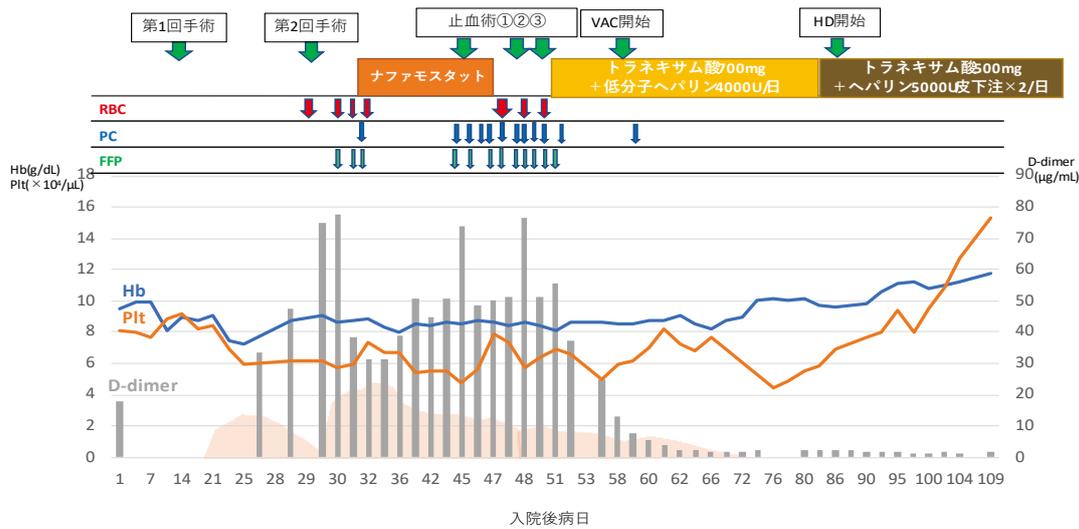


図3：入院後の経過

加えて、ヘパリンやナファモスタットを用いた抗凝固療法が行われる<sup>4)</sup>。DICにおける線溶活性化は微小血栓を溶解しようとする生体防御反応でもあるため、トラネキサム酸等による抗線溶療法は原則禁忌とされる。一方で致命的な出血に対して抗線溶療法は有用となり得るが、その際にはヘパリン等の抗凝固療法も併用する必要がある。本症例は入院時よりD-dimer上昇と血小板低下を認め、大動脈瘤による慢性的な線溶亢進型DICを来していた。凝固異常の程度からシャント造設は可能と判断したが、術中より止血困難に至った。原因としては手術侵襲による組織因子の放出や、シャント閉塞による凝固因子の消費が局所的に凝固異常を助長したものとされた。抗凝固療法単独でのDIC治療では出血のコントロールができなかったため、抗線溶治療も追加したことで止血が得られるようになり、創部を閉鎖してシャントを用いることができた。慢性DICの背景がある腎不全患者において、シャント造設その他の手術の際には事前に十分な凝固機能の評価を行い、DICの病型を評価しておく必要がある。手術侵襲によりDICが顕在化することがあり、特に線溶亢進型DICを有する患者において出血コントロールが困

難となる際には、抗凝固療法に加えてトラネキサム酸など抗線溶療法の併用も検討する必要がある。

著者の利益相反 (conflict of interest:COI) 開示：本論文に関して特に申告なし。

【参考文献】

- 1) Ellingson KD, Palekar RS, Lucero CA, et al. Vascular access hemorrhages contribute to deaths among hemodialysis patients. *Kidney Int* 82(6):686-692, 2012
- 2) 朝倉英策. 播種性血管内凝固 (DIC) の診断と治療. *日内会誌* 109:1378-1385, 2020
- 3) Hayashi T, Morishita E, Ohtake H, et al. Expression of annexin II in human atherosclerotic abdominal aortic aneurysms. *Thromb Res* 123:274-280, 2008
- 4) 山田真也, 朝倉英策. 腹部大動脈瘤とDIC. *Thromb Med* 10(1):55-59, 2020