

【症例報告】

慢性播種性血管内凝固症候群を合併した 上行弓部大動脈瘤の1手術例

配 島 功 成¹ 川 人 宏 次¹ 阿 部 貴 行¹
花 井 信¹ 田 口 真 吾¹ 橋 本 和 弘²

¹東京慈恵会医科大学附属柏病院心臓外科

²東京慈恵会医科大学心臓外科学講座

(受付 平成20年4月4日)

AN ANEURYSM OF THE THORACIC AORTA ASSOCIATED WITH CHRONIC DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

Norimasa HAJIMA¹, Koji KAWAHITO¹, Takayuki ABE¹,
Makoto HANAI¹, Shingo TAGUCHI¹, and Kazuhiro HASHIMOTO²

¹Department of Cardiac Surgery, The Jikei University School of Medicine, Kashiwa Hospital

²Department of Cardiac Surgery, The Jikei University School of Medicine

An 82-year-old woman presented with subconjunctival hemorrhage and systemic purpura. Although an aneurysm of the ascending aorta and aortic arch with associated aortic regurgitation had been diagnosed 1 year before admission, surgery had not been indicated at that time because of the patient's advanced age. Computed tomography revealed an increased diameter of the aneurysm (8.5 cm), and laboratory studies indicated chronic disseminated intravascular coagulation (score, 9 points). After the bleeding tendency showed improvement with anticoagulation/antifibrinolysis therapy and blood transfusion, on the 28th hospital day partial arch replacement and aortic valve replacement were performed. Resection of the aneurysm successfully resolved the patient's problems.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2008 ; 123 : 211-5)

Key words: thoracic aortic aneurysm, disseminated intravascular coagulopathy, Factor XIII

I. 緒 言

大動脈瘤に伴う慢性の播種性血管内凝固症候群 (DIC: disseminated intravascular coagulation syndrome) は、胸部、腹部の大動脈瘤の約 5.7% に合併するといわれているが¹⁾、著明な出血傾向を呈し、DIC をコントロールするために手術を余儀なくされる症例は稀である。DIC を合併した胸部大動脈瘤症例に対する手術では、DIC による出血傾向に加え、人工心肺による血小板/凝固因子の消費とヘパリンの使用で致命的な出血合併症を引き

起こす危険が高い。今回、われわれは著明な出血傾向を呈した DIC 合併の胸部大動脈瘤に対し、術前に抗凝固療法/抗線溶療法を行い、凝固/線溶系を改善させた後、安全に手術を施行したので報告する。

II. 症 例

症例; 82 歳, 女性。
主訴; 右結膜下出血, 全身皮下出血。
家族歴; 特記すべき事項なし。

既往歴；平成 10 年より，高血圧で通院。

現病歴；平成 18 年 6 月，健康診断の胸部単純 X 線検査で異常陰影を指摘され，当院を紹介された。胸部 CT で上行弓部大動脈瘤(上行大動脈で最大径 7.5 cm)および，心臓エコー検査で IV 度の大動脈弁閉鎖不全症と診断された。高齢で，かつ生活活動指数が低いため，手術適応なしとされ，降圧療法で経過観察されていた。平成 19 年 7 月，全身の紫斑を主訴に当院血液内科を受診し，胸部大動脈瘤による DIC と診断された。メシル酸カモスタット(フオイパン®，小野薬品工業株式会社，大阪市)等の内服薬の投与を開始されたが，9 月 18 日結膜出血が生じ，また全身の紫斑が著明となり，出血のコントロールができないため緊急入院となった。

入院時現症；身長 145 cm，体重 41 kg，脈拍 100 bpm 不整，血圧 144/80 mmHg，右結膜下出血全身に皮下出血を認める。

入院時検査所見；WBC 4,500 / μ l，Hb 11.2 g/dl，Plt 62,000 /ul，PT 54%，APTT 44.8 sec，Fbg 89 mg/dl，PT-INR 1.57，D-ダイマー 13.5 ug/ml，FDP 20.4 ug/ml，XIII 因子 24%，DIC ス



Fig. 1. Preoperative chest X-ray: Chest X-ray shows significant dilatation of mediastinal shadow.

コア；9 点

心電図所見；頻拍性心房細動。

胸部単純 X 線所見；心胸郭比 75%，縦隔陰影の拡大を認めた (Fig. 1)。

CT 検査；上行大動脈から弓部にかけて瘤状に拡大し，最大径は上行大動脈で径 8.5 cm と 1 年前より拡大していた (Fig. 2)。

入院後経過；乾燥濃縮人血液凝固第 XIII 因子製剤(フィプロガミン P®；CSL ベーリング，東京)，新鮮凍結血漿，ヘパリン 12,000 単位/日の投与を開始した。第 4 病日には DIC スコア 4 点と改善。出血傾向も軽減した (Fig. 3)。CT 等の精査で悪性疾患等の DIC の原因となる内因性因子はなかった。線溶系優位の典型的な動脈瘤による消費性 DIC パターンであった。DIC の原因が動脈瘤であることが疑われ，また上行弓部大動脈径が 8.5 cm と拡大しており破裂の危険性が高いことを考慮し，入院第 28 病日目に上行部分弓部置換術＋大

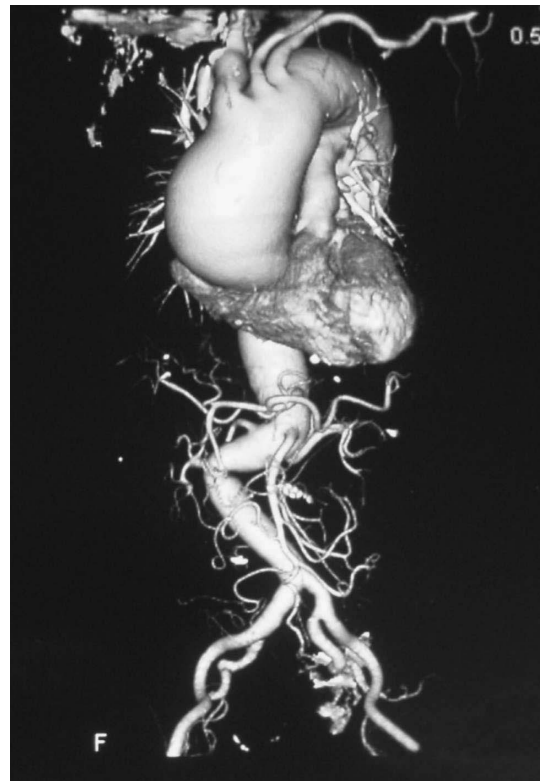


Fig. 2. Preoperative 3D-CT: 3D-CT shows huge ascending aortic aneurysm involving with brachiocephalic artery.

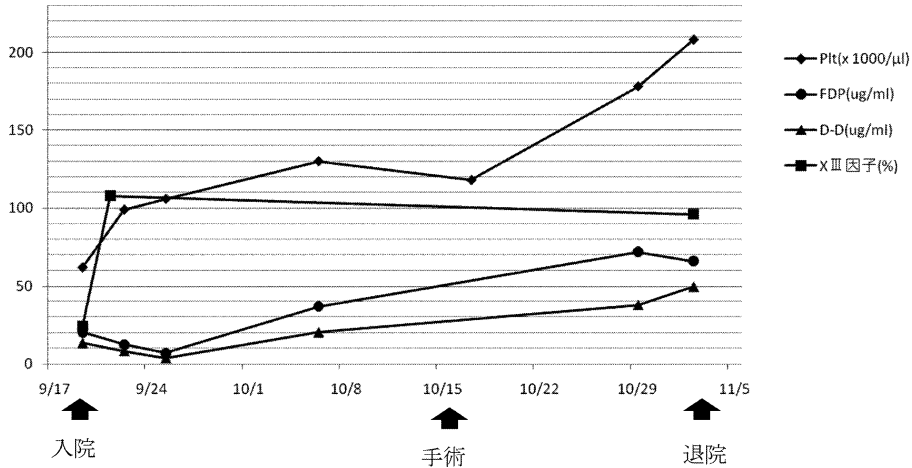


Fig. 3. Laboratory data. (Change of plt : platelet count, FDP : fibrin degradation products, D-D, D-dimer)

動脈弁置換術を施行した。

手術所見；胸骨正中切開で開胸したところ，上行大動脈は著明に拡張し，心嚢内を占拠していた (Fig. 4)．上行大動脈＋右大腿動脈送血，右大腿静脈經由下大静脈＋上大静脈脱血，左房-左室ベントで人工心肺を確立し全身冷却を開始した．上行大動脈を遮断し上行大動脈を切開した後，心筋保護下心停止として大動脈弁置換術を行った．大動脈弁は3弁で粘液変性様であった．各弁を切除し，Carpentier-Edwards Perimound 人工弁 19 mm (Edwards Lifesciences, アーバイン)をsupra-annular 位に弁輪に縫着した．続いて，膀胱温 20 度で循環停止として，大動脈遮断を解除し上行弓部大動脈瘤を切開した．瘤内には壁血栓はなかった．腕頭動脈，総頸動脈に脳送血カニューレを挿入し脳分離体外循環を開始した．主に上行大動脈が拡大・瘤化しており，総頸動脈より末梢は径 4 cm で拡大は軽度であった．分離体外循環，下半身循環停止下に，Gelweave 30/10/8/8-10 mm (Vasctek/Terumo 社，レンフルシャー)を用いて，open distal anastomosis した．腕頭動脈と総頸動脈との間での末梢側吻合終了後にグラフト側枝から下半身循環を再開した．STJ で中枢側大動脈を離断し，open proximal 下に，グラフト中枢と端々吻合した．同時に加温を開始．腕頭動脈は人工血管分枝に吻合した (Fig. 5)．

人工心肺からの離脱は順調であったが止血に時間を要した．手術時間 5 時間 45 分，人工心肺時間

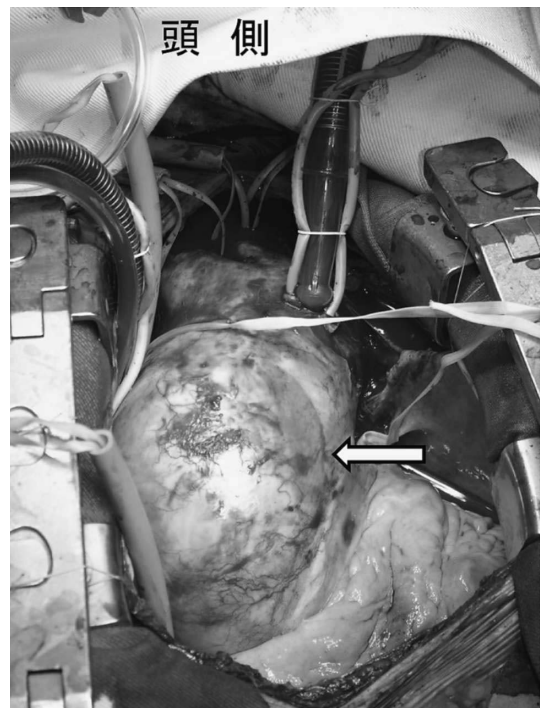


Fig. 4. Operative findings. An aneurysm of ascending aorta (\rightarrow).

215 分，大動脈遮断時間 159 分，下半身循環停止 63 分，脳分離体外循環時間 104 分であった．

術後経過；術後出血があり，手術当日再開胸止血術を行った．出血部位はグラフト吻合部中枢側からであった．その後の経過は順調で，術後 3 病日に集中治療室から一般病棟へ転室し，術後 32 病

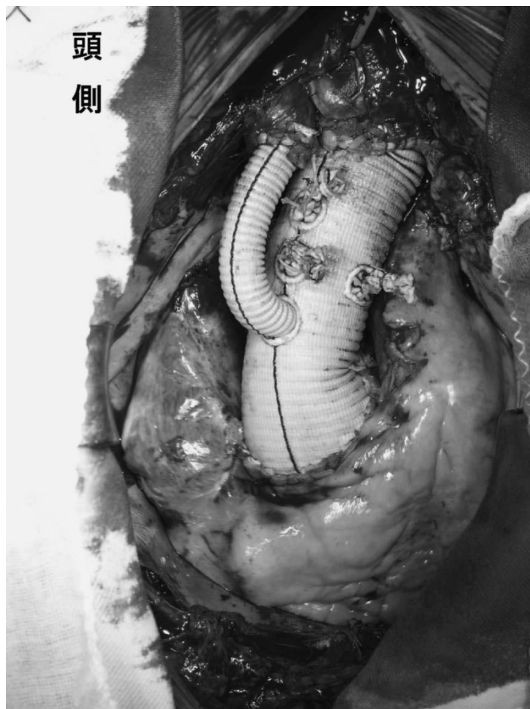


Fig. 5. Operative findings. AVR and Partial arch replacement was performed. Distal anastomosis was done between the BCA and CCA, subsequently BCA was reconstructed.

日目に退院となった。術直後から、臨床症状、および血液データともに DIC の改善を認めた (Fig. 3)。

III. 考 察

大動脈瘤に伴う DIC は局所(local)DIC, 慢性 DIC で、1967 年に Fine ら²⁾ が初めて報告しており、大動脈領域の病変の約 5.7% に合併するとされている¹⁾。大動脈瘤に伴う慢性 DIC は凝固線溶系の活性化が緩徐に進行し、長期にわたる病態を特徴とする。障害血管壁の内因系凝固・外因系凝固の活性化により繰り返される動脈瘤内面でのフィブリンの形成・溶解が原因となるいわゆる消費性 DIC である。Fouser ら³⁾ は動脈瘤局所における血流異常による内因系凝固・外因系凝固の活性化を報告した。また Thompson ら⁴⁾ は血小板・フィブリンの沈着、動脈瘤の拡大、肝・腎不全での凝固・線溶因子のクリアランス低下が DIC を進

展させるとしている。

動脈瘤に合併した DIC は凝固系に対して線溶系の優位な亢進を特徴としている。このため抗線溶療法の併用や、抗プラスミン作用も有する合成抗トロンビン薬であるメシル酸ナファモスタットやメシル酸ガベキセートが有用とされる。

本症例の外来治療においてもメシル酸カモスタット(フオイパン[®], 小野薬品工業株式会社, 大阪市)を内服していた。メシル酸カモスタットは、メシル酸ガベキセートやメシル酸ナファモスタットと同じ非ペプチド性のセリンプロテアーゼ阻害薬である。経口投与されたメシル酸カモスタットは吸収後血中で安定な活性代謝物 4-(4-グアニジノベンゾイルオキシ)フェニル酢酸となるが、この代謝物も強いセリンプロテアーゼ阻害活性を有する。フェニル酢酸はメシル酸ガベキセートに比べて抗トロンビン作用で約 30 倍、抗プラスミン作用で約 60 倍、抗トリプシン作用で約 20 倍強い阻害活性が示されている。よって線溶系の亢進を特徴とした慢性 DIC に有効と考えられる⁵⁾。

動脈瘤に伴う DIC は、凝固活性化に見合った以上の著しい線溶活性化がみられ、出血症状はしばしば重症化するが、臓器症状はほとんどみられない。血液データの点では、線溶系マーカーの上昇が高度であるのが特徴で、FDP (fibrin degradation products) 上昇が最も鋭敏な指標である。本症例では、全身の著明な出血症状とともに、FDP、D-dimer 等の線溶系マーカーの上昇がみられ、典型的な線溶優位型を示した。

治療の原則は DIC の原因である動脈瘤の外科的切除である。しかしながら、消費性凝固障害を伴い血中止血因子の低下をきたした非代償性 DIC の状態で手術を行うことは危険であり、可能ならば抗凝固/抗線溶療法、および輸血等の補充療法を行い、出血傾向が内科的にコントロールできた状態で手術を行うことが望ましい。特に、人工心肺を使用する胸部大動脈瘤の場合、人工心肺による血小板/凝固因子の消費とヘパリンの使用で、周術期に致命的な出血合併症を引き起こす危険が高い。本症例においては、術前にヘパリンの経静脈的投与、プロテアーゼ阻害薬の投与を行った。ヘパリンに関しては、出血の危険性が増加するため、7,000-12,000 単位/日と低用量で使用することが

多く、本症例でも12,000単位を3日間行っている。大動脈瘤に合併するDICは線溶性出血が高度となりやすく、danaparoidやtranexamic acidが有効であるという報告もある⁶⁾。

補充療法として、新鮮凍結血漿、XIII因子補充を行った。DICに対して新鮮凍結血漿の使用は一般的である。今回、新鮮凍結血漿に加え、XIII因子の補充療法も行った。XIII因子とはフィブリン安定化因子とも呼ばれ、凝固因子の中では唯一のSH酵素に属する。凝血塊の物理的・化学的強固性を高めるとともに創傷治癒機転にも関与している。臨床的には、XIII因子の濃度低下が問題となってくる。先天性のものと後天性のものに分かれる。後天的にXIII因子が減少する代表的なものはDICである。DICではXIII因子も著明な減少を示し、ときには30%を割り込む例も見られる。XIII因子がフィブリンクロットに取り込まれたため、血中レベルが低下していくものと考えられる⁷⁾。XIII因子はDICスコアと逆相関しているという報告もある。したがってXIII因子の補充はDICの改善に貢献すると報告されている⁸⁾。本症例においても、XIII因子は、治療前24%と著明な低値を示していたが、治療開始後3日目には108%と回復し、これに伴い臨床所見上もDICは改善傾向となっており、DICの状態、治療効果を判定するうえで有用な指標であることが示唆された。

IV. 結 語

術前にDICによる著明な出血傾向を呈した上行弓部大動脈瘤の1例を経験した。DICが非代償状態での手術は出血合併症のリスクが高く危険であるが、術前に抗凝固療法/抗線溶療法、補充療法を行うことで、安全に手術を施行することが可能であった。

文 献

- 1) 朝倉英策, 松田 保. 慢性DIC. 血腫瘍1996; 32: 32-9.
- 2) Fine NL, Applebaum J, Elguezabal A, Castleman L. Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysm. Arch Intern Med 1967; 119: 522-6.
- 3) Fouser LS, Morrow NE, Davis RB. Platelet dysfunction associated with abdominal aortic aneurysm. Am J Clin Pathol 1980; 74: 701-5.
- 4) Thompson RW, Adams DH, Cohen JR, Mannick JA, Whittemore AD. Disseminated intravascular coagulation caused by abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 1986; 4: 184-6.
- 5) 米田玄一郎, 天野逸人. Camostat mesilateが奏効した胸腹部大動脈瘤に合併した慢性DIC. 臨血2000; 42: 30-3.
- 6) 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.
- 7) 高橋一郎, 福江英尚. 第XIII因子. 日臨2004; 62: 660-2.