

質疑応答集

・ワークショップ1 新生児 DIC セミナー

「新生児期の DIC の特徴とその背景」

福島県立医科大学 総合周産期母子医療センター 講師 郷 勇人先生

Q: 早産児で D-dimer が高くなる機序はどのように考えればよろしいでしょうか？

A: 我々の、早産児における D-dimer と影響を与える因子の解析結果では、Apgar Score 5 分値と D-dimer が逆相関することがわかっております。DIC の基礎疾患の代表として新生児仮死は挙げられますし、超早産児は仮死の症例が多くなるため、DIC には至らずとも、仮死が D-dimer の高値に關与しているのではないかと考えております。

Q: 大変勉強になりました。質問は出生時の凝固機能評価と予後についてです。生存例と死亡例では凝固機能検査と DIC スコアに有意な差を認めず、死亡例では出血合併が多かったとのことでした。早産ほど凝固機能が低いと示されていましたが、この解析での週数の影響はどのように考慮されているのでしょうか？よろしくお願いいたします。

A: 今回の解析では週数は調整因子としては検討しておりません。今後、検討する際には、週数や体重なども因子として入れて解析したいと思います。

「新生児 DIC の紛らわしい疾患（病態）とその鑑別方法」

聖マリアンナ医科大学 小児科学 助教 小町 詩織

Q: 結果①DIC なし治療ありの早産児⑦～⑨、考察でも述べられておりますが、採血が可能であれば DIC と診断されていた可能性はあるのでしょうか？

A: ご質問頂きましてありがとうございます。分かりにくい表現となっており大変申し訳ありません。⑦～⑨の早産児に関しても凝固検査を実施できていれば DIC と診断に至った可能性は否定できません。

「新生児 DIC に関する診断・治療の現況-九州地区におけるアンケート調査-」

産業医科大学 小児科学 助教 市川 俊

Q: DIC の初期病態は過凝固であるにも関わらず、抗凝固療法がほとんど使用されていません。出血症状で DIC と診断され、出血のために抗凝固療法が選択されなかったと推測されます。発症時期が早いため、あるいは感染症発症時に評価が遅れているということでしょうか？後者であれば NICU 医師（とくに九州）への啓発が必要と思いました。

A: ご質問・ご意見頂き有難うございます。

先生の御指摘の通り、線溶抑制型（凝固亢進型）DIC である感染症症例は臓器症状に加え、出血症状も 7 割近く認めており、出血症状があるゆえに抗凝固療法が選択されなかった可能性があります。今回収集したデータでは各症例の感染症発症から DIC に至るまでの経緯は評価できていないため推測にはなりますが、感染症症例は在胎週数の中央値が 26 週と発症週数が早いため、凝固

因子や凝固制御因子の少なさ、血小板産生能予備能の低さなどから過凝固→出血へのカスケードが非常に早く、DIC 診断時には既に出血症状がある状態となってしまった可能性を考えています。今回のデータを見る限り感染症 DIC の予後は不良であり、出血症状が出る前に抗凝固療法を行うことが重要とは思いますが、早産児は過凝固→出血までの経過が非常に早いことが想定され治療のタイミングが難しいと思いました。今回の結果については、九州新生児研究会の役員会議で発表予定であり、他の学会等にも発信していきたいと考えています。

「新生児 DIC の抗凝固療法－エビデンスから何を読み取るか－」

福田病院 新生児科 部長 高橋 大二郎

Q: 詳細なご解説ありがとうございました。新生児領域での RCT が存在しない状況が理解できました。AT や rTM の適切な補充療法についても不明であることが理解できました。本邦で新生児 DIC に対する RCT は行われている（いた）のでしょうか？お分かりになる範囲でご教授お願い致します。

A: ご質問いただきありがとうございます。

DIC の治療に関して、新生児領域での RCT は国内外を問わず行われていないのが現状です。

・一般演題

「妊娠後期における C1 インヒビターの基準範囲」

三重大学 産婦人科 医員 榎本 尚助

Q: 遺伝性血管性浮腫（C1 インヒビター欠乏症）の妊娠リスクなどの報告はあるのでしょうか？

A: 妊娠中に発作のため中絶を選択された報告や、妊娠中に C1 インヒビター投与を繰り返しながら妊娠継続している報告がありました。私の見た文献では、分娩時の出血量が多くなったとの記載はありませんでした（妊娠中に定期的に C1 インヒビターを補充していました）。妊娠中、産後にも腹痛や下痢などの発作は認めていました。

「早期治療により救命し得た家族性血球貪食症候群 2 型の生後 1 か月児例」

国立成育医療研究センター 教育研修センター レジデント 森脇 太郎

Q: 日齢 31 から PICU 入院までが迅速であったことが救命できた一因、1 か月健診？小児科医・産科医だれがどこで診療され、成育医療センターにたどり着いたのか？ HSV の鑑別は行われたのか、抗ウイルス薬は投与されたのか？ 母方祖父の同胞：複合ヘテロとすれば可能性は低いのでは？アリの保有率は？

A: 1 か月健診ではなく、発熱と哺乳低下を主訴に近医小児科を受診し、翌日に大学病院を紹介され受診され、顔面に点状出血があることから精査となり、血液検査で凝固障害あり、症状出現から 3 日目に当院へ転院搬送となりました。前医で HLH を疑い、迅速に紹介いただけたことも救命できた一因と考えています。転院当日の血液検体で HSV、EBV、CMV、HHV6-7、VZV、パルボウイルスについては multiplex PCR で陰性を確認しています。HSV については、髄液 PCR の検査結果が出るまでアシクロビルを継続し、転院 6 日目に終了しました。最終的には髄液 PCR 陰性でした。FHL2 型は常染色体劣性遺伝形式であり、本症例も複合ヘテロ変異でした。母型祖父の同胞に

ついては、PRF1 遺伝子変異との関連性はほぼないものと考えております。変異アリの保有率についてです。c.207delC (p.Pro69Profs*38)では、Human Genetic Variation Database (HGVD) で調べた限りですが、0.000008 (1/125568, TOPMED) 、0.0000 (0/2188, ALFA Project) とごく稀な変異であることがわかりました。また、Clinvar や東北メディカルメガバンクで同変異を調べると、pathogenic でした。一方、c.1491T>A (p.Cys497X) では、頻度・変異の解釈ともに記載がありませんでした。

「急性前骨髄球性白血病を発症した、Beckwith-Wiedemann 症候群の 1 歳女児例」

福岡大学病院 小児科 助教 太原 鉄平

Q: 成育医療センターでの遺伝子解析では BWS 以外のがん遺伝子の変異は検索されているのか？

A: 当時成育医療センターとやり取りをしていた主治医ではありませんので正確なお答えができずに申し訳ありませんが、ご質問にあるようなその他がん遺伝子の検査は行われていないようです。

「外回転術が契機になったと考えられる母児間輸血症候群の一例」

三重大学医学部付属病院 産婦人科 医員 加藤 麻耶

Q: 外回転術の合併症として産科出血・本症例のような母児間輸血は説明されているものなのでしょうか？

A: 母児間輸血症候群の原因はほとんどが特発性と言われていますが、外回転術は原因として挙げられており、外回転術を契機に絨毛血管が破綻し、胎児血が絨毛間腔に移行することにより母児間輸血が起こるのではないかと考えられます。また、外回転術と母児間輸血の関連についての報告もあり、外回転術は母児間輸血の原因になりうるのではないかと考えられます。

「緊急帝王切開で出生し、病理検査で臍帯血管血栓症と診断した新生児の 1 例」

国立病院機構嬉野医療センター 小児科 医師 森田 駿

Q: 病理検査で臍帯血管内血栓があれば、その血栓は児の出生前から存在したと考えてよいですか。出生時の臍帯クランプのために形成されたということはないのでしょうか。

A: ご質問誠にありがとうございます。病理所見と臨床症状（特に、突発的な胎児徐脈の出現と、高度遷延性徐脈を認めたこと）から、出生前に発生したものだと考えました。出生時の臍帯クランプで形成されていたとすれば、胎児徐脈の原因が説明できません。また、当院での胎盤・臍帯の病理所見のまとめで本症例以外に臍帯血栓を認める症例がありませんでした。ご指摘の通り臍帯クランプで血栓が容易に形成されるのであれば他の症例でも臍帯クランプはしているため、臍帯中に血栓を認める症例がいくつか出てくるはずだと考えています。

Q: 出生前に臍帯静脈血栓による循環障害があったならば胎盤から胎児へ向かう血流が減少するので、出生直後に循環血液量減少を示唆する所見があると思うのですが、そのような所見はありましたでしょうか。

A: ご質問誠にありがとうございます。出生直後の所見は Apgar Score 1 分値 8 点・5 分値 9 点の通り、皮膚色の異常のみで一時的な酸素投与のみで改善したため、心エコーで IVC を測ったりなど

の循環血漿量の評価は行えておりません。児の血液検査では Hb16.7g/dL, Ht 49.3%と、著明な貧血は認めませんでした。ご指摘の通り、循環障害があるならば胎児の循環血漿量減少に至る可能性が高いと考えますが、今回の症例では心拍低下（血栓症が発症したと思われるタイミング）から出生までの時間が比較的短かったことで、循環血漿量低下まで至らなかったことが予想されます。

「分娩時に発症した常位胎盤早期剥離の臨床的検討」

総合母子保健センター愛育病院 産婦人科 部長 竹田 善治

Q: 「早剥」の診断根拠となる胎盤病理所見はどのようなものでしょうか。

A: ご質問ありがとうございます。早剥の診断根拠とした胎盤病理所見は、組織所見として「胎盤後血腫」、「後血腫」、「母体面よりに血腫」、「母体面に凝血塊」のいずれかの所見を認めたものといえました。

「当院におけるプロテイン S 欠乏症合併妊娠の検討」

長崎大学 産婦人科 修練医 楠本 紗羅

Q: 発表ありがとうございます。妊娠中にアンチトロンビン製剤を投与していますが、その理由は何でしょうか。また、投与量は1週間の単位数ですか。相当多いようですが、20,000 単位は 2,000 単位の間違いではないでしょうか。

A: ご質問ありがとうございます。

アンチトロンビン製剤の使用につきましては、アンチトロンビン活性の低下によってヘパリンの効果が減弱しますので、ヘパリンの効果を維持する目的で使用しました。

ヘパリンの投与量につきましては、1日 20000 単位を皮下注していました。（ヘパリンカルシウム 5000 単位を1回2本、1日2回）。

「先天性アンチトロンビン欠乏症合併妊娠の3例」

三重大学 産婦人科 助教 二井 理文

Q: 貴重な発表ありがとうございました。低分子量ヘパリンですが、妊娠中禁忌なのはフラグミンであり、エノキサパリンは禁忌ではありません。しかし、エノキサパリンは妊娠中の術後 VTE 予防のみに2週間に限って適応があり、通常の妊娠中の VTE 予防には保険適用がありません。欧米のガイドラインのように使用できないのが、わが国の問題点です。

A: ご指摘の通りです。正確に伝わる内容の発表を今後心掛けたいと思います。有難うございました。