

「産科 DIC スコア 作成の経緯」

真木 正博 (秋田大学名誉教授)

産科領域には分娩周辺で血液の凝固性が低下して大出血を起こす疾患があり、1900年初頭から一過性血友病や無線維素原血症と呼ばれてきました。結果的には血管内血液凝固(DIC)による凝固障害と臓器障害とを伴う症候群であることを明確にしたのはニューヨーク大学の病理学者の McKay DG (1965) です。当時、私は産婦人科領域の出血研究の目的でニューヨーク大学産婦人科(Prof. Fritz K. Beller)に留学中であり、McKay とは研究棟も同じで、その傾蓋に接しました。帰国後も、日本血液学会、日本臨床血液学会、日本血栓止血学会、産婦人科・新生児血液研究会(現在は日本産婦人科・新生児血液学会)などに所属して、血液凝固や線維素溶解の研究をしてきました。1971年に金原出版から出版した「血管内血液凝固症候群」と題する拙著は国内最初の DIC 関連書であったと記憶しております。一方、鹿児島市立病院(外西寿彦・池ノ上克)、浜松医科大学(寺尾俊彦・小林隆夫)、秋田大学(真木正博・平野秀人)で立ち上げた周産期医療研究会(1983)があり、現在まで30数年も続いている異例の長寿研究会です。「産科 DIC スコア」も実はこの研究会を通して生まれたものです。厚生省の班研究のなかにも DIC が取り上げられており、私も班員として参加しておりました。当時の班員の大部分は内科系の方であり、悪性腫瘍などに伴う慢性 DIC 症例などが多く、診断基準も検査成績に主眼をおいたものでした。産科領域の超急性とでも称すべき DIC では時々刻々の対処が求められ、時間のかかる検査結果の判明を待っているわけにはいきません。そこで、基礎疾患や臨床症状に重点を置き、検査成績にはあまり比重をおかない産科 DIC スコアを考えました。厚生省 DIC スコアと産科 DIC スコアの間には密接な相関関係を認めたので、産科 DIC の臨床指針として推奨しました。もちろん、最終的な診断のためには採血して必要な検査は行い、確定診断とすべきです。

現在の大病院では夜間緊急検査も可能であり、DIC 関連検査も1時間以内にはできるところも多くなっております。しかし、産科 DIC の臨床の現場は分単位の判断処置が求められており、DIC の検査結果の判明をまってから、動くのでは遅いのです。産科 DIC の治療はあくまでも産科医が行うもので、内科医主導のものではありません。もちろん内科医の意見をきくことを否定するものではありません。なお、推奨した赤沈の検査なんて、化石的検査といわれるかもしれませんが、正常な妊婦の血液か低フィブリノゲンの血液かどうかは10分程度で見当がつきます。

私は産科臨床の現場を離れてから、25年も過ぎておりますので、産科 DIC についての新しい提言をすることはできません。医学はまさに日進月歩です。改善することがあったら、どんどん改善すべきです。ただ、産科領域の超急性 DIC に対しては、血液検査重視の診断にだけ頼っていたのでは救命効果は挙げ得ないと思います。もちろん、検査は絶対必要で、本当に DIC だったのか、どの程度の DIC だったのか、あるいはそうでなかったのかなどを確認し、今後の診療に役立つようにすべきです。現在も、産科 DIC による死亡が少なからずあると聞いております。妊産婦死亡ほど悲しいことはありません。妊産婦死亡の軽減に役立てれば幸いと思っております。

「産科 DIC スコア作成当時をふり返って」

中林 正雄 (母子愛育会総合母子保健センター センター長)

厚生省特定疾患 汎発性血管内血液凝固調査研究班 (厚生省 DIC 研究班) は 1978 年 (昭和 53 年) に小宮正文・筑波大学教授を班長として組織され、産婦人科からは真木正博教授が初年度から班員として参加され、私は 1980 年 (昭和 55 年) から班員に加えていただきました。

当時の厚生省 DIC 診断基準は次の通りです。

- I. 基礎疾患 あり・なしで 0 or 1 点の加点。
- II. 臨床症状 1) 出血症状あり・なし 2) 臓器症状あり・なし で各々 0 or 1 点の加点。
- III. 検査成績 1) 血清 FDP (0~3 点) 2) 血小板数 (0~3 点) 3) 血漿フィブリノゲン (0~2 点)
- 4) プロトロンビン時間 (0~2 点) の 4 項目。

I~III の合計 7 点以上を DIC と診断する。

確定診断の検査として、ATIII、プラスミノゲン、 α_2 PI など 7 項目あげられています。

ただし、産科領域は妊娠という凝血学的な特殊性と、臨床的に極めて急激な経過をとるため、また新生児領域は採血量に限界があるため、ともにこの診断基準は適用しないことになりました。

最近日本血栓止血学会で新しい DIC 診断基準が提案されました (血栓止血誌 2017 ; 28 (3) : 369-391)。新基準では基礎疾患と臨床症状の加点をなくし、病態によって基本型 (6 点以上が DIC)、造血障害型 (4 点以上)、感染症型 (5 点以上) に分類して診断することになりました。検査項目、成績の区切り値は旧基準と同じです。さらに分子マーカー (AT、TAT、SF) は数値により 1 点が加点されます。しかし、この新基準も産科領域と新生児領域には適用しないとされています。

上記のような経過から、産科領域では独自の診断基準が必要となります。真木先生らが作成された「産科 DIC スコア」は「産科 DIC 治療開始スコア」であり、その点に意義があるものと考えます。とくに日本では大量出血の約 50% が診療所で発生している現状を考慮すると、基礎疾患と臨床症状を重視した「産科 DIC スコア」の意義は大きいと思います。一方、産科 DIC の確定診断、重症度、臨床経過の推移などを知るためには厚生省 DIC スコアに準じて作成された「産科 DIC 治療効果判定基準」を用いるのが良いと思います。または学会の新基準に準じた「産科 DIC 重症度判定基準」を新たに作成することも良いでしょう。

「産科 DIC スコア作成の経緯とその解釈」

小林 隆夫 （県西部浜松医療センター名誉院長）

産科 DIC スコアは、真木先生がすでに述べられているように、産科 DIC による消費性凝固障害が不可逆的になる前に早期に診断し、早期に DIC 治療に踏み切るためのスコアです。常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症などでは、凝血学的検査結果に拘わらず基礎疾患と臨床症状のみでも DIC として治療を開始できるように作成されています。この理由は、内科系の DIC のように凝血学的検査項目に重きを置いた診断基準に従っていると、急激に進行する産科 DIC では対応が遅れてしまい、母児ともに予後不良になってしまうからです。もちろん、凝血学的検査結果は重要であり、最終的な確定診断は検査結果によらなければなりません。

しかし、1982 年～1984 年頃の医療機関で実施されていた凝血学的検査項目はまちまちであり、アンチトロンビン活性にしても測定できる医療機関も少なかったため、早期に DIC 治療に踏み切るためには、基礎疾患と臨床症状のみでも DIC として治療を開始できるようにする必要があったのです。そうは言っても凝血学的検査項目を全く無視することはできないので、各施設で採用されている凝血学的検査の実情に合わせて、各施設で実施できる様々な凝血学的検査項目にスコアを補助的に加算できるように設計されました。当時、アンチトロンビン III 製剤の DIC に対する全国的な臨床治験が行われていましたが、真木先生が産科 DIC 分科会で提案され、寺尾先生も池ノ上先生も賛成されて産科 DIC スコアに取り込まれたのです。

産科 DIC スコアに取り上げられている凝血学的検査項目は、検査値の大小に拘わらず結果がある一定値に達していればすべて 1 点を付加することになっていますが、それは DIC 治療に踏み切るためのスコアとして補助的なものです。作成当時と異なり、これらの検査項目には現代の産科医療の現場にそぐわない項目も含まれていると思います。したがって、現状に即した適切な検査項目を採用する考えもあると思います。しかし、産科 DIC スコア作成の真意は「早期に DIC 治療に踏み切るため」ですので、基礎疾患と臨床症状のみでも DIC として治療を開始できるスコアである以上、作成当時の凝血学的検査項目はそのままでもいいように思えます。

さて、産科 DIC スコアで 8 点以上の場合 DIC として治療を開始することになりますが、その後の臨床経過と治療効果判定に関しては効果判定のための DIC スコア（産科 DIC 治療効果判定基準）が新に作成されました。これはアンチトロンビン III 製剤の DIC に対する有効性を評価するためには必須だったのです。このスコアからは基礎疾患は除かれ、臨床症状の改善度と凝血学的所見の改善度とから成り立っています。産科 DIC スコアに取り上げられている凝血学的検査項目は多々ありますが、治療効果判定基準では、(旧)厚生省 DIC 診断基準の凝血学的検査項目に準じて、血清 FDP、血小板数、フィブリノゲン値、PT の 4 項目のみが取り上げられています。そして最も大きな相違点は、産科 DIC スコアでは検査値の大小に拘わらず結果がある一定値に達していればすべて 1 点でしたが、治療効果判定基準では、配点および配点の境界域の設定は原則として (旧)厚生省 DIC 診断基準に準じながら産科 DIC の凝血学的特徴を取り入れて細分

化してあります。臨床症状のスコアは産科 DIC スコアと同一のものなので、臨床症状のスコアと凝血学的検査 4 項目のスコアを合計して、総点数が治療前と治療後でいかなる変動を示したかによって治療効果の判定を行えるように作成されているわけです。

産科臨床の現場では、産科 DIC スコアのみが普及し、産科 DIC 治療効果判定基準は全く知られていません。元来これらのスコアは、常位胎盤早期剥離の症例解析を基に作成されたものなので、消費性凝固障害を主体とする産科 DIC の早期治療には最適のものと思われます。しかし、産科 DIC スコアには急激にフィブリノゲンが減少する消費性凝固障害以外の DIC も含まれていますので、それらの解釈を複雑化している可能性は否定できません。もし今後、産科 DIC スコアと治療効果判定基準がセットで普及するようになれば、産科 DIC スコアに取り上げられている凝血学的検査項目を変更する必要性はないように思われます。