

胸部大動脈瘤に起因する線溶亢進型の慢性DICが原因と考えられた 抜歯後出血の1例

洛和会音羽病院 京都口腔健康センター 口腔外科*
奈良県立医科大学 口腔外科学講座**

黒川 聡司***・高畠 森彦***・横尾 嘉宣*・森 宏樹*・今井 裕一郎***・桐田忠昭**

洛和会音羽病院 京都口腔健康センター 京都顎変形症センター
横江 義彦

【要旨】

今回われわれは、胸部大動脈瘤に起因する線溶亢進型の慢性DICにより発症した抜歯後出血に対して、局所止血処置と抗線溶療法を併用し、止血管理が可能であった1例を経験したので報告する。患者は84歳男性。左側上顎第1、第2大臼歯抜歯後出血を主訴に当院救急救命センターを受診され、当科紹介となった。既往歴に胸部大動脈瘤を認め、2009年に大動脈弁置換術およびステントグラフト内挿術を施行され、アスピリンを内服中であった。当科初診時より局所止血処置を施行するも止血に難渋し、第6病日に再度止血処置を行い、創部安静および全身精査のために当科入院とした。血液検査の結果、線溶系亢進を認めたため、当院血液内科対診したところ、線溶亢進型の慢性DICと診断され、抗線溶療法として、トラネキサム酸の内服を開始した。第11病日、血液検査にて線溶系に改善を認め、トラネキサム酸の投与を終了した。第17病日、口腔内出血を認めず、当科退院となった。

Key words : 抜歯後出血、慢性播種性血管内凝固症候群、動脈瘤、線溶系亢進

【緒言】

動脈瘤に伴う播種性血管内凝固症候群（DIC）は、動脈瘤内面での凝固活性化により、線溶亢進状態となり出血を来す病態である。これは全身の微小血管に血栓を形成する急性DICとは異なり慢性DICと呼ばれる^{1) 2)}。止血凝固異常を合併する割合は数%に過ぎず³⁾、さらに口腔領域での止血凝固異常を発症した報告は少ない^{4)~9)}。今回われわれは、局所止血に難渋した線溶亢進型の慢性DICによる抜歯後出血に対して、抗線溶療法を併用することにより、止血管理が可能であった1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：84歳、男性
初診：2015年9月

主訴：左側上顎第1、第2大臼歯抜歯後出血

既往歴：

胸部大動脈瘤に対して2009年に大動脈弓部置換術およびステントグラフト内挿術を施行され、アスピリン100mgを内服中であった。

現病歴：

2015年9月初旬、近歯科医院にて左側上顎第1、第2大臼歯抜歯術を施行された。翌日、同部からの出血が止まらず当院救急救命センターを受診され当科紹介となった。

全身所見：身長147cm、体重42kgで体格はやせ型であった。

口腔外所見：顔貌は左右対称で、頬部腫脹は認めなかった。

口腔内所見：

左側上顎第1、第2大臼歯抜歯窩より持続的な出血および多量の血腫を認めた。

画像所見：左側上顎第1、第2大臼歯抜歯部位の歯槽骨吸収は著明であった。(写真1)

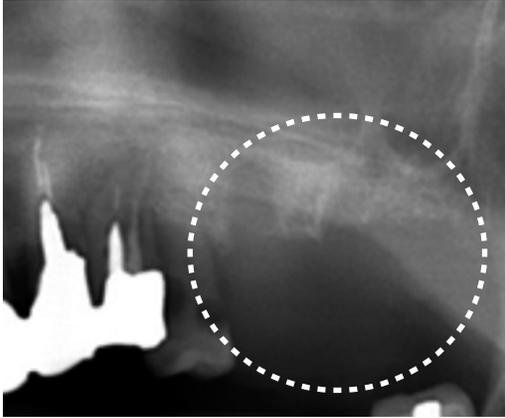


写真1 初診時左側上顎第1、第2大臼歯部のデンタルX線写真

臨床検査所見：

血小板数 (Plt) $8.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 、ヘモグロビン (Hb) 9.8g/dlは低値であり、プロトロンビン時間 (PT) 13.7秒、活性

化部分トロンボプラスチン (APTT) 46.8秒と軽度延長を認めていた。

初診時臨床診断：左側上顎第1、第2大臼歯抜歯後出血

処置および経過：

当科初診時 (第1病日)、左側上顎第1、第2大臼歯抜歯部より持続的な出血を認めており、抜歯窩搔爬術施行し、創部に酸化セルロース型局所止血剤 (サージセル®)、微線維性コラーゲン (アビテン®) を填入し、創部の縫合を行った。止血が確認できたため帰宅となった。第3病日、同部から再度出血を認めたため、当科受診された。前回と同様の局所止血処置を施行し創面保護、圧迫止血目的に止血シーネを装着した。(写真2) 第6病日、同部より再度出血を認め当科受診された。再度局所止血処置を行った。創部安静および全身精査目的で当科入院とした。第7病日、慢性DICを疑い、当院血液内科および心臓内科に対診を行った。第8病日、胸部CTにて胸部大動脈弓部に解離腔の残存を認め (写真3)、血液検査にて、血中フィブリン分解産物 (FDP) $47.7 \mu\text{g/mL}$ 、安定化フィブリン分解産物 (D-dimer) $18.1 \mu\text{g/mL}$ 、トロンビン・

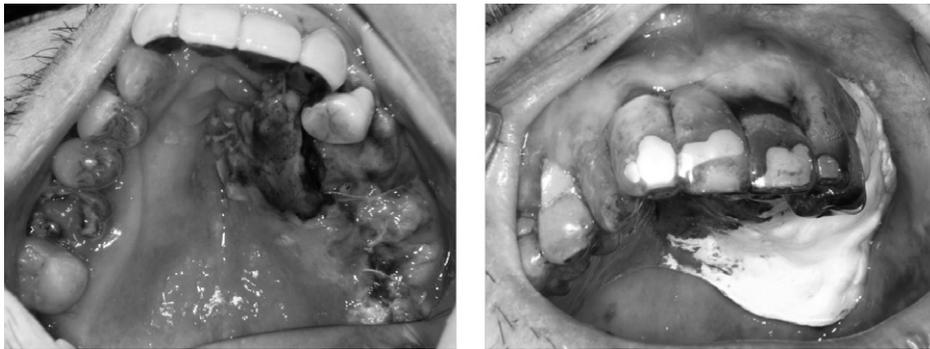


写真2 局所止血処置、止血シーネ装着後の口腔内写真



写真3 胸部CT写真

アンチトロンビン複合体 (TAT) 20.6ng/mL、プラスミン・ α 2-プラスミンインヒビター複合体 (PIC) 2.9 μ g/mLとそれぞれ高値を示し、胸部大動脈瘤に起因する線溶亢進型の慢性DICと診断された。抗線溶療法は、トラネキサム酸をヘパリン類の併用下で行うことが原則であるが、ヘパリン類投与により拔牙窩からの出血を助長することが懸念されたため、血液内科の指示のもと、まずはトラネキサム酸750mgの投与のみ開始した。また、既往疾患に対して内服していたアスピリン100mgの内服を心臓内科指示のもと中止した。第11病日、血液検査にて、FDP 8.9 μ g/mL、D-dimer 3.6 μ g/mL、TAT 19.9ng/mL、PIC 0.9 μ g/mLと改善を認めたため、トラネキサム酸750mgの内服を終了した。第13病日、口腔内から出血は認めず、止血シーネを除去した。第17病日、創部の状態の安定を認め、退院とした。またアスピリン100mgの内服を再開した。(図1)

【考 察】

解離性大動脈瘤は大動脈内膜に生じた亀裂から中膜部分に血液が流入し、大動脈の長軸方向に広い範囲にわたって、大動脈が2層に剥離した状態である¹⁰⁾。大動脈瘤に起因するDICの合併頻度は低く、止血凝固異常を呈するのは4%であると報告されている³⁾。大動脈瘤や解離腔において、血流の異常や血管内皮細胞の障害などにより血栓が形成され凝固促進するとともに線溶系も反応性に亢進する^{11) 12)}。この病

態が長期的になり、血小板や凝固因子の過剰消費や線溶系の持続的亢進により慢性DICを呈し、止血凝固異常を発症すると考えられている^{11) 12)}。急性DICは、全身的に血栓を多発するgeneralized DICであり、凝固優位型(線溶抑制型)の病態により血小板や凝固因子が急激に低下し、血栓症に合併する多様な臓器症状を呈する^{7) 13)}。一方、慢性DICは移植臓器や巨大血管腫、大動脈瘤、心臓瘤、体外循環など血栓形成が局所的な血管壁の異常によるlocal DICに関係すると報告され、血小板や凝固因子の低下は緩徐で線溶優位型(線溶亢進型)を示す止血凝固異常を特徴とする^{7) 11) 13)}。慢性DICは臨床的特徴および症状なく安定しており、PT、APTT、FDP、D-dimerなどの検査所見の異常値のみ呈することが多く、臨床的にはその存在に気付かないことも多い⁸⁾。そのため慢性DICは拔牙などの外的刺激により止血困難が発現し、それが契機となり発見される例も少なくない⁸⁾。(表1)¹⁵⁾ 本症例においては、局所止血操作のみでは止血困難であり、既往に胸部大動脈瘤に対する手術歴があることから、慢性DICに対する精査を行った。胸部CTにて胸部大動脈弓部に解離腔の残存を認め、血液検査にて、FDP、D-dimer、TAT、PICがそれぞれ高値であり、胸部大動脈瘤に起因する線溶亢進型の慢性DICと診断した。

DICの治療法は、基礎疾患に対する治療、補充療法および抗凝固療法である。線溶亢進型の慢性DICに対しては、抗線溶療法が有効な場合がある^{14) 15)}。DICに対する抗線溶

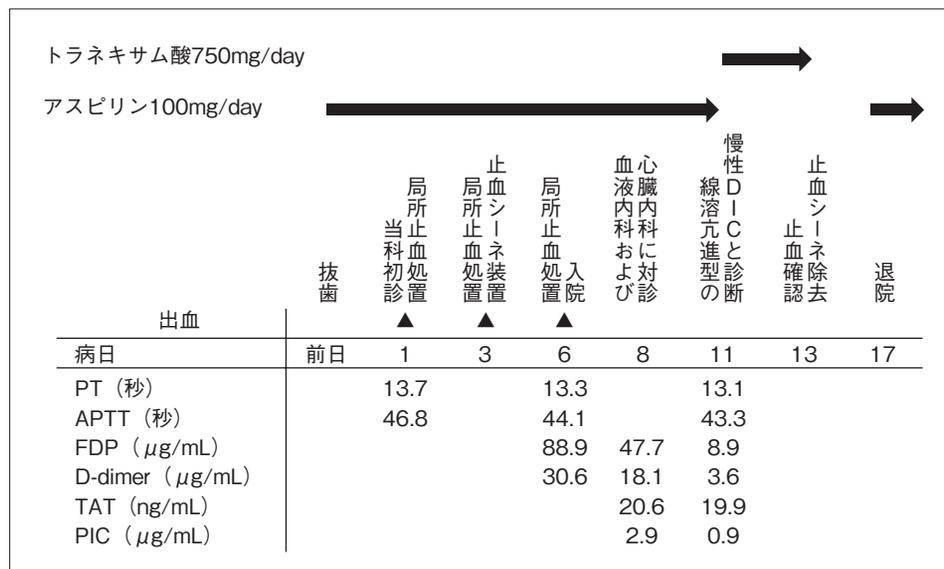


図1 臨床経過

表1¹⁵⁾ DIC病型分類と特徴

| 病型 | 凝固 (TAX) | 線溶 (PIC) | 症状 | DD | FDP/DD | 代表疾患 |
|---------------|----------|----------|------|----|--------|-------------|
| 線溶抑制型 (凝固優位型) | ←→ | ←→ | 臓器症状 | 微増 | <3 | 敗血症 |
| 線溶均一型 | | | ↑ | ↑ | 固形癌 | |
| 線溶亢進型 (線溶優位型) | | | 出血症状 | 上昇 | >3 | 大動脈瘤 白血病 |

TAT: トロンビン・アンチトロンビン複合体
 PIC: プラスミン-α2 プラスミンインヒビター複合体
 DD: D-dimer
 PAI: プラスミノゲンアクチベーターインヒビター
 (日本血栓止血学会学術標準化委員会DIC部会)

療法は、線溶活性化により微小血栓を溶解しようとする生体防御反応を抑制することになり、禁忌と考えられている。抗線溶療法が不適切に行われると、臓器障害や全身血栓症などの重大な合併症を来し、場合によっては死亡する例の報告もある¹⁶⁾。ただし、適切に症例を選択すれば線溶亢進型の慢性DICに対しては有効である。この場合であってもヘパリン類の併用は大原則である¹⁵⁾。本症例においては、まず局所止血操作のみでは止血困難であり、線溶亢進型の慢性DICに対する治療を要した。ヘパリン類の投与は、局所出血をさらに増加させる危険性を有する⁹⁾ため、今回はヘパリン類の投与は行わず、まずはトラネキサム酸の単剤投与を行い、入院下で創部の経過観察および全身状態の管理を行った。

胸部大動脈瘤などの基礎疾患を有する患者の口腔内出血に対し、局所止血に難渋する場合は他科との連携をとり、線溶亢進型の慢性DICを考慮した全身的に適切な診断と治療が重要である。

【結語】

今回われわれは、胸部大動脈瘤に起因する線溶亢進型の慢性DICにより発症した抜歯後出血に対して、局所止血処置と抗線溶療法を併用し、止血管理が可能であった1例を経験した。

【謝辞】

稿を終えるにあたり、本症例の診断、治療に関しご教示頂きました当院血液内科、心臓内科に深謝致します。

【参考文献】

- 1) Colman. R. W., Robby, J. S., et al. : Disseminated intravascular coagulation (DIC) . Am. J. Med 52 : 679, 1967.
- 2) Fine, N. L., Applebaum, J., et al : Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysm. Arch Intern Med 119 : 522-526, 1967.
- 3) Fisher, D. F., Yawn, D. H., et al : Preoperative disseminated intravascular Coagulation associated with aortic aneurysm. Arch Surg, 118 : 1252-1255, 1983.
- 4) 玉置盛浩、今井裕一郎 他 : 抜歯後出血に難渋した解離性大動脈瘤を原因とする慢性DICの1例. 日有病歯誌12 : 15-21, 2003.
- 5) 天野克比古、野村公子 他 : 動脈瘤に起因する慢性DIC状態が原因と考えられた抜歯後出血の1例. 日口外誌54 : 631-635, 2008.
- 6) 太田美穂、松原良太 他 : 抜歯後出血を契機として明らかとなった慢性播種性血管内凝固症候群の1例. 日口内誌20 : 47-51, 2014.
- 7) 國竹洋輔、土井理恵子 他 : 動脈瘤による慢性播種性血

- 管内凝固症候群（DIC）状態により抜歯後出血を来した1例. 日口外誌53：382-386, 2007.
- 8) 宮内美和、二宮嘉昭 他：抜歯後出血を契機として診断された腹部大動脈瘤による慢性DICの2例. 広大歯誌38：76-79, 2006.
- 9) 西牧史洋、寺本祐二 他：止血に難渋した慢性DIC患者における抜歯後出血の1例. 日口外誌59：653-657, 2013.
- 10) 武藤輝一、田邊達三 他：標準外科学. 第8版：414-419, 医学書院, 999.
- 11) 松田 保、坂井 誠：Local DIC. 臨床血液27, 2008-2013, 1986.
- 12) 米田玄一郎、天野逸人：Comostat mesilateが奏功した腹部大動脈瘤に合併した慢性DIC. 臨床血液42：30-34, 2001.
- 13) 高橋俊明、伏見悦子 他：大動脈瘤に合併したlocal DICに対し抗線溶療法を行った2例. 心臓31：424-428, 1999.
- 14) Peters, K. A., Triolo, P. T., et al：Disseminated intravascular coagulopathy：Manifestations after a routine dental extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 99：419-423, 2005.
- 15) 日本血栓止血学会学術標準化委員会DIC部会：科学的根拠に基づいた感染症に伴うDIC治療のエキスパートコンセンサス. 血栓止血誌20（1）：77-113, 2009.
- 16) Maeye, R. L.：Thrombotic state after a hemorrhagic diathesis, a possible complication of therapy with epsilon-aminocaproic acid. Blood 19：694-701, 1962.