

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

有病者歯科医療 (2016.4) 25(1):27-32.

解離性大動脈瘤による慢性DIC状態が原因と考えられた抜歯後出血の1例

柴山尚大、吉田将亜、藤井ふみ、荒井五織、岡久美子、佐藤栄晃、岡田益彦、竹川政範、松田光悦

解離性大動脈瘤による慢性 DIC 状態が原因と考えられた抜歯後出血の 1 例

柴山尚大¹⁾・吉田将亜¹⁾・藤井ふみ¹⁾・荒井五織^{1,2)}・岡久美子¹⁾
佐藤栄晃¹⁾・岡田益彦^{1,2)}・竹川政範¹⁾・松田光悦¹⁾

要旨：解離性大動脈瘤による慢性播種性血管内凝固症候群（以下慢性 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傾向を来す病態である。今回われわれは解離性大動脈瘤による慢性 DIC が原因と考えられた抜歯後出血を経験したので報告する。

患者は、76 歳男性。左側上顎第 2 小臼歯部歯肉の腫脹を主訴に当科初診した。既往歴は、2004 年に急性大動脈解離のために大動脈弓部人工血管置換術を施行されたが、大動脈瘤と解離腔が一部残存し、ヘパリンが投与されていた。左側上顎第 2 小臼歯は残根状態で、同部口蓋粘膜下に膿瘍を形成していた。初診時の血液凝固機能が正常であったため、同部口蓋膿瘍を切開し消炎処置を行った。炎症の消退を確認した後、左側上顎第 2 小臼歯抜歯術を施行したところ、当日夜間より漏出性出血を繰り返した。担当科と協議し、DIC スコアが上昇したことから、慢性 DIC と診断した。抜歯後 16 日目に赤血球濃厚液-LR (RCC-LR) 2 単位、新鮮凍結血漿-LR (FFP-LR) 8 単位を輸血したところ、18 日目に止血を確認した。

キーワード：播種性血管内凝固症候群、急性大動脈解離、DIC スコア、後出血、抜歯

緒 言

解離性大動脈瘤による播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation ; 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、出血傾向を来す病態である。これは全身の微小血管に血栓を形成する急性 DIC と異なり慢性 DIC といわれている^{1~3)}。

今回われわれは解離性大動脈瘤による慢性 DIC が原因と考えられた抜歯後出血を経験したので報告する。

症 例

患 者：76 歳、男性。

初 診：2009 年 6 月。

主 訴：左側上顎第 2 小臼歯部歯肉の腫脹。

既往歴：40 歳頃に高血圧と診断されて以来、内服によりコントロールされていた。2004 年急性大動脈解離 DeBakey I 型 (図 1) の診断の下、大動脈弓部人工血管置換術が施行され、以降ヘパリンを 1 日 2 万単位静脈内投与されていた (写真 1)。

2006 年慢性胆嚢炎に対し開腹胆嚢摘出術が施行されたが、その際には術後出血等の合併症はなかった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：左側上顎第 2 小臼歯部の疼痛と腫脹を自覚し、当院心臓血管外科で抗凝固療法が施行されており、同科から当科を紹介され初診した。

現 症：

全身所見：体格は中肉中背で、皮膚出血斑は認めなかった。

口腔外所見：顔貌左右対称で、所属リンパ節の異常は認めなかった。

口腔内所見：左側上顎第 2 小臼歯は残根状態で、同部口蓋粘膜下に膿瘍を形成し、波動を触知した。

画像所見：左側上顎第 2 小臼歯根尖部周囲に類円形の透過像を認めた (写真 2)。

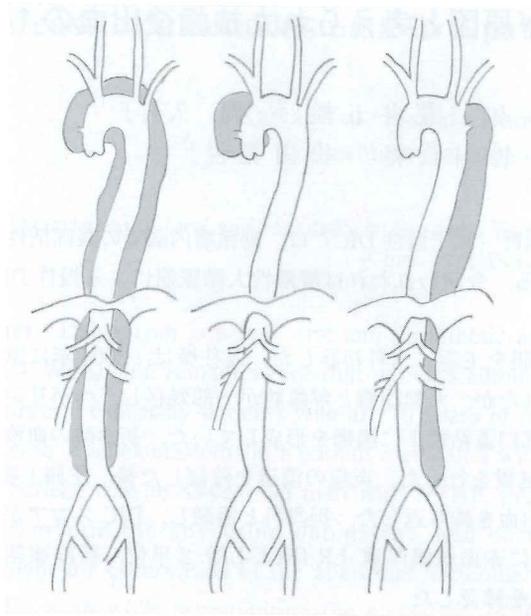
臨床検査所見：白血球数は 8,700/ μ L、CRP0.5mg/dL と軽度の上昇を示し、軽度の炎症所見を認めた。また、生化学検査では、ALP と CRE の高値を認めた。心臓血管外科医によれば、ALP は胆嚢摘出の影響、そして CRE は大動脈解離腔の残存が腹部大動脈まで達しており、腎動脈の血流減少の影響とのことであった。血液凝固機能検査では、ヘパリンが投与されていたが、APTT の延長を認めず、一方で、FDP と D ダイマーは上昇しており、線溶系の亢進を認めた。継続的なヘパリン投与による AT-III の低値も認めた (表 1)。

臨床診断：左側上顎第 2 小臼歯急性化膿性根尖性歯周炎。

処置および経過：当院心臓血管外科から 1 日 2 万単位のヘパリンが投与されていたため対診した。担当医からは現在解離腔と大動脈瘤が残存するため、消費性凝固障害防止のためにヘパリンを投与していたとのことであった。ヘパリンの中止や減量をすることは不可能との返答であり、PT と APTT は正常範囲内であったことから、

¹⁾ 旭川医科大学医学部歯科口腔科学講座 (主任：松田光悦 教授)

²⁾ 旭川赤十字病院歯科口腔外科 (主任：岡田益彦 部長)



I型 II型 III型

図1 DeBakey分類

解離の部位によってDeBakey分類で分類される。
 I型：上行大動脈から腹部大動脈まで広範に大動脈解離がみられるもの。
 II型：解離腔が上行大動脈に局限しているもの。
 III型：解離腔が下行大動脈に局限しているもの。

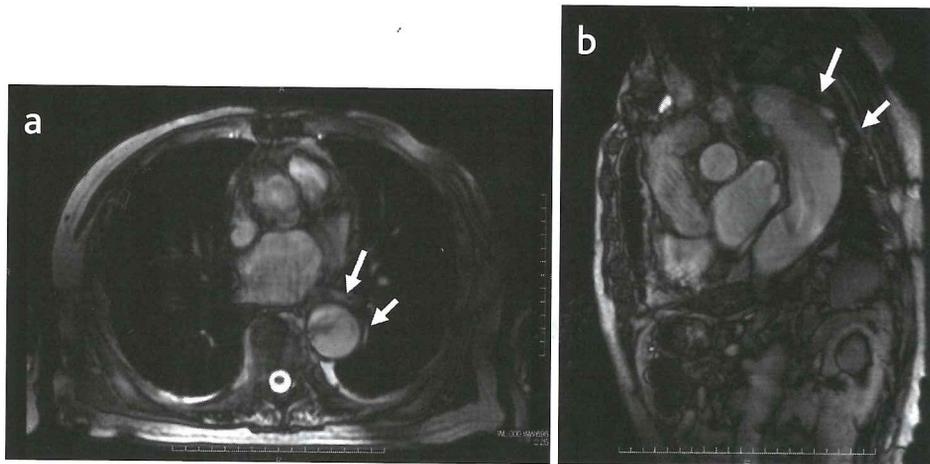


写真1 胸部CT画像写真

a：水平断 b：斜状断

2004年急性大動脈解離（DeBakey I型）にて大動脈弓部置換術，腹部分枝再建を伴う人工血管置換術を施行されたが，大動脈解離腔が一部残存した。

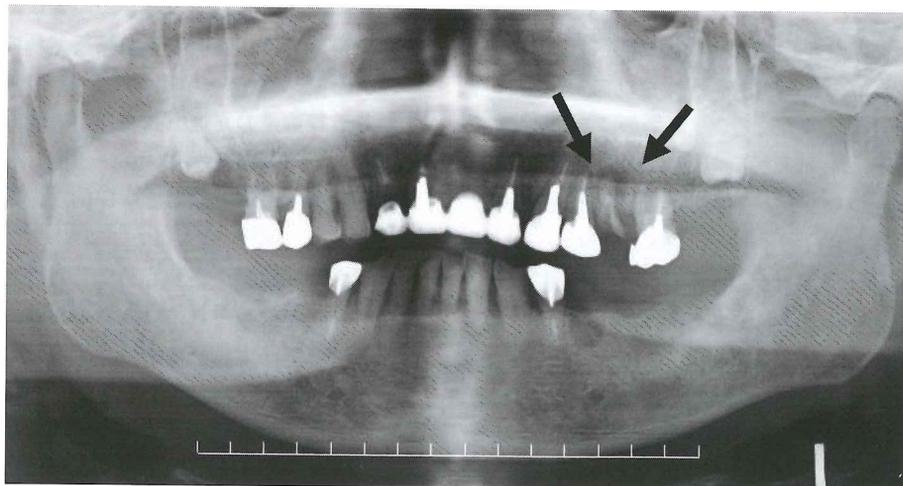


写真2 初診後パノラマ画像写真

左側上顎第2小白歯根尖部周囲に類円形の透過像を認めた。

表 1 初診時血液検査所見

白血球と CRP は高値を示し、炎症所見を認めた。その他の血球成分の低値を示した。生化学検査では、ALP と CRE の上昇を認めた。血液凝固機能検査では、FDP・D ダイマーが上昇しており、線溶系の亢進を認めた。また、ATⅢの低値も認めた。

血算	検査値	生化学	検査値	凝固機能	検査値
WBC	8,700/ μ L	TP	6.5g/dL	PT 秒	11.1sec
RBC	258 万/ μ L	ALB	3.5g/dL	PT-INR	0.96
Hgb	9.5g/dL	T-Bil	0.2mg/dL	APTT	33.1sec
Ht	29.1%	AST	42U/L		
Plt	13.9 万/ μ L	ALT	29U/L	FIBG	259mg/dL
		ALP	543U/L	D ダイマー	17.11 μ g/mL
		LDH	141U/L	ATⅢ	47%
		BUN	17mg/dL	FDP	20.1 μ g/mL
		CRE	2.11mg/dL		
		CRP	0.5mg/dL		

表 2 抜歯後 15 日目血液検査所見

D-ダイマーの高値、血小板の減少を認め、DIC スコアは上昇を認めた。

血算	検査値
Hgb	7.7g/dL
Ht	22.3%
Plt	10.0 万/ μ L
凝固機能	
PT 秒	10.1sec
PT-INR	1.00
APTT	34.2sec
FIBG	281mg/dL
D ダイマー	19.01 μ g/mL
ATⅢ	46%
FDP	28.7 μ g/mL

口腔内消炎処置は可能と判断した。局所麻酔下で口蓋膿瘍の切開を行ったところ、2 日後には腫脹は減退しており、止血状態は良好であった。膿瘍切開による口腔内消炎処置後 17 日目に急性炎症の消退を確認し、原因菌である左側上顎第 2 小臼歯の抜歯術を施行した。抜歯窩にはスポンゼル[®]（止血用ゼラチンスポンジ）を充填し、4-0 ナイロンで緊密に縫合した。術後はガーゼによる圧迫止血を 1 時間程度継続した。しかし、抜歯当日（術後 5 時間後）に術後出血のため再来院した。抜歯窩より持続性で漏出性の出血を認め、テルプラグ[®]（コラーゲン使用吸収性局所止血材）を填入、再縫合した後、セルロイド止血シーネを装着した。術後 1 日目、抜歯窩には脆弱な血餅が形成されていたが、その周囲から漏出性の出血を認めた。同部にサージセル[®]（酸化セルロース）を挿入し、再び止血シーネで圧迫止血を行った。術後 3 日

目止血シーネ内に血餅を認め、出血は認めなかった。術後 5 日目抜歯窩内の血餅は消失しており、同部より漏出性で持続性の出血を認めた。再びテルプラグ[®]を填入し、再縫合を行った。術後 7 日目止血シーネ内に脆弱な血餅を認め、止血状態であった。術後 10 日目再び抜歯窩内の血餅は消失しており、同部より出血を認めた。抜歯窩感染を疑ったため、抜歯窩を搔爬し、テルプラグ[®]を填入し再縫合を行った。また、何度も血餅が消失し、出血と止血を繰り返しているため、入院下での管理とした。術後 11 ~ 14 日目抜歯窩内の血餅は保持され、出血は減少したものの完全な止血は困難であり、局所の止血処置を繰り返した。術後 15 日目担当科と協議したところ、大動脈解離が残存すること、補助的検査所見である D-ダイマーの高値、血小板の減少、そして、DIC スコアの上昇を認めたことから、慢性 DIC と診断した（表 2）。担当科と協議の上、凝固因子補充を目的として術後 16 日目に赤血球濃厚液 -LR（RCC-LR）2 単位、新鮮凍結血漿 -LR（FFP-LR）8 単位を輸血した。術後 17 日目抜歯窩内の血餅を認め、漏出性で持続性の出血は減少した。術後 18 日目以降に止血を確認した。

考 察

DIC は、基礎疾患の存在下に全身性で持続性の著しい凝固活性化を来し、細小血管内に微小血栓が多発する重篤な病態である。凝固活性と共に線溶活性がみられるが、その程度は基礎疾患により差異がみられる。DIC の三大基礎疾患は、敗血症、急性白血病、固形癌であり、その他にも重症感染症、外傷、熱傷、大動脈瘤、劇症肝炎、ショックなどがあげられるが、1991 年の厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班の報告⁷⁾によると感染症、循環不全、悪性腫瘍が大部分を占め、大動脈瘤は

表3 本邦における大動脈病変により慢性DIC状態を合併し抜歯後出血を来した報告例

	大動脈病変	口腔内出血に対する全身加療
石川ら ¹⁰⁾	解離性大動脈瘤 DeBakey III b型	抗線溶薬
平野ら ¹¹⁾	解離性大動脈瘤 DeBakey III b型	新鮮凍結血漿 濃厚血小板 抗線溶薬
玉置ら ¹²⁾	解離性大動脈瘤 DeBakey I型	メシル酸ナファモスタッド
宮内ら ¹³⁾	症例1; 腹部大動脈瘤 症例2; 腹部大動脈瘤	ATⅢ製剤 血管強化薬 抗線溶薬 血管強化薬 抗線溶薬
國竹ら ¹⁴⁾	腹部大動脈瘤ステント留置・腹部大動脈増大	蛋白分解酵素阻害薬 抗線溶薬
天野ら ¹⁵⁾	解離性大動脈瘤 DeBakey I型	血管強化薬 抗線溶薬 濃厚赤血球 新鮮凍結血漿 蛋白分解酵素阻害薬
浦ら ¹⁶⁾	症例1; 解離性大動脈瘤 DeBakey I型 症例2; 解離性大動脈瘤 DeBakey III b	新鮮凍結血漿 濃厚血小板 蛋白分解酵素阻害薬 新鮮凍結血漿 血管強化薬
岸本ら ¹⁷⁾	胸腹部大動脈瘤, 食道静脈瘤	濃厚赤血球 新鮮凍結血漿

全体の約4%であり、大動脈瘤全体におけるDICの発症頻度は5.8%と報告されている。

解離性大動脈瘤は、大動脈の栄養血管の破綻や大動脈内膜の亀裂のために、大動脈中層に血液が侵入し中層の剥離を起こす疾患である。解離の部位によってDeBakey分類で分類され、本症例は上行大動脈に入口部があり、腹部大動脈まで解離が及んでいたことから、DeBakey I型であった。解離性大動脈瘤におけるDICの発生機序は、大動脈壁の解離により局所的に血流内に露出したコラーゲン線維に血小板、凝固因子などが付着すること、さらに凝固因子の機械的損傷、大動脈瘤内での血液乱流などによる消費性凝固障害が考えられる^{4~6)}。本症例も、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状態となり、止血凝固異常を発症したと考えられた。また、慢性DICを理解するうえでDICの病型分類の考え方は重要である。著しい凝固活性化はDICのすべての病型に共通しているが、線溶活性化の程度により線溶抑制型、線溶亢進型、線溶均衡型に分類される¹⁾。本症例においては、PTとAPTTは正常範囲内であったこと、そして前の処置である口腔内消炎処置において止血が問題なくできたことより、抜歯は可能と判断した。しかし、抜歯後出血が続くなかで凝固異常に早期に気づき、止血マーカーを調べるなどの詳しい凝固学的検査(TAT, PIC)を追加し、DICの病型分類を行っていたならば、適切な止血処置が可能であったと考えられる。

慢性DICによる抜歯後出血の報告は、われわれが渉猟する限り本邦では10症例(表3)であり、いずれも大動脈に動脈瘤や解離腔が存在する症例であった。10症例中5例で抗線溶薬を使用しており、いずれも抗線溶薬使用後止血されていた。本症例も同様に早期に線溶亢進型と診断がつき、出血症状が強い場合には、抗線溶薬

法トランサミン[®](トラネキサム酸)投与を行うべきであったと考えられる。ただし、抗線溶療法は、DIC患者で致命的な血栓症の合併や臓器障害の報告^{8,9)}があるため、血液内科専門医の下で治療を行うべきと考えられる。本症例では抜歯窩治癒不全に伴い、局所止血処置のみでの止血が困難であり、大動脈解離が残存し、補助的検査所見であるD-ダイマーの高値、血小板の減少、そして、DICスコアの上昇を認めたことから、線溶亢進型DICと診断した。凝固因子補充療法のRCC-LR, FFP-LRの輸血を行い止血した。頻度は少ないものの、動脈瘤病変や感染症、悪性腫瘍などの原疾患がある患者の外科処置には、慢性DICの発症や存在を念頭におき、術前後の慎重な対応が必要であると考えられた。

結 語

今回われわれは、慢性DICが原因と考えられた抜歯後出血の1例を経験した。

本症例は局所止血処置のみでは止血に難渋し、輸血によって止血することができた。頻度は少ないものの、基礎疾患をもつ患者の抜歯など外科的処置を行う際には、術前の十分な問診と凝固学的検査を行い、本疾患を念頭においた慎重な診断、加療が必要であると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本症例の診断と治療にご協力をご賜りました旭川医科大学心臓血管外科の赤坂伸之先生に深謝します。

本論文の要旨は第21回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会(2012年3月、栃木)において発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 林 明恵, 朝倉英策: 5. DIC の病態・診断. 血栓止血誌 19: 344-347, 2008.
- 2) Fine NL, Applebraum J, et al: Multiplecoagulation defects in association with dissecting aneurysm. Arch luterun Med 119: 522-524, 1967.
- 3) Colman RW, Robby JS, et al: Disseminated intravascular coagulation (DIC). Am.J.Med 52: 629, 1967.
- 4) 青崎正彦: 心臓血管疾患と DIC. 臨床病理 特集号 63: 112-125, 1985.
- 5) 一橋浩二: 胸腹部胸部大動脈瘤に DIC が合併した一例. 外科 36: 1005-1008, 1983.
- 6) 松田 保, 坂井 誠: Local DIC. 臨床血液 27: 2008-2013, 1986.
- 7) 中川雅夫: 本邦における播種性血管内凝固 (DIC) の発症頻度・原因疾患に関する調査報告. 厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班 平成 10 年度研究報告書 57-72, 1999.
- 8) Naeye RL: Thrombotic state after a hemorrhagic diathesis, a possible complication of therapy with epsilon-aminocaproic acid. Blood 19: 694-701, 1962.
- 9) Charytan C and Purtilo D: Glomerular capillary thrombosis and acute renal failure after epsilon-amino caproic acid therapy. N Eng J Med 280: 1102-1104, 1969.
- 10) 石川正浩, 鄭 漢忠, 他: 解離性大動脈瘤を有する患者にみられた抜歯後出血の 1 例. 日口外誌 42: 870-872, 1996.
- 11) 平野正康, 堀川雅昭, 他: 解離性大動脈瘤に伴った DIC が原因と考えられた抜歯後出血の 1 例. 北海道歯誌 19: 92-96, 1998.
- 12) 玉置盛浩, 今井裕一郎, 他: 抜歯後止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.
- 13) 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. 広歯誌 38: 76-79, 2006.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 浦 栄吾, 大石建三, 他: 術後に異常出血を呈した慢性 DIC 患者の 2 例. 日口診誌 22: 104-107, 2009.
- 17) 岸本直隆, 田村仁孝, 他: 動脈瘤に伴う DIC が疑われた患者の抜歯後止血に難渋した 1 症例. 障害者歯科 32: 147-151, 2011.

A case of post-extractive bleeding due to a chronic DIC state resulting from a dissecting aneurysm of the aorta

Shibayama Naohiro¹⁾ · Yoshida Masatsugu¹⁾ · Fujii Fumi¹⁾ · Arai Saori^{1,2)}
Oka Kumiko¹⁾ · Sato Hideaki¹⁾ · Okada Masuhiko^{1,2)} · Takekawa Masanori¹⁾
Matsuda Mitsuyoshi¹⁾

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Asahikawa Medical University
(Chief: Prof. Matsuda Mitsuyoshi)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Red Cross Hospital
(Chief: Okada Masuhiko)

Abstract: Chronic disseminated intravascular coagulation (chronic DIC) causes a bleeding tendency. This is because of the hyperfibrinolysis state caused by coagulation activation on the aneurysmal internal surface. We report a case of post-extractive bleeding due to chronic DIC resulting from a dissecting aneurysm of the aorta.

A 76-year-old man was referred to our hospital with swollen gingiva around the left maxillary second molar. He had surgical replacement with an artificial vessel for the aneurysm in 2004. As part of the dissection cavity remained, heparin was administered. Because his blood coagulation was normal, we made an incision for a palatal abscess and administered antiinflammatory drugs. After 17 days, we extracted his left upper second premolar. Diapedesis from the socket continued that night. Because his DIC score was increasing, chronic DIC was diagnosed. We gave him a blood transfusion of two units of packed red blood cell LR (RCC-LR) and eight units of fresh frozen plasma LR (FFP-LR) on day 16 after the tooth extraction, and hemostasis was confirmed on day 18.

Key words: disseminated intravascular coagulation, acute aortic dissection, DIC score, diapedesis, tooth extraction