

AMCoR

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

有病者歯科医療 (2015.12) 24(4) :237-242.

解離性大動脈瘤に起因する慢性DICによる舌咬傷出血に難渋した1例

谷 和俊, 佐藤 栄晃, 藤盛 真樹, 竹川 政範, 松田 光悦

解離性大動脈瘤に起因する慢性 DIC による舌咬傷出血に難渋した 1 例

谷 和俊^{1,2)}・佐藤栄晃¹⁾・藤盛真樹³⁾
竹川政範¹⁾・松田光悦¹⁾

要旨：今回われわれは、解離性大動脈瘤に起因する慢性 DIC による舌咬傷出血に難渋した 1 例を経験したので報告する。患者は解離性大動脈瘤の既往がある 69 歳の男性で、舌咬傷出血を主訴に当科を受診した。局所麻酔下にて縫合処置を行ったが、出血を繰り返した。血液検査をしたところ、解離性大動脈瘤に起因する慢性 DIC が考えられた。

舌咬傷出血に対して、第 11 病日よりトラネキサム酸による抗線溶療法と凍結新鮮血漿輸血による補充療法を開始した。止血が得られたため、患者は第 28 病日に退院した。

キーワード：播種性血管内凝固症候群、解離性大動脈瘤、舌咬傷出血

緒 言

播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation 以下 DIC) は、全身の血管内における持続性の著しい凝固活性化により、微小血栓が多発し、進行すると微小循環障害による臓器障害と出血症状が出現する病態である^{1,2)}。基礎疾患としては、固形癌や造血系腫瘍が多く、解離性大動脈瘤を有する患者の DIC の発症率はまれである³⁻⁵⁾。今回われわれは、解離性大動脈瘤に起因する慢性 DIC により、舌咬傷出血に難渋した 1 例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者：69 歳，男性。

初 診：2012 年 3 月。

主 訴：舌咬傷部からの出血。

既往歴：2012 年 1 月に背部痛を認め、当院胸部外科において精査を行ったところ、解離性大動脈瘤 (Stanford B 型) と診断され、入院下で降圧剤と鎮痛剤による保存的療法が行われていた (写真 1)。

現病歴：2012 年 3 月に左側舌縁部を誤って噛んでしまい血腫が出現した。少し経過をみていたが血腫は増大傾向を認めたため、翌日入院中の当院胸部外科からの紹介で当科を初診した。

現 症：

全身所見：体格やせ型、皮膚に出血斑などの異常所見は認めなかった。

口腔外所見：顔貌左右対称性。

口腔内所見：左側舌縁部に直径 15mm 大の血腫を認

めた (写真 2)。

血液検査所見：白血球数 (WBC) 5,250/ μ L, 赤血球数 (RBC) 295×10^4 / μ L, 血小板数 (Plt) 10.1×10^4 / μ L, ヘマトクリット (Hct) 27.5%, ヘモグロビン (Hb) 11.9g/dL (表 1)。

臨床診断：舌咬傷による血腫。

処置および経過

初診日に左側舌縁部に直径 15mm 大の血腫を認めた。自然に消退すると思われ経過をみていたところ、血腫が有茎性に増大傾向を示したため、第 3 病日に局所麻酔下にて血腫を除去し、創部をナイロン糸で閉鎖縫合した。また腫瘍性病変の可能性も考え、除去した血腫の病理組織検査を行ったが、腫瘍細胞は認めなかった。第 6 病日に、縫合部に直径 18mm 大の凝血塊とその周囲から滲出性出血を認めた。初診時の血液検査では、Plt は 10.1×10^4 / μ L と低値であったが、止血に問題ないと思われ、舌尖部を絹糸で牽引し、凝血塊の除去と縫合部を開創し、ナイロン糸で緊密に閉鎖縫合した。しかし第 9 病日に、左側舌縁部に直径 35mm 大、絹糸で牽引した舌尖部に直径 25mm 大の凝血塊と滲出性出血を認めた (写真 3)。前回と同様の止血処置を左側舌縁部と舌尖部に行い、凝固線溶系の血液検査を行った所、Plt 8.1×10^4 / μ L, フィブリノゲン (Fib) 127.5mg/dL と低値を示し、フィブリン分解産物 (FDP) 163.2 μ g/mL と高値を示した (表 1)。

厚生省血液凝固異常症調査研究班の DIC 診断基準 (1988 年) に基づく DIC スコア⁶⁾ は 8 点であり (表 2), DIC と診断した。出血の原因について当院血液内科に対診したところ、解離性大動脈瘤による慢性 DIC に起

¹⁾ 旭川医科大学歯科口腔外科学講座 (主任：松田光悦 教授)

²⁾ 市立旭川病院歯科口腔外科 (主任：西村泰一 診療部長)

³⁾ 独立行政法人労働者健康福祉機構釧路労災病院歯科口腔外科 (主任：大坪誠治 部長)

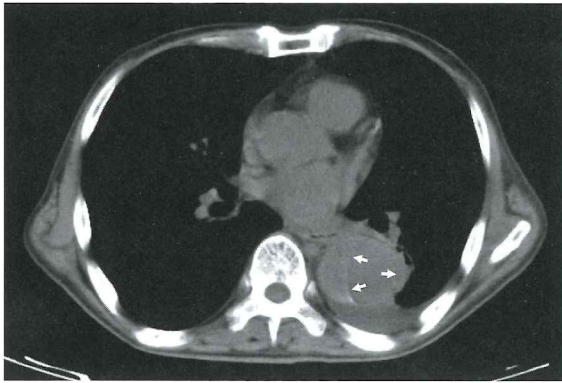


写真1 胸部CT写真
下行大動脈に内膜剥離(矢印)を認める。

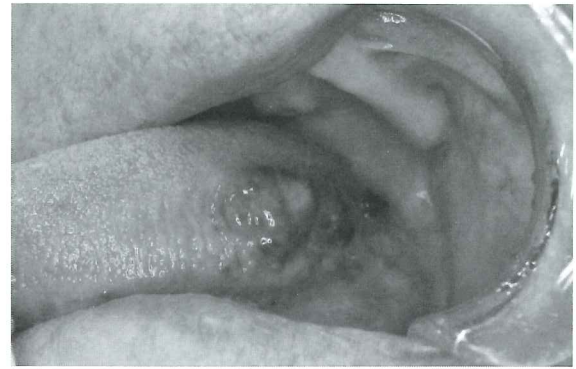


写真2 初診時の口腔内写真
左側舌縁部に血腫を認める。

表1 血液検査の推移

	第1病日	第5病日	第9病日	第14病日	第21病日
WBC ($/\mu\text{L}$)	5,250	5,150	6,250	5,160	5,200
RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	295	282	333	309	323
Hb (g/dL)	11.9	10.2	8.8	9.8	9.8
Hct (%)	27.5	26.5	25.0	24.8	29.7
Plt ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	10.1	8.7	8.1	12.1	9.3
PT-INR			1.35	1.08	1.21
APTT (秒)			39.7	38.9	37.4
FDP ($\mu\text{g/mL}$)			163.2	67.0	9.0
Fib (mg/dL)			127.5	148.9	141.5

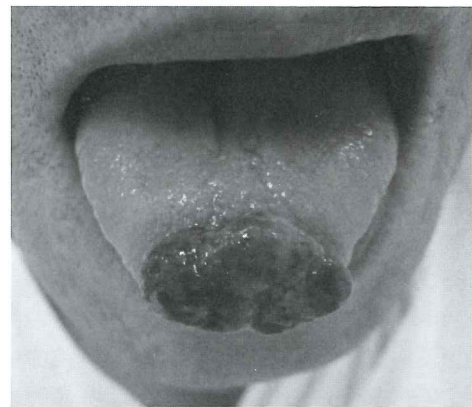
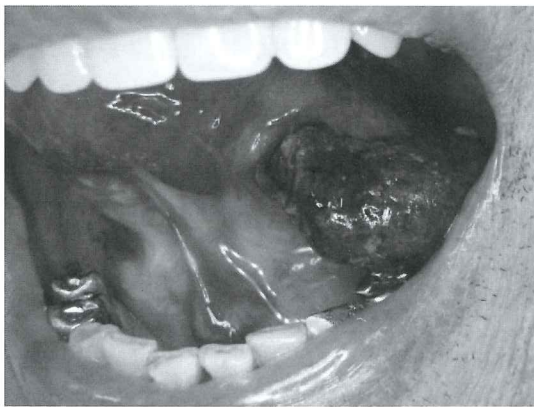


写真3 第9病日の口腔内写真
左側舌縁部と舌尖部に凝血塊を認める。

因した止血凝固異常と診断された。DIC に対する治療について胸部外科に対診した結果、トラネキサム酸による抗線溶療法と濃厚血小板(PC)、新鮮凍結血漿(FFP)による補充療法を合わせて行うことにした。

第11病日にPC20単位を輸血し、トラネキサム酸750mg/dayの投与を開始した。第12病日にFFP4単位を輸血し、第13病日に局所麻酔下で左側舌縁部と舌尖部の縫合止血処置を行った。処置は、凝血塊を除去してから縫合部を開創し、出血箇所を電気メスで可及的に焼灼してから、ナイロン糸で緊密に縫合した。処置後にFFP4単位を輸血し、舌創部の保護と安静のため、舌が

下顎残存歯と接触しないように下顎残存歯にセルロイドシーネを装着し、経腸栄養剤の経口摂取を開始した。その後は出血を認めることなく、第14病日と第15病日にFFP2単位を輸血し、第21病日の血液データでは、プロトロンビン時間比(PT-INR)1.21、Fib 141.5mg/dL、FDP 9.0 $\mu\text{g/mL}$ と凝固異常は改善を認めた。第23病日に創部が上皮化したため抜糸し、トラネキサム酸の投与を終了した。第25病日にセルロイドシーネを除去し、栄養を経腸栄養剤から普通食に変更した(写真4)。第28病日に創部の治癒良好にて退院した(図1)。

表 2 1998 年厚生省 DIC 研究班 DIC 診断基準改訂版と第 9 病日の臨床症状および血液検査 (括弧内)

スコア	0	1	2	3
基礎疾患	無	有 (有：解離性 大動脈瘤)		
臨床症状				
出血症状	無	有 (有)		
臓器症状	無 (無)	有		
血性 FDP ($\mu\text{g/mL}$)	10 未満	10 ~ 20	20 ~ 40	40 以上 (163.2)
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	12 以上	12 ~ 8 (8.1)	8 ~ 5	5 以下
血漿 Fib (mg/dL)	150 以上	150 ~ 100 (127.5)	100 以下	
PT-INR	1.25 未満	1.25 ~ 1.67 (1.35)	1.67 以上	

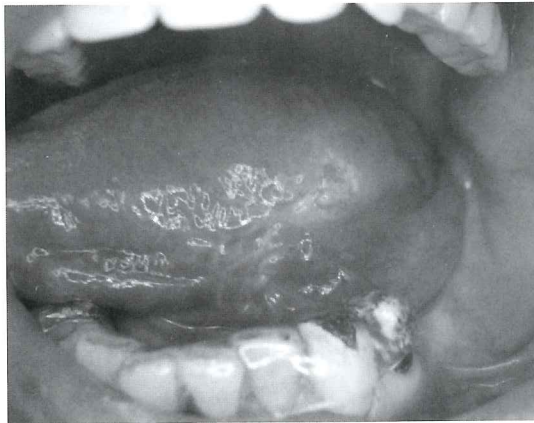


写真 4 第 25 病日の口腔内写真
左側舌縁部と舌尖部は上皮化を認める。

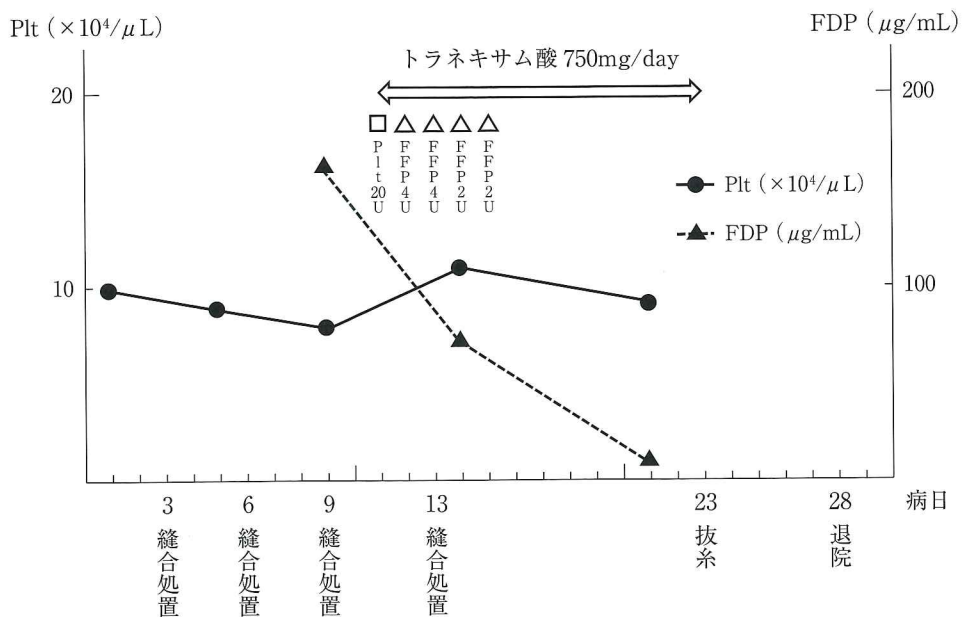


図 1 治癒経過

考 察

DICは血管内で広範な血液凝固がおり、凝固因子と血小板の消費による出血傾向と微小循環の血栓性閉塞による組織壊死や各臓器の機能不全をきたす症候群であり^{1,2)}、病態により凝固優位型と線溶優位型に大きく分類することができる^{7~11)}。凝固優位型は全身的に血栓を多発するgeneralized DICで、血栓症状に伴う臓器症状を中心として、血小板や凝固因子の急激な低下を特徴とする。一方、線溶優位型は血栓形成が局所的な血管壁の異常によるlocal DICで、出血症状を中心として、線溶系マーカーの高度な上昇とPltの緩徐な減少を特徴とする。

解離性大動脈瘤を基礎疾患とするDICは、解離腔内の局所凝固活性による線溶優位型の慢性DICで^{12,13)}、全身的な出血傾向を特徴とする^{14,15)}。その発生機序は、解離した大動脈内皮下のコラーゲンが露出し、内因系凝固因子の活性化が引き起こされ、壁内に生じた偽腔内に血栓が形成される。その血栓処理のため、生体防御機転としての線溶系が活性化され、これら一連の反応が繰り返されることによって、血小板や凝固因子の消費が進み、生体のもつ生産能力を上回りDICが生じるとされている^{7,16~18)}。

本症例では、咬傷部の出血に難渋したため、血液疾患を疑い血液検査を行ったところ、DICと診断された。そして患者の既往歴から舌咬傷出血の原因は、解離性大動脈瘤による慢性DICに起因する凝固異常と考えられた。

DICの治療の原則は、基礎疾患に対する治療である^{12,19)}。解離性大動脈瘤に対するDICの根治的治療は、凝固線溶系亢進の原因である解離腔を外科的に切除することであるが、本症例の解離性大動脈瘤はStanford B型であり、内科的治療が良好であることから^{20,21)}、降圧剤と鎮痛剤による保守的治療が行われていた。またDICを合併した大動脈瘤の手術成績は悪いとされており²²⁾、DICの治療についても内科的治療を選択した。

DICの内科的治療法として、抗凝固療法、抗血小板療法、抗線溶療法、補充療法がある^{11,23~25)}。ヘパリンやメシル酸カモスタット等の抗凝固療法やチクロピジン等の抗血小板療法はDICの治療効果が期待されるものの、解離性大動脈瘤での内科的治療の目標の一つである解離腔の血栓化をかえって阻害する可能性があり、ヘパリン治療中にDICは軽快したが、瘤破裂で死亡した報告例もある²⁶⁾。解離性大動脈瘤におけるDICは、局所病変における線溶系亢進状態であり、解離腔の血栓安定化の面で、抗凝固療法より抗線溶療法のほうが有用であるという報告も多数みられることから^{12,18,19,27,28)}、抗線溶療法を中心に治療していくことにした。ただしDICは微小循環の多発性の血栓により、組織の破壊や各臓器

の機能不全をきたす症候群であるため、抗線溶療法は血栓形成を助長し重篤な臓器障害を招く危険性がある。したがって抗線溶療法を開始するには、DICをきたす他の疾患が否定され、血栓形成が解離腔に局限していることを確認する必要がある。本症例では、胸腹部CT検査で解離性大動脈瘤以外に病変は認められず、消化管検査でも異常を認めなかった。また血液検査で線溶系マーカーであるFDPの上昇がみられ、臨床的に臓器虚血症状はなく出血傾向が著明であったことから、DICの基礎疾患が解離性大動脈瘤であり、多発性の血栓は存在しないと考えた。これらをふまえ、解離腔内の血栓化を促進させ凝固因子の消費を抑制する抗線溶療法を行った。また補充療法については、FFPはあらゆる凝固因子を含んでいるが、個々の因子はそれほど多量に含まれておらず、生体の回収率や半減期を考慮すると必要な凝固因子を必要量補充するにはvolume負荷になる危険性があり、FFPによる補充療法は補足的なものとして合わせて行った。

本症例では、抗線溶療法であるトラネキサム酸の投与により、トラネキサム酸がプラスミノゲンと結合してプラスミノゲンによるフィブリン分解を抑制することで^{29,30)}、連鎖的に繰り返されていた凝固線溶系の亢進状態という悪循環を断ち切ることができ、偽腔内の血栓化を促進させたと推測された。それにより凝固因子の消費が抑えられ、加えてFFPによる凝固因子の補充により、舌咬傷出血が止血されたと考えられた。しかし、解離性大動脈瘤に対する根治的治療がなされないかぎり、その後もDICが出現する可能性があり、出血に対しては十分に注意する必要がある。患者は、咬傷時に両側下顎臼歯欠損部に部分義歯を装着していたが、適合状態が不良であり、今回の咬傷の原因になった可能性があると考えられた。退院後は義歯を新作製するとともに下顎残存歯が一部摩耗して鋭利になっていたため、鋭利部を研磨し、口腔内の軟組織が傷つかないようにした。

解離性大動脈瘤に起因するDICの合併頻度は低いとされているが、抜歯などの外科的処置だけでなく今回のような咬傷による微細な軟組織損傷に対しても止血凝固異常を起こすことがあり、初診時にDICの合併を疑わなかったことは反省すべき点であった。

今後、超高齢社会に伴い歯科臨床において、DIC発症の危険性のある基礎疾患を有する患者に遭遇する機会が増えると思われる。口腔内の出血に対して止血に難渋する場合には、DICの可能性も常に考慮に入れて医療行為を行う必要があると考えられた。

結 語

今回われわれは、解離性大動脈瘤に起因する慢性DICによる舌咬傷出血に対して、トラネキサム酸による抗線

溶療法と FFP による補充療法を行うことにより、止血管理を行うことができた 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて、その概要を報告した。

本論文の要旨は、第 24 回日本有病者歯科医療学会学術大会（2015 年 3 月 21 日、旭川）において発表した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本症例に対する治療にご協力を賜りました市立旭川病院胸部外科 安達 昭先生に深謝いたします。

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) 高松純樹, 斎藤英彦: DIC と多臓器障害 (高久史磨, 他編). 第 1 版, 19-31 頁, 現代医療社, 東京, 1990.
- 2) Lavi M and Cate H: Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med* 341: 586, 1999.
- 3) 中川雅夫: 本邦における播種性血管内凝固 (DIC) の発生頻度・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.
- 4) Fisher DF, Yawn DH, et al: Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysms. A prospective study of 76 cases. *Arch Surg* 118: 1252-1255, 1983.
- 5) 朝倉英策, 松田 保: 慢性 DIC. *血液腫瘍* 32: 32-39, 1996.
- 6) 青木延雄, 長谷川淳: DIC 診断基準の「診断のための補助的検査成績, 所見」の項の改定について. 厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班昭和 62 年度研究報告書: 7-41, 1988.
- 7) 松田 保, 坂井 誠: Local DIC. *臨床血液* 27: 2008-2013, 1986.
- 8) 松田 保: DIC の診断と治療. *腎臓* 22: 155-160, 2000.
- 9) 朝倉英策: DIC の基礎と臨床, DIC と DIC 準備状態の疑いと診断の進めかた. *Medical Practice* 17: 219-225, 2000.
- 10) 大内昌和, 的場敏明: DIC の病態. *治療学* 41: 10-15, 2007.
- 11) 関竹洋輔, 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.
- 12) 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.
- 13) 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: 631-639, 2008.
- 14) Fine NL, Applebaum J, et al: Multiple coagulation defects in association with dissecting aneurysm. *Arch Intern Med* 119: 522-526, 1967.
- 15) 花田 尚, 依田安弘, 他: 解離性大動脈瘤に合併した DIC 症候群—凝血病態とその発生機序について—. *臨床血液* 21: 491-497, 1980.
- 16) 一橋浩二, 中島伸之, 他: 胸腹部大動脈瘤に DIC を合併した 1 例. *外科* 36: 1005-1008, 1983.
- 17) 青崎正彦: 心臓血管疾患と DIC. *臨床病理* 63: 112-125, 1985.
- 18) 坪井一平, 平山悦之, 他: 偽腔開存型急性大動脈解離に伴う慢性消費性凝固障害に対し抗線溶療法が著効した 1 例. *日医大医学会誌* 5: 167-171, 2009.
- 19) 木村靖和, 大島俊克, 他: 大動脈解離に合併した慢性消費性凝固障害に抗線溶療法が有効であった 1 例. *心臓* 30: 245-250, 1998.
- 20) 石川正道, 岩森基猛, 他: Stanford B 型大動脈解離の内科的治療の急性期予後. *心臓* 27: 977-982, 1995.
- 21) 徳安良紀, 櫻田春水, 他: 急性大動脈解離の薬物治療成績. *Therapeutic Research* 20: 2603-2606, 1999.
- 22) 亀井秀弥, 宮内正之: 播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併した大動脈瘤の検討. *日血外会誌* 10: 429-435, 2001.
- 23) 留奥 誠, 中瀬 勉, 他: 慢性播種性血管内凝固症候群を伴った腹部真性動脈瘤の 1 例—抗血小板, 抗線溶療法の有用性について—. *臨床血液* 30: 2189-2193, 1989.
- 24) 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.
- 25) 高松純樹: DIC の治療. *総合臨牀* 52(5): 1671-1676, 2003.
- 26) Scott J and Humphreys DR: Dissecting aortic aneurysm and disseminated intravascular coagulation. *Br Med J* 24: 1977.
- 27) 高橋俊明, 木村 衛, 他: 播種性血管内凝固症候群 (DIC) をきたし, 抗線溶療法にて瘤内血栓化の進行をみた大動脈瘤 2 例. *心臓* 26: 1082-1086, 1994.
- 28) 辻 隆宏, 森川敬子, 他: トラネキサム酸が有効であった大動脈解離に伴う慢性播種性血管内凝固症候群. *臨床血液* 54: 769-771, 2013.
- 29) 坪井一平, 平山悦之, 他: 偽腔開存型急性大動脈解離に伴う慢性消費性凝固障害に対し抗線溶療法が著効した 1 例. *日医大医学会誌* 5: 167-171, 2009.
- 30) 吉見 浩, 坂井 誠, 他: 大動脈解離再発に併発した慢性 DIC に対しトラネキサム酸による抗線溶療法が有効であった 1 例. *埼玉県医学会雑誌* 47: 74-79, 2012.

A case of refractory bite bleeding of the tongue in a patient with chronic disseminated intravascular coagulation (DIC) complicated by a dissecting aortic aneurysm

Tani Kazutoshi^{1,2)} · Satou Hideaki¹⁾ · Fujimori Masaki³⁾
Takekawa Masanori¹⁾ · Matsuda Mitsuyoshi¹⁾

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

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Asahikawa City Hospital
(Chief: Nishimura Taiichi)

³⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kushiro Rosai Hospital
(Chief: Ohtsubo Seiji)

Abstract: We report a case of refractory bite bleeding of the tongue in patient with chronic disseminated intravascular coagulation (DIC) complicated by a dissecting aortic aneurysm. A 69-year-old man with a dissecting aortic aneurysm was referred to our oral and maxillofacial surgery department due to bleeding resulting from a bitten tongue. Suturing was performed under local anesthesia, but the bleeding returned. Blood test data indicated that the patient had disseminated intravascular coagulation associated with a dissecting aortic aneurysm. We initiated anti-fibrinolytic therapy with tranexamic acid and substitution therapy with frozen fresh plasma transfusions from his 11th day in hospital. The patient was discharged after hemostasis was obtained after 28 days in hospital.

Key words: disseminated intravascular coagulation, dissecting aortic aneurysm,
bite bleeding of the tongue