

学 位 論 文 要 旨

研究題目

The comparison between two single-drug treatment of recombinant human soluble thrombomodulin (rhTM) and anti-thrombin (AT) on septic disseminated intravascular coagulation (DIC)

(敗血症性 DIC に対するリコンビナントトロンボモジュリン単独投与とアンチトロンビン単独投与の治療効果)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 生体応答制御系

救急集中治療医学 (指導教授 西 信一)

氏 名 大橋 直紹

本研究の目的は、敗血症性 DIC 症例を後方視的に検討し rhTM 単剤の AT 単剤に対する有効性、安全性を DIC に関連する測定値などを用いて比較検討することである。方法は、2013 年 8 月から 2016 年 5 月の間に兵庫医科大学病院 ICU に入室した敗血症性 DIC の症例 23 例に対して後方視的に検討した。期間中 ICU 専従医の変化はなく、DIC の治療以外は Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012 に沿って治療されていた。DIC 治療薬として rhTM のみを使用した 10 例を rhTM 群、AT のみを使用した 13 例を AT 群の 2 群に分けた。DIC 診断基準は日本救急医学会の急性期 DIC 診断基準を用いた (以下 JAAM DIC score)。測定日は rhTM あるいは AT 投与開始日を day0 とし、投与 6 日後または ICU 退室日の早い方を day6 とした。測定評価項目は Acute physiology and chronic health evaluation II score (以下 APACHE II score)、Sequential organ failure assessment score (以下 SOFA score)、Japanese Association for Acute Medicine score (以下 JAAM DIC score) とその項目、AT 活性値、出血性合併症、28 日死亡率とした。結果は、rhTM 群は 10 例、AT 群は 13 例であり、2 群間で day0 の APACHE II score、SOFA score、JAAM DIC score に有意差はなく、投与開始時の重症度、DIC の状況に差は認めなかった。また、出血性副作用の頻度、28 日死亡率にも差を認めなかった。rhTM 群では day0 と比較して day6 において SOFA スコア、急性期 DIC スコア、D-dimer の有意な改善を認めたのに対して、AT 群での day0 と day6 の比較では、測定項目に有意差を認めなかった。それぞれの測定項目において、day6 の測定値から day0 の測定値の差を絶対変化量とし、2 群間で比較すると、rhTM 群において急性期 DIC スコア、SOFA スコアの有意な改善を認めた。その理由としては、AT の投与量・投与日数が少なくなってしまう、抗凝固作用が不十分になった可能性がある。一方、rhTM 製剤はその作用機序から過剰量を投与することによって十分な抗凝固療法ができるため、効果が良くなった可能性がある。本研究は単施設で症例数が少ないなど、そのバイアスは大きいと考えられるが、単施設であるが故に集中治療専門医による標準的な敗血症、DIC 治療を施行することができたともいえる。結語として、敗血症性 DIC に対して、rhTM の単独投与は AT の単独投与と比較して有効である可能性が示唆された。