

表I 症例1. 低線維素原血症による過多月経患者の血液凝固能検査成績

検査項目	入院時 (1962-3-29)	線維素原1gm使用後 (1962-4-2)	退院時 (1962-4-6)
血液凝固時間	6分30秒		
プロトロンビン時間	11秒	11秒3	11秒3
線維素原量	96.8mg/dl	220mg/dl	180mg/dl
線維素溶解酵素活性			
I. 稀釈血漿溶解法	卅	—	—
II. Euglobulin 分層法			
1. カゼイン分解能	2.5γ	2.3γ	3.2γ
2. 線維素原分解能	127.5γ	69.3γ	69.3γ
3. 線維素分解能	94.3γ	90.0γ	

ある。

症例2

41才の2回経妊，1回経産婦(他の1回は自然流産)。家族歴に，遺伝性出血性の疾患はない。

初潮は14才。以後整調。

18才のときには右卵巣腫瘍摘除を，38才のときには虫垂切除を受けているが，術中や術後に異常出血はなかったという。また分娩や流産に際しても異常出血はなかったという。

1962年春頃から月経は不順となり，1963年の1月と2月は無月経。そして3月になったら，凝血塊を混じた大量の性器出血が現われてきた。出血は，2〜3日後にはやや減量してきたが，その後もほとんど毎日つづくので某病院で診察を受けたところ，子宮筋腫と診断され，手術をすすめられた。しかし5月15日頃から出血はなくなったので手術を延ばしていたが，5月21日

になって再び出血してきたので，遂に手術を受けることになった。

6月6日，腰麻麻酔下で子宮摘除を某病院において受ける予定であったが，腰麻穿刺部位から出血が止まらぬため，担当医は，何か重大な出血性素因があるものと考え，手術を中止し，患者を当科に紹介してきた。

入院時所見 紫斑その他の全身的な出血傾向は認められなかった。しかし子宮は鶏卵大に硬く腫脹し，子宮口からは月経様の血液が流出していた。子宮内膜の診査標本片は，いわゆる腺囊腔性の増殖像を呈していた。

子宮筋腫のほか血液凝固障害もあるのかも知れないと考え線維素原量を測定してみたところ，僅か 88 mg/dl しかなかった。そこで線維素原 (パレノゲン) を1日 1gm ずつ4日間静注したところ，出血は全くと

表II 症例2. 出血傾向を呈した子宮筋腫+低線維素原血症患者の血液凝固能検査成績

検査項目	入院時 (1963-6-9)	Progesterone 80mg投与後 (6-18)	線維素原3gm 投与後(6-23)	線維素原4gm投与 開腹手術の翌日 (7-4)	手術後8日目 (7-16)
血液凝固時間	7分				
出血時間	7分			4分	3分30秒
プロトロンビン時間	12秒3	10秒6	10秒	9秒4	12秒
線維素原量	88mg/dl	100mg/dl		210mg/dl	152mg/dl
線維素溶解酵素活性 (Euglobulin 分層法)					
1. カゼイン分解能	93.2γ			8.3γ	5.2γ
2. 線維素原分解能	80.0γ			46.8γ	59.3γ
3. 線維素分解能	38.0γ				

まり、線維素原濃度も 210mg/dl に上昇した。

そこで今度は安心して子宮摘除を行なうことにした。

手術時には特に異常出血もなく、また術後の経過も順調であった。そして20日目に退院した。

この症例の主な血液凝固能検査成績を表示すると、表Ⅱのごとくである。

症例 3

28才の5回経妊，0回経産婦，3回は自然流産，1回は早産，1回は人工流産。

家族歴に遺伝性の出血性疾患はない。

15才の初経以来，月経は30日型，7日間持続，中等量で概むね正調。

現病歴 最終月経は1962年3月21日から7日間，妊娠と診断され，某医に定期的に検診を受けていたが，11月初旬から浮腫と高血圧を指摘されていた。11月15日夕方，突然腹痛が現われ，次第に増強し，かつ生殖器出血（約400ml）も現われてきたので，某医を訪れたところ，常位胎盤早期剥離（Abruptio placentae）と診断され，当科に紹介されてきた。

入院時所見 顔や下肢には著明な浮腫があり，尿蛋白は8%に認められた。血圧は116/70mmHg，嚢内出血は少しあったが，その他には，出血傾向らしいものは認められなかった。

子宮底までの長さは30cm，横囲は90cm，腹壁や子宮壁は非常に敏感で，圧痛は著明であった。胎児部分はまだ触知できたが児心音は聴取できなかった。

子宮口は4cm開大，先端部は殿部で，他に胎盤のようなものは触れなかった。子宮口からは，比較的新鮮な血液が流出していた。

「妊娠10カ月，常位胎盤早期剥離，胎児死亡」の診

断のもとに，直ちに血液凝固能の検査を開始したが，その結果，線維素溶解活性の亢進を伴った低線維素原血症を合併していることが分かったので，新鮮血輸血，補液，ε-ACA のほかに線維素原（パレノゲン）3gmも投与して止血をはかりながら，経膈分娩を企てた。出血は，線維素原3gmの投与により全く止血し，一般状態もかなり好転し，無事膈式に分娩を終了することができた。胎児娩出直後にメテルギンを静注したためであろうが，第3期出血量は僅か200mlであった。しかし胎児は既に死亡しており，また胎盤には約400gmの凝血塊が付着しており，胎盤表面の約8%を覆っていた。

なお本例における分娩経過中の総出血量は約1,000mlであるが，私たちのこれまでの経験からするならば，本例ぐらいの症例では，もしも線維素原を投与しなかったとするならば2,000~3,000mlの出血はあったらと推定される。

産褥経過は全く順調であった。

なお表Ⅲは，この患者に対して行なわれた血液凝固能検査成績の大要である。

症例 4

20才の未産婦。

遺伝性出血性疾患の家族歴はない。

初経は15才，30日型，順調。

1963年10月4日から5日間の月経を最後として妊娠したが，重症悪阻のため1964年1月6日，やむなく人工妊娠中絶を受けることになった。このため，まずラミナリヤの挿入を受け，1月7日，ラボナル麻酔下に内容除去術を受けたが，術後2時間頃から強い子宮出血が現われてきた。

そこで強硬タンポンを施し，各種止血剤，ε-ACA，

表Ⅲ 症例3. 胎盤早期剥離+低線維素原血症患者の血液凝固能検査成績

検査項目	入院時	入院後6時間	線維素原1gm投与後	線維素原3gm投与，分娩直後	線維素原5gm投与後，入院後16時間
血液凝固時間	7分	5分30秒			
プロトロンビン時間	240秒	210秒	14.0秒		
トロンビン時間	113秒	20.5秒	14.5秒		
線維素原量	35mg/dl	47mg/dl	90mg/dl	145mg/dl	286mg/dl
線維素原溶解酵素活性					
Ⅰ. 稀釈血漿溶解法	Ⅲ	Ⅲ	—	—	—
Ⅱ. Euglobulin 分層法					
1. カゼイン分解法	64.0γ	62.0γ	53.0γ	49.5γ	56.0γ
2. 線維素原分解法	50.5γ	48.0γ	44.0γ	35.2γ	44.0γ
3. 線維素分解法	39.0γ	42.0γ	42.0γ	44.8γ	41.2γ

表IV 症例4. 人工妊娠中絶直後に低線維素原血症のため、出血傾向を呈した患者の血液凝固能検査成績

検査項目	出血時—内容除去術終了後 2時間 (線維素原投与前) (1964-1-8)	線維素原投与後8日目 (1964-1-16)
プロトロンビン時間	16秒	10秒
カルシウム再加時間	630秒	180秒
トロンビン時間	凝固せず	11秒
線維素原	40.0mg/dl	201.6mg/dl
線維素溶解酵素活性		
I. 稀釈血漿溶解法	卅	—
II. Euglobulin 分層法		
1. 線維素分解能	72γ	33γ
2. 線維素原分解能	52γ	40γ
出血時間	119分	

レプチラーゼ等を投与したが全然止血せず、かつ出血時間は40分以上にも延長していることが分かったので、線維素原 (パレノゲン) 1gm を静注し、更に新鮮血 400ml を輸血したら、間もなく止血した。

表IVは、本例における血液凝固能のあらましである。

症例5

28才の2回経妊。2回経産婦。

家族歴や前病歴に異常はない。

初経は16才。以後月経は順調で、28日型、中等量。

最終月経は1963年8月13日から3日間。以後無月経となり、12月末頃からは胎動も現われてきた。

現病歴 1964年5月2日午前3時頃から陣痛様の腹痛が現われ、午前7時頃からは悪心、嘔吐、筋肉出血等も現われてきた。また少量ながら性器出血もあった。

午前10時、某病院産婦人科に入院。血圧は90/70 mmHg、尿蛋白(+)、顔面は蒼白、口腔粘膜にも出血が認められた。

子宮底は38cm、圧痛は著明で、児心音は聴取できなかった。子宮口は2cm開大、軽度には胎嚢を形成。胎盤らしいものは触知しない。子宮口からは、比較的新鮮な血液が流出していた。

「妊娠10カ月、胎児死亡、低位胎盤早期剥離」の診断のもとに、直ちに血液凝固能を検査するとともに、赤沈を測定した。ところが凝塊は極めて軟く、しかも3時間で完全に溶解したことや、赤沈は6mm (1時間値)であったこと等から、「低線維素原血症であることは動かすべからざる事実と考え、まず血管を確保し、新鮮血、ε-ACA等を投与しながら腔式分娩をはかった。

新鮮血等の投与開始後も出血はつづいていたものとみえ、子宮底は次第に上昇(40cm)し、腹囲も増大(92cm)していった。

午後4時頃、子宮口は約5cm開大したので人工破水を行なった。ところが羊水の流出につづいて、子宮内に貯留していたと思われる暗赤色の血液が強く流出してきた。その総量は2,000mlにも達したと思われる。凝血塊は全然認められなかった。一応血液の流出がとまったところで子宮底を測ってみたが、32cmであった。

この頃になって線維素原(パレノゲン)が到着し、その静注が開始された。約1.5gm注入された頃から、流血してくる血液は凝固するようになってきた。

そこで、全開大に近くなるのを待って鉗子をかけ、児を娩出させた。

胎児娩出後、直ちに子宮収縮剤を投与したにもかかわらず、子宮の収縮は悪く、第3期出血量は1,000mlにも及んだ。しかし幸い、血管と気道が確保されていたので、患者はショックにも陥ることなく、無事危機を脱した。

総出血量は3,000mlと推定される。

本例における血液凝固能検査成績は、表Vに示す如くである。

考 察

低線維素原血症、特に産婦人科や外科等で日常みられる後天性のもの発生原因については、論議が多く、その原因は未詳といわざるを得ない。現状においては、少なくとも単一の機作で、すべての症例を説明することは困難である。その詳細については省略することにして、ここでは、当教室で現在とりつつある見解に基づいて、(1)本症の発生と分類、(2)本症の主要症状

表V 症例5. 胎盤早期剥離+低線維素原血症患者の血液凝固能検査成績

検査項目	入院直後 (1964-5-3)	線維素原2g/ml, 新鮮血 400ml(静注後, 分娩中 (1964-5-3)	分娩終了後 (1964-5-3)	産褥11日目 (1964-5-14)
血液凝固時間	10分			
全血溶解時間	3時間で完全に溶解			
プロトロンビン時間	30秒	13秒	13.2秒	11.3秒
トロンビン時間	凝固せず	15秒	16秒	10秒
線維素原量	58.8mg/dl	145.3mg/dl	156mg/dl	396mg/dl
線維素溶解酵素活性 — 一 局 試 血 漿 溶 解 法	卅	+	+	-

(a)本症の診断, (b)本症の治療の4点について, その概要を略記するとどめる。

1. 本症の発生と分類

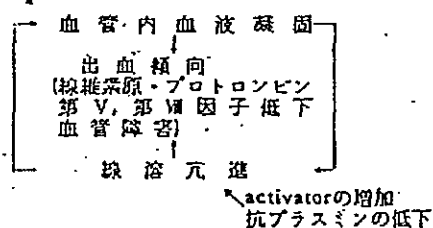
本症の発生には肝機能の低下や先天性の素因が関係することは勿論であるが, 産科領域でみられるものには, 血管内の血液凝固と線維素の亢進とが主として関与する。これらの立場から当教室では本症を, 次のように分類している。

- I. 先天性低—または無線維素原血症
- II. 後天性低線維素原血症

- 1. 産生不全性
- 2. 消耗性
 - (i) 血管内(または子宮腔内)血液凝固性
 - (ii) 線溶性
 - (a) 高プラスミン性
 - (b) 低抗プラスミン性

血管内血液凝固と線維素のいずれが第1義的なものかということ, は, まだ明らかでない。極めて解決困難な問題である。私たちの現段階における考えを模式図にして示すと次の如くである。(付図1)

図1. 血管内血液凝固および線維素と出血傾向との関係
組織トロンボプラスチン



なお本症は, 次のような疾患の場合に発生し易いとされている。

常位胎盤早期剥離, 羊水栓塞, 胎盤組織遺残, 子宮破裂, 強度の血管裂傷, 子宮及び子宮前症, 前置胎盤, 手術侵襲(帝王切開など), 肝機能障害, 死亡胎児の子宮腔内長期滞留, 血液型不適合, 変性筋腫, 肺手術, 前立腺疾患, 悪性腫瘍, その他。

2. 本症の主要症状

- 1). 持続性の止血し難い出血 (通常子宮から) 流出する血液は比較的新鮮であり, 凝血しにくい。凝血を生じても軟く, また溶解し易い。
- 2). 皮膚, 粘膜のどこかからの出血 (鼻粘膜, 口腔粘膜, 歯齦部, 血尿, メレナ等)
- 3). 穿刺部位 (血管損傷部位) からの oozing
- 4). ショック症状, 特に胸内苦悶を訴え, 不穏状態となる。
- 5). その他, 基礎疾患 (早産など) の諸症状を伴うものが多い。

3. 本症の診断

特に行なわれるべき検査項目およびその特徴は次の如くである。

- 1). 赤沈の遅延
- 2). 全血凝固時間の異常 (逆に短縮していることもある)
- 3). 全血溶解時間の短縮
- 4). 出血時間の延長
- 5). 血小板の減少
- 6). 線維素原量の低下
- 7). 線維素活性の亢進
- 8). トロンビン時間の延長
- 9). CCF Tの陽性化
- 10). ヘパリン耐性試験の延長

4. 本症の治療

治療の要諦は次の如くである。

- 1). 子宮収縮剤の投与を始めとする産科学的一般止血処置
- 2). 凝血学的治療
 - (a) 線維素原や新鮮血の投与
 - (b) 線維素阻止剤(イブシロン・アミノカプロン酸)の投与
 - (c) 副腎皮質ホルモンの静注

(4) ビタミンK₁の投与

(5) サイクロナミン (ダイシノン) の投与

3). ショックに対する治療

(1) 血管の確保, 輸血および補液

(2) 気道の確保, 酸素吸入

(3) 末梢血管の拡張 (Hydergin, 塩酸プロカインの投与)

(4) ヘパリンの点滴静注

総括

線維素原投与により止血救命できた5例の低線維素原血症患者の臨床経過を報告するとともに, 本症の(1)発生と分類, (2)主要症状, (3)診断, (4)治療についても略述した。

産婦人科や外科領域等で, 漠然と“出血死”と記載されていたり, “出血傾向”と大まかに取扱われているもののなかには, 本症は少ない筈である。この意味で, 本症治療上の最大の武器の1つである線維素原が, 1日も早く分娩室や手術場に, 替わく常備される日のくることを折念してやまない。

文 献

1. 品川, 笹村, 菊池岩, 鎌田: “分娩時の異常子宮出血, 特に Hypofibrinogenemia について”. 産と婦, 25: 1249 (1959).
2. 品川, 真木: “線維素(原)溶解酵素系の化学と病理生理”. 産婦人科の世界, 13: 10 (1961).
3. 真木, 菊池永, 佐藤: “線維素原定価法の吟味”. 日産婦誌 13: 1081 (1961).
4. 真木: “妊産婦の凝血能と弛緩出血”. 日産婦東北会報, 9: 51 (1961).
5. 真木: “Pathophysiology of Plasmin System. Report 1. Routine Measuring Method of Plasmin System in This Clinic.” Tohoku J. Exp. Med., 78: 264 (1962).
6. 菊池岩: “産科出血の凝血学的診断と治療”. 日産婦東北会報, 11: 51 (1963).

(1964-7-15)



製造発売元

株式会社 **三ドリ十字**

(旧：日本ブラッド・バンク)

本店及工場	大阪市城東区瀬生町3丁目1 電話 (931) 6644~7-9474~5	金沢出張所	金沢市尾張町 32 電話 (31) 1515, (2) 6845
大阪第2工場	大阪市都島区都島中道6丁目151 電話 (921) 5477~9	京都支店	京都市南区西九条高島町38の1 電話 (68) 5321~5
道徳町営業所	大阪市東区道徳町1丁目11の4 電話 (231) 0694~5	神戸支店	神戸市葵合区御幸通2丁目1の1 電話 (22) 7244~6
東京血液銀行	東京都荒川区口暮里町6の262 電話 (891) 0181~3	高松出張所	高松市福岡町2丁目12番地20号 電話 (2) 1041~3
東京支店	東京都千代田区岩木町2丁目 3番1号(山瀬ビル) 電話 (866) 7156	仙台支店	仙台市北1番町 89 電話 (23) 5317~8
新宿営業所	東京都新宿区柏木町5丁目100B 電話 (368) 5161-5162	福岡支店	福岡市渡辺通2丁目3街区玉英ビル 電話 (76) 6336~9
横浜営業所	神奈川県横浜市中区寿町139 電話 (64) 9940	小倉血液銀行	北九州市小倉区片野木町6の7 電話 (52) 4277-4493
静岡支店	静岡市春日町3丁目31 電話 (54) 3426~7	札幌出張所	札幌市南1条西6丁目 電話 (24) 272-250795
名古屋支店	名古屋市中村区二ツ橋町4丁目60 電話 (471) 3106~8	長岡出張所	長岡市坂之上町3丁目1の1番地 電話 (2) 4633-3157・(3) 4827
名古屋営業所	名古屋市中区市場町3の7 電話 (971) 2131-9249	新潟営業所	新潟市東町1丁目1(東ビル内) 電話 (44) 1285

(1966-3-学)