

## 新生児 DIC の新規 診断基準(案)ならびに治療指針(案) 評価のための試行の お願い

寒さの厳しい毎日ですが、ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。

さて、この度、日本産婦人科・新生児血液学会では新生児 DIC 診断・治療指針を作成することとし、下記の新生児 DIC 診断基準・治療指針作成ワーキング・グループが、新生児 DIC 診断基準および治療指針の作成に取り組んでいますが、国内外の文献的調査、既に全国調査をさせていただいた止血検査成績ならびにワーキング・グループのメンバーの経験をもとに、この度、新生児 DIC 新規診断基準(案)ならびに治療指針(案)を作成いたしました。

つきましては、おおむね 1 年間、日常診療の場で、新生児 DIC の診断・治療にご使用いただき、その妥当性と利便性について改めて先生方のご意見をお伺いさせていただきたく存じます。本ワーキング・グループでは、いただいたご意見をもとに同診断基準(案)を改変し、最終的な診断・治療指針を取りまとめたいと考えておりますのでぜひとも先生方のご協力をお願い申し上げます。

なお、本診断基準案ならびに治療指針案の作成と試行依頼につきましては、日本産婦人科・新生児血液学会の承認を得ています。

今回、新生児 DIC 診断基準と治療指針の作成に至った経緯は、以下の観点からです。

まず、診断基準については

1. 国内には、2つの新生児 DIC 診断基準(白幡ら、河井ら)が提案されています。そのため、診断や治療法の選択、評価に混乱を生じる恐れがあると考えられます
2. フィブリノゲン量が急性相反応物質であることから、感染症に合併する DIC では、評価項目としてふさわしくないと考えられます。成人 DIC でも感染症 DIC では評価項目から削除される方向にあります。
3. 白幡らの DIC 診断基準の D-dimer 評価値は、ラピディア検査法で求めたものです。しかし、全国調査から、多くの施設では高感度 D-dimer 法が採用されており、誤った評価が懸念されます。
4. 河井らの DIC 診断基準の PT 検査は、外因系凝固因子のレベルを反映する検査ですが、これらの因子は肝で産生されるため、肝の蛋白合成能が未熟な新生児では、これら凝固因子が発達段階のため変動が大きく、個々の例でバランスが異なります。国外論文並びに全国調査での新生児 DIC 確診例、疑診例から算出した感度・特異度からも再考が必要です。
5. 全国調査から、新生児 DIC でも線溶亢進型、線溶抑制型(凝固亢進型)が存在することが判明しています。河井らの診断基準には線溶項目が含まれていませんが、成人 DIC と同様に、線溶結果は診断とともに治療法の選択にも関わり、線溶項目は必須

項目と考えられます。

以上の観点から、今回の診断基準の策定には、これまでの経緯も踏まえ、白幡ら、河井らの二つの新生児 DIC 診断基準をベースに、上記の観点のもと作成いたしました。主な変更点は以下の通りです。

1. DIC の診断プロセスを容易にするためにアルゴリズムを採用した。
2. 感染症の早期診断に、日本未熟児新生児学会の血液浄化療法ガイドラインでも採用されている新生児 SIRS 診断基準を採用した。
3. 診断項目として、血小板数については新たに、先行する 24 時間以内での減少率を追加した。一方、感染症を基礎疾患とする DIC ではフィブリノゲン量をスコアリング項目から削除した。FDP/D-dimer は、検査法の変化に対応するために、各検査法の基準値の倍数で評価した。また、早期診断への対応として、採血の影響を受けやすい欠点はあるが、新たに分子マーカとして TAT/FM/SFMC の加算に配慮した。
4. 各項目では、血小板数は、全国調査の新生児 DIC 確診例、疑診例から算出した血小板数の感度・特異度からスコアリングの点数を決定した。PT-INR 値は、河井らが検討した結果をもとに決定した。FDP/D-dimer の倍数値は、国内市販の高感度 D-dimer との測定値の比較から、普遍性も考慮し白幡らの診断基準での測定値の倍数化に改変した。

一方、治療指針については、これまで国内外に新生児 DIC の指針がありませんでした。そこで、我が国で開発され、既に新生児 DIC にも広く使用されている遺伝子組み換えトロンボモジュリン製剤の位置付けを含めて、今回新たな治療指針を作成致しましたが、成人においてさえ、DIC の治療に有用とする質の高いエビデンスはきわめて少なく、実際の使用経験をフィードバックしていただくことが重要と考えますので、宜しく、ご高配いただきますようお願い申し上げます。

日本産婦人科・新生児血液学会

新生児 DIC 診断基準・治療指針作成ワーキング・グループ

白幡 聡	(北九州八幡東病院)	代表
高橋幸博	(奈良医科大学)	診断基準作成責任者
西久保敏也	(奈良医科大学)	
川口千晴	(奈良医科大学)	
沢田 健	(東邦大学医療センター佐倉病院)	
瀧 正志	(聖マリアンナ医科大学)	
長江千愛	(聖マリアンナ医科大学)	
茨 聡	(鹿児島市立病院)	治療指針作成責任者
樺山知佳	(鹿児島市立病院)	
河井昌彦	(京都大学)	

高橋大二郎 (福田病院)  
大賀正一 (九州大学)  
水上尚典 (北海道大学)

添付資料

1. 新生児 DIC 診断基準 (案)
2. 新生児 DIC 診断のアルゴリズム (案)
3. 小児・新生児 SIRS 基準
4. 新生児 DIC 治療指針 (案)