

新しいDIC診断基準について

あさ くら ひで さく
朝 倉 英 策
Hidesaku ASAKURA

はじめに

播種性血管内凝固症候群 (DIC) の診断基準としては、旧厚生省 DIC 診断基準 (旧基準)、国際血栓止血学会 (ISTH) DIC 診断基準 (ISTH 基準)、日本救急医学会急性期 DIC 診断基準 (急性期基準) が日本では従来良く知られてきた (表 1)^{1~5)}。

ISTH 基準は感度が悪い、急性期基準はすべての基礎疾患に対して適用できないなどの問題があるため、これまでは旧基準が最も評価の定まった基準であった。しかし、旧基準にも数々の問題点、例えば感染症に感度が悪い、分子マーカーが採用されていない、誤診されることがあるなどが指摘されており、この改訂が重要課題となっていた。

DIC 診断基準の改訂は、日本における DIC の臨床と研究を向上させる上で大きな意義を有すると考えられる。2014 年 10 月に「日本血栓止血学会 DIC 診断基準暫定案」が誌上発表されたため⁶⁾、本稿ではそのポイントを紹介したい。DIC 診断基準作成委

員会 (委員会) が公表したこの新しい基準 (新基準) は、検証作業を行うことになっているために暫定案となっているが、特に問題なければそのまま採用されるであろう。従来の診断基準のいろんな問題点をクリアしており、今後の発展が期待されている。

I. 旧基準の問題点

1. DIC 診断基準の基本的考え方

旧基準の修正を行う方法が良いのか、全く新規の基準を作成する方法が良いのかについては、大きな論点であった。日本においては、旧基準を用いて各種薬剤の DIC 臨床試験が行われてきた長い歴史があるため、全く新規の基準を作成するのは不適當であり、旧基準を基本にすべきであると委員会では結論付けられた。必然的にスコアリング法による基準とすることになった。

次に、DIC 病態は基礎疾患によって大きく異なっている (図 1)^{1, 2, 7, 8)} ことが明らかになっている現在、

表 1 従来の DIC 診断基準

	旧厚生省	ISTH	急性期
基礎疾患 臨床症状	有：1点 出血症状：1点 臓器症状：1点	必須項目 — —	必須項目、要除外診断 SIRS (3項目以上)：1点
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	$8 < \leq 12$ ：1点 $5 < \leq 8$ ：2点 ≤ 5 ：3点	$5-10$ ：1点 < 5 ：2点	$8 \leq < 12$ or 30%以上減少/24h：1点 < 8 or 50%以上減少/24h：3点
FDP ($\mu\text{g/ml}$)	$10 \leq < 20$ ：1点 $20 \leq < 40$ ：2点 $40 \leq$ ：3点	FDP、DD、SF 中等度増加：2点 著明増加：3点	$10 \leq < 25$ ：1点 $25 \leq$ ：3点
フィブリノゲン (mg/dl)	$100 < \leq 150$ ：1点 ≤ 100 ：2点	< 100 ：1点	—
PT	PT比 $1.25 \leq < 1.67$ ：1点 $1.67 \leq$ ：2点	PT秒 3-6秒延長：1点、 6秒以上延長：2点	PT比 $1.2 \leq$ ：1点
DIC 診断	7点以上	5点以上	4点以上

病 型	凝固 (TAT)	線溶 (PIC)	症 状	D- Dimer	PAI	代表的 疾患
線溶抑制型	←	→	臓器 症状	軽度 上昇	著増	敗血症
↑						
線溶均衡型	←	→		↑	↑	固形癌
↓						
線溶亢進型	←	→	出血 症状	上昇	微増	大動脈瘤 APL

D-dimer：フィブリン(血栓)分解産物を反映
 PAI：plasminogen activator inhibitor
 APL：急性前骨髄球性白血病
 (APLはAnnexin IIによる線溶活性化が加わる点で特殊病型)

図 1 DICの病型分類

TAT：トロンビン-アンチトロンビン複合体、PIC：プラスミン- α_2 プラスミンインヒビター、PAI：プラスミノゲンアクチベーター、APL：急性前骨髄球性白血病。

(※) APLは annexin II による線溶活性化が加わる点で特殊病型

一つの基準ですべての基礎疾患における DIC を診断することの限界がある。特に、旧基準は感染症においては診断能力が弱いことが以前から指摘されてきた。

また、旧基準では特に肝疾患に伴う凝固異常が、DIC と誤診される場合が少なくないために、その対応が重要である。

2. 基礎疾患・臨床症状

旧基準においては「基礎疾患あり」で 1 点加点されるが、基礎疾患のない症例は存在しないために診断には影響を与えず、この加点は意味をなしていない(表 1)。

基礎疾患あるいは基礎病態ごとに DIC 病態に差異が存在し、診断に有用な検査項目が異なっている。基礎疾患や基礎病態を分別して病態別の診断基準を用いる方向性が妥当と考えられる。特に、血小板数の低下が DIC のみに起因しない症例(造血障害をきたした症例など)では血小板数でスコアリングができないため、必ず区別すべきである。

DIC における臨床症状は非特異的であり、基礎疾患や DIC 以外の合併症による症状なのか DIC による症状なのか区別が困難である。さらに、臨床症状が出現しないと DIC と診断されないようでは、早期診断に支障をきたすことになる。臨床症状を診断基準から削除すべきであろう。

3. FDP、D-ダイマー

DIC 診断における FDP や D-ダイマーの意義は大

きく、実際ほとんどの DIC 診断基準において重要検査項目として採用されている。ただし、FDP や D-ダイマーは、感度は高いが特異度は低い点に注意が必要である。例えば、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症、大量胸腹水、大皮下血腫などでもしばしば上昇するので注意喚起が必要であろう。

4. 血小板数

血小板数の低下の原因が消費性凝固障害のためではない「造血障害型」(後述)は血小板数を診断基準に用いることはできないため十分に注意される工夫が必要である。

造血障害型以外においては、血小板数は FDP や D-ダイマーと同様に DIC 診断に重要な検査所見であるが、DIC 以外の原因で血小板数が低下する疾患も多いため、鑑別すべき疾患に留意が必要である。血小板数低下は、DIC 診断上、感度は高いが特異度は低いと言える。

また、血小板数の経時的変化は重要である。

5. 血漿フィブリノゲン

DIC を診断する上において、フィブリノゲンは、特異度は高いが感度は低いマーカーである。特に炎症性疾患では、DIC と思われる症例であってもフィブリノゲンは低下せず、むしろ上昇することも少なくない。一方で、フィブリノゲンがマーカーとして価値が高い基礎疾患もあり、例えば、造血器悪性腫瘍、産科合併症、頭部外傷、動脈瘤、固形癌などではフィブリノゲン低下がみられやすく重要な所見である。

基礎疾患別に適用する診断基準の検査評価を変えて対応する方法がある。

6. プロトロンビン時間 (PT)

PT は臓器障害や予後を反映するが、一方で肝疾患やビタミン K 欠乏症でも延長するために、DIC に特徴的なマーカーではない点に注意が必要である。

7. 凝固線溶系分子マーカー

DIC の本態とも言える凝固活性化を反映する分子マーカーとしては、トロンビン-アンチトロンビン複合体 (TAT)、可溶性フィブリン (SF)、プロトロンビンフラグメント 1+2 (F1+2) などが知られて

いる (図 2)^{1, 2, 8)}。

これらの分子マーカーは、DIC 診断基準の感度・特異度の両者を向上させることが期待される。凝固活性化に伴って鋭敏に上昇するばかりではなく、TAT や SF はどちらも全く正常であれば DIC は否定的であるなど除外診断的な意義も有している。これらのマーカーを院内測定していない施設の方が多いが診断基準に採用することで普及が期待される。

8. アンチトロンビン活性 (AT)

AT を診断基準に組込むことは、治療法選択に直結する、特に感染症において予後を評価できるなどの利点があるが、一方で、AT は DIC に特異的な指標ではないという問題点もある。実際、肝予備能の低下、血管外への漏出、顆粒球エラスターゼによる分解などでも低下する。

ただし、AT のみでなくほとんどのマーカーが DIC に特異的な指標ではないために、DIC に特異的ではないという理由のみで AT を診断基準に組まないのも問題であろう。

今後の検討が必要と考えられる。

9. 産科領域・小児科領域

産科では、現在産科 DIC スコアが使用されている。産科 DIC は極めて急激な経過をとるため基礎疾患と臨床症状で速やかに診断して治療する必要がある。早期に治療開始を可能にするこの産科 DIC スコアは極めて有用で、わが国では広く使用されている (日本産婦人科・新生児血液学会 <http://www.jsognh.jp/dic/>)。また、正常妊娠であっても、FDP、D-ダイ

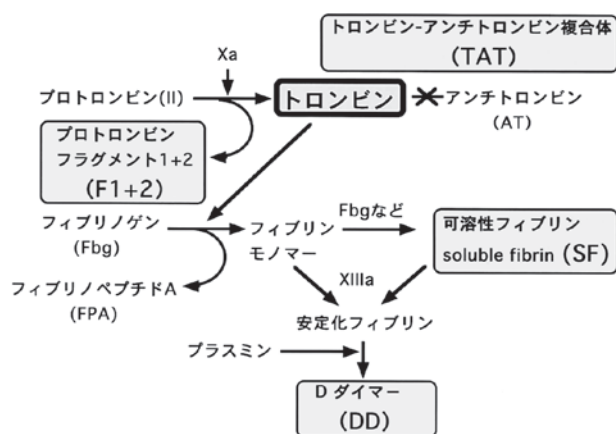


図 2 凝固活性化と分子マーカー

マー、TAT、SF、F1+2などのDIC関連マーカーは上昇するために、これらのマーカーが高値であったとしてもDICとは言えない。

新生児の凝固・線溶活性は成人と大きく異なる。また、凝固活性化関連マーカーは、採血が困難な症例 (小児など) では試験管内凝固により偽高値になりやすい (誤診につながる)。

10. 肝不全

旧基準では、肝不全によりPT延長、フィブリノゲン低下、血小板数低下、肝不全にさらに大量腹水を有するとFDPやD-ダイマーも上昇するような症例が誤診されやすかった。

肝不全症例が誤診されない工夫が必要であろう。

II. 新しいDIC診断基準

新基準を紹介したいが、誌面の制限があるために全体を紹介できない。詳細は、是非とも血栓止血誌を参照されたい⁶⁾。

1. DIC診断基準適用のアルゴリズム (図3)

DICを疑った時点でこのアルゴリズムに従う (図3、表2)。

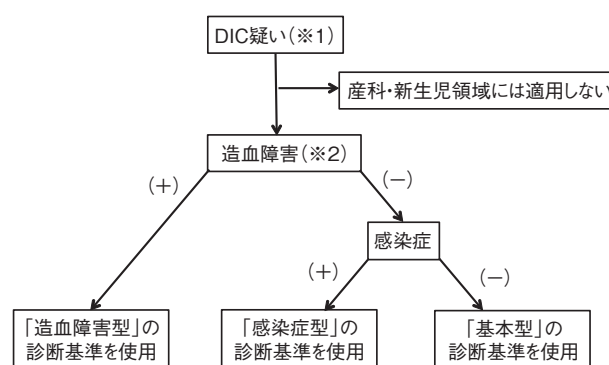


図 3 DIC診断基準適用のアルゴリズム (新基準より)

- ・DIC 疑い (※1) : DIC の基礎疾患を有する場合 (表 2)、説明の付かない血小板数減少・フィブリノゲン低下・FDP 上昇などの検査値異常がある場合、静脈血栓塞栓症などの血栓性疾患がある場合など。
- ・造血障害 (※2) : 骨髄抑制・骨髄不全・末梢循環における血小板破壊や凝集など、DIC 以外にも血小板数低下の原因が存在すると判断される場合に (+) と判断。寛解状態の造血器腫瘍は (-) と判断。
- ・基礎病態を特定できない (または複数ある) あるいは「造血障害」「感染症」のいずれにも相当しない場合は基本型を使用する。例えば、固形癌に感染症を合併し基礎病態が特定できない場合には「基本型」を用いる。
- ・肝不全では 3 点減じる (表 4 の注を参照)。

表2 DICの基礎疾患（新基準より）

1. 感染症
 - ・敗血症
 - ・その他の重症感染症(呼吸器、尿路、胆道系など)
2. 造血器悪性腫瘍
 - ・急性前骨髄球性白血病(APL)
 - ・その他の急性白血病
 - ・悪性リンパ腫
 - ・その他の造血器悪性腫瘍
3. 固形癌(通常は転移を伴った進行癌)
4. 組織損傷：外傷、熱傷、熱中症、横紋筋融解
5. 手術後
6. 血管関連疾患
 - ・胸部および腹部大動脈瘤
 - ・巨大血管腫
 - ・血管関連腫瘍
 - ・膠原病(血管炎合併例)
 - ・その他の血管関連疾患
7. 肝障害：劇症肝炎、急性肝炎、肝硬変
8. 急性脾炎
9. ショック
10. 溶血、血液型不適合輸血
11. 蛇咬傷
12. 低体温
13. その他

注)産科領域、新生児領域において、それぞれ特徴的なDICの基礎疾患があるが、両者とも本診断基準を適用しないので、ここには示していない。

新基準は、産科、新生児には適用しないために、これをアルゴリズムの最初のステップで示した。

造血障害、すなわち骨髄抑制・骨髄不全・末梢循環における血小板破壊や凝集など、DIC以外にも血小板数低下の原因が存在すると判断される場合には、血小板数を用いてDICの診断をすることができないため、「造血障害型」の診断基準を使用する。

造血障害が存在しない場合には、感染症の有無を判断する。感染症があれば、「感染症型」の診断基準を適用する。造血障害および感染症がともになれば、「基本型」の診断基準を使用する。

基礎病態を特定できない場合は基本型を使用する。また、固形癌に感染症を合併した場合など、DICをきたし得る基礎疾患が複数存在するような場合には「基本型」を用いる。

2. DICの基礎疾患

代表的な基礎疾患を表2に示した。新基準は産科・新生児領域の疾患に適用しないために、表2には示していない。

3. 鑑別すべき代表的疾患・病態

DICとの鑑別が必要となる代表的疾患・病態を表3に記載した。ただし、表3に示された疾患にDICを合併することもあるために注意が必要である。

表3 鑑別すべき代表的疾患・病態（新基準より）

血小板数低下

1. 血小板破壊や凝集の亢進
 - ・血栓性微小血管障害症(TMA)：血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)、HELLP症候群、造血幹細胞移植後TMA
 - ・ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)
 - ・特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、全身性エリテマトーデス(SLE)、抗リン脂質抗体症候群(APS)
 - ・体外循環 など
2. 骨髄抑制／骨髄不全をきたす病態
 - ・造血器悪性腫瘍(急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫の骨髄浸潤など)
 - ・血球貪食症候群
 - ・固形癌(骨髄浸潤あり)
 - ・骨髄抑制を伴う化学療法あるいは放射線療法中
 - ・薬物に伴う骨髄抑制
 - ・一部のウイルス感染症
 - ・造血器悪性腫瘍以外の一部の血液疾患(再生不良性貧血、発作性夜間血色素尿症、巨赤芽球性貧血など)
3. 肝不全、肝硬変、脾機能亢進症
4. 敗血症
5. Bernard-Soulier症候群、MYH9異常症(May-Hegglin異常症など)、Wiskott-Aldrich症候群
6. 希釈
 - ・大量出血
 - ・大量輸血、大量輸液
 - ・妊娠性血小板減少症 など
7. 偽性血小板減少症

FDP上昇

1. 血栓症：深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症など
2. 大量胸水、大量腹水
3. 大血腫
4. 線溶療法

フィブリノゲン低下

1. 先天性無フィブリノゲン血症、先天性低フィブリノゲン血症、フィブリノゲン異常症
2. 肝不全、低栄養状態
3. 薬物性：L-アスパラギナーゼ、副腎皮質ステロイド、線溶療法
4. 偽低下：抗トロンビン作用のある薬剤(ダビガトランなど)投与時

プロトロンビン時間延長

1. ビタミンK欠乏症、ワルファリン内服
2. 肝不全、低栄養状態
3. 外因系凝固因子の欠乏症またはインヒビター
4. 直接経口抗凝固薬内服
5. 偽延長：採血量不十分、抗凝固剤混入

アンチトロンビン活性低下

1. 肝不全、低栄養状態
2. 炎症による血管外漏出(敗血症など)
3. 顆粒球エラスターゼによる分解(敗血症など)
4. 先天性アンチトロンビン欠乏症
5. 薬物性：L-アスパラギナーゼなど

TAT、SFまたはF1+2上昇

1. 血栓症：深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症など
2. 心房細動の一部

注)ただし、上記疾患にDICを合併することもある。

4. DIC 診断基準

アルゴリズム (図 3) によってどの診断基準を適用するか決定された後に、表 4 を用いて DIC の診断を行う。基本型では、血小板数、FDP、フィブリノゲン、プロトロンビン時間比、AT 活性、凝固活性化関連分子マーカー (TAT、SF または F1+2 上昇) の結果を用いてスコアリングを行う。造血障害型では血小板数をスコアリングしないことを明示しており、感染症型ではフィブリノゲンをスコアリングしない。肝不全では 3 点減じることを表中でも明記した。

AT 活性は旧基準では採用されていなかった検査項目であるが、今回新たに採用した。AT 活性が 70% 以下であれば 1 点のスコアを与える。

凝固線溶系分子マーカーも旧基準では、スコアリング項目としては採用されていなかった検査項目であるが、新基準において新たに採用した。基準範囲上限の 2 倍以上であれば 1 点を与える。

肝不全に関しては、急性肝不全と慢性肝不全を含んでいる。急性肝不全は、厚生労働省難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班が「劇症肝炎」に代わる新しい「急性肝不全」の診断基準を作成しているので、それを採用した。

5. DIC 診断に関連するその他の検査と意義

DIC の診断がなされた後に、DIC の病型分類、病態評価を行う上での有用なマーカーを表 5 に列記した。

表 4 日本血栓止血学会 DIC 診断基準暫定案 (新基準)

分類	基本型	造血障害型	感染症型
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	$12 <$ 0点 $8 < \leq 12$ 1点 $5 < \leq 8$ 2点 ≤ 5 3点 24時間以内に 30%以上の 減少(※1) +1点		$12 <$ 0点 $8 < \leq 12$ 1点 $5 < \leq 8$ 2点 ≤ 5 3点 24時間以内に 30%以上の 減少(※1) +1点
FDP ($\mu\text{g/ml}$)	< 10 0点 $10 \leq < 20$ 1点 $20 \leq < 40$ 2点 $40 \leq$ 3点	< 10 0点 $10 \leq < 20$ 1点 $20 \leq < 40$ 2点 $40 \leq$ 3点	< 10 0点 $10 \leq < 20$ 1点 $20 \leq < 40$ 2点 $40 \leq$ 3点
フィブリノゲン (mg/dl)	$150 <$ 0点 $100 < \leq 150$ 1点 ≤ 100 2点	$150 <$ 0点 $100 < \leq 150$ 1点 ≤ 100 2点	
プロトロンビン時間比	< 1.25 0点 $1.25 \leq < 1.67$ 1点 $1.67 \leq$ 2点	< 1.25 0点 $1.25 \leq < 1.67$ 1点 $1.67 \leq$ 2点	< 1.25 0点 $1.25 \leq < 1.67$ 1点 $1.67 \leq$ 2点
アンチトロンビン (%)	$70 <$ 0点 ≤ 70 1点	$70 <$ 0点 ≤ 70 1点	$70 <$ 0点 ≤ 70 1点
TAT, SF または F1+2	基準範囲上限の 2倍未満 0点 基準範囲上限の 2倍以上 1点	基準範囲上限の 2倍未満 0点 基準範囲上限の 2倍以上 1点	基準範囲上限の 2倍未満 0点 基準範囲上限の 2倍以上 1点
肝不全(※2)	なし 0点 あり -3点	なし 0点 あり -3点	なし 0点 あり -3点
DIC 診断	6点以上	4点以上	6点以上

注)

- ・(※1): 血小板数 $> 5 \text{万}/\mu\text{L}$ では経時的低下条件を満たせば加点する (血小板数 $\leq 5 \text{万}$ では加点しない)。血小板数の最高スコアは 3 点までとする。
- ・FDP を測定していない施設 (D ダイマーのみ測定の施設) では、D ダイマー基準値上限 2 倍以上への上昇があれば 1 点を加える。ただし、FDP も測定して結果到着後に再評価することを原則とする。
- ・プロトロンビン時間比: ISI が 1.0 に近ければ、INR でも良い (ただし DIC の診断に PT-INR の使用が推奨されるというエビデンスはない)。
- ・トロンビン-アンチトロンビン複合体 (TAT)、可溶性フィブリン (SF)、プロトロンビフラグメント 1+2 (F1+2): 採血困難例やルート採血などでは偽高値で上昇することがあるため、FDP や D-ダイマーの上昇度に比較して、TAT や SF が著増している場合は再検する。即日の結果が間に合わない場合でも確認する。
- ・手術直後は DIC の有無とは関係なく、TAT、SF、FDP、D-ダイマーの上昇、AT の低下など DIC 類似のマーカー変動がみられるため、慎重に判断する。
- ・(※2) 肝不全: ウイルス性、自己免疫性、薬物性、循環障害などが原因となり「正常肝ないし肝機能が正常と考えられる肝に肝障害が生じ、初発症状出現から 8 週以内に、高度の肝機能障害に基づいてプロトロンビン時間活性が 40% 以下ないしは INR 値 1.5 以上を示すもの」(急性肝不全) および慢性肝不全「肝硬変の Child-Pugh 分類 B または C (7 点以上)」が相当する。
- ・DIC が強く疑われるが本診断基準を満たさない症例であっても、医師の判断による抗凝固療法を妨げるものではないが、繰り返しの評価を必要とする。

表 5 DIC 診断に関連するその他の検査と意義（新基準より）

検査項目	意 義
プラスミン- α_2 プラスミン インヒビター複合体(PIC)	高値であるほど線溶活性化が高度である
α_2 プラスミンインヒビター (α_2 PI)	線溶活性化に伴い消費性に低下する。ただし、肝不全のみでも低下し、急性炎症性疾患では上昇する
プロテインC(PC)	低値例は予後不良である。ただし、ビタミンK欠乏や肝不全のみでも低下する
プラスミノゲンアクチベーター インヒビター-1(PAI-1)	感染症型DICでの高値例は予後不良である
HMGB-1	高値例は予後不良である
e-XDP	感染症型DICで低値例あるいは著増例は、いずれも予後不良である

この中で、血中 PIC と α_2 PI は線溶活性化を評価するのに有用なマーカーである。臨床的な出血症状は、血中 α_2 PI の低下度と相関しやすい点も強調したい。特に、血中 α_2 PI が 50% 未満となるような症例では、大出血の懸念がある。PIC を測定すべき症例では、 α_2 PI も同時に測定すべきである。

の慢性肝炎では 3 点減ずることになっているが、臨床現場では必ずしも適切に行われているとは限らず、DIC 誤診の原因の一つになっていた。新基準ではこのような背景のもと、従来適用されなかった劇症肝炎症例も念頭に、肝不全で 3 点減じることを診断基準の表の中に組込んだ。

Ⅲ. 旧基準と新基準の相違点

おわりに

新基準では、アルゴリズムを用いて基礎病態により診断基準を使いわけるとを明確にした。旧基準においても白血病群、非白血病群でスコア法を変える工夫がなされていたが、新基準では造血障害型のみならず感染症型でも診断基準を使い分けるとを明確にした。

造血障害型において血小板数をスコアから除く点については、旧基準の白血病群でも同様の配慮がなされていたが、新基準ではさらに感染症でフィブリノゲンをスコアから除いた。

旧基準では基礎疾患と臨床症状でもスコアリングが行われていたが、新しい基準では既述の理由により削除した。

血小板数に関しては、旧基準では加点されなかった経時的減少が新基準では 1 点の加点項目とした。

AT に関しては、現時点では暫定的に AT を組込んだ診断基準として、今後多施設での検証作業を実施することとした。

凝固線溶系分子マーカーも診断基準に組込まれた。分子マーカーが組込まれた診断基準は世界的にも斬新なものである。

旧基準においても肝硬変および肝硬変に近い病態

DIC 診断基準は、患者の治療や予後に直結するために極めて重要な意義を有している。これまでわが国では、旧厚生省 DIC 診断基準が頻用されてきたが、感染症に起因する DIC の診断には感度が悪いなど多くの問題点が指摘されてきた。急性期 DIC 診断基準は、感染症に合併した DIC の診断には威力を発揮するがすべての基礎疾患に対して適応できない。

日本血栓止血学会 DIC 診断基準暫定案（新基準）は、基礎疾患で診断基準を使い分けると、分子マーカーやアンチトロンビンが診断基準に組込まれること、誤診対策がなされているなど優れた点が多く、今後の展開が期待される。

文 献

- 1) 朝倉英策：播種性血管内凝固症候群(DIC)。臨床に直結する血栓止血学(朝倉英策編)中外医学社；2013. p168-178.
- 2) 朝倉英策：播種性血管内凝固症候群(DIC)。しみじみわかる血栓止血 vol.1 DIC・血液凝固検査編。中外医学社；2014. p48-146.
- 3) 青木延雄ほか：DIC 診断基準の「診断のための補助的検査成績、所見」の項の改訂について。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 : 1988. 37-41.
- 4) Taylor FB Jr, et al ; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH): Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001 ; **86** : 1327-1330.
- 5) 丸藤哲ほか : 急性期DIC診断基準多施設共同前向き試験結果報告. *日救急医学会誌* ; 2005. **16** : 188-202.
- 6) DIC診断基準作成委員会 : 日本血栓止血学会DIC診断基準暫定案. *日本血栓止血学会誌* ; 2014. **25** : 629-646.
- 7) 日本血栓止血学会学術標準化委員会DIC部会 : 科学的根拠に基づいた感染症に伴うDIC治療のエキスパートコンセンサス. *血栓止血誌* ; 2009. **20** : 77-113.
- 8) Asakura H : Classifying types of disseminated intravascular coagulation : clinical and animal models. *J Intensive Care.* 2014 ; **2** : 20.