日消外会誌 13(8):939～945, 1980年

特 集 2*

消化器外科における重症感染症とDIC

大阪大学医学部第2外科
* 同 集中治療部
上林 純一 張 士文 博多 尚文
井上 督三 島田 康弘* 岡川 和弘
神前 五郎

DIC ASSOCIATED WITH SEVERE INFECTION IN SURGICAL PATIENTS

Junichi KAMBAYASHI,* Shih-Wen CHANG,* Naobumi HAKATA,* Tokuzo INOUE,* Yasuhiro SHIMADA, Kazuhiro OKAGAWA* and Goro KOSAKI***
* The Second Department of Surgery, Osaka University Medical School
** Intensive Care Unit, Osaka University Medical School

索引用語: DIC, sepsis, surgery, systemic candidasis, anticoagulant therapy

緒 言

重症感染症に出血傾向が合併することは, Waterhouse-Friedrichsen 症候群などのように古くから知られている. Mckay が DIC (disseminated intravascular coagulation) という概念を導入して以来[1], 重症感染症ことにグラム陰性菌感染症に DIC が合併するという報告が数多くある[2)3)4)]. 今回, われわれは大阪大学第2外科の消化器外科症例について重症感染症と DIC の合併の有無を中心として retrospective に検討した.

重症感染症と DIC の診断基準

重症感染症は敗血症を伴う感染症であるが化学療法が発達し, また予防的投与が日常化している現在, 臨床的に重篤な感染症で敗血症を伴っても, 化学療法剤による修飾により必ずしも血中より菌が同定されるとは限らない. このことを留意してわれわれは重症感染症の基準を次の様に設定した. (i) 臨床的に明らかな感染源があり, かつ弛張熱, 頻脈, 低血圧など, いわゆる septic state にあるもの. (ii) 検査値では核左方移動を伴う白血球増多症があり, 血液培養陽性またはリムルステスト陽性, あるいは菌は同定できなくなっても local culture が繰り返し陽性のもの (ただし尿路および浅在性の創膿瘍よりの local culture は除外). 以上の (i), (ii) の条件をともに満たすものを重症感染症と診断した.

DIC には必ず trigger 又は種々の原因疾患があり, すべての DIC を一元的に論じることは不可能である. しかし, DIC には common pathway として hypercoagulable state →血小板凝固因子の消費→異常出血に至る過程が存在すると考えられる. この概念に基づいて, DIC の crieria を以下の様に設定した. (i) 血小板の減少—血小板は止血機構のうち最も重要な要素であり, 微量のトロンビンや種々の chemical mediator の target になりやすく, 鋭敏な parameter である. 門脈圧亢進症や脾機能亢進症などの原疾患がない時には10万/μl 以下を異常値とした. とくに急激な減少 (1日30%以上) を認めることが重要である. (ii) FDP (fibrin or fibrinogen degradation products)—Latex 凝集法にて 20μg/ml 以上を陽性とした. DIC における FDP 上昇は, DIC の結果として起こった二次線溶あるいは DIC と平行して起こった線溶の結果であると考えられている. (iii) Paracogulation 陽性—これは DIC 成立過程での fibrin monomer, FDP などの可溶性の複合体すなわち SFMC (soluble fibrin monomer complex) の血中での存在を意

---

* 第15回日消外会総会シンポ1
消化器外科と感染

味する．われわれは protamine sulfate を用いる Seaman の方法を用いた[5]．以上（i），(ii)，(iii) を全て満たすものを DIC と診断した．上記の criteria は全て検査上のデータによるものであり，DIC が症候群である以上，当然，臨床的な基準を考慮すべきだと考えられる．実際，臨床症状として後述するように，異常出血，出血傾向が認められるが，それらは通常，消費による凝固因子，血小板の減少後に多く観察され，DIC が進行した後の結果であり，早期診断の基準には必ずしも適切でない．

対象および DIC の合併の検討

対象は1975年より1979年の5年間の大阪大学第2外科における1467例の消化器外科手術症例で，**表1**に示す様に重症感染症を合併したものは36例（2.5%）であり，内30例は術後に発生した合併症である．**表2**には重症感染症の直接の原因を掲げてあり，腹膜炎が20例で最も多く次いで肺合併症の15例である．腹膜炎の中では縫合不全によるものが最も多く，又肺合併症では aspiration pneumonia が最も多かった．

表 1

Gastroenterological operations ——— 1,467 cases
Cases with severe infection ——— 36 cases
(postoperative infection) (30)

involved organ	total cases	severe infection
esophagus	182	8
stomach	622	15
s. intestine	82	3
gallbladder	208	1
bile duct	23	1
pancreas	68	3
l. intestine	211	3
others	71	2

表3にあるように，36例の重症感染症のうち29例すなわち80%以上に DIC が発症し，予後に関しては DIC（−）群は死亡例なしであるか DIC（+）群では19例すなわち65%と高率に死亡が見られた．死亡例19例のうち10例に病理解剖が行われ，そのうち8例に DIC による病変が確認された．DIC の病理学的診断基準は確立されていない．DIC の病態生理を考えれば，特定臓器あるいは，全身性の微小血栓がありまた異常出血が存在する筈である．しかしことに，前者については，個体の線

表 2

i) Pulmonary complication—15
　aspiration→pneumonia - - - - - - - - - - - - - 9
　leakage→pneumonia, abscess - - - - - - - - - - 4
　atelectasis, pulmonary edema→pneumonia - - - 2
ii) Peritonitis ———————— 20
　leakage - 12
　perforated viscus - - - - - - - - - - - - - - - - 4
　intraoperative contamination - - - - - - - - - - 3
　pancreatitis - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 1
iii) Biliary tract infection —— 3
iv) Others ———————— 2
　long term steroid therapy - - - - - - - - - - - 1
　long term IVH - - - - - - - - - - - - - - - - - - 1

表 3

	Fatal outcome	Autopsy	DIC (+)
36 cases → DIC (+) — 29	→ 19/29	→ 10/19	→ 8/10
36 cases → DIC (−) — 7	→ 0/7		

表 4

Mucocutaneous	12
skin, petechea	3
skin, ecchymosis	7
gingiva	2
GI tract	6
melena	4
hematemesis	2
Drain	6
Trachea	2
Uriadry tract	2
Surgical Wound	2

溶能の差，染色法などにより必ずしも認められる所見とは言い難い．われわれの上記8例では全身性の異常出血と肺，腎等における微小血栓が認められた．

表4に示してあるように，皮膚または粘膜よりの出血が29例中12例にみられ，消化器よりの出血も6例に認められた．これら異常出血の多くは血小板減少の著明になった後にみられ，このこと自体が DIC が進行している状態を反映しているものと考えられる．

細菌学的検討

重症感染症の起炎菌を DIC（+）群と DIC（−）群に分ける**表5**に示す．両群ともグラム陰性菌が多く，Klebsiella, E. Coli, Pseudomonas, Enterobactor が高頻度に検出され，最近の諸家の報告[6]と同じ傾向である．

表 5

		DIC (+) 29cases		DIC (−) 7cases	
		local *	blood	local	blood
G (−)	Klebsiella	15	3	4	1
	Pseudomonas	11	1	4	
	E. Coli	11	2	2	
	Enterobactor	7		2	
	Serratia	3			
	Proteus	2			
	Neisseria	2			
	Bacteroides	1			
G (+)	Staphylococcus	7		2	
	Streptococcus	1			
	Enterococcus	1			
	Candida (Yeast)	17	8	1	

* Local cultures exclude urine culture

表 6

	Tested cases	Positive (%)
DIC (+) 29	25	19/25 (76%)
DIC (−) 7	5	1/5 (20%)

DIC (+) 群で29例中6例に血液培養だ細菌が認められ，DIC (−) 群では1例のみ陽性であった．Candida または酵母状真菌が DIC (+) 群29例中，17例に検出され，その内8例が血中より分離同定された．

リムルステスト (LGT) の結果を表6に示している，DIC (+) 群の陽性率は76%，DIC (−) 群は20%で明らかな差がみられた．

症例をさらに詳細に検討するため，36例を以下の4つの群に分類した．

A 群（表7）

A群は重症感染症を合併したが，DIC が発症しなかった7例で，全例が感染症より回復し A-4を除いては完治退院している．A-4 は感染症より回復後1ヶ月目に尿毒症により死亡した．A群のうち縫合不全が腹膜感染の原因であったものは A-1，A-2 の2例であるが，いずれ

表 7

Case (Age. Sex)	Diagnosis Operation	Complication	Pathogen	LGT	Antibiotics	Surgical Tx	Anticoagulant Tx
A−1 (57♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	leakage→ panperitonitis	Kleb. E. Coli	(−)	CET. GM CBPC.	immediate drainage	aprotinin (40) POD 1～21
A−2 (62♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	leakage→ panperitonitis	Pseudo. Kleb.	(−)	CBPC. TOB	immediate drainage	(−)
A−3 (69♂)	Ca. stomach D. gastrectomy	lobar atelectasis →pneumonia	Pseudo. (Cand)	(−)	CET. DKB TOB.	tracheostomy physio Tx	(−)
A−4* (77♂)	Ca. stomach ST. gastrectomy	pulm. edema →adscess	Kleb. Pseudo.		CET. DKB GM.	(−)	aprotinin (20) POD 1～29
A−5 (58♂)	Ca. stomach Radical op.	(POD- 7) aspiration→ lobar pneumonia	Staph. Kleb Entero. Pseudo.	(+)	ABPC. TOB LCM. CBPC	(−)	heparin (5,000) POD 9～12
A−6 (54♀)	Ca. pancreas P.D.	pneumonia	E. Coli	(−)	TOB. CBPC AMK.	(−)	heparin (5,000) 30 after shock
A−7 (68♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	atelectasis→ pneumonia	Entero. Staph.		CET. DKB	(−)	(−)

* died of uremia after complete recovery from infection.

の症例に対しても septic state に陥いった直後に再開腹による徹底的なドレナージを施行した．残りの5例はいずれも肺合併症が重症全身感症の原因であり，種積的な physiotherapy が行われた．すなわちA群の症例では，化学療法以外に積極的に感染源の根絶が遂行されたと考えられる．リムルステスト陽性例がわずか1例であることも早期の感染源の根絶によるものと考えたい．4例において早期より抗凝固療法が行われているがその効果の判定は困難である．

B 群（表8）

B群は DIC を合併し，死亡した13症例である．13例中9例が縫合不全による腹膜炎が全身感染症の原因であった．リムルステストは1例を除いてすべて陽性であった．この群の腹膜腔内の膿瘍に対しては，初回手術時のドレナージに頼り，再手術による徹底的なドレネージが早期に行われていないかまた全く行われてはいない．

表　8

Case (Age. Sex)	Diagnosis Operation	Complication	Pathogen	LGT	Antibiotics	Surgical Tx	Anticoagulant Tx
B— 1 (45♂)	Ca. pancreas P. D.	leakage→ panperitonitis	Kleb. E. Coli (Cand)	(+)	ABPC. CEZ CBPC	late 2 drainage	aprotinin (40) →late Hep.
B— 2 (62♀)	Ca. stomach T. gastrectomy	leakage→ pyothorax	Entero. E. Coli Pseudo.		CET. GM. DKB LCM. SBPC	no further drainage	late Hep
B— 3 (63♂)	Hepatic stone HD-Enterostomy	hemorrhage panperitonitis	Entero. E. Coli Pseudo. (Cand)		CET. GM. LCM ABPC. SBPC	no further drainage	Hep. (2.000)
B— 4 (35♂)	Uicerative colitis Colostomy	perforation→ panperitonitis	E. Coli.(Cand) Enterococcus	(+)	TOB. CBPC AMK	2° & 3° operation	late (t-AMCHA / FOY) →Hep.
B— 5 (70♂)	Ca. stomach F. gastrectomy	leakage→ panperitonitis	Neisseria Entero. (Cand)	(+)	AMK. TOB. GM	late 2 drainage	late Hep & FOY
B— 6 (69♂)	Ca. stomach P. gastrectomy	hemothorax & leakage	Proteus. Pseudo. Staph. Kleb	(+)	TOB. CET. LCM	late 2 drainage	late Hep
B— 7 (65♂)	Ca. sigmoid Sigmoidectomy & ileal conduit	leakage→ panperitonitis	Serrat. Pseudo. E. Coli. Bact.	(+)	CEZ. SBPC. LCM	no further drainage	Hep & FOY (not late)
B— 8 (65♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	leakage→ panperitonitis	Pseudo. Proteus	(+)	TOB. CET. SBPC	no further drainage	late aprotinin
B— 9 (47♂)	E. varices E-G stomy	leakage→ panperitonitis	E. Coli. Strept Pseudo. (Cand)	(+)	CET. TOB. CBPC CEZ. SBPC. LCM	no further drainage	(—)
B—10 (67♂)	Ca. pancreas P. D.	leakage→ panperitonitis	Kleb. Staph.	(—)	CEZ. CBPC. GM	no further drainage	(—)
B—11 (74♀)	Ca. esophagus E-laryngectomy	leakage→ panperitonitis	Kleb. Pseudo. E. Coli. Staph.	(+)	CBPC. CEZ. GM LCM	(—)	Hep+FOY (not late)
B—12 (68♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	aspiration pneumonia	E. Coli. Kleb. (Cand)		GM. TOB. DKB	no further drainage	(—)
B—13 (50♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	leakage & pneumonia	Kleb. Pseudo. (Cand)	(+)	TOB. SBPC	late 2 drainage	late Hep+FOY

表　9

Case (Age. Sex)	Diagnosis Operation	Complication	Pathogen	LGT	Antibiotics	Surgical Tx	Anticoagulant Tx
C—1 (76♀)	A. pancreatitis Lap & drainage	abscess	Kleb. Serrat. E. Coli	(+)	CET. CBPC. GM	no further drainage	aprotinin (100) (not late)
C—2 (64♂)	Ca. esophagus Radical op.	pneumonia	Pseudo. Entero.	(—)	CEZ. GM. LCM SBPC		FOY (1,200) (not late)
C—3 (69♀)	Stricture. of E. Dilatation of E.	aspiration pneumonia	Staph. Kleb. Entero.		CEZ. CBPC		Hep (5,000) after septic
C—4 (65♀)	Gastric polyp D. gastrectomy	bleeding panperitonitis	Kleb. E. Coli (Cand)	(+)	CET. SBPC. TOB	immediate drainage	(—)
C—5 (77♀)	Ca. stomach T. gastrectomy	D. obstruction panperitonitis	Kleb. Pseudo. E. Coli (Cand)	(+)	CEZ. CET. GM TOB	re-op	FOY (1200～2000) after re-op
C—6 (61♂)	Hepatoma R. lobectomy	abscess	Pseudo.	(—)	CEZ. SBPC	no further drainage	aprotinin (40) (immediate PO)
C—7 (65♀)	Cholangitis Drainage		Kleb. Staph.	(+)	CET. LCM. CEZ	no further drainage	Hep & FOY (immediate)
C—8 (68♂)	Ca. esophagus Radical op.	pneumonia leakage	Klep. (Cand) Staph	(—)	ABPC. CET SBPC. TOM	no further drainage	Hep (12,000) (after septic)

表 10

Case (Age. Sex)	Diagnosis Operation	Complication	Candida	Predisposing factors	Coexisting pathogen	Anti-fungal Tx	LGT	Role in DIC	Anti-coagulants	Death
D−1 (68♂)	Ca. stomach T. gastrectomy	pneumonia leakage	POD. 3M→ D. & A.	AT：3M	E. Coli (first 2w)	(−)	(+)	(+)	late Hep.	(+)
D−2 (58♀)	Cholangitis Drainage	peritonitis	POD. 1M→ D. & A.	AT：3M ST：10D	Kleb. Neisseria	late 5FC	(+)	(+)	(−)	(+)
D−3 (71♂)	Ca. esophagus Radical ope	leakage	POD 1W→D POD 2M→A	AT：2M	Kleb.	Short A−B	(+)	(±)	Hep.	(+)
D−4 (56♂)	E. varices E-G stomy	leakage	POD 3D→D POD 1M→A	AT：1M IVH：1M	(−)	late A−B	(+)	(+)	FOY	(+)
D−5 (65♀)	Z-E. PDU Drainage	peritonitis	A	?	(−)	late A−B. Nyst.	(+)	(+)	Apr. FOY Hep.	(+)
D−6 (44♀)	PDU Drainage	peritonitis	by autopsy	ST：long term 30mg/day	Kleb.	(−)	(−)	(±)	Hep. FOY	(+)
D−7 (69♂)	Ca. Colon T. Colectomy	pneumonia hepat-renal failure	POD 20D A & IVH	AT：20D	E. Coli Pseudo.	A−B	(−)	(+)	Hep. FOY	(−)

AT：antibiotics ST：Steroid A-B：Amphotericin B

すなわち，この群の感染の多くが，感染源の外科的な除去が不完全なため，重篤化あるいは長期化したと考えられる．化学療法が不適切であったか又抗凝固療法の遅れがこの群の予後にどれだけ関与していたかを判定することは困難である．

C 群（表9）

DIC が合併したが，凝血学的に改善した感染症からも回復した症例8例がC群である．リムルステストは7例中4例が陽性であり，腹膜炎に対してはいづれも早期に再手術による効果的なドレナージ術が行われた．抗凝固療法も殆んどの症例に於いて早期より開始されている．

D 群（表10）

表5に示したように，8例に真菌血症すなわち全身性の真菌感染が合併した．そのうち7例は真菌感染が主役を演じ，全てに DIC が発症した．この7例がD群である．D1～4, D-7はグラム陰性桿菌感染症に対して多種多様の抗生物質を20日より3ヶ月にわたって長期投与され，菌交代現象の結果，全身性の真菌感染症が発生したと考えられる．D-6の症例には長期間ステロイド剤が投与されまた D-4の症例を含め多くの症例に長期の経静脈栄養が施行され，これらも真菌感染症の誘因となったと考えられる．Candida 以外の共存菌は表に示してあるが，いずれも local culture より同定された．7例中5例がリムルス陽性であり，ことに共存菌が検出されなかった D-4, 5, の症例においても陽性であったことは非常に興味深い．7例中5例において明らかに真菌のみが同定された時に DIC が発症しており，真菌感染症も DIC の trigger になりうることを示している．抗真菌剤の投与に関しては消極的であり D-7を除いては，死亡直前に投与開始されたか，あるいは全く投与されていない．

考　察

今回，われわれは当科における36例の重症感染症について DIC の合併の有無と予後を検討した．36例中29例すなわち80%以上に DIC が合併し，DIC（+）群の死亡率は65.5%と極めて高かった．この場合 DIC が合併することによって予後が悪くなる可能性と，本来予後不良な遷延した感染症に DIC が発症しやすい可能性が考えられる．DIC が合併することによって二次的に呼吸循環器系に悪影響を及ぼし，最後には，いわゆる multi-organ faliure に陥いった例がB群のほとんどに見られた．また同様に DIC が発症した症例は明らかに遷延した感染を合併したものが多かった．このように重感染症における DIC の意義は上記2つの点にあると考えられる．

DIC（+）群で菌血症，真菌血症が高頻度に認められたこと，リムルステストが高率に陽性であったことは DIC の発症に血中の病原菌またはエンドトキシンの存在が重要な役割を占めていることが容易に推測される．実際に動物実験でエンドトキシンより DIC が発症することは周知の事実であるが，その発症の機構には諸説があり未だ充分明らかにされていない．

ことにヒトにおける症例では，細菌，エンドトキシンなど，攻撃因子のみでなく防御因子とのバランスをも考慮すべきである．感染が長期化することによってまた急性の感染症であっても原疾患によって，防御因子の低下，例えば，補体価の低下，RES 機能の低下が DIC 発症の重要な要素であると考えられる．RES はエンドトキシン，細菌，フィブリンなどの貪食に重要な働きが

あり，動物のエンドトキシンによる DIC においても RES をあらかじめ block することによって DIC が増強される[7]．

DIC は独立した疾患でなく，必ずその原因疾患がある．その原因を除去すれば DIC の発症が防げるのは明らかである．今回の検討により，われわれはそれを再確認した．すなわち DIC が合併しなかったA群と改善したC群はいづれも感染症に対する治療が有効であったものがほとんどである．ことに，腹膜炎に対する処置に関しては A, C 群との間に明らかな差があった．A, C 群に於いては septic state に陥いった時，早期に再開腹による徹底的なドレナージが行われたが，B群においては初回手術時のドレーンに依存したか，遅い時期に再開腹が行われている．これらの検討により，術後に腹膜炎が疑かわれて症状が改善しない場合には，そのドレーンの有効性を十分に検討し，少しでも疑いがあれば早期に再開腹によるドレナージを行うべきだと考えている．

Candia は36例の重症感染症に一番多く同定され8例には血中よりも検出されている．2例を除いてはグラム陰性菌感染に続発したものであり，抗生物質の多量かつ長期投与がその原因の1つであると考えられる．感染症の長期化による生体の防御機構の崩壊が従来病原性が低いとされている candida による全身感染発症の重要な因子であろう．今回の検討から分るように candida sepsis に陥いった症例は1例を除いて全例死亡し予後は極めて不良である．救命し得た1例 (D-7) のように candida の病原性を認識し早期に他の化学療法を中止し，抗真菌剤，抗凝固剤を用い，そして全身低抗力の増強を行えば，完治可能である．D4, 5のように candida のみの感染症においてリムルステストが陽性となり，DIC が発症したことを示した．成人の candida 感染による DIC の報告は極めて少なく，小児における報告が見られるのみである（8，9，10)．

最後に抗凝固療法について考察を加える．DIC 成立の過程を考えると最初に hypercoagulable state があり，凝固因子，血小板の消費へと移行する訳であるが，その hyprcoagulability の修正と消費の防止に抗凝固剤が有効であるのは理論的に正当でありまた実際に応用されている．しかし，とくに重症感染症による DIC に対するヘパリン療法は無効であるという報告が多くある[2]．1つの理由として，その投与時期か遅すぎると考えられている．しかしもう1つの理由として重症感染症における，AT Ⅲ (antithrombin Ⅲ) の低下を挙げねばならない．今回データは示さなかったが，ほとんどの重症感染症例で AT-Ⅲは正常の50%以下であった．ヘパリンの抗凝固作用発現に血中の AT-Ⅲの存在が必要であり[11]，AT Ⅲが低い時はヘパリンの抗凝固作用は期待できない，そこでわれわれは，新鮮凍結血漿等で AT-Ⅲを補給し，また AT-Ⅲを必要としない抗凝固剤 FOY などを投与している．

さて抗凝固療法の効果の判定はその基礎疾患に対する諸種治療の効果を始めとし，他の因子が関与し臨床的な効果判定は極めて困難である．ただわれわれは DIC 成立の病態生理をよく理解するならば，抗凝固剤の有用性は当然正当化され，さらに thrombin が生成される以前に投与すれば，それに続く DIC の進行は当然防ぎ得るものと信じている．とくに感染症においては菌血症，リムルス陽性が認められた時には DIC の準備状態と考えられ，この時期に積極的な抗凝固療法を開始することが極めて重要であると考えている．

結　語

1. 重症感染症に高頻度に DIC が合併し，また合併したものは極めて予後不良である．

2. 重症感染症に基づく DIC に対する最も重要な治療は感染源の根絶であることを再確認した．

3. 重症感染症に基づく DIC に対する抗凝固療法の効果判定は他の因子の影響が多く関与し極めて困難である．しかし DIC 成立のメカニズムを考えると，積極的に用いるべきであると考える．

4. 菌血症，endotoxemia そのものが，感染症における DIC の準備状態であり，それらが確認されたならば直ちに抗凝固療法を開始すべきである．

文　献

1) McKay, D.G.: Disseminated Intravascular Coagulation; An intermediary mechanism of disease. Harper-Hoeber, New York, 1965.
2) Corrigan, J.J.: Heparin therapy in bacterial septicemia. J. Pediat., **91**: 695—700, 1977.
3) McGehee, W.G., et al.: Intravascular coagulation in fulminant meningococcemia. Ann. Int. Med., **67**: 250—260, 1967.
4) Yoshikawa, T.: Infection and disseminated intravascular coagulation. Medicine, **50**: 237—258, 1971.
5) Seaman, A.J.: The plasma protamine paracoagulation test. Arch. Int. Med., **125**: 1016—1020, 1970.
6) 品川辰夫 ほか：術後感染症の 変遷．外科治療，

40 : 23—28, 1979.
7) Good, R.A., et al.: Studies on the generalized Shwartzman reaction. II. The production of bilateral cortical necrosis of kidney by a single injection of bacterial toxin in rabbits previously treated with Thorotorast or Trypan blue. J. Exp. Med., **96**: 625—632, 1952.
8) Prochazka, J.V., et al.: Systemic candidasis with disseminated intravascular coagulation. Amer. J. Dis. Child., **122**: 255—256, 1971.
9) Philippidis, P., et al.: Disseminated intravascular coagulation in Candida albicance septicemia. Brief. Clin. Lab. Obse., **78**: 683—689, 1971.
10) Falla, A., et al.: Candida sepsis and disseminated intravascular coagulation in a postoperative infant. Clin. Pediat., **14**: 294—296, 1975.
11) Feinman, R.D., et al.: Interaction of heparin with thrombin and antithrombin III. Fed. Proc., **36**: 51—55, 1977.