

急性肺動脈血栓塞栓症予防・診療マニュアル発刊に際して

山口大学医学部附属病院長

江 里 健 輔

この度、急性肺動脈血栓塞栓症予防・診療マニュアルを発刊する運びとなりました。最近、肺動脈血栓塞栓症がにわかに問題になってきました。これは従来原因不明として対処されていた突然死のうち、かなりの患者さんが肺動脈血栓塞栓症であることが判明してきたからです。

幸い、本邦では肺動脈血栓塞栓症の発生頻度が少なく、それほど大きな問題ではありませんでした。確かに、日本人と欧米人の死因を比較すると、最も大きな差は血管内でおこる血液凝固による死亡率でした。欧米人の血液は非常に固まりやすく、手術後数日間手足を動かさない状態にすると静脈内に血液凝固がおこり、これが肺動脈を閉塞し、死に繋がるからです。しかし、このような静脈血栓塞栓症は本邦でも生活の欧米化で次第に多発してきました。

急性肺動脈血栓塞栓症に対する有効な治療法がない現在では、発生を予防することが第一です。欧米では手術後3日以上の上臥床が予想される患者にはエア一式間歇的圧迫器の装着や、下肢からの静脈注射の禁止などを絡めた急性肺動脈血栓塞栓症予防マニュアルが作成されています。これに対し、本邦ではこのようなマニュアルは全く作成されていません。

社会環境の変化に伴い、日本における疾病構造は急速に変化しています。この疾病構造変化に迅速に対応しなければなりません。山口大学医学部附属病院ではこのような認識下にいずれ多発するであろう肺動脈血栓塞栓症の予防を主目的とした急性肺動脈血栓塞栓症予防・診療マニュアルを発刊しました。このマニュアルは第二内科松崎益徳教授を中心とした急性肺動脈血栓塞栓症予防・診療マニュアル作成ワーキング・グループを院内に設け、内科系、外科系診療科と先進救急医療センター、看護部が中心となって作成されました。このマニュアルは実地に即して作成されていますので、日常診療に極めて有益と考えます。肺動脈血栓塞栓症が発生して、対処する前に必ず一読してください。

最後に、本マニュアル作成に多大な御尽力頂いた松崎益徳教授をはじめ、関係諸氏に深く感謝申し上げます。

目次

序文	1	(1) 上肢深部静脈血栓症	
マニュアル作成の目的	1	(2) 小児の深部静脈血栓症	
I、急性肺動脈血栓塞栓症の病態	2	(3) 長期ワーファリン療法と待機手術	
1、発生頻度		IV、急性肺動脈血栓塞栓症の診断と治療	14
2、病因と病態生理		1、急性肺動脈血栓塞栓症の診断	14
3、危険因子と血栓形成傾向患者の識別法		1-1、診断アプローチ	
4、リスク分類		1-2、診断の実際	
II、深部静脈血栓症の病態	3	(1) 臨床症状	
1、深部静脈血栓症の病因		(2) 血液検査	
2、深部静脈血栓症とは		(3) 胸部X線検査	
3、臨床経過		(4) 心電図検査	
4、血栓後症候群		(5) 心エコー検査	
5、深部静脈血栓症の診断		(6) 肺シンチグラム	
5-1、症状、身体所見		(7) 胸部CT、MRA	
5-2、危険因子		(8) 肺動脈造影法	
5-3、鑑別診断		2、急性肺動脈血栓塞栓症の治療	16
5-4、検査		2-1、血栓溶解療法	
(1) 静脈造影		(1) ウロキナーゼ	
(2) インピーダンス・プレチスモグラフィ		(2) 組織プラスミノゲンアクチベータ	
(3) 超音波ドブラ検査		(3) 血栓溶解療法の禁忌	
(4) エアー・プレチスモグラフィ		2-2、抗凝固療法	
III、急性肺動脈血栓塞栓症の予防法	5	(1) ヘパリン	
1、病因別対処法	5	(2) 低分子量ヘパリン	
1-1、手術時における予防法		(3) ワーファリン	
(1) 一般手術		2-3、大静脈内デバイス	
(2) 股関節・膝関節手術		(1) 下大静脈フィルター	
(3) 産婦人科、骨盤内手術		2-4、外科治療	
1-2、検査時における予防法		(1) 体外循環下塞栓除去術	
(1) 血管造影：心、大血管		(2) 経静脈的塞栓除去術	
(2) 血管造影：腹部、脳血管など			
1-3、看護における予防法			
(1) 看護の役割			
(2) 血管造影検査時の看護			
(3) 手術時の看護			
(4) 妊娠時の看護			
2、深部静脈血栓症の管理	11		
2-1、深部静脈血栓症治療の目的			
2-2、深部静脈血栓症治療の指針			
(1) 安静、下肢挙上、弾性ストッキング			
(2) 抗凝固療法			
(3) 抗凝固療法の治療期間			
(4) 抗血小板薬			
(5) 血栓溶解療法			
(6) 大静脈フィルター			
(7) 外科的血栓除去			
(8) 血栓後症候群			
(9) 抗凝固療法の合併症			
2-3、特殊な場合の治療指針			

序文

最近、欧米からは心血管疾患の治療に関する大規模臨床試験の成績が次々と発表され、それに基づいた治療ガイドラインが作成されている。肺塞栓症に関するガイドラインとしても、米国心臓協会（American Heart Association : AHA）から“Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism : 深部静脈血栓症と肺塞栓症の管理”というタイトルで1996年に報告されている（Circulation 1996; 93: 2212-2245）。しかし、その発症予防を主目的としたガイドラインの報告はない。

急性肺動脈塞栓症 pulmonary embolism は塞栓子が静脈血流に乗って肺動脈内に流入し、急性に肺動脈主幹部ないしはその分枝を閉塞し、肺循環に障害をきたす病態である。塞栓子の多くは、骨盤腔内あるいは下肢の近位深部静脈内に形成された血栓（急性肺動脈血栓塞栓症）であることから、本症は「深部静脈血栓症 deep vein thrombosis の合併症である」という概念が受け入れられている。他の塞栓子としては腫瘍細胞、脂肪塊、羊水、空気、その他血管内異物などがある。肺動脈塞栓症の結果、末梢肺組織に出血性壊死を生じたものが肺梗塞症である。

本症の発症要因としては、手術や血管造影後の安静解除直後に多く、重症例では全身状態の突然の悪化や突然死を来す。その他、長期臥床、妊娠、肥満、経口避妊薬の長期服用や、心房細動、感染症、悪性腫瘍などの基礎疾患がある場合には起こりやすい。また、長時間の飛行機旅行の後に生じることも報告されている。いずれの状態も深部静脈に長時間の血流うっ滞が生じ、血栓形成が大腿部や骨盤腔内の深部静脈にまで及んでくると急性肺動脈血栓塞栓症の発生の危険性が増してくる。また、アンチトロンビンⅢ欠損症、抗リン脂質抗体症候群、抗カルジオリピン抗体など血液凝固異常を引き起こす疾患を有している場合も本症の頻度が増加する。本症の発症は突然であり、致命的な状態に陥る例も多く、速やかな診断と可能な限り早期に適切な治療を行うことが重要である。

米国における深部静脈血栓症の発生数は年間200万人に達しており、肺動脈血栓塞栓症は年間約60万人が発症し、その内の約1割（6万人）が死亡していると報告されているが、本邦における発生数の詳細は不明である。唯一、平成8年度厚生省循環器病研究報告書（6公-5：肺動脈血栓塞栓症の病態と治療対策に関する研究）での分担研究者、白土邦男ら（東北大学）の報告「本邦における肺血栓塞栓症の実態」では、1996年8月1日から1996年9月30日までの2ヶ月間に肺血栓塞栓症と確定した症例を全国5,748病院（100床以上のベッド数）を対象にアンケート調査した結果（回収率40%：2,304/5,748）、診断確定数235症例、診断疑診数71症例が報告さ

れた。うち、男性91例、女性143例と女性に多い傾向がみられ、年代別には60代が最も多く、次いで70代、40代の順であった。白土らはこの調査結果から本邦における肺動脈血栓塞栓症の年間診断数は約3,500-4,000例と推定した。しかし、この発症数は欧米と比較して著しく低い数値であり、人種、食生活の違いがあるにしても、本邦における本症の認識の低さや診断精度の問題などが影響していることが推測できる。

近年、本邦においては食生活の欧米化、本格的な高齢化社会、また血管内インターベンション治療の普及などにより、本症が増加することが予想され、今後、医療関係者はもとより一般人へも本症の病態と発生要因の啓蒙が重要であると考えられる。

マニュアル作成の目的

本症はその発症を予測することが極めて困難な疾患であり、しかも日本人には比較的稀な疾患であるとする既成概念があったため、多くの病院では術前やインターベンション治療前のインフォームドコンセントに本症の発症の危険性などについての説明が網羅されていないのが現状である。多くの例では突然に発症し、重症例では不幸な転帰をとることもあり、思いがけない事態に医療従事者や家族が時としてパニックに陥ることもある。また、最近、診断の遅れや適切な治療がなされなかったことで医療訴訟にいたるような問題も起きている。この様な状況下で、急性肺動脈血栓塞栓症の予防を主目的としたガイドラインの作成は急務であると考えられる。

本ガイドラインは山口大学医学部附属病院の内科系、外科系診療科と先進救急医療センター、看護部が中心になり作成したものである。日本人を対象とした大規模臨床試験の結果（Evidence Based Medicine）や十分な疫学調査のない領域でのガイドライン作成は困難を極めたが、欧米からの報告を参考とし、また各専門領域での経験や、EBMはまだないものの日常診療の中で多くの医療従事者の了解のもとで用いられている知識や技術をまとめることにした。

近年、欧米から報告されている膨大な大規模臨床試験の結果は、単に経験だけを頼りに行われてきた医療を大きく変えてきた。このEBMに基づいた医療を行う傾向は今後さらに強くなると思われる。また、今後もしろいろな領域において、新知見が報告されてくるであろう。その意味からも本ガイドラインは現時点でのEBMに基づき作成されたものであり、当然将来は改変される部分もあることを念頭に置き、各患者に合わせて、日常診療の場で参考にさせていただければ幸甚である。

1、急性肺動脈血栓塞栓症の病態

1、発生頻度

肺動脈血栓塞栓症は血栓性塞栓子が肺動脈を閉塞する疾患であり、近年増加の傾向にあることは、各施設での臨床例の報告が増加したことより知ることができる。しかし、その実態は依然不明である。本邦における発生頻度は、日本病理剖検輯報を基礎とした(1)報告(1)によれば、1986年の発生率は2.31%と低率であったが、最近の報告では、剖検例の18%に肺動脈血栓塞栓症を認めたと(2)。本邦での肺動脈血栓塞栓症に対する認識の低さがその診断率の低さの一因であると推測できるが、比較的肺動脈血栓塞栓症に対する認識が高く、剖検率も高い病院での致死性肺動脈血栓塞栓症の頻度は、2.4/1,000人であり(3)、近年、わが国において消して稀な疾患ではなく、その発生率も増加していることが推定される。

2、病因と病態生理

肺動脈血栓塞栓症は静脈系の血栓が血流に乗り、肺動脈を閉塞することにより発生する。臨床の現場では表1(4)のごとく成因別に分類され、自然発症によるものばかりでなく、高度先進医療による医療技術の発達に伴って増加する医原性(iatrogenic)のものや、終末医療を修飾する肺動脈血栓塞栓症もある。肺動脈血栓塞栓症の危険因子としては、①外傷、火傷、外科手術などによる長期臥床安静状態、②肥満、③うつ血性心不全、④悪性腫瘍、⑤妊娠、⑥経口避妊薬、⑦多血症、⑧深部静脈血栓症、⑨下肢静脈瘤、⑩肺動脈血栓塞栓症の既往などが挙げられ、これらの種々の病態を背景にして肺動脈血栓塞栓症を発症する。約90%以上が下肢および骨盤内の深部静脈由来の血栓性塞栓であることも知られており、本性は深部静脈血栓症に起因する疾患であると言える。肺動脈血栓塞栓症と深部静脈血栓症の合併率は剖検に基づいた欧米の報告では62%(5)と高率であるが、日本病理剖検輯報に基づく本邦の報告では12%と低率であった(6)。しかし、深部静脈血栓症と診断された症例の52%に肺動脈血栓塞栓症が認められたとの報告もある(7)。従って、肺動脈血栓塞栓症の予防には下肢深部静脈血栓症の診断が極めて重要である。臨床例や動物実験による研究から、肺動脈血栓塞栓症の病態には、肺動脈閉塞とそれに伴う神経反射や液性因子の放出がかかわっていることが知られている。表2にその概略を示す(6)。

3、危険因子と血栓形成傾向患者の識別法(表3)

肺動脈血栓塞栓症と下肢の深部静脈血栓症とは密接な関係があり、確診された直症状の肺塞栓症患者の約70%に無症候性の静脈血栓が発見される(8)。

従って肺動脈血栓塞栓症の危険因子と深部静脈血栓症の危険因子とは同一と考えてよい。深部静脈血栓症の危険因子は高齢、長期臥床、外科手術あるいは外傷、広汎な悪性腫瘍、心筋梗塞、脳卒中、経口避妊薬の服用、深部静脈血栓症の既往、中心静脈カテーテルあるいはペースメーカー留置(9)などが挙げられる。特に下肢の整形外科手術および外傷が高リスクの因子とされており、待期的な股関節手術後2週間以内に54%の患者で深部静脈血栓が出現したという報告がある(10)。Wellsら(11)は初診時の症状・徴候、危険因子の有無、鑑別疾患の有無の3つの要素からなる臨床スコアシステムを用いて、患者を3群(深部静脈血栓症を有している可能性が高い群、中等度の群、低い群)に分類し、高い群の85%、中等度の群の33%、低い群の5%で実際に静脈造影あるいは超音波検査で静脈血栓症が検出され、このスコアを用いることによって診断過程の単純化と医療費の軽減に役立つと報告している。このスコアの要素のうち大因子と定義されているのは、活動性の悪性腫瘍、四肢麻痺あるいはギプスによる下肢の固定、3日間以上の臥床あるいは4週間以内の大手術、深部静脈に沿った局所の圧痛、下肢の腫脹、健側と比較して3cm以上の下腿の腫脹、近親者の深部静脈血栓症の既往である。

小児において深部静脈血栓症あるいは肺塞栓症が発症することは非常に稀であり、入院患者1万人のうち5.3人と報告(12)や外傷の患児28,692例中に深部静脈血栓症6例、肺塞栓症はわずか2例にしか認められなかったとの報告(13)がある。したがって前述の危険因子を有する患児であっても、成人と同様の深部静脈血栓症に対するスクリーニングおよび予防策を全例に講じる必要はない。しかし実際に深部静脈血栓症や肺動脈血栓塞栓症を発症した患児の検討で、脊髄損傷による麻痺(13、14)、長期間の中心静脈カテーテル留置(15、16)、抗リン脂質抗体症候群やプロテインCおよびプロテインS欠乏症などの凝固系の異常を有する患児の割合が高く(17)、これらが小児における深部静脈血栓症の危険因子といえる。

血栓形成傾向(thrombophilia)とは、血栓症の傾向増大と定義され、血栓形成刺激の存続か自然の抗凝固物質または線溶機構の欠損によって、血栓症あるいは反復性血栓症を起こしやすい状態を意味している。臨床像としては特発性血栓症、血栓症の家族歴、反復性血栓症、若年での血栓症、わずかな誘発刺激による血栓症発症(分娩前血栓症、経口避妊薬使用中の長時間乗車、航空機搭乗後の血栓症などが含まれる)、稀な部位での血栓症(下大静脈、腸間膜静脈、脳静脈、腎静脈、肝静脈、腋窩静脈など)、などを呈する(8)。従って患者の既往歴や家族歴に血栓形成傾向の存在を疑う情報が含まれていること

もあり、詳細な問診を聴取することが重要である。この血栓形成傾向の原因には様々なものがあるが、大きく分けて先天性のものと後天性のものに分けられる。先天性の原因としては AT-3 欠乏症、プロテイン C およびプロテイン S 欠乏症、フィブリノゲン異常症、活性化プロテイン C 抵抗性などがこれまでに確認されており、特発性血栓症患者の少なくとも半数にこれらの先天性異常のいずれかが見いだされる。後天性の原因としては抗リン脂質抗体症候群、悪性腫瘍、癌の化学療法、発作性夜間ヘモグロビン尿症、骨髄増殖性疾患、ネフローゼ症候群、不妊症に対するホルモン療法などがある。したがってあらゆる診療科で血栓形成傾向を有する患者に遭遇する可能性がある。

4. リスク分類

急性肺動脈血栓症に対する予防法を実施する際には、患者のリスクに合わせて適切な予防法を選択する必要がある。前項で述べたような危険因子の中から患者の年齢、受ける手術の内容、心筋梗塞・脳血管障害・悪性腫瘍の有無、深部静脈血栓症や肺動脈血栓症の既往の有無といった条件に基づいて、カテゴリー 1 (低リスク群)、カテゴリー 2 (中リスク群)、カテゴリー 3 (高リスク群) の 3 群に分類することができる。カテゴリー 1 に対しては早期歩行、カテゴリー 2 に対しては低用量ヘパリン (5,000 単位、1 日 2 回) またはエアース式下肢間歇的圧迫法、カテゴリー 3 に対しては低分子量ヘパリンまたは中用量ワーファリンまたは用量調節ヘパリンが予防法として推奨されている(18)。

カテゴリー 1 (低リスク群) からカテゴリー 3 (高リスク群) までのカテゴリー分類を表 4 に示す。

カテゴリー 1 (低リスク群)

40 才未満で、複雑でない手術 (子宮摘出術など) を受ける患者がこの群に当てはまる。この群での腓腹静脈血栓症は 2%、近位静脈血栓症は 0.4%、致死的な肺塞栓症は 0.002% と報告されている。

カテゴリー 2 (中リスク群)

40 才以上で一般的な手術を受ける患者、心筋梗塞か心不全を有する患者などがこの群に当てはまる。この群での腓腹静脈血栓症は 10-40%、近位静脈血栓症は 2-8%、致死的な肺塞栓症は 0.1-0.4% と報告されている。

カテゴリー 3 (高リスク群)

40 才以上でかつ深部静脈血栓症もしくは肺動脈血栓症の既往がある患者、広汎な悪性腫瘍を有している患者、股関節、膝関節などの整形外科的大手術を受ける患者、脳梗塞を合併する患者などがこの群に当てはまる。この群での腓腹静脈血栓症は

40-80%、近位静脈血栓症は 10-20%、致死的な肺塞栓症は 1-5% と報告されている。

II. 深部静脈血栓症の病態

一般外科手術後の 25%、脳血管障害の 50%、整形外科手術後の 50%、婦人科手術後の 17% に深部静脈血栓症の合併がある(19)。一方、30 年前の欧米との共同研究で、深部静脈血栓症の発生頻度は日本では 3.9%、米国では 11.3%、肺塞栓症は日本では 0.8%、米国では 23.8% と、明らかに本邦では低率であると報告されている(19)。しかし、近年、本邦でも、一般外科手術後の 9.4-18%、脳血管障害の 20%、整形外科手術後の 8-31.3%、婦人科手術後の 10.8% に深部静脈血栓症の合併があったと報告されている。1995 年に行われた日本静脈学会の深部静脈血栓症に関するアンケート調査でも、肺塞栓症の発生頻度は 24% で(20)、これは、1988 年の厚生省報告の 8.2% より明らかに高率であった。

1. 深部静脈血栓症の病因

静脈血栓はフィブリンおよび赤血球と、様々な割合の血小板や白血球を含む。血栓は大きな静脈洞、腓腹静脈の弁尖、あるいは直接外傷を受けた部位で血流が緩徐であるかまたは遮断された領域で形成される。深部静脈血栓症は古典的な Virchow の 3 徴、すなわち、血液凝固能の亢進、血流の停滞、静脈壁の異常が病因となる。

2. 深部静脈血栓症とは

下肢の静脈血栓症は、浅部静脈、深部の腓腹静脈、さらに近位静脈 (膝窩、浅大腿、深大腿、腸骨静脈) に起こる。欧米では 88% が近位静脈血栓症で、腓腹静脈血栓症は 12% のみであった。本邦では腸骨・大腿部が 44%、腸骨・大腿が 23%、末梢 (膝窩静脈以下) が 21% との報告がある(20)。

浅部静脈の血栓症は、通常、静脈瘤に生じ、自然寛解することが多い。腓腹静脈血栓症は、一般に血栓が小さく、ほとんどは無症候性である。しかし、血栓が膝窩静脈へ進展したり、小さな塞栓のシャワーが繰り返されると、有症状の肺塞栓症を生じることがある。実際、腓腹静脈血栓症の 30% は近位静脈へ伸展する。近位静脈の大きな血栓により肺塞栓症を発生すると、重篤な循環・呼吸症状を呈する。しかし、肺塞栓症源は腓腹静脈の分枝であるヒラメ静脈の血栓が重要であるとの報告もなされている(21)。

3. 臨床経過

下肢の症候性深部静脈血栓症では、初期治療として ヘパリン静脈内投与、続いて経口抗凝固療法を、さらに弾性ストッキング着用を続けても、約 20% に静脈血栓症の再発があり、約 4% に肺塞栓症。

が発症し、約 2%が死亡する。また、約 20%に血栓後症候群が遺残する。

4、血栓後症候群

血栓後症候群の原因は、静脈血栓の再疎通の結果、開存しているが癒痕により弁機能が失われているか、近位大静脈血栓により流出阻害が持続することにより発生する静脈高血圧である。腓腹静脈高血圧は穿通静脈の弁不全を進行させ、静脈血流は深部より浅部へ向かい、腫脹、色素沈着、硬結、潰瘍、疼痛、静脈跛行を生じる(22)。腸骨大腿静脈を含む広範囲静脈血栓症では、より遠位の静脈血栓症に比し静脈跛行の発症率および障害の重症度が高い。

5、深部静脈血栓症の診断

5-1、症状、身体所見

深部静脈血栓症の古典的な症状は下肢の疼痛、圧痛、腫脹である(図 1)。下肢や腓腹部の疼痛や緊満感が立位で増強される症状を Luke 徴候という。また、膝を屈曲位として足関節を強く素早く背屈したとき膝窩部や腓腹部に疼痛を生じることを Homan 徴候という。しかし、これらの徴候は他疾患でも生じることがあり、静脈血栓症の 1/3 にしか出現しない。血圧測定用マンシェットで患肢に圧を加えて疼痛を訴える圧が健側より 20-30mmHg 低値の場合を陽性とする方法を Lowenberg 試験という。しかし、本法は骨盤内や大腿上部に限局した血栓では陽性とならない。

下肢腫脹の客観的評価としては、両下肢の膝上 10cm の大腿、下腿最大部、足関節上の周径を測定する。

腸骨・大腿静脈領域に急激に血栓が生じると、下肢の著しい腫脹とともに動脈攣縮が生じ、下肢が蒼白の外観を呈することがある(有痛性白股腫：phlegmasia alba dolens)。また、血栓が急激に下肢全体に進展していくと、下肢は緊満腫脹し、チアノーゼを呈し、持続的な激痛を伴う(有痛性青股腫：phlegmasia cerulea dolens)。さらに、静脈圧、組織圧が著明に上昇し動脈圧を越えると、動脈は完全に虚脱し、静脈性壊死(venous gangrene)に陥る(図 2)。

5-2、危険因子

深部静脈血栓症の危険因子は、大手術、深部静脈血栓塞栓症の既往、整形外科手術、悪性腫瘍の手術、術後敗血症などである。また、高齢者、静脈瘤、肥満、長時間の手術は静脈血栓症の発生を増加させる。詳細は肺動脈血栓塞栓症発症のリスク分類に譲る。

5-3、鑑別疾患

深部静脈血栓症の鑑別疾患としては、表在性血栓性静脈炎、蜂窩織炎、筋または腱断裂、筋肉緊張、膝関節内障、膝窩嚢胞破裂、皮膚血管炎、リンパ浮腫などがある(23)。

初診時の症状、危険因子の有無、鑑別疾患の有無の 3 要素からなる臨床スコアにより高リスク群と判断された群では 78%に深部静脈血栓症が認められるが、低リスク群では 5%のみであった(11)(表 5)。

5-4、検査(表 6)

(1) 静脈造影

足関節上方に駆血帯を巻き、足背静脈に 21 ゲージ翼状針を穿刺・留置する。駆血帯を一本追加し、非イオン系造影剤 20ml をゆっくり用手的に注入することにより、腓腹静脈、膝窩静脈、大腿静脈、腸骨静脈を撮影する。深部静脈の中断と、周囲の異常に発達した側副血行、表在静脈の代償的拡張がみられる。また、新鮮血栓では、血管壁と血栓との間に造影剤が入り込み、血栓の浮遊像(floating thrombus)がみられる(24)(図 3)。

(2) インピーダンス・プレチスモグラフィ(IPG)

IPG は患肢の腓腹部に 2 組の電極を装着し、大腿部に特大の血圧測定用カフを巻いて行われる。電極により腓腹静脈の血液量の変化を電気インピーダンスの変化として記録する。大腿カフを膨らませて静脈還流を遮断し、続いてカフを収縮させて血流を再開し、腓腹静脈血液量がベースラインに回復するまでの時間を評価する。深部静脈血栓が膝窩静脈より近位側に存在する場合は、静脈血の排出が遅れる。しかし、腓腹静脈血栓の大部分はこの方法では検出できない(25)。

(3) 超音波ドブラ検査

超音波ドブラ断層撮影(Bモード)は、鼠径部の大腿静脈より開始し、浅大腿静脈、膝窩静脈、腓腹静脈の順に描出する。プローブに軽く圧力をかけ、静脈が圧縮されるかどうかを診断する。深部静脈血栓症では、プローブの軽い圧力で静脈内腔が圧縮変形しない(23)。また、血栓の有無、カラードブラ法による血流シグナルの有無、パルスドブラ法による呼吸性変化と下腿ミルキング反応の有無について観察する。近位静脈血栓症に比し、腓腹静脈血栓症の診断では感度と特異度が低いため、熟練を要する。

(4) エアー・プレチスモグラフィ(APG)

APG は IPG と同じ原理で、大腿カフを収縮させた時の静脈還流の変化を、下腿全体を空気で満たされたセンシング・カフの圧の変化を容量の変化に換

算し、記録する方法である。大腿カフを2分間70mmHgの圧で加圧した後、大伏在静脈を手動的に圧迫閉鎖しつつ大腿カフを収縮させ、1秒間の静脈還流量(V1)を測定し、減少した静脈容量(VV)を求める(26)。還流率(OF)= $V1/VV \times 100$ で表し、35%未満は静脈血栓症と診断する(27)(図4)。急性期深部静脈血栓症では高い感度、特異度が得られているが、6カ月以上の慢性期になると側副血行の発達により感度が50%まで低下する(28)。

前述した臨床確率(表5)が低い患者では、初診時に超音波ドプラ検査で陰性の場合、深部静脈血栓症を否定しても問題ない。しかし、臨床確率が中等度または高度の患者では、30%の割合で発生する腓腹静脈の近位静脈への伸展を検出すべく、念のため1週間後に再検査を行う。超音波ドプラ検査が陽性の場合、臨床確率が中等度または高度の患者では、96%以上の確率で深部静脈血栓症と診断され、何らかの治療が必要である。臨床確率が低い患者では静脈造影検査を行う(表7)。

付図説明

図1. 深部静脈血栓症による左下肢腫脹

左下肢の著明な腫脹を認める。

図2. 静脈性壊死

急性深部静脈血栓症による静脈性壊死の診断で、下肢切断に至った。

図3. 急性深部静脈血栓症の静脈造影

膝上膝窩静脈にfloating thrombus(矢印)がみられる。

図4. エアー・プレチスモグラフィ(APG)

III. 急性肺動脈血栓症の予防法

1. 病因別対処法(表4)

1-1. 手術時における予防法

手術そのものが急性肺動脈血栓症の発症危険因子である(29)。外傷も手術と同様に血管内膜を損傷する。深部静脈から血栓が遊離して肺動脈血栓症が発生した場合には、きわめて短時間のうちに重篤な症状に進行することがあり、この場合、臨床的に肺動脈血栓症が確認されてからでは治療が間に合わないことがある。そこで深部静脈血栓をいかに予防するかが重要と考えられる。術後肺動脈血栓症発生の危険因子(表3)として、安静、臥床、高齢、心血管疾患、脳血管疾患、下肢麻痺、肥満、下肢静脈瘤、経口避妊薬の服用などが挙げられ、これらの影響を可及的に軽減しなければならない。

(1) 一般手術: カテゴリー2(中リスク群)に相当する。

i) 外科一般、胸部外科関連手術

特に注意を要する対象患者としては①40歳以上の癒手術、②60歳以上の1時間以上の手術 ③血栓形成傾向または深部静脈血栓症の既往が該当する。これらの患者に対しては低用量ヘパリンによる予防を行う。ヘパリン5,000単位を1日2回皮下注射する。期間は術中より歩行開始までとする。出血のリスクが非常に高く、抗凝固療法が禁忌の場合は、エアー式下肢間欠的圧迫法(次項参照)を使用する。

ii) 脳外科あるいは脊椎外科関連手術

特に注意を要する対象患者は、①ベッド上臥床安静を要する患者、②血栓形成傾向または深部静脈血栓症の既往がある患者である。抗凝固療法は出血による合併症の可能性が高く、エアー式下肢間欠的圧迫法を使用する。ただし抗凝固療法として、低分子デキストランあるいは低分子量ヘパリンであれば手術直後より使用可能である。

iii) 心臓外科手術

特に注意すべき対象は、①術後臥床安静を要する患者、②血栓形成傾向あるいは深部静脈血栓症の既往がある患者である。これらの患者に関しては弾性ストッキングを使用し、アスピリンまたはワーファリンを使用する。

(2) 股関節・膝関節手術: カテゴリー3(高リスク群)に属する。

手術内容は、各種股関節・膝関節疾患に対する人工関節置換術と、骨折(骨盤骨折を含む)に対する手術が該当する。

本邦における股関節手術後の急性肺動脈血栓症の発生率は0.31~0.51%であり(30)、欧米の4.3~5.3%(31)に比べて低いとされてきた。また本邦での人工股関節全置換術後の深部静脈血栓症の合併率は8.3%との報告がある(32)が、静脈造影で発生頻度を詳細に検討したところ、本邦の合併率は28.4%で、これは欧米での頻度とほぼ等しく(33)、決して少なくない発生率であることがわかった。

術後あるいは受傷後深部静脈血栓症が発生するリスクは24~48時間後から高まり、5~7日でピークに達し、10日で消退してゆく。ただし、一部の例で術後2ヶ月頃まではリスクが高い状態にあることも報告されている(34)。関節手術後に肺動脈血栓症を発症し死亡した症例の報告を見ると、その多くが突発性、あるいは急性に発症し、短時間で死亡しているため(35、36)、その予防が重要となる。1986年に米国衛生研究所はヘパリン、ワーファリン、弾性ストッキングの使用などを関節置換術後の予防法として推奨し(37)、その後、他の多くの施設においても同様の予防法が用いられている(38、39、40)。

深部静脈血栓症の予防法として、機械的方法と抗凝固療法がある。以下にこれまで行われてきた方

法と、その有用性について述べる。

① 機械的方法

① 早期の運動、リハビリテーションの開始

関節置換術の後療法は四半世紀の間に變化し、歩行や荷重開始が明らかに早まってきた。しかし、このことが深部静脈血栓症を予防しているか否かについては対照試験がないため明らかではない。

② 下肢運動

下肢運動は大腿静脈血流量のピーク値を増加させる。健常若年者では下肢を挙上することで、大腿静脈血流量が5倍以上に増加する。股関節骨折の術後では、足部挙上が深部静脈血栓症の発生を有意に低下させる。また、足関節自動運動は大腿静脈血流量を2倍に、足関節他動運動でも50%も増加させるため(29)、これらの運動も予防効果がある。

③ 弾性ストッキング

弾性ストッキングの使用により大腿静脈血流量ピーク値が50%増加する。さらに静脈瘤の拡大を防止する効果もあり、特に高齢者の深部静脈血栓症の予防のために使用される。弾性ストッキングを使用する際の注意点は、圧迫力を足部で高く、大腿部で低くすることである。ストッキングを膝上まで着用するか膝下までにするかで予防効果に明らかな違いはない。また、予防に要する弾性ストッキングの圧迫力は20mmHg前後でよいとされている(41)。弾力包帯は、十分注意して巻いてもズレを生じ、部分的に絞扼状態をつくるため、逆効果となる場合があるので注意しなければならない。以上より弾性ストッキングは非侵襲的で適応が広く、積極的に使用するべきである。ただし弾性ストッキングのみでは深部静脈血栓を完全に予防できないこともあり、単独使用のみではその効果は不十分である。

④ Continuous Passive Motion (CPM)の使用

CPMは他動的に膝関節の屈伸(同時に股関節の屈伸)を行う装置で、本装置を用いることにより常時下肢の運動を行うことができる。条件によっては大腿静脈血流量のピーク値を2.5-4倍に増加させる効果をもつ。しかし人工股関節・膝関節置換術後の深部静脈血栓症に対する予防効果は未だに証明はされていない。

⑤ エア一式下肢間欠的圧迫法

下肢全体に装着するブーツ型と足底部のみに装着するフットポンプ型がある。前者は歴史が長く、有用性が高い。後者は足底部を3-6回/分の割合で50-200mmHgの圧力で圧迫を繰り返すことにより静脈血流量が有意に増加する。薬物療法との比較で、深部静脈血栓症の発生率に関して、臨床的にもその有用性が示され、合併症が極めて少ないことから、これらの器具を積極的に使用するべきである。

② 抗凝固療法

出血性副作用が全体の3%にみられるため(42)、一律に抗凝固薬を使用することは躊躇されていたが、安全性が確立されれば使用する方向に向かうと考えられる。これまで使用されてきた抗凝固剤の有用性につき記載する。

① アスピリン

抗凝固作用が広く知られており、欧米ではコスト面からも関節外科手術に使用されてきた。一方、エア一式下肢間欠的圧迫法との併用療法とアスピリン単独療法の比較試験では、アスピリンの単独治療では深部静脈血栓症の発生率が有意に高く(43)、関節外科手術でのアスピリンの予防効果は明らかではない。

② ワーファリン

1980年代にワーファリンの少量使投与が行われるようになり大量出血の合併率が低下したため、欧米においては関節外科手術に最も多く使用されている。ワーファリンの少量使投与は検査室モニタリングなしでも比較的安全といわれているが、出血の可能性を考慮するとモニタリングは必要である。術直後に薬物の効果を得るためには、術前夜より投与を開始する(PTがコントロールの1.2-1.5倍になるように調節)。通常、術後3-6ヶ月間の経口投与を継続する。またアスピリンとの比較では肺動脈血栓塞栓症や静脈造影による深部静脈血栓の合併率はほぼ同等であった(44)。エア一式下肢間欠的圧迫法との併用療法では、アスピリン単独療法よりも有効であった(45)。

③ 低用量ヘパリン

欧米では5,000単位を8-12時間毎に投与する。本邦では3,500単位を8時間毎に投与する方法が知られている。一般外科手術、ならびに胸部外科手術においてはその有効性が示されているが、脳・脊椎外科手術、関節外科手術では議論の余地がある(45)。低用量使用による深部静脈血栓症の予防効果も明らかではなく、少なくとも第一選択薬とはならない。

④ 用量調節ヘパリン

前述のように低用量ヘパリンの使用が、股関節手術後の深部静脈血栓症の予防において、一般外科手術後と同様の効果が得られなかったことから、この治療法が生まれた。トロンボプラスチン時間を正常の上限に保つ量を用いるため、定期的な検査室モニタリングが必要である。より簡単なプロトコールとしては、手術前48時間、術後1、3、6日目に部分トロンボプラスチン時間(PIT)を測定し、投与量を調節する。深部静脈血栓症の予防効果はあるものの、高価であること、出血の危険率が比較的高いこと(手術創部の血腫が24%に見られた)、頻回の検査室モニタリングが必要なことなどから、関節外科手術においては未だ汎用はされていない。

⑤低分子量ヘパリン(LMWH)(46)

安定した抗凝固作用と安全性、さらには PTT の検査室モニタリングが必要ないことから深部静脈血栓症の予防薬として、現在最も期待されている。股関節外科手術では、ヘパリン、低用量ワーファリンとの比較試験において、効果、安全性ともに同等以上の結果を示している(45)。

⑥低分子デキストラン

古くから抗凝固作用が知られている。通常、低分子量のデキストラン 40 を手術中に 10ml/kg 使用し、術後 1 日~3 日目まで 7.5ml/kg を投与する。股関節手術後の深部静脈血栓症予防効果が報告されているが、欧米ではコスト面、合併症(出血、心不全等)、さらには静脈内投与であることなどから一般的には使用されていない。

以上より、下肢関節手術直後の抗凝固療法としてその有用性が期待できるものは、低用量ワーファリン、用量調節ヘパリン、LMWH であるが、そのうち LMWH が最も簡便で使用しやすいと考えられる。

(3)産婦人科、骨盤内手術

産婦人科の手術は骨盤内手術であること、妊婦という凝固亢進状態の患者を対象とすること、血栓形成を副作用とする経口避妊薬服用者があることなどから周術期に急性肺動脈血栓塞栓症を発症する危険性が高い(47、48、49)。欧米では妊産婦の死亡原因として急性肺動脈血栓塞栓症がそのトップを占めており、日本でも近年、死亡原因の 22.2%を占め 1 位となっている(50)。妊婦におけるリスク因子を表 8 に示す。

周術期の予防対策をたてる上で症例をカテゴリー 1 (低リスク群)、カテゴリー 2 (中リスク群)、カテゴリー 3 (高リスク群)の 3 群に分け、それぞれに対して予防策を講じることは管理を簡便にする意味でも、極めて有用である。

i) 骨盤内手術での急性肺血栓塞栓症の予防

①カテゴリー 1 (低リスク群)

この群には 40 歳以下の合併症のない患者で簡単な手術のものがあてはまる。予防としては適当量の輸液による脱水の回避と血流の促進のための早期離床を行う。

②カテゴリー 2 (中リスク群)

この群には 40 歳以上の婦人科、骨盤内手術患者、肥満、経口避妊薬使用などリスク因子を持つものが含まれる。薬物による予防法としては、低用量ヘパリンの皮下注射の有用性が証明されている。具体的にはヘパリン 5,000 単位を手術 2 時間前と手術 12 時間後より 12 時間毎に連日皮下注射する。これによる術中、術後出血の合併症が考えられるが、用量調節を行ったヘパリン投与に比べれば比較的安全と

されている。しかしながら術中の止血操作には十分注意しなければならない。麻酔法として脊髄、硬膜外麻酔が選択される場合があるが、低用量ヘパリン使用者では、穿刺部の血腫形成の危険性があるため、術前投与を避けるか麻酔後に初回投与を行う。術後の投与期間としては、最低離床時までに行う。近年、欧米ではヘパリンに比して半減期が長く副作用も軽微な、低分子量ヘパリン(商品名フラグミン)の使用が推奨されている。半減期が長いことから 1 日 1 回の投与でよく、出血、血小板減少のリスクもヘパリンに比し軽度である。投与方法としては、2,500 単位を 1 日 1 回皮下注射する。非薬物的療法としてエア一式下肢間歇的圧迫法があり、下肢あるいは足底を空気により間歇的にポンピングする器具が開発されている。この方法は副作用がほとんどなく、静脈の還流を促すのに合理的であることから、リスクのある患者に対しては薬物療法と併用して使用することが望ましい。

③カテゴリー 3 (高リスク群)

この群には 40 歳以上で既往に深部静脈血栓症、肺動脈血栓塞栓症のあるもの、骨盤内、腹部の悪性腫瘍手術を受ける患者が含まれる。薬物による予防法としては低用量ヘパリンの皮下注射を 1 日 3 回、8 時間毎に行う。高リスク因子が重なる場合には用量を調節したヘパリンの皮下注射も考慮される。これは手術前にヘパリンの用量調節を行い、aPTT 値を正常値の上限に設定する方法であるが、頻回の検査を必要とする欠点がある。低分子量ヘパリン皮下注は高リスク群に対しても有効とされ、5,000 単位を 1 日 1 回皮下注射する。これらの薬物療法に加えエア一式下肢間歇的圧迫法を併用する。これらの予防法の実施期間は最低 5 日間とされるが、それ以降の血栓症の発症も多く報告されており、退院時まで継続することが望ましい。退院後は弾性ストッキングを着用し、下肢の血流促進を図るのもよい。

ii) 産科領域での急性肺動脈血栓塞栓症の予防

妊娠は肺動脈血栓塞栓症のリスク因子の一つである。深部静脈血栓症の発症は、非妊娠時に比べ 5 倍以上も高率であり、また分娩様式が帝王切開であるとともに 7~10 倍も発症率が増す。産科領域での深部静脈血栓症の頻度は 0.1~2.0%であり、産褥期に発症するものが多いとされるが、これは分娩後の臥床による影響がある。妊娠中に血栓を生じやすい理由として以下のものが挙げられる。

- ・非妊娠時と比べ血液凝固能の亢進がみられる。
- ・エストロゲン作用により静脈平滑筋の拡張が起こり、血流のうっ帯が生じやすい。
- ・増大した子宮による静脈の機械的圧迫が血流のうっ帯を起こす。

・帝王切開等の手術操作による血管の障害、術中出血による血液の濃縮。

妊娠時における肺動脈血栓塞栓症のリスク因子で最も重要なものは帝王切開による分娩である。帝王切開時の肺動脈血栓塞栓症予防のためのリスク分類を表9に示し、カテゴリーごとの予防法の実際を以下に述べる(51)。

①カテゴリー1 (低リスク群)

リスク因子(表8)のない、選択的帝王切開患者がこの群にはいる。予防法としては補液による脱水の予防と早期離床である。

②カテゴリー2 (中リスク群)

この群には緊急帝王切開患者や高齢妊婦、妊娠中毒症、術前に長期間の臥床(例えば切迫早産、前期破水等)を必要とした患者、肥満等が含まれる。妊娠中の血栓予防のための薬物療法においては、薬物の胎児への移行が問題とされる。ヘパリンは胎盤通過性がないため全妊娠期間を通じて安全に投与できる(52)。低分子量ヘパリンも同様に胎盤を通過しない。経口抗凝固薬のワーファリンは胎盤を通過し、6週~12週においては催奇形性がある。また分娩時の出血多量、胎児の頭蓋内出血のリスクも増加させるため、妊娠期間中は使用すべきではない。中リスク群の予防法の実例は、低用量ヘパリン 5,000 単位皮下注射を 12 時間毎に 1 日 2 回使用するか、低分子量ヘパリン 2,500 単位の皮下注射を 1 日 1 回行う。手術時の出血の合併症を考慮し、投与は術後直ちに開始し、5 日間の投与を目標とする。非薬物療法であるエア一式下肢間歇的圧迫法も併用すると効果的である。

③カテゴリー3 (高リスク群)

この群には前回妊娠時に血栓塞栓症の既往を持つ患者、強い家族歴があり遺伝性の血栓症が強く疑われる患者等が含まれる。予防には低用量ヘパリン及び低分子量ヘパリンが使用されるが、投与時期に注意を要する。欧米では、以前に肺動脈血栓塞栓症を発症した妊娠週数の 4~6 週前より全妊娠期間を通じて予防的投与を行うことが推奨されている(53)。具体的には低用量ヘパリン 5,000 単位皮下注射を 12 時間毎 1 日 2 回行うか、低分子量ヘパリン 5,000 単位皮下注射を 1 日 2 回施行する。頻回の肺動脈血栓塞栓症の既往を持つ患者では、低用量ヘパリン療法では予防効果が不十分であることが予想され、用量調節ヘパリン投与が必要となる。ヘパリン投与 6 時間後の aPTT 値が正常値の 2 倍前後になるようにヘパリン量を決定する。あるいは妊娠初期にはヘパリン 5,000 単位皮下注射 12 時間毎、妊娠中期にヘパリン 7,500 単位皮下注射 12 時間毎、後期にはヘパリン 10,000 単位皮下注射 12 時間毎と妊娠週数によ

り段階的に増量する方法も試みられている(54)。低分子量ヘパリンは用量調節ヘパリンと同等かそれ以上の効果をもつとされ(55)、高リスク群での予防投与に適している。妊娠期間中にヘパリンを用いるうえで最も問題となるのが分娩時の対応である。用量調節ヘパリンの抗凝固作用は、中止後も 24 時間以上持続するとされ、手術前にヘパリン投与を中止するか減量することが必要となる。手術前の凝固能の測定は、術中の大量出血を避ける意味でも重要である。手術後は 6 時間後よりヘパリン投与を再開し、6 週間継続する。経口抗凝固薬であるワーファリンは、乳汁移行がほとんどなく授乳婦には安全に投与できることより、産後、ヘパリンの代わりにワーファリンを用いることが可能である。治療域として PT-INR 値が 2.0 前後となるように用量を調節し、高リスク群では 3 ヶ月間投与を継続することが望ましい。

iii) 婦人科手術での急性肺動脈血栓塞栓症の予防

婦人科手術における予防対策は一般手術におけるものと同様である。婦人科手術自体が骨盤内操作を行うためリスク因子の一つとなっている。手術手技として経膈的手術は経腹的なものに比べ肺動脈血栓塞栓症の発症が遙かに少ないため、血栓予防の観点からは経膈的手術が推奨される。

産婦人科領域の特殊な疾患に抗リン脂質抗体症候群がある。これは習慣性流産や子宮内胎児死亡で発症することが多く、血栓症の合併もみられる。抗リン脂質抗体としては抗カルジオリピン抗体、ループス・アンチコアグラントがあり、これらを保有する患者の手術では上記(骨盤内手術での急性肺血栓塞栓症の予防)のカテゴリー3(高リスク群)として予防対策を積極的に行う。

1-2、検査時における予防法

(1) 血管造影：心臓、大血管

i) 血管造影後の急性肺動脈血栓塞栓症発生の背景
心臓カテーテル検査に合併する急性肺動脈血栓塞栓症は肺血流シンチによる詳細な検討では 12~32% と比較的高頻度であるが、大部分は subclinical であり、臨床的に問題となることは少ない(56、57)。心臓カテーテル検査の合併症として自覚症状を有し、臨床的に診断された肺動脈血栓塞栓症の頻度は米国では 12,367 例中 11 例 (0.09%) であったとの報告がみられるが(58)、本邦での発生率については詳細な検討がなされておらず不明である。しかし、種々の危険因子を背景にして形成された大量の深部静脈血栓により重症の肺動脈血栓塞栓症を来し、重篤な転帰を取る例も報告されているため、可能な限りの予防的処置は必要である。血管造影検査を大腿動脈アプローチで行った場合には、用手的圧迫止血後、

に止血帯による圧迫安静が 6~8 時間、その後、ベッド上安静が 10~12 時間行われている。その結果、長時間の下腿静脈血のうっ滞が生じ、静脈内血栓が形成される可能性がある。一方、大腿静脈アプローチのみではシース抜去後の圧迫は止血時のみで、その後の穿刺部の圧迫は必要なく、安静時間も 3 時間程度であるため、一般的には急性肺動脈血栓塞栓症発生の危険性は少ないと考えられている。しかし、心臓電気生理学的検査 (EPS) では同側の大腿静脈に 3 本のカテーテルが挿入されることもあるため、下肢静脈の血流障害がより起りやすく、特に検査が長時間に及んだ場合には注意が必要である。

ii) リスク・スコア別の急性肺動脈血栓塞栓症の予防法

表 10 (59)にてリスク・スコア値を算出して、3 群に分類する。リスクの程度に応じた予防法を実践する。

1) カテゴリー 1 (低リスク群：スコア値 0~4)

①検査前

午前中の検査では朝食は絶食、午後の検査では朝食は通常通りで、昼食は絶食とする。飲水は許可し、脱水状態にならないように注意する。

②検査中

検査開始時 (シース挿入後) にヘパリン 3,000~5,000 単位を静脈内注射する。検査時間が 2 時間以上に及ぶ場合は、2,000~3,000 単位を追加投与する。脱水状態が疑われる時には、輸液を開始する。

③検査後

シースは長時間留置しない。シース抜去後は動脈刺入部のみを手動的または専用器具を用いて圧迫して、完全止血を図る。圧迫止血に紗褌は用いない。止血帯の装着時間は 4~6 時間 (8F 以上のシースの場合は 8~10 時間) として、その後、10~12 時間のベッド上安静とする。穿刺部の合併症 (大腿動脈裂傷や血腫形成など) により、圧迫固定が長時間 (12 時間以上) に及ぶ場合は、脱水状態にならないように注意し、適度の補液を行う。また、可能であれば、弾性ストッキングを着用させる (60)。

2) カテゴリー 2 (中リスク群：スコア値 5~7)

低リスク群の予防法に加えて以下を追加する。可能であれば、上腕動脈アプローチまたは橈骨動脈アプローチを行う。検査時間を出来るだけ短くして、止血帯の装着時間も可能な限り短時間とする。弾性ストッキングの着用や低用量のヘパリン投与 (検査開始後 4 時間目に 5,000 単位のヘパリンを皮下注射) (61) も考慮する。出血のリスクが著しく高く、低用量のヘパリン追加投与が行えない場合にはエア一式下肢間歇的圧迫法を用いる。

3) カテゴリー 3 (高リスク群：スコア値 8 以上) 中リスク群の予防法に加えて、弾性ストッキングまたはエア一式下肢間歇的圧迫法のどちらかを必ず使用する。さらに、積極的に抗凝固療法を実践する。抗凝固療法は低用量ヘパリン療法 (ヘパリン 5,000 単位を 8 時間毎に皮下注射)、低分子量ヘパリンを 1 日 1 回皮下注射 (商品名フラグミンで 1 回投与量 2,500~5,000 単位) (62) を行う。特にリスクが高く、万全の抗凝固療法が必要と考えられる場合には用量調節ヘパリン療法を行う。用量調節ヘパリン療法は検査の前日から開始する。ヘパリン 5,000 単位を静注し、引き続き 10,000~15,000 単位/日を持続静注する。持続静注開始 4~6 時間後に部分トロンボプラスチン時間 (aPTT) を測定し、コントロールの 1.5~2.5 倍となるように投与量を調節する。投与量を変更した場合にはその 6 時間後に aPTT を再検する。

(2) 血管造影：腹部、脳血管など

血管造影後の肺動脈血栓塞栓症の原因は、大腿穿刺部の圧迫により大腿静脈のうっ滞が生じ血栓が形成され、安静解除後、患者が初めてトイレに立った時に血栓がはがれ肺動脈に流入し、発症することが多い。従って過度の圧迫や長時間の安静が肺動脈血栓塞栓症の危険因子となる。腹部および脳血管の血管造影では通常 5F または 4F のシースが使用される (63)。シース抜去後、手動的圧迫止血が行われるが、出血傾向が全くない患者では約 10 分程度 (5F シース使用時) で止血可能である。圧迫止血の際に伴走する静脈を一緒に押さえると静脈血はうっ滞し、血栓形成の原因となる。圧迫中に下肢の皮膚が赤黒色に変化した場合には静脈うっ滞が起こっているので圧迫部位を修正する (64)。止血確認後は同部を圧迫帯または絆創膏で固定するが、固定後は末梢の脈拍を確認すると同時に、左右の足の色を比較してうっ滞がないことも確認する。肥満傾向のある女性では圧迫固定に際し静脈と一緒に圧迫されやすいので注意が必要である。この圧迫固定の時間や、安静時間は患者の状態にもよるが、長時間の圧迫は大腿静脈血のうっ滞をきたし、血栓を生じる危険があるため、6 時間以上の圧迫は避けたほうがよい (65)。当院では用手圧迫止血後、ガーゼを強く丸めて動脈穿刺部直上に置き、弾性テープで固定し、5 時間後に圧迫を解除して、出血がないことを確認した後は介助付きのローリングを許可している。通常は血管造影の前処置として膀胱内にバルーンカテーテルが挿入され、翌朝まで留置されていることが多いが、バルーンカテーテル抜去後、患者が初めてトイレに行くときには必ず医療従事者が付き添い、患者の状態を観察する必要がある。

1-3. 看護における予防法 (66)

(1) 看護の役割

深部静脈血栓症に伴う急性肺動脈血栓塞栓症は致死合併症であり、患者や家族に与える影響は、図り知れない。静脈血栓が深部静脈から遊離するには、手術や血管造影検査後の安静解除がおこなわれ直後の歩行や排尿、排便などの体動が契機となることが多い(66)。急性肺動脈血栓塞栓症は、ある程度、発症予防が可能な疾患であるため、看護婦・士は、発症素因・背景を充分理解して、深部静脈血栓症から急性肺動脈血栓塞栓症を発症する可能性があることを予測し、発生を回避するよう看護することが重要である(67)。以下に、検査時・手術時・妊娠時の看護について述べる。

(2) 血管造影検査時の看護

1) 検査前

①午前中の検査は朝食を絶食とし、午後の検査は昼食を絶食とする。脱水は、血液粘稠度を高め血栓形成の直接の原因となるため、指示された時間までは水分を摂取するように説明する。また、医師の指示により輸液を開始する。“絶食”とは食事を摂取しないこと、“絶飲食”とは食事や飲物をすべて摂取しないことであり、指示を混同してはいけない。

②検査後、出血予防のために安静が必要であるが、安静臥床中は静脈血がうっ滞し、深部静脈血栓症が発症しやすいことを患者に説明する。

③深部静脈血栓症予防のため、安静臥床中に実施できる予防法を指導する。以下にその具体的方法を示す。

〔筋・呼吸ポンプ作用の維持・改善方法〕(68)

・上腕動脈穿刺の場合

手指の掌屈背屈運動及び上肢をやや挙上する。

・大腿動脈穿刺の場合

足関節背底屈運動及び肛門に力を入れて大腿の筋肉を収縮させる。

・臥床中の場合

横隔膜の運動に伴う胸腔内圧と腹腔内圧の変化により静脈血の還流を促進させるため、深呼吸を促す。このとき過換気症候群予防のため、ゆっくり深呼吸をさせる。

④中・高リスク患者には、弾力包帯、弾性ストッキング、エアーストッキングの圧迫法の説明を行う。弾性ストッキングが必要な時にはサイズを測定しあらかじめ用意する(図5、6)(69、70)。

⑤危険因子の有無と程度を把握をする(表3参照)。

⑥足背動脈または橈骨動脈のマーキングと緊張状態、左右差を確認する。

⑦検査中および後に、脱水症状のチェックのため原則として尿道カテーテルを留置する。

2) 検査後

①穿刺部は、用手的に圧迫止血後、枕子(ガーゼを固く丸めた物等、約2x3cm)を置き止血帯で固定する。砂嚢は穿刺部周囲の静脈まで圧迫し、広範囲の静脈うっ滞をもたらすため用いない。

②尿量、脱水症状のチェックをする。脱水予防のため、嘔気、嘔吐がなく飲水が可能であれば、できるだけ飲水をすすめる。必要時、医師の指示で輸液を開始する。

③安静時間が長時間になると静脈がうっ滞し、深部静脈血栓症の発症リスクが高くなる。絶対安静の時間、セミファウラー位が可能な時期、患肢を下にしての側臥位が可能な時期を医師に確認して、可能な限り早期に体位変換を実施する。安静臥床中も、筋・呼吸ポンプ作用の維持・改善を促す(詳細は上述参照)。

④中・高リスク患者には、弾力包帯、弾性ストッキング、エアーストッキングの圧迫法のそれぞれの長所と短所を考慮して使用する(図5、6)。

⑤深部静脈血栓症を常に念頭に置き患者を観察する。下肢の浮腫、腫脹、疼痛、腓腹筋圧痛の有無、Homan徴候の有無、バイタルサイン、呼吸状態、胸痛や血痰の有無を確認する(68)。(Homan徴候：下肢を伸展し足関節を強く背屈させた時、膝窩部か腓腹部に牽引痛があれば陽性)

⑥穿刺部位の出血の有無、皮下血腫の有無・程度、穿刺部痛の有無、足背動脈又は橈骨動脈の触知および緊張状態と左右差、下肢冷感の有無の確認をする。

⑦安静解除後、最初の歩行は医師または看護婦・士が付き添う。

⑧ヘパリンやワーファリンによる抗凝固療法施行時は、指示された投与量、投与期間を正確に実施し、出血に注意する。

(3) 手術時の看護

1) 手術前

①術前処置による脱水予防に努める。そのためには絶食、絶飲食の時間を正確に伝え、指示された時刻までは、水分を十分に摂取するように説明する。脱水症状が疑われる場合は、医師の指示で輸液を開始する。

②深部静脈血栓症の誘因である静脈うっ滞を予防するために体位変換、早期離床が必要であることを説明する。

③血流機能障害のリスクをもつ患者に対して、筋・呼吸ポンプ作用の維持・改善の指導をしておく。

④中・高リスク患者における弾力包帯、弾性ストッキング、エアーストッキングの圧迫法は検査前の項目に準じる。これらの方法は、無侵襲であるのでリスクの程度に限らず術野の邪魔にならない限り、術中より使用することが望ましい(図5、6)。

ii) 手術後

①手術後は一般的な危険因子(表3)に加え、以下の危険因子の有無と程度を把握する。

- ・術式
- ・術中の水分出納
- ・手術時間
- ・術中の体位
- ・術後の安静度
- ・血液データ(出血時間、PT・PTT、血小板、フィブリノーゲンなど)

②術後は特に水分バランスがくずれやすいことから脱水症に注意する。チェック項目の内容としては、補液量、経口摂取量、胃管やドレーンからの排液量、尿量、尿比重、脱水症状(口渴、皮膚粘膜の状態など)、血液データ(Ht、Hb、電解質など)があげられる。

③臥床中は筋・呼吸ポンプ作用の維持・改善を促す(詳細は上述参照)。安静度の許容内で下肢の挙上、下腿の指圧マッサージ、体位変換をおこなう。状態にあわせて、側臥位、セミファウラー位、ファウラー位、起坐位、足踏み練習、起立、歩行と離床をすすめる(71)。手術後、最初の歩行は医師または看護婦・士が付き添う。

④中・高リスク患者における弾力包帯、弾性ストッキング、エア一式下肢間歇的圧迫法の施行は、検査後に準じる(図5、6)。

⑤深部静脈血栓症を常に念頭におき観察する(検査後の看護に準じる)。

⑥ヘパリンやワーファリンによる抗凝固療法施行時の注意点は検査後に準じる。

(4) 妊娠時の看護

①妊娠は肺動脈血栓塞栓症の発症の危険因子の1つであることを留意し看護する。

②危険因子の有無と程度を把握する(表3参照)。

③静脈還流障害を予防するためのセルフケアの指導をする(70)。具体的には、長時間の立位を避け、立ち仕事のあとは下肢挙上をして休息をとり、正座はできるだけ避ける。

④中・高リスク患者における弾力包帯、弾性ストッキング、エア一式下肢間歇的圧迫法の施行は、検査後に準じる(図5、6)。

⑤深部静脈血栓症を常に念頭におき観察する(検査後の看護に準じる)。

⑥ヘパリンやワーファリンによる抗凝固療法施行時の注意点は検査後に準じる。

付図説明

図5. 弾力包帯や弾性ストッキング(68、69、70)

患部を全体的に圧迫することで静脈還流を促進する。患者に合った方法を選択し、圧迫圧を確認して施行

する。はずした直後に急に動きだすと低血圧になる可能性があるので注意を要する。就寝時はストッキングなどをはずし、患部を挙上する。

a. 弾力包帯の巻き方

できるだけ足趾に近いところから巻き、足関節は、ほどけやすいため二重にする。重ねながら、しわができないように末梢から中枢へと均等の圧で巻く。強さはしびれ・疼痛がない程度とし、下腿は8字帯とする。約2cmずつ引き伸ばしながら3重に巻くと、足関節部で30~40mmHgの圧迫となる。圧迫圧の低い弾性ストッキングを2枚重ねて使用することにより、1枚の1.7~2.0倍の圧迫圧となる。弾性ストッキングの圧迫圧としては、深部静脈血栓症の予防には16~20mmHg、静脈瘤・静脈血栓後遺症には30~40mmHgが望ましい。

弾性ストッキングを使用する際、重要なことは、個々に合ったサイズとスタイルを選ぶことである。サイズを選択する際の測定部位は、足のサイズ、足首回り、ふくらはぎ回り、大腿回りである。スタイルとしてはハイソックス、ストッキング、パンティーストッキングタイプで、つま先なしタイプ、つま先ありタイプがある。

b. 弾力包帯と弾性ストッキングの比較

弾力包帯は、安価ですべての足の形に適合し圧迫圧も調整しやすいが、ゆるみやすく圧迫圧も巻く人により一定しない。一方、弾性ストッキングは、ゆるみにくく圧迫圧がサイズで一定しているが多少高価である。

図6. エア一式下肢間歇的圧迫法(68、69、70)

四肢にカフを巻き末梢から中枢に向かって順次加圧することによって、静脈還流を促進してうっ血を減少させ、血栓形成を予防する(図6-A)。手術中より使用を開始し自力で歩行できるようになるまで継続することが望ましい。この方法は、ヘパリンと同程度の予防効果があると報告されている(69、70)。エア一式下肢間歇的圧迫法に使用する加圧装置にはブーツ型(上肢および下肢用)(図6-B)とフットポンプ型(手および足底用)(図6-C)がある。

2. 深部静脈血栓症の管理

2-1. 深部静脈血栓症治療の目的

深部静脈血栓症に対する急性期治療の目的は、1) 急性期症状の改善、2) 肺塞栓症の予防、3) 血栓後症候群を最小限に抑えることである。抗凝固薬は、新たな血栓の生成を予防することにより症状を改善すると共に肺塞栓症を予防する。急性期の血栓溶解療法は症状改善効果が高く、血栓後症候群を減少さ

せる可能性があるが出血のリスクもある。一方、慢性期の治療目標は、再発を抑えることと血栓後症候群の症状を改善することである。慢性期の抗凝固薬は再発率を減らす効果がある（図7）。

2-2、深部静脈血栓症治療の指針（図8）

(1) 安静、患肢挙上、弾性ストッキング

発症早期には床上安静、下肢高举とする。歩行開始以降あるいは慢性時には弾性ストッキング（30-40mmHgのもの）を着用させる。

(2) 抗凝固療法

禁忌でない限り抗凝固療法が深部静脈血栓症治療の中心となり、ヘパリンとそれに引き続くワーファリンの投与が広く推奨されている(8, 72)。ヘパリンは、活性化凝固因子（おもにトロンビンと第Xa因子）の抗トロンビンIII（AT-III）による抑制を促進して即時的に作用するが、ワーファリンはビタミンK依存性凝固因子（II、VII、IX、X）の合成を阻害することによりゆっくりと作用する。

ヘパリン

ヘパリンは、まず5,000単位の1回静注で開始する。維持量は、欧米では1,400単位/hrの持続静注または17,500単位の皮下注12時間毎が一般的に推奨されているが(8)、本邦では10,000~15,000単位/日の点滴静注が広く用いられており、出血の危険性が少なく有効と考えられている(72)。点滴静注が標準であるが1日2回にわけて皮下注射する方法も好んで用いられている。治療域は、aPTTが正常域の倍前後となるように調節する。1.5倍未満だと再発リスクが増加するという報告がある(8)。適当な反応が得られない患者には、ヘパリンの用量を増加し、AT-IIIの測定を行う。AT-IIIが正常値の50%未満であれば、血漿または濃縮AT-IIIの投与によりAT-III値を補正する。ヘパリンは少なくとも5日間継続し、大きな腸骨大腿静脈血栓の患者においては7~10日間投与し、ワーファリンによる経口抗凝固療法に行する(8, 73)。

低分子量ヘパリン（LMWH）

静脈血栓症において一定用量のLMWH皮下注射持続用量調節ヘパリン投与が比較されたメタアナシスでは、LMWHは少なくとも標準ヘパリンと程度に有効かつ安全であることが示された(74, 75)。標準ヘパリンと同様にLMWHは胎盤関門を通過せず妊娠中も安全かつ有効であり、標準ヘパリン比較してヘパリン誘発性血小板減少症の発症率もるかに低い。残念ながら、本邦では肺塞栓症および深部静脈血栓症に対する保険適用は認められていない。

iii) ワーファリン

ヘパリン治療後の経口抗凝固薬の必要性は、ヘパリン療法に続いて3ヶ月間のワーファリン療法を行うことで再発率が顕著に低下したという報告に基づいている。ワーファリンは発症後24時間以内に開始可能であり、ヘパリンとワーファリンは少なくとも4日間重複させる必要がある。これは、ワーファリンの抗血栓効果の発現には半減期を約60時間とする第II因子の活性低下が必要であることと、ワーファリンの投与開始時にプロテインC、プロテインSが抑制され、一時的に凝固能が高まることによる。欧米ではPTを指標として推奨治療域をPT-INR値2.0-3.0とするのが一般的である(8, 76)。しかし、本邦では、トロンボテストが15-25%程度のやや緩和なコントロールが好まれている。

(3) 抗凝固療法の治療期間

通常、手術、外傷などの可逆的な誘因を有した患者の予後は良好で3ヶ月の抗凝固療法の後中止しても1年以内の再発は4%未満と報告されている(77)。したがって、6週~3ヶ月の短期抗凝固療法が適当と考えられる。一方、特発性または持続的な危険因子（悪性疾患など）を有する患者では、3ヶ月の抗凝固療法を行った後に治療中止し、その12ヶ月後の再発率は約15%と高く、長期療法が必要と考えられる。また、再発性静脈血栓症の症状出現が2回以上証明されている患者および活動性の癌があり血栓症の症状が少なくとも1回ある患者には無期限の抗凝固療法を行うことが推奨されている(8)。危険因子が進行中（ギプスによる安静など）の患者では、危険因子がなくなるまで治療を続けるべきである。

(4) 抗血小板薬

最近、Antiplatelet Trialists' Collaborationのメタアナリシス(78)によりアスピリン、ジピリダモールなどの抗血小板剤が深部静脈血栓症、肺動脈塞栓症の発症予防に対して有効であることが示されたが、治療に用いられた場合の有効性に関しては未だ確立されていない。

(5) 血栓溶解療法

急性期の血栓溶解療法は、血栓塞栓の迅速な溶解に至る点でヘパリンよりも効果が高いと考えられており、本邦では急性期治療の第一選択とされることが少なくない。ウロキナーゼを初日48-96万単位を点滴静注し、漸減する方法で効果が得られるとする報告があり、保険診療で許容される1日最大24万単位の用量では不確実との考えがある。欧米では血栓溶解療法はヘパリンよりも出血のリスクを有し、費用が高く、適応は限られるべきであるとの考えが一般的である(72, 73, 75)。血栓溶解療法が、発症

後間もない一部の急性静脈血栓症患者では血栓後症候群を予防するとの報告もあるが、未だ確立された考えではない。

(6) 大静脈フィルター

抗凝固療法が禁忌、あるいは適切な抗凝固療法下において発症した肺動脈血栓塞栓症の患者には、肺動脈塞栓症を予防する目的で用いられることがある。詳細は別項へ譲る(IV、2、2-3)。

(7) 外科的血栓除去

一般に、血栓除去術は術後に抗凝固療法を施行しても急性再発を起こすことが多いので、その選択は慎重にすべきと考えられている(8)。この手術により静脈表面の内皮が剥脱され、高度に血栓形成性となるからである。一方で、積極的に早期(golden ho 単位 r は発症後 3~5 日以内)に血栓除去を行えば、血栓後症候群を続発する頻度が有意に減少するとの報告もあり必ずしも統一された見解ではない。しかしながら、切迫静脈壊疽を伴う有痛性青股腫患者では、迅速な外科的血行再建術においては救肢は期待できない(79)。

(8) 血栓後症候群の治療

静脈うっ滞を緩和する目的で、弾性ストッキング、エアーストッキング、エアーストッキングの圧迫法などを使用する保存的療法が主である。適応に限られるが静脈弁形成術などの外科治療が施されることもある。一般に治療に難渋することが多いため、深部静脈血栓症発症時に適切な治療を行って本症候群を予防することが最も重要である。

(9) 抗凝固療法の合併症

i) ヘパリンの合併症

出血がヘパリンの最も多い合併症である。ヘパリンは半減期が約 60 分と比較的短いので、ほとんどはヘパリンを中断し、適宜局所の圧迫を行い、必要な場合は輸血することで対処できる。出血が生命を脅かす恐れのある時(脳内出血、脊椎内出血、重症消化管出血など)はヘパリンを中止し、硫酸プロタミンで中和する。血小板減少症はヘパリン療法によく知られている合併症である。早期の良性、可逆性、非免疫性のものと、後期のより重症な IgG 媒介性のものがある。ヘパリン誘発性血小板減少症は高度に血栓準備状態となり血栓症合併のリスクが高い。その他、骨粗鬆症(長期投与のみでおこる)あるいは局所的な皮膚過敏症や皮膚壊死をきたすことがある。

ii) 経口抗凝固薬の合併症

ワーファリンについても出血が頻度の多い合併症

である。TT-INR が治療域よりも高い場合には、出血が止まるまで投与を中止する。INR が治療域の範囲内の場合には局所的な出血源を探す必要がある。出血が生命に関わるものでかつ TT-INR が著明に延長している場合には、血漿輸血によって凝固因子欠損を直ちに補正し、ビタミン K₁(10~25mg/回)を投与すべきである。この他では、稀ではあるが皮膚壊死が重要であり、プロテイン C あるいはプロテイン S 欠乏症との関連が報告されているが(72、74)、これらの欠乏症のない患者にも起こりうる。ワーファリン誘発皮膚壊死を発症した患者では、ワーファリンを中止し、ビタミン K₁ を投与してプロテイン C 濃度を上げ、極量のヘパリンを投与して、急速な抗凝固効果を得る。

2-3、特殊な場合の治療指針

(1) 上肢深部静脈血栓症

運動または肢位により生じた局所静脈圧迫が原因の一次性のものと静脈内に留置してあるデバイスで続発する二次性のものがある。最近、長期留置したカテーテルで続発するものが増加し注目されつつある(80)。肺塞栓症を合併することがあるが、より重要な合併症は、静脈高血圧による患側上肢の腫脹、疼痛、疲労と、静脈アクセスの喪失である。抗凝固療法のみをおこなっても血栓の解剖学的消退と臨床上の改善には至らないため、血栓溶解療法がより効果的と考えられている。血栓溶解療法の後、ヘパリン療法を 5 日間、続いてワーファリン療法が約 3 ヶ月間行われる。血栓溶解療法は、ウロキナーゼを 25 万単位/時を 2 時間投与、続いて血栓が溶解するまで 6 単位/時投与する。カテーテルによる局所血栓溶解療法の有用性も報告されている(81)。

(2) 小児の深部静脈血栓症

小児の静脈血栓塞栓症は成人に比べて頻度が非常に少ない。特徴的なのは、小児深部静脈血栓症の約 40%、新生児深部静脈血栓症の 80%以上が中心静脈ラインの使用によって上部静脈系に発症することである。抗凝固療法に関する指針は一般に成人に対するものに準じている。生後 2 ヶ月以上の患児に対するヘパリン投与量の目安は、1 回静注 75 単位/kg、初期維持量 18 単位/kg/時である(81)。

(3) 長期ワーファリン療法と待機手術

長期抗凝固療法を受けている患者の待機手術の管理方法については下記のような 4 つの方法が考えられるが、適切な臨床試験で評価されたものはない(8)。A)合併症が最も少ない方法は、経口凝固薬を中止し、INR が正常域に戻った時(通常ワーファリン中止 4~5 日後)に待機手術を行うことである。術後に経口抗凝固薬をヘパリンと併用して開始する。B)

A)の変法で、ワーファリンの中止を術前 2 日まで遅らせビタミン K の 1-2mg/回皮下注射で抗凝固効果を逆転させる。C)術後静脈血栓症リスクの高い患者の場合には、ワーファリンの用量を減らし INR が約 1.5 で手術を行う。D)ワーファリンを中止し、術前をヘパリンで管理、術前 6 時間にヘパリンを中止し、術後はヘパリンとワーファリンによる抗凝固療法を再開する。

IV、急性肺動脈血栓塞栓症の診断と治療

1、急性肺動脈血栓塞栓症の診断

1-1、診断アプローチ

病歴、症状、血液検査、胸部 X 線撮影、心電図等から肺動脈血栓塞栓症を疑うが、その sensitivity は低く、underdiagnosis の抑止には発症状況や身体所見に基づいて、できるだけ間口を広くして本症を疑わなければならない。発症背景、状況を重視し、肺動脈血栓塞栓症を疑う所見があれば次の確定診断手技に進むべきであり、「肺動脈血栓塞栓症は稀な疾患ではなく、日常遭遇する疾患である」ことを認識し、常に「その目」でみるのが重要である。

肺動脈血栓塞栓症の診断検査で最も信頼できるものは、肺動脈造影である。しかし、肺動脈造影はすべての病院で行うことはできないため、心エコー検査、肺シンチグラム、胸部 CT、MRA などの非観血的検査を組み合わせて診断する。肺シンチグラムに異常がなければ、肺動脈血栓塞栓症は除外できる。ただし、肺シンチグラムは sensitivity は高いが、specificity は低いのが欠点である（後述、肺シンチグラムの項を参照のこと）。従って、診断のためには胸部 X 線検査や心電図検査等の所見も参考にした総合的な判断が必要である。

図 9 に診断アプローチのアルゴリズムを示す(82)。病歴、症状、胸部 X 線撮影、心電図等から急性肺動脈血栓塞栓症を疑った場合には、まず心エコー検査を行う。それと同時に下肢静脈エコー（詳細は深部静脈血栓の診断の項参照のこと）により深部静脈血栓症の存在を検索する。深部静脈血栓症の存在を確認することは肺動脈血栓塞栓症の疑いをより確かなものにするとともに、再発予防の必要性を考慮するために必要となる。次のステップで肺シンチグラム、胸部 CT、MRA を行う。さらに、治療法の選択、治療効果の予測、予後の推定のためには可能な限り肺動脈造影を行うことが望ましい。確定診断に当たってはこれらの検査をできるかぎり迅速に施行するように努める。

肺動脈血栓塞栓症は従来より重症度により以下のうに分類されている。

循環安定型：右室負荷、心エコーで肺高血圧が

認められるが、体血圧の低下がないもの。

・ショック型：カテコラミン投与が必要な心原性ショック。

・心停止型：心停止があり、心肺蘇生を必要とするもの。

発症直後からショックや心停止に陥るような重篤な症例では、時間的余裕がないことから、疑わしめる危険因子、発生状況、症状があり、心エコーで肺高血圧を示す所見があれば、肺動脈血栓塞栓症と診断することが許容され、直ちに救命のための適切な治療を開始する。治療の詳細は別項を参照のこと。

1-2、診断の実際

(1) 臨床症状(83)

肺動脈血栓塞栓症の臨床症状は他の呼吸器・循環器系疾患や筋骨格系疾患の臨床症状と似ているので、臨床症状のみからの診断はかなり特異度が低い。危険因子や発生状況を考慮して常に「その目」で見ることが重要である。軽症の肺動脈血栓塞栓症では呼吸困難、一過性の息切れ、頻呼吸、吸気により悪化する鈍い限局性の胸痛を訴える。重症の肺動脈血栓塞栓症の患者は通常、強い呼吸困難を呈し、右心不全症状を伴う場合がある。大きな塞栓のある患者や呼吸器・循環器系の予備能に障害のある患者は低血圧、失神、末梢循環障害をおこすことがある。肺動脈血栓塞栓症は不整脈、発熱、原因不明の心不全、精神錯乱、あるいは稀に気管支痙攣などの非特異的症候を呈することもある。

(2) 血液検査

古典的 Trias (LDH 上昇、総ビリルビン上昇、GOT 正常) の診断的価値はない。動脈血ガス分析での PaO₂ 80 Torr 以下は多くの症例でみられる所見であるが、特異的所見とはいえない。AaDO₂ の開大は診断価値があるともいわれている。現在、最も鋭敏に検出できる血液検査は血清 D-dimer(84)とされ、患者の 90%以上に出現するとされているが、特異度は低い。

(3) 胸部 X 線検査

肺動脈の拡張、横隔膜挙上、少量の胸水などが好発するが、これらの所見は発症前の同一条件で撮影されたものとの対比において有用であり、また閉塞性肺疾患、肺感染症、無気肺などを含む他の疾患においてもみられる所見でもあるため、診断の決め手とはならない。肺梗塞を併発すれば Hampton hump、あるいは横隔膜上の円形陰影がみられることがあるが、典型的な楔状影はむしろ稀である。

(4) 心電図検査

血行動態に影響を与える広汎型肺動脈血栓塞栓症

例においてのみ、電気軸偏位、 $S_1Q_3T_3$ 、右脚ブロック、時計方向回転などの右室負荷所見がみられる。これらの所見は急性期のみ出現し、速やかに消失することが多い。心電図所見より、心外膜炎、急性心筋梗塞などの他の心疾患との鑑別も重要である。

(5) 心エコー検査(85)

心エコー検査は肺動脈血栓塞栓症に続発した右心圧負荷を迅速かつ鋭敏に検出する非侵襲的検査法であり、早期診断だけでなく血栓溶解療法に伴う右室形態の経時的変化の観察など治療のモニターとして有用である。特に高度のショック状態で確定診断手技より治療を優先しなければならない場合に、その有用性が発揮される。右室圧負荷に伴い観察される心エコー図所見を以下に述べる。

①右室拡大と心室中隔の異常運動；肺血管床の25-30%以上の灌流欠損を有する肺動脈血栓塞栓症例では、肺動脈圧の上昇をきたし、これにより右室拡大が生じる。右室拡大に伴い心室中隔が直線化し左室腔は収縮期に楕円形もしくは半円形に圧排変形を受ける。左室変形の程度は肺高血圧の重症度と相関し、心室中隔が直線化し左室腔が半円形を呈する場合には肺動脈圧は50mmHg以上と推定される。

②右室壁運動異常；右室壁運動低下はどんな原因であれ肺高血圧症を生じる病態においては右室拡大とともにみられる所見である。しかし、肺動脈血栓塞栓症の右室壁運動低下には局在性がみられ、右室基部から自由壁にかけての壁運動が低下し、心尖部での収縮は保たれているのが特徴とされている(86)。

③肺動脈拡張および肺動脈内血栓の描出；肺高血圧症に伴い肺動脈主幹部から左右肺動脈近位部にかけての拡張が観察されるが、その変化は慢性肺高血圧において顕著である。肺動脈内に血栓の存在を証明することは、直接の診断に結びつく有力な所見である。しかし、経胸壁アプローチでは肺動脈主幹部の血栓の描出は可能であるが、分岐した左右肺動脈近位部を明瞭に描出することは困難である。一方、経食道心エコー法では肺動脈主幹部から左右肺動脈近位部までが比較的容易に描出される。

④その他；重症例では急激な右室圧負荷に伴い右心不全を合併する。そのような例では右房圧の上昇に伴い下大静脈の拡張や呼吸性変動の減弱もしくは消失が観察される。また、肺高血圧症の合併による右心負荷時には少なからず三尖弁逆流を合併していることが多く、その逆流ジェットの血流速度より非侵襲的に肺動脈収縮期圧の推定が可能である。

(6) 肺シンチグラム

肺動脈血栓塞栓症の診断に用いられる肺シンチグラムには、肺血流シンチグラム、肺換気シンチグラム、血栓シンチグラムがあり非侵襲的検査であるた

め確定診断手技として広く利用されている(詳細はテキスト参照のこと)。しかし、肺シンチグラムが施行可能な医療施設に限りがあることや、イメージング剤も常時入手可能とは限らず、確定診断と治療に急を要す場合にはCTや肺動脈造影によって確定診断を行わざるを得ない場合も多い。肺血流シンチグラムにて血流欠損がなければ肺動脈血栓塞栓症は否定でき、そのsensitivityは高いが、specificityは低い。そのspecificityを向上させるために、血流欠損の大きさ、形、換気/血流(V_A/Q scan) mismatchなどの所見を併用した読影がなされてきた。PIOPED(Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis)研究(87)は急性肺動脈血栓塞栓症に対する V_A/Q scanの診断精度を検討するために行われた大規模研究である。 V_A/Q mismatched defectの程度により肺動脈血栓塞栓症の可能性を4群に分類した(High, Intermediate, Low, Near normal/Normal probability)。High probabilityと診断された群ですらその13%が偽陽性であった。PIOPEDの診断基準に従えば、肺血流シンチグラムが正常と判断された場合にはほぼ肺動脈血栓塞栓症を否定でき、High probability群の診断も信頼できると思われるが、Intermediate群の診断は困難であった。以上の結果より、肺シンチグラムはスクリーニングには有用な検査方法であるが、肺動脈血栓塞栓症の最終的な確定診断には肺動脈造影が必要である。表11(83)に臨床所見と肺シンチグラム所見の組み合わせに基づく肺動脈血栓塞栓症の正診率を示す。

(7) 胸部CT、MRA

胸部CTやMRAは比較的侵襲が低く、多くの施設で簡便に施行できるため、肺動脈造影のriskが高い患者では有用な検査法である。造影CTではenhanceされた肺動脈内に血栓を描出することができ、壁在血栓の描出も可能であるが描出可能な血栓は左右主肺動脈および近位の下枝付近のものに限られる(88)。最近のspiral CTでは、短時間で鮮明な画像が得られ、左右主肺動脈までの血栓であれば確実に診断が可能であり、鑑別診断として肺、大血管の情報が得られることも大きな利点である。MR angiographyにおいては、造影剤を必要とせず被曝もなく、さらに断層面を自由に設定できるため壁在血栓の描出がより明瞭であり、区域動脈まで描出が可能である。呼吸時間と撮像時間の短縮を目的としてSPRG(spoiled gradient recalled acquisition in the steady state)法が用いられ(89)、高い有用性が報告されている。

(8) 肺動脈造影法

肺動脈造影法は肺動脈血栓塞栓症の確定診断のgold standardである。血栓の直接的所見であるcut off signあるいはfilling defectをもって確定診断とする。

微小血栓の検出には末梢枝をバルーンで閉塞して造影を行う wedged arteriography を用いる(90)。肺動脈造影法は観血的検査であり、重篤な合併症を生じうる可能性があり、PIOPED 研究(87)によれば死亡率は 0.5%とされている。最近では通常の肺動脈造影に比して少ない造影剤量で鮮明な画像が得られる digital subtraction angiography (DSA)が普及し、より安全な検査法となっているため、確定診断のために積極的に施行されるべきである。

2. 急性肺動脈血栓塞栓症の治療

2-1. 血栓溶解療法

肺動脈血栓塞栓症の急性期治療はヘパリンによる凝固療法が第一選択となる。しかし、積極的な治療が優先される重症例では、迅速な血栓除去を目的として、血栓溶解療法が行われる。大量の血栓を認める患者で抗凝固療法と血栓溶解療法の効果を比較した報告では、30日後の死亡率は血栓溶解療法を行った患者の方が抗凝固療法のみ患者に比べ有意に低く、再発率も有意に減少した(91)。このことは重症例での血栓溶解療法の有用性を示すが、血栓溶解薬はヘパリンに比べ、副作用としての出血頻度が高いため、適応の選択や出血のリスクのある患者で投用には注意を要する。

(1) ウロキナーゼ

急性肺動脈血栓塞栓症の治療薬としては本邦では禁忌がない。しかし、米国では Food and Drug Administration (FDA) により 1978年に承認されている。その投与法はウロキナーゼ 4,400 単位/kg を 10分かけて静注後、4,400 単位/kg/h で 12 時間持続点滴するもので、本邦でも一般にこの投与法が行われる(92)。米国で行われた urokinase Pulmonary embolism Trial (UPET) (93)では、この投与法に従ってウロキナーゼ投与群とヘパリン単独投与群を比較したところ、ウロキナーゼ投与群では 24 時間後肺動脈造影所見が有意に改善していた。しかし、3日の肺血流シンチグラムでは両群間に有意差はなかった。

(2) 組織プラスミノゲンアクチベータ (t-PA)

ウロキナーゼに比べ t-PA はフィブリン親和性が高いため、血栓中のプラスミノゲンにのみ作用し、線溶活性に与える影響が少ない。ウロキナーゼに比べ t-PA も本邦での保険適応がないが、米国では 1990年に 100mg の t-PA を 2 時間で投与することを承認している。その投与法による t-PA とウロキナーゼを比較した研究では、24 時間後のキーンには差がなかったが、2 時間後の血管造影完全溶解を認めたものはウロキナーゼ群より、

t-PA 群で有意に多かった(94)。また、ヨーロッパでの共同研究(95)では、12 時間後の全肺血管抵抗の低下と出血の副作用の発生頻度には両群間に差を認めなかったが、2 時間後の全肺血管抵抗はウロキナーゼ群に比べて t-PA 群で有意に低下していた。このことから、血栓を迅速に溶解するにはウロキナーゼより t-PA の方がより効果的であると考えられる。本邦では、t-PA の投与法は、その投与が認可されている急性心筋梗塞に準じて 2,400 万単位の 10% を静注し、残りを 1 時間で持続点滴する方法が行われる(96、97)。血栓溶解療法終了後は抗凝固療法を行うが、出血性合併症を減らすためには開始時にトロンビン時間がコントロールの 2 倍以下になっていることを確認する必要がある(92)。右室や肺動脈に留置したカテーテルから血栓溶解薬を投与すれば、血栓が存在する局所の血栓溶解薬の濃度を上昇させ、また副作用としての出血の頻度を減少できると予想される。しかし、t-PA の末梢静脈内投与と右室内投与を比較した研究では、血栓溶解の程度や出血、全身の線溶系への影響において、両投与法の間には差は認められなかった(98)。

(3) 血栓溶解療法の禁忌

禁忌は急性心筋梗塞における血栓溶解療法と同様、出血性の疾患や脳血管障害の既往、2 週間以内の外傷や外科手術の既往があげられる(92)。しかし、急性肺血栓塞栓症の約 1/3 は術後症例であることから、術後に発症した重症の急性肺血栓塞栓症には t-PA の投与量を減量し、出血に十分注意を払った上で投与を行う場合もある(96)。禁忌により血栓溶解療法が行えない重症例は血栓除去術の適応となる。

2-2. 抗凝固療法

抗凝固療法は血栓溶解療法と並んで肺動脈血栓塞栓症に対する主要な内科的治療法であり、また肺動脈血栓塞栓症のハイリスク患者に対する有効な予防法でもある(93、99)。肺動脈血栓塞栓症が疑われる場合には表 1 2 に示す禁忌事項がなければ直ちに抗凝固療法を開始すべきである。現在、主に使用されている抗凝固薬は注射薬のヘパリンと経口薬のワーファリンであり、それぞれの使用法について以下に詳述する。

(1) ヘパリン

ヘパリンはアンチトロンビン III (ATIII) と特異的に結合することにより、ATIII のトロンビン、活性型 X 因子 (Xa) 等に対する阻害作用を促進して、血液凝固阻止作用を示す。ヘパリンは、まず 3,000~5,000 単位の単回静注を行い、引き続き活性化部分トロンボプラスチン時間 (aPTT) がコントロールの 1.5~2.5 倍になるように 500~1,000 単位/

時の持続静注を行う。ベッドサイドにおいて簡便に測定できる活性化凝固時間 (ACT) もヘパリン使用量の調節に有用であり、150~200 秒を目標とする。Raschke らによるヘパリン投与量調節のノモグラム (100) を本邦で適用するために一部改変して表 1 3 に示す。投与期間は最低 5 日以上とし 7~10 日間が一般的である。またヘパリンの皮下注射と持続静注の効果および安全性が無作為試験により比較されているが、ヘパリンの初期量が適切で、APTT 値により用量が調節されれば、二つの方法は同等に安全で有効であることが報告されている (101)。ヘパリンの副作用としては、出血、血小板減少症、骨粗鬆症、アナフィラキシーなどが知られている。

(2) 低分子量ヘパリン

本剤は平均分子量が約 5,000 なので、アンチトロンビン III を介した活性型 X 因子に対する阻害作用は従来のヘパリン (平均分子量 12,000~15,000) と同等だが、出血との相関性が示唆される抗トロンビン作用は弱いとされている。低分子量ヘパリンによる肺動脈血栓塞栓症の治療効果について多施設共同研究が行われ、通常のヘパリンと同等の安全性、有効性が明らかとなった (102)。

(3) ワーファリン

ワーファリンは、ビタミン K 作用に拮抗し肝臓のビタミン K 依存性血液凝固因子 (プロトロンビン、第 VII、第 IX、および第 X 因子) の生合成を抑制して抗凝固作用を発揮する。ヘパリン療法に引き続いてワーファリン療法を行うと再発率が低下し有用であると報告されている (103)。ワーファリンはできるだけ早期から開始し、約 5 日間はヘパリンと重複投与し、プロトロンビン時間 (PT) をコントロールの 1.5~2.5 倍、トロンボテストでは 15~25% となるように調節する。なお PT は試薬により力価が異なるため、標準化された international normalized ratio (INR) が 2.0 前後となるように調節するのが一般的となっている。投与開始量や投与期間に関して定まったプロトコルはないが、1 日 5mg を 3 日間投与し、その後は PT 値により至適用量を決定する。深部静脈血栓症の危険因子を持たない患者では短期間 (6 週間~3 ヶ月) の投与でよいとされている (8)。ワーファリンの主な副作用は出血と皮膚壊死である。またワーファリンは多くの薬剤との相互作用を認め、抗凝固作用が増強したり減弱したりすることがあるため、他の薬剤を併用する場合には凝固能の変動に注意する。

2-3、大静脈内デバイス

(1) 下大静脈フィルター

深部静脈血栓症に伴う肺動脈血栓塞栓症の合併に

対しては線溶療法や抗凝固療法が第一選択になるが、外傷後、手術後まもない時期、手術予定のある時、脳出血、消化管出血の危険のある時などはこれらの治療は禁忌となる。また、適切な抗凝固療法が行われていても肺動脈血栓塞栓症を反復する症例もあり、このような場合には再発を予防するためには、下大静脈フィルター留置の適応となる。また、総腸骨静脈あるいは下大静脈に大きな遊離血栓が証明された場合には、肺動脈血栓塞栓症の既往がなくともフィルター留置の適応となる (104)。フィルターの材質としてはステンレススチールのもが多く、基本的な構造は血栓を捕捉する部分と下大静脈壁への固定装置から成る。血栓捕捉部の形状としてはバスケット状、鳥の巣状、円錐状、ドーム状など様々な形状がある (104、105、106)。フィルターは大腿静脈または右内頸静脈から経カテーテル的に挿入される。原則として腎静脈の下方に留置すべきであるが、血栓が腎静脈の高さまで存在する場合には腎静脈の上部に留置してもよい (105、106)。フィルター留置後の肺動脈血栓塞栓症の再発率は 5% 以下といわれている (104、105)。

2-4、外科手術

内科的治療にもかかわらずショックを伴い血行動態が不良な症例に外科的治療が行われる。外科的治療は体外循環下塞栓除去術、Greenfield らの経静脈的塞栓除去術がある (107)。体外循環下塞栓除去術は心臓血管外科手術が行われる施設に限られる。経静脈的塞栓除去術は体外循環が施行できない施設でも可能である。

(1) 体外循環下塞栓除去術

重度の循環虚脱、ショック状態、低酸素血症の状態にあるので、速やかに人工心肺を導入することが重要である。心臓血管外科のあるほとんどの施設では PCPS (percutaneous cardiopulmonary support) が備えられており、心肺蘇生の段階での補助循環の有用性が報告されている (19、108)。体外循環確立後、通常は胸骨正中切開アプローチを行う。施設および症例によって心拍動下、心室細動下、心停止下を選択し肺動脈を切開し血栓を摘出する。吸引管、フォガテーカテーテル等を用いて末梢の血栓除去を行う。末梢に残存した血栓は開胸下にミルキングする方法もある (109、110)。本邦の外科的治療成績に関しては古川らの死亡率 0% (症例数 4) (111)、立道の 0% (症例数 6) (112)、福田らの 17% (症例数 6) (113) など良好な報告があるが、手術適応のある症例の多くは診断と治療の前に死亡するとされている (114)。

(2) 経静脈的塞栓除去術

経カテーテル的に肺動脈内血栓を除去あるいは破砕するもので低侵襲である。ウロキナーゼ・ヘパリンの併用下に経大腿静脈的にカテーテルを肺動脈まで挿入し、血栓を破砕・吸引を行う方法である。最近、本邦においても同様の報告がされている(19、115)。すべての血栓が吸引除去されるわけではなく治療には限界があるが、心臓血管外科のない施設でも施行可能のため、今後も試みられる方法である。

文献

1. 三重野龍彦、北村 論、肺血栓・塞栓症—わが国の実態、呼と循、1989;37:923-927
2. 中村陽一、油谷親夫、今北正美ほか、肺梗塞発生に至る静脈血栓症および肺血栓塞栓症の病理組織学的研究、静脈学、1996;7:23-27
3. 藤岡博文、中村真潮、中野 赳、急性肺血栓塞栓症、日本集中治療医学会雑誌、1996;3:1-8
4. 国枝武義、肺動脈血栓塞栓症の疫学—わが国の現状、呼と循 1997;45(4):325-332
5. Havig O, Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. VI Source of pulmonary emboli. Acta Chir Scand, 1977;478: 42-47
6. 吉良枝郎、肺血栓塞栓症—わが国における診断と治療の現状、吉良枝郎、櫻庭三代治、三重野龍彦 編、厚生省循環器病研究委託費による研究、血栓塞栓肺血管疾患の診断と治療に関する研究班、1988: 1-6
7. Kistner RL, Ball JJ, Nordyke RA, Freeman RA, Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. Am J Surg 1972;124:169-176
8. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Circulation 1996;93:2212-2245.
9. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton MJ, Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med; 2000, Mar 27;160(6):809-15
10. Carter C, Gent M. The epidemiology of venous thrombosis. Haemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice, J.B. Lippincott, 1982:805-819
11. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AWA, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P, Girolami A, Ginsberg JS. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. Lancet 1995;345:1326-30
12. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, Bernstein M, Brisson L, Cairney B, DeSai D et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. Blood 1994;83(5):1251-7
13. McBride WJ, Gadowski GR, Keller MS, Vane DW. Pulmonary embolism in pediatric trauma patients. J Trauma 1994;37(6):913-5
14. Radecki RT, Gaebler-Spira D. Deep vein thrombosis in the disable pediatric population. Arch Phys Med Rehabil 1994;75:248-50.
15. Salomvaara M, Riikonen P, Kekomaki R, Heinonen K. Clinically symptomatic central venous catheter-related deep venous thrombosis in newborns. Acta Paediatr, 1999;88:642-6,
16. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams S, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: analysis of the Canadian Registry of Venous Thromboembolic Complications. J Pediatr, 1998; 133: 770-776
17. Bonduel M, Hepner M, Scuccati G, Torres AF, Pieroni G, Frontroth JP. Prothrombotic abnormalities in children with venous thromboembolism. J Pediatr Hematol Oncol, 2000;22:66-72
18. Gallus AS, Salzman EW, Hirsh J. Prevention of venous thromboembolism. Venous thrombosis: Br J Surg. 1985;72:912-915.
19. 中野 赳、中村真潮、藤岡博文、静脈血栓症と肺塞栓症、静脈学、1997;8:211-228.
20. 星野俊一、佐戸川弘之、深部静脈血栓症：本邦における静脈疾患に関する Survey I. 静脈学、1997;8:307-311.
21. 応儀成二、下肢深部静脈血栓症の診断と治療、肺塞栓源検索の視点から、静脈学、1998;9:263-270.
22. Shull KC, Nicolaidis AN, Fernandes J, Miles C, Horner J, Needham T, Cooke ED, Eastcott FH. Significance of popliteal reflux in relation to ambulatory venous pressure and ulceration. Arch Surg; 1979;114:1304-1306.
23. Hull RD, Hirsh J, Sackett DL, Tayler DW, Carter C, Turpie AGG, Powers P, Gent M. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. Circulation. 1981;64:622-625.
24. Lensing AWA, Buller HR, Prandoni P, Batchelor D, Molenaar AH, Cogo A, Vigo M, Huisman PM, ten Cate JW. Contrast venography, the gold standard for the diagnosis of deep-vein thrombosis: improvement in observer agreement. Thromb Haemost. 1992;67:8-12.
25. Hull RD, van Aken WG, Hirsh J, Gallus AS, Hoicka G, Turpie AGG, Walker I, Gent M. Impedance plethysmography using the occlusive cuff technique in the diagnosis of venous thrombosis. Circulation. 1976;53:696-700.
26. Christopoulos DG, Nicolaidis AN, Szendro G, et al. Air plethysmography and the effect of elastic compression on venous hemodynamics of the leg. J Vasc Surg. 1987;5:148-159.
27. Nicolaidis AN, Sumner DS. Investigation of patients with deep vein thrombosis and chronic venous insufficiency. London, 1991, Med-Orion, PP.56-62.
28. 林富貴雄、静脈疾患画像診断と機能診断の適応と限界に関する検討、循環器病研究委託費 9 公-6 静脈疾患の病態、治療及び予防に関する研究論文集、2000, pp.41-46.
29. Herzog JA, Deep vein thrombosis in the rehabilitation client. Rehabilitation Nursing; 1992; 17:196-198,

30. 朝倉敏明、股関節手術後に発生した肺血栓の 2 例、整形外科と災害外科、1987;35:1282-1285
31. Wolf LD, Hozack WJ, Rothman RH, Pulmonary embolism in total joint arthroplasty. Clin Orthop, 1993;288:219-233
32. 福田亜紀、須藤啓広、佐野哲也、山川徹、内田淳正、超音波検査を用いた股関節手術後の深部静脈血栓症の発生頻度、Hip Joint, 1999; 25:86-88
33. 藤田 悟、廣田茂明、田村裕一、金沢元宣、向井克容、松井誠一郎、小田剛紀、富士武史、下肢人工関節置換術後に起こる深部静脈血栓症の発生頻度、臨整外、1996;31:1001-1005
34. Guy D. Paiement, H. Green: Thromboembolic Disease in Hip and Knee Replacement Patients, Orthopaedic Knowledge update: Hip and Knee Reconstruction by John J. Callaghan et al, 1ST ed, AAOS, 1995:1-8
35. 川那辺圭一、人工股関節置換術後の致死性肺塞栓症、日整会誌、1998;72:S32,
36. 柴山慶、股関節手術に合併した肺動脈血栓塞栓症、臨整外、1994;29:999-1006
37. Consensus Conference: Prevention of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism, JAMA, 1986; 256:747-749
38. Clagett GP, Anderson FA Jr, Heit J, Levine MN, Wheeler HB: Prevention of venous thromboembolism. Chest, 1995;108:312S-334S
39. Nicolaidis AN, Prevention of Venous Thromboembolism: European Consensus Statement. Intl Angiology, 11: 151-159.
40. Goldhaber SZ, Morpurgo M for the WHO/ISFC task Force, on Pulmonary Embolism: Diagnosis, treatment, and prevention of pulmonary embolism: Report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. JAMA; 1992; 268: 1727-1733
41. 平井正文、静脈血流障害の外来治療:目で見る血管疾患—外来診療のために—、東京、医歯薬出版、1996:72-77
42. Landefeld CS, Beyth RJ, Anticoagulation-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. Am J Med, 1993;95:315-328
43. Westrich GH, Sculco TP, Prophylaxis against deep venous thrombosis after total knee arthroplasty. Pneumatic plantar compression and aspirin compared with aspirin alone. J Bone Joint Surg Am 1996;78:826-34
44. Lotke PA, Palevsky H, Keenan AM, Meranze S, Steinberg ME, Ecker ML, Kelley MA, Aspirin and warfarin for thromboembolic disease after total joint arthroplasty, Clin Orthop, 1996;324:251-8
45. Westrich GH, Haas SB, Mosca P, Peterson, Meta-analysis of thromboembolic prophylaxis after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg, 2000;82-B:795-800
46. Green D, Current trends in the use of heparins in thromboprophylaxis. Semin Thromb Hemost 1999;25 Suppl 1:29-35
47. MacColl MD, Walker ID, Greer IA. Risk factors for venous thromboembolism in pregnancy. Current Opinion in Pul Med. 1999; 5:227-232.
48. Gerson W, Risk of venous thromboembolism with third-generation oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol.1999; 180: 295-301.
49. Clarke-Pearson DL. Prevention of venous thromboembolism in gynecologic surgery patients. Current Opinion in Obstet Gynecol. 1993; 5: 73-79.
50. 木下勝之、竹田省、関博之、血栓塞栓症と母体死亡・その対策、周産期医学、1992; 29: 199-202.
51. Bonnar J. Can more be done in obstetric and gynecologic practice to reduce morbidity and mortality associated with venous thromboembolism? Am J Obstet Gynecol. 1999; 180: 784-791.
52. Ginsberg JS. Thromboembolism and pregnancy. Thrombosis and Hemostasis. 1999; 82: 620-625.
53. Greer IA. Epidemiology, risk factors and prophylaxis of venous thromboembolism in obstetrics and gynecology. Baillieres Clin Obstet Gynecol. 1997; 11: 403-430.
54. ACOG educational bulletin. Thromboembolism in pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 1997; 57: 209-218.
55. ACOG committee opinion. Anticoagulation with low-molecular-weight heparin during pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 1999; 65: 89-90.
56. Primm RK, Segall PH, et al. Incidence of new pulmonary perfusion defects after routine cardiac catheterization. Am J Cardiol. 1979; 43: 529.
57. Yasuno M, Onodera T, et al. Pulmonary embolism as a complication of transfemoral arteriography. Jpn Circ J. 1984; 48: 439.
58. Ross RS, Pulmonary complications. Circulation. 1968; 37, 38 (Suppl. III)
59. Dehring DJ, Coffin SA, Arens JF, Care of the patient with thromboembolic disorders, in Critical Care Medicine. Edited by Murray MJ, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997:575-587
60. 大塚英明、小島研司、津田隆志、竹重富雄、笹川康夫、荒井 裕、服部 晃、柴田 昭、小田野幾雄、木村元政、酒井 邦夫、^{99m}Tc-MAA 肺血流シンチグラルを用いた心臓カテーテル検査後の肺梗塞の検討、呼吸と循環、1987; 35: 105-111
61. 服部 晃、昭和 62 年度厚生省循環器病研究委託「血栓塞栓性肺血管疾患の診断と治療に関する研究」心臓カテーテル検査に伴う肺血栓塞栓症の成因と予防、Annual Report of the Research on Cardiovascular Disease, 1987;226
62. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism, N. Engl. J.

- Med., 1998;339:93
63. 河内伸夫、術後処置、腹部血管造影ハンドブック、大友邦編、中外医学社、東京、1999:35-37
 64. 大友 邦、前処置と後処置、腹部血管造影マニュアル、荒木 力編、南江堂、東京、1992:15-18
 65. 松永尚文、他、血管造影検査の合併症とその対策、IVR 1997;12:9-13
 66. 太田雅弘、中村真潮、中野 赳、「肺塞栓症」をいかに防ぐか、エキスパートナース、2000;16(8):44-47
 67. 土肥雪彦、春田直樹、丸林誠二、静脈血栓症・肺塞栓症、外科治療、1999;80:471-476
 68. 前原澄子、野口美和子、呼吸機能の障害と看護(2)-酸素の利用、新臨床看護学全書、第7巻、2000;6:95-163
 69. 平井正文、静脈還流障害における圧迫療法、静脈学、1997;18(3):293-306
 70. 平井正文、静脈還流障害における圧迫療法、静脈学、1997;18(4):379-397
 71. 棚瀬信太郎、術後の体位変換と早期離床、外科治療、1998;78(6):1070-1076
 72. 星野俊一、佐戸川弘之、深部静脈血栓症、本邦における静脈疾患における Survey I、静脈学、1997; 8: 97-101.
 73. Hull RD, Rascob GE, Rosenbloom D, Panju AA, Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Hirsh J, Martin GJ, Green D. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med*, 1990;322:1260-1264
 74. Monreal M, Lafoz E, Olive A, del Rio L, Vedia C. Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications of coumarin. *Thromb Haemost*. 1994; 71: 7-11.
 75. The Columbus Investigators. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 1997; 337: 657-662.
 76. Hull RD, Hirsh J, Jay RM, Carter C, England C, Gent M, Turpie AGG, McLoughlin D, Dodd D, Thomas M, Rascob G, Ockelford P. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 1982; 307:1676-1681.
 77. Hirsh J. The optimal duration of anticoagulant therapy for venous thrombosis. *New Engl J Med*. 1995; 332:1710-1711
 78. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy; III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *Br Med J*. 1994; 308: 235-246.
 79. 竹中博昭、藤田雄司、豊田秀二、秋山紀雄、古谷 彰、吉村耕一、久我貴之、藤岡顕太郎、大原正己、善甫宣哉、江里健輔、急性期深部静脈血栓症に対する F-F vein bypass 術の 3 例、静脈学、1992; 3: 109-113.
 80. Hingorani A. Upper extremity deep venous thrombosis and its impact on morbidity and mortality rates in a hospital-based population. *J Vasc Surg*. 1997; 26: 853-860.
 81. Drury EM, Trout HH III, Giordano JM, Hix WR. Lytic therapy in the treatment of axillary and subclavian vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 1985; 2: 821-827.
 82. 中西宣文、肺シンチグラム(換気・血流)、肺動脈造影による診断、Heart View、1998;2(10):20-25.
 83. AHA Guideline Series, Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism, 1997;93(6):1683-1685
 84. Goldhaber SZ, Simons GR, Elliott CG et al., Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism. *JAMA* 1993; 270:2819-2822
 85. 小野史郎、超音波診断、Heart View、1998; 2(10):15-19
 86. McConnell MV, Rayan ME, Solomon SD, et al. Echocardiographic diagnosis of acute pulmonary embolism: A distinct pattern of abnormal right ventricular wall motion. *JACC (abst)*:1995:352a
 87. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Result of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis. *JAMA* 1991; 263: 2753-2759
 88. Dicarlo LA Jr, Schiller NB, Herfkens RL et al. Noninvasive detection of proximal pulmonary artery thrombosis by two-dimensional echocardiography and computed tomography. *Am Heart J*, 1982;104:879-881
 89. Yamada N, Nakamura M, Nakano T et al. Pulmonary MR angiography utilizing 3D-fast SPGR method for detection of pulmonary embolism. *Chest*, 1996; 11 (suppl.):54S.
 90. 藤岡博文、矢津卓宏、中野 赳、肺動脈血栓塞栓症の診断、呼と循、1997;45(4):343-348
 91. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J, Just H, Kasper W. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation*. 1997; 96: 882-8.
 92. 相馬一玄、浅利 靖、青山直善、肺血栓塞栓症の診断と治療、日集中医誌、2000; 7: 169-77.
 93. Urokinase Pulmonary Embolism Trial. Phase I

results: a cooperative study. JAMA. 1970; 214: 2163-72.

Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J, Markis J, Sharma GV, Dawley D, Nagel JS, Meyerovitz M, Kim D, Vaughan DE, et al. Randomized controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. Lancet. 1988; 8606: 293-8.

Meyer G, Sors H, Charbonnier B, Kasper W, Bassand JP, Kerr IH, Lesaffre E, Vanhove P, Verstraete M. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. The European Cooperative Study Group for Pulmonary Embolism. JACC. 1992; 19: 239-45.

藤岡博文、中村真潮、中野 赳、急性肺血栓塞栓症の治療、LiSA、1997;4:940-5

大田雅弘、藤岡博文、中野 赳、急性肺塞栓症、救急医学、1999;23:1325-28

Verstraete M, Miller GA, Bounameaux H, Charbonnier B, Colle JP, Lecorff G, Marbet GA, Mombaerts P, Olsson CG. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. Circulation. 1988; 77: 353-60.

相馬一玄、林 宗博、青山直善、急性肺塞栓、救急治療の実際—軽症から重症まで—、日内会誌、1999; 88: 2342-2347

Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram: a randomized control trial. Ann Intern Med 1993; 119: 874-881

Pini M, Pattachini C, Quintavalla R, Poli T, Megha A, Tagliaferri A, Manotti C, Dettori AG. Subcutaneous vs intravenous heparin in the treatment of deep venous thrombosis: a randomized clinical trial. Thromb Haemost. 1990;64:222-226

Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, Page Y, Laaban JP, Azarian R, Laurent M, Hirsch JL, Ferrani E, Bosson JL, Mottier D, Beau B. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1997; 337: 663-669

Hill RD, Delmore T, Genton E, Hirsh J, Gent M, Sackett D, McLoughlin D, Armstrong P. Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med 1999;301:855-858

三幸三、古井 滋、下大静脈フィルター腹部血管造影マニュアル、荒木力編集、南江堂、1992、東京、194-197

三幸三、IVC filter、腹部血管造影ハンドブック、大友 邦編、中外医学社、東京、

1999:184-186

106. Matchett WJ, Jones MP, McFarland DR, Ferris EJ. Suprarenal vena caval filter placement: follow-up of four filter types in 22 patients. J Vasc Interv Radiol 1998;9(4):588-93

107. Greenfield LJ, Kimmell GO, McCurdy WC. Transvenous removal of pulmonary emboli by vacuum-cup catheter technique. J. Surg Res. 1969;9:347-352.

108. 樗木 等、堺 正仁、赤塚 裕、吉武清伸、林田 潔、日野 宏、成田安志、井島 宏、乗田浩明、伊藤 翼、急性肺動脈血栓症に対する診断の工夫と治療方針、静脈学、1995;6:307-311

109. Cooley DA, Beall AC, Alexander JK. Acute massive pulmonary embolism. JAMA. 1961;177:79-82.

110. Robinson RJ, Fehrenbacher J, Brown JW, Madura JA, King H. Emergent pulmonary embolectomy. The treatment for massive pulmonary embolus. Ann. Thorac. Surg. 1986;42:52-55

111. 古川浩二郎、樗木 等、堺 正仁、土井一義、大西裕幸、成田安志、林田 潔、急性肺塞栓に対する治療方針、静脈学、1999;10:55-59

112. 立道 清、急性肺塞栓症の外科治療、静脈学、1995;6:13-19

113. 福田幾夫、大内 浩、河野元嗣、厚美直孝、榊原 謙、鬼塚正孝、赤萩栄一、筒井達夫、三井清文、三井利夫、急性広範囲血栓塞栓症の検討:外科治療の適応を中心に、1995;6:31-37

114. Donaldson GA, Williams C, Scannell JG, Shaw RG. A reappraisal of the application of the Trendelenburg operation for massive fatal embolism. N Engl J Med 1963;268:171-174.

115. 高梨 敦、井上一郎、井上一郎、坂井賢哉、急性肺動脈塞栓症に対するカテーテルを用いた血栓吸引療法の有効性と問題点、脈管学、1996;36:387-394.

表1 肺動脈血栓塞栓症の成因別分類 (文献4)

- 1, 自然発症による肺動脈血栓塞栓症
 - a, 基礎疾患を全く有さないもの
 - b, 各種基礎疾患を有するもの (骨折など)
 - c, 先天性または後天性凝固線溶系異常を有するもの
- 2, 医原性肺動脈血栓塞栓症
 - a, 静脈系カテーテルの不適切留置
 - b, 医原性静脈血栓または血栓性静脈炎
 - c, ホルモンなど各種治療薬による血液凝固異常
- 3, 末期医療を修飾する特殊な型の肺動脈血栓塞栓症
 - a, 肺梗塞
 - b, 臨床診断不能の肺動脈血栓塞栓症

表2 肺動脈血栓塞栓症における病態生理 (文献6)

	肺動脈血栓塞栓症による影響	機序
血行動態	肺血管抵抗の増加	肺動脈閉塞 血管作動物質による血管収縮 圧反射による血管収縮
ガス交換	肺胞死腔の増加 低酸素血症 肺拡散能の低下	肺動脈閉塞、肺胞低換気 左右シャント (心内、肺内) ガス交換面積の減少
換気コントロール	肺胞過換気	イリタントレセプターの刺激
気道抵抗	増加	気道収縮
肺コンプライアンス	減少	肺水腫、肺出血 サーファクタントの減少
肺梗塞	肺動脈の閉塞	酸素供給障害

表3 危険因子

年齢	40歳以上
性別	女性 > 男性
肥満度 (BMI)	28以上
血液凝固異常	プロテインC 欠乏症、プロテインC 抵抗症、プロテインS 欠乏症、AT-III 欠乏症、抗リン脂質抗体症候群、出血時間・PT・PTT・血小板・フィブリノーゲン値の異常
既往症、基礎疾患	深部静脈血栓症・動脈血栓症、肢静脈瘤、妊娠・産褥、悪性腫瘍、心不全、心筋梗塞、脳卒中、感染症、下肢の麻痺、筋力低下、ネフローゼ症候群、経口避妊薬・エストロゲン療法中、
手術、検査	股関節・膝関節手術、骨盤内手術、泌尿生殖器手術、血管造影検査、心臓カテーテル検査

表4 手術患者のリスク分類

カテゴリー1 (低リスク群)	・ 40歳未満で複雑でない手術
カテゴリー2 (中リスク群)	・ 40歳以上の一般手術 ・ 40歳未満で経口避妊薬使用者の手術 ・ 60歳以上の1時間以上の手術 ・ 肥満 ・ 心筋梗塞・心不全合併患者 ・ 感染症、静脈瘤、ネフローゼ症候群患者
カテゴリー3 (高リスク群)	・ 深部静脈瘤・肺血栓塞栓症の既往 ・ 広汎悪性腫瘍 ・ 股関節・膝関節手術 ・ 骨盤内手術 ・ 腹部悪性腫瘍根治術 ・ 脳卒中合併患者 ・ 下肢麻痺患者 ・ 血液凝固異常患者

表5 臨床所見に基づく深部静脈血栓症の確率

カテゴリー		患者の割合(%)	深部静脈血栓症(%)
高リスク群	古典的臨床像および危険因子1つ以上	15	78
中リスク群	低い確率または高い確率に相当しない臨床像	25	23
低リスク群	非定型的臨床像および危険因子なし	60	5

表6 深部静脈血栓の検査法と侵襲度、感度

検査法	侵襲度	近位静脈血栓		腓腹静脈血栓
		感度	感度	感度
静脈造影	高	高	高	高い
EPG	低	中	中	20%未満
超音波ドプラ	低	高	高	50%
APG	低	高	高	低

EPG：インピーダンス・プレチスモグラフィ

APG：エアー・プレチスモグラフィ

表7 深部静脈血栓症の診断アプローチ

静脈超音波検査	臨床確率 (表5)	検査後確率(%)	管理
陽性	高	100	治療
	中	96	治療
	低	63	静脈造影
陰性	高	24	静脈造影または再検査
	中	5	再検査
	低	<1	治療不必要

表8 妊娠中の血栓塞栓症のリスク因子

- 重症妊娠悪阻
- 前回妊娠時の深部静脈血栓症の既往
- 経口避妊薬使用時の血栓症の既往
- 妊娠中の長期臥床（切迫流産、前期破水）
- 帝王切開分娩、合併症妊娠
- アンチトロンビン欠乏症
- プロテインC欠乏症
- プロテインS欠乏症
- 抗リン脂質抗体症候群

表9 帝王切開時のリスク分類

<p>カテゴリー1（低リスク群）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・合併症のない帝王切開患者で他のリスク因子のない者 	<p>早期離床、水分補給</p>
<p>・カテゴリー2（中リスク群）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・35歳以上 ・肥満 ・4回以上の経産 ・巨大静脈瘤 ・感染症の合併 ・妊娠中毒症 ・術前の4日以上臥床 ・合併症の存在（心肺疾患、癌、炎症性腸疾患、ネフローゼ症候群） ・緊急帝王切開 	<p>一つ以上の予防対策の実施</p>
<p>カテゴリー3（高リスク群）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・中等度以上リスクを3以上持つ者 ・骨盤内手術の同時施行 ・既往、家族歴に深部静脈血栓症を有する者 ・抗リン脂質抗体症候群 	<p>ヘパリンの使用、エアースト下肢間歇的圧迫法の併用</p>

表10 血管造影検査における急性肺動脈血栓塞栓症のリスク・スコア表 (文献62より一部改変)

危険因子		Score
深部静脈血栓または急性肺動脈血栓塞栓症の既往歴	なし	0
	疑い	2
	確診	3
	多発	4
安静時間	なし	0
	24時間以内	1
	24時間以上	2
検査時間	1時間以内	0
	1~3時間	1
	3時間以上	2
年齢	40歳未満	0
	40~69歳	1
	70歳以上	2
心機能分類	NYHA I	0
	NYHA II	1
	NYHA III	2
	NYHA IV	4
肥満	BMI 28未満	0
	BMI 28以上	2
血栓形成傾向 (悪性疾患、抗リン脂質抗体症候群、ネフローゼ症候群など)	なし	0
	疑い	1
	確診(治療中)	2
	確診(未治療)	3
ホルモン療法	なし	0
	あり	2

0~4 ; カテゴリー1 (低リスク群)

5~7 ; カテゴリー2 (中リスク群)

8以上 ; カテゴリー3 (高リスク群)

表11 臨床所見と肺シンチグラム所見の組み合わせに基づく肺動脈血栓塞栓症の正診率 (文献86より一部改変)

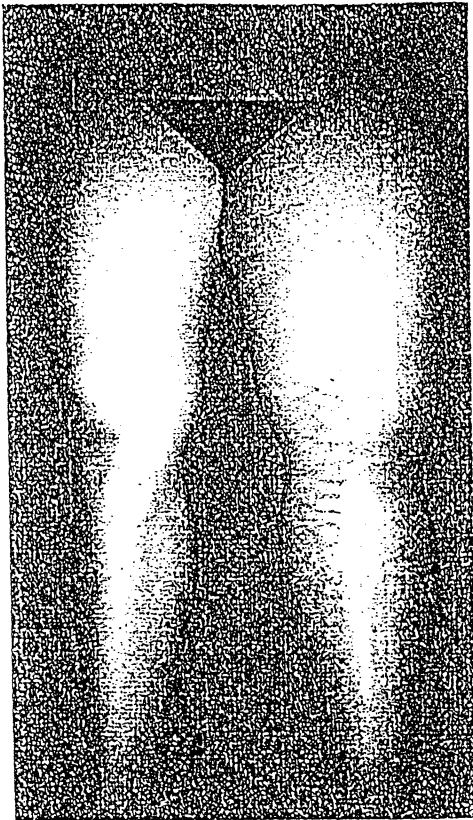
臨床所見の疑い	高	中	低	低	他の組み合わせ
肺シンチグラム	高	高	高	低	—
肺梗塞の正診率	96%	80-88%	50%	2-6%	10-50%

表12 抗凝固療法の原則禁忌

- 1) 出血している患者：出血性血液疾患 (血友病, 血小板減少症, 紫斑病)、手術時、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、性器出血、頭蓋内出血など
- 2) 出血する可能性のある患者：内臓腫瘍、大腸炎、心内膜炎、重症高血圧、重症糖尿病など
- 3) 重篤な肝障害
- 4) 重篤な腎障害
- 5) 中枢神経系の手術または外傷後日の浅い患者

表13 ヘパリン投与量調節ノモグラム (文献103より改変)

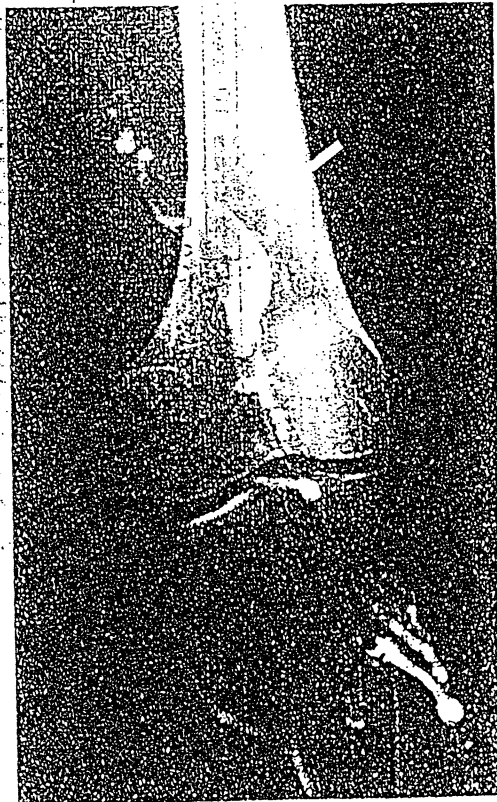
Initial dose	80 単位/kg の単回静注後, 10~15 単位/kg/時で持続静注
APTT <35s (<1.2×control)	80 単位/kg の単回静注後, 持続静注を 2 単位/kg/時増量
APTT 35~45s (1.2~1.5×control)	40 単位/kg の単回静注後, 持続静注を 2 単位/kg/時増量
APTT 46~70s (1.5~2.3×control)	変えない
APTT 71~90s (2.3~3.0×control)	持続静注を 2 単位/kg/時減量
APTT >90s (>3×control)	1 時間投与中止後, 持続静注を 3 単位/kg/時減量



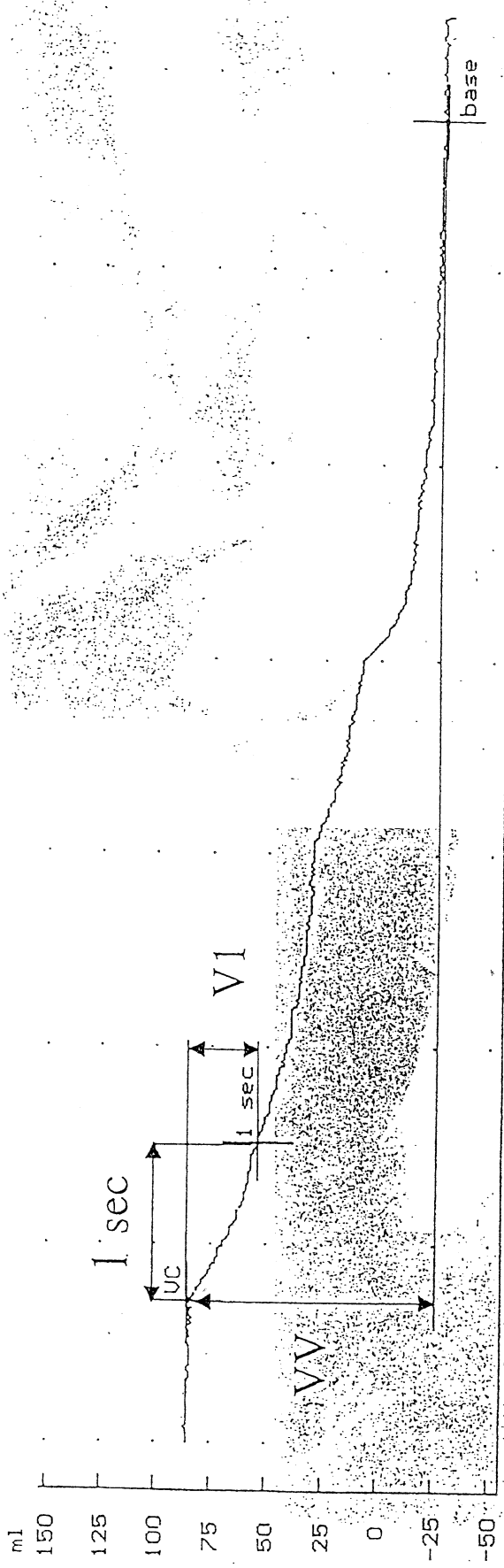
☒ 1



☒ 2



☒ 3



Each division is 10 seconds. 1.2 seconds in fast speed

The Total Volume is..... 110.8 ml
 The One Second Outflow is... 30.0 ml
 The Outflow Fraction is..... 27.1 %

VV: venous volume, V1: 1 sec venous outflow
 OF: outflow fraction = $V1/VV \times 100\%$

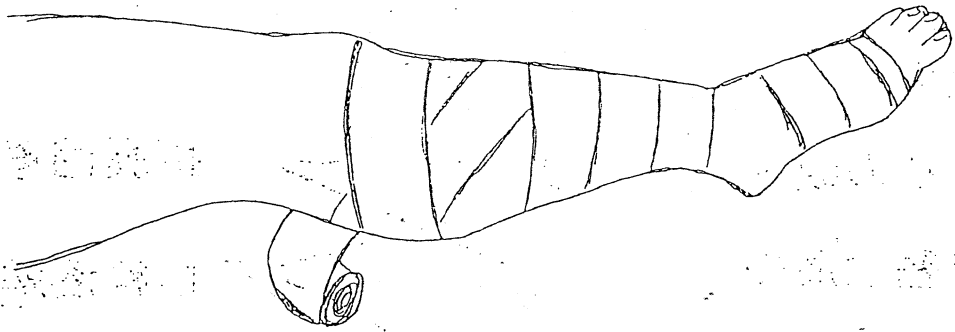


图 5

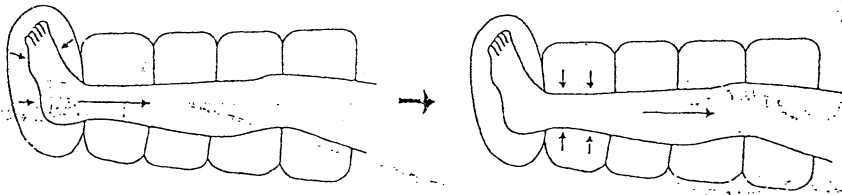


图 6-A

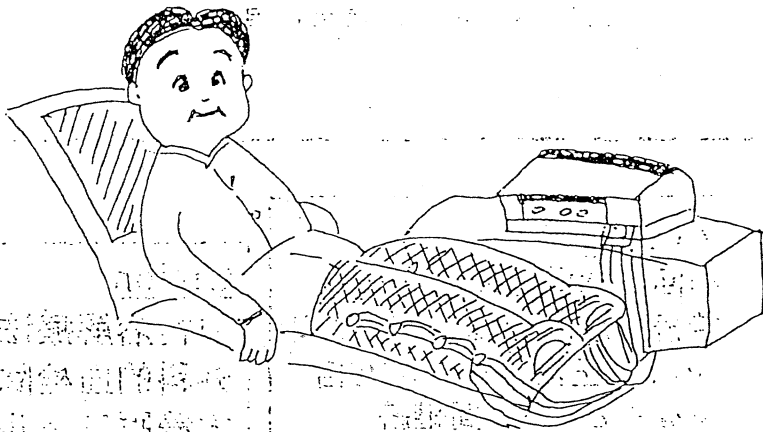


图 6-B

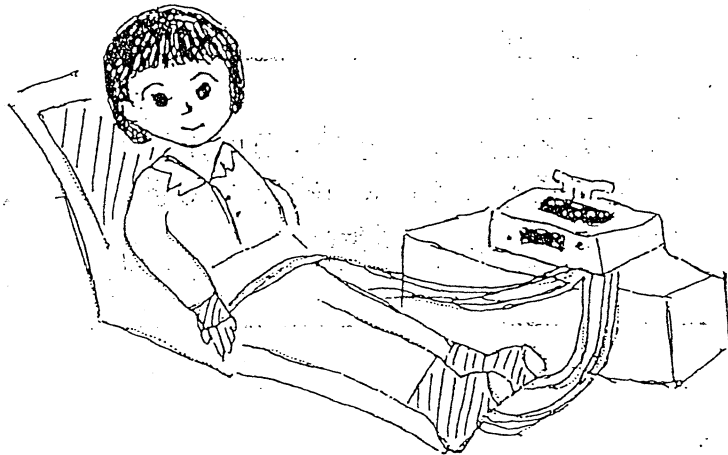


图 6-C

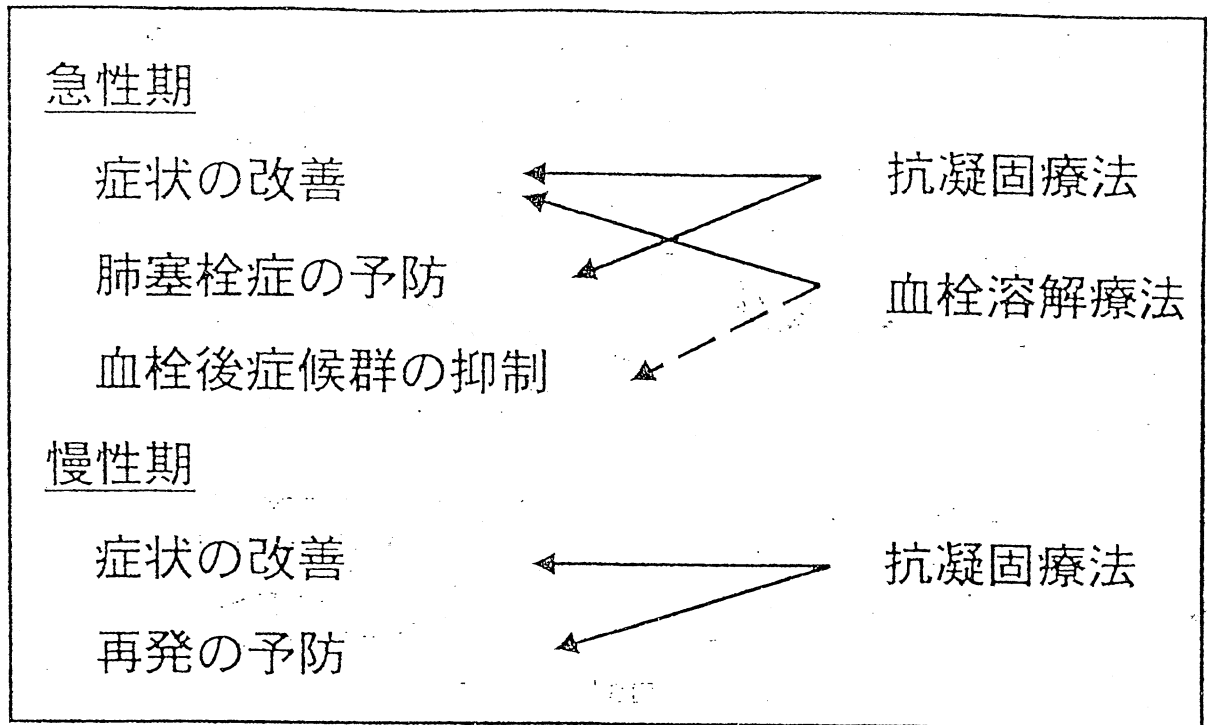


図7 深部静脈血栓症治療の目的

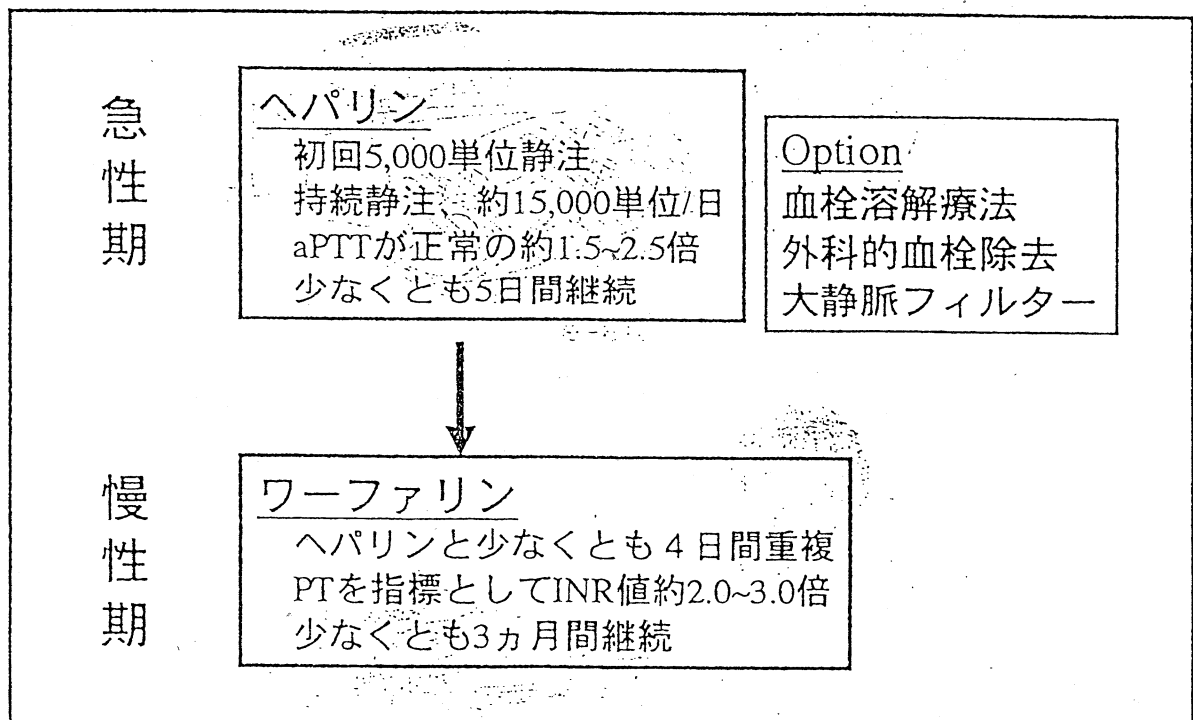


図8 深部静脈血栓症治療の主な手順

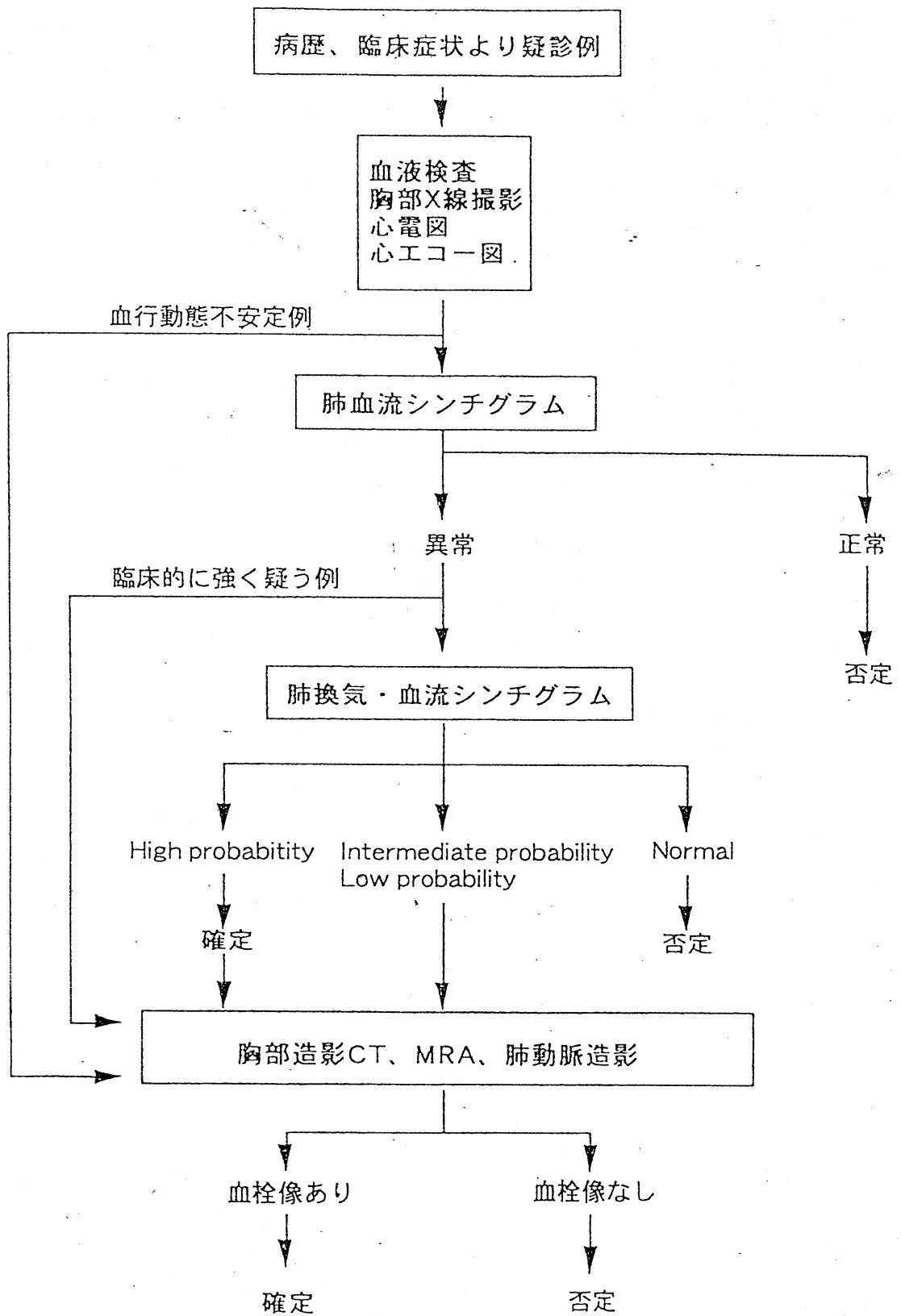


図9 急性肺動脈血栓塞栓症診断のためのアルゴリズム
(文献82より一部改変)