

特 集

消化器外科領域における術後肺塞栓症予防

獨協医科大学 第二外科学

窪田 敬一

岩崎 喜実

はじめに

肺塞栓症 (pulmonary embolism ; 以下, PE) は重篤な消化器外科手術合併症のひとつであり, 術後突然死の原因となる。一般的にもエコノミークラス症候群として認知され, 関心が高まっている。欧米に比較し, 本邦での PE 発生頻度は低いと言われているが, 近年本邦でも PE は増加傾向にあると指摘されている¹⁻³⁾。欧米において, 担癌患者の術後発症 PE の発生頻度は予防対策なしの場合 4~10% と高く, このうち致死に至るのは 1~5% と報告されている⁴⁻⁵⁾。一方本邦での術後 PE の発生頻度は 0.07%~0.9% と明らかに低いが, 一旦発症すると死亡率は約 40% と重篤である⁶⁻⁸⁾。また, 近年本邦でも食生活の欧米化に伴う肥満の増加や消化器外科領域における腹腔鏡手術の適応拡大により, 術後 PE の発生頻度が今後も増加することが予想され, PE の予防は急務である³⁾。

海外では 2001 年に American College of Chest Physicians (ACCP) から術後 PE のリスク別予防法が公表され, 本邦でも 2004 年に肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の予防ガイドラインが報告され, リスク別の予防治療指針が示された^{9,10)}。

本稿では, 消化器外科手術領域における PE の病態, 危険因子, 診断, 予防対策について, 文献的知見を加えて概説する。

1. 病 態

肺塞栓症は血栓性や脂肪性などの塞栓子が肺動脈を閉塞する疾患である。临床上問題となる肺塞栓症の 95% 以上は, 下肢, 骨盤内の深部静脈に形成された血栓が肺動脈に飛ぶことが原因であり, 肺血栓塞栓症は深部静脈血栓症の合併症ともいえる。そのため, 肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症は 1 つの連続した病態であるとの考えから, これらを併せて「静脈血栓塞栓症」と呼ぶことが多く, 欧米では広く浸透し, Venous Thromboembolism

(VTE) と呼ばれている。これら血栓の肺動脈への塞栓子が小さければ無症候性 PE となるが, 塞栓子が肺血管床を広範囲に閉塞すると有症候性 PE さらには, 致死性の PE を発症する¹¹⁾。

2. 危険因子

VTE の危険因子として, 一般外科手術, 癌患者, 中心静脈カテーテル留置などが挙げられており, 消化器外科は特に危険因子の多い領域である。表 1 には VTE の危険因子を示した⁴⁾。悪性疾患に対する消化器外科手術では, VTE の合併率は 0.9% から 2.6% であったが, 良性疾患に対する消化器外科手術での VTE の合併率は 0.2% から 1.6% であり, 悪性疾患はそれ自身が危険因子となる⁵⁾。悪性疾患別の癌手術後の VTE 発生率を表 2 に示した。食道癌と胃癌に対する手術後に比較的 VTE の発生率が高く, 高リスクの手術に分類されている。骨盤内手術にて良く施行される採石位や腹臥位などの特殊な手術体位も, 下肢静脈環流不良から VTE の危険因子となる。腹腔鏡下手術も術中の気腹による腹圧の上昇から, 下肢静脈の環流低下を招き, VTE の発症リスクが高いと考えられているが, 実際には 0.11% から 0.79% と発生頻度は低く, 低リスク手術に分類される¹²⁻¹⁵⁾。外傷に対する手術や肥満に対する減量手術も ACCP では高リスクに分類された手術であり, 積極的な VTE 予防が推奨されている。

3. 診 断

VTE の診断には 2 次線溶系の代謝産物である D-ダイマーが有効と思われる。D-ダイマーの陰性診断能は非常に高いが, 術後は手術による出血も反映するため通常陽性となる。絶対値による評価もエビデンスがなくカットオフ値を定めることは困難であるが, 止血が確認されているにも拘わらず, 経過中に再上昇が認められれば血栓症発症を疑われる。術前より約 2 週にわたり D-ダイマーを測定し, 画像的評価をすることにより早期診断は

表1 静脈血栓塞栓症の危険因子

手術
外傷（重症，下肢）
寝たきり，麻痺
悪性疾患
癌治療（ホルモン療法，化学療法，放射線療法）
静脈血栓塞栓症の既往
高齢
妊娠，産後
エストロゲン加経口避妊薬，ホルモン補充療法
選択的エストロゲン受容体作動薬
急性内科疾患
心不全，呼吸不全
炎症性腸疾患
ネフローゼ症候群
骨髄増殖性疾患
発作性夜間血色素尿症
肥満
喫煙
下肢静脈瘤
中心静脈カテーテル留置
先天性血栓症素因，後天性血栓症素因

(Geerts WH, et al⁴⁾. Chest 126 : 338S-400S より引用, 改変)

可能と思われる。手術前日，第一病日，以降3日毎にD-ダイマー，SPO2を測定し静脈血栓塞栓症の早期発見，評価を行うこととしている。

4. 予防方法

1) 早期離床および積極的な運動

VTEの予防の基本であり，臥床を余儀なくされる状況下においても早期から下肢の自動他動運動やマッサージを行い，早期離床を促す。

2) 弾性ストッキング

中リスクの患者ではVTEの有意な予防効果を認めるが，高リスク以上の患者では単独使用での効果は弱い。足首が16~20mmHgの圧迫圧で，サイズがしっかり合った弾性ストッキングを使用する。着用が容易で不快感が少ないなどの点からハイソックス・タイプがストッキング・タイプより推奨される。入院中は，術前術後はもちろん，静脈血栓塞栓症のリスクが続く限り終日着用する。

3) 間欠的空気圧迫法

高リスクにも有効であり，特に出血のリスクが高い場合に有用である。メタ解析によると間欠的空気圧迫法により深部静脈血栓症発症の非装着群に対する相対的リス

表2 消化器癌手術に伴う術後症候性肺塞栓症の発生頻度

	PE例/ 全症例	頻度 (%)	ACCPリスクレベル
悪性腫瘍			
食道癌	24/745	3.2	高リスク
胃癌	13/1,176	1.1	中リスク
膵癌	3/78	3.8	高リスク
大腸癌	6/1,059	0.6	低リスク
直腸癌	3/193	1.6	中リスク
非悪性腫瘍	4/2,014	0.2	低リスク

PE：肺血栓塞栓症

症候性PEの発生率 高リスク：2~4%，中リスク：1~2%，低リスク：0.2%

(肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン. Medical Front International Limited より引用, 改変)

クを0.32（95%信頼区間0.24~0.42）に低下させる効果が報告されている¹⁶⁾。カーフポンプ・タイプとフットポンプ・タイプがよく使用されるが，手術の種類など目的により使い分ける。原則として，周術期では手術前あるいは手術中より装着開始，また外傷や内科疾患では臥床初期より装着を開始し，少なくとも十分な歩行が可能となるまで終日装着する。使用開始時に深部静脈血栓症の存在を否定できない場合，すなわち手術後や長期臥床後から装着する場合には，深部静脈血栓症の有無に配慮し十分なインフォームド・コンセントの下に使用して，肺血栓塞栓症の発症に注意を払う。

下腿の圧迫による総腓骨神経麻痺や区画症候群にも注意して使用する

4) 低用量未分画ヘパリン

8時間もしくは12時間ごとに未分画ヘパリン5,000単位を皮下注射する方法である。高リスクでは単独で有効であり，最高リスクでは理学的予防法と併用して使用する。脊椎麻酔や硬膜外麻酔の前後に使用する場合には，未分画ヘパリン2,500単位皮下注（8時間ないし12時間ごと）に減量することも選択肢に入れる。開始時期は危険因子の種類や強さによって異なるが，出血の合併症に十分注意し，必要ならば手術後なるべく出血性合併症の危険性が低くなってから開始する。通常は凝固能のモニタリングを必要とせず，簡便で安く，安全な方法である。しかし，出血のリスクが懸念される場合には，十分に凝固能を評価しながら使用する。

抗凝固療法による予防は，少なくとも十分な歩行が可能となるまで継続する。静脈血栓塞栓症のリスクが持続して長期予防が必要な場合，未分画ヘパリンからワルフ

表3 一般外科手術における静脈血栓塞栓症のリスク分類と予防法

リスクレベル	一般外科手術	予防法
低リスク	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術	早期離床および 積極的な運動
中リスク	60歳以上, あるいは危険因子がある非大手術 40歳以上, あるいは危険因子がある大手術	弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法
高リスク	40歳以上の癌の大手術	間欠的空気圧迫法あるいは低用量未分画ヘパリン
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは 血栓性素因のある大手術	低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法の併用 あるいは 低用量未分画ヘパリンと弾性ストッキングの併用

上記最高リスクの予防法の代わりに、用量調節未分画ヘパリンや用量調節ワルファリンを選択しても良い。

血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンビン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群など。

大手術：厳密な定義はないが、すべての腹部手術あるいはその他の45分以上要する手術を大手術の基本とし、麻酔法、出血量、輸血量、手術時間などを参考として総合的に評価する。

(肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン. Medical Front International Limited より引用, 改変)

ヘパリンに切り換えて抗凝固療法を継続する。

5) 用量調節未分画ヘパリン

APTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)の正常値上限を目標として未分画ヘパリンの投与量を調節して、抗凝固作用の効果をより確実にする方法である。最初に約3,500単位の未分画ヘパリンを皮下注射し、投与4時間後のAPTTが目標値となるように、8時間ごとに未分画ヘパリンを前回投与量±500単位で皮下注射する。煩雑な方法ではあるが、最高リスクでは単独使用でも効果がある。

6) 用量調節ワルファリン

ワルファリンを内服し、PT-INR(プロトロンビン時間の国際標準化比)が1.5~2.5となるように調節する方法である。ワルファリン内服開始から効果の発現までに3~5日間を要するため、術前から投与を開始したり、投与開始初期には他の予防法を併用したりする。PT-INRのモニタリングを必要とする欠点はあるが、最高リスクにも単独で効果があり、安価で経口薬という利点を有する。

5. 予防法の選択と実際

ACCPから発表されたガイドラインでは、リスク別のVTE予防方法が示されたが、本邦でのVTEの発生頻度は欧米とは異なるため、2004年本邦からもACCPガイドラインを参考にした独自のガイドラインが公表され、リスクに応じた予防法を推奨している(表3)。リ

スクレレベルは、手術の大きさ、年齢、危険因子(癌、静脈血栓塞栓症の既往、血栓性素因、高脂血症、肥満、糖尿病、ホモシステイン尿症、夜間発作性血色素尿症、妊娠、経口避妊薬服用、うっ血性心不全、骨髄増殖性疾患、ネフローゼ症候群、抗癌薬治療など)をもとに、4段階に分類され、それぞれ予防法を推奨している。低リスクレベルでは、早期離床と積極的な運動を推奨しているが、45分以内の消化器外科領域非大手術は、虫垂切除術や痔核手術、鼠径ヘルニア手術などが当てはまることが多い。中リスクレベルでは、機械的予防法である弾性ストッキングか間欠的空気圧迫法が推奨されている。当科では、全身麻酔手術例には原則的に全例、弾性ストッキングと間欠的空気圧迫法を併用し、予防している。抗凝固療法が推奨されているのは、高リスクもしくは最高リスクであった。弾性ストッキングは入院加療中できるだけ着用することと、間欠的空気圧迫法は十分な歩行が可能となるまで施行継続が推奨されている。

しかし、予防ガイドラインに準じて予防対策を施行したにも関わらずVTEを発症した報告例も散見される^{16,17)}。これは個々のリスク評価が難しく、予防ガイドラインではリスク評価が過少評価され予防対策が不十分となる危険性もあると考察された。ガイドラインでは最高リスクはVTEの既往と血栓性素因の大手術例のみであり、悪性疾患の進行度を加味されたリスク評価がされていない。骨盤内を大きく占拠する腫瘍を持つ例や下大静脈を取り囲み圧迫する腫瘍では、下肢静脈環流不良状態となっており、最高リスクに分類される病態で積極的な抗凝固療法を予防対策として選択されるべきである¹⁷⁾。

表4 術前の付加的危険因子評価

リスク強度	リスク因子
弱い	<input type="checkbox"/> 肥満 (BMI 25%以上) <input type="checkbox"/> エストロゲン治療
中等度	<input type="checkbox"/> 下肢静脈瘤 <input type="checkbox"/> 48時間以上の安静臥床 <input type="checkbox"/> うっ血性心不全・呼吸不全 <input type="checkbox"/> 悪性疾患 (脳腫瘍を含む) <input type="checkbox"/> 中心静脈カテーテル留置 <input type="checkbox"/> 癌化学療法 <input type="checkbox"/> 重症感染症 <input type="checkbox"/> 60歳以上
強い	<input type="checkbox"/> 下肢麻痺 <input type="checkbox"/> 下肢ギブス包帯固定
最強	<input type="checkbox"/> 静脈血栓塞栓症の既往 <input type="checkbox"/> 血栓症素因

(獨協医科大学病院 周術期肺塞栓症予防リスクマネージャー小委員会 静脈血栓症予防調査票から引用)

獨協医科大学病院では周術期肺塞栓症予防リスクマネージャー小委員会が設置されており、周術期患者における静脈血栓症予防調査票を委員会にて作成し、実際に運用マニュアル化している。若干ガイドラインと異なり、全身麻酔を施行する全例に対して、術中から術後歩行開始まで間欠的空気圧迫法を装着することとしている。表4のリスク因子がひとつでも確認されれば、歩行以外の臥床時に間欠的空気圧迫法の装着と術中より下肢圧迫弾性ストッキングの併用を術後に充分歩行可能となるまで続けることと規定され、ガイドラインよりも予防対策が厳しいものとなっている。静脈血栓症の既往例、血栓症素因が認められれば、ヘパリン5000単位/日の持続静脈内点滴またはクレキサソ (低分子ヘパリン) 2000IU × 2/day の追加抗凝固療法も施行する方針となっている。

退院後も抗凝固療法が必要と判断された際は、用量調節ワルファリンに移行させ、PT-INR (プロトロンビン時間の国際標準化比) が1.5~2.5となるように調節変更する。

おわりに

VTEの発生頻度は少ないが、一度発症すると40%の死亡率と高く、予防対策が重要である。消化器外科領域ではVTEの危険因子が多く、個々の症例における正確なリスク評価法とリスクに応じた予防処置法の確立が望まれた。癌の進行度と癌の大静脈系への圧迫所見もVTEリスク評価に反映されたVTEの予防ガイドライ

ンが望まれた。

文 献

- 1) Klatsky AL, Armstrong MA, Poggi J, et al : Risk of pulmonary embolism and/or deep venous thrombosis in Asian-Americans. *Am J Cardiol* **85** : 1334-1337, 2000.
- 2) 国枝武義 : 肺動脈血栓症の疫学—わが国の現状. *呼吸と循環* **45** : 325-332, 1997.
- 3) 池田正孝, 畑 康司, 池永雅一, 他 : 消化器外科領域における肺塞栓. *呼吸* **22** : 566-569, 2003.
- 4) Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al : Prevention of venous thromboembolism : The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* **126** : 338S-400S, 2004
- 5) Kakkar AK : Prevention of venous thromboembolism in the cancer surgical patient. *J Clin Oncol* **27** : 4881-4884, 2009
- 6) 浜井洋一, 棚田 実, 青儀健二郎, 他 : 消化器外科術後肺塞栓症の5例. *日本消化器外科学会雑誌* **36** : 166-170, 2003.
- 7) 加藤賢一郎, 高田忠敬 : 肝胆膵領域の術後肺塞栓症の検討. *日本腹部救急医学会雑誌* **27** : 447-450, 2007.
- 8) 黒田武志, 小山隆司, 大石達郎, 他 : 肺血栓塞栓症の予防処置にもかかわらず術後肺塞栓を生じた1例. *日本臨床外科学会雑誌* **69** : 1590-1594, 2008.
- 9) Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al : Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* **119** : 132S-175S, 2001
- 10) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会 : 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン. *メディカルフロント国際ナショナルリミテッド*. 2004.
- 11) 吉良枝郎 : 肺循環障害. *内科学* 第6版. 朝倉書店, 786-795, 1995.
- 12) 中村文隆, 道家 充, 中村 透, 他 : 腹腔鏡下大腸切除術後に発症した肺塞栓症の一例. *日本消化器外科学会雑誌* **32** : 879-883, 1999
- 13) 吉田達也, 長浜雄志, 丸山道生 : 波動式末梢循環促進装置を使用した腹腔鏡補助下大腸切除術後に発症した肺塞栓の一例. *日本臨床外科学会雑誌* **62** : 643-648, 2001
- 14) 藤崎 滋, 斉藤良人, 朴 英智, 他 : 腹腔鏡下手術における肺血栓塞栓症の予防と治療の実際. *日本外科系連合学会雑誌* **27** : 389, 2002
- 15) Nicolaidis A, Breddin H, Fareed J, et al : Prevention of venous thromboembolism. *International consensus*

- statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol* **20** : 1-37, 2001
- 16) 堀江久永, 佐田尚宏, 安田是和, 他 : 術後肺塞栓 (PE) ・深部静脈血栓 (DVT) の予防対策—クリニカルパスによるヘパリンカルシウム投与について—. *Therapeutic Research* **26** : 1205-1206, 2005
- 17) 黒田武志, 小山隆司, 大石達郎, 他 : 肺血拴塞栓症の予防処置にもかかわらず術後肺塞栓を生じた1例. *日本臨床外科学会雑誌* **69** : 1590-1594, 2008