

2. 診 断

1) 症状と身体所見

主要症状は呼吸困難と胸痛である。特に呼吸困難は高頻度に認められ、原因が明らかでない突然の呼吸困難で発症し危険因子を有する症例では、急性肺血栓塞栓症を鑑別疾患として疑わなければならない。その他にみられる症状として、失神、咳嗽、血痰、動悸、喘鳴、冷汗、不安感などがある。

身体所見は頻呼吸、頻脈が高頻度に認められる。ショックや低血圧を呈することもある。肺高血圧に伴いII音肺動脈成分の亢進や傍胸骨拍動を認めることがある。右心不全をきたせば頸静脈怒張が出現し、右心性III音、IV音を聴取する。気管支攣縮によるwheeze、rhonchiや、肺梗塞を合併すれば胸膜摩擦音や湿性ラ音を聴取することもある。深部静脈血栓症に起因する所見としては下腿浮腫、calf tenderness、Homans 徴候などがある。

急性肺血栓塞栓症に多くみられる発症状況は、安静解除後の最初の歩行時・排便排尿時、体位変換時がある。

2) スクリーニング検査

上記の臨床症状、臨床所見、発症状況、危険因子の有無などからとにかく疑いを持つことが重要である。引き続いて簡便なスクリーニング検査を行なうことになる。但し、こうしたスクリーニング検査のみから確定診断を下すことはできず、主な目的は他疾患（心不全、心筋梗塞、狭心症、肺炎、胸水貯留、気胸、無気肺、など）の鑑別と肺血栓塞栓症診断の補助的情報を得ることにより疑いを強めることである。

(1) 胸部 X 線

肺門部肺動脈拡張と末梢肺血管陰影の消失 (Westermarck's sign)、knuckle sign、横隔膜挙上、心拡大といった所見がみられることがある。肺梗塞を伴う症例では、肺炎様陰影、Humpton's hump、胸水などがみられる。

(2) 心電図

最も頻度が多いとされるのは、右側胸部誘導 (V₁₋₃) での陰性 T 波で、その他にも、S_IQ_{III}T_{III}、右脚ブロック、軸偏位、非特異的な ST-T 変化、洞性頻脈、心房細動、肺性 P 波などが認められることがある。

(3) D-ダイマー測定

D-dimer 高値を持って肺血栓塞栓症の診断を下すことは困難であるが、低い cut-off 値を設定することで、正常値を呈した場合には高い感度と陰性的中率で肺血栓塞栓症を否定できることより除外診断法として有用である。

(4) 動脈血ガス

多くの場合、PaO₂ と PaCO₂ の低下、A-aDO₂ の開大が認められるが、正常例も少なからず存在するため、正常値の場合にも否定することはできない。

3) 超音波 (エコー) 検査

経胸壁心エコーは診断のみならず重症度判定や予後推定にも有用であり、本症を疑った場合の必須の検査法である。右室の拡張、壁運動異常 (McConnell 徴候)、心室中隔の平坦化や奇異性運動、三尖弁閉鎖不全から求めた圧較差上昇などがみられる。また、心腔内や肺動脈内の浮遊血栓が描出できれば直接診断に繋がる。

経食道心エコーは、気管内挿管中の重症例においては肺動脈中枢側の血栓塞栓を描出することで迅速診断が可能である。

下肢静脈エコーは、ベッドサイドで簡便に繰り返して検査可能である。静脈血栓が認められれば肺血栓塞栓症の可能性が高まるだけでなく、再発リスクの評価も可能である。

4) 肺シンチグラフィ (換気、血流)

典型的な所見は塞栓による閉塞血管の灌流領域に一致した胸膜面を底辺とし肺門部を頂点とした楔状血流欠損と同部位の換気が正常、いわゆる換気血流ミスマッチ所見である。血流シンチグラフィでの血流欠損は塞栓以外の原因でも生じるため、胸部 X 線や換気シンチグラフィなどを併用して肺実質病変や胸水などの

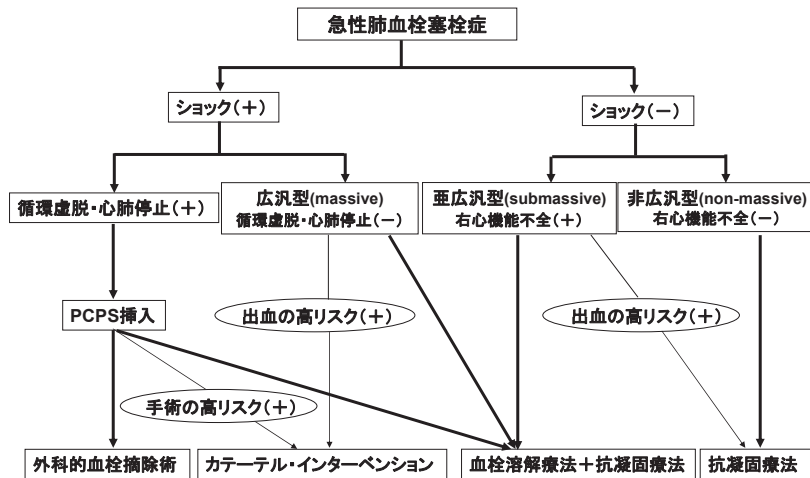


図1 急性肺血栓塞栓症の治療手順

(文献2より改変引用)

鑑別が必要である。

5) 造影CT

多列検出器型 (multidetector) CT の開発進歩に伴い、中枢側肺動脈の血栓はもちろん、葉動脈や区域支動脈レベルの血栓の描出も十分可能となった。また、同時に下肢、骨盤、腹部の静脈の血栓を検索できるため、肺血栓塞栓症の確定診断に使用される頻度が増えている。

6) MRI

放射線被爆なしで診断できる利点があり有用性が報告されつつあるものの、長時間の息止めに要することや条件設定の困難さなどから普及するには至っていない。

7) 肺動脈造影

造影欠損 (filling defect) や血流途絶 (cut-off sign) といった所見がみられる。本検査は、現在でも確定診断の gold standard であるが、最近では他の非侵襲的診断方法の診断能の向上や診断後に施行される治療の際の穿刺部位からの出血の原因になりうることなどから、診断のみを目的とした場合には必ずしも必要とされなくなっている。

3. 治療

本症では早期診断と早期治療が予後を大きく改善するため、早い段階で的確に診断を下し、表1に示す重症度に応じた適切な治療を迅速に行うことが重要である (図1)。

1) 呼吸循環管理

(1) 酸素投与

低酸素血症に対しては酸素投与を行い、安定して経皮的酸素飽和度を90%以上に維持するように酸素を投与する。必要に応じて気管内挿管を施し人工呼吸器管理を行う。

(2) 昇圧薬

ショック、低血圧に対しては、必要に応じてドブタミン、ドパミン、ノルアドレナリンといった昇圧薬を使用する。

(3) 経皮的心肺補助装置 (PCPS)

循環虚脱や心停止に陥る可能性の高い症例、さらには循環虚脱や心停止直後の症例に対しても、PCPSを短時間で導入し十分な血流が確保できれば、血栓溶解や手術で血栓除去に成功するまでの間の重要臓器への血流を維持することが可能であり、本症に対する有効な補助的治療手段である。

表1 急性肺血栓塞栓症の臨床重症度分類

	血行動態	心エコー上 右心負荷
Cardiac arrest Collapse	心停止あるいは循環虚脱	(+)
Massive (広汎型)	不安定 ショックあるいは低血圧 (定義: 新たに出現した不整脈, 脱水, 敗血症によらず, 15分以上継続する収縮期血圧 <90mmHg あるいは >40mmHg の血圧低下)	(+)
Submassive (亜広汎型)	安定 (上記以外)	(+)
Non-massive (非広汎型)	安定 (上記以外)	(-)

2) 薬物的治療

(1) 抗凝固療法

抗凝固療法は、主として肺動脈に捕捉された血栓への二次血栓形成抑制、血栓から遊離する液性因子の分泌抑制、塞栓源である静脈血栓の進展予防を目的として使用する。急性期死亡率改善効果と再発率低下効果が示されており、禁忌例を除く全例に対して、できる限り早期、すなわち本症を疑った時点より開始する。現在、わが国で肺血栓塞栓症の治療に対して保健承認が得られている抗凝固薬は未分画ヘパリンとワルファリンであり、一般的には急性期に即効性のある未分画ヘパリンの静脈内投与を、慢性期にかけてはワルファリンの経口投与を用いる。まず5000単位をボラス静注で開始し、診断が確定した時点より持続静注しAPTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)をコントロール値の1.5～2.5倍になるようにヘパリン投与量を調節する。いち早く治療域にコントロールするために急性期には6時間毎のモニタリングが推奨されている。副作用として、出血、ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)、骨粗鬆症などがある。慢性期にかけて経口ワルファリンが使用されるが、投与開始より治療域に達するまでには4～5日間を要するため、ヘパリン治療下で開始しワルファリンが治療域で安定した後に

ヘパリンを中止する。ワルファリンは食事や他の薬剤の影響を受けやすいため、投与開始時から継続期間を通じて、血液検査によるモニタリングが欠かせない。催奇形性があるため妊娠中及び妊娠の疑いのある患者に対しては禁忌である。欧米ではPT-INR(プロトロンビン時間-国際標準化比)を2.0～3.0にコントロールするが、わが国ではエビデンスはないものの1.5～2.5にコントロールされることが多い²⁾。抗凝固療法の継続期間は危険因子の種類によって決定することが推奨されている(表2)²⁾。

(2) 血栓溶解療法

血栓溶解療法は、ヘパリンによる抗凝固療法に比較し、より早期に肺動脈内血栓の溶解が得られ、血行動態を改善することが多くの検討により示されている。しかし、死亡率改善や塞栓源である深部静脈血栓を溶解することによる再発率の低下といった予後改善効果については、抗凝固療法単独治療に対する優位性が明らかにされていない³⁾。

広汎型症例は血栓溶解療法の適応とされているが、亜広汎型症例に対する適応に関しては意見が分かれている。少なくとも非広汎型症例に対しては、遊離する危険のある残存深部静脈血栓に対する再発予防を施した上で、未分画ヘパリンによる抗凝固療法のみで治療をするのが適

表2 抗血栓療法処方例

1. 急性期の治療	
(ア) 抗凝固療法	
禁忌でない限り、全例に抗凝固療法を行なう。	
未分画ヘパリン：5000 単位ボラス静注後，500～1000 単位/時で持続静注	
4～6 時間ごとに APTT を測定し，コントロール値の 1.5～2.5 倍になるように用量を設定する。	
ワルファリン：3～5mg/日程度の維持量で開始する。	
3 日後より PT-INR を連日測定し，2 日間連続で 1.5～2.5 の治療域に到達したことを確認して未分画ヘパリンを中止する。	
(イ) 血栓溶解療法	
広汎型・亜広汎型（表 1）では，出血のリスクを評価したうえで，更に血栓溶解療法を行なう。	
モンテプラゼ：13,750～27,500 単位/kg を約 2 時間で静注する。	
2. 慢性期の治療	
(ア) PT-INR を 1.5～2.5 の治療域に維持できるワルファリン量を継続投与する。	
(イ) 推奨されるワルファリンの継続期間	
可逆的危険因子（手術や一時的な臥床など）の初発症例	→ 少なくとも 3 ヶ月間
特発性（明らかな危険因子を有さない）の初発症例	→ 少なくとも 6 ヶ月間
持続性危険因子（癌，凝固異常症，など）を有する症例	→ 無制限
抗凝固療法中止後の再発症例	→ 無制限

当である。血栓溶解薬は高価であるばかりでなく，血栓溶解療法に伴う出血の危険性も無視できず，適応を十分に見極めた上で注意して使用する必要がある²⁾。しかし，相対禁忌例といえども救命のためには使用せざるを得ない場合もあり，使用した際に得られる効果と出血の可能性や被害の程度を十分に考慮したうえで最終的に適応を決定せざるを得ない。現在のところ，我が国で肺血栓塞栓症に対して保険承認が得られている血栓溶解薬は，組織プラスミノゲン・アクチベーター（t-PA）の monteplase のみである。

(3) 抗血小板薬

有効性が確認されていないことより，本症に対する治療や予防（一次予防，二次予防とも）には一般には用いられない。

3) カテーテル的治療

急性肺血栓塞栓症に対してもカテーテル的に血栓を破砕吸引して血流を再開させるカテーテル的血栓破砕吸引療法が積極的に試みられ成功例が報告されている。

4) 下大静脈フィルター

再発のリスクを有することより残存血栓に対

する対応も重要である。下大静脈フィルターは下肢あるいは骨盤内の静脈血栓が遊離して肺動脈に流入し肺血栓塞栓症を生じるのを予防する目的の器具である。原則として下大静脈の腎静脈合流部レベルより末梢側に留置する。従来から用いられてきた永久留置型フィルターに加えて，最近では予防の必要性がなくなれば一定期間内であれば抜去回収が可能な非永久留置型フィルター（一時留置型と回収可能型）が開発され，その使用頻度が増加している。適応は，絶対的適応としては急性肺血栓塞栓症や深部静脈血栓症を有する症例のうち抗凝固療法禁忌例，十分な抗凝固療法下に再発する例であり，そのほか相対的適応として，遊離すれば有意な肺血栓塞栓症を生じる危険性のある症例に対しても使用されている。

5) 外科的治療

外科的治療とは外科的肺動脈血栓摘除術であり，人工心肺を用いた体外循環下に肺動脈を切開して直視下に肺動脈内の血栓摘除を行なう手術である。適応は未だ明確に定まっていないが，現在のところ，心停止を来したような極めて重症例，ショック，低血圧，右心不全を伴う広

汎型であるにもかかわらず抗凝固療法，血栓溶解療法が禁忌である症例や，血栓溶解療法など積極的内科的治療に反応しない症例が適応と考えられる。

文 献

- 1) Elliott CG : Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* **101** : 163S-171S, 1992.
- 2) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2002-2003 年度合同研究班報告) *Circulation Journal* **68** : 1079-1134, 2004.
- 3) 山田典一, 中村真潮, 中野 起 : 急性肺動脈血栓塞栓症 血栓溶解療法 *日本内科学会雑誌* **90** : 258-264, 2001.