

の一部に発症する疾患であるが、一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので、急速な対処が必要となる。リスク因子としては、65歳以上、手術後、肥満、静脈血栓症合併/既往、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折後など、診療科別では、整形外科が最も多く、次いで一般外科、産婦人科、脳外科、泌尿器科の順である。また、PTE発症の誘因としては、排便・排尿、ベッド上体位変換、初回歩行などが指摘されている¹⁾。

VTE対策にとって、早期診断・早期治療が重要であることはいうまでもないが、その前にまず予防である。本稿では2004年に公表された「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²⁾」および「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」を中心に解説する³⁾。

1. 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

わが国のPTEの増加に鑑み、欧米の予防ガイドライン⁴⁾を参考としつつ、日本人の疫学的データも出来るだけ多く収集して、その時点で日本人に最も妥当と考えられる予防ガイドラインが2004年2月(本編は6月)に提言された²⁾。それによれば、疾患や手術(処置)のリスクレベルを低リスク、中リスク、高リスク、最高リスクの4段階に分類し、各々に対応する予防法は表1²⁾のように推奨された。対象患者の最終的なリスクレベルは、疾患や手術(処置)そのもののリスクの強さに付加的な危険因子(表2)²⁾を加味して、総合的にリスクの程度を決定する。予防ガイドラインには、一般外科手術、泌尿器科手術、婦人科手術、産科領域、整形外科手術、脳神経外科手術、重度外傷、脊髄損傷、および内科領域に関する予防方法が提唱されているが、本稿では各領域における疾患や手術のリスク分類は省略した。

1) 早期歩行および積極的な運動

予防の基本となる。臥床を余儀なくされる状況下においては、早期から下肢の自動他動運動やマッサージを行い、早期離床を目指す。

2) 弾性ストッキング(Elastic stocking : ES)

中リスクの患者では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。弾性ストッキングが足の形に合わない場合や下肢の手術や病変のためにストッキングが使用できない場合には、弾性包帯の使用を考慮する。入院中は、術前術後はもちろん、リスクが続く限り終日着用する。

3) 間欠的空気圧迫法(intermittent pneumatic compression : IPC)

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。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(DVT)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、DVT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、PTEの発生に注意を払う。

4) 低用量未分画ヘパリン(low dose unfractionated heparin : LDH)

8時間もしくは12時間ごとにLDH 5,000単位を皮下注射する。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、LDH 2,500単位皮下注(8時間ないし12時間毎)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。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。

表1 静脈血栓塞栓症予防ガイドライン

	ACCP 予防法	わが国の推奨予防法
低リスク	早期離床	早期離床
中リスク	ES, IPC, LDH, or LMWH	ES or IPC
高リスク	IPC, LDH, or LMWH	IPC or LDH
最高リスク	LMWH, ES + LDH, or IPC + LDH	ES+LDH or IPC+LDH

ACCP; American College of Chest Physicians, ES; 弾性ストッキング, IPC; 間欠的空気圧迫法, LDH; 低用量未分画ヘパリン, LMWH; 低分子量ヘパリン

(文献2より引用)

表2 付加的な危険因子の強度

危険因子の強度	危険因子
弱い	肥満
	エストロゲン治療
	下肢静脈瘤
中等度	高齢
	長期臥床
	うっ血性心不全
	呼吸不全
	悪性疾患
	中心静脈カテーテル
	癌化学療法
重症感染症	
強い	静脈血栓塞栓症の既往
	先天性血栓性素因
	抗リン脂質抗体症候群
	下肢麻痺
	下肢ギプス包帯固定

(文献2より引用)

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。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

初めからワルファリン 5~6mg を毎日1回服用し, 数日間かけて治療域に入れ, 以後 PT-

INR (プロトロンビン時間の国際標準化比) が 1.5~2.5 となるように調節して維持量を服用する方法である。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有り, 安価で経口薬という利点を有する。

7) 選択的 Xa 阻害薬 (フォンダパリヌクス)

欧米で推奨されている低分子量ヘパリンや選択的 Xa 阻害薬は, わが国では保険適用がないので当初作成された予防ガイドラインでは推奨

されなかったが、2007年4月に選択的Xa阻害薬であるフォンダパリヌクスが「静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制」の適応で認可された。同年6月の発売以降現在は広く使用されている。本剤は次回予防ガイドライン改定時には推奨されることになろう。また、低分子量ヘパリンであるエノキサパリンも現在認可申請中であり、2008年春には認可される見通しである。

2. 周術期管理の留意点

1) 術前スクリーニングの重要性

周術期のVTE予防にとって極めて重要なことは、まず術前スクリーニングである⁵⁾。もし、術前にVTEが発症していることを知らずに手術した場合、PTEが周術期に重篤化したり、IPCを施行する際に血栓を遊離させてPTEを誘発するおそれがあるからである。VTEの診断は、注意深い臨床症状の観察（下肢痛や下腿周囲径の左右差、胸痛や息苦しさなど）、パルスオキシメータによる酸素飽和度の測定、および超音波検査や造影CT等により診断可能である。D-ダイマー値の陰性的中率は極めて高いので、術前スクリーニングでD-ダイマーが陰性であればVTEはほぼ否定できる。ただ、妊婦や悪性疾患患者ではDVTを発症していなくてもD-dimer値が高値を示すため、その取扱には慎重を期するが、少なくとも術前から本症を意識することは医療従事者、患者双方にとっても大切なことである。高リスクは高齢者、肥満、長期臥床、悪性疾患、整形外科下肢手術、腹部巨大腫瘍、帝王切開などなので、とくに術前スクリーニングを重視してほしい。もし、術前からVTEを合併している場合には、手術までできるだけ治療を行い、一時的な下大静脈フィルターを留置した上で手術に臨むべきである。

2) 早期診断の重要性

DVTはほとんど症状のないものから下肢の腫脹、発赤、熱感、疼痛などを訴えるものまで様々であるが、入院患者、とくに手術や分娩の後に患者がこういった症状を訴えた場合、直ちに本症を疑い、早期診断を行う必要がある。症状は手術後24時間以降に見られ、多くの場合、ベッドを離れて歩行を始めた術後1~2日に現れるが、すでにベッド上で安静にしている時に発症していることもある。一方、PTEの起こるきっかけは排尿・排便、ベッド上で起き上がった時、あるいは初めて歩いた時などで、激しい胸痛や呼吸困難、血痰などを伴う。しかし、なかには軽い胸痛や息苦しさを訴える程度のもので様々なので、症状にはとくに注意しなければならない。DVTを見逃してしまうと、こうした動作をきっかけにPTEを引き起こしてしまうので、ベッド上での体位変換、歩行開始、排便・排尿時などは、万一の場合に備えて必ず誰かに付き添ってもらうことが大切である。当然のことながらVTEを発症していれば歩行は禁止し治療を開始するので、初回歩行の前には、必ず下肢の痛みや脹れ、呼吸状態の観察を励行すべきである。また、ベッドサイドで簡易にPaO₂を推定するにはパルスオキシメータが有用である。酸素飽和度(SpO₂)が90%以下になると危険徴候である。SpO₂90%はPaO₂60mmHgに相当する。したがって、DVTと診断したら直ちにパルスオキシメータを装着し、95%以下の場合にはPTEの要精査である⁵⁾。なお、いかなる予防を行っても周術期肺血栓塞栓症はゼロにはならないが、早期診断・治療をすることにより救命は可能であるため、院内リスクマネジメント体制を日頃から整えておくことも大切である。

3. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の治療ガイドライン

2004年暮れには日本循環器学会をはじめと

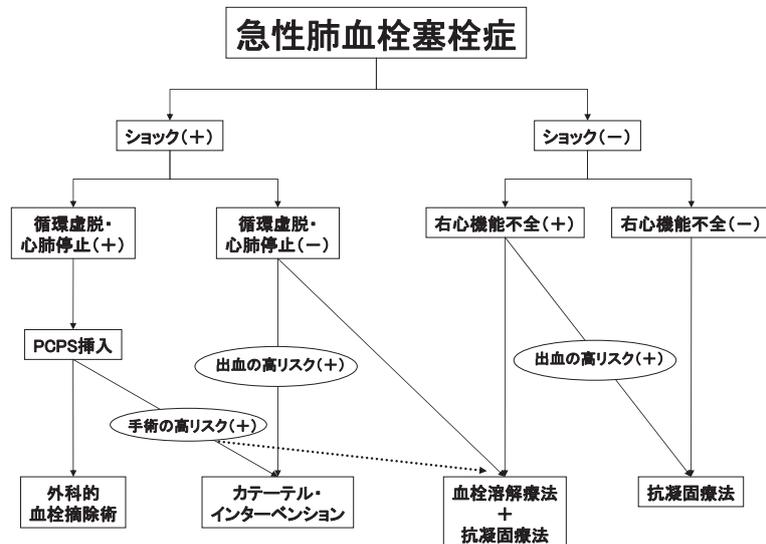


図1 肺血栓塞栓症の診断から治療までのアプローチ
(文献3より引用)

する7つの学会が合同で「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」³⁾を発売したので、その中の治療ガイドラインの概要を紹介する。

わが国の急性PTEの死亡率は20~30%とされ、特に心原性ショックを呈した症例ほど死亡率は高い。前述したいかなる予防を行っても周術期PTEはゼロにはならないが、早期診断・治療をすることにより救命は可能である。PTE発症のきっかけは排尿・排便、ベッド上で起き上がった時、あるいは初めて歩いた時などで、激しい胸痛や呼吸困難、血痰などを伴う。しかし、なかには軽い胸痛や息苦しさを訴える程度のもので様々なので、術後初歩行時には必ず下肢や呼吸状態を観察し、付き添うことが肝要である。

PTEの治療の基本は、呼吸および循環管理である。酸素投与下で、血圧に応じて薬物療法(塩酸ドパミン、塩酸ドブタミン、ノルエピネフリンなど)を行う。図1にPTEの診断から治療までのアプローチ³⁾を示すが、血圧・右心機能ともに正常である場合には、抗凝固療法のみで治療可能である場合が多い。抗凝固療法と

しては、未分画ヘパリン5,000単位を静注後、APTTが正常の1.5~2.5倍となるように調節して持続投与する。未分画ヘパリンに引き続きワルファリンの内服を開始し(投与量は前述)、以後リスク因子の種類に応じて投与を継続する。投与期間は、一過性危険因子(初発)のみである場合には、少なくとも3ヶ月間、明らかな危険因子のない特発性(初発)の場合には、少なくとも6ヶ月間、持続性危険因子(初発)をもつ場合には、危険因子消失まで、そして、先天性凝固異常など永続性危険因子をもつ場合や中止後の再発例などに対しては、半永久的に投与すべきとされている。

血圧は正常であるも右心機能不全がある場合には、抗凝固療法のみでは予後が悪い場合が少なくなく、症例に応じて組織プラスミノゲンアクチベータによる血栓溶解療法も考慮する。モンテプラゼの場合、13,750~27,500 IU/kgを1分間80万IUの速度で静注する。急性循環不全(ショック)を呈する重症例では、カテーテル・インターベンション(カテーテル的血栓溶解療法、カテーテル的血栓破砕・除去術、流体力学的血栓除去術)や外科的血栓摘除術を選

択してより積極的に肺動脈血流の再開を図る。また、経皮的心肺補助装置を準備しておき、循環動態が保てない場合には躊躇なく使用を開始し心肺停止に陥るのを防ぐ。これらの診断治療の流れの中で、状態が許す限り早急に残存するDVTの状態を評価して、一時的な大静脈フィルターの適応を判断する。

DVT治療も原則的にはPTEと同様、未分画ヘパリン、ワルファリンによる抗凝固療法と血栓溶解療法（ウロキナーゼのみ保険適用）である。ウロキナーゼは「末梢動静脈閉塞症に対して、初期は1日量6～24万IU、以後は漸減し約7日間投与する」となっており、PTEのものには保険適用はない。なお、DVTの急性期を過ぎたら弾性ストッキングを着用する。

4. ガイドライン使用上の注意

予防ガイドラインにおいては、全ての患者に対する予防選択を画一的に簡素化することは困難である。個々の患者に対する予防方法は、担

当医師と患者の双方の合意により総合的に決定され、最終的には、担当医師の責任と判断の下に各施設の実情に応じて施行されるべきものである。また、高リスク患者では、入院時または手術前に肺血栓塞栓症の評価を行うことを忘れてはならない。なお、2004年4月から「肺血栓塞栓症予防管理料」305点が新設されている。

治療ガイドラインでは、診断治療の流れの中で患者の状態により臨機応変に躊躇なく治療を進めることが救命にとって肝要である。

文 献

- 1) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症ガイドブック。小林隆夫編集，中外医学社，東京，1-221，2006。
- 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。東京，メディカルフロントインターナショナルリミテッド，2004，1-96。
- 3) 安藤太三，應儀成二，小川 聡，他：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。Circulation Journal 68 (Suppl. IV) : 1079-1152, 2004。
- 4) Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al : Prevention of venous thromboembolism. Chest 119(1 Suppl) : 132-175, 2001。
- 5) 小林隆夫：産婦人科領域における静脈血栓塞栓症予防の実践。日産婦新生児血会誌 16 : 14-22, 2007。