

Intermittent pneumatic compression を用いた消化器手術後の 深部静脈血栓症・肺塞栓症の予防

長崎大学医学部第 1 外科

辻 孝 澤井 照光 林 洋子 山田 義久
松本 博文 宮崎 拓郎 稲村 幸雄 長崎 寿矢
中越 享 綾部 公謨

はじめに：手術後の肺塞栓症(pulmonary embolism : 以下, PE)は致死率の高い重大な合併症であり, 塞栓子の多くは深部静脈血栓症(deep vein thrombosis : 以下, DVT)に由来する. 本邦では術後の発生率が低いために, 予防法に関しても広く普及しているとは言い難い. 我々は独自のリスクスコアを用いて DVT・PE の術前リスク評価を行うとともに, 1998 年 12 月より全手術症例に対して intermittent pneumatic compression(以下, IPC)による予防を行っている. **方法：**今回, IPC 導入以前の 1997 年 8 月 ~ 1998 年 11 月までの全身麻酔下手術症例 109 例と IPC 導入後の 1998 年 12 月 ~ 2001 年 3 月までの 216 例を対象として DVT・PE 発生率を比較した. **結果：**IPC 非使用群では 4 例に DVT・PE の発生を認めたが(3.7%), IPC 使用群 216 例では 1 例のみに PE の合併を認めた(0.5% , $p=0.045$). ロジスティック解析では IPC 使用により DVT・PE のリスクが 10 分の 1 に減少した. IPC 使用による副損傷は経験していない. 術前リスクスコアが平均値もしくはそれ以下の 2 例でも DVT・PE の発生を認めており, 発症の予測は困難である. **考察：**IPC は簡便で有用な周術期 DVT・PE 予防措置であり, 全手術症例に対して施行する必要があると考える.

はじめに

手術後の肺塞栓症(pulmonary embolism ; 以下, PE と略記)は, 本邦での発生はまれではあるが, ひとたび発症すれば死に至ることもある重篤な合併症である. 塞栓子の 80% 以上は深部静脈血栓症(deep vein thrombosis ; 以下, DVT と略記)に由来すると考えられており¹⁾, 発症後の早期診断・治療が大切であるが, それにもまして周術期での予防が極めて重要である. 北米では一般外科医の多くが周術期に何らかの予防措置をこうじているが, 本邦においては手術後の DVT・PE に対する認識がまだまだ低く, 予防措置が広く普及しているとは言い難い. 我々は 1998 年 12 月より全手術症例を対象として, DVT・PE の術前リスク評価と intermittent pneumatic compression (以下, IPC と略記)による予防措置に取り組んでおり, その成績を報告する.

対象と方法

1. スコア化による DVT・PE の術前リスク評価
術前に, DVT・PE のリスクファクターを列挙して, 基礎疾患・素因, 先天性血栓性素因, 手術因子, その他の項目に分けてリスク評価を行いスコア化した(Table 1). おのおのの因子の重みについては不明なため, すべて各項目で陽性の場合を 1 点としてその合計点数を算出した. このうち, protein C 欠損症, protein S 欠損症, APC(activated protein C)レジスタンス²⁾については, 若年発症(40 歳以下)の血栓症の既往を有する症例, あるいは濃厚な家族歴を有する症例に限定して検査を施行している.

2. IPC による DVT・PE 予防

1998 年 12 月より全手術症例に対して, IPC を用いた予防法を施行している. 使用する装置は FLOW-TRON[®] DVT(Huntleigh Healthcare)で, 下肢に装着するガーメントは膝下までのものを使用している. この装置は, 左右交互に約 10 秒間の圧縮と約 50 秒間の減圧を繰り返す, 圧縮のピーク圧は 40mmHg に設定している. 装着期間は麻酔導入直前より術後の離床ま

< 2001 年 10 月 31 日受理 > 別刷請求先: 辻 孝
〒852 8501 長崎市坂本町 1 7 1 長崎大学医学部
第 1 外科

Table 1 Preoperative risk score system for deep vein thrombosis and pulmonary embolism

| | |
|-------------------------------------|---------|
| I . Basal disorder · disposition | |
| Age(60) | 1 point |
| Lying in bed in a long term(PS 3) | 1 |
| Broca's index 1.2 | 1 |
| Malignancy | 1 |
| Varix of the lower limbs | 1 |
| Episode of venous thrombosis | 1 |
| Episode of arterial thrombosis | 1 |
| Antiphospholipid syndrome | 1 |
| II . Congenital thrombophilia | |
| Protein S deficiency | 1 |
| Protein C deficiency | 1 |
| AT III deficiency | 1 |
| Activated protein C-resistance | 1 |
| Plasminogen deficiency | 1 |
| III . Operative factor | |
| General anesthesia | 1 |
| Operation time 3 hours | 1 |
| Operation time 5 hours | add 1 |
| Lithoroptoc position | 1 |
| Pneumoperitoneal operation | 1 |
| IV . Others | |
| Pregnancy | 1 |
| Contraceptive pill | 1 |
| Steroid hormones | 1 |
| Intrapelvic huge mass | 1 |

Broca's index : $\text{weight(kg)} / (\text{height(cm)} - 100)$

でとしており、トイレ歩行が目安となる。今回の216例における平均装着期間は 3.5 ± 3.6 日(1~31日)である。

3. DVT・PEの診断

DVTの診断は、有症状例あるいはHoman's signを示す症例で超音波血流診断装置を用い、PEの診断は肺血流シンチグラムにて確定した。同時に血中トロンビン アンチトロンビン III 複合体およびD-dimerを測定している。

4. 対象

IPC導入以前の1997年8月~1998年11月までの全身麻酔下手術症例109例を非IPC群、IPC導入後の1998年12月~2001年3月までの216例をIPC群として比較検討した。非IPC群とIPC群において年齢、性別、肥満度、悪性疾患の頻度に差を認めない。術前リスクスコアは両群ともに単峰性の分布を示し、非IPC群で平均 4.9 ± 1.4 (2~8点)、IPC群で平均 4.7 ± 1.6 (1~10)点と差を認めない。大腸疾患を専門とするため手術体位は砕石位の比率が高いが、両群間では差を認めない。手術時間に関しても差はなく、術式も非IPC群とIPC群ではほぼ同等の比率である。尚、これら325例に気腹下手術症例は含まれていない。Low dose heparin法(ヘパリンナトリウム5,000~10,000単位/日持続静注、以下LDHと略記)はIPC群に多いが、こ

Table 2 Clinical profiles of cases with or without IPC

| | non-IPC group | IPC group | P value |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| Period | 1997. 8. - 1998. 11. | 1998. 12. - 2001. 3. | |
| Number of cases | 109 | 216 | |
| Age | 64 ± 13 (18 - 88) | 61 ± 16 (15 - 90) | n.s. |
| Sex(M : F) | 68 : 41 | 132 : 84 | n.s. |
| Broca's index | 1.08 ± 0.19 | 1.06 ± 0.18 | n.s. |
| Malignancy : Benign | 99 : 10 | 164 : 52 | n.s. |
| Risk score(range) | 4.9 ± 1.4 (2 - 8) | 4.7 ± 1.6 (1 - 10) | n.s. |
| Position | | | |
| Lithoroptoc | 79 | 144 | n.s. |
| Spine | 30 | 72 | |
| Operation time(min) | 239 ± 90 (90 - 510) | 223 ± 127 (59 - 955) | n.s. |
| Operation | | | |
| colectomy | 58 | 114 | n.s. |
| anterior resection | 36 | 58 | |
| APR/TPE | 8 | 11 | |
| small bowel resection | 1 | 20 | |
| others | 6 | 13 | |
| Low dose heparin | 1 | 12 | n.s. |

IPC : intermittent pneumatic compression, Broca's index : $\text{weight(kg)} / (\text{height(cm)} - 100)$

TPE : total pelvic exenteration, APR : abdominoperineal resection

Table 3 Patients with postoperative DVT or PE

| complication | prevention method | age | sex | PS | diagnosis | operation | operation time (min) / position | risk score | onset (POD) | outcome |
|--------------|-------------------|-----|-----|----|----------------------|------------------------|---------------------------------|------------|-------------|---------|
| DVT | | 72 | M | 0 | Rectal cancer | Low anterior resection | 320/L | 8 | 8 | alive |
| DVT | | 42 | F | 0 | Rectal cancer | Low anterior resection | 170/L | 4 | 2 | alive |
| PE | | 68 | F | 0 | Cecal cancer | Ileocecal resection | 220/S | 5 | 5 | alive |
| PE | | 88 | M | 4 | Sigmoid colon cancer | Hartmann operation | 380/L | 7 | 21 | dead |
| PE | IPC | 72 | M | 0 | Rectal cancer | Low anterior resection | 230/L | 7 | 1 | alive |

PS : performance status, DVT : deep vein thrombosis, PE : plumonary thrombosis, L : lithroptotic position, S: spine position

Table 4 Logistic analysis

| Factor | Odds ratio(95% CI) | P value |
|---|----------------------|---------|
| Univariate analysis | | |
| Total point of basal disorder · Disposition | 2.9(1.15 7.77) | 0.02 |
| Total point of Operative factor | 1.5(0.73 3.33) | 0.25 |
| Prophylaxis by IPC | 0.1(0.01 1.11) | 0.06 |
| Low dose heparin | 6.4(0.66 62.4) | 0.11 |
| Multivariate analysis | | |
| Total point of basal disorder · disposition | 3.9(1.20 12.10) | < 0.01 |
| Prophylaxis by IPC | 0.1(0.01 0.98) | 0.05 |

95% CI : 95% Confidence interval

れらは併存する心疾患の合併に対して使用されたものである (Table 2) .

5. 統計解析

統計解析には STATISTICA 9(Stat Soft Inc.) を使用した . 非 IPC 群 , IPC 群における術後 DVT ・ PE の発生頻度を Fisher ' s exact test により比較した . また , 術前リスク評価の各項目の合計点 , LDH 法の有無 , IPC 使用の有無を説明変数として Logistic 回帰分析による多変量解析を行なった .

結 果

Table 3 に術後 DVT ・ PE を発症した 5 症例を示す . 非 IPC 群では DVT を 2 例 , PE を 2 例に認め , 発生頻度は 3.7% (4/109) であった . 一方 , IPC 群では 1 例にのみ PE の合併を認め , その頻度は 0.5% (1/216) であった (P=0.045 , Fisher ' s test) .

これら 5 例の DVT ・ PE 発症例の術前リスクスコアは , 3 例がおのおの 8.7, 7.7 点と高値であったが , 2 例では 4 点および 5 点と母集団の平均もしくはそれ以下

であり , リスクスコアからの DVT ・ PE の発症予測は困難であった .

発症時期は 3 例では術後 5 日以内と早期であったが , 2 例では手術後 1 週間以上経過してからである . 転帰は非 IPC 群で DVT ・ PE を発症した 4 例中 3 例は保存的治療にて軽快したが , 術前 performance status 4 であった S 状結腸癌の 1 例では PE のために死亡した . IPC 群で PE を発症した 1 例は保存的治療にて軽快したが , 本例は IPC 導入後早期の症例であり , 患者の不快感のために術当日より IPC 装着不良であった .

なお , IPC 装着による腓骨神経麻痺 , 下肢 compartment syndrome などの合併症は経験していない .

多変量解析では , 先天性血栓性素因およびその他の項目では対象症例が少なく説明変数から除外した . 基礎疾患 ・ 素因の合計点と IPC 使用の有無においてのみ有意なオッズ比が得られ , IPC の使用により術後 DVT ・ PE のリスクが 10 分の 1 に減少した (Table 4) .

考 察

剖検例におけるPEの発生頻度は欧米で21.5~38.7%、我が国では2.66%であり、我が国においても年々その発症頻度が増加してきていることが報告されている³⁾。PEの約40%は手術後に発生しており⁴⁾、その重篤度故に周術期において何らかの予防策が必要である。実際、米国の一般外科医の86%は手術に際して何らかのDVT・PEの予防策をとっていることが報告されている⁵⁾。しかしながら、個々の症例におけるリスク評価は担当医の主観にゆだねられている側面があり、確立されたものはまだない。

今回用いた術前リスクスコアシステムでは、基礎疾患・素因の項目が1点増えるごとに術後DVT・PEのリスクが3.9倍上昇することが確認された。しかしながら、スコアの総計が平均値あるいはそれ以下の2症例においてもDVT・PEの発生を認めており、このスコアから術後のDVT・PE発生を正確に予測することは困難であった。このことは、術前にハイリスク症例を選別することは困難であり、全手術症例に対して予防措置を施行すべきであることを示している。

我々はルーチンに施行可能な予防法としてIPCを導入した。IPCによるDVT・PE予防のメカニズムとしては、次の2つが考えられている(1)間歇的圧迫により下腿筋ポンプ機能が增強され、femoral vein blood velocityの増加により下肢血流鬱滞が改善する⁶⁾(2)plasminogen activator inhibitor (PAI)の減少によりtissue plasminogen activator (tPA)が活性化して線溶活性の亢進が生じる⁷⁾。Vaneckら⁸⁾のメタアナリシスによれば、IPCの使用によって術後DVTの頻度は有意に低下するが、PEに関しては有意な低下は認められなかったとしている。しかしながら、PEの塞栓子の多くがDVTに由来していることを考えると、周術期のIPC使用はPE予防にも意義あるものと考えている。

DVT・PEの機械的予防法としては、下腿より中脛に向かって連続的に加圧する装置(sequential pneumatic compression, 以下、SPCと略記)が当初開発されていた⁹⁾。しかしながらSPCとIPCではDVT予防効果に関しては差がなく、コストおよび患者の不快感の少なさから欧米ではIPCの方が広く普及している⁸⁾。SPCではガーメントと本体を接続するチューブが幅広く、手術室から病棟への移動などの際にやや煩雑さを伴うと想像される。IPCにおいて、下肢に装着するガーメントの長さに関しては膝下までと大腿部まで

の選択肢がある。両者のfemoral vein blood velocity増加効果を比較した検討では、膝下までのガーメントの流速増加率が優れていること、また大腿部までのガーメントでは下肢周径の大きい人では血流増強効果が若干劣る可能性があることが報告されている⁶⁾。これらのことより、我々は膝下までのガーメントを採用している。

IPCによるDVT・PE予防の失敗原因として最も多いのがデバイスの装着不良である。Comerotaら¹⁰⁾は、IPCの的確な運用率はICUよりも一般病棟において低下していること、IPCによる予防法の失敗原因としては不的確な使用に問題があることを指摘している。実際、我々もIPC群でPEを合併した1例では、術当日の夜間から患者の不快感のためにIPC装着が不良であり、コメディカルスタッフ教育の重要性を認識した。IPC装着の合併症としては稀ではあるが、腓骨神経麻痺と下肢compartment syndromeが報告されている¹¹⁾¹²⁾。前者は装着時にガーメントおよびチューブが腓骨骨頭部の腓骨神経を圧迫することがないように注意している。下肢compartment syndromeについては、頻度は稀ではあるが碎石位での長時間手術ではリスクが高まること、下肢の過度の屈曲を避けるなどの注意が喚起されている¹¹⁾。今回、我々は216症例でのIPC使用経験においてこれらの合併症を経験することなく安全に施行可能であった。

周術期DVT・PEの予防法として従来より広く用いられているのがLDH法である¹³⁾。しかしながら、IPC単独とLDH法単独での予防効果の比較では、前者がより優れているとする報告も多い⁸⁾¹⁴⁾。LDH法をルーチンに用いる欠点としては、硬膜外麻酔を併用する際の出血の危険と術野からの出血が考えられる。前者に関しては、Odoomら¹⁵⁾は硬膜外麻酔と抗凝固療法を併用した950例の血管外科手術症例において、その安全性を報告している。従って、LDH法の併用を考慮するには症例ごとに術野出血の危険性を判断すればよく、ハイリスクと考えられる症例では両者の併用も推奨されている¹⁶⁾。なお、ヘパリンナトリウムは個体によって血清蛋白との結合度に差があり抗凝固効果が不安定であるためlow molecular weight heparin (LMWH)を用いた検討も行われており、良好な成績が報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾。

術前よりDVTに罹患している症例では、temporally IVC filterの留置が有用である¹⁹⁾。実際、我々も右外腸骨静脈から総腸骨静脈にかけてDVTを認める症

例において、手術前日に右内頸静脈経路で antheor temporary IVC filter (Boston Scientific Corp) を腎静脈末梢側の高さに留置し、同時にヘパリン 10,000 単位/日を開始、IPC は健側にのみ装着して開腹手術を行い、血栓症による合併症を回避できた症例を経験している。

我々は、IPC を導入することにより消化器術後の DVT・PE 発生率を減少させることができた。IPC は簡便で症例を選ばずに施行可能な DVT・PE 予防法として有用であり、今後これらの予防法が広く普及することが期待される。

文 献

- 1) Morpurgo M, Schmid C : The spectrum of pulmonary embolism : clinicopathologic correlations. *Chest* 107(Suppl): 18S-20S, 1995
- 2) 宮田敏行, 阪田敏幸 : 先天性血栓性素因 . 総合臨 48 : 2279-2287, 1999
- 3) 由谷親夫 : 肺血栓塞栓症の疫学・病理 . 国枝武義, 由谷親夫編 . 肺血栓塞栓症の臨床 . 医学書院, 東京, 1999, p10-21
- 4) Giuntini C, Ricco GD, Marini C et al : Epidemiology. *Chest* 107(suppl): 3S-9S, 1995
- 5) Caprini JA, Arcelus JL, Hoffman K et al : Prevention of venous thromboembolism in North America : Results of a survey among general surgeons. *J Vasc Surg* 20 : 751-758, 1994
- 6) Flam E, Berry S, Coyle A et al : Blood-flow augmentation of intermittent pneumatic compression systems used for the prevention of deep vein thrombosis prior to surgery. *Am J Surg* 171 : 312-315, 1996
- 7) Comerota AJ, Chouhan V, Harada RN et al : The fibrinolytic effects of intermittent pneumatic compression. *Ann Surg* 226 : 306-313, 1997
- 8) Vanek VW : Meta-analysis of effectiveness of intermittent pneumatic compression device with a comparison of thigh-high to knee-high sleeves. *Am Surg* 64 : 1050-1058, 1998
- 9) 味村俊樹, 山口浩和, 清水伸幸ほか : 術後肺塞栓症の予防法としての intermittent sequential pneumatic compression の使用経験 . 日消外会誌 30 : 1023-1027, 1997
- 10) Comerota AJ, Katz ML, White JV : Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail? *Am J Surg* 164 : 265-268, 1992
- 11) Lachmann EA, Rook JL, Tunkel R et al : Complications associated with intermittent pneumatic compression. *Arch Phys Med Rehabil* 73 : 482-485, 1992
- 12) Pittman GR : Peroneal nerve palsy following sequential pneumatic compression [Letter] *JAMA* 261 : 2201-2202, 1989
- 13) Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S et al : Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *N Eng J Med* 318 : 1162-1173, 1988
- 14) Moser G, Krahenbuhl B, Barroussel R et al : Mechanical versus pharmacologic prevention of deep venous thrombosis. *Surg Gynecol Obstet* 152 : 448-450, 1981
- 15) Odoom JA, Sih IL : Epidural analgesia and anticoagulant therapy : Experience with one thousand cases of continuous epidurals. *Anesthesia* 38 : 254-259, 1983
- 16) 土肥雪彦, 春田直樹, 丸林誠二ほか : 静脈血栓症・肺塞栓症 . 外科治療 80 : 1113-1118, 1999
- 17) Nurmohamed MT, Rosendaal FR, Buller HR et al : Low-molecular-weight heparin versus standard heparin in general and orthopaedic surgery : a meta-analysis. *Lancet* 340 : 152-156, 1992
- 18) Bergqvist D, Burmark US, Flordal PA et al : Low molecular weight heparin started before surgery as prophylaxis against deep vein thrombosis : 2500 versus 5000 Xal units in 2070 patients. *Br J Surg* 82 : 496-501, 1995
- 19) Linsenmaier U, Rieger J, Schenk F et al : Indications, management, and complications of temporary inferior vena cava filters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 21 : 464-469, 1998

Prophylaxis for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism after Digestive
Surgery using Intermittent Pneumatic Compression

Takashi Tsuji, Terumitsu Sawai, Hiroko Hayashi, Yoshihisa Yamada, Hirofumi Matsumoto,
Takuro Miyazaki, Yukio Inamura, Tatsuya Nagasaki,
Tohru Nakagoe and Hiroyoshi Ayabe
First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

Postoperative pulmonary embolism (PE) is a serious complication that has a high mortality rate. The majority of emboli are derived from deep vein thrombosis (DVT) Because the incidence of postoperative DVT and PE in Japan is low, prophylaxis for DVT and PE is not a common procedure. We have assessed the risk of DVT and PE using a preoperative original risk score system, and adapted Intermittent Pneumatic Compression (IPC) for all surgical patients since Dec. 1998. We compared the frequency of postoperative DVT and PE between the 109 patients treated without IPC who were operated on between August 1997 and November 1998 (non-IPC group) and the 216 patients treated with IPC who were operated on between December 1998 and March 2001 (IPC group) In the non-IPC group, four patients suffered from DVT or PE (3.7%) while only one patient experienced a PE attack in the IPC group (0.5%) This difference was statistically significant ($p = 0.045$, Fisher 's exact test) Logistic analysis revealed that IPC decreased the risk of DVT or PE tenth. No side effects of IPC were experienced. As two patients with mean or low risk scores developed DVT or PE, it was difficult to predict the occurrence of DVT and PE. IPC is an effective prophylaxis for DVT and PE and is both safe and easy to perform. Thus, IPC should be performed in all operative patients.

Key words : pulmonary embolism, deep vein thrombosis, prophylaxis, intermittent pneumatic compression

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 24 - 29, 2002]

Reprint requests : Takashi Tsuji First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine
1-7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki City, 852-8501 JAPAN
