

消化器外科術後肺塞栓症の5例

国立病院四国がんセンター外科

浜井 洋一 棚田 稔 青儀健二郎
石崎 雅浩 久保 義郎 大住 省三
栗田 啓 佐伯 英行 高嶋 成光

近年,本邦でも肺塞栓症の増加傾向が指摘されている.我々は1994年1月から2001年3月までに,消化器外科術後の急性肺塞栓症を5例経験した.これは同時期の全身麻酔下消化器外科手術の0.2%であった.軽症であった1例以外は,歩行開始日のトイレ歩行時にショック症状にて発症した.術中に波動型末梢循環促進装置を使用し予防を行っていた症例にも発症を認めた.肺血流シンチ,胸部CTにて診断を行い,治療は抗凝固療法としてヘパリンを,血栓溶解療法としてウロキナーゼ,または tissue plasminogen activator を投与した.5例中3例を救命しえたが,血栓溶解療法後に出血性脳梗塞を発症した症例と,心肺停止にて発症した症例は救命できず,死亡率は40%であった.肺塞栓症はいったん発症すると重篤となる場合が多く,高危険群には弾性ストッキングの着用,ヘパリン投与など,さらなる予防法を考慮する必要があると思われた.

はじめに

欧米に比べ本邦での肺塞栓症 (pulmonary embolism ; 以下, PE と略記) の発生頻度は少ないといわれてきたが,近年,その増加傾向が指摘されている¹⁾. 自験例として消化器外科術後肺塞栓症の5例を示すとともに,早期診断,治療,予防法について若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

症例: 男性2例, 女性3例であり, 発症年齢は50歳から76歳であった. 疾患および術式は胆嚢癌に対し腹腔鏡下胆嚢摘出術1例, 大腸癌に対し結腸右半切除術1例, 胃癌術後肝転移再発, 横行結腸浸潤に対し肝左葉切除術+横行結腸切除術1例, 直腸癌に対し低位前方切除術1例, 胃癌に対し幽門側胃切除術1例であった. 症例5は術中に波動型末梢循環促進装置 (intermittent pneumatic compression ; 以下, IPC と略記) を使用していた (Table 1).

発症: 症例3以外はすべて歩行開始日のトイレ歩行時に発症した. 症例1は意識消失, 転倒, チアノーゼにて発症. 症例2は心肺停止であった. 症例3は体動時呼吸困難感のみを症状として認め, PaO₂ が低下していたため, 翌日肺血流シンチを施行し PE と診断した. 症例4は意識消失, 呼吸困難, チアノーゼにて発症. 症例5は術後第4病日に意識消失, 血圧低下にて発症した. この症例は進行胃癌に対し大動脈周囲郭清を伴う手術を行っており, 離床開始が第2病日, 歩行開始が第4病日と, 通常の胃切除術症例より若干の歩行開始の遅れを認めた (Table 2).

検査: 肺血流シンチを施行した4例すべてに集積欠損部を認めた (Table 2). Fig. 1 に症例5の肺血流シンチを示す. 症例4は胸部造影CTを施行し, 肺動脈内に血栓を認めた (Fig. 2).

治療方法: ヘパリンによる抗凝固療法を4例に, ウロキナーゼによる血栓溶解療法を3例に, tissue plasminogen activator (以下, t-PA と略記) による血栓溶解療法を2例に施行した. 症例1, 2は人工呼吸器管理を必要とした (Table 3).

< 2002年10月30日受理 > 別刷請求先: 浜井 洋一
〒790 0007 松山市堀之内13 国立病院四国がんセンター外科

Table 1 Clinical date for 5 patients with acute pulmonary embolism after sugery

Patient	Sex	Age	Disease	Operation	Prevention
1	F	71	gallbladder cancer	laparoscopic cholecystectomy	IPC
2	F	50	ascending colon cancer	right hemicolectomy	
3	M	76	recurrence of gastric cancer, liver metastasis	left hepatic lobectomy, transverse colon resection	
4	F	70	rectal cancer	low anterior resection	
5	M	63	gastric cancer	distal gastrectomy	

(IPC ; intermittent pneumatic compression)

Table 2 Symptoms and examinations for 5 patients with acute pulmonary embolism

Patient	Onset (POD)	Symptoms and signs	Pulmonary perfusion scintigraphy Perfusion defect	PaO ₂ mmHg at the onset
1	1	loss of consciousness cyanosis	multiple defects of right lung left middle and lower lobes	52.9 (O ₂ 4L/min)
2	3	cardiopulmonary arrest	not performed	43.5(room)
3	2	dyspnea	several defects of right lung	46.7(room)
4	3	loss of consciousness cyanosis, respiratory distress	right lower lobe	46.0(room)
5	4	shock, loss of consciousness	right upper and middle lobes, left middle lobe	42.0(room)

(Postoperative day ; POD)

Fig. 1 Pulmonary perfusion scintigraphy of No. 5 patient just after PE shows perfusion defects of right upper and middle lobes, and left middle lobe.

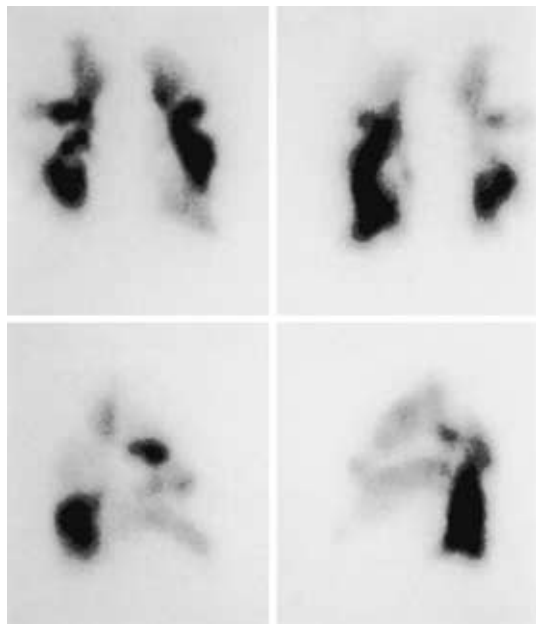


Fig. 2 Enhanced thoracic CT of No. 4 patient just after PE shows a thrombus in bilateral pulmonary arteries.



治療効果 ,合併症 ,転帰 :ヘパリン ,ウロキナーゼ投与を行った症例 1 は PaO₂ の上昇を認め ,呼

吸状態は改善したが , 広範な出血性脳梗塞を来たし救命しえなかった . 心肺停止にて発症した症例 2 は蘇生に成功 , 血栓溶解療法を施行したが意識レベル改善せず , 多臓器不全にて術後 11 病日に死亡した . 症例 3 はヘパリン投与のみで軽快した . t-PA 投与を行った症例 4 , 5 は輸血を要する出血を認めたが呼吸状態改善し , 肺血流シンチ , 胸部

Table 3 Treatment, adverse events and outcome for 5 patients with acute pulmonary embolism

Patient	Heparin (days)	UK or t-PA (days)	Adverse events	outcome
1	20×10 ³ U/day div (1 ~ 5)	UK 42×10 ⁴ U/day iv (1) UK 12×10 ⁴ U/day iv (2 ~ 5)	cerebral infarction	died 34 POD
2		UK 80×10 ⁴ U/day iv + div (1) UK 24×10 ⁴ U/day div (2 ~ 3) UK 12×10 ⁴ U/day div (4, 5)	multiple organs failure	died 11 POD
3	2×10 ³ U/day div (1 ~ 11)			recovered
4	5×10 ³ U/day iv (1) 20×10 ³ U/day div (2 ~ 7)	t-PA 2,400×10 ⁴ U/day div (1)	massive bleeding	recovered
5	5×10 ³ U/day iv (1) 12×10 ³ U/day div (1) 5×10 ³ U/day div (2 ~ 5)	UK 24×10 ⁴ U/day div (1) t-PA 2,400×10 ⁴ U/day div (1)	massive bleeding	recovered

(urokinase ; UK, tissue plasminogen activator ; t-PA)

CTにて治療効果を確認できた (Table 3) .

考 察

術後合併症としてのPEの発生頻度は0.07%²⁾ ~ 0.45%³⁾と非常にまれであるが,いったん発症するとその死亡率は25%¹⁾にもおよぶといわれている.

1994年1月から2001年3月までの当科での全身麻酔下消化器外科手術症例は2517例であり,そのうち術後肺塞栓症は5例(0.2%)に発症した. 2例の死亡例を認め,死亡率は40%であった.

本症は術中,術後に形成される深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis ; 以下, DVT と略記) を原因として発症し,このDVTを予防することが重要となる. DVTの予防は,理学的予防と薬物的予防に分けられ,理学的予防には,術中下肢血流停滞を防ぐための体位の工夫,IPCの使用,弾性ストッキングの装着,術後の下肢マッサージ,早期離床の励行がある.

薬物的予防には術前からの抗血小板剤 (アスピリン), 抗凝固剤 (ワルファリン) の内服, 予防的ヘパリン投与が挙げられる. 予防的ヘパリン投与は,術前2時間前より7日間,または患者が歩行開始するまで,ヘパリン5,000単位を8時間または12時間ごとに皮下注射する方法がある. 本邦ではこれら薬物的予防法を評価した報告はないが,欧米のメタアナリシスではDVTの発生率をアスピリン内服で20%,ヘパリン投与で68%減少させることが示されている⁴⁾. また,低分子ヘパリン投与において,プラセボ,無治療群と比較すると

DVT, PEの発生率をそれぞれ72%, 75%と有意に減少させ,統計的に有意ではないが死亡率を46%減少させると報告⁵⁾している.

PEの発症時期は術後離床早期に報告が集中し,急激な胸痛,呼吸困難,意識消失にて発症し,短時間でショック状態となる場合が多い. これは自験例も同様で,4例が歩行開始日にショック症状にて発症し,そのうち1例は心肺停止となった. このように歩行開始日には特に注意深い観察が必要と考えられた. また,症状が軽い場合には胸部不快感,気分不良を訴えるのみや,低酸素血症にて発見される例も多いとされている. 症例3は体動時呼吸困難感のみを症状として認め,肺血流シンチにてPEと診断しえた.

本症の診断には,一般に心エコー,肺血流シンチ,肺動脈造影が有用とされている. 自験例では肺血流シンチを施行した症例すべてにおいて集積欠損部を認め,PEの診断を行うことが可能であった. また,胸部造影CTも診断的意義は高い^{1,6)}とされ,症例4においては発症直後に肺動脈内血栓を描出し,治療経過中その縮小,消失を確認することが可能であった.

治療は,初離床時の突然の胸痛,呼吸困難からショック状態になるといった,典型的な臨床症状,血液ガス所見からPEを疑い,ショック状態の場合はまずそれに対する処置を優先させ,迅速に抗凝固療法,血栓溶解療法を行いつつ確定診断をつけるための検査を進めていく必要がある. 抗凝固療法は2次血栓予防を目的としてヘパリンを持続

点滴静注する。血栓溶解療法では、ウロキナーゼ、t-PA の投与が行われるが、ウロキナーゼは流血中のプラスミノーゲンを活性化し、大量に投与した場合に全身的な出血傾向を惹起するとされる。t-PA は半減期が短く、フィブリン選択性による固形線溶のため、全身的線溶系への影響が少なく、出血の合併症もウロキナーゼより少ないとされている⁷⁾⁻⁹⁾。また、t-PA はウロキナーゼより速効性があり、投与後1~2時間において循環動態、肺酸素化能の改善が認められ、重症肺塞栓症患者の救命にはt-PA の可及的早期投与が必要とする報告¹⁰⁾¹¹⁾も見られる。これらの血栓溶解療法で出血性合併症が約25%に起こるとされている⁸⁾。

自験例においては、ウロキナーゼを投与した症例1は呼吸状態の改善を認めたが、出血性脳梗塞を発症し救命しえなかった。症例2は心肺停止から蘇生に成功し、ウロキナーゼ投与を行ったが多臓器不全で亡くなった。症例5においては発症直後にウロキナーゼ投与を行ったが十分な効果を示さず、その後にt-PAを投与し呼吸状態の改善を認めた。t-PAを投与した2例は合併症としてドレーンからの出血を認めたが、輸血にて対処可能であり、救命することができた。

現在、当科ではPE予防のため全身麻酔症例全例に術中IPCを使用しているが、症例5ではこの使用にもかかわらずPEを発症した。この症例はbody mass indexは23で肥満はなく、糖尿病、高脂血症、心疾患、下肢静脈瘤、血液凝固能異常といったPEのリスクファクターを認めなかった。しかし、63歳と高齢であり、DVT、PEの発症率が高いとされる悪性疾患症例⁴⁾であった。また、進行胃癌に対し大動脈周囲郭清を伴う手術を行っており、手術時間5時間10分、出血量720g、術中輸液3,400ml、術中尿量320mlと、通常より手術時間の延長、出血量の増加を認めた。術後にはドレーン量は約300ml/dayと多かったが、脱水に注意し十分な輸液を行い、尿量は約2,000ml/dayと保たれていた。このように、症例5においては手術時間の延長、術後において歩行開始の遅延を認め、これらがPE発症の強い要因となったと考えられた。他の症例においても60歳以上の高齢者を4例

認め、すべてが悪性疾患症例であり、高血圧、糖尿病、脳梗塞の既往を持つものがあった。これら提示した5例すべてが高リスク群に選別され¹³⁾、今後、このようなPE高危険群に対し弾性ストッキングの着用や、予防的ヘパリン投与といったさらなる予防の必要性について検討していかねばならないと考えている。

また、術後PEに対する治療は2次血栓予防のためにヘパリンにて抗凝固療法を行い、重症例ではさらに血栓溶解療法を追加し、輸血を念頭に置き、発症から早急にt-PAを投与することとしている。

本論文の要旨は第56回日本消化器外科学会総会(2001年7月、秋田)で発表した。

文 献

- 1) 柏木 宏, 遠藤則之, 古田一裕ほか: 外科手術後の肺塞栓症; 診断, 治療および予防と対策の現状. 血腫瘍 40: 492-501, 2000
- 2) 新井利幸, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか: 消化器外科手術後の急性肺塞栓症例の検討. 日消外会誌 27: 2135-2140, 1994
- 3) 川真田修, 中島 晃, 佐藤四三ほか: 消化器外科手術後急性肺塞栓症の4例. 日消外会誌 29: 1711-1715, 1996
- 4) Geerts WH, Heit J A, Clagett GP et al: Prevention of Venous Thromboembolism. Chest 119: 132S-175S, 2001
- 5) Mismetti P, Lporte S, Darmon J-Y et al: Meta-Analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg 88: 913-930, 2001
- 6) 関本貢嗣, 富田尚裕, 大植雅之ほか: 術後肺塞栓症をきたした腹腔鏡補助下結腸切除術の1例. 日臨外会誌 59: 1855-1859, 1998
- 7) 広利浩一, 竜 崇正, 木下 平ほか: 消化器外科手術後の急性肺塞栓症4例の検討. 日腹部救急医会誌 18: 431-434, 1998
- 8) Meyer G, Sors H, Charbonnier B et al: Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: A European multicenter double-blind trial. J Am Coll Cardiol 19: 239-245, 1992
- 9) 牧野治文, 落合武徳, 鈴木孝雄ほか: 胃癌術後急性肺塞栓の1例. 日腹部救急医会誌 15: 551-555, 1995
- 10) 伊藤彰師, 高須宏江, 湯本正人ほか: 循環動態と肺酸素化能の変化からみた重症肺塞栓症に対する組織プラスミノーゲンアクチベータの効果. 日

集中治療医学会誌 2 : 41 46, 1995
11) 橋本重正, 菅原養厚, 鶴谷善夫ほか : 急性肺血栓

塞栓症の急性期管理と予後に関する検討, 血栓溶
解療法を中心として. 心臓 32 : 773 780, 2000

Report of Five Cases of Acute Pulmonary Embolism after Gastrointestinal Surgery

Youichi Hamai, Minoru Tanada, Kenjiro Aogi, Masahiro Ishizaki, Yoshiro Kubo,
Shozo Ohsumi, Akira Kurita, Hideyuki Saeki and Shigemitsu Takashima
Department of Surgery, National Shikoku Cancer Center

The incidence of pulmonary embolism (PE) has been increasing, although it considered lower in Japan than in the West. We report 5 cases of PE after gastrointestinal surgery from January 1994 to March 2001 representing 0.2% of surgically treated patients during that period. In 4 cases except a light PE patient, it occurred when they first walked after surgery. 1 case of PE occurred despite using intermittent pneumatic compression (IPC) during surgery to prevent it. We diagnosed PE by pulmonary perfusion scintigraphy or thoracic computed tomography (CT) We conducted anticoagulant therapy using heparin and thrombolytic therapy using urokinase or tissue plasminogen activator (t-PA) immediately after the diagnosis. We could save 3 patients, including 1 with light PE and 2 treated by t-PA. Serious complications in thrombolytic therapy occurred in 3(2 massive bleedings and 1 extensive cerebral hemorrhage). PE is the most critical complication after gastrointestinal surgery, so more prevention as low-dose unfractionated heparin or elastic stockings may be necessary in high risk group of PE.

Key words : postoperative pulmonary embolism, prevention, diagnosis and treatment of PE

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 166 170, 2003]

Reprint requests : Youichi Hamai Department of Surgery, National Shikoku Cancer Center
13 Horinouchi, Matuyama, 790 0007 JAPAN
