

原 著

消化器外科手術後の急性肺血栓塞栓症例の臨床的検討

京都大学医学部付属病院消化管外科, 天理よろづ相談所病院腹部一般外科*

久森 重夫 松末 亮 政野 裕紀*
築貫 郁* 粟根 雅章* 吉村 玄浩*
西村 理* 中村 義徳* 松末 智*

はじめに：術後合併症として肺血栓塞栓症は入院患者の予後に大きく影響する重要な懸案事項である。方法：2000年1月から2007年6月までに消化器外科術後に経験した急性肺血栓塞栓症19例を対象とし検討を行った。結果：発症率は同時期の全身麻酔下消化器外科手術の0.30%で、平均年齢 68.8 ± 10.6 歳、平均BMI 24.0 ± 2.5 、3例が男性、16例が女性で、15例が悪性疾患、4例が胆石症であった。術後早期の呼吸困難や胸部不快あるいは急性循環不全の症状に加え、低 $O_2 \cdot CO_2$ 血症、心臓超音波検査による右心負荷所見が特徴的であった。確定診断には簡便かつ低侵襲である胸部造影CTが有効であった。肺血栓塞栓症発症後は抗凝固単独あるいは血栓溶解併用療法が行われ、死亡例はなくいずれも軽快退院した。以後、ワーファリン内服による外来経過観察にて塞栓症の再発は認められていない。考察：過去の報告と比較し我々の検討結果における肺血栓塞栓症患者の予後が良好であった理由として、肺血栓塞栓症予防ガイドライン施行後の器械的予防の徹底、発生後の早期発見・早期治療開始などが挙げられる。今後肺血栓塞栓症の高危険群に対しては薬物的予防法も含めた十分な対策を行い、いかなる手術症例であっても術後肺血栓塞栓症は発症しうると考えられることから術後早期のバイタルサインの変化に対して常に本疾患を念頭においた早急な対応が望まれる。

緒 言

手術後の急性肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism; 以下, PTE) は、欧米に比較するとその発症頻度は少ないといわれるものの、近年本邦でも増加傾向が指摘されている¹⁾。いったん発症すると、術後という特殊な状況下での診断の遅れなどから急速な経過をたどることも多く、また抗凝固・血栓溶解療法という術後の止血に相反する治療が必要となるため、2次的な副作用として術後出血を引き起こしやすいという問題点もある。今回、我々は天理よろづ相談所病院腹部一般外科 (以下、当科) における自験例をもとに、消化器外科術後 PTE 発症例の臨床的背景因子や予防および治療方法、その後の転帰、さらに年次別の PTE

発症数の推移について検討を行ったので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

2000年1月から2007年6月までの7年6か月間に、当科において施行された6,279例の全身麻酔下消化器外科手術後、胸部造影CTまたは肺血流シンチグラムにて確定診断が得られた19例のPTE症例を対象とし、2007年6月末まで経過観察した。これらの症例で患者背景、臨床症状、検査所見、治療方法、臨床経過について検討を行った。

結 果

1. 患者背景

全身麻酔症例総数6,279例の内訳は男性3,009例、女性が3,270例で、そのうち術後PTE発症数は男性が3例(0.10%)、女性が16例(0.49%)であった(男女併せた発症率は0.30%)。PTE症例の

<2007年9月26日受理>別刷請求先：久森 重夫
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学
医学部付属病院消化管外科

平均年齢は 68.8 ± 10.6 歳, 平均 Body Mass Index (以下, BMI) は 24.0 ± 2.5 であった. PTE を発症した 19 症例の背景因子, 診断, 重症度, 治療経過ならびに臨床経過をまとめて **Table 1** に示す. 危険因子と考えられる主な基礎疾患として, 各症例につき喫煙, 長期臥床, 経口避妊薬内服, 不整脈, うっ血性心不全, 妊娠, プロテイン C および S 欠乏のリスクファクターがないかどうかを確認したところ, 高血圧が 6 例, 糖尿病が 6 例, 全身麻酔手術歴が 5 例, 高脂血症が 3 例, 喫煙歴が 3 例, 不整脈が 2 例, 深部静脈血栓 (deep vein thrombosis; 以下, DVT) が 2 例に認められたが, 特記すべき基礎疾患を有さなかった症例も 4 例認められた.

2. 臨床症状および検査所見

PTE 発症時期とその時の初発症状についてみると, 13 例中 7 例が術後 1 日目の発症で, 6 例が術後 2 日目の発症であった. その他, 術後 3 日目発症が 1 例, 5 日目発症が 2 例, 6 日目発症が 1 例, 7 日目以降の発症が 2 例であった. 初発症状は呼吸困難, 胸部不快感がそれぞれ 13 例ともっとも多く, その他冷汗, 胸痛, 失神などが見られた. この 19 症例のうち, 術後初めての歩行時に症状が出現したものが 11 例であった.

今回の検討では PTE を疑った症例の何%が確定診断された症例かは不明であるが, 確定診断に至った 19 例では発症当日に, 全例で血液ガス分析および胸部 X 線撮影, 18 例で心電図検査が施行されていた. 発症直後に全例で施行された血液ガス分析の結果は, PaO_2 60.1 ± 9.2 mmHg, PaCO_2 28.0 ± 6.1 mmHg であり, ほとんどの症例で重篤な低 O_2 血症, 低 CO_2 血症が認められた. さらに, 心臓超音波検査が 19 例中 18 例で施行されているが, うち 14 例で典型的な右心負荷所見が認められていた. 確定診断は 16 例で胸部造影 CT による肺動脈内塞栓が確認され (**Fig. 1**), 3 例で肺血流シンチグラムにて集積欠損像を認めたが (**Fig. 2**), 2004 年以降の 6 例では全例確定診断のために胸部造影 CT が施行されていた. なお, 胸部造影 CT では, 肺動脈内の塞栓, 下葉の楔状浸潤影, 胸水貯留などが主な所見であった.

PTE の重症度は血行動態により以下の 4 群に分類される²³⁾. すなわち, 1) collapse type: 心停止あるいはそれに近い状態となった症例, 2) massive type: ショック, 低血圧を来した症例, 3) submassive type: 血行動態は保たれているが右心負荷所見 (右室拡大) を認める症例, 4) non-massive type: 血圧正常でかつ右心負荷のない症例, の 4 群である. 今回の 19 例について PTE の重症度評価を行ったところ, massive type が 4 例, submassive type が 10 例, non-massive type が 5 例となった.

3. 臨床経過

術後 PTE の確定診断が得られた場合, 多くの症例ではヘパリン単独の静注および持続点滴が開始されていた. ウロキナーゼを単独または併用投与した症例が 4 例, 低分子ヘパリンを用いた症例が 1 例であった. 線溶・抗凝固療法の副作用と考えられる出血のため, 輸血を要した症例が 2 例認められた. 中には ICU 管理を必要とした症例も見られたが, 治療開始後は数日以内にほぼ前例で症状が改善し, 死亡例はみられなかった. PTE の重症度と術後在院日数について検討すると, massive type の 4 例では平均 48.8 日, submassive type の 10 例では平均 36.4 日, non-massive type の 5 例では平均 26.8 日となった. これらの 3 群間で Tukey の多重比較検定 (分散分析) を行ったところ, 統計学的有意差が認められた ($p=0.030$). なお, 退院後の外来フォローは各主治医の裁量に任されたが, ほとんどの症例でワーファリン内服加療が行われ, 1~2 か月に 1 回の採血にて PT-INR が 1.5~2.5 となるように調節されていた. 経過中, 循環器内科医との相談のうえでワーファリンを中止された症例もあるが, いずれの症例においても PTE 再発は認められなかった.

4. 手術記録

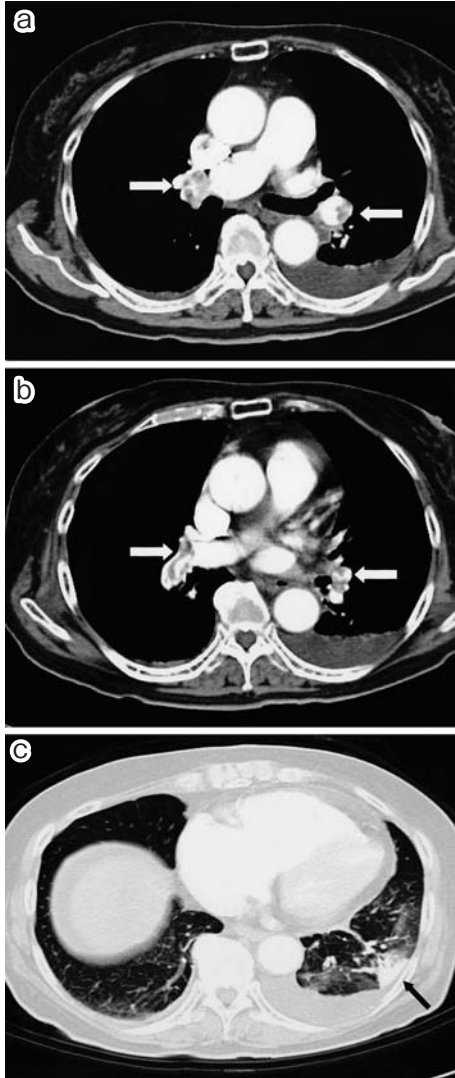
PTE を発症した 19 症例の手術に関する記録をまとめて **Table 2** に示す. 手術対象疾患は悪性腫瘍が 15 症例, 良性疾患が 4 症例であり, 悪性腫瘍は早期癌から根治術不可能な進行癌, 再発癌まで多種多様であったが, 良性疾患はいずれも胆嚢結石であり, 術式はすべて腹腔鏡下胆嚢摘出術で

Table 1 Clinical data for 19 patients with acute pulmonary embolism after surgery

Pl.	Age	Sex	BMI*1	Risk factor	Onset (POD*2) or decision and main clinical symptom	Examination of decision diagnosis	Views and the site of emboli pointed by enhanced thoracic CT	Disease severity (classification)	Thrombolytic and anticoagulant therapy	Adverse events	Postoperative hospitalization days	Outcome
1	66	F	22.9	hyperlipidemia, smoker	POD1 chest pain, loss of consciousness	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral pleural effusion	massive type	Heparin 5,000 U one shot i.v., 15,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 3mg p.o.	massive bleeding, oozing at the surgical site	55	ICU → recovered
2	67	F	27.4	hypertension, DM*3	POD2 dyspnea, chest discomfort	pulmonary perfusion scintigraphy		non-massive type	Heparin 10,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		31	recovered
3	80	F	20.3	post operation of bypass graft fracture, DM*4	POD1 dyspnea, loss of consciousness	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch and peripheral artery, bilateral pleural effusion	massive type	Heparin 10,000 U/day continuous d.i.v., Urokinase 120,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		43	ICU → recovered
4	71	F	24.7	post operation of uterine cancer	POD1 chest pain, cold sweat/dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on right A3, bilateral pleural effusion, wedge shaped consolidation in right lower lobe	submassive type	Low-molecular-weight heparin 8,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 1mg p.o.		14	recovered
5	70	F	28.7	none	POD1 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch artery	submassive type	Heparin 10,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 3mg p.o.		16	recovered
6	67	F	23.7	DM, hyperlipidemia	POD1 chest pain, cold sweat/dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch artery	submassive type	Heparin 15,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 1mg p.o.		29	recovered
7	58	F	23.1	Af*5	POD1 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on right A3 and A4	non-massive type	Heparin 5,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 3mg p.o.		30	recovered
8	62	F	20.7	hypertension, DM	POD3 anxiety	pulmonary perfusion scintigraphy		non-massive type	close observation		22	recovered
9	71	M	23	hypertension, AP*6, DM, hyperlipidemia, smoker	POD1 dyspnea, loss of consciousness	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral common artery, bilateral pleural effusion, wedge shaped consolidation in bilateral lower lobe	massive type	Heparin 3,000 U one shot i.v., 15,000 U/day continuous d.i.v.	massive bleeding, oozing at the surgical site	50	ICU → recovered
10	46	F	28.1	bronchial athma	POD6 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch artery, bilateral pleural effusion	submassive type	Urokinase 480,000 U/day continuous d.i.v., Heparin 3,000 U one shot i.v., 8,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		48	recovered
11	79	F	25.2	none	POD1 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch and peripheral artery	submassive type	Heparin 10,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 1mg p.o.		43	recovered
12	84	F	24.6	hypertension	POD1 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral common artery, bilateral pleural effusion, wedge shaped consolidation in bilateral lower lobe	submassive type	Heparin 5,000 U one shot i.v., 15,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		43	recovered
13	52	M	19.9	post operation of colon cancer, smoker	POD1 chest pain, cold sweat	pulmonary perfusion scintigraphy		submassive type	Urokinase 120,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		58	recovered
14	76	F	22.1	none	POD5 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch artery, wedge shaped consolidation in left lower lobe, left pleural effusion	massive type	Urokinase 180,000 U one shot i.v., heparin 15,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 5mg p.o.	oozing at the surgical site	47	ICU → recovered
15	80	M	24.5	post operation of appendicitis, Af, smoker	POD2 chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch artery, wedge shaped consolidation in bilateral lower lobe	submassive type	Heparin 7,500 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		45	recovered
16	82	F	21.7	post operation of sigmoid colon cancer	POD12 dispnea	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral peripheral artery, bilateral pleural effusion	submassive type	Heparin 12,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		46	recovered
17	56	F	25.6	hypertension, DM	POD2 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the left common artery and right A8, bilateral pleural effusion	non-massive type	Heparin 3,000 U one shot i.v., 8,000 U/day continuous d.i.v.		32	recovered
18	75	F	26.5	hypertension, DM	POD5 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the bilateral branch and peripheral artery, bilateral pleural effusion	submassive type	Heparin 5,000 U/day continuous d.i.v.		22	recovered
19	65	F	23.2	none	POD2 dyspnea, chest discomfort	enhanced thoracic CT	defect on the left common and bilateral branch artery, wedge shaped consolidation in bilateral lower lobe	non-massive type	Heparin 5,000 U one shot i.v., 20,000 U/day continuous d.i.v. → warfarin 2mg p.o.		19	recovered

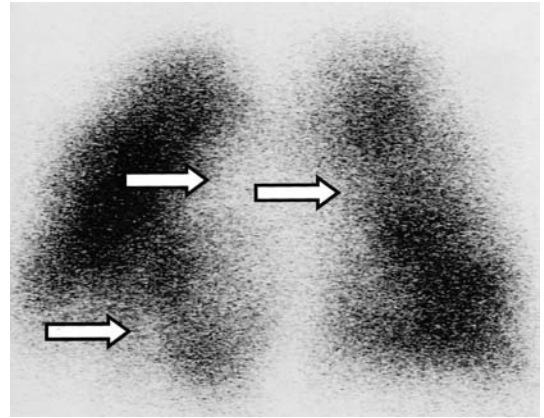
*1BMI : body mass index. *2POD : post operative days. *3DM : diabetes mellitus. *4DVT : deep vein thrombosis. *5Af : atrial fibrillation. *6AP : angina pectoris

Fig. 1 Enhanced thoracic CT of No. 14 patient just after pulmonary thromboembolism shows a defect on the bilateral branch artery (white arrows in figure a or b), wedge shaped consolidation in left lower lobe (black arrow in figure c) and left pleural effusion.



あった。予防法については、当科では2003年までは各主治医の判断に任されていたが、2004年以降は術後PTE予防のためにすべての消化器外科全身麻酔下手術症例で弾性ストッキング (graduated compression stocking ; 以下、GCS) および間欠的空気圧迫法 (intermittent pneumatic com-

Fig. 2 Pulmonary perfusion scintigraphy of No. 7 patient just after pulmonary thromboembolism shows perfusion defects of right middle and lower lobes, and left upper lobe (white arrows).



pression ; 以下、IPC) などの器械的DVT予防装置を麻酔導入直前から患者に装着させることとなった。なお、PTEを発症した19例中17例がGCSを着用しており、うち9例ではIPCも併用装備していた。手術時間や術中出血量、輸血量、さらに術中輸液量、尿量についても検討を行ったところ、腹腔鏡下胆嚢摘出術でPTEを発症した4例の術中尿量の平均値が0.65ml/kg/hrと極端に少なかった。

考 察

本邦における消化器外科術後合併症としてのPTEの発生頻度は0.07~1.59%と報告されており、いったん発症するとその死亡率は約22%にも及ぶといわれている^{4)~13)}。1994年から2006年までの13年間で、医学中央雑誌の「医中誌Web」のデータベースを用いて、キーワードを「肺血栓塞栓症」、「消化器外科手術」、「術後合併症」とし、本邦における消化器外科手術後のPTEについて検討を行った原著論文を検索した結果をTable 3に示す(一部雑誌の特集も参考にしている)。今回の検討でもPTEの発生頻度は0.30%とほぼ報告に一致する結果となったが、死亡例は見られなかった。その原因として、当科においては放射線科、循環器内科と共診のうえで臨床症状発現から診断までが迅速に行われており、2次血栓予防のため

Table 2 Operation records for 19 patients with acute pulmonary embolism after surgery

Pt.	Disease (UICC stage *1)	Preoperative prevention	Operation records								Volume of urine (ml/kg/hr)
			Position	Surgical procedure	Time (min)	Blood loss (ml)	Blood transfusion (ml)	CO ₂ pressure in laparoscopic operation (mmHg)	Infusion solution (ml/kg/hr)		
1	colon cancer (stage III)	GCS*2	lying on back	left hemicolectomy	142	320	0	/	8.2	0.9	
2	gastric cancer (stage IV)	none	lying on back	enterostomy	80	210	0	/	6.2	2.1	
3	gastric cancer (stage I) and colon cancer (stage II)	GCS, IPC*3, LDUH*4	lying on back	distal gastrectomy and right hemicolectomy	313	1400	0	/	10.2	6	
4	colon cancer (stage III)	GCS	lying on back	right hemicolectomy	115	800	0	/	7.4	4.9	
5	cholelithiasis	GCS	trendelenburg	LC*5	1050	235	0	8	7.1	0.9	
6	gastric cancer (stage III)	GCS, IPC	lying on back	total gastrectomy	195	180	0	/	10.2	2.1	
7	cholelithiasis	none	trendelenburg	LC	58	140	0	8	6.4	0.4	
8	gastric cancer (stage I)	GCS	lying on back	distal gastrectomy	176	300	0	/	9.2	1.5	
9	cholelithiasis	GCS	trendelenburg	LC	102	40	0	8	7.1	1.1	
10	cholelithiasis	GCS	trendelenburg	LC	45	66	0	8	6	0.2	
11	pancreatic cancer (stage I)	GCS	lying on back	distal pancreatectomy	220	320	0	/	10.2	2.3	
12	malignant lymphoma of stomach	GCS, IPC	lying on back	proximal gastrectomy	136	100	0	/	9.2	1.1	
13	local recurrence of colon cancer	GCS	lying on back	Miles operation	531	1400	520	/	9.2	2.1	
14	gastric cancer (stage II)	GCS, IPC	lying on back	distal gastrectomy	174	66	0	/	13.1	1.2	
15	gastric cancer (stage IV)	GCS, IPC	lying on back	gastrojejunostomy	110	30	520	/	11.6	4	
16	pancreatic cancer (stage I)	GCS, IPC	lying on back	pancreaticoduodenectomy	275	1733	520	/	17.1	2.7	
17	colon cancer (stage IV)	GCS, IPC	lying on back	right hemicolectomy	180	78	0	/	9.5	5.9	
18	pancreatic cancer (stage IV)	GCS, IPC	lying on back	gastrojejunostomy	176	70	0	/	14.9	2.7	
19	gastric cancer (stage I)	GCS, IPC	lying on back	distal gastrectomy	300	495	0	/	8.2	1.8	

*UICC stage was described according to the classification of malignant tumors by International Union Against Cancer., *2GCS : graduated compression stocking, *3IPC : intermittent pneumatic compression, *4LDUH : low-dose unfractionated heparin, *5LC : laparoscopic cholecystectomy

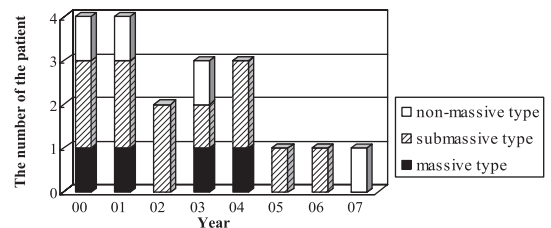
Table 3 Incidence of pulmonary embolism and fatal pulmonary embolism in the Japanese population undergone gastroenterological surgery

First author (year) Ref.	No. of patients	No. of PE* ¹	Incidence of PE (%)	No. of deaths in PE	Incidence of fatal PE (%)
Arai (1994) ⁴⁾	11,429	8	0.07	2	0.02
Kawamata (1996) ⁵⁾	890	4	0.45	0	0
Mimura (1997) ⁶⁾	126	2	1.59	0	0
Tsuji (2002) ⁷⁾	325	3	0.92	1	0.31
Yamaguchi (2003) ⁸⁾	593	8	1.35	1	0.17
Hamai (2003) ⁹⁾	2,517	5	0.2	2	0.08
Nakayama (2003) ¹⁰⁾	4,770	6	0.13	3	0.06
Funaki (2005) ¹¹⁾	3,145	5	0.16	1	0.03
Kurosaki (2005) ¹²⁾	2,939	7	0.24	0	0
Horie (2005) ¹³⁾	13,574	15	0.11	4	0.03
Total	40,308	63	0.16	14	0.03

*¹PE : pulmonary embolism

のヘパリン投与が比較的速やかに開始されていたことなどが挙げられるのではないかと考えられる。

術後PTE予防法について考察すると、過去の報告では特にIPCなどの器械的予防により、本邦においても消化器外科術後PTEの発症を1/4~1/6に減少させようとの報告がみられる¹⁴⁾。2004年に欧米で第7回 American College Chest Physicians (以下、ACCP) Consensus Statement によるガイドライン¹⁵⁾が公開され、本邦でも同年に複数の学会・研究会が参画した「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」¹⁶⁾が作成された。この本邦におけるガイドラインの中では、40歳未満で危険因子のない患者以外すべての腹部外科手術症例でIPCなどの器械的あるいは低容量未分画ヘパリンなどの薬物的な予防策を検討すべきとされており、特に最高リスク(DVTの既往、血栓性素因を有する患者)の腹部外科手術時は器械的・薬物的予防策の併用が推奨されている。予防法に関して、当科では先にも述べたように2003年までは各主治医の判断に任されていたが、ガイドラインが作成されて肺血栓塞栓症予防管理料が算定できるようになった2004年4月以降は、術後PTE予防のためにすべての消化器外科全身麻酔下手術症例でGCSおよびIPCなどの器械的DVT予防装置を麻酔導入直前

Fig. 3 The number of the patient affected by pulmonary thromboembolism after gastroenterological surgery from January 2000 to June 2007.

から患者に装着させることとした。この結果、術後PTEの発症数が明らかに減少し、特に massive type のPTE症例が2005年以降当科ではみられなくなった(Fig. 3)。なかには、GCSはDVT抑制にはなるがPTEの予防には効果がないとする報告も見られるが¹⁷⁾、今回の検討からは血栓性素因のない患者であればGCSとIPCの併用は有効である可能性があると考えられる。当科においても以前から、血栓性素因を持つ患者に対しては術前からの低用量未分画ヘパリン皮下注射が行われてきたが、DVTの既往のあった症例3では、術前からの低用量未分画ヘパリン5,000単位皮下注射に加え、GCSやIPCといった機械的予防策が講じられていたにもかかわらずPTEの発症を招く結果となってしまった。極めてリスクの高い症例に対

しIVCフィルターを用いる予防策も検討されているものの、フィルター留置に伴う合併症が高率に発生するとする報告もあるため¹⁸⁾、いまだコンセンサスは得られていないのが現状である。なお、当科でも以前から全身麻酔下手術の全症例で術後PTE発症の可能性についてインフォームドコンセント(informed consent; 以下、IC)が行われるよう、各主治医に喚起されてはいたが、ガイドライン作成以降は統一的に術前説明用紙に術後PTEの可能性について記入して、患者および家族に手渡すようになった。今回の検討症例19例では全例術前PTEに対するICが行われていたことがカルテ上記載されており、訴訟問題となるような症例はみられなかった。

術前後の脱水状態が術後PTE発症の原因となりうるとする報告も見られる¹⁹⁾。術中輸液量の目安は、一般に尿量確保1.0ml/kg/hrとされるが²⁰⁾、今回の19症例の平均術中尿量は2.3ml/kg/hrと概ね十分であった。しかし、腹腔鏡下胆嚢摘出術に限ってみれば、PTEを発症した4例の平均術中尿量は0.65ml/kg/mlと極端に少なく、腹腔鏡手術時の輸液量が十分かどうか今後検討する必要があると考えられた。

術後PTEの特徴として、肥満体型の中年女性に比較的発生しやすいとする報告が多く、危険因子としては特に不整脈、DVT、悪性腫瘍など主に血液凝固能異常を潜在的に有する疾患が挙げられている¹⁴⁾¹⁵⁾。我々の検討では、男性・女性群の予防法施行状況や基礎疾患について全手術症例を検討したわけではないため、統計学的に多変量解析を行うことは難しいものの、母集団に対する女性での術後PTE発症率は高い傾向が見られた。PTE発症患者のBMI値についてみると平均は24.0±2.5と軽度高値ではあったが、19.9~28.7とかなり幅が見られた。しかし、BMI値23.0以下の発症例はいずれも悪性腫瘍手術症例であり、文献的にみても悪性腫瘍手術症例では非悪性腫瘍手術症例に比較して3~19倍の術後PTE発生率が報告されていることから、やはりBMI高値、悪性腫瘍手術は術後PE発症の有意な危険因子である可能性が高い¹⁴⁾。また、今回の検討では、当科での全身麻酔

手術症例における正確な腹腔鏡補助下手術症例数が不明であったため、開腹手術症例とのPTE発症率の比較は困難であったが、腹腔鏡下手術での術後PTE発症率が高いとする報告では、その原因として気腹や長時間のトレンデレンブルグ体位による静脈還流の鬱滞、手術時間の延長などが挙げられている²¹⁾。文献的に腹腔鏡下手術において術後PTE発症率が高いかどうかについてはいまだ議論の余地があるものの¹⁴⁾、ACCPのガイドライン¹⁵⁾によると、腹腔鏡手術症例も現段階では他の消化器外科手術症例と同等に扱うべきであり、開腹手術症例と比較して特別なPTE予防策を講じる必要性は乏しいとなっている。しかしながら、今後本邦においても、消化器外科領域での腹腔鏡下手術の適応が拡大され、多臓器にわたる腹腔鏡下手術が一般に施行されることが予想されるため、多変量解析、無作為臨床試験を用いた検討が必要であると考えられる。

術後PTEの発症時期、初発症状の検討からは、特異的な症状がないかわりにむしろ症状の出現時期が術後早期に多く、とりわけ術後初のトイレ歩行時に多いことが指摘された。不安感のみを主訴とし、臨床所見から頰脈とSpO₂の著明な低下を認めたため診断まで至った症例も見られたが、術後早期には特にバイタルサインの変化には注意を払い、低O₂血症の所見に対しては常に本疾患を念頭に置いた対応が必要と考えられる。検査結果についてみると、心筋梗塞や心不全、肺炎などの鑑別診断のために心電図、胸部X線撮影がほぼ全例で施行されているが、PEとしての有所見率は低かった。しかし、全例で施行された血液ガス分析による低O₂血症、低CO₂血症の所見は比較的特徴的で、さらに19例中18例に施行された心臓超音波検査での右心負荷所見はそのうち14例の患者に見られており、特異的であると同時にベッドサイドで行えるという簡便さもあり、術後PTEのスクリーニングとしては極めて有用であると考えられる。確定診断には、従来肺血流シンチグラフィや血管造影検査が頻用されてきたが、簡便性、非侵襲性、医療コストなどの面から最近では胸部造影CTが第1選択となることが多い²²⁾。特

に、ヘリカルCT, 多列検出器型CT (Multi-detector row CT; MDCT) では血管造影検査とはほぼ同等の診断率が得られるとの報告もあり²³⁾, PTEの確定診断に果たすCTの役割がさらに大きくなっている。我々の検討でも、特に簡便性、非侵襲性という点から胸部造影CTが施行され、これにより確定診断を得た症例が19例中16例であった。

PTEが強く疑われた場合の治療は、ショック症状を呈した場合はまずそれに対する処置を優先させ、迅速に抗凝固・血栓溶解療法を行いつつ確定診断のための検査を進める必要がある。抗凝固療法は2次血栓予防目的でヘパリンの投与を行い、重症例に対してはウロキナーゼ, tissue plasminogen activator (以下, tPA) などの血栓溶解療法を開始することが推奨されている。しかし、これらの血栓溶解療法では、生命予後の延長が期待できるのはショック症状を呈した症例のみであるとする報告や²⁴⁾²⁵⁾、出血性合併症が約25%に起こるとする報告もみられるため¹⁴⁾、とくに剥離範囲が広く出血しやすい状態の消化器外科術後早期の患者では、慎重な投与が検討されるべきであると考えられる。他科にまたがる広範な対象患者向けのガイドライン通りの治療を行った場合、特に massive type のPTE症例などでは、未分画ヘパリンを中心とした抗凝固療法に加えてウロキナーゼやtPAなどの血栓溶解剤の全身大量投与が行われる場合が多いが²⁶⁾²⁷⁾、むしろ術後出血による2次的な副作用を惹起して致死的となることもあるため、消化器外科手術後という点を十分に考慮した対応を行うべきであり、そのためにはこれらの投与薬剤の減量、ならびに interventional radiology を利用した肺動脈選択的薬剤の投与や血栓吸引療法なども常に検討しておく必要があると考えられる²⁸⁾。なお、塞栓症の既往があれば、発症後8年間で約30%の患者に有症状の静脈血栓塞栓症が再発するとする報告もあるため²⁹⁾、以後はワーファリン投与による外来経過観察が最低でも3~6か月間は必要であることも忘れてはならない³⁰⁾。

消化器外科術後合併症として、PTEは入院患者の予後に大きく影響する極めて重要な懸案事項で

あり、対策は予防と早期発見・早期治療に集約されると考えられる。今回の検討からも、術後PTE発症により在院日数は著明に延長しており、特にPTE重症例において有意に入院期間が延びるという結果となった。2004年によく本邦でも予防ガイドラインが完成したもののまだまだ過渡的なものであり、今後本邦での研究が重ねられ、より完成度の高いガイドラインに改定されることが期待される。また、臨床的に予防には限界があることも事実であり、いかなる手術症例においてもPTEは発症しうると考えられるため、術後早期のバイタルサインの変化に対しては、常に本疾患を念頭においた早急な対応が望まれる。

文 献

- 1) 中村真潮：肺血栓塞栓症—予防ガイドライン。総合臨 55：1851—1856, 2006
- 2) 山本 剛, 高野照夫：急性発症の治療はどう行うか。臨床医 30：340—343, 2004
- 3) Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al：Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism：results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol 30：1165—1171, 1997
- 4) 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
- 5) 川真田修, 中島 晃, 佐藤四三ほか：消化器外科術後急性肺塞栓症の4例。日消外会誌 29：1711—1715, 1996
- 6) 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
- 7) 辻 孝, 澤井照光, 林 洋子ほか：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。日消外会誌 35：24—29, 2002
- 8) 山口正秀, 山根哲郎, 中島 晋ほか：胃癌・大腸癌術後肺動脈塞栓症の検討と弾性ストッキングによる予防法。日臨外会誌 64：785—790, 2003
- 9) 浜井洋一, 棚田 稔, 青儀健二郎ほか：消化器外科術後肺塞栓症の5例。日消外会誌 36：166—170, 2003
- 10) Nakayama H, Masuda H, Fukuzawa M：Management strategies for postoperative pulmonary thromboembolism. Nihon Univ J Med 45：137—144, 2003
- 11) 舟木成樹, 阿部裕之, 萩原 優：外科手術後急性肺塞栓の予防—私たちはこうしている。聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院。臨外 60：

- 305—309, 2005
- 12) 黒崎 功, 大橋 学, 飯合恒夫ほか: 外科手術後急性肺塞栓症の予防—私たちはこうしている 新潟大学大学院医歯学総合研究科. 臨外 60 : 319—323, 2005
 - 13) 堀江久永, 遠藤則之, 佐田尚宏ほか: 術後静脈血栓症・肺動脈血栓塞栓症の予防と治療 3. 消化器・一般外科領域における術後静脈血栓症とその予防. 日外会誌 106 : 232—236, 2005
 - 14) Sakon M, Ajay KK, Ikeda M et al : Current status of pulmonary embolism in general surgery in Japan. Surg Today 34 : 805—810, 2004
 - 15) 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
 - 16) 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. Medical Front International Limited, 東京, 2004
 - 17) Wells PS, Lensing AW, Hirsh J : Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. Arch Intern Med 154 : 67—72, 1994
 - 18) Miyahara T, Miyata T, Shigematsu K et al : Clinical outcome and complications of temporary inferior vena cava filter placement. J Vasc Surg 44 : 620—624, 2006
 - 19) 福岡正晃, 榎村史織, 辰巳 弘ほか: 腫大した腫瘍に脱水を併発して発症した深部静脈血栓症・肺塞栓症の症例. 産婦の進歩 57 : 169—171, 2005
 - 20) 大賀丈史, 佐伯浩司, 掛地吉弘ほか: 消化器外科術前・術後に必要な処置輸液. 消外 26 : 810—815, 2003
 - 21) Holzheimer RG : Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism—case report and review of the literature. Eur J Med Res 29 : 417—422, 2004
 - 22) Samuel ZG : Multislice computed tomography for pulmonary embolism—a technological marvel. N Engl J Med 352 : 1812—1814, 2005
 - 23) Arnaud P, Pierre-MR , Oliver S et al : Multi-detector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 352 : 1760—1768, 2005
 - 24) Jerjes-SC , Ramirez-RA , de Lourdes GM et al : Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism : a randomized controlled trial. J Thromb Thrombolysis 2 : 227—229, 1995
 - 25) Konstantinides S, Geibel A, Heusel G et al : Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 347 : 1143—1150, 2002
 - 26) 山田典一, 中野 赳 : 抗凝固療法の適応と方法. 臨床医 30 : 332—335, 2004
 - 27) 佐藤長人, 金澤 実 : 血栓溶解療法の適応と方法. 臨床医 30 : 336—339, 2004
 - 28) 太田覚史, 山田典一, 中野 赳: 術後静脈血栓症・肺動脈血栓塞栓症の予防と治療 5. 急性肺血栓塞栓症の治療 (内科的立場から). 日外会誌 106 : 241—246, 2005
 - 29) Bergqvist D : Venous thromboembolism : a review of risk and prevention in colorectal surgery patients. Dis Colon Rectum 49 : 1—9, 2006
 - 30) Ota M, Nakamura M, Yamada N et al : Association between antithrombotic treatments and prognosis of patients with acute pulmonary thromboembolism in Japan. Circ J 67 : 612—616, 2003

Acute Pulmonary Thromboembolism Following Gastroenterological Surgery

Shigeo Hisamori, Ryo Matsusue, Yuki Masano*,
Iku Tsukinuki*, Masaaki Awane*, Tsunehiro Yoshimura*,
Satoru Nishimura*, Yoshinori Nakamura* and Satoru Matsusue*
Department of Gastroenterological Surgery, Kyoto University
Department of Abdominal and General Surgery, Tenriyoro-zusoudanjyo Hospital*

Introduction : Pulmonary thromboembolism (PTE) is one of the most important postoperative complications affecting in-patient prognosis. **Methods** : We clinically reviewed 19 cases from January 2000 to June 2007 in which acute PTE developed following gastroenterological surgery. **Results** : Subjects were 3 men and 16 women accounting for 0.30% of all surgically treated patients during this period. Their average age was 68.8 ± 10.6 years and average body mass index (BMI) 24.0 ± 2.5 . Malignancy was involved in 15 cases and cholelithiasis in 4. Acute PTE is strongly indicated when symptoms of dyspnea, chest discomfort, and acute circulatory insufficiency are observed toward the end of recovery, hypoxemia and hypocapnia are detected in blood gas analysis, and right ventricular dilatation is seen in echocardiography. Thoracic contrast-enhanced computed tomography (CT) is one of the most reliable method of diagnosing PTE, with thrombi recognized in 16 of our 19 cases. We conducted anticoagulant therapy using low-dose unfractionated heparin in most cases and thrombolytic therapy using urokinase in 3 cases immediately after diagnosis, saving all patients. Anticoagulant warfarin therapy has prevented further embolic disease in all 19. **Conclusion** : Our clinical data shows a better prognosis in PTE patients than in previous reports, due, we concluded, to mechanical prophylaxis using graduated compression stockings (GCS) and intermittent pneumatic compression (IPC) and early diagnosis. PTE is the most critical complication following gastrointestinal surgery, so more pharmacological prophylaxis such as low-dose unfractionated heparin may be necessary in those at high risk for PTE. The potential development of PTE must therefore be borne in mind if circulatory insufficiencies are observed in postoperative patients toward the end of recovery.

Key words : pulmonary thromboembolism, gastroenterological surgery, postoperative complication, mechanical and pharmacologic prophylaxis

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 283—292, 2008]

Reprint requests : Shigeo Hisamori Department of Gastroenterological Surgery, Kyoto University
54 Shougoin Kawaharacho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN

Accepted : September 26, 2007