

## E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

### Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Disease

## 10.

### 10) 深部静脈血栓症・肺塞栓症

#### はじめに

静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism : VTE)はこれまでわが国では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化や高齢化社会の到来などに伴い近年急速に増加している<sup>1)2)</sup>。血栓症で臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症(deep vein thrombosis : DVT)とそれに起因する肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism : PTE)である。米国では1年間にDVTは200万人以上、PTEは約60万人発症しているとみられているが、死亡はそのうち約6万人である<sup>3)</sup>。PTEはDVT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。本コーナーではわが国における婦人科領域のVTEの特徴を紹介し、その診断・治療・予防につき解説する。

#### 1. わが国の現況

近年、VTEの認識の向上とともにさまざまな調査が行われ、さらに新薬に対する臨床治験の成績から、日本人におけるVTEの発症頻度が明らかになってきた。

##### (1) 厚生労働省班研究血液凝固異常症に関する調査研究班の調査結果<sup>4)</sup>

静脈血栓症/肺塞栓症グループでは、全国医療機関への前向きアンケート調査を実施し、2006年8月と9月の2カ月間の新規PTE症例およびDVT症例を調査した。その結果、精神科以外の推定したPTE症例数は1996年に行った同様な調査に比し、10年で2.25倍に増加した。また、DVT単独群はPTE合併群に比し、左側の静脈に有意に多く、症状を有する比率も有意に高かった。DVT症例において、DVTの症状なし、右側のDVT、膝窩静脈より近位部のDVTがPTEを有するリスクを有意に高くした。以上のことは、解剖学的理由からDVT発症は左側に多いものの、左側DVTではPTE合併は比較的少ないと、そして、症状のない浮遊血栓の方がPTEの合併が多いことを裏付ける結果である。

##### (2) 開腹手術後のVTE発症率<sup>5)</sup>

2001年から2002年にかけて行われた多施設共同前向き試験の結果を紹介する。外科、泌尿器科、婦人科で行われた開腹手術後のDVT発症率を両下肢静脈造影にて検索した。なお、PTE疑い症例は、肺シンチグラフィで診断した。全173例のうち遠位部DVTが36例(20.8%)、近位部DVTが5例(2.9%)、1例がPTEと診断され、合計42例(24.3%)にVTEが認められた。この発症頻度は欧米とほぼ同程度であり、わが国においても開腹手術後のDVT発症率は従来考えられていた頻度よりもはるかに多いことが明らかになった。

##### (3) 婦人科におけるVTEの頻度

日本産婦人科・新生児血液学会では、1991年から2000年までの全国調査に引き続き2001年から2005年までの調査を行ったが、DVTは毎年増加したもの、PTEは(とくに無症候性が)若干増加した程度で、調査した5年間でDVT336例(うち無症候性110例)、PTE200例(うち無症候性64例)が発症、PTEによる死亡は14例であった。個人票で調査が終了し確認できた婦人科症例での解析結果を紹介する<sup>6)7)</sup>。良性疾患の発症時期別にみると

と、DVTでは、術前発症が54例(75%)、術後発症が18例(25%)、PTEでは、術前発症が19例(42.2%)、術後発症が26例(57.8%)であった。悪性疾患の発症時期別にみると、DVTでは、術前発症が133例(53.4%)、術後発症が67例(26.9%)、術後治療中(抗がん剤、放射線、ホルモン剤)が39例(15.7%)、治療後の経過観察中が10例(4.0%)、PTEでは、術前発症が45例(31.7%)、術後発症が75例(52.8%)、術後治療中が20例(14.1%)、治療後の経過観察中が2例(1.4%)であった。術後発症例では、DVTもPTEも術後1日目が最大であった(以上、DVTとPTE合併例を含む)。疾患別にみると、DVTでもPTEでも、卵巣癌、子宮体癌の順に多かったが、術前発症に限ってみると、卵巣癌が圧倒的に多かった。今回の調査で明らかになったことは、1) VTE予防対策の効果として術後発症が減少したものと評価される、2) VTEに対する認識度の高まりと診断技術の向上の結果、術前発症例(とくに無症候性)が増加したものと考えられる、3) 予防対策および診断・治療技術の向上により死亡例が減少したものと評価される。

#### (4) 日本病理輯報の調査

日本病理輯報より98,736の剖検症例から癌患者65,181例を抽出し、癌組織型分類別および発生臓器別のPTE合併頻度を調査したところ<sup>8)</sup>、PTEの合併頻度は2.32%、年齢では60歳代がピーク、臓器別では、卵巣に最も多かった。婦人科としては卵巣や子宮の腺癌に多いという結果であり、高齢者ではとくに注意を要する。

卵巣癌患者の術前にVTEが多い理由としては、多量腹水のため脱水になる、自宅で安静になりがちである、癌細胞量が桁違いに多い、癌組織から産生される組織因子が多い、などが考えられる。また、卵巣癌患者の術後にVTEが多い理由としては、根治術では手術侵襲度が高い、手術時間が長い、リンパ節廓清を行う、輸血が多くなりがちである、長期にわたり化学療法を行う、などが考えられる。このことは血栓症発症のVirchowの3徴、すなわち、血液凝固能の亢進、血流の鬱滞、血管内皮障害のすべての要因を満たしていることになる。

#### 2. 術前のVTEリスク評価

婦人科領域のリスク因子としては、一般的なVTEのリスクに加え、婦人科特有の疾患として卵巣癌手術、子宮癌手術、巨大子宮筋腫・巨大卵巣腫瘍手術、腹腔鏡手術(とくに長時間の気腹式)、骨盤内高度癒着の手術、長時間の碎石位の手術、ピル服用者やホルモン補充療法施行婦人などがあげられる。手術でもリンパ節廓清を伴う長時間手術で出血量が多く、輸血を施行された症例に発症が多い。しかし、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。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が術中に悪化し、術中死亡に至ることも稀にみられるからである。また、術前にDVTがあった場合、間欠的空気圧迫法をVTE予防として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。前述したように、術前発症では卵巣癌が圧倒的に多いので、とくに進行癌で巨大腫瘍や腹水貯留がみられる場合には注意を要する。注意深い臨床症状の観察、パルスオキシメータによる酸素飽和度の測定、超音波検査に加え術前の造影CTが有用であり、D-ダイマー値とともに必要な検査と考えられる。もし、術前からVTEを合併している場合には、手術までにできるだけ治療を行い、一時的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。

図E-10-10)-1)に当院で施行している術前リスク評価表を参考までに示す<sup>9)</sup>。常に入院時や術前にVTEのリスク評価を行い、医療従事者はもとより手術を受ける患者自身に自らのVTEリスクを認識してもらい、手術に際してはエコノミークラス症候群と同様なVTEが起こりうること、さらにその予防および初発症状とはどのようなものであるかを患者に充分説明することが大切である。そして、充分に納得した上で適切な予防方法を実施するが、どんなに予防しても現在の予防方法ではPTEの発症をゼロにすることはでき

**症例：卵巣癌手術を予定している65歳の肥満女性**

① 診療科別・術式別リスク

婦人科45分以上の開腹手術なので、中リスク

② 付加的リスク

肥満、60歳以上、悪性腫瘍なので、リスクスコアは $1+2+2=5$ 点となり、リスクレベルは2ランクupする

③ 最終リスクレベル

最高リスクとして、予防方法は抗凝固療法+間欠的空気圧迫法+弾性ストッキングを選択する

患者名: <input type="text"/> 患者ID: <input type="text"/>	静脈血栓栓症のリスク評価と予防調査票																																																						
性別: <input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性	手術例・外傷例 (16歳以上の入院患者対象)																																																						
年齢: <input type="text"/> 歳	評議会: 2004年1月7日 K&K																																																						
性別: <input type="radio"/> 男性 <input checked="" type="radio"/> 女性	□ 入院の場合は「□ はい」 □ はい <input type="checkbox"/> どちらか <input type="checkbox"/> どちらでもない <input type="checkbox"/> いいえ																																																						
① (1)~(3)の項目チェック! <input type="checkbox"/> (2) 下肢深部静脈より血栓症 <input type="checkbox"/> (3) 血栓症既往歴	性別: <input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性																																																						
② 診療科別・術式別リスクを選択してください。	手術日: <input type="text"/>																																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>診療科</th> <th>リスク</th> <th>リスク</th> <th>高リスク</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>一般内科</td> <td><input type="checkbox"/> 45分以内の手術</td> <td><input type="checkbox"/> その他の手術</td> <td><input type="checkbox"/> 45分以上の手術</td> </tr> <tr> <td>整形外科</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤骨折</td> <td><input type="checkbox"/> 腹腔切開 (3時間未満)</td> <td><input type="checkbox"/> 腹腔切開 (3時間以上)</td> </tr> <tr> <td>脳神経外科</td> <td><input type="checkbox"/> 脊椎手術</td> <td><input type="checkbox"/> 人工椎間板交換術</td> <td><input type="checkbox"/> 脊椎手術</td> </tr> <tr> <td>整形外科</td> <td><input type="checkbox"/> 下肢手術</td> <td><input type="checkbox"/> 人工膝関節置換術</td> <td><input type="checkbox"/> 下肢手術</td> </tr> <tr> <td>整形外科</td> <td><input type="checkbox"/> 上肢手術</td> <td><input type="checkbox"/> 脊椎手術 (腰椎から胸椎まで)</td> <td><input type="checkbox"/> 上肢手術</td> </tr> <tr> <td>整形外科</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤手術</td> <td><input type="checkbox"/> 下肢手術 (腰椎から胸椎まで)</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤手術</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td><input type="checkbox"/> 開腹手術</td> <td><input type="checkbox"/> 静脈内留置管</td> <td><input type="checkbox"/> 静脈内留置管</td> </tr> <tr> <td>外 亂</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作 (脊椎外)</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 下肢手術</td> <td><input type="checkbox"/> 過度歩行</td> <td><input type="checkbox"/> 過度歩行</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤手術</td> <td><input type="checkbox"/> 高度障害</td> <td><input type="checkbox"/> 高度障害</td> </tr> </tbody> </table>		診療科	リスク	リスク	高リスク	一般内科	<input type="checkbox"/> 45分以内の手術	<input type="checkbox"/> その他の手術	<input type="checkbox"/> 45分以上の手術	整形外科	<input type="checkbox"/> 骨盤骨折	<input type="checkbox"/> 腹腔切開 (3時間未満)	<input type="checkbox"/> 腹腔切開 (3時間以上)	脳神経外科	<input type="checkbox"/> 脊椎手術	<input type="checkbox"/> 人工椎間板交換術	<input type="checkbox"/> 脊椎手術	整形外科	<input type="checkbox"/> 下肢手術	<input type="checkbox"/> 人工膝関節置換術	<input type="checkbox"/> 下肢手術	整形外科	<input type="checkbox"/> 上肢手術	<input type="checkbox"/> 脊椎手術 (腰椎から胸椎まで)	<input type="checkbox"/> 上肢手術	整形外科	<input type="checkbox"/> 骨盤手術	<input type="checkbox"/> 下肢手術 (腰椎から胸椎まで)	<input type="checkbox"/> 骨盤手術	その他	<input type="checkbox"/> 開腹手術	<input type="checkbox"/> 静脈内留置管	<input type="checkbox"/> 静脈内留置管	外 亂	<input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作	<input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作	<input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作 (脊椎外)		<input type="checkbox"/> 下肢手術	<input type="checkbox"/> 過度歩行	<input type="checkbox"/> 過度歩行		<input type="checkbox"/> 骨盤手術	<input type="checkbox"/> 高度障害	<input type="checkbox"/> 高度障害										
診療科	リスク	リスク	高リスク																																																				
一般内科	<input type="checkbox"/> 45分以内の手術	<input type="checkbox"/> その他の手術	<input type="checkbox"/> 45分以上の手術																																																				
整形外科	<input type="checkbox"/> 骨盤骨折	<input type="checkbox"/> 腹腔切開 (3時間未満)	<input type="checkbox"/> 腹腔切開 (3時間以上)																																																				
脳神経外科	<input type="checkbox"/> 脊椎手術	<input type="checkbox"/> 人工椎間板交換術	<input type="checkbox"/> 脊椎手術																																																				
整形外科	<input type="checkbox"/> 下肢手術	<input type="checkbox"/> 人工膝関節置換術	<input type="checkbox"/> 下肢手術																																																				
整形外科	<input type="checkbox"/> 上肢手術	<input type="checkbox"/> 脊椎手術 (腰椎から胸椎まで)	<input type="checkbox"/> 上肢手術																																																				
整形外科	<input type="checkbox"/> 骨盤手術	<input type="checkbox"/> 下肢手術 (腰椎から胸椎まで)	<input type="checkbox"/> 骨盤手術																																																				
その他	<input type="checkbox"/> 開腹手術	<input type="checkbox"/> 静脈内留置管	<input type="checkbox"/> 静脈内留置管																																																				
外 亂	<input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作	<input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作	<input type="checkbox"/> 骨盤・骨盤操作 (脊椎外)																																																				
	<input type="checkbox"/> 下肢手術	<input type="checkbox"/> 過度歩行	<input type="checkbox"/> 過度歩行																																																				
	<input type="checkbox"/> 骨盤手術	<input type="checkbox"/> 高度障害	<input type="checkbox"/> 高度障害																																																				
各診療科別リスクは次のとおりです。																																																							
<input type="checkbox"/> 一般内科のリスク	<input type="checkbox"/> 中リスク	<input type="checkbox"/> ハイリスク	<input type="checkbox"/> 高リスク																																																				
③ 付加的リスクを選択してください。																																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>項目</th> <th>自</th> <th>スコア</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>□ 60才未満 (一般・筋肉量・脚細・骨・皮下脂肪・筋肉・皮膚・筋膜等を参考に、柔軟性・筋肉外因・筋膜外因・皮膚外因は無し)</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 60才以上</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>□ 既往 (BMI 25以上)</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>□ 既往のケガ・慢疾患</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>□ 60歳以上</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 慢性疾患 (既往・既往歴)</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>□ 半胱氨酸カルボキシ尿陽性</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 60歳以上女性 呼吸停止</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 下肢浮腫</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 下肢浮腫 (既往歴・既往疾患)</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 肥満 (肥満指数の基準)</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>□ 肿瘍部位 (良性・悪性腫瘍)</td> <td>△</td> <td>△</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>				項目	自	スコア	合計	□ 60才未満 (一般・筋肉量・脚細・骨・皮下脂肪・筋肉・皮膚・筋膜等を参考に、柔軟性・筋肉外因・筋膜外因・皮膚外因は無し)	△	△	0	□ 60才以上	△	△	1	□ 既往 (BMI 25以上)	△	△	1	□ 既往のケガ・慢疾患	△	△	1	□ 60歳以上	△	△	0	□ 慢性疾患 (既往・既往歴)	△	△	4	□ 半胱氨酸カルボキシ尿陽性	△	△	0	□ 60歳以上女性 呼吸停止	△	△	0	□ 下肢浮腫	△	△	0	□ 下肢浮腫 (既往歴・既往疾患)	△	△	0	□ 肥満 (肥満指数の基準)	△	△	0	□ 肿瘍部位 (良性・悪性腫瘍)	△	△	0
項目	自	スコア	合計																																																				
□ 60才未満 (一般・筋肉量・脚細・骨・皮下脂肪・筋肉・皮膚・筋膜等を参考に、柔軟性・筋肉外因・筋膜外因・皮膚外因は無し)	△	△	0																																																				
□ 60才以上	△	△	1																																																				
□ 既往 (BMI 25以上)	△	△	1																																																				
□ 既往のケガ・慢疾患	△	△	1																																																				
□ 60歳以上	△	△	0																																																				
□ 慢性疾患 (既往・既往歴)	△	△	4																																																				
□ 半胱氨酸カルボキシ尿陽性	△	△	0																																																				
□ 60歳以上女性 呼吸停止	△	△	0																																																				
□ 下肢浮腫	△	△	0																																																				
□ 下肢浮腫 (既往歴・既往疾患)	△	△	0																																																				
□ 肥満 (肥満指数の基準)	△	△	0																																																				
□ 肿瘍部位 (良性・悪性腫瘍)	△	△	0																																																				
付加リスク 合計点数 <input type="text"/> 5																																																							
② 1点: ランクdown ~ 1~1点 不要、2~3点: 1ランクup、4~6点: ランクup、7点以上: ランクup																																																							
③ 次の最終リスクレベル(①+②+評議会)と推奨予防法を参考して、予防法を選択してください。																																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>リスク</th> <th>評議会によるリスクを参考して予防法を選択</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>□ 低リスク</td> <td>静脈閉塞による運動 (リスク有り) 静脈閉塞による運動 (リスク無)</td> </tr> <tr> <td>□ 中リスク</td> <td>静脈閉塞による運動 (リスク有り) 静脈閉塞による運動 (リスク無)</td> </tr> <tr> <td>□ 高リスク</td> <td>既往歴既往症あり: あるいは 骨盤手術 (これで予防手段の選択は使用可能)</td> </tr> <tr> <td>□ 第三者評議会: あるいは 骨盤手術既往症 (これはリスクマッピングとの作用可)</td> <td>既往歴既往症あり: あるいは 骨盤手術既往症 (これはリスクマッピングとの作用可)</td> </tr> <tr> <td>□ 高リスク</td> <td>既往歴既往症 および 骨盤手術既往症の併存 (既往リスクマッピングとの併存)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出発のリスク有り: または、既往手術既往症</td> </tr> </tbody> </table>				リスク	評議会によるリスクを参考して予防法を選択	□ 低リスク	静脈閉塞による運動 (リスク有り) 静脈閉塞による運動 (リスク無)	□ 中リスク	静脈閉塞による運動 (リスク有り) 静脈閉塞による運動 (リスク無)	□ 高リスク	既往歴既往症あり: あるいは 骨盤手術 (これで予防手段の選択は使用可能)	□ 第三者評議会: あるいは 骨盤手術既往症 (これはリスクマッピングとの作用可)	既往歴既往症あり: あるいは 骨盤手術既往症 (これはリスクマッピングとの作用可)	□ 高リスク	既往歴既往症 および 骨盤手術既往症の併存 (既往リスクマッピングとの併存)		出発のリスク有り: または、既往手術既往症																																						
リスク	評議会によるリスクを参考して予防法を選択																																																						
□ 低リスク	静脈閉塞による運動 (リスク有り) 静脈閉塞による運動 (リスク無)																																																						
□ 中リスク	静脈閉塞による運動 (リスク有り) 静脈閉塞による運動 (リスク無)																																																						
□ 高リスク	既往歴既往症あり: あるいは 骨盤手術 (これで予防手段の選択は使用可能)																																																						
□ 第三者評議会: あるいは 骨盤手術既往症 (これはリスクマッピングとの作用可)	既往歴既往症あり: あるいは 骨盤手術既往症 (これはリスクマッピングとの作用可)																																																						
□ 高リスク	既往歴既往症 および 骨盤手術既往症の併存 (既往リスクマッピングとの併存)																																																						
	出発のリスク有り: または、既往手術既往症																																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>予防法決定</th> <th>骨盤内リーン</th> <th>骨盤内空気圧迫法</th> <th>既往歴既往症</th> <th>骨盤内空気圧迫法 + 既往歴既往症</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> 予防法決定</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤内リーン</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤内空気圧迫法</td> <td><input type="checkbox"/> 既往歴既往症</td> <td><input type="checkbox"/> 骨盤内空気圧迫法 + 既往歴既往症</td> </tr> </tbody> </table>				予防法決定	骨盤内リーン	骨盤内空気圧迫法	既往歴既往症	骨盤内空気圧迫法 + 既往歴既往症	<input type="checkbox"/> 予防法決定	<input type="checkbox"/> 骨盤内リーン	<input type="checkbox"/> 骨盤内空気圧迫法	<input type="checkbox"/> 既往歴既往症	<input type="checkbox"/> 骨盤内空気圧迫法 + 既往歴既往症																																										
予防法決定	骨盤内リーン	骨盤内空気圧迫法	既往歴既往症	骨盤内空気圧迫法 + 既往歴既往症																																																			
<input type="checkbox"/> 予防法決定	<input type="checkbox"/> 骨盤内リーン	<input type="checkbox"/> 骨盤内空気圧迫法	<input type="checkbox"/> 既往歴既往症	<input type="checkbox"/> 骨盤内空気圧迫法 + 既往歴既往症																																																			
東京医療福祉医療センター <a href="http://www.nphj.toho.ac.jp">http://www.nphj.toho.ac.jp</a> 2005.10																																																							

(図 E-10-10)-1 手術・検査・外傷例に対するリスク評価(文献 9 より引用して評価表を作成)

ない。仮にPTEが発症したとしても、早期発見・早期治療に努めれば救命可能であるため、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重要である。

### 3. 静脈血栓塞栓症の予防

#### (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

欧米から20年以上遅れて、2004年2月(本編は6月)にわが国でもようやくVTEの予防ガイドライン<sup>10)</sup>が策定され、さらに同年4月から「肺血栓塞栓症予防管理料」305点が新設されるに至った。わが国の予防ガイドラインは、欧米の予防ガイドライン<sup>11)</sup>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法が提言された。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(婦人科領域における予防ガイドライン)は表E-10-10)-1<sup>10)</sup>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(図E-10-10)-1参照)を加味して、総合的にリスクの程度を決定する。

理学的予防としては、早期離床、ベッド上での下肢拳上・膝の屈伸・足の背屈運動、弾性ストッキング着用、間欠的空気圧迫法、脱水予防等が推奨されている。薬剤による予防方法は、未分画ヘパリン5,000単位を術後6~12時間以内に(止血を確認できたら術直後からでも可)1日2回皮下注(または静注)、3~5日投与が推奨される。実際、骨盤内悪性腫瘍根治術は高リスクに分類され、間欠的空気圧迫法または未分画ヘパリンが推奨されているが、抗凝固療法の適応および施行期間に関しては、疾患や手術のリスク等を考慮して決めるべきである。悪性腫瘍の場合、低分子量ヘパリン長期投与の有用性が海外で報告されているが<sup>12)</sup>、わが国においては今後の検討課題である。また、手術体位は碎石位を避け、

(表 E-10-10)-1) 婦人科領域における静脈血栓塞栓症予防ガイドライン

婦人科領域		予防法
低リスク	30分以内の小手術	早期離床・積極的な運動
中リスク	ホルモン療法中患者 良性疾患手術（開腹、経腔、腹腔鏡）	弾性ストッキング（ES） または間欠的空気圧迫法（IPC）
高リスク	骨盤内悪性腫瘍根治術 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因の良性疾患手術	IPC または 低用量未分画ヘパリン（LDH）
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因の悪性疾患手術	IPC + LDH または ES + LDH

\* BMI、年齢、合併症等の他のリスク因子により、全体のリスクを上げる必要がある。（文献10より引用）

仰臥位または開脚位で行った方が良い。腔式手術で碎石位を取らざるを得ない場合は、必ず理学的予防を行い、手術時間を短くする工夫をすべきである。

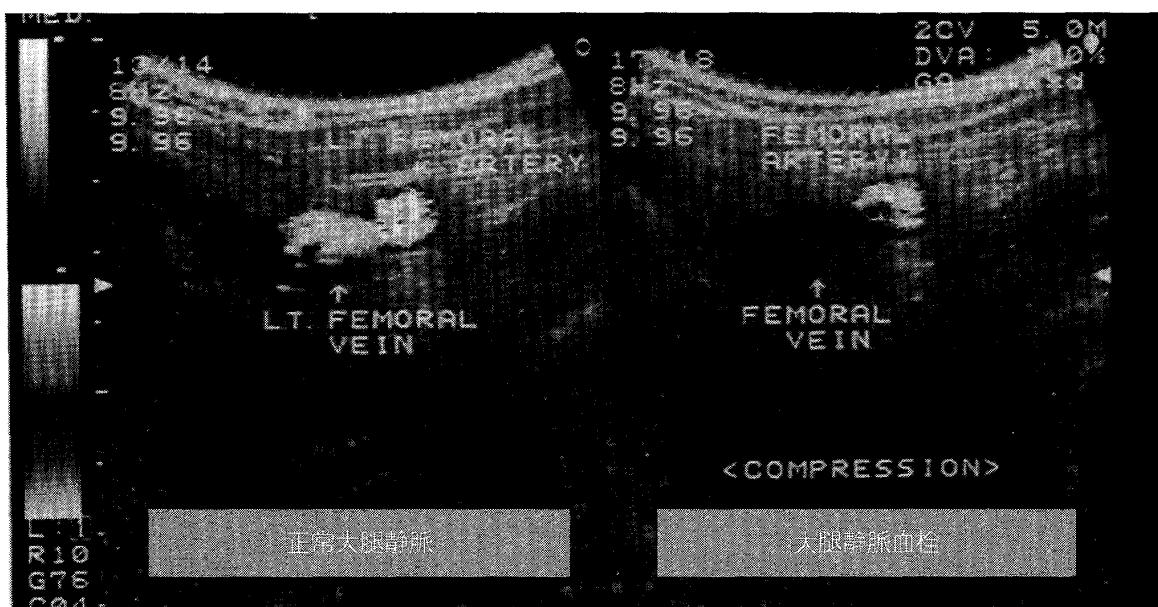
## (2) 予防ガイドライン公表後に保険適用となった抗凝固薬

VTE 予防薬は未分画ヘパリンとワルファリンしかわが国では保険適用されていなかつたため、前述の予防ガイドラインではこの2剤が推奨されたが、これら薬剤の至適投与量はきちんとした臨床治験に基づいたものではない。しかし、整形外科下肢手術に対して選択的 Xa 阻害薬であるフォンダパリヌクスと低分子量ヘパリンであるエノキサバリンの臨床治験が行われた結果、2007年以降にわが国で初めて日本人のエビデンスに基づいた予防薬剤が認可された。さらに、これら両剤は腹部外科領域悪性腫瘍に対しても臨床治験が行われ、2008年以降に「静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い腹部手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制」で適応が拡大された。この適応拡大は悪性腫瘍のみならず、良性疾患や帝王切開でも「高リスク」と判断された場合は適応となる。したがって、今後は予防ガイドラインで推奨されている薬剤以外にフォンダパリヌクス2.5mg の1日1回およびエノキサバリン2,000IU1日2回の皮下注射が、高リスク以上の婦人科手術後の VTE 予防に普及するものと思われる。投与期間としては臨床治験期間の1~2週間程度が推奨されよう。ただし、出血の副作用も報告されているので、リスクとベネフィットを充分に勘案した上で使用を決定し、投与中の出血の評価および止血対策にも心がけていただきたい。

### 【静脈血栓塞栓症の診断】<sup>1)2)</sup>

VTE の診断で最も大切なことは、注意深い臨床症状の観察である。DVT の症状は、下肢の浮腫、腫脹、発赤、熱感、疼痛、圧痛などで、Homan's sign（膝関節伸展位で足関節を背屈させると、腓腹筋に疼痛を感じる徴候）などが約40%に認められる<sup>13)</sup>。症状は術後24時間以降にみられるが、術後安静臥床中にみられることがある。PTE で最も多い症状は、突然発症する胸部痛と呼吸困難であるが、軽い胸痛、咳嗽から血痰やショックを伴い失神するものまで多彩である。早いものでは手術後12~24時間に急速に発症することもあるが、歩行を開始した術後に発症することが多い。特に、ベッド上の体位変換、歩行開始、排便・排尿などが誘因となって PTE が発症することが多いので、これらの動作時には注意が必要である。

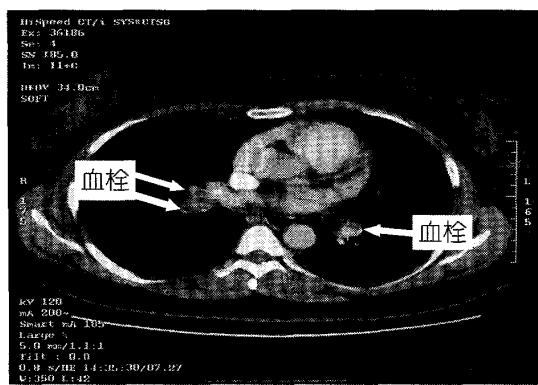
DVT の診断は、臨床症状により疑いをもつことから始まり、超音波断層装置、造影 CT、静脈造影や MR・MRA(MR アンギオグラフィ)で確定診断する。超音波検査では、血栓エコー像とプローブの圧迫による静脈潰れの有無が決め手となる。カラードプラ法による



図左側の大腿静脈は正常なので、大腿動脈とともにカラードプラ法で血流がカラーで表示される。図右側の大腿静脈は、静脈血栓があるためプローブでの圧迫によっても静脈は潰れない。また、カラードプラ法では、大腿静脈に血流がないので黒く描写される。

(文献 13 より引用)

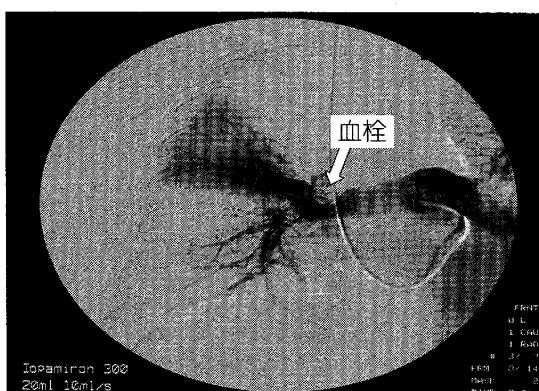
(図 E-10-10)-2) 超音波カラードップラー法による左大腿静脈血栓症の診断



(図 E-10-10)-3 造影CTによる肺血栓塞栓症の診断(文献 14 より引用)

であるため、DVT の診断がついたらただちに装着する。SpO<sub>2</sub> 90% は PaO<sub>2</sub> 60mmHg に相当する。心エコーでは、右室負荷に伴う右房・右室の拡大、収縮期における心室中隔の左室圧排像・奇異性壁運動、三尖弁閉鎖不全、肺高血圧(肺動脈平均圧 > 20mmHg)などを認める。造影 CT は、緊急時の検査として現在最も有用と考えられている検査法である。短時間で両肺から骨盤内、そして下肢に至るまで血栓の描出が可能である。肺動脈造影は、塞栓の部位と大きさを診るうえで非常に信頼度の高い検査法であり、血栓による血管内の陰影欠損像(filling defect)、血流途絶像(cut off)、壁不整などの所見が認められれば診断は確定する(図 E-10-10)-4)<sup>14)</sup>。肺動脈内に血栓溶解薬を投与する必要がある場合や、カテーテル・インターベンションを施行する場合には治療に先立って行う。

血流欠損像は補助診断となる(図 E-10-10)-2)<sup>13)</sup>。なお、DVT の診断がついた場合には、PTE の有無を検索することが重要である。PTE の診断手順は、胸部 X 線写真、心電図、パルスオキシメータ、動脈血ガス分析(PaO<sub>2</sub> の低下、多呼吸のため PaCO<sub>2</sub> の低下)、血液検査(血算、血液凝固線溶系、生化学など)、心エコー・ドプラ検査、造影 CT(図 E-10-10)-3)<sup>14)</sup>、MR・MRA、核医学検査、肺動脈造影等である。なかでもパルスオキシメータと心エコー検査は、ベッドサイドで非侵襲的に短時間で検査可能であるため、極めて有用な検査である。パルスオキシメータで酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)が90%以下になると危険徵候



(図 E-10-10)-4 肺動脈造影による肺血栓塞栓症の診断(文献 14 より引用)

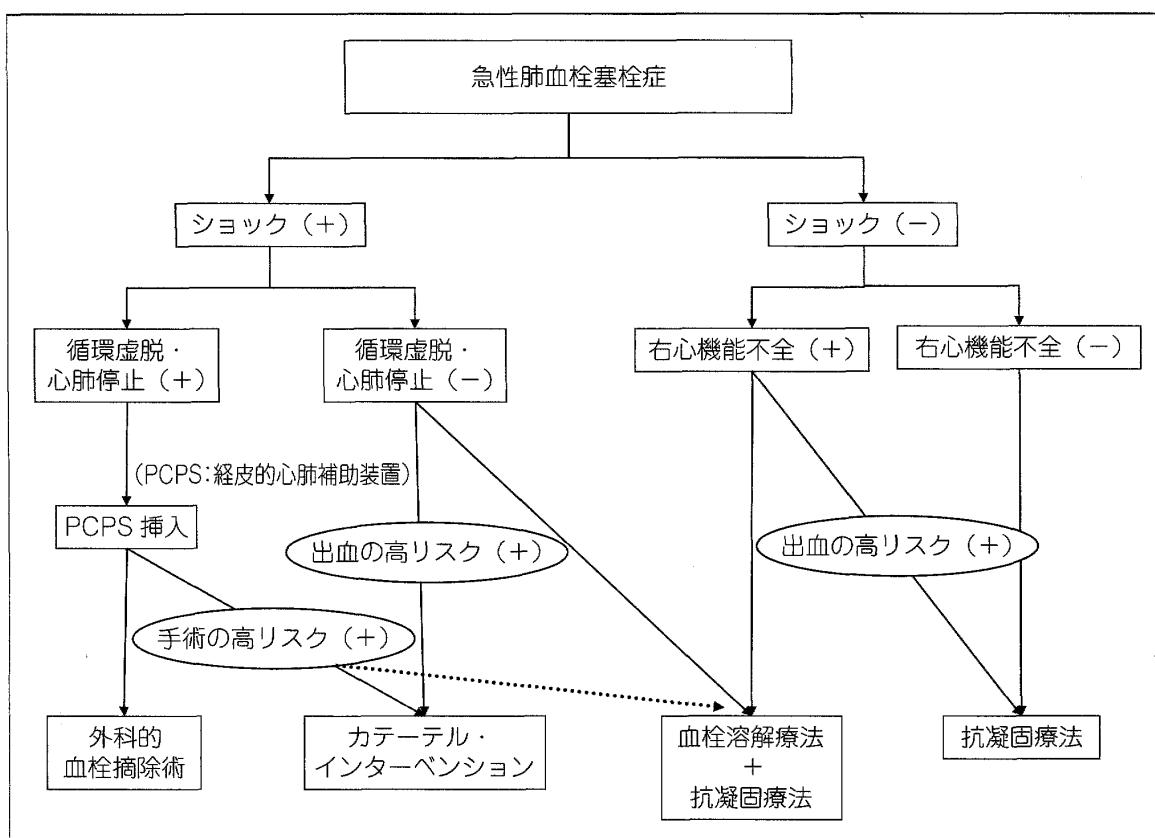
### 【静脈血栓塞栓症の治療】<sup>10,2)</sup>

DVTのみでPTEを合併していない場合は、保存療法と薬物療法を行う。保存療法としては、長時間の立位・座位を避け、下肢の安静と圧迫療法である。急性期で下肢の腫脹が著しい場合や血栓性靜脈炎を併発している場合は弾性包帯を使い、症状がやや軽快したところで弾性ストッキングを着用する。薬物療法には抗凝固療法と血栓溶解療法がある。治療のゴールドスタンダードは抗凝固療法であり、ヘパリン投与が基本である。ヘパリン開始時よりワルファリンも経口投与を開始し、ヘパリン中止後はワルファリン単独で維持する。通常、5,000単位(ヘパリンナトリウム5mL)を静注後、15,000~20,000単位+生食100mLを5mL/時より開始し、APTTが正常の1.5~2.5倍、または活性化全血凝固時間(ACT)が150秒以上200秒以内となるように調節して持続投与する。ヘパリンに引き続きワルファリンの内服を開始し、以後リスク因子の種類に応じて投与を継続する。ワルファリンは、初めから5~6mgを毎日1回服用し、数日間を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<sup>15)</sup>。血栓溶解療法としては、末梢静脈からのウロキナーゼ全身投与とカテーテルによる局所線溶療法がある。ウロキナーゼの保険適用は「末梢動脈閉塞症に対して、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そのものには保険適用はない。

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(塩酸ドバミン、塩酸ドブタミン、ノルエピネフリンなど)を行う。図E-10-10-5にPTEの診断から治療までのアプローチ<sup>16)</sup>を示すが、血圧・右心機能ともに正常である場合には、前述の抗凝固療法のみで治療可能である場合が多い。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、症例により血栓溶解療法(ウロキナーゼ、組織プラスミノゲンアクチベータ)も考慮する。組織プラスミノゲンアクチベータは、モンテプラーゼの場合、13,750~27,500IU/kgを1分間80万IUの速度で静注する(1~3分で静注)。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碎・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、一時的下大静脈フィルターの適応を判断する。

### おわりに

VTEはこれまで本邦では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し、その発症頻度は欧米に近づいている。VTEに対しては正確な病状の把握とそれに応じた正しい治療がすべてである。そのためには高リスク患者には常に術前のリスク評価と臨床症状の観察を行い、抗凝固薬を中心とした適切な予防対策を遂行することが重要であるが、突然的に発症した場合でもPTEを常に疑うことが診断の第一歩である。そしてPTEが少しでも疑われたら、高次医療センターやICUへ速やかに搬送し、循環器専門医、麻酔科医、胸部外科専門医などによる集学的治療が必要である。そのためにも日頃から院内のリスクマネジメント対策を確立しておくことが肝要であろう。



(図 E-10-10)-5 肺血栓塞栓症の診断から治療までのアプローチ(文献 16 より引用)

## 《参考文献》

1. 小林隆夫. 静脈血栓塞栓症ガイドブック. 小林隆夫(編), 東京: 中外医学社, 2006 : 1—221
2. 小林隆夫. 深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症(静脈血栓塞栓症). 小林隆夫, 水上尚典, 白幡 聰(編), 周産期の出血と血栓症. 東京: 金原出版, 2004 ; 276—304
3. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism : The Worcester DVT study. Arch Intern Med 1991 ; 151 : 933—938
4. 小林隆夫, 佐久間聖仁, 中村真潮. 肺塞栓症と深部静脈血栓症の頻度, 臨床的特徴に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「血液凝固異常症に関する調査研究班」平成19年度総括・分担研究報告書 2008 ; 188—190
5. Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, et al. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery : a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. J Thromb Haemost 2006 ; 4 : 581—586
6. 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男, 他. 産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績—. 日産婦新生児血会誌 2005 ; 14 : 1—24
7. 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男, 他. 産婦人科血栓症調査結果2001-2005. 日産婦新生児血会誌 2008 ; 18 : S3—S4

8. Sakuma M, Fukui S, Nakamura M, et al. Cancer and pulmonary embolism—thrombotic embolism, tumor embolism, and tumor invasion into a large vein—. Circ J 2006; 70 (June) : 744—749
  9. 木倉睦人, 小林隆夫, 笠松紀雄, 他. 県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症予防および患者発生時対応への組織的な取組み. 県西部浜松医療センター学術誌 2009 ; 3 (1) : 10—19
  10. 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. 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(編), 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
  11. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest 2001 ; 119 (1 Suppl) : 132S—175S
  12. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. New Engl J Med 2003 ; 349 : 146—153
  13. 小林隆夫. 特集—手術に必要な超音波検査. 産婦人科領域における深部静脈血栓症の診断. Vascular Lab 2007 ; 4 : 531—536
  14. 大橋涼太. ホルモン剤内服と肺血栓塞栓症. 日産婦新生児血会誌 2005 ; 14 : 88—94
  15. 小林隆夫. 薬の使い方 Q&A—深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症. 救急・集中治療 2006 ; 18 (7, 8) : 1021—1026
  16. 安藤太三, 應儀成二, 小川聰, 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 2004 ; 68 (Suppl. IV) : 1079—1152

〈小林 隆夫\*〉

\*Takao KOBAYASHI

\*Hamamatsu Medical Center, Shizuoka

**Key words:** Deep vein thrombosis · Pulmonary thromboembolism · Ovarian cancer · Risk assessment · Anticoagulant therapy

索引語：深部静脈血栓症，肺塞栓症，卵巣癌，リスク評価，抗凝固療法