

肺血栓塞栓症に対し、 外科的血栓除去術を施行し軽快した一例

石川 愛,¹ 戸部 賢,² 国元 文生²
齋 藤 繁³

要 旨

症例は39歳女性。突然の呼吸困難とめまいを主訴に発症し、緊急搬送となった。造影CTで、肺血栓塞栓症(PTE: Pulmonary thromboembolism)および深部静脈血栓症(DVT: Deep vessel thrombosis)と診断した。血栓症の危険因子として肥満、高血圧症、経口避妊薬内服歴があげられた。入院後循環動態が安定していたため、PTEに対しては抗凝固療法を開始し、DVTに対しては血栓の大きさを考慮し下大静脈フィルターの適応はないと判断された。しかし第3病日の造影CTでの再評価では肺血栓は増大しており心臓超音波検査でも肺高血圧所見を認めたため、外科的血栓除去術を緊急的に行った。血栓除去後すぐに心機能は回復せず、体外循環下にICU入室したが、その後経過は良好で術後22日に独歩退院した。呼吸・循環動態の安定している肺血栓塞栓症の基本的治療は抗凝固療法だが、奏功しない症例においては外科的血栓除去術を考慮すべきである。(Kitakanto Med J 2014 ; 64 : 243~248)

キーワード：肺血栓塞栓症、抗凝固療法、外科的血栓除去術

症 例

患 者：39歳、女性

主 訴：息切れ、めまい

既往歴、輸血歴、家族歴：特記事項なし。習慣性流産などの既往なし。

現病歴：高血圧症で通院中であった。2013年4月より経口避妊薬内服を開始したが、7月頃より左下腿痛が出現したため内服を中止した。また同時期より息切れが出現し階段昇降もつらい状態であった。2013年8月12日、旅行中に階段を上った際めまいが出現し転倒、その後呼吸苦と嘔気を訴えたため当院へ救急搬送された。

初診時現症：身長154cm、体重68.9kg、BMI (Body Mass Index)=29、GCS (Glasgow Coma Scale) E4V5M6、体温35.4°C、血圧113/85mmHg、脈拍107/min、呼吸数25/min、SpO₂ 99% (リザーバー付マスク 5 l/min)、明らかな心肺雑音なし、腹部平坦・軟、圧痛なし、左下腿に軽度把握痛あり、腫脹は明らかではない。

血液検査所見を表1に示す。FDP15.5ug/ml、D-dimer 7.7ug/mlと凝固系の亢進およびWBC10,400個/ul、CRP1.37mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。BNPは290.4pg/mlと上昇を認めたが、心筋逸脱酵素の上昇は認めなかった。また、高リン脂質抗体やプロテインS抗原量も正常であり先天性危険因子は認めなかった。12誘導心電図(図1-1)では明らかな異常所見なく、胸部単純写真(図1-2)では明らかな心拡大や肺うっ血は認めなかった。造影CT(図2-1、2-2)では両肺動脈に血栓を認め、左ひらめ筋静脈にも血栓を認めた。

臨床経過を図3にまとめた。入院後ヘパリン10,000単位/日による抗凝固療法を開始した。DVTについてはそれほど大きくないため下大静脈フィルターの適応はないと判断された。第2病日トイレ歩行後に呼吸苦が出現し、血圧低下、SpO₂低下しショック状態となった。その際の経胸壁心臓超音波検査では左心室は著明なD shapeを呈しており、三尖弁の圧較差は約60mmHgと推定され、右心負荷所見を認めた。緊急で気管内挿管し右大腿動静

1 群馬県前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部附属病院麻酔科蘇生科シニアレジデント 2 群馬県前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部附属病院集中治療部 3 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科麻酔神経科学
平成26年5月13日 受付
論文別刷請求先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部附属病院麻酔科蘇生科 石川 愛

表1 血液検査所見

Hb	13.5 g/dl	Na	143 mEq/l
RBC	4.69×10^6 /ul	K	3.8 mEq/l
WBC	10.4×10^3 /ul	Cl	108 mEq/l
Plt	157×10^3 /ul	Ca	8.8 mg/dl
フィブリノーゲン	203 mg/dl	BS	129 mg/dl
PT	79%	T-Chol	148 mg/dl
APTT	27 秒	HDL-C	34 mg/dl
FDP	15.5 ug/ml	LDL-C	89 mg/dl
D-dimer	7.7 ug/ml	TG	138 mg/dl
TP	6.2 g/dl	BNP	290.4 pg/ml
Alb	3.5 g/dl	eGFR	59.8 ml/min/m ²
AST	17 mg/dl	CRP	1.37 mg/dl
ALT	18 mg/dl	トロポニンI	<0.1 ng/ml
LDH	255 U/l		
CK	64 U/l	カルジオリピン抗体：陰性	
CK-MB	2.6 U/l	抗カルジオ β 2GPI 抗体：陰性	
BUN	15 mg/dl	プロテインS抗原量：正常	
Cr	0.85 mg/dl	プロテイン活性：正常	
Na	143 mEq/l		
K	3.8 mEq/l		
Cl	108 mEq/l		

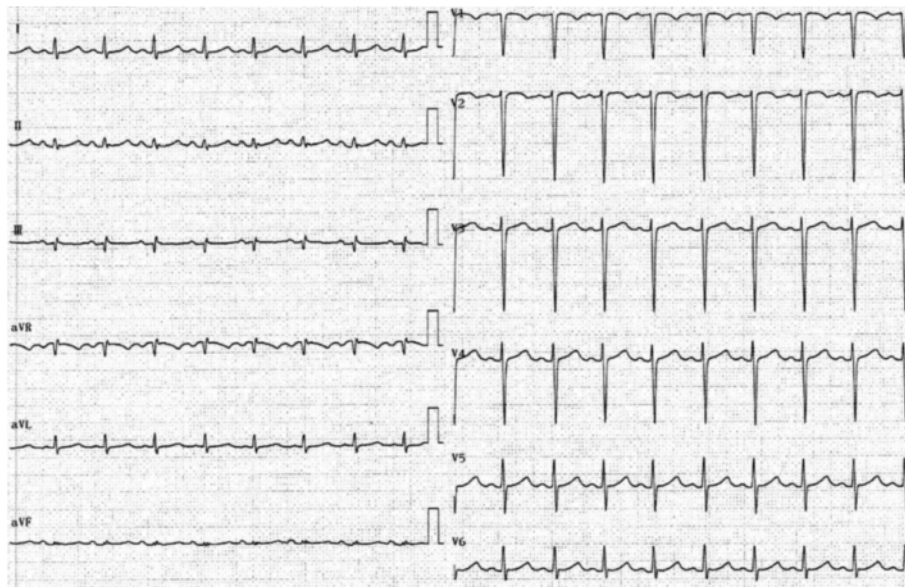


図1-1 来院時12誘導心電図：明らかな異常所見を認めず。

脈を確保し、経皮的心肺補助装置 (PCPS: percutaneous cardiopulmonary support) を設置した。さらに左大腿動脈より大動脈内バルーンパンピング (IABP: intra aortic balloon pumping) を挿入し、ICUに入室した。ICU入室後、ドパミン3 γ 投与していたが漸減し、中止しても血圧維持可能となったため第3病日に造影CTで再評価した。CTでは第1病日のものと比較し肺動脈血栓の軽度増大所見を認めた。経胸壁心臓超音波検査では肺高血圧所見を認めたため、同日緊急で外科的血栓除去術を行う方針となった。

手術は胸骨正中切開で開胸した。心膜を切開すると右心系は緊満し、右室の収縮は不良であった。上行大動脈に石灰化はなく、ヘパリン投与後、上行大動脈に7mmの



図1-2 来院時胸部レントゲン：肺うっ血などの所見は指摘できない。

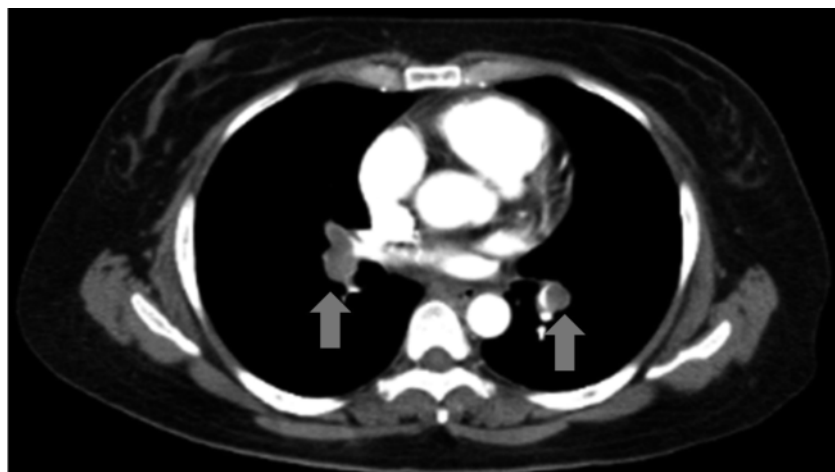


図2-1 来院時造影 CT 矢印；肺動脈血栓を認める。

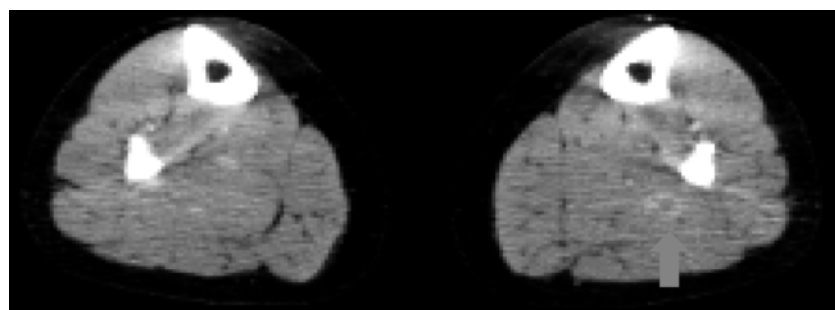


図2-2 来院時造影 CT 矢印；左ひらめ筋静脈内に血栓を認める。

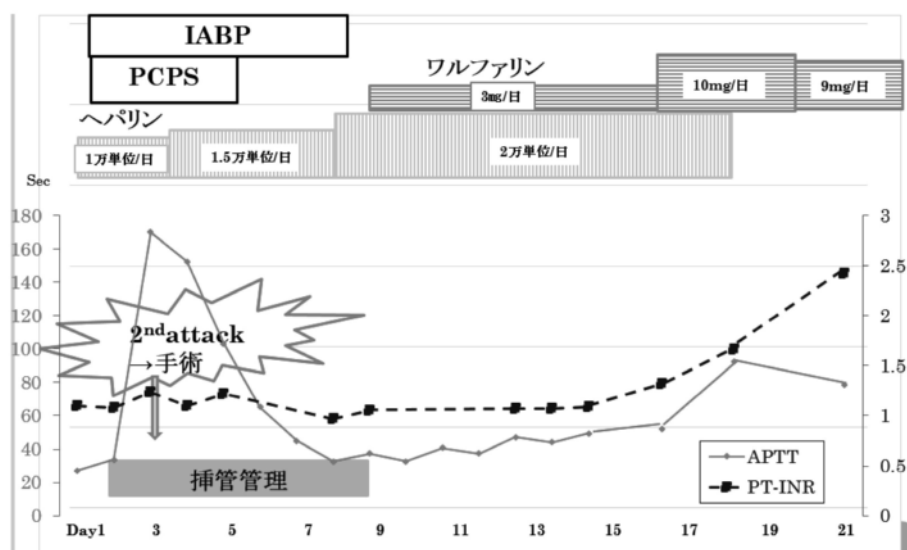


図3 臨床経過

送血カニューレを挿入した。右房から上大静脈に 32Fr の脱血カニューレを挿入し、体外循環を開始した。続けて下大静脈に 31Fr の脱血カニューレを挿入、術前から使用していた PCPS を停止し、total bypass とした。この際に、右大腿動静脈の PCPS のカニューレを留置したままとした。上大静脈を牽引して右肺動脈を展開し、テープを締めて右肺動脈を遮断した。右肺動脈の上下分岐部

付近に血栓が透見できた。この付近で右肺動脈を切開した。右上下肺動脈にあった多量の血栓を摘出した後、内腔を十分に吸引し、肺動脈を二重に縫合閉鎖した。続いて左肺動脈のテープを締めて、左肺動脈を遮断した。左上肺動脈分岐部付近に血栓が透見できた。左肺動脈を切開し、上下肺動脈から血栓を摘出した後、内腔を十分に吸引し二重に縫合閉鎖した。人工心肺からの離脱を試み

たが、右室の収縮不良を認めたため時間を要した。中心静脈圧が 10mmHg 程度で循環維持が可能であったため、一度人工心肺から離脱した。経過を見ていたところ、右室の収縮不良により右心不全が持続したため、体外循環を再開し PCPS を新しい回路と交換し、再駆動しながら人工心肺から離脱した。止血を確認後、ドレーンを心嚢、胸骨下に留置し、閉胸し、手術終了とした。

PCPS 駆動下で ICU へ帰室したが、術後 2 日で PCPS 離脱し IABP も術後 3 日で離脱した。術後 4 日で ICU を退室し、一般病棟へ移った。一般病棟帰室後も順調に経過し、術後 11 日の造影 CT では両肺動脈血栓は軽度残存を認めたが、下肢静脈内には血栓は認めなかった。ヘパリン 2500 単位/日まで減量したところでワルファリン 3 mg/日から内服を開始し、術後 22 日にワルファリン 9 mg/日の内服量で退院した。その後はワルファリン内服継続し順調に経過している。

考 察

肺動脈血栓塞栓症は欧米との比較では日本での発症は少ないとされてきたが、人口の高齢化や食生活の欧米化、診断技術の向上などにより増加傾向にある。¹ 発症の成因や病態は十分に解明されていないが、深部静脈血栓が大きく関与していると考えられる。1856 年に Rudolf C. Virchow が提唱した血栓形成の 3 要因すなわち①血流鬱滞②血管内皮障害③血液凝固能亢進が血栓形成に重要とされている。² 先天性危険因子としてはプロテイン S 欠乏症、アンチトロンビン欠乏症など、後天性危険因子としては手術、肥満、安静臥床、経口避妊薬内服、抗リン脂質抗体症候群などがあげられる。塞栓源の多くは下肢および骨盤内静脈血栓であり、歩行などの筋収縮により静脈還流が増すことで血流によって肺動脈を閉塞し、慢性もしくは急性の肺循環障害を招く。肺動脈血栓塞栓症の診断は、胸部レントゲン写真、心電図、血液ガス分析、血液凝固系検査、経胸壁心臓超音波検査、MRI、造影 CT、肺血流像、肺動脈造影などにより確定する。³

急性肺動脈血栓塞栓症の臨床重症度分類は早期死亡に影響する因子を考慮し、血行動態および経胸壁心臓超音波検査の右心負荷所見の有無により三つに分類されている。すなわち血行動態が不安定な症例を広範囲型、血行動態は安定しているが右心負荷所見がある症例を亜広範囲型、さらに血行動態安定かつ右心負荷所見のない症例を非広範囲型と分けるものである。本症例は来院時より両肺動脈血栓は存在するものの、血行動態は安定しており右心負荷所見も認めなかったため非広範囲型だったが、第 2 病日にさらなる肺動脈血栓塞栓によりショックとなったと考えられ、その時点では広範囲型に分類できる。

肺動脈が血栓により閉塞して発症する肺動脈血栓塞栓

症の基本的治療は閉塞血栓の溶解や縮小を目的とした抗凝固療法であり、内科的治療が有効な症例が多い。しかし抗凝固療法に抵抗性で経過中にショックや心停止となるなど血行動態が不安定な症例では外科的血栓除去術が良い適応である。⁴ 血栓を溶解し、肺循環を改善する目的に遺伝子組み換え組織プラスミノゲンアクチベータを使用する血栓溶解療法もある。血行動態が不安定、もしくは経胸壁心臓超音波検査で右心系の拡大を認めるような広範囲急性肺血栓塞栓症に対して行われることが多いとされる。血行動態改善作用は抗凝固療法よりも優れているとされるが、重篤化と出血のリスクを見極めて血栓溶解療法の適応を判断すべきである。

本症例では肥満に加え、経口避妊薬内服が血栓形成を助長し、慢性経過を経て深部静脈血栓を形成し、それによる肺動脈血栓塞栓症を発症したと示唆された。日本産科婦人科学会によると低用量ピル服用者では、静脈血栓塞栓症のリスクが 2～3 倍になり、喫煙・高齢・肥満でそのリスクはさらに上がると警告されている。また、服用の中断は再度内服を始めると静脈血栓症リスクが増すことも指摘されている。本症例の経口避妊薬内服の経過や内服薬剤名は詳細が分からなかったが、しばらくは休薬の状態にあったと思われる。

急性肺動脈血栓塞栓症に対する治療の基本は抗凝固療法で、循環動態が不安定な症例は手術の適応となるというのが一般的な考え方であるが、その適応には議論がある。ガイドラインでは、「肺動脈が広範囲に閉塞し血行動態が不安定な場合は外科的血栓摘除術の適応となる」が Class I の推奨となっている。なかには循環動態が安定していても、急激な変化から心停止に至る症例もあるため嚴重なモニタリングと早急な対応が重要となる。循環虚脱症例に関しては、術前から PCPS を導入することの有用性を指摘した論文もある。⁵ また、前向き研究で抗凝固療法に反応しない症例においては、外科的血栓摘除術を行った方が予後が良いとの報告もある。⁶ 来院時の血行動態は安定していたため、抗凝固療法のみを開始した患者でも、保存的加療に奏功しない場合は外科的治療を考慮すべきである。本症例の経過は 6 か月以内であり、摘出された血栓は赤色であったため、急性肺血栓塞栓症と考えられる。しかしながら、術中所見で血栓除去後に PCPS の補助なしに十分な心拍出量を確保できなかったのは、数日間の右心負荷が右室機能に影響したためと考えられた。

本症例は、来院時には Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) は、40 点の Class I で、Simplified PESI⁷ でも 0 点と、軽症のクラスであったため、早期の外科的血栓除去術を選択することは困難であった。入院後の急変で右心負荷所見を認めて手術を選択したのは適切であっ

たと思われる。また来院時の D-dimer 値 $7.7\mu\text{g/ml}$ は、当該施設基準値の 3 以上であり、右室機能への影響懸念ありと判断されるので、追加検索の必要性が示唆される。⁸

外科的血栓除去術は確立された術式であり、内科的治療で効果が乏しい場合には速やかに施行されるべきである。

文 献

1. 安藤太三. 肺血栓塞栓症の外科的治療. *Thrombosis Medicine* 2012; 2(2): 45-52.
2. 山田典一. 肺血栓塞栓症の診断と治療. *日本血栓止血学会誌* 2008; 19(1): 29-34.
3. 安藤太三, 伊藤正明, 應儀成二ら. 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 (2009 年改訂版).
4. 塩見大輔, 高橋亜弥, 垣 伸明ら. 急性肺血栓塞栓症に対する外科的治療の検討. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2012; 41(2): 58-62.
5. 今川 弘, 高野信二, 塩崎隆博ら. 経皮的心肺補助装置を必要とした急性肺塞栓症の治療成績 *Ther Res* 2006; 26: 1116-1118.
6. Meneveau N, Seronde M.F, Blonde M.C, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006; 132: 657-663.
7. Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170(15): 1383-1389.
8. Rydman R, Soderberg M, Larsen F, et al. D-Dimer and simplified pulmonary embolism severity index in relation to right ventricular function. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 482-486.

A Case of Pulmonary Embolism which Recovered by Emergency Surgical Embolectomy

Ai Ishikawa,¹ Masaru Tobe,² Fumio Kunimoto²
and Shigeru Saito³

1 Department of Anesthesiology, Gunma University Hospital, 3-39-15 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

2 Division of Intensive Care, Gunma University Hospital, 3-39-15 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

3 Department of Anesthesiology, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

The mainstay of pulmonary embolism (PE) treatment is anticoagulation. If a patient with acute PE fails to respond to initial anticoagulation, with worsening cardiovascular instability and respiratory failure, then, surgical embolectomy should be considered. We present the PE case of a 39-year-old woman who was overweight and had oral contraceptives for a few months. The patient was hospitalized for a diagnosis of PE and started to receive anticoagulant therapy with heparin. But two days after, the patient suffered from worsening of PE. Though the patient's cardiovascular stability was maintained with percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) and intra aortic balloon pumping (IABP), the pulmonary thrombus was enlarged under the CT image. Also, right ventricle dysfunction was detected by echocardiography. And then, the patient undertook emergency surgical embolectomy. After the surgery, the patient needed PCPS support for two days for the right ventricle dysfunction. The patient was discharged from the intensive care unit without PCPS and IABP, four days after the surgery. The patient left the hospital on foot, 22 days after the surgery.

We experienced a case of sub-massive PE during the anticoagulant therapy. The patient was successfully saved by emergency surgical embolectomy. (Kitakanto Med J 2014 ; 64 : 243~248)

Key words : pulmonary embolism, anticoagulant therapy, surgical embolectomy