若年者の顎矯正手術後に生じた深部静脈血栓症の1例

津端久美子・福田 純一・藤田 一
安島久雄・小野和宏・高木律男

A case of deep venous thrombosis after orthognathic surgery in a young adult

TSUBATA Kumiko・FUKUDA Jun-ichi・FUJITA Hajime
AJIMA Hisao・ONO Kazuhiro・TAKAGI Ritsuo

Abstract: Deep venous thrombosis (DVT) is caused by obstruction of blood flow of the deep vein of the leg and accelerated blood coagulating activity. DVT may occur after an operation. However, there are few reports of DVT associated with surgery of the oral and maxillofacial region, especially in young adults.

We report a case of DVT occurring after orthognathic surgery in a 19-year-old woman at our hospital. She had facial asymmetry and underwent Le Fort I osteotomy of the maxilla combined with sagittal splitting ramus osteotomy and intraoral vertical ramus osteotomy of the mandible under general anesthesia. Although she was able to walk the next day, symptoms of DVT appeared 3 days after the operation. On the 18th day after the first operation, surgery to remove the thrombus was performed by cardiovascular surgeons. She was discharged on the 34th day after the first operation.

Orthognathic surgery is not free of the risk of DVT, which can cause fatal acute pulmonary thromboembolism. Therefore, it is necessary to prevent DVT after orthognathic surgery, even in young adults.

Key words: deep venous thrombosis (深部静脈血栓症), acute pulmonary thromboembolism (急性肺動脈血栓塞栓症), young adult (若年者), jaw deformity (顎変形症)

緒 言

深部静脈血栓症 (Deep Venous Thrombosis: 以下 DVT) は下肢の深部静脈の血流鬱滞, 血管障害, 血液凝固能亢進などの関与により下肢の深部静脈に血栓が生じる疾患である。手術に関連して DVT が生じることも多く, 最悪の場合には, 形成された血栓が静脈内を遊走し急性肺動脈血栓塞栓症 (Acute pulmonary thromboembolism, 以下 APTE) を生じ, 患者を死に至らしめる危険性もある。若年者の場合, 血栓性素因の関与がなければその発症はまれであり, 手術後の報告としては, 手術部位等から DVT を生じやすいといわれる整形外科, 産婦人科領域において散見される程度で, 口腔外科領域での報告はみられない。

今回私達は, 若年者の顎矯正手術後に DVT を発症した

症例を経験したので, 文献的考察を含めて報告する。

症 例

患 者: 19 歳, 女性。

初 診: 1998 年 []。

診 断: 下顎非対称。

既往歴: 喘息。手術の 9 日前よりノルエチステロン・メストラノール錠 250mg/日を服用。

家族歴: 特記事項なし。

全身所見: 身長 167cm, 体重 56kg。

検査所見: 血液検査, 尿検査, 出血性素因検査などに異常所見は認められない (表 1a)。

当科における処置および経過: 術前矯正治療終了後, 2002 年 [] に全身麻酔下にて, 上顎は Le Fort I 型骨切り術および側方拡大, 下顎は右側下顎枝矢状分割術, および左側下顎枝垂直骨切り術を施行した。手術時間は 6 時間 25 分, 出血量は 944ml。当時本院では, 手術中の弾性ストッキングの着用, 間歇的空気圧迫法などの DVT の予防を行っていなかったため, 本症例でも行わなかった。また,

新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野
(主任: 高木律男教授)

Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof.
TAKAGI Ritsuo)

受付日: 2005 年 1 月 21 日

採択日: 2005 年 7 月 26 日

写真1 大腿部造影 CT 像 (a. 発症時 b. 血栓除去術後)
血栓除去術・血栓溶解療法後、発症後と比べて大腿静脈 (矢印) の血流回復が認められる。

写真2 血栓除去術時に摘出された血栓

上・下肢に点滴のラインを確保していた。術中に自己血を 800ml 輸血した。手術中の血液検査ではヘマトクリット値・ヘモグロビン値がやや低値で、脱水は認められず、翌日の血液検査でも脱水など明らかな異常値は認められなかった (表 1b. c)。

術後翌日より歩行を開始した。術後 3 日目、左下肢に軽度の自発痛を訴えた。その後も自発痛はときどき出現していたが、歩行に支障はなく、疼痛も軽度であったため経過観察していた。術後 15 日目、左下肢の青紫色の腫脹と自発痛のため歩行不可能となり、本学第 2 外科に対診した。即日血管造影 CT を撮影し (写真 1a)、左総腸骨から内・外

表 1 検査結果

			a. 術前	b. 術中	c. 術後
RBC	($\mu\text{l} \times 10^4$)	[366~494]	438	***	359
WBC	(μl)	[3500~8600]	6200	***	12800
Hb	(g/dl)	[10.7~14.8]	12.8	8.6	11.1
Hct	(%)	[32.8~44.7]	38.5	25	32.1
Plt	($\mu\text{l} \times 10^4$)	[16.4~35.4]	23	***	15
TC	(mg/dl)	[133~219]	157	***	123
TG	(mg/dl)	[32~170]	63	***	54
Na	(mEq/l)	[138~146]	141	134.3	142
K	(mEq/l)	[3.6~4.9]	3.6	4.26	4.2
Cl	(mEq/l)	[99~109]	102	***	104
APTT	(秒)	[26.9~40.9]	31.3	***	***
PT	(%)	[81.0~131.6]	70.2	***	***
出血時間	(分)	[5分>]	4	***	***

a. 手術前日 b. 手術中 c. 術後 1 日目

() 内は単位, [] 内は正常値

腸骨静脈、大腿静脈・下腿三分枝、膝窩静脈、小伏在静脈に明らかな血栓を認め、DVT の診断下にて同科に転科となった。

転科後の処置および経過：下肢周径は大腿部にて左 (患側) が 52.5cm、右 (健側) が 44.3cm であった。転科時よりノボヘパリンによる抗凝固療法、ウロキナーゼによる血栓溶解療法が開始された。しかし、症状の改善がみられず、転科後 3 日目、APTE 予防のための下大静脈フィルターを設置後、全身麻酔下にて血栓除去術が施行された。大腿静脈より、血栓除去用カテーテルで凝血塊 (写真 2) を除去し、大腿動脈と大腿静脈をバイパスするため、直径 3mm、長さ 45mm の人工血管にて、大腿動脈・大腿静脈シャントを形成した。

表2 静脈血栓塞栓症の3大誘発因子⁵⁾

	後天性	先天性
1. 血液凝固能亢進	悪性疾患 妊娠 薬物（経口避妊薬，エストロゲン製剤など） ネフローゼ症候群 多血症 骨髄増殖症候群 発作性夜間血色素尿 抗リン脂質抗体症候群 脱水	アンチトロンビン欠乏症 proteinC 欠乏症 proteinS 欠乏症 プラスミノゲン異常症 異常フィブリン血症 Ⅶ因子欠乏 組織プラスミノゲン活性化因子インヒビター増加 トロンボモジュリン異常 activated protein C resistance prothrombin G20210A mutation
2. 血液鬱滞	長期臥床 肥満 下肢静脈瘤 妊娠 心肺疾患（うっ血性心不全，慢性肺性心） 全身麻酔 片麻痺 多発性骨髄腫	鎌形赤血球症 Kasabach-Merritt 症候群
3. 静脈壁の異常	各種手術 外傷，骨折 中心静脈カテーテル カテーテル検査・治療 血管炎	高ホモシスチン血症・尿症 Kasabach-Merritt 症候群

表3 静脈血栓塞栓症の付加的な危険因子の強度⁵⁾

危険因子の強度	危険因子
弱い	肥満 エストロゲン治療 下肢静脈瘤
中等度	高齢 長期臥床 うっ血性心不全 呼吸不全 悪性疾患 中心静脈カテーテル 癌化学療法 重症感染症
強い	静脈血栓塞栓症の既往 先天性血栓性素因 抗リン脂質抗体症候群 下肢麻痺

手術後，徐々に下肢周径は縮小し，大腿部にて左側が48.0cm，右側が44.0cmとなり，疼痛も軽減し，歩行も可能となった．転科後10日目のCT所見では左総腸骨静脈近位部・左内腸骨静脈閉塞，外腸骨静脈の壁在血栓を認めるも，腰静脈への側副血行路の発達，外腸骨静脈・大腿静脈に血流の回復が認められた（写真1b）．転科後14日目，CT所見にて下大静脈フィルターに血栓の付着がないためフィルターを抜去し，転科後22日目に退院となった．

外科転科時より術後2年6か月時の現在までワーファリン0.7～0.9mg/日による抗凝固療法が施行され，その結果，血栓は縮小し下肢静脈エコーにて左浅大腿静脈，左小伏在静脈に壁在血栓の残存が認められているものの，疼痛などの自覚症状はみられない．

考 察

DVTは1856年にVirchowが提唱した3徴候，血液凝固能亢進・血流鬱滞・静脈壁の異常が複雑に絡み合い発症する．本邦でのDVTの発生頻度は30年以上前に行われた欧米との共同研究において，日本3.9%に対し米国11.3%と明らかに低率であるといわれていたが¹⁾，大規模臨床試験や疫学調査はほとんど行われていなかった．最近では欧米の報告をもとに疫学調査が行われ始めており，生活習慣の変化・診断精度の向上から日本も欧米並みの発生率に近づいているという報告もある²⁾．

DVTの病的意義としては，還流障害による下肢末梢の浮

腫，疼痛，壊死のみでなく，その血栓性塞栓子が静脈内を遊離し，急激に肺動脈を塞栓するAPTEに移行することがあげられる．本症例では，幸いAPTEの症状は認められなかった．しかし，APTEの95%はDVTに起因し³⁾，なかでも無症状に経過した新鮮血栓が原因であることが多いとされる⁴⁾．また発症したAPTEのうち18%は致死性で，そのうち2時間以内に43%，24時間以内に79%が死亡すると言われて⁴⁾おり，発症後の処置が間に合わない可能性が高い．さらに，術後に生じる肺血栓塞栓症は致死性APTEの頻度が高い⁴⁾との報告もある．

DVT・APTEの発症の予測は困難なため，周術期の一次予防が極めて大切になると考えられる．DVTの予防対策を行うには患者個々のリスクを評価する必要がある．周術期には前述のVirchowの3徴候が重複しやすく，特に手術中には，手術部位・体位・時間・麻酔法・感染の有無・術後の体動制限がリスクに影響する．このため，手術の際には，年齢・手術内容により基本リスクを設定し，そこに患者個々の危険因子，既往・血栓性素因・高脂血症・糖尿病・妊娠・経口避妊薬など（表2，3）を付加して最終的なリスクの強さを決定し，それに応じた予防処置を行う⁵⁾．DVTの予防法としては，手術の大小にかかわらず，早期離床・下肢運動促進を心がけ，術中の弾性ストッキング着用・間歇的空気圧迫法の使用が推奨される⁵⁾．

年齢による危険因子は40歳以上を基準とする報告が多い^{6～8)}．これは40歳以上の入院患者に危険因子が重複し

表4 血栓性素因の検査

ループス抗凝固因子（リン脂質抗体症候群）	1.01（13未満）
プロテインC活性（プロテインC欠乏症）	81%（64～146）
プロテインS活性（プロテインS欠乏症）	66%（65～150）

（ ）内は基準値

やすいからである。一方、若年者のDVT、APTEの報告は成人に比べかなり少数である^{6～8)}。本症例は19歳の若年者であり、一般検査・血液検査の値も正常で、服用中のエストロゲン製剤自体はリスクとして弱いと、DVTの生じるリスクとしては比較的少ないと考えていた。しかし、本症例では著しい上顎歯槽骨の狭窄および下顎の変形のため、手術術式が複雑にならざるを得ず、通常よりも長時間を要した。その結果、エストロゲン製剤の服用というリスクファクターに時間的要因が重なったことが発症にいたった一因と考えられる。なお、外科転科後に行われた血栓性素因の検査（表4）は正常であり、血栓性素因の関与は乏しいと考えられる。

欧米では、約20年前からすでにDVT・APTE予防のガイドラインについての整備がなされてきている^{9～11)}。本邦でも、2004年に初めて日本血栓止血学会などを中心としてDVT・APTE予防のガイドライン¹²⁾が発行されている。これは、DVT・APTEが重篤な術後合併症として認識され、その予防が一般的になってきた結果と言える。

一方、口腔外科領域の手術でのDVT・APTEに関する報告はほとんどなく、顎変形症の手術に関連した報告としては、私達が検索した限り2編があるのみで、特に本邦では顎矯正手術とDVT・APTEに関する報告はみあたらなかった。検索された報告についてみると、一つはイギリスで行われたアンケート調査で、口腔外科領域の術後の肺動脈血栓塞栓症の発生率は、顎変形症が6%であり、悪性腫瘍・顎顔面外傷に次いで多いとするものである¹³⁾。また、もう一つは、顎変形症手術後には、血液凝固反応において生じる凝固系の分子マーカーの著しい増加が認められたが、同じ全身麻酔下で行われた小手術では認められなかったとする報告¹⁴⁾であった。以上より、顎矯正手術でのDVT・APTE発症はきわめてまれであるものの、顎顔面領域の手術のなかでは、注意を要する手術であることが考えられる。

顎変形症の手術では、手術法の改善によって、以前より手術時間は短縮してきているとはいえ、本症例のように複雑な移動を行う手術では長時間手術となる症例もある。したがって、現在の予防ガイドラインに照らせば、顎矯正手

術で予防対策の対象となる症例は少ない。しかし、手術対象は全身疾患のない若年者が主であるために、今までDVTの予防に対し、十分な考慮がなされていたとはいえない。形成手術では、術後合併症は極力回避されるべきであり、顎矯正手術では対象が若年者であってもDVTの予防は十分考慮されねばならないと考えられる。

稿を終えるにあたり、本症例の診断・治療・および論文の作成に関して御教示を頂きました新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸循環外科学分野 名村 理先生に深謝致します。

引用文献

- 1) Gore, I. and Hirst, A.E.: Myocardial infarction and thrombosis. Arch Intern Med 113: 323-330 1964.
- 2) 瀬尾憲正: 術後肺血栓塞栓症. 日本臨床 10: 1713-1719 2003.
- 3) Moser, K.M.: Pulmonary embolism. State of the art. Am Rev Respir Dis 115: 829-852 1977.
- 4) 国枝武義: 深部静脈血栓症の予防. CURRENT THERAPY 20: 406-411 2002.
- 5) 中村真潮: 本邦ならびに欧米の肺血栓症予防ガイドライン. 日本臨床 61: 1811-1817 2003.
- 6) Green, R.M., Meyer, T.J., et al.: Pulmonary Embolism in Younger Adults. Chest 101: 1507-1511 1992.
- 7) Anderson, F.A.Jr., Wheeler, H.B., et al.: The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. Arch Intern Med 152: 1660-1664 1992.
- 8) Arima, M., Kanoh, T., et al.: Clinical Features of Acute Pulmonary Thromboembolism in Younger Patients. Circ J 67: 330-333 2003.
- 9) Nicolaides, A.N., Breddin, H.K., et al.: Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. Int Angiol 20: 1-37 2001.
- 10) Greets, W.H., Heit, J.A., et al.: Prevention of Venous Thromboembolism. Chest 119: 132S-175S 2001.
- 11) Hirsh, J. and Hoak, J.: Management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. Circulation 93: 2212-2245 1996.
- 12) 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監修: 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドラインダイジェスト版. 第1版, Medical Front International Limited, 東京, 2004, 3-10頁.
- 13) Lowry, J.C.: Thromboembolic disease and thromboprophylaxis in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg 33: 101-106 1995.
- 14) Huhmann, I., Hofbauer, E., et al.: Elevated activation markers of coagulation in patients undergoing orthognathic surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 27: 374-376 1998.