◆総 説◆

整形外科領域の肺塞栓症

藤 田 悟*, 富 士 武 史**

Pulmonary Embolism in Patients after Orthopedic Surgery

Satoru FUJITA* and Takeshi FUJI**

Key words: pulmonary embolism, deep venous thrombosis, orthopedic surgery, epidemiology, anticoagulation therapy

緒 言

整形外科手術は、手術体位や術前術後の安静により血栓塞栓症が発生しやすい環境にある。Cina¹⁾によると、整形外科や外傷における術後血栓塞栓症発生頻度は、一般腹部外科、泌尿器科、産婦人科、心臓外科の術後よりも高率であることが示されている(表 1)。この原因として整形外科手術の特殊性が存在するので説明する。

第一に術前の問題点として、骨折の手術や腰椎椎間板ヘルニアなどの疼痛疾患の手術に際しては術前から安静を余儀なくされ、術前より深部静脈血栓症が発生している可能性が高い。Gibbs²⁾によると、1週以内の安静臥床であれば静脈血栓の発生は15% (16/107)であったが、1週を越えると82% (108/132)に増加したと報告している。

第二に術中の問題点として、手術体位や器具によって下肢の血流が障害されやすいことである。一般的に四肢の手術に際しては空気駆血帯

を用いて完全に四肢の血流を遮断して手術を行っている。人工膝関節全置換術の際に、駆血帯を開放した瞬間に多数の血栓が右心房に流れ込むことがtransesophageal echocardiographyで確認されている³⁾。人工股関節全置換術の術中においては、股関節の脱臼肢位や臼蓋の露出の際には駆血帯を用いなくても大腿静脈の血流が途絶していることが術中の静脈造影や超音波検査で証明されている⁴⁾。また脊椎手術においては、腹臥位にする際にHall 4点支持手術台を用いると、鼠径部で大腿静脈が圧迫されやすい⁵⁾。

最後に、整形外科の術後は整復位の保持や創痛のために一定期間の安静の後、歩行訓練を開始することが多く、それまでに形成された深部静脈血栓症は血管壁から遊離し、肺塞栓症を発生する。つまり整形外科手術(特に下肢手術)は血栓塞栓症の重大な危険因子の一つであると言っても過言ではない。

整形外科領域において、本邦、欧米ともに肺塞栓症の研究がもっとも進んでいる手術部位は

* 尚和会第一病院整形外科〔〒665-0832 宝塚市向月町19-5〕

Department of Orthopaedic Surgery, Showakai Dai-ichi Hospital [19-5 Kohgetsu-cho, Takarazuka city, Hyogo 665-0832, Japan.]

** 大阪厚生年金病院整形外科〔〒553-0003 大阪市福島区福島4-2-78〕

Department of Orthopaedic Surgery, Osaka Kouseinenkin Hospital [4-2-78 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka 553-0003, Japan.]

Tel : 0797-84-8811 Fax : 0797-87-9606 e-mail : s-fujita@gc 5.so-net.ne.jp

Table 1 The incidence of venous thromboembolism after surgery

Type of surgery	DVT	Non-fatal PE	Fatal PE
General	12%	1.7%	0.6%
Urology	30%	1.1%	0.6%
Orthopedics	35.5%	6.8%	1.6%
Traumatology	48%	0%	2.3%
Gynecology	7.8~18.4%	0~2.7% ¹	1%
Neurosurgery	29~43%	not reported	2.3%
Cardiac surgery	30.1%	3.2%	0.5%

DVT: deep venous thrombosis, PE: pulmonary embolism (Cina 1996)

股関節である。人工股関節全置換術は、本邦で年間約2万4千件、アメリカで約10万件が施行されており、世界中で広く行われている手術法である。また股関節骨折に対する骨接合術や人工骨頭置換術も確立された手術法であり、術者や施設の違いにより手術法が大きく変わらない。したがって普遍性という点で股関節手術は研究対象に向いているわけである。本論文は、対象を股関節手術に絞って本邦と欧米の肺塞栓症の現状と対策を論ずる。

欧米の現状

1973年 Coventry⁶⁾ は、人工股関節全置換術後の症候性肺塞栓症の発生頻度は、予防的にワーファリンによる抗凝固療法を施行した群は0.05% (1/1,950) であり、抗凝固療法を施行しなかった群は5.2% (3/58) であったと報告した。また致死性肺塞栓症はそれぞれ0% (0/1,950) と3.4% (2/58) であったと報告した。同様に1977年 Johnson⁷⁾ は、症候性肺塞栓症の発生頻度は、予防的抗凝固療法を施行した群は8.4% (486/5,785) であり、抗凝固療法を施行しなかった群は24.1% (205/1,174) であったと報告した。また致死性肺塞栓症はそれぞれ1.0% (57/5,485) と2.3% (26/1,174) であったと報告した。致死性肺塞栓症のみに着目すると、予防すれば0~1.0%であるのに対して、予防しなければ2.3~3.4%の高率発生であった。1970年代までは股関節機能を再建する手術が命がけで行われていた時代であったといえる。

これらの報告がきっかけとなり、北米とヨーロッパではそれぞれ National Institutes of Health Consensus Conference (NIHCC, 1986) と European Consensus Conference (ECC, 1992) が、人工股関節全置換術や股関節骨折の手術を行う場合に、肺塞栓症を予防するために抗凝固療法の実施を公に推奨した。

その後さまざまな形の randomised controlled study が欧米を中心に実施されたが、発生頻度の低い致死性肺塞栓症の減少率ではなく、発生頻度の高い無症候性深部静脈血栓症の発生頻度 (40%~80%) の減少率で予防薬や予防器具の有効性が論じられてきた。肺塞栓症そのものの減少率で予防の有効性を検討する試験を The pulmonary embolism prevention (PEP) trial と呼ぶが、抗血小板剤であるアスピリンが13,356例の股関節骨折手術と4,088例の人工股関節全置換術を対象とした meta-analysis (147施設) によって、致死性肺塞栓症の発生を58%減少させた ($p=0.002$) と最近報告があった⁸⁾。ヘパリンやワーファリンについてはまだ PEP trial において有効性は示されていない。

1996年 Murray⁹⁾ は、術後は肺塞栓症以外の原因で死亡する症例の方が多いため、予防薬の有効性は全死亡例の減少率で判断する必要性を報告した。Murray は181個の論文を review し、1966年から1995年の30年間に施行された約93,000件の人工股関節全置換術症例の致死性肺塞栓症と肺塞栓症以外の死亡例の発生頻度を予防に使用した薬剤の種類により比較検討し

た(表 2)。その結果, 致死性肺塞栓症の発生頻度は予防なし: 0.12%, ヘパリン: 0.08%, ワーファリン: 0.04%, アスピリン: 0.11%であり, 抗凝固剤やアスピリンを用いることで死亡率は減少していた。肺塞栓症以外の死亡例の発生頻度は予防なし: 0.21%, ヘパリン: 0.32%, ワーファリン: 0.24%, アスピリン: 0.04%であり, アスピリン以外の薬剤は逆に死亡率が上昇していた。したがって肺塞栓症と肺塞栓症以外の死亡例の合計は予防なし: 0.30%, ヘパリン: 0.40%, ワーファリン: 0.29%, アスピリン: 0.15%となり, 抗凝固剤を肺塞栓症の予防に使用しても合計の死亡率は減少しないことが示された。また統計学的有意差はないものの Murray の報告においてもアスピリンの有用性が示唆された。もし全死亡例の減少率で予防薬の有効性を証明するには 10 万人以上の規模の randomised controlled study が必要であるとされている。ちなみに 1970 年代に予防しなければ 2.3~3.4%の発生頻度であった致死性肺塞栓症が, 1996 年の Murray の報告で 0.12%に減少した理由は, 最近の手術手技, 麻酔法, 後療法の進歩によると考えられている。

本邦の現状

渉猟しえる範囲で 1990 年から 2001 年の本邦における股関節手術後に発生した症候性肺塞栓症の報告をまとめてみた(表 3)。文献数が計 46 件, 症例数が計 108 例であり, うち 23 例は救命処置にもかかわらず死亡していた。手術の内訳は, 人工股関節全置換術 61 件, 人工骨頭置換術 18 件, 骨盤骨切り術 20 件, 大腿骨骨切り術 4 件, 観血的整復固定術 3 件, 不明 2 件であった。文献数および症例数の半分以上が 1999 年から 2001 年に集中していた。実際に肺塞栓症の患者が近年増加している事実は人口動態統計でも明らかとなっているが, 報告数の急速な増加は, 整形外科医の肺塞栓症に対する認識の高まりと診断技術の向上が原因である。つまり本邦では

Table 2 The mortality rate after total hip arthroplasty

(Murray 1996)

Prophylaxis	FPE	NPED	Overall
None	0.12%	0.21%	0.30%
Heparin	0.08%	0.32%	0.40%
Warfarin	0.04%	0.24%	0.29%
Aspirin	0.11%	0.04%	0.15%

FPE: fatal pulmonary embolism,

NPED: non-pulmonary embolus death

整形外科術後に起こった肺塞栓症は数年前まで心不全や狭心症で片付けられていた可能性が高い。

前述の 46 件の文献の中で, 症候性肺塞栓症の発生頻度について記載のある文献は計 12 件であった(報告者: 柴山¹⁰⁾, 喜多島¹¹⁾, 大浦¹²⁾, 田原¹³⁾, 柳本¹⁴⁾, 新村¹⁵⁾, 藤田¹⁶⁾, 山内¹⁷⁾, 石橋¹⁸⁾, 馬淵¹⁹⁾, 高野²⁰⁾, 小久保²¹⁾)。この 12 件の文献の症例数を集計すると, 股関節の手術総数は 5,218 件であり, 術後に発症した肺塞栓症は計 55 症例, そのうち死亡例は 8 例であった(表 4)。したがって本邦における股関節術後の症候性肺塞栓症と致死性肺塞栓症の発生頻度はそれぞれ 1.1%と 0.15%と算出される。

では無症候性肺塞栓症の発生頻度はどのぐらいであろうか。喜多島¹¹⁾によると, 人工股関節全置換術を受けた 32 症例を対象に, 術前術後に肺血流シンチを施行したところ 12 例に術後新たな血流欠損を認め, その 12 例に肺換気シンチを追加したところ 8 例にミスマッチを認め, 4 例はミスマッチを認めなかったという。つまり 25% (8/32) に無症候性肺塞栓症が発生していたと結論づけている。本邦において多施設疫学調査の結果, 人工股関節全置換術後の深部静脈血栓症の発生頻度は 27.4% (14/62) であることが報告されているが²²⁾, この両者の発生頻度を比較すれば, (深部静脈血栓症の発生頻度) ÷ (無症候性肺塞栓症の発生頻度) であることが推察される。

Table 3 Symptomatic pulmonary embolism after hip surgery in Japanese literature

Year	No. of reports	No. of SPE	No. of FPE
1990	1	1	0
1991	0	0	0
1992	0	0	0
1993	0	0	0
1994	4	21	5
1995	1	1	0
1996	3	4	3
1997	4	7	4
1998	4	6	3
1999	11	30	3
2000	13	18	2
2001	5	20	3
Overall	46	108	23

SPE: symptomatic pulmonary embolism, FPE: fatal pulmonary embolism

Table 4 The incidence of symptomatic pulmonary embolism after hip surgery in Japan

Author	Year	No. of surg.	No. of SPE	Incidence	No. of FPE
Shibayama	1994	1534	16	1.0%	2
Kitajima	1999	71	1	1.4%	0
Oura	1999	514	4	0.8%	2
Tahara	1999	651	2	0.3%	0
Yanagimoto	1999	778	11	1.4%	0
Murayama	2000	136	1	0.7%	0
Fujita	2000	164	2	1.2%	0
Yamauchi	2000	164	1	0.6%	1
Ishibashi	2001	26	1	3.8%	0
Mabuchi	2001	134	4	3.0%	0
Takano	2001	304	4	1.3%	2
Kokubo	2001	742	8	1.1%	1
Overall		5218	55	1.1%	8

SPE: symptomatic pulmonary embolism, FPE: fatal pulmonary embolism

肺塞栓症の予防

肺塞栓症はいったん発症すれば、高率に患者が死亡する重篤な疾患である。本邦での症例報告に基づくと症候性肺塞栓症の14.5% (8/55) が致死性であった。したがって肺塞栓症は予防することが最善の治療法である。肺塞栓症の予防は深部静脈血栓症を予防することにほかならない。

静脈血栓塞栓症の予防でもっとも重要なこと

Table 5 The prophylaxis of venous thromboembolism

Apparatus	Medicine
Compression stockings	Anticoagulants
Foot pump	(heparin, warfarin)
	Antiplatelets
	(aspirin)
	Thrombolytic agents
	(urokinase, t-PA)

Table 6 The risk factor score of pulmonary embolism

Kurume University	Point	Juntendo University	Point
Basic factor		Basic factor	
Age (>70)	1	Age (>40)	1
Previos thrombosis	2	Obesity (BMI>25)	1
Varicose veins	1	Previos thrombosis	2
Obesity	1	Arrhythmia	1
Oral contraceptives	1	Left side	1
Arrhythmia	1	Blood rest	
Hyperlipemia	1	PaO ₂ (<80mmHg)	1
Surgical factor		F ₁₊₂ (>1.8)	1
Pelvic osteotomy	2		
Left side	1		
<2 antiplatelets		<2 none	
>3 heparin		>3 heparin+urokinase+antiplatelets	

は、下肢の運動と早期離床である。次の予防策としては、器具によるものと薬剤によるものに大別することができる(表5)。弾力ストッキングは下肢の表在静脈を圧迫して深部静脈の血流量を増加させようとするものであり、本邦でもっとも普及している予防法である。弾力ストッキングは一对5,000円程度であり、患者負担となる。foot pumpは20~30ccの容積があると言われていて足底静脈叢を間歇的に圧迫し、下肢静脈の最大血流速を増加させようとするものである。最近ではleg pumpと言い、下腿部を間歇的に圧迫する器具も欧米では普及している。本邦で発売されているfoot pumpは高価(数十万円)であるにもかかわらず、静脈血栓塞栓症の予防では保険請求できないため、本邦では欧米ほど普及していないのが現状である。

本邦で静脈血栓塞栓症に対する予防投与が認められている薬剤はヘパリンとワーファリンのみである。これらの薬剤の使用にあたっては凝固線溶系のモニタリングが必要であり、出血のリスクも高い。アスピリンや低分子量ヘパリンはモニタリングが不要であり欧米ではよく使用されている薬剤であるが、本邦では予防にこれらの薬剤を使用することはできない。したがって本邦で静脈血栓塞栓症の予防をする場合、出血の合併症が起きやすい薬剤しか使用できない

のが現状である。

本邦では上記の現状をふまえ、危険因子のある症例にのみ予防的抗凝固療法を施行する施設が多いと思われる。われわれの方法は、血栓症の既往がある症例にのみ手術翌日よりワーファリンによる抗凝固療法を施行している。ワーファリンを開始するタイミングは術後疼痛管理のために留置している硬膜外麻酔チューブを抜去してからであり、INR (international normalized ratios)が1.8になるように調節している。またほかの施設では、肺塞栓症のリスクファクターを点数化し、点数の合計点で予防法を決定しているところもある(表6)。久留米大学整形外科では、万歩計を臥床中の患者の足につけて積極的に足関節の自動運動を行わせているユニークな施設であるが、股関節手術におけるリスクファクタースコアを計算し、2点以下なら抗血小板剤投与、3点以上ならheparin投与を予防的に行っている¹⁰⁾。順天堂大学整形外科では、同様に下肢手術におけるリスクファクタースコアを計算し、3点以上ならヘパリンとウロキナーゼと抗血小板剤を投与している²³⁾。ウロキナーゼを予防的に使用する理由は、術中に形成された微少血栓を溶解させるためである。

一方、弘田²⁴⁾は無症候性肺塞栓症の発生に関する危険因子の検討で、一般に深部静脈血栓症

で危険因子とされている年齢、性別、肥満度、手術の種類、手術側、術中体位、手術時間、出血量、術後安静期間、foot pumpの有無、総コレステロール値、D-dimerのすべてにおいて統計学的有意差を認めず、いかなる症例でも肺塞栓症が発生する可能性があると考えるべきであると結論づけている。もしそうであるならばリスクファクタースコアの概念は無意味であり、全例に安全性の高い予防薬を投与する方法が選択されるべきである。現在本邦では、ヘパリンよりも安全性が高く、凝固線溶系のモニタリングが不要な薬剤として低分子ヘパリンとペンタサッカライドの臨床治験が進行しているので、これらの薬剤が早く予防投与できるようになることを願っている。

肺塞栓症の治療

肺塞栓症は前述したようにいったん発症すれば致死率の高い疾患である。しかし致死性の肺塞栓症であっても発症早期に診断できれば、経皮的な心肺補助(PCPS)を装着して肺動脈カテーテル下に血栓溶解および吸引療法を施行することも可能である。また肺組織は強力な血栓溶解作用があるため、発症後2〜3日間を乗り切れば肺動脈圧は低下し救命の可能性が出てくる。早期発見をするためには、術後は1%の確率で肺塞栓症が発生することを十分認識し、肺塞栓症の前駆症状や臨床症状に常に気を配ること以外に方法はない。米倉²⁵⁾は、肺塞栓症の前駆症状として感染徴候を伴わない発熱と頻脈がそれぞれ88.9%の症例で認められ重要であると報告している。

下大静脈フィルターは1994年に保険診療が認められてから整形外科でも積極的に挿入されるようになっていく。前述した本邦で報告された症候性肺塞栓症患者108例のうち、生存している85例中12例に下大静脈フィルターが挿入されていた。フィルターのタイプは、Greenfieldの永久留置型が4例、一時留置型が7例、不明

1例であった。一時留置型は捕捉した血栓の評価や抜去のタイミングが難しいとされているが、後に永久留置型に変更可能であることを考えると、周術期の肺塞栓症予防には一時留置型を選択すべきであろう。

まとめ

本邦では、整形外科医の術後血栓塞栓症に対する認識は近年高まりつつあるが、現状の保険医療体制ではfoot pumpや低分子量ヘパリンを使用する予防は認められていない。術後血栓塞栓症は予防こそが最善の治療法であり、安全性の高い方法で予防できる環境づくりが急務である。

文 献

- 1) Cina G, Marra R, Stast CD, Macis G: Epidemiology, pathophysiology and natural history of venous thromboembolism. *RAYS* **21**: 315-327, 1996.
- 2) Gibbs NM: Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bed-rest. *Brit J Surg* **45**: 209-236, 1957.
- 3) Berman AT, Parmet JL, Harding SP, Israelite CL, Chandrasekaran K, Horrow JC, Singer R, Rosenberg H: Emboli observed with use of transesophageal echocardiography immediately after tourniquet release during total knee arthroplasty with cement. *J Bone Joint Surg* **80-A**: 389-396, 1998.
- 4) Warwick D, Martin AG, Glew D, Bannister GC: Measurement of femoral vein blood flow during total hip replacement. *J Bone Joint Surg* **76-B**: 918-921, 1994.
- 5) Oda T, Fuji T, Kato Y, Fujita S: Deep venous thrombosis after spinal surgery. *SPINE* **25**: 2962-2967, 2000.
- 6) Coventry MB, Nolan DR, Beckenbaugh RD: "Delayed" prophylactic anticoagulation: a study of results and complications in 2012 total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg* **55-A**: 1487-1492, 1973.
- 7) Johnson R, Green JR, Charnley J: Pulmonary embolism and its prophylaxis following Charnley total hip replacement. *Clin Orthop* **127**: 123-132, 1977.
- 8) Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group: Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet* **355**: 1295-1302, 2000.
- 9) Murray DW, Britton AR, Bulstrode CJK: Thromboprophylaxis and death after total hip replacement. *J Bone Joint Surg* **78-B**: 863-870, 1996.
- 10) 柴山 慶, 樋口富士男, 志波直人, 山下 寿, 大川考浩, 井上明生: 股関節手術に合併した肺動脈血栓塞栓症. 臨整外

- 29: 999-1006, 1994.
- 11) 喜多島出, 立花新太郎, 弘田 裕, 鳥尾哲矢: 人工股関節全置換術後肺塞栓症の発生頻度 予見的研究. 整形外科 50: 1287-1290, 1999.
 - 12) 大浦好一郎, 嶋田 亘, 菊池 啓, 福岡 宏, 浜西千秋, 田中清介: 人工股関節置換術の肺塞栓症. 日人関 29: 241-242, 1999.
 - 13) 田原泰久, 小寺正純, 石井良章: 股関節手術後肺梗塞の2例. Hip Joint 25: 112-115, 1999.
 - 14) 柳本 繁: 人工股関節手術後の肺塞栓症. 骨・関節・靱帯 12: 889-893, 1999.
 - 15) 村山 隆, 砂原伸彦, 前田昌隆, 萩原敬史, 吉玉珠美, 永井慎昌, 泉原 鷹, 松田剛正, 新村 健: 術後肺塞栓症症例の検討. 九州リウマチ 19: 136-138, 2000.
 - 16) Fujita S, Hirota S, Oda T, Kato Y, Tukamoto Y, Fuji T: Deep venous thrombosis after total hip or total knee arthroplasty in patients in Japan. Clin Orthop 375: 168-174, 2000.
 - 17) 山内健一, 長谷川孝治, 坂野真士, 北村伸二, 岩田 久: 下肢関節手術後の深部静脈血栓症の発生率. 中部整災誌 43: 1297-1298, 2000.
 - 18) 石橋英明, 山本精三, 小野貴司, 小泉英樹, 辰巳徹志, 張憲浩, 小玉嘉昭: 血流シンチグラムによる大腿骨近位部骨折手術後における肺塞栓症および下肢静脈血栓症の発生率の検討. 関東整災誌 32: 13-16, 2001.
 - 19) 馬淵昭彦, 茂呂 徹, 永井一郎, 中村 茂, 森本修平, 高取吉雄, 中村耕三: フットポンプと少量ワーファリンを用いた股関節手術後の肺塞栓症予防法の検討. 関東整災誌 32: 45-48, 2001.
 - 20) 高野公現, 伊藤康二, 佐野圭二, 根本敏成, 今給黎篤弘, 山本謙吾, 呉 茂明, 野原重也斗: 下肢人工関節置換術後に発生した肺塞栓症. 関東整災誌 32: 17-24, 2001.
 - 21) 小久保吉恭, 山崎隆志, 斯波卓哉, 佐藤 茂, 丹羽明博: 一時的下大静脈フィルターの有用性の検討. 関東整災誌 32: 30-35, 2001.
 - 22) 藤田 悟, 富士武史, 三井忠夫, 増原建作, 多田浩一, 門脇徹, 龍順之助, 中川研二, 安藤謙一, 河井秀夫, 金光直子, 中田早紀, 越智隆弘: 股関節または膝関節全置換術後における深部静脈血栓症および肺塞栓症の発生頻度 予見的多施設共同研究. 整形外科 51: 745-749, 2000.
 - 23) 松田圭二, 野沢雅彦, 池田 浩, 前澤克彦, 黒沢尚子: 下肢関節手術後の血栓塞栓症の危険因子と予防療法. 整・災外 44: 1195-1202, 2001.
 - 24) 弘田 裕, 立花新太郎, 須田雅人, 喜多島出, 相野谷武士: 下肢手術後肺塞栓症発生のリスクファクター. 関東整災誌 32: 25-28, 2001.
 - 25) 米倉 徹, 岡島行一, 勝呂 徹: 脊椎手術後の肺血栓塞栓症の診断と危険因子. 整・災外 44: 1203-1208, 2001.