原 著

静脈血栓症に関する研究

岡部 功* 福田 甚三* 松本 興治* 稲田 潔*

Incidence and risk factor of postoperative deep vein thrombosis in Japanese

Isao OKABE*, Jinzo FUKUDA*, Koji MATSUMOTO*
and Kiyoshi INADA*

Key words : ¹²⁵I-fibrinogen, isotopic scanning, deep vein thrombosis, euglobulin lysis time, hypercoagulability

It has been said that the incidence of postoperative deep vein thrombosis is significantly low in Japanese compared to Western peoples. The study was undertaken to investigate its incidence and risk factors in Japanese.

One hundred and twenty patients undergoing major abdominal surgery were investigated for deep vein thrombosis. All patients underwent postoperative isotopic scanning of the legs using the ¹²⁵I-fibrinogen technique. Systematic studies on blood coagulation and fibrinolysis were performed on the patients before and after operation.

In 15 of 120 patients there was the isotopic evidence of deep vein thrombosis, which was confirmed by ascending phlebography in ten in whom this procedure was performed. Thrombosis was unilateral in five and bilateral in ten. There were no physical signs suggesting thrombosis nor further propagation of thrombi into the popliteal vein or more proximal veins in any case, although seven of them received urokinase treatment immediately after detection of thrombosis in calf veins.

Deep vein thrombosis developed more frequently in patients older than 50 years and in female. Deep vein thrombosis was mostly found in patients who had colorectal surgery. All except one had malignant disease. Ten of fifteen cases who developed deep vein thrombosis had complete study of blood coagulation and fibrinolysis showed definite hypercoagulability in thromboelastogram and increase of heparin tolerance compared to those who had no thrombosis. However, euglobulin lysis time was rather shortened, suggesting increased fibrinolysis.

The incidence of deep vein thrombosis in our series is definitely low compared to many reports in Western literatures. The cause of the low incidence remain open. Whatever the cause, the differences that we have demonstrated provide

* 岐阜大学医学部第一外科 (〒500 岐阜市司町40), The 1st Department of Surgery, Gifu University School of Medicine, Gifu, Japan.

the first objective evidence that deep vein thrombosis is truly less frequent in Japanese than in Western peoples.

はじめに

欧米人に比べ日本人では術後深部静脈血栓症の発生頻度は低いが、これまで本症に関する詳細な研究はない。そこで日本人における本症の発生頻度ならびにその危険因子を明らかにする目的で、 ^{125}I -fibrinogen を使用し同時に術前後の凝固線溶能測定を行い検索した。

I. 検査項目および方法

当科入院患者で主として開腹術施行者を対象とし、手術日3日前よりヨードカリ 150mg/日を経口投与し甲状腺をあらかじめブロックする。手術後1時間目に ^{125}I -fibrinogen 100 μCi を静注、注射後1時間目より以後第1, 3, 5, 7 病日まで経時的に島津製 rate meter で下肢の放射能を測定する。測定は下肢を $10^\circ \sim 15^\circ$ 挙上し、そけい部より内果までの7か所で行い、心臓部(胸骨左縁第IV肋間)の計測数値と比較し、心臓部を100%とした比率で表わす。摂取率が前日と比べ同一部位で20%以上の上昇を示し、24時間後も上昇が継続する場合を陽性とした。

これと平行して血液凝固系検査として、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT), Ca 再加時間、ヘパリン忍容試験、血漿フィブリノーゲン量、トロンボエラストグラム (TEG), 血小板数および粘着率、線溶系検査としてユーグロブリン溶解時間 (ELT), SK 活性化血漿プラスミン, FDP などを術前・術後にわたり系統的に検索した。

II. 検査成績

現在まで120例(男74例, 女46例)について検索し、 ^{125}I -fibrinogen 法で15例(12.5%)が血栓陽性であり、このうち静脈造影が施行できた10例は全例下腿静脈の血栓を確認した。血栓陽性例の性別は男7例(9.4%), 女8例(17.4%)で、年齢は26歳より76歳までにわたるが2

Table 1 Number of various operation and postoperative deep vein thrombosis

Operation	Number	D.V.T.(+)*
Gastrectomy	42	5
Colectomy	17	3
Miles' Ope.	12	4
Cholecystectomy	13	2
Hepatectomy	8	
Thromboendarterectomy (Aorto-iliac.)	8	
Esophageal Transection	2	
Exploratory	11	
Miscellaneous	7	1
Total	120	15

* Deep vein thrombosis positive

例を除き40歳以上で平均年齢は58.1歳であった。血栓陽性群の平均体重は53.6kg, 血栓陰性群は49.0kgであった。血栓発生側は右下腿2例, 左3例, 両側10例, 計25肢で両側発生例が多い。疾患別では胃癌, 大腸癌など悪性疾患が15例中14例を占め、術式別ではとくに大腸手術後の発生頻度が高い(表1)。

臨床症状を呈したものは少なく、また明らかな他覚的所見の認められたものも少ない。自覚的に下肢の倦怠感を訴えたものが6例(11肢), 疼痛を訴えたものが2例(3肢)のみで、他覚的に軽度の腓腹部圧痛が3例(5肢)に認められたにすぎず、下肢腫脹を認めたものはない。血栓確認後7例に urokinase, ヘパリンによる線溶療法を行ったが、血栓の中核側進展は全例において認めていない。

血液凝固線溶系検査では、プロトロンビン時間, APTT, ヘパリン忍容試験は術前・術後とも血栓陽性群で陰性群に比べ短縮している。Ca 再加時間はとくに有意差を認めない。血漿フィブリノーゲン量は血栓陰性群では術後早期に増加し術後7日目に術前値に復帰する傾向があるが、陽性群では上昇が続き復帰が遅延している。TEG で r+k 値は術前、血栓陽性群で

Fig. 1 ^{125}I -Fibrinogen uptake test

陰性群よりも短縮，TEG で ma 値も増大しているが，術後は変動が大きく一定の傾向をつかみにくい。血小板数は術後早期に減少し，術後7日目には両群とも術前値に復帰している。また血小板粘着率は術後上昇し7日目には術前値に復帰する傾向があるがとくに有意差を認めない。ELT は陽性群で陰性群に比べ術前有意に短縮が認められる。SK 活性化プラスミンは術後早期に低下し，術後7日目には術前値に復帰する傾向があるが，血栓陽性群では術前・術後とも陰性群に比べ減少が認められる(表2)。

次に血栓形成を確認した代表的な1例について述べる。

III. 症 例

症例 渡○鎧○，52歳，男，胃癌

胃癌で胃全摘，脾尾部・脾合併切除術をうけた。下肢の放射能計測により術後第1日目より両下腿腓腹部で異常高値を認めた(図1)。術後5日目下肢の倦怠感を訴えたが下腿の腫脹，腓腹部の圧痛などの他覚的所見は認められなかった。術後5日目静脈造影で両側下腿静脈の血栓形成を確認し，6日目より線溶療法を開始し

Table 2 Preoperative data of coagulation and fibrinolysis

	^{125}I -fibrinogen test	
	D.V.T. (+)	D.V.T. (-)
Prothrombin time (sec)	11.7	12.4
APTT (sec)	39.2	42.4
Heparin tolerance (min)	7.0	8.3
TEG $r+k$ (mm)	15.1	22.3
ma (mm)	67.3	54.7
ELT (hrs)	2.8	5.4
SK activated plasmin (mm)	4.4	4.8

1日量 urokinase 6万単位，ヘパリン2,000単位を5日間，ついで urokinase 3万単位を2日間使用した。この間およびその後も臨床症状の出現はまったく認められなかった。

IV. 考 案

術後深部静脈血栓症の発生頻度は報告者によりかなり異なるが，一般開腹術では0.5～10.5%，婦人科手術では1.25～12.5%前後の発生率があげられている。最近の ^{125}I -fibrinogen を用いる検索によると本症の発生頻度はこれらの数

値よりはるかに高く、15~33%¹⁻⁵⁾、特殊の手術、たとえば股関節置換術後では50%以上という高率のものさえある⁶⁾。もちろんこれらのうち臨床的に症状を呈するものは約1/3にすぎないが、潜在性のまま致死の肺塞栓を惹起する危険があるため注意を要する。また性別では女性に約2倍多く、年齢ではふつう40歳以上に多くみられ20歳以下に少なく小児ではまれである。

本症に関する凝固・線溶系に関する検索は少なく、続発的变化ではなく血栓発生前の系統的検索はほとんどない。Clayton ら⁷⁾は本症の術前評価について検討し、年齢、体重過剰、静脈瘤の存在、ユーグロブリン溶解時間の延長、血清FR抗原上昇の5つを危険因子としてあげている。著者らの検索では血栓陽性群で術前凝固能の亢進傾向が認められたが、線溶能ではClayton ら⁷⁾と異なりむしろ亢進が認められた。

¹²⁵I-fibrinogen はきわめて鋭敏で偽陽性も少なく信頼度が高いがやや繁雑である。欧米人に比べ本症の発生頻度の低い日本人では、¹²⁵I-fibrinogen 法は発生のriskの高い症例に限定して行うのが合理的と思われる。

おわりに

日本人における深部静脈血栓症の発生頻度は

欧米人に比べ低いが、¹²⁵I-fibrinogen 法によると従来信じられていたよりも高い。その実態を究明するためには今後なお多数例の検索を行う必要がある。

文 献

- 1) Hall, C.M., et al.: Clinical signs in deep vein thrombosis. Br. J. Surg., **58**; 101~104, 1971.
- 2) Sripad, S., et al.: Deep-vein thrombosis in two district hospitals in essx. Br. J. Surg., **58**; 563~565, 1971.
- 3) Bonnar, J., et al.: Prevention of thrombosis after pelvic surgery by British Dextran 70. Lancet, **I**; 614~616, 1972.
- 4) Kakkar, V.V., et al.: Peripheral venous scanning with ¹²⁵I- tagged fibrinogen. Lancet, **I**; 909~910, 1972.
- 5) Ruckley, C.V.: ¹²⁵I-fibrinogen test in diagnosis of deep vein thrombosis. Br. Med. J., **1**; 498~499, 1975.
- 6) Hampson, W.G., et al.: Failure of low-dose heparin to prevent deep-vein thrombosis after hip-replacement arthroplasty. Lancet, **II**; 795~797, 1974.
- 7) Clayton, J.K., et al.: Preoperative prediction of postoperative deep vein thrombosis. Br. Med. Surg., **2**; 910~912, 1976.

●葉酸研究の完全なる集大成！

葉 酸 — 基礎と臨床

編集 京都大学内科教授 内野治人 岐阜歯科大学内科教授 外林秀紀
専門医18氏分担執筆

A5判 484頁 図172 表104 定価9,800円(千200円)

101 東京都千代田区神田多町2-11

科学評論社

振替口座東京 7-102026
電話 03-252-7768