内科学の展望（第7回）

—呼吸器疾患を中心として—

D. 肺塞栓の病態と臨床 2. 臨床的立場から

北海道大学医学部第一内科 村尾 誠

REVIEW ON INTERNAL MEDICINE, 1979—RESPIRATORY DISEASES—

D. PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL PROBLEM IN PULMONARY EMROLISM

2. FROM CLINICAL STANDPOINT

Makoto MURAO, MD

The First Department of Internal Medicine, Hokkaido University School of Medicine

概 念

肺塞栓症の病名に関しては、周辺の病態を含めて若干の混同がおこりがちである。本来、肺塞栓症と言え、どのような性質の栓子であつても、それが肺動脈を閉塞して惹起する病態を指している。栓子としては静脈系に生じた血栓が剥離し、肺動脈に流入するが多いし、また栓塞がおけるとそれに伴つて二次血栓を生じ易い。一方では、肺動脈系に原発する肺血栓症があり、その場合にも二次血栓を生じ易い。完成した病像をみたとき、血栓症か塞栓症かを区別しがたいのも実際しばしば経験する事実である。このような病態を包括して肺血栓・塞栓症pulmonary thromboembolismと呼ぶことが多い、もとより、脂肪、空気、羊水、寄生虫、腫瘍細胞などによる塞栓症であることが明らかな場合には、血栓の字を加えることはない。

肺血栓・塞栓症に伴つて、その末梢組織に出血性壊死がおこる場合があり、それを肺硬塞症と呼ぶ。剖検統計によれば、肺血栓塞栓症の約60%に肺硬塞像が合併して認められる。臨床症状のなかで、胸部X線陰影の出現、咯血、胸痛の症候は、肺血栓塞栓症の特徴というよりも、肺硬塞症に附属する症候と思われるが、一般の教科書ではしばしば肺塞栓症の項目の中で一括して記述されている。

生命に重篤な肺血栓塞栓症には三つの型がある。一つは、広範肺血栓塞栓症 (massive pulmonary thromboembolism) で、大きな血栓・塞栓子が肺動脈主幹領域の大部分を急に閉塞するときの病態である。臨床的には急性肺性心 (acute cor pulmonale) の名で呼ばれることがある。二つは、反復性肺血栓塞栓症 (recurrent pulmonary thromboembolism) で、1回ごとの侵襲はそれほどなくとも、その反復によつて不可逆性の肺高血圧症に至るものである。臨床的には血栓塞栓性肺高血圧症 (thromboembolic pulmonary hypertension) の名で呼ばれ、原発性肺高血圧症と鑑別診断上問題となる病態である。三つは、びまん性微小肺血栓塞栓症 (diffuse pulmonary microthromboembolism) であり、肺毛細管・細動脈領域にびまん性に血栓塞栓症を生じ、主に肺水腫症候を示して経過する。臨床的には呼吸窮迫症候群 (respiratory distress syndrome) として認知されることが多い。

疫 学

日本では欧米諸国に比べて血栓塞栓症は明らかに低率である。Hirst, 田中らの比較研究 (1965) によると、全身の血栓・塞栓有所見者の全剖検数に対する比は、Boston対福岡で47.6% : 16.4%, 心筋硬塞は24.6% : 3.4%, 肺血栓塞栓症は23.8% : 1.5%であつた。診断基準にもよるが、欧米

での本症の頻度は全部検数の10～15%との報告が多い。日本での病理剖検輯報の資料によると今年のそれは約2%であり、20年前の約1%から倍増している程度である。

誘因ないし基礎疾患としては、安静臥床、心疾患（とくに心不全）、外科手術、婦人科疾患、前立腺疾患、下半身外傷、経口避妊薬内服、妊娠などが挙げられている。欧米では心疾患に伴って発症しているものが過半数を占めており、重篤のものが多く、日本では心疾患に伴うものは14.6%と低く、むしろ他の原因による反復性肺血栓症と診断されているものが多い、発症からの経過については、米国の統計では、1時間以内の死亡が11%、89%の1時間以上生存例のうち29%が本症の診断を下され治療をうけ、その8%が死亡し、92%が回復している。71%の診断困難があつた症例の30%は死亡し、70%が回復している。症状は重篤ながらも危機を一旦のりこえた者の予後は比較的良好なことと、生前診断が極めて困難な疾患であることが注目される。

症 候

1) 肺血流障害—肺高血圧症—右心室圧負荷—右心不全。主として血栓・塞栓による肺動脈閉塞の直接的影響であるが、一部には神経反射ないしアノキシアおよび液性メジエーターを介する血管攣縮も加わると考えられている。

2) 体血圧低下—ショック。肺血流障害による受動的血流量の減少と血管反応ならびに血管作動物質の関与が考えられている。

3) 低酸素血症—呼吸困難。呼吸頻数、気管支攣縮、無気肺、肺出血、肋膜滲出液貯留、肺水腫、血流量減少などに関連して低酸素血症・チアノーゼも著明となる。反射、凝固線溶系の作動などに伴う連鎖反応も加わる。

4) 肺硬塞の合併。血栓・塞栓の部位より末梢の肺野全域におこる出血性変化は単なる血管閉塞、損傷のみによつておこるものではなく、塞栓部位における凝固亢進（二次血栓の形成）とその末梢組織における線溶亢進状態があつて惹起される

現象であることが、実験的にも推定されている。臨床所見においても、肺塞栓硬塞症発生の前後において、血小板の減小、線維素分解産物の血中増加など凝固・線溶系の変動が明らかに追跡できることがあつて、診断的にも有用である。

5) その他。本症には発熱、頻脈、頻呼吸、低酸素血症などの非特異的症候も多いし、そのものこともある。感染などの特定原因を推定できない場合には、本症を疑つて検索をすすめることが確定診断の第1歩であることが少なくない。

古典的には、肺塞栓症の三大徴候は胸痛、咯血、血栓性静脈炎の存在である。わが国では第3項の発現頻度は低い。実際の患者にみられた自覚症の頻度を米国および日本(カッコ内)の報告で比べてみると、呼吸困難81% (70%)、胸痛72 (70)、不安59 (—)、咳嗽54 (55)、咯血34 (45)、発汗26 (25)、意識喪失14 (15) などである。他覚症状の頻度は、呼吸頻数(16/分以上) 87% (90%)、ラ音53 (25)、心電図Pn増高53 (10)、頻脈(100/分以上) 44 (25)、発熱(37.8℃以上) 42 (60)、静脈炎33 (35)、ギャロップ心音34 (—)、チアノーゼ18 (15) である。血清生化学的検査成績で肺炎と心筋硬塞と鑑別する上で大切であると言われる三徴候は、LDH上昇、GOT不変、ビリルビン上昇である。実際の症例での頻度をみると、LDH上昇37% (50%)、GOT上昇なし74 (45)、Ht減少(35%以下) 23 (30)、尿素窒素上昇(20mg/dl以上) 18 (35)、血小板減少18 (55)、血清ビリルビン値上昇(1mg/100ml以上) 10 (50) である。胸部X線写真所見では、肺硬塞像は胸膜に底面をおいた楔状陰影が特徴的であるが、照射方向の関係もあつて必ずしも典型的な陰影とはかぎらない(図1, a, b, c)。硬塞を伴わない場合にはなお所見は乏しいことになる。実症例での頻度は、肺炎様浸潤像41% (45%)、横隔膜挙上41 (45)、胸水貯留28 (28)、主肺動脈拡張23 (30)、無気肺20 (15)、左側心陰影拡大16 (35)、局所性X線透過性亢進15 (10)、右側心陰影拡大5 (15) である。呼吸機能障害としては、頻呼吸、急性期における

図1-a. 肺硬塞症のレントゲン像。比較的典型的な楔状陰影と胸水貯留。

図1-c. 肺硬塞症のレントゲン像。両側肺炎様陰影。

血管閉塞部の肺気量および換気量減少と残存肺での換気量増加がおこる。 P_{aO_2} 、 P_{aCO_2} ともに低下し $A-aDO_2$ 、 $a-ADCO_2$ が大となる。これらに関する包括的な資料は乏しいが、程度の差はあれ必発と言えよう。心電図には、右心室、右心房への圧負荷とアノキシアの影響がおこり、速やかに変化するのが特徴と言えよう。実際症例での頻度は、 $SrQmTm$ 型18% (15%)、右軸偏位16 (25)、不

図1-b. 肺硬塞症のレントゲン像。心疾患にみられた気管支肺炎様陰影(上・下)と胸水貯留。

完全右脚ブロック像7 (5)、肺性P53 (10)である。

診断の手順としては、基礎条件、誘因、不定症状などから非特異的であつても、本症を念頭において診断技術をすすめ、スクリーニング法としての肺血流スキャンが有用であるので参考にして、さらに傍証をかためることにある。

症例提示

それぞれ異なる特徴を示す4症例を供覧する。

症例1. 36才。女(図2, a, b)。脳手術後約2カ月してから、突然の血圧低下、呼吸困難、チアノーゼを来し、治療効果なく死亡した症例である。胸部X線写真では、縦隔および心陰影の拡大、右横隔膜の挙上があるが、その他の異常所見は明らかでない。心電図では $SrQmTm$ パターンに近い傾向を示し、 Rv_1 、 Tv_1-v_4 陰性である。剖検で右肺動脈主幹部を完全閉塞した血栓子がみられた。広範肺血栓塞栓症による急性肺性心死亡の症例である。

症例2. 55才。女(図3, a, b)。数年前腎・子宮摘出の既往歴がある。起床時に左前胸部に吸気性疼痛があり、息苦しさが2~3日続いた。微熱、倦怠感、咳嗽が続いたが血痰はなかつた。肺打診上左下野に濁音あり。胸部X線写真に左胸水を認め、肺血管造影によつて右 A_3 、 5 、 8 、 9 、 10 左 A_6 、 7 、 8 、 9 、 10 に閉塞像を認めた。ヘパリン、ウロキナーゼを使用し、FDPの著増と右側肺動脈

図2-a. 症例1. 脳手術後に起こった右側広汎肺血栓・塞栓症のレントゲン写真、血流の左肺へのシフトが推定される。

図3-a. 症例2. 下腹部手術後の多発性(再発性)肺血栓・塞栓症の胸部レントゲン写真、左下野のびまん性陰影と横隔膜挙上のみが認められる。

図2-b. 症例2の心電図。右軸偏位, T_{II}, III, aV_F, V₁-V₆低下。

閉塞部の開通をみたが、左側は改善しなかつた。ウロキナーゼ使用量の試算には次のような方法をとった。患者の血漿にUK 1000, 500, 250単位/mlをおのおのの加え、CaCl₂を加えると同時にトロ

図3-b. 症例2. 肺血管造影。右A₃, 5, 8, 10, 左A₆, 7, 8, 9, 10の造影が不明瞭である。

ンボエラストグラムをとると、溶解時間がおのおの11分, 175分, 無限大(不溶解)であつた。分量関係から少なくともUK 100単位/血漿mlが血栓溶解のために必要と推定され、本人の体格から総量25万単位が必要と試算された。実際にはその倍量が投与された(始め1時間に5万単位, 残りを23時間に点滴静注)。またUK使用2日前からヘパリン2.5万単位/日を皮下注射した。

症例3. 36才, 女(図4, a, b)。流産4回の

図4-a. 症例3. 数回の流産と関連すると思われる血栓・塞栓性肺高血圧症のレントゲン写真。肺紋理がコントラストの悪さのためよく読みとれないが、実際にも左上葉枝以外の血流は極めて乏しい。

図4-b. 症例3の肺血流シンチグラム。

既往歴がある。夜半突然呼吸困難が一過性におこり、その後数回の同様の発作があつた。胸痛、血痰はなかつた。次第に歩行時呼吸困難を覚えるようになり、血痰も出るようになった。全身浮腫をきたして来院。チアノーゼ、頸静脈怒張、肝肥大があり、シンチグラムにて右全肺野および左下肺野に血流欠損があり、心電図上右室肥大像であつた。右心室圧110/5 mmHg、大動脈血圧100/75で、

血栓塞栓性肺高血圧症の高度な症例である。

症例4. 37才、男(図5, a, b, c)。頸部膿瘍切開後高熱がつづき、抗生物質を投与するも無効。呼吸困難、咳嗽、胸痛増悪し、呼吸窮迫状態で入院した。胸部X線写真は肺水腫様、プレドニソロ

図5-a. 症例4のレントゲン写真。原因不明(感染症が疑われるのみ)の成人呼吸窮迫症状を呈した肺水腫様陰影。

図5-b. 症例4の心電図。PQ延長、ST上昇とT低下が多くの誘導でみられる。

図5-c. 症例4の経過表。血沈値、血小板、Fbg(フィブリノーゲン)、FDP(フィブリン分解産物)などの経過は重要で、びまん性微小肺血栓塞栓症であろうと推定された。

ン、ヘパリン、トラジロールを使用し、酸素吸入下に経過をみた。血沈値異常、白血球増加、CRP増加、血小板減少、フィブリノーゲン減少、フィブリン分解産物増加、 P_{aO_2} および P_{aCO_2} 低下の所見は速かに改善した。ヘパリンは始め静注次いで皮下注射で与え、全経過を通じて0.1~0.3単位/mlと治療水準を維持した。

位/mlと治療水準を維持した。

治療

当初、呼吸・循環系不全状態の回復につとめる。酸素吸入、PEEPによる補助呼吸、ショック状態ではカテコラミン、ステロイド薬、ついで利尿・血管拡張効果を優先させた強心薬の使用に移行する。中心静脈圧、時間尿量、動脈血ガスおよびpHを継時的に管理する。凝固、線溶異常の補正の立場からヘパリン、ヘパリノイド、ウロキナーゼを用いる。100%酸素を吸入し、さらに加圧補助呼吸を行なつても P_{aO_2} が50mmHg未満のとき、さらにその状態が可逆性であると判断されたときには、右心バイパスを行ない、オキシジェネーターによる酸素加をも考慮し、適応あれば塞栓子除去術を敢行することがある。その適応と成功率は限られている。

予防には、安静臥床者、術後患者の早期運動法を奨励する。外国では静脈血栓症が原因となつていることが多いためか、下大静脈にフィルターを設けて肺塞栓を予防する処置もなされている。

D. 肺塞栓の病態と臨床 討論要旨

司会(吉良枝郎): 会員の皆様に代り、渡辺先生にまずお聞きしたいのです。Sephadex注入後の組織像を示されましたが、この場合血小板がSephadex塞栓の上に凝集する所見はありませんでしたか。

答(渡辺昌平): 先程示したような急性の時期では、強拡大で精査しますと、Sephadexに血小板の付着が認められました。2カ月経過した後のものも示しましたが、この場合は新鮮な塞栓の時期と印象がちがひ、最初肺細小血管の中にSephadexがぎつしりつまっていたような状態から少し逸脱して、周囲のリンパ路の中に入っているのではないかと思われる所見もあります。

司会(吉良枝郎): バルーンによる閉塞と、Sephadexにより同じ血管領域を閉塞した場合とを比べると、Sephadexによる閉塞の方が肺動脈圧の上昇、心拍出量の低下、血圧の低下等が強いような成績であつたと思いますが、機械的な閉塞は同じであつても、バルーンの場合には太い血管系を障害し、Sephadexの場合には末梢の血管系に影響があるのでこのような差が出たと理解してよいでしょうか。

答(渡辺昌平): Sephadexによる閉塞の影響は単に機械的なもののみではないと考えます。これを説明するため、Sephadexで閉塞した上、さらにバルーンで閉塞し、反対側の肺を対照に気管支

の収縮状態や、血液化学等の検査を行ないました所、機械的因子のほかに体液性因子、ないし反射性神経性因子が加わっていると解釈出来る成績を得ております。

司会（吉良枝郎）： 村尾先生に質問します。急性に始まった呼吸困難・胸痛を訴えて患者が来診した場合、急性心筋硬塞とどのように鑑別しますか。一般に心電図が鑑別に役立つといわれていますが、ごく初期で心電図でも鑑別しにくい場合の事です。

答（村尾 誠）： 臨床症状の面からお答えします。まず痛みの性質ですが、心筋硬塞の場合、胸骨下の重圧感というような典型的な疼痛があると思いますが、肺の塞栓・硬塞症の場合は、私の経験では胸膜性の痛みの方がむしろ多いように思います。しかし成書では肺の塞栓・硬塞症の場合、肺の血管から起こる痛みもあり、心筋硬塞とcommon pass wayで痛みは同じであるから、区別

出来ないと書いてあります。しかし私の経験症例から、痛みの性質が少し違うように思います。

それから肺の塞栓・硬塞症では呼吸系の症状が心筋硬塞の場合よりも、優先すると思います。もつとも心不全が現われて、肺うつ血の症状が出れば区別しにくくなると思いますが、どちらかといえば、そのような差があるかと思います。

司会（吉良枝郎）： 両先生の長年に亘つて集積されました成果に基づき、明快かつ詳細に肺塞栓症の現状をお話し頂きました。渡辺先生には、本症は単に機械的factorだけでなく、反射性や体液性のfactorが関与することを強調して頂きました。また村尾先生からは先生の教室以外にないような貴重な症例をお示し頂き、さらに本症の認識が診断の第一歩であるのご示唆を頂きました。両先生のご講演により、会員一同本症に対する認識が一段と深まり、非常に有意義であつたと思えるのは私一人ではないと思います。