股関節手術後の深部静脈血栓症, 肺血栓塞栓症の発生について

依 田 周* 榎 本 寛* 岡 野 邦 彦*
尾 崎 誠* 松 林 昌 平* 進 藤 裕 幸*

Occurrence of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism after Hip Joint Operation

Itaru Yoda*, Hiroshi Enomoto*, Kunihiro Okano*, Makoto Osaki*,
Shouhei Matsubayashi*, and Hiroyuki Shindo*

我々はH14年まで股関節手術患者に系統的な血栓予防を施行せず、術後致死的なDVT、PEを経験した。以後、股関節手術患者に対し全例血栓のスクリーニングと予防を施行することになっている。今回H15年7月からH18年6月までの当院で手術した股関節手術例149例について線溶系マーカーと深部静脈血栓症(DVT)、肺血栓塞栓症(PE)の関連について調査したので報告する。当院での術後血栓症スクリーニングと対処方法は、FDP、D-dimerを術前後に測定し、術後D-dimer値が $30\mu\text{g/ml}$ 以上例または臨床症状出現例に対して造影CTによる血栓調査を施行した。結果は造影CT施行は9例でありD-dimer値 $30\mu\text{g/ml}$ 以上が8例、下肢腫脹のみが1例であった。血栓発症例は7例であり全例D-dimerが $30\mu\text{g/ml}$ 以上であった。うちわけはDVT単独が2例、DVTとPEが5例であった。我々は発症が上昇する $20\mu\text{g/ml}$ 以上について今後、スクリーニングを続けていこうと考えている。

The purpose of this study is to investigate the relevance if plasmin marker (FDP : Fibrin Degradation Product, D-dimer) and the occurrence of deep venous thrombosis (DVT) / pulmonary thromboembolism (PE).

We report 149 cases undergoing hip joint operation from July 2003 to June 2006. We measured FDP and D-dimer before and after operation, and performed contrasting CT when the D-dimer value was more than $30\mu\text{g/ml}$.

Nine cases were checked by contrasting CT. Thrombosis was found in seven cases, in which only two were DVT, while the others were DVT and PE. We perform this screening when D-dimer values are above $20\mu\text{g/ml}$.

Key words : DVT (深部静脈血栓症), PE (肺血栓塞栓症), D-dimer (D ダイマー), FDP (フィブリン分解産物), hip joint (股関節)

は じ め に

深部静脈血栓症 (以下DVT)、肺血栓塞栓症 (以下PE) は2004年に予防ガイドラインが公表され、予防、診断、治療は整形外科領域において合併症の重要なものの一つに挙げられるようになった²⁾³⁾⁵⁾。今回我々は当科における股関節手術例の線溶系マーカー(FDP、D-dimer)とDVT、PE発症との関連について調査したので報告する。

対象および方法

H15年7月からH18年6月までの当院で手術した股関節手術例149例(男性28例 女性121例)の手術法は人工股関節置換術106例、骨盤骨切り術43例であった。原疾患は変形性股関節症137例、大腿骨頭壊死症12例であり手術時年齢は22~82歳、平均58.4歳であった。

当科ではPE、DVTの危険因子は2003ガイドライン合同研究班報告³⁾(表1)に基づき、静脈血栓症の既往と血栓性素因のみ高度危険因子とし、その他は全

* 長崎大学整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

で中等度危険因子として、項目数でリスク度を決めている。

当科での予防の現状は、全例に間歇的空気圧迫法を施行し、高リスク群には加えてアスピリン 100mg を 2 週間施行し、最高リスク群にはヘパリン 5000～1 万単位を 3 日～4 日間とワルファリン 2～5 mg を 2 週間施行している（表 2）。今回の調査では高リスク群は 144 例、最高リスク群は 5 例であった。

表 1 PE・DVT の危険因子と強度

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、鬱血性心不全、呼吸不全、悪性疾患、中心静脈カテーテル留置、癌化学療法、重症感染症
強い	静脈血栓症の既往、血栓性素因、下肢麻痺、下肢ギプス包帯固定

2002～2003 ガイドライン合同研究班報告

表 2 当科での PE・DVT 予防の現状

全例に間歇的空気圧迫法	
中等度リスク群 (危険因子 3 項目まで)	高度リスク群 (危険因子 4 項目以上 or 静脈血栓症の既往・血栓性素因)
アスピリン 100mg/日× 2 週間	ヘパリン 5000～1 万単位 × 3～4 日 ＋ワルファリン 2～5 mg × 2 週間
144 例	5 例

当科での術後血栓症スクリーニングと対処方法は FDP と D-dimer を術前後に測定し、術後 D-dimer 値が $30 \mu\text{g/ml}$ 以上例または臨床症状出現例に対して造影 CT による血栓調査を施行した（図 1）。

結 果

造影 CT 施行は 9 例であり、D-dimer 値 $30 \mu\text{g/ml}$ 以上が 8 例、下肢腫脹のみが 1 例であった。血栓発症例は 7 例であり全例 D-dimer が $30 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。うちわけは DVT 単独が 2 例、DVT と PE が 5 例であった。

D-dimer、FDP は術前、術後 1 週、術後 2 週においてほぼ同様の増加傾向を示した。（図 2）

術前値の比較では D-dimer は半数以上が正常値を超える 1 以上であった（図 3）。正常値の 1 未満では発症がなく、発症例は全例 1 以上であった。一方、FDP は正常値の 5 未満であっても発症が見られた。

D-dimer 値の血栓陽性例と陰性例の比較では術前値では 2 倍、術後 1 週で 3 倍、術後 2 週で 4 倍近く陽性例が高値を示した（図 4）。

術後 1 週の D-dimer 値は $10 \mu\text{g/ml}$ から $20 \mu\text{g/ml}$ で 1 例の血栓陽性例、 $20 \mu\text{g/ml}$ から $30 \mu\text{g/ml}$ では 3 例の陽性例、 $30 \mu\text{g/ml}$ 以上では 3 例全例の陽性が確認された（図 5）。

術後 2 週では $20 \mu\text{g/ml}$ から $30 \mu\text{g/ml}$ で 2 例、 $30 \mu\text{g/ml}$ 以上で 5 例の陽性例が見られた（図 6）。

DVT/PE の発症は 9 例中 7 例であり全例 THA を施行した女性であった。2 例が DVT のみで 5 例は PE も発症していたが胸部症状を呈したのは 1 例のみ

図 1 術後血栓症スクリーニングと対処方法

図2 D-dimer 値と FDP 値の推移

図3 D-dimer, FDP 術前値の比較

であった。ヘパリン投与群での発症も認められた。術前の D-dimer は全例 1 以上であり、特に PE 発症例では 1.9 以上の高値を示した。治療は胸部症状を呈した例には t-PA (組織プラスミノゲンアクチベーター) が投与され、それ以外にはヘパリンとワルファリンを投与されている (表 3)。

考 察

今回我々は DVT/PE 予防としてアスピリンとヘパリン/ワルファリンを投与してきたがそれにも関わらず DVT/PE の発症を認めた。アスピリン投与に関しては否定的な意見もあり今後見直す必要があると考えている。ヘパリン/ワルファリン投与については投与

量について問題があるかもしれない。PT-INR を 1.5~2.5 の範囲で調節するなど調整が必要であると考えている。

Jorgensen ら⁴⁾ は術後の DVT 発症については FDP, D-dimer とともに高値を示すと述べている。特に D-dimer は図 7 に示すようにフィブリン (血栓) にプラスミンが作用する二次線溶時の生成産物であり、尾崎ら⁶⁾ はフィブリノゲン由来の分解産物 (一次線溶) も反映する FDP と比べて二次線溶に特性が高いと述べている。術後 1 週の D-dimer 値に関する報告では立花ら⁷⁾ は THA 術後 1 週間値が 10 μg/ml 以上で DVT 発症の可能性が高いと報告している。また Akman ら¹⁾ は DVT を除外するためには信頼性が高

図4 D-dimer 値
— 血栓陽性例と陰性例 —

図5 1w後の D-dimer 値

い方法であると報告している。1 週後の D-dimer 値を見てみると確かに 10 以下では発症は認めず、それ以上から発症例は認められた。しかしカットオフ値の $10 \mu\text{g/ml}$ 以上は全体の 59% を占め、この例全てを造影 CT 施行することは現実的には困難であると考えている。我々は発症が上昇する $20 \mu\text{g/ml}$ 以上について今後、スクリーニングを続けていこうと考えている。

ま と め

- H15 年 7 月から H18 年 6 月までの股関節手術例 149 例について線溶系マーカーと深部静脈血栓症 (DVT)、肺血栓塞栓症 (PE) の関連について調査した。
- 術後 D-dimer 値が $30 \mu\text{g/ml}$ 以上例では高率に血栓の発生を認めた。

図6 2w後のD-dimer値

表3 PE・DVT発症例

年齢, 性別	手術	診断	症状・所見	予防	DD術前	DD 1W	DD 2W	治療
77,F	THA	D	下肢腫脹	Asp	1.3	36.9	28.6	Hep+War
56,F	THA	D	下肢腫脹	Asp	1.8	58.1	23.5	Hep+War
54,F	THA	D+P	胸痛, O ₂ 低下	Asp	2.3	24.6	43.1	t-PA
82,F	THA	D+P	下肢腫脹	Hep 5000	3.2	17.1	74.1	Hep+War
70,F	THA	D+P	下肢腫脹	Asp	1.9	27.6	35.9	Hep+War
53,F	THA	D+P	下肢腫脹	Asp	3.3	23.6	49.6	Hep+War
78,F	THA	D+P	下肢腫脹	Asp	3.5	35.4	31.0	Hep+War

D … DVT
P … PE

Asp … アスピリン
Hep … ヘパリン

War … ワルファリン
t-PA … 組織型プラスミノゲン
アクチベーター

図7 線溶系

参考文献

- 1) Akman, M. N., et al. : Value of the D-dimer test in diagnosing deep vein thrombosis in rehabilitation in patients. Arch. Phys. Med. Rehabil., 85(7) : 1091-1094, 2004.
- 2) 富士武史 : 整形外科術後肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症マニュアルーガイドラインに基づく予防・診断・治療の実践, pp.45-49, 東京, 南江堂, 2005.
- 3) 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 : 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, Medical Front International Limited : 15-16, 2004.

図8 D-dimer 値 (術後1w)

- 4) Jorgensen, L. N., et al. : Thrombin-antithrombin III-complex & fibrin degradation products in plasma : surgery and postoperative deep venous thrombosis. Thromb. Res., 59 (1) : 69-76, 1990.
- 5) 中野 赳 : 第7回 ACCP ガイドライン—静脈血栓塞栓症の予防および妊娠中の抗血栓薬の使用. Medical

Front International Limited : 3-5, 2006.

- 6) 尾崎由基男 : 血栓症を血液で診断する—血栓形成のマーカー. メディチーナ, 41 : 936-938, 2004.
- 7) 立花新太郎 : 下肢手術後の肺塞栓症の診断. 整・災外, 44 : 1169-1178, 2001.