抗凝固療法中の脊椎手術： 頸椎硬膜外血腫の 1 例とそのピットフォール

Spinal Surgery during Anticoagulant Therapy :

A Case of Spinal Epidural Hematoma and Pitfalls of its Diagnosis and Perioperative Management

村田 英俊 坂田 勝巳 岡村 泰 久保 篤彦
田 邊 豊 菅野 洋 川原 信隆 山本 勇夫

Hidetoshi Murata, M. D., Ph. D., Katsumi Sakata, M. D., Yasushi Okamura, M. D., Atsuhiko Kubo, M. D.,

Yutaka Tanabe, M. D., Ph. D., Hiroshi Kanno, M. D., Ph. D., Nobutaka Kawahara, M. D., Ph. D., Isao Yamamoto, M. D., Ph. D.

Abstract

A good hemostatic environment is indispensable in the spinal surgery even when administering a strict anticoagulant therapy. The restoration of coagulant function can be achieved by the discontinuation of the anticoagulant agents and the reversal of anticoagulant status by administering vitamin K and/or some coagulant factors. However, sudden restoration of the coagulation function may cause a thromboembolic event for those patients who need anticoagulant therapy. The perioperative management of such patients is therefore much more complicated.

A 59-year-old man receiving warfarin as an anticoagulant medication because he suffered from infectious endocarditis, and had had a mitral and aortic valve replacement operation two years ago. A year later, he suffered a cerebral infarction despite his warfarin medication. This time, he had a cervical spinal epidural hematoma beginning with neck pain and left hemiparesis that developed into tetraparesis. The spinal surgery for hematoma removal and laminoplasty was done under anticoagulation reversal. A drainage tube was placed into the epidural space. The anticoagulation with continuous administration of heparin was started 12 hours postoperatively for functional maintenance of his mechanical cardiac valve. His tetraparesis was improving. The drainage tube was removed 48 hours postoperatively. However, spinal rebleeding was encountered three hours after the drain removal, and the patient developed tetraparesis again. An emergency operation was performed. An epidural drain was placed again, and it was removed 12 hours later when the drainage was completed and coagulation function was maintained. The heparinization was restarted six hours after drain removal. Rebleeding did not occur, and the anticoagulant therapy was transferred from heparin injection to warfarin medication. The rehabilitation of motor function was gradually progressed.

Herein, we consider the safest, optimal perioperative management of spinal surgery for the patients taking anticoagulation therapy such as warfarin medication.

(Received : October 1, 2008 ; accepted : December 5, 2008)

Key words

cervical spine, epidural hematoma, anticoagulant therapy

横浜市立大学医学部脳神経外科／〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9〔連絡先：村田英俊〕

Address reprint requests to : Hidetoshi Murata, M. D., Ph. D., Department of Neurosurgery, Yokohama City University School of Medicine, 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 236-0004, Japan

はじめに

心疾患や脳虚血性疾患などで十分な抗凝固を要する患者での脊椎脊髄手術では、術中の良好な止血環境を得る必要がある。その一方、周術期の抗凝固抑制に伴う血栓形成、塞栓症の危険をはらんでいる。周術期は出血と血栓・塞栓症のジレンマをはらみ、その管理はより複雑となる。今回、心臓弁置換術後ワーファリン®内服中の患者が、頸椎硬膜外血腫を起こし、手術を行った。術後、抗凝固療法再開後、再出血をきたし、再手術を要した。この症例を通じて抗凝固を要する患者の脊椎脊髄手術の管理とそのピットフォールを考察する。

症 例

患 者：59 歳，男性

57 歳時、感染性心内膜炎にて当院循環器外科で僧帽弁置換、大動脈弁置換術を行った。人工機械弁を使用し、ワーファリン®内服にて PT (INR) 3.0 を目標にコントロールされていた。しかし、PT (INR) のコントロール不良で 58 歳時右側頭葉に脳塞栓による脳梗塞（出血性梗塞）を生じた。急性期に見当識障害、言語障害を生じたが、その後改善し、ほぼ後遺症なく元の事務職に復帰していた。ワーファリン®は 6 mg/day で PT (INR) 2.6~3.2 で

コントロールされていた。

今回、誘因なく、早朝、頸部痛で目が覚めた。前日を含めて外傷の既往はない。その後左不全片麻痺を生じ、当院内科受診した。

意識清明、脳神経障害なし。左上肢優位の左不全片麻痺（MMT 上肢 4-/5、下肢 4/5）、左前腕、手指にしびれ感（dysesthesia）を認めた。来院時 CT では前回の脳梗塞のほかは、明らかな低吸収域はなかった。

内科では、昨年の脳塞栓の既往から脳梗塞を考慮し、入院のうえアルガトロバン 60 mg/day を持続点滴静注していた。点滴開始 3 時間後、急速に四肢麻痺を生じ、呼吸浅薄となった。緊急で頸椎 MRI を行い、C3-5 レベル硬膜外 T1 強調画像で等信号、T2 強調画像でやや高信号の占拠性病変があり、脊髓左側に著明に圧排していた。硬膜外血腫と思われた（Fig. 1 a~c）。PT (INR) 2.73 であったが、抗凝固拮抗療法〔Vitamin K2 (Menatetrenone) 20 mg、新鮮凍結血漿（fresh frozen plasma；FFP）4u 投与〕を行い、入院 8 時間後、緊急手術を行った。C3-5 頸椎硬膜外血腫除去、椎弓形成術を行った（Fig. 1 d, e）。手術所見では、血腫は凝血塊となり、血腫除去後も出血点は明らかでなかった。止血に難渋することはなく、すべての筋層を温存する形で、hydroxyapatite implant を用いて椎弓形成術を行った（myoarchitectonic spinolaminoplasty, Fig. 1 d, e）¹⁻³⁾。ドレーンを硬膜外に留置し、

Fig. 1

- a - c : cervical spine MRI showed epidural compressive lesion in C3-5, which was a spinal epidural hematoma.
- a : T1WI, sagittal. The epidural lesion showed an isointensity signal.
- b : T2WI, sagittal. The epidural lesion showed a slightly increased intensity signal.
- c : T2WI, axial. The epidural hematoma markedly compressed the left side of the spinal cord.
- d, e : CT scans 1 day after the operation.
- d : axial image at C4/5.
- e : C4-6 laminoplasty is shown in the sagittal image.

Fig. 2 CT scans after removal of epidural drain

A massive hematoma with niveau is shown under the splenius capitis muscle (arrows) developing into the spinal canal (arrow heads).

a : axial.

b : sagittal.

閉創した。術1時間後PT (INR) は0.91と正常化していた。術後速やかに四肢麻痺は改善しつつあった。僧帽弁、大動脈弁は人工機械弁のため、機械弁の血栓化、塞栓合併症の危惧があり、術後12時間で抗凝固療法（ヘパリン 12,000 U/day）を再開した。APTT 65～92 secで推移した。術翌日のCTでは明らかな再出血はなかった（Fig. 1 d, e）。硬膜外ドレーンからは40 mlの排液があったが、ドレーン血液排出の増加がないことを確認し、術後48時間でドレーンを抜去した。

しかし、その90分後、再度不全四肢麻痺となり、緊急で頸椎CTを施行した。筋層内、筋層下にniveauを伴う広汎な血腫を認め、再度脊柱管を著明に圧迫していた（Fig. 2）。ヘパリン投与を中止し、緊急で再手術、血腫除去を行った。手術所見では、すでに出血は停止しており、凝血していた。出血点は明らかでなかったが、血腫のおもな位置から、前回ドレーンに接触した筋層（おそらく頭半棘筋）からの出血と思われた。ドレーンを抜去した際に出血を誘引し、抗凝固療法を再開していたため、広範な出血へと至ったものと推察された。止血は容易で前回のインプラントをそのまま用い、椎弓形成をした。硬膜外に再度ドレーンを留置したが、前回のような出血を回避するため、筋層に接触しないよう項韧带間を通して皮下より後頸部表面へ誘導、閉創した。術後APTTは48 secであった。前回のドレーン抜去時の出血の経験から、術後、すぐに抗凝固を再開せず、ドレーン排出がほぼ停止した12時間後、まず、ドレーンを抜去した。APTT

Fig. 3 MRI (T2WI) 35days after operation

The enlargement of the spinal canal and decompression of the spinal cord was achieved. However the spinal cord damage due to previous the epidural hematoma remained mainly in the left side.

a : C5/6 axial.

b : sagittal.

は39 secであった。再出血がないことをCTで確認し、抜去後6時間後より抗凝固療法（ヘパリン 12,000 U/day）を再開した。その後再出血なく、ワーファリン®内服（5.5 mg/day）へ移行した。

四肢運動機能は初回術後より改善は遅れたが、3週間後、箸での摂食、リハビリテーション室での4点杖歩行が可能となり、術後6週でリハビリテーション病院へと転院した。術後35日目のMRIでは脊柱管は拡大され、硬膜外血腫に存在したレベルに脊髄内の圧迫損傷の変化を認めた（Fig. 3）。

考 察

脊椎硬膜外血腫は、外傷や脊椎手術術後、腰椎穿刺後では多く報告されているが、自然発症例はまれである。原因として、血小板機能低下、凝固能異常を呈する血液疾患や血管異常が指摘されている⁴⁾。一方、抗血小板治療やワーファリン®, ヘパリンなどの抗凝固治療に伴う合併症としての医原性出血の報告も少なくない。自然発症の脊椎硬膜外血腫の25～70%は抗凝固療法に関連しているといわれる⁵⁾。

抗凝固療法中の患者は2つの大きな問題点を有する。原疾患による塞栓由来の虚血性疾患、そして抗凝固療法に伴う出血性疾患である。抗凝固療法中の患者が片麻痺あるいは単麻痺で発症した場合、頭蓋内出血が否定されるとき、この脳虚血性病変と脊椎出血性病変の瞬時の鑑

別が難しいことがある⁶⁾。必ずしも神経系の専門家が初診をみるとは限らないが、頸部痛、背部痛を伴うとき脊椎出血性病変を鑑別に挙げておくことが重要である。

本例では、僧帽弁、大動脈弁置換術後ワーファリン[®]を内服していたが、1年前に脳塞栓症を発症していた。発症当初、左片麻痺を呈していたため、内科では脳梗塞再発と考え、アルガトロバンによる抗凝固療法を追加していた。その後、持続する頸部痛に加え、四肢麻痺へと移行したため、MRIにて頸椎硬膜外血腫と判明した。発症当初より頸部痛はあったが、おもに左片麻痺が前景にでていたため、脊髓病変を疑いにくかったかもしれない。脳梗塞、脊椎出血どちらも治療の急務を要するが、その診断によっては正反対の処置となり、かえって病態を増悪しかねない。抗凝固療法中の突発的頸部痛、背部痛は脊椎硬膜外血腫を鑑別診断として常に考慮すべきであるといわれる⁵⁾。緊急時の診断上のピットフォールと思われる。

出血が疑われる場合には抗凝固療法の中断と Vitamin K2 と FFP による凝固機能の是正が不可欠である⁷⁾。急速にワーファリン[®]の効果を是正する必要がある場合は、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤 500～1000 単位投与も考慮する（『循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン（2004）』クラスⅡa⁸⁾）。保険適応外ではあるが、是正効果は FFP より第Ⅸ因子複合体製剤のほうがはるかに優れているとされる。

脊椎硬膜外血腫の臨床的予後は術前の神経学的重症度と手術までの時間によって決まるといわれる⁹⁾。本例も Vitamin K、FFP を投与し、速やかに凝固機能を正常に復しつつ、血腫除去術、椎弓形成術を行った。止血に難渋することなく操作を終え、術後速やかに改善傾向がみられた。

その後僧帽弁置換術後、機械弁ということで、早期の抗凝固療法再開が望まれた。機械弁はワーファリン[®]による厳格な抗凝固療法を必要とする¹⁰⁻¹²⁾。そして抗凝固療法を行っていても、とりわけ僧帽弁置換機械弁は血栓塞栓症の発生率が高い。僧帽弁置換（人工機械弁）術後は、脳や全身への血栓塞栓のリスクのみならず、人工機械弁自体への血栓付着により、弁機能不全による心不全をきたす可能性がある¹⁰⁻¹²⁾。可及的速やかに抗凝固治療を再開することが望ましい。本例ではドレーン排出がほぼ消失した術後 12 時間後にヘパリン持続投与（12,000 U/day）を開始した。その 2 日後再出血なく、ドレーン排液量は増加しないため、ドレーンを抜去した。

その後おそらく筋層からと思われる再出血を生じ、再手術に至った。出血素因があるだけに、ドレーン留置は

できるだけ筋層との接触を避け、皮下と手術進入部のみを用いるよう、出血に特に留意した誘導がより望ましいと思われた。

抗凝固療法中の患者の脊椎手術において明確なガイドラインはなお確立されていない。原疾患のコントロールとの兼ね合いで、術後の頻回な神経学的チェックが唯一の手立てと報告するものもある^{13,14)}。

抗凝固療法中の患者において脊椎麻酔や硬膜外麻酔での脊椎出血はたびたび報告されている^{6,15)}。通常脊椎麻酔での脊椎出血の頻度は脊椎麻酔で 1/220,000、硬膜外麻酔で 1/150,000 とされる¹⁶⁾。一方、静脈血栓症予防での、低分子ヘパリンの投与でのその頻度は脊椎麻酔で 1/40,800、硬膜外麻酔で 1/3,100 という報告がある¹⁷⁾。これらの出血は穿刺時のみならずカテーテル抜去時にも起こりうる¹⁵⁾。静脈血栓症予防のための非分画ヘパリン皮下注投与自体は、ほかの凝固異常がなければ、脊椎麻酔、硬膜外麻酔の絶対的禁忌とはなっていない。しかし、そのガイドラインでは穿刺前、またはカテーテル抜去の 2～4 時間前を避け、その処置後 1 時間以上において再投与を行うとされている^{18,19)}。すなわち処置の前後にあたっては抗凝固作用が消失していることが望ましい。

本例では、硬膜外ドレーン抜去時、ヘパリンを投与し APTT の延長を維持していたために広範な再出血の主因となったと思われる。この経験から術後のドレーン抜去については、ドレーン排出が停止するまでヘパリン再開は行わず、ドレーン抜去後、出血のないことを CT で確認して、6 時間後にヘパリンを再開した。仮にドレーンを数日留置し、かつヘパリンを再開する場合には、ドレーン抜去前後は凝固機能が延長していないほうが望ましい。すなわち抜去前にヘパリンを中断し、APTT を正常に回復させ、抜去を行う。その後数時間再出血がないことを確認し、ヘパリンの再開が望ましいと思われる。麻酔科領域の脊椎・硬膜外麻酔ガイドラインでも同様の方法が推奨されている^{18,19)}。

抗凝固療法中の患者については、手術開始の際には、正常な凝固能に回復させることを意識するが、ドレーン抜去時においても、同様の留意をすることが肝要と思われた。周術期処置上のピットフォールである。特に本例のように厳格な抗凝固療法を要する患者ではなおさらである。

本症例では、脳塞栓予防のために抗凝固療法を行っていたが、脳梗塞のみにとらわれず、脊椎出血性病変を考慮すること、手術にあたっては、凝固機能の回復を促すことはいままでもないが、再出血を誘発しない安全なドレーン留置とともに、ドレーン抜去時など術後処置の際

も、凝固機能を回復させていたほうが安全である。教訓的症例として提示した。

結 語

僧帽弁、大動脈弁置換術後、抗凝固療法中の患者における脊椎硬膜外血腫の1例を経験した。本例のように心臓弁置換後の患者は脳塞栓を起こしやすいが、片麻痺発症であっても頸部痛を伴うときは抗凝固療法に伴う脊椎出血性病変を疑うべきである。手術にあたっては、抗凝固療法を中止し、凝固機能を正常に復することはいうまでもないが、術後、ドレーン抜去などの処置においても、凝固能を正常に復した状態で処置したほうが安全である。

文 献

- 1) Kim P, Murata H, Kurokawa R, et al : Myoarchitectonic spinolaminoplasty : efficacy in reconstituting the cervical musculature and preserving biomechanical function. *J Neurosurg Spine* 7 : 293-304, 2007
- 2) 村田英俊, 金 彪 : 筋層構築的棘突起椎弓形成術 : 筋骨格構造の機能保存と頸部痛の軽減. 日脊髄障害医学会誌 20 : 100-101, 2007
- 3) 村田英俊, 金 彪 : 頸椎手術のための外科解剖—筋層をいかにして温存するか—. 顕微鏡下手術のための脳神経外科解剖XX [第21回微小脳神経外科解剖セミナー講演集], 東京, サイエッド・パブリケーションズ, 2008, pp13-21
- 4) Domenicucci M, Ramieri A, Ciappetta P, et al : Nontraumatic acute spinal subdural hematoma : report of five cases and review of the literature. *J Neurosurg* 91 : 65-73, 1999
- 5) Kirazli Y, Akkoc Y, Kanyilmaz S : Spinal epidural hematoma associated with oral anticoagulation therapy. *Am J Phys Med Rehabil* 83 : 220-223, 2004
- 6) Pay LL, Chiu JW, Thomas E : Postoperative epidural hematoma or cerebrovascular accident? A dilemma in differential diagnosis. *Acta Anaesthesiol Scand* 46 : 217-220, 2002
- 7) Van Schaeybroeck P, Van Calenbergh F, Van De Werf F, et al : Spontaneous spinal epidural hematoma associated with thrombolysis and anticoagulation therapy : report of three cases. *Clin Neurol Neurosurg* 100 : 283-287, 1998
- 8) 笠貫 宏, 米田正始, 他 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2002-2003 年度合同研究班報告) [ダイジェスト版] —循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン. *Circulation Journal* 68 (Suppl. IV) : 1221-1230, 2004
- 9) Groen RJ, van Alphen HA : Operative treatment of spontaneous spinal epidural hematomas : a study of the factors determining postoperative outcome. *Neurosurgery* 39 : 494-508, discussion 508-499, 1996
- 10) Bayliss A, Faber P, Dunning J, et al : What is the optimal level of anticoagulation in adult patients receiving warfarin following implantation of a mechanical prosthetic mitral valve? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 6 : 390-396, 2007
- 11) Koertke H, Minami K, Boethig D, et al : INR self-management permits lower anticoagulation levels after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 108 (Suppl 1) : II 75-78, 2003
- 12) Larson BJ, Zumberg MS, Kitchens CS : A feasibility study of continuing dose-reduced warfarin for invasive procedures in patients with high thromboembolic risk. *Chest* 127 : 922-927, 2005
- 13) Barnes B, Alexander JT, Branch CL, Jr. : Postoperative Level 1 anticoagulation therapy and spinal surgery : practical guidelines for management. *Neurosurg Focus* 17 : E5, 2004
- 14) Morse K, Weight M, Molinari R : Extensive postoperative epidural hematoma after full anticoagulation : case report and review of the literature. *J Spinal Cord Med* 30 : 282-287, 2007
- 15) Narchi P : Spinal anaesthesia and the use of anticoagulants. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 17 : 443-449, 2003
- 16) Tryba M : [Epidural regional anesthesia and low molecular heparin : Pro]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 28 : 179-181, 1993
- 17) Schroeder DR : Statistics : detecting a rare adverse drug reaction using spontaneous reports. *Reg Anesth Pain Med* 23 : 183-189, 1998
- 18) Horlocker TT, Heit JA : Low molecular weight heparin : biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg* 85 : 874-885, 1997
- 19) Liu SS, Mulroy MF : Neuraxial anesthesia and analgesia in the presence of standard heparin. *Reg Anesth Pain Med* 23 : 157-163, 1998