

県西部浜松医療センターにおける
静脈血栓塞栓症の予防と患者発生時
対応への組織的取組みとその成果

県西部浜松医療センター
静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時
対応に関するプロジェクトチーム

県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症の予防と患者発生時対応への組織的取組みとその成果

【要旨】

肺血栓塞栓症（以下肺塞栓症）は一旦発症すると重症化し致命的な進行をたどることが知られており、病院としての組織的な取組みが求められている。当院では 2008 年 4 月にプロジェクトチームが発足し、オンライン・リスク評価と予防法決定システムのマニュアルを構築し運用を開始した。

2 年間での院内肺塞栓症発症例は 4 例であり、プロジェクト開始前と比較すると非周術期の発症が散見（計 3 例）されるものの、周術期発症例（計 1 例）は明らかに減少した。

統一したオンライン・リスク評価、適切な抗凝固療法導入、適切な間欠的空気圧迫法の導入などによる予防効果が実現されていると考えられ、今後も継続していくことの重要性が認識された。また今回非周術期広範型肺塞栓症 2 例を救命し得たのは、プロジェクトの一環であるスタッフ教育が生かされたと考えられ、予防・早期発見・早期治療を行うために日常から院内職員全体に啓発・教育を続けて行く必要があると考えられた。

県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症の予防と患者発生時対応への組織的取組みとその成果

静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチーム

笠松紀雄¹⁾、小林隆夫²⁾、木倉睦人³⁾、岩本竜明³⁾、岩瀬敏樹⁴⁾、岡田喜親²⁾、佐々木俊哉⁵⁾、内藤健助⁶⁾、金井俊和⁷⁾、小林正和⁸⁾、小澤享史⁹⁾¹⁵⁾、横井典子¹⁰⁾、平松みどり¹⁰⁾、遠藤裕子¹⁰⁾、山口幸子¹⁰⁾¹⁵⁾、中村直樹¹¹⁾、松岡敏彦¹²⁾、神谷純子¹³⁾、鬼頭考昌¹⁴⁾、石井良朋¹³⁾

県西部浜松医療センター

1) 呼吸器科、2) 産婦人科、3) 麻酔科、4) 整形外科、5) 救急科、6) 血液科、7) 外科、8) 循環器科、9) 臨床病理科、10) 看護部、11) 臨床工学科、12) 臨床検査技術科、13) 事務部、14) 情報化推進室、15) 医療安全推進室

【緒言】

県西部浜松医療センターでは 2008 年 4 月に静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチームが発足した¹⁾。発足時に行われた当院における血栓塞栓症の頻度や死亡率の頻度の調査において、周術期の症候性肺塞栓症の発生が 1991 年 1 月 1 日から 2008 年 3 月 31 日まで合計 22 例みられ、肺塞栓症による死亡が 9 例（死亡率 40.9%）と高率であった経緯がある。院内での予防に対する現場認識の不足が痛感され、医療安全の面から統一したリスク評価と予防、そして患者発生時の対応策に関する院内の早急な取組みが必要とされた。その結果、①オンライン・リスク評価と予防法決定システムの導入、②抗凝固療法開始の導入、③間欠的空気圧迫法の中央管理と院内流通システムの確立、④静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時対応に関するマニュアルの作成、がこのプロジェクトの大きな骨組みとして開始された。今回、短期間ではあるが本システム開始後の肺塞栓症の発生頻度について、調査し検討を加えた。

【研究方法】

上記プロジェクトが発足された 2008 年 4 月 1 日から 2010 年 3 月 31 日までの 2 年間、周術期（術後 30 日以内）および非周術期（いわゆる内科症例）に発生した症候性肺塞栓症、そして院外発症で入院となった同症を、診療録から後方視的に調査を行い、内容の検討と以前との比較を行った。

【結果】

I) 2008 年 4 月 1 日から 2009 年 3 月 31 日まで（表 1）

院外発症 5 例、院内発症 2 例（周術期 1 例、非周術期 1 例）であった。周術期の 1 例は、26 歳男性の重症交通外傷（頭蓋底骨折、左大腿骨骨折、左下腿骨開放骨折、肺挫傷）の症例で、入院後人工呼吸管理下で下腿骨骨折創洗浄整復術を行い、最高リスクの評価で可能な限りの予防策を施行したが、大腿骨骨折接合術準備期間に肺塞栓症（広範型）発症し、結果的に緊張性気胸の合併、呼吸不全で死亡した。非周術期の 1 例は、79 歳女性で脳梗塞（左半身麻痺）後の第 24 病日リハビリ開始後に病棟トイレで発症（広範型）し、直ちに CCU 転床し循環器科による集中治療（血栓溶解+抗凝固剤投与、下肢静脈フィルター留置）で救命

され軽快退院した。本症例は発症後、麻痺側の左下肢深部静脈血栓が発見された。

II) 2009年4月1日から2010年3月1日まで(表2)

院外発症2例、院内発症2例であった。院内発症周術期の症例はみられなかった。非周術期は2例あり、1例目は86歳男性、肺癌末期の小康状態の短期外泊準備中に病棟で発症し(超広範囲型)、家族との以前での話し合いで積極的治療は施行されず、そのまま死亡退院となった。2例目は77歳女性、脳梗塞(左片麻痺)入院後の第19病口、病棟で車椅子移動時に左下腿を動かしたところ意識消失で発症(広範囲型)、直ちにCCU転床し循環器科による集中治療(血栓溶解+下肢静脈フィルター留置)で救命された。

以上がプロジェクト開始後2年間の成績であるが、これをプロジェクト開始前の4年間と比較すると、明らかに周術期肺塞栓症発生件数は減少している(図1)。しかし院内非周術期の発症はまだ散見されている。

【考案】

当院で2008年4月に静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチームが発足し、組織的な取り組みが開始されてから2年間の肺塞栓症発生に関して調査を行い、報告した。2年間ではあるが、明らかな周術期の発生頻度の減少がみられた。それは本プロジェクトの目的である、①統一したオンライン・リスク評価、②適切な抗凝固療法導入、③適切な間欠的空気圧迫法の導入等による周術期静脈血栓塞栓症の予防効果が早くも実現されていると考えられた。

周術期の合併症は本来発生するべきでないものとして、近年医療安全の面から可能な限り予防することがより強く求められている²⁾。その中でも重大な合併症である周術期肺塞栓症発生をゼロに近づけることは究極の目標であるが、今回の調査で見られた交通多発外傷例などの最高リスク症例では、最善の予防対策を行っても今後も発生する可能性は十分あり得ると予想されるため、厳格なインフォームドコンセントを含め、当院としても最大限の努力が必要であると痛感させられた。

また、肺塞栓症は一旦発症すると重篤であり、われわれの経験した交通多発外傷死亡例のごとく、早期発見や適切な治療を行っても、元の基礎疾患の重症度も加わり救命不可能となることもあり得る。発症直後にいかに早期発見・早期診断するかは、医師・看護師を始めとした院内職員全体に日常から啓発・教育を続けて行く必要がある³⁾。今回の調査で非周術期の広範囲肺塞栓症2例(いずれも脳梗塞後、一般病床発生の症例)を救命し得たのは、当院で開始したプロジェクトの一環であるスタッフ教育の成果と思われた。

しかし、非周術期のリスク評価、予防治療に関してはまだかなりの課題が残されている。悪性腫瘍、肥満、脳血管障害、心不全、腎不全ほか幾多の肺塞栓症に対する危険因子は今後も増加すると思われるが²⁾、その中でも高齢化に伴う、いわゆる「寝たきり」症例の増加は、「高齢+長期臥床」というリスク加算により深部血栓塞栓症予防適応患者の増加に直結し、医療費の膨張や個々の病院における間欠的空気圧迫装置の絶対的不足という問題の発生と連結する。とはいえ、急性期病院である当院では、非周術期の肺塞栓症予防対策の施行と評価は続けていくべきであり、今後は経口抗凝固薬の保険適用とあいまって、より現実的に即した静脈血栓塞栓症予防ガイドラインの改訂が望まれる。

今回の検討で最近 2 年間に当院へ入院した肺塞栓症の院外発症症例の減少が見られたが、短期間の検討であり減少の理由は不明である。その個々の症例の内容を検討してみると、51 歳男性や 65 歳女性のような発症前のリスク評価で低リスクのみしか判明せず、肺塞栓症がいわゆる「エコノミークラス症候群」のように一見健康人に突然発症する可能性が日常に存在することが推察された。

【文献】

- 1) 木倉睦人、小林隆夫、笠松紀雄、他：県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応への組織的な取組み. 県西部浜松医療センター学術誌. 2009 ; 3 (1) : 10-19
- 2) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2009 年改訂版) . 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008 年度合同研究班報告) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf
- 3) 小林隆夫：肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) の現況と予防対策の展望. 県西部浜松医療センター学術誌. 2008 ; 2 (1) : 6-15

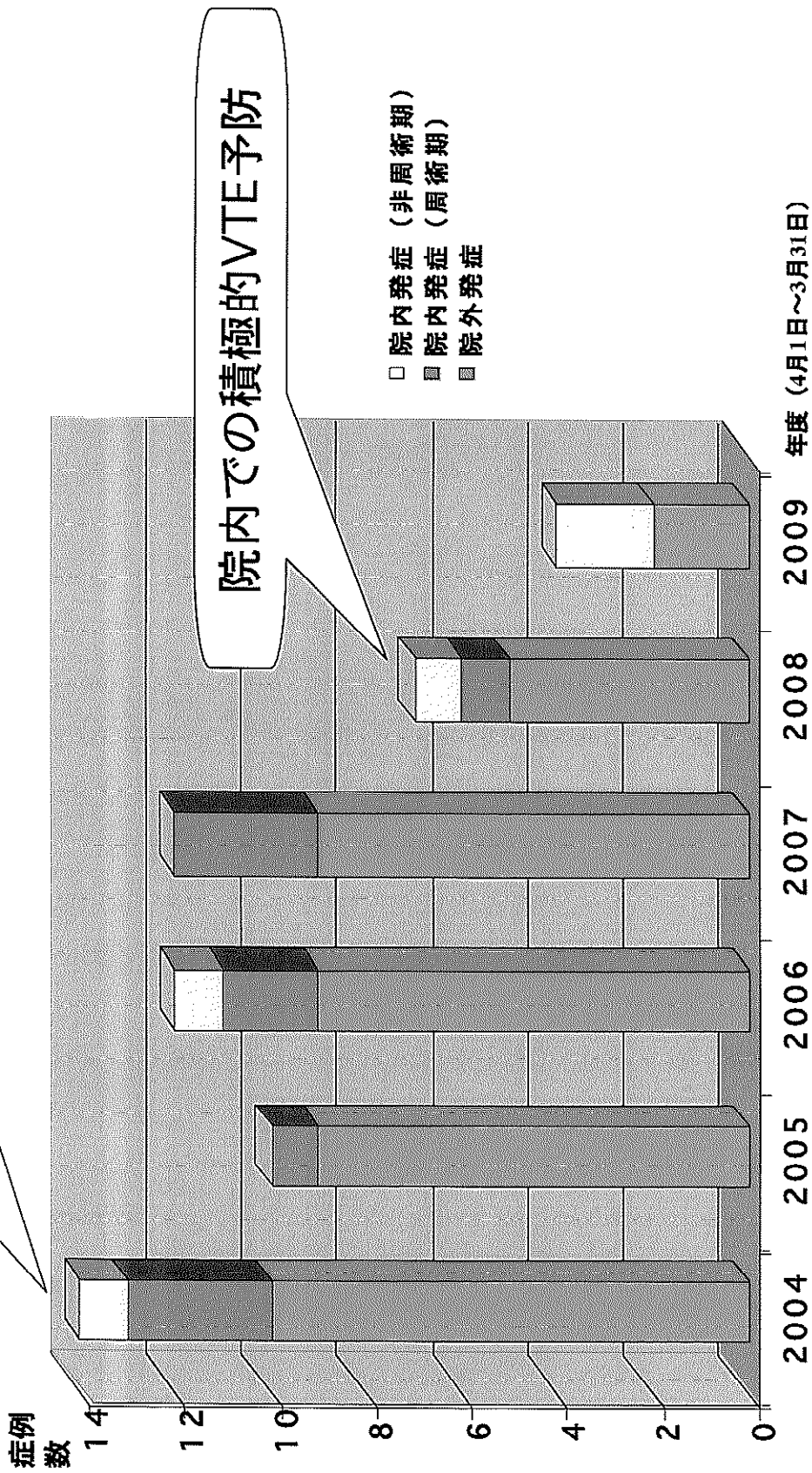
表1 2008年度（2008年4月1日～2009年3月31日）肺塞栓症症例

年齢 (歳)	性	入院年月 (年/月)	院外発症 or 院内発症 (周術期or 非周術期)	急性 or 慢性	所属科	重症度 (軽/中/重)	リスク	治療	予後
26	男性	08/06	院内 (周術期)	急性	救急科	重	最高	・血栓溶解(血) ・抗凝固薬(抗) ・下大静脈Filter (下) ・保存的(保)	死亡 (直接死因； 多発外傷、 続発性 気胸)
70	女性	08/06	院外	急性	循環器	中	中	血+抗	生存
76	女性	08/07	院外	慢性 (急性増悪)	循環器	中	中	血+抗+下	生存
84	女性	08/09	院外	慢性 (急性増悪)	呼吸器	中	中	保	生存
79	女性	08/10	院内 (非周術期)	急性	脳外科	重	高	血+抗+下	生存
51	男性	09/02	院外	急性	呼吸器	中	低	抗	生存
65	女性	09/03	院外	急性	循環器	重	低	血+抗+下	生存

表2 2009年度（2009年4月1日～2010年3月31日）肺塞栓症症例

年齢 (歳)	性	入院年月 (年/月)	院外発症 or 院内発症 (周術期or 非周術期)	急性 or 慢性	所属科	重症度 (軽/中/重)	リスク	治療	予後
73	女性	09/04	院外	慢性	循環器	中	高	<ul style="list-style-type: none"> ・血栓溶解 (血) ・抗凝固薬 (抗) ・下大静脈Filter (下) ・保存的 (保) 	生存
77	女性	09/04	院内 (非周術期)	急性	脳外科 循環器	重	最高	血+抗+下	生存
86	男性	09/07	院内 (非周術期)	急性	呼吸器	重	最高	血	死亡 (肺癌末期)
79	女性	10/01	院外	急性	循環器	中	中	抗	生存

VTE予防ガイドライン発刊



VTE; venous thromboembolism

図1 当院における肺血栓栓塞症発症数の年次推移

総説

肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症） の現況と予防対策の展望

県西部浜松医療センター院長 小林 隆夫

【要 旨】 静脈血栓塞栓症（VTE）はわが国においては発症頻度が少ない疾患と考えられていたが、生活習慣の欧米化や高齢化社会の到来などの理由により、近年発症数は急激に増加している。2004年2月にわが国でもようやくVTE予防ガイドラインが策定されたが、その後4年間にわが国の予防に対する取り組みは著しく進歩し、それに伴いエビデンスたる情報も多く集積されてきた。さらに、欧米で予防の中心となるXa阻害薬や低分子量ヘパリンなどの新しい抗凝固薬も一部疾患で使用可能となった。また、日本麻酔科学会の調査結果から、理学的予防法の限界、抗凝固療法の積極的導入の有用性が示唆されているため、今まさにわが国の予防ガイドラインは改訂の時期に来ている。今後は院内リスクマネジメントの充実および適切な抗凝固療法の導入により、さらなるVTEの減少が期待される。

【キーワード】 静脈血栓塞栓症、肺血栓塞栓症、リスク評価、理学的予防法、抗凝固薬

はじめに

肺塞栓症（pulmonary embolism：PE）は、静脈系で形成された塞栓子（血栓、脂肪、腫瘍、空気、羊水中の胎児成分など）が血流に乗って肺動脈を閉塞し、急性および慢性の肺循環障害を招く病態であるが、その多くは深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）からの血栓遊離によるため肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism：PTE）をさす場合が多い。これらは合併することも多いので総称して静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism：VTE）または静脈血栓症（venous thrombosis：VT）と呼ばれている¹⁾。

VTEはこれまで本邦では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加している。VTEで臨床的に問題となるのは、DVTとそれに起因するPTEである。米国では1年間にDVTは200万人以上、PTEは約60万人発症しているとみられているが、死亡はそのうち約6万人である¹⁾。PTEはDVTの一部に発症する疾患であるが、一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので、急速な対処が必要となる。本稿ではわが国にお

けるVTEの現況と予防対策の展望を解説する。

1. 静脈血栓塞栓症の病因

VTEの病因としてはVirchow's triad、すなわち、1) 血液凝固能の亢進、2) 静脈血うっ滞、3) 静脈壁の損傷が重要である（図1）²⁾。

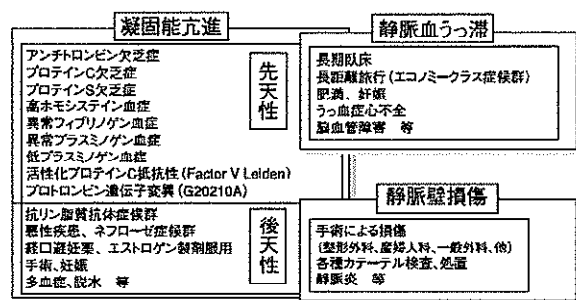


図1 静脈血栓塞栓症のリスク因子 Virchow's triad（文献2より引用、一部改変）

VTEの増加には、食生活の欧米化による肥満・糖尿病などの増加に加え近年の手術方法の変化、とくに気腹式腹腔鏡手術の導入、血管カテーテル治療の

増加なども影響している(図2)²⁾。また、妊娠中は(1)血液凝固能の亢進・線溶能の低下・血小板の活性化・プロテインS活性の低下、(2)女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、(3)増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫、(4)帝王切開などの手術操作による総腸骨静脈領域の血管(特に内皮)障害、手術侵襲による血液凝固能亢進、血液濃縮による血液粘性の亢進、および術後の臥床による血液うっ滞などの理由によりDVT、さらにはPTEが生じやすくなっている³⁾。

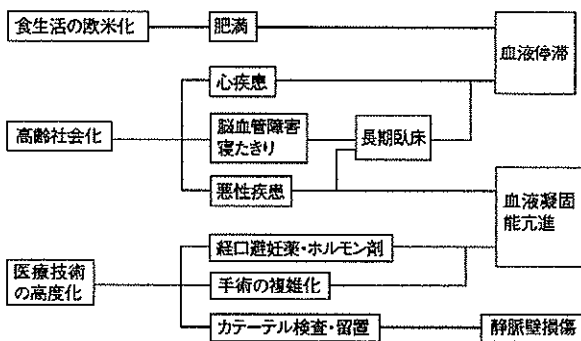


図2 静脈血栓塞栓症と社会構造の変化(文献2より引用)

静脈還流にはひらめ筋など下肢骨格筋の収縮による筋ポンプが大切とされるが、長期臥床や肥満例ではこれらの作用が減少し、血流が停滞しやすくなる。欧米、特に白人では凝固因子の遺伝的構造異常(Factor V Leiden: FVL、プロトロンビン遺伝子変異: G20210Aなど)による血栓症が多く、それに環境因子が負荷されて血栓症の頻度が高率であるが、わが国では人種的に凝固因子の構造異常は少なく、環境因子、妊娠・分娩、手術侵襲による血栓症が主体である³⁾。しかし近年、日本人のプロテインS徳島変異(Protein S-K196E変異)は非常に多く、DVT患者における発症頻度がOdds比5.58であり、日本人における血栓性素因として欧米人のFVLに匹敵するものであることが明らかになった³⁾。

2. 静脈血栓塞栓症の病態

DVTは、閉塞部位や範囲、閉塞状態や側副路の存在から無症候性のものが多いが、症候性のものとし

ては下肢の浮腫、腫脹、発赤、熱感、疼痛、圧痛などの症状が主体である。Homan's sign(膝関節伸展位で足関節を背屈させると、腓腹筋に疼痛を感じる徴候)、Pratt's sign(腓腹筋をつかむと疼痛が増強する徴候)などが約40%に認められる。症状は分娩や手術後24時間以降にみられ、多くは離床歩行開始した2~3日後に出現する。左下肢に発症することが多い⁴⁾。

DVTは大きく分けて浮遊(フリーフロート)血栓と、血栓により完全に血流が遮断される完全閉塞血栓の2つに分けられる。フリーフロート血栓は、血栓の周囲に血液の流れがあるため下肢の腫脹などの症状が出にくく、無症候性のものがほとんどである。一方、完全閉塞血栓は上述の症状・所見が出やすく、容易に診断可能である。完全閉塞血栓は遊離しにくいいため、むしろPTEが起こりにくいと考えられるが、フリーフロート血栓は何かのきっかけで遊離しやすく、PTEを引き起こしやすい。したがって、リスクの高い患者では、たとえ症状がなくてもDVTが存在する可能性があるという認識をもつことが必要である(図3)⁴⁾。

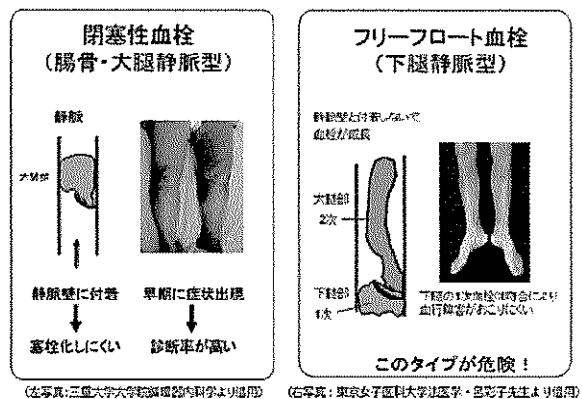


図3 閉塞性血栓とフリーフロート血栓の病態の相違(文献4より引用、一部改変)

Ro Aらは急性広範性PTE剖検100例(200肢)の深部静脈における血栓検出率を検索した結果、最も多かったのはひらめ静脈の血栓で、90%にみられたという。したがって、ひらめ静脈、腓骨静脈、後脛骨静脈、膝窩静脈などひらめ静脈灌流路の下腿静脈DVTが進展遊離し、PTEのリスクが高いフリーフロート血栓になりうるものと推察している(図4)⁵⁾。

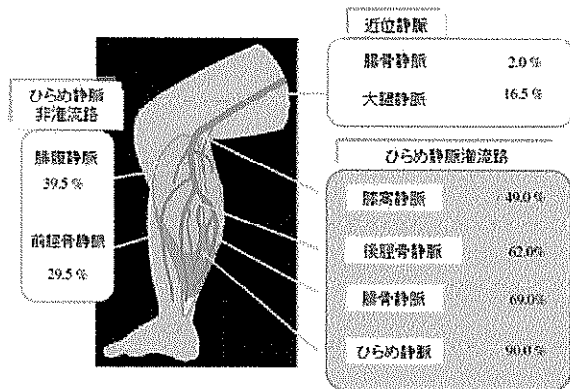


図4 急性広範性肺血栓塞栓症剖検100例(200肢)の深部静脈における血栓検出率(文献5より引用、一部改変)

PTEは閉塞部位や範囲、閉塞状態によって無症状のものから呼吸困難、ショック症状を呈し、死に至るものまでさまざまである。栄養血管である気管支動脈からの血液の供給が低下すると、肺組織の壊死が起こり肺梗塞 (Pulmonary infarction) となる。肺梗塞合併の有無とPTEの重症度はとくに関連性はないが、PTEの重症度は閉塞を起こした肺動脈の範囲で決まり、広いものほど重症である。広範PTEは、肺動脈幹や多数の肺葉枝を完全ないし不完全に閉塞した状態で、急速な肺高血圧症と急性右心不全を呈し、予後不良である。びまん性肺微小塞栓症は、肺毛細血管から肺細動脈領域にびまん性に微小血栓を生じた状態で、臨床上DICの所見を呈し、成人呼吸窮迫症候群ともいわれる。潜在性PTEは無症状のもので、血流スキャンを施行してはじめて判明するものである。PTEの多くは術後や安静臥床後に発症するが、下肢の血栓症状が全くなく、突然発症するPTEもかなりみられる⁷⁾。また、急性に広範囲の閉塞が生じる急性型と、器質化した血栓が慢性的に肺動脈を閉塞する慢性型とがある。急性型は前述の臨床症状を呈するが、慢性型は急性PTE発症後、数ヶ月から数年の無症状期を経て発症するもので、慢性右心不全となり予後不良となる場合が多い。急性PTEを発症すると、特にショックを伴う症例では死亡率が高く、急性PTE222例の三重大学の検討では、全体の死亡率は32%で、そのうちの43%が1時間以内の突然死であったという⁸⁾。

3. 静脈血栓塞栓症の長期経過

日本人ではあまり問題視されていないが、DVTの合併症として血栓症後症候群がときにみられる。欧米人には比較的多い。血栓症後症候群初期の臨床症状は、閉塞機転による静脈のうっ滞、下肢のだるさや浮腫、ほてり感、疼痛などであるが、その後3分の2の症例で1年以内に深部静脈に逆流が発生してくるとされ、この逆流機転により色素沈着や湿疹、皮膚皮下硬結、さらには潰瘍を形成する。また、症候性DVTの再発を検討したところ、時間の経過とともにDVTの再発がみられ、8年後の累積再発率は30%にも達する⁷⁾。さらに、肺動脈の塞栓状態が長期間持続することによって、慢性PTEから肺高血圧症を呈することがある。前述したように予後不良となる場合が多い。なお、稀ではあるが静脈血栓が左心系から脳動脈に達し、奇異性脳塞栓症を引き起こすこともある。つまり、VTEは救命できたとしても、あるいはPTEを発症しなかったとしても、このように長期にわたって患者を苦しめることになる(図5)。

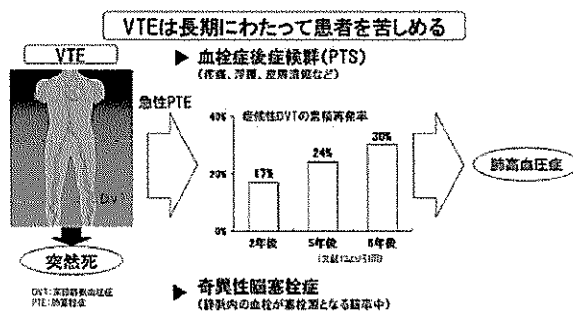


図5 静脈血栓塞栓症の長期経過

4. わが国の現況

近年、VTEの認識の向上とともにDVTやPTEに関する様々な調査が行われ、さらに新薬に対する臨床治験の成績から、日本人におけるVTEの発症頻度が明らかになってきた。その代表的なものを紹介する。

(1) 肺塞栓症研究会によるPTEの調査⁸⁾

わが国の急性PTE309例の解析では、男女比は1:1.5で女性に多い。欧米ではほぼ同数なので、女性に多い傾向は日本の特徴かもしれない。リスク因子としては、65歳以上、手術後、肥満 (BMI>25.3) DVT合併/既往、長期臥床、悪性腫瘍、外傷・骨折

後などに多くみられ、血栓性素因は少ない。また、心原性ショックを呈する症例が予後不良であり、PTE発症の誘因としては、排便・排尿、ベッド上体位変換、初回歩行などが指摘されている。

(2) 厚生労働省班研究血液凝固異常症に関する調査研究班の調査結果⁹⁾

静脈血栓症/肺塞栓症グループでは、全国医療機関への前向きアンケート調査を実施し、2006年8月と9月の2ヶ月間の新規PTE症例およびDVT症例を調査した。その結果、精神科以外の推定したPTE症例数は1996年に行った同様な調査に比し、10年で2.25倍に増加した。また、DVT単独群はPTE合併群に比し、左側の静脈に有意に多く、症状を有する比率も有意に高かった。DVT症例において、DVTの症状なし、右側のDVT、膝窩静脈より近位部のDVTがPTEを有するリスクを有意に高くした。以上のことは、解剖学的理由からDVT発症は左側に多いものの、左側DVTではPTE合併は比較的少ないこと、そして、症状のない浮遊血栓の方がPTE合併が多いことを裏付ける結果である。

(3) 開腹手術後のVTE発症率¹⁰⁾

2001年から2002年にかけて行われた多施設共同前向き試験の結果を紹介する。外科、泌尿器科、婦人科で行われた開腹手術後のDVT発症率を両下肢静脈造影にて検索した。なお、PTE疑い症例は、肺シンチグラフィで診断した。全173例のうち遠位部DVTが36例(20.8%)、近位部DVTが5例(2.9%)、1例がPTEと診断され、合計42例(24.3%)にVTEが認められた。この発症頻度は欧米とほぼ同程度であり、わが国においても開腹手術後のDVT発症率は従来考えられていた頻度よりもはるかに多いことが明らかになった。

(4) 整形外科領域におけるVTEの頻度

整形外科領域におけるDVTやPTEの発症率は最も多い。藤田らは全国9施設において人工股関節全置換術(THR)62例と人工膝関節全置換術(TKR)34例を対象にDVT発症率を静脈造影により調査した。その結果、DVT発症率はTHRが27.4%、TKRが50.0%と高率で、PTEの危険性が高い大腿部発生のDVTは、THRが4.8%、TKRが11.8%であった¹¹⁾。PTEの発症に関しては、1990年から2001年の44文献で107

例(死亡23例)の報告があったが、母集団の記載がありPTE発症率を算出できる報告は12件であった。これらの集計では、股関節の総手術数は5218件で、術後PTE発症数55例(1.1%)、死亡8例(0.15%)であった¹²⁾。さらに選択的Xa阻害薬であるフォンダパリヌクスと低分子量ヘパリンであるエノキサパリンの臨床治験が行われた結果、コントロール例でのDVT発症率は、THRでそれぞれ33.8%と41.9%、TKRでそれぞれ65.3%と60.0%と高率であった^{13,14)}。整形外科手術の特徴は、1)骨折患者は安静を余儀なくされ、術前から血栓症を発症している場合がある、2)手術体位や器具、術中空気駆血帯使用により下肢の血流が障害される、3)術後は整復位の保持や創痛のため一定期間の安静が必要などの理由により、わが国でも欧米と同様血栓症は高率に発症するものと考えられている。

(5) 産婦人科におけるPTEの頻度

わが国における産科的肺塞栓(羊水塞栓症も含む)の妊産婦死亡率に占める割合は、1995年では23.5%(20/85)と直接的産科死亡の第一位を占めるようになり、2001年は22.4%(17/76)であったが、2002年は15.5%(13/84)に減少し、それ以降も減少している¹⁵⁾。これはVTE予防効果の結果と思われる。日本産婦人科・新生児血液学会で調査した1991年から2000年におけるPTEの発症数は、102施設からの集計結果では、産科領域では、76例発症し、死亡10例(13.2%)であった¹⁶⁾。発症時期は、妊娠中が17例(22.4%)、産褥期が59例(77.6%)であった。この76例は全分娩数に対し0.02%(76/436,084)となるが、分娩後発症59例の内訳をみると、経膈分娩数に対し0.003%(9/348,702)、帝王切開数に対し0.06%(50/87,382)となり、帝王切開は経膈分娩より22倍発症が多かった。なお、帝王切開後の発症は全体の85%(50/59)であった。また、婦人科領域では168例発症し、死亡24例(13.5%)であった。婦人科では全手術数に対し0.08%(178/221,505)、良性疾患では0.03%(50/191,286)、悪性疾患では0.42%(128/30,219)となり、悪性疾患は良性疾患の約14倍多い。悪性疾患では子宮体癌や卵巣癌症例に多いが、これらの症例では術前発症も多くみられるため、術後のみならず術前からの注意が必要である。

その後2001年から2005年まで同様な調査を行ったが、20世紀最後の10年間の発症数と比較して産婦人科全体では21世紀に入っても発症数はさらに増加している¹⁷⁾。今回の調査で明らかになったことは、1) 産科症例では、DVTの妊娠中発症が80%を超えており、以前にも増して妊娠中発症が激増している。2) 婦人科症例では、VTEは毎年増加したが、とくに無症候性のものが増加した。3) 婦人科では、良性悪性問わずVTEの術前発症の増加が著しかったが、とくに卵巣癌術前発症例が前回調査と同様に多かった。4) 産科でも婦人科でもPTEに起因する死亡例が減少した。以上のことは、1) VTE予防対策の効果として産科でも婦人科でも術後発症が減少したものと評価される。2) VTEに対する認識度の高まりと診断技術の向上の結果、妊娠中発症例や術前発症例（とくに無症候性）が増加したものと考えられる。3) 予防対策および診断・治療技術の向上により死亡例が減少したものと評価される。

(6) 日本病理報の調査

日本病理報より98,736の剖検症例から癌患者65,181例を抽出し、癌組織型分類および発生臓器別のPTE合併頻度を調査したSakuma Mらの結果を紹介する(図6)¹⁸⁾。

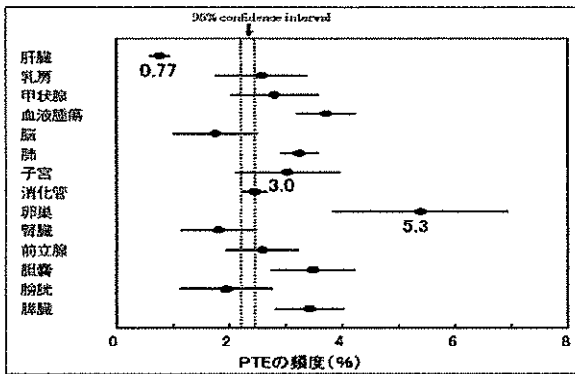


図6 悪性腫瘍の発生臓器別肺血栓塞栓症合併頻度 (文献18より引用)

PTEは1,514例の癌患者に合併しており、その頻度は2.32%、年齢別では60歳代をピークとし、50歳代から70歳代にかけて多かった。癌組織分類別では、large cell carcinoma、leukemia、adenocarcinoma、mucinous carcinomaなどに多く、hepatomaに少なかった。癌発生臓器別では、卵巣に最も多く、次い

で造血器、胆嚢、膵臓、肺、子宮の順で、肝臓は最も少なかった。卵巣癌患者の術前にVTEが多い理由としては、多量腹水のため脱水になる、自宅で安静になりがちである、癌細胞量が桁違いに多い、癌組織から産生される組織因子が多い、などが考えられる。また、卵巣癌患者の術後にVTEが多い理由としては、根治術では手術侵襲度が高い、手術時間が長い、リンパ節廓清を行う、輸血が多くなりがちである、長期にわたり化学療法を行う、などが考えられる。このことは血栓症発症のVirchowの3徴、すなわち、血液凝固能の亢進、静脈血のうっ滞、静脈壁損傷のすべての要因を満たしていることになる(図7)。なお、肝臓癌では肝機能障害を合併することが多く、血液凝固因子の産生低下により血栓症よりも出血を来しやすい。

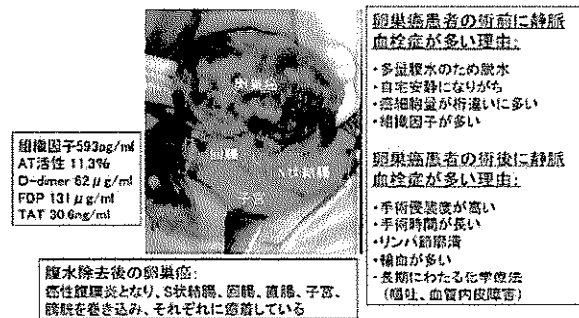


図7 術前から肺血栓塞栓症を発症していた卵巣癌症例(51歳)

(7) 日本麻酔科学会による周術期PTEの調査

周術期PTEの増加を受けて2003年、わが国ではじめて全国的に大規模な周術期PTEの調査が日本麻酔科学会によって行われた。その結果、2002年の対象症例837,540件中369例の症候性PTEが発症し、死亡66例(17.9%)であった。これは手術1万件あたり4.41件の発症(0.044%)となる。なお、発症数が多いのは、整形外科、消化器外科、産婦人科の順であった¹⁹⁾。この調査は毎年継続されているが、2003年には925,260件中440例(手術1万件あたり4.76件)の発症と増加したものの、2004年には1,131,154件中409例(手術1万件あたり3.62件)の発症と減少し、そして2005年には922,453件中258例(手術1万件あたり2.80件)とさらに減少した(図8)^{19,22)}。

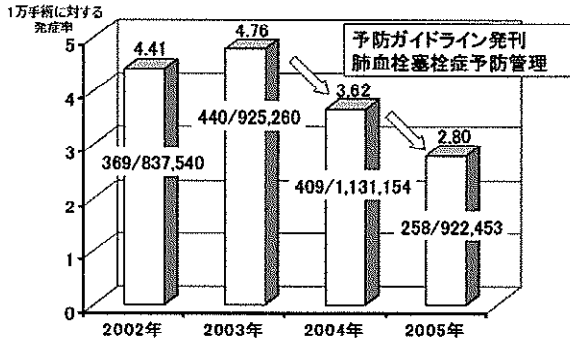


図8 日本麻酔科学会調査による肺血栓塞栓症発症数の推移 (文献19-22より引用)

すなわち、2005年には、2002年および2003年に比し、相対危険度0.62と有意に減少したことになる。この理由は、後述する2004年2月に公表された肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン²³⁾ および2004年4月に保険収載された肺血栓塞栓症予防管理料の導入が大きく影響しているものと思われる。

5. 静脈血栓塞栓症予防のマネジメント

(1) 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

VTE、とくにPTEは、欧米では3大循環器疾患に数えられる非常に頻度の高い疾患であり、特に手術後や出産後、骨折後、あるいは急性内科疾患の入院患者に多発して不幸な転帰をとる。一方、わが国においては発生頻度の少ない疾患としてこれまで重要視されて来なかったが、すでに紹介したように生活習慣の欧米化による肥満・糖尿病などの増加や高齢化社会、さらには近年の手術方法の変化や血管カテーテル治療の増加などに伴い、その発生数は急激に増加している。この結果、本症は入院患者の突然死の原因として、医療界ばかりでなく社会的にも非常に注目を集める疾患となっている。DVTはPTEの原因となる疾患であるため、周産期や周術期においては特に注意が必要である。欧米から20年以上遅れて、2004年2月 (本編は6月) にわが国でもようやくVTEの予防ガイドライン²³⁾ が策定され、さらに同年4月から「肺血栓塞栓症予防管理料」305点が新設されるに至った。

わが国の予防ガイドラインは、欧米の予防ガイドライン²⁴⁾ を参考としつつ、日本人の疫学的データも出来るだけ多く収集して、その時点で日本人に最も妥当と考えられる予防法が提言された。それによれば、疾患や手術 (処置) のリスクレベルを低リスク、中リスク、高リスク、最高リスクの4段階に分類し、各々に対応する予防法は表1²³⁾ のように推奨された。対象患者の最終的なリスクレベルは、疾患や手術 (処置) そのもののリスクの強さに付加的な危険因子 (表2)²³⁾ を加味して、総合的にリスクの程度を決定する。予防ガイドラインには、一般外科手術、泌尿器科手術、婦人科手術、産科領域、整形外科手術、脳神経外科手術、重度外傷、脊髄損傷、および内科領域に関する予防方法が提唱されている。

表1 静脈血栓塞栓症予防ガイドライン (文献23より引用)

	わが国の推奨予防法	第6回ACCP予防法
低リスク	早期離床	早期離床
中リスク	弾性ストッキング (ES) or 間欠的空気圧迫法 (IPC)	ES, IPC, 低用量未分画ヘパリン (LDH), or 低分子量ヘパリン (LMWH)
高リスク	IPC or LDH	IPC, LDH, or LMWH
最高リスク	ES + LDH or IPC + LDH	LMWH, ES + LDH, or IPC + LDH

ACCP: American College of Chest Physicians

表2 付加的な危険因子の強度 (文献23より引用)

危険因子の強度	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 うっ血性心不全 呼吸不全 悪性疾患 中心静脈カテーテル 癌化学療法 重症感染症
強い	静脈血栓塞栓症の既往 先天性血栓性素因 抗リン脂質抗体産生群 下肢麻痺 下肢ギプス包帯固定

1) 早期歩行および積極的な運動

予防の基本となる。臥床を余儀なくされる状況下においては、早期から下肢の自動他動運動やマッサージを行い、早期離床を目指す。

2) 弾性ストッキング (Elastic stocking: ES)

中リスクの患者では有意な予防効果を認めるが、高リスク以上の患者では単独使用での効果は弱い。弾性ストッキングが足の形に合わない場合や下肢の手術や病変のためにストッキングが使用できない場合には、弾性包帯の使用を考慮する。入院中は、術前術後はもちろん、リスクが続く限り終日着用する。

3) 間欠的空気圧迫法 (intermittent pneumatic compression: IPC)

高リスクにも有効であり、特に出血のリスクが高い場合に有用である。原則として、周術期では手術前あるいは手術中より装着開始、また外傷や内科疾患では臥床初期より装着を開始し、少なくとも十分な歩行が可能となるまで終日装着する。使用開始時にDVTの存在を否定できない場合、すなわち手術後や長期臥床後から装着する場合には、DVTの有無に配慮し、十分なインフォームド・コンセントの下に使用して、PTEの発生に注意を払う。

4) 低用量未分画ヘパリン (low dose unfractionated heparin: LDH)

8時間もしくは12時間ごとにLDH5,000単位を皮下注射する。高リスクでは単独で有効であり、最高リスクでは理学的予防法と併用して使用する。脊椎麻酔や硬膜外麻酔の前後に使用する場合には、LDH2,500単位皮下注(8時間ないし12時間毎)に減量することも選択肢に入れる。開始時期は危険因子の種類や強さによって異なるが、出血の合併症に十分注意し、必要ならば手術後なるべく出血性合併症の危険性が低くなってから開始する。抗凝固療法による予防は、少なくとも十分な歩行が可能となるまで継続する。

5) 用量調節未分画ヘパリン

APTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)の正常値上限を目標として未分画ヘパリンの投与量を調節して、抗凝固作用の効果をより確実にする方法である。煩雑な方法ではあるが、最高リスクでは単独使用でも効果がある。

6) 用量調節ワルファリン

初めからワルファリン5~6mgを毎日1回服用し、数日間かけて治療域に入れ、以後PT-INR(プロトロンビン時間の国際標準化比)が1.5~2.5となる

ように調節して維持量を服用する方法である。PT-INRのモニタリングを必要とする欠点はあるが、最高リスクにも単独で効果があり、安価で経口薬という利点を有する。

(2) 予防ガイドラインの改訂

日本麻酔科学会が行った周術期PTE調査はすでに紹介したが、2002年から2004年の経年的変化の中で注目すべき点は、周術期PTE症例に実施された予防方法である。すなわち、2002年に比べ「予防なし」は減少し、予防法として「弾性ストッキング」や「間欠的空気マッサージ(IPC)」などの理学的予防法は有意に増加した。これは周術期PTE予防対策として理学的予防法が多く取り入れられたことを示唆しているが、むしろ理学的予防法を導入したにもかかわらず依然として周術期PTEを発症している症例が少ないことを示している。一方、抗凝固療法が実施されていたPTE症例は8%程度に留まり、明らかな増加を認めなかった(図9)¹⁹⁻²¹⁾。

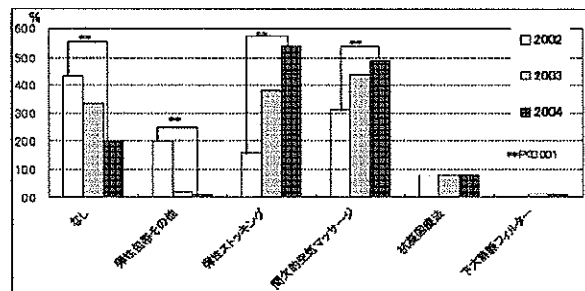


図9 肺血栓塞栓症症例における予防実施状況 (文献19-21より引用)

以上の結果は、さらなるPTE削減策の一つが抗凝固療法の積極的な導入にあることを示唆している。

VTE予防薬は未分画ヘパリンとワルファリンしかわが国では保険適用されていなかったため、前述の予防ガイドラインではこの2剤が推奨されたが、これら薬剤の至適投与量はきちんとした臨床治験に基づいたものではない。しかし、整形外科下肢手術に対して選択的Xa阻害薬であるフォンダバリヌクスと低分子量ヘパリンであるエノキサパリンの臨床治験が行われた結果、2007年4月にわが国で初めて日本人のエビデンスに基づいた予防薬剤、フォンダバリヌクス(アリクストラ®)が「静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い下肢整形外科手術施行患者における静

脈血栓塞栓症の発症抑制」の適応で承認され、同年6月に発売された。術後24時間以降に2.5mg（低体重、腎機能低下、高齢、抗凝固薬や消炎鎮痛剤との併用、出血リスクなどにより1.5mgに減少）を1日1回皮下注射する。また、エノキサパリン（クレキサン[®]）も2008年1月に「股関節全置換術、膝関節全置換術、股関節骨折手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制」の適応で承認され、同年4月発売となった。術後24時間以降に2000IUを1日2回皮下注射する（出血リスクなどにより1日1回に減少）。さらに、これら両剤は腹部外科領域悪性腫瘍に対しても臨床治験が行われ、まずフォンダパリヌクスが2008年5月に「静脈血栓塞栓症の発現リスクの高い腹部手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制」で適応が拡大された。この適応拡大は悪性腫瘍のみならず、良性疾患や帝王切開でも「高リスク」と判断された場合は適応となる。したがって、今後は予防ガイドラインで推奨されている薬剤以外にフォンダパリヌクス2.5mgの1日1回皮下注射が、高リスク以上の腹部手術後のVTE予防に普及するものと思われる。投与期間としては臨床治験期間の1週間程度が推奨されよう。ただし、出血の副作用も報告されているので、リスクとベネフィット

を十分に勘案した上で使用を決定し、投与中の出血の評価および止血対策にも心がけていただきたい。

以上述べてきたように初回予防ガイドラインが公表されてからの4年間にわが国の予防に対する取り組みは著しく進歩し、それに伴いエビデンスたる情報も多く集積されてきた。さらに、欧米で予防の中心となるXa阻害薬や低分子量ヘパリンなど²⁵⁾の新しい抗凝固薬も一部疾患で使用可能となった。また、日本麻酔科学会の調査結果から、理学的予防法の限界、抗凝固療法の積極的導入の有用性が示唆されているため、今まさにわが国の予防ガイドラインは改訂の時期に來たといえよう。今後は適切な抗凝固療法の導入によりさらなるVTEの減少が期待される。

(3) 第8回ACCP (American College of Chest Physicians) 予防ガイドライン

わが国の予防ガイドラインは、特に2001年に公表された第6回ACCP予防ガイドラインを参考に作成されたが、その後2004年9月に第7回ACCP予防ガイドライン²⁵⁾が、そして2008年6月に第8回ACCP予防ガイドラインが公表された(表3)²⁶⁾。第8回の中で第7回から特に改訂されたことは、1)すべての病院は、院内のVTE予防戦略への取り組みを実現するように推奨する(Grade 1A)、2)理学的予防

表3 第8回ACCP予防ガイドラインの要約(文献26より引用)

- Grade 1の推奨は、治療の有益性がリスク、精神的負担および治療費用を上回ることを、あるいは治療の有益性がそれらを上回らないことを示す強い推奨である。Grade 2の推奨は、個々の患者の臨床評価によって選択が異なる可能性を示唆している。また、複数の無作為化臨床試験において一致した結果が得られている場合は、バイアスが掛かっている可能性が低いいためGrade Aに分類し、一致した結果が得られていない場合や、方法論的に重大な弱点のある場合はGrade Bに分類した。主な勧告は以下の通りである。
1. すべての病院が、VTE予防に取り組む公的な戦略を策定することを推奨する(Grade 1A)。
 2. いかなる患者に対しても、VTE予防としてのアスピリン単独投与を推奨しない(Grade 1A)。
 3. 理学的予防法は、出血リスクの高い患者に対してはまず第一に推奨する(Grade 1A)。また、理学的予防法は、抗凝固薬による予防と併用して使用しても良い(Grade 2A)。
 4. 一般外科大手術を施行する患者に対しては、低分子量ヘパリン、低用量未分画ヘパリンまたはフォンダパリヌクスによる予防を推奨する(いずれもGrade 1A)。
 5. 婦人科大手術または泌尿器科開腹大手術を施行する患者に対しては、低分子量ヘパリン、低用量未分画ヘパリン、フォンダパリヌクスまたは閉鎖的空気圧迫法による予防を推奨する(いずれもGrade 1A)。
 6. 待機的人工股関節全置換術または人工膝関節全置換術を施行する患者に対しては、低分子量ヘパリン、フォンダパリヌクス、またはビタミンK拮抗薬(国際標準化比(INR)目標2.5、範囲2.0~3.0)の3種類のいずれかによる予防を推奨する(いずれもGrade 1A)。
 7. 股関節骨折手術を施行する患者に対しては、フォンダパリヌクス(Grade 1A)、低分子量ヘパリン(Grade 1B)、ビタミンK拮抗薬(INR目標2.5、範囲2.0~3.0)(Grade 1B)または低用量未分画ヘパリン(Grade 1B)をルーチンに使用することを推奨する。
 8. 人工股関節全置換術、人工膝関節全置換術または股関節骨折手術を施行する患者に対しては、少なくとも10日間はVTE予防を行うことを推奨する(Grade 1A)。とくに、人工股関節全置換術と股関節骨折手術では、10日以上35日まで予防を行うことを推奨する(Grade 1A)。
 9. すべての重度外傷および脊髄損傷の患者には、VTE予防を行うことを推奨する(Grade 1A)。
 10. 急性内科疾患で入院する患者に対しては、低分子量ヘパリン、低用量未分画ヘパリンまたはフォンダパリヌクスによるVTE予防を推奨する(いずれもGrade 1A)。
 11. 集中治療室への入院にあたっては、すべての患者においてVTEリスク評価を行い、ほとんどの患者にVTE予防を行うことを推奨する(Grade 1A)。

法は、出血リスクの高い患者に対してはまず第一に推奨する (Grade 1A)。また、理学的予防法は、抗凝固薬による予防と併用して使用しても良い (Grade 2A)、3) 一般外科大手術、婦人科大手術または泌尿器科開腹大手術を施行する患者に対しては、低分子量ヘパリン、低用量未分画ヘパリン以外にフォンダパリヌクスまたは間欠的空気圧迫法による予防を推奨する (いずれもGrade 1A)、4) 人工股関節全置換術と股関節骨折手術では、10日以上35日まで予防を行うことを推奨する (Grade 1A)、5) 急性内科疾患で入院する患者に対しては、低分子量ヘパリン、低用量未分画ヘパリンまたはフォンダパリヌクスによるVTE予防を推奨する (いずれもGrade 1A)、などである (Gradeに関しては表3参照)。このように米国でも、整形外科領域以外の各領域においてもフォンダパリヌクスが推奨されている。

(4) 術前のVTEリスク評価

周術期のVTE予防にとって極めて重要なことは、まず術前スクリーニングである。もし、術前にVTEが発症していることを知らずに手術した場合、PTEが術中に悪化し、術中死亡に至ることも稀ではないからである。また、術前にDVTがあった場合、後述する間欠的空気圧迫法をVTE予防として施行する際に血栓を遊離させてPTEを誘発するおそれがあるからである。注意深い臨床症状の観察、パルスオキシメータによる酸素飽和度の測定、超音波検査に加え術前の造影CTが有用であり、D-ダイマー値とともに必要な検査と考えられる。もし、術前からVTEを合併している場合には、手術までにできるだけ治療を行い、一時的な大静脈フィルターを留置した上で手術に臨むべきである。

常に入院時や術前にVTEのリスク評価を行い、医療従事者はもとより手術を受ける患者自身に自らのVTEリスクを認識してもらい、手術に際してはエコノミッククラス症候群と同様なVTEが起こりうること、さらにその予防および初発症状とはどのようなものであるかを患者に充分説明することが大切である。そして、十分に納得した上で適切な予防方法を実施するが、どんなに予防しても現在の予防方法ではPTEの発症をゼロにすることはできない。仮にPTEが発症したとしても、早期発見・早期治療に努

めれば救命可能であるため、院内リスクマネジメント体制を日頃から整えておくことも重要である。

おわりに

VTEはこれまで本邦では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し、その発症頻度は欧米に近づいている。そしてわが国でもさまざまな領域においてエビデンスが集積してきたが、ますます理学的予防法の限界、抗凝固療法の積極的導入の必要性が重要な案件となってきた。この流れの中で2007年から2008年にかけて選択的Xa阻害薬であるフォンダパリヌクスと低分子量ヘパリンであるエノキサパリンが認可された。今まさにわが国の予防ガイドラインは改訂の時期に来たといえよう。今後新薬が予防ガイドラインに盛り込まれ、わが国のVTE予防対策も欧米に匹敵するものになると期待されるが、どんなに予防してもVTEの発症をゼロにすることはできない。仮にPTEが発症したとしても、早期発見・早期治療に努めれば救命可能であるため、院内リスクマネジメント体制を日頃から整えておくことも大切である。

文 献

1. 小林隆夫：静脈血栓塞栓症ガイドブック。小林隆夫編集。中外医学社；2006。1～221。
2. 中村真潮：本邦ならびに欧米の肺血栓塞栓症予防ガイドライン。日本臨床2003；61：1811～1817。
3. Kimura R, Honda S, Kawasaki T, et al. Protein S-K196E mutation as a genetic risk factor for deep vein thrombosis in Japanese patients. *Blood* 2006; 107:1737-1738。
4. 小林隆夫：深部静脈血栓症/肺塞栓症 (DVT/PE) の病態。CLINICIAN 2008；55：12～17。
5. Ro A, Kageyama N, Tanifuji T, et al. Pulmonary thromboembolism: Overview and update from medicolegal aspects. *Legal Medicine* 2008;10:57-71。
6. Ota M, Nakamura M, Yamada N, et al. Prognostic significance of early diagnosis in acute pulmonary thromboembolism with circulatory failure. *Heart Vessels* 2002;17:7-11。

7. Prandoni P, Villalta S, Bagatella P, et al. The clinical course of deep-vein thrombosis. Prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. *Haematologica* 1997;82: 423-428.
8. Nakamura M, Fujioka H, Yamada N, et al. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol* 2001; 24: 132-138.
9. 小林隆夫、佐久間聖仁、中村真潮：肺塞栓症と深部静脈血栓症の頻度、臨床的特徴に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「血液凝固異常症に関する調査研究班」平成19年度総括・分担研究報告書. 2008. 188～190.
10. Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, et al. Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. *J Thromb Haemost* 2006;4:581-586.
11. 藤田悟、富士武史、三井忠夫、他：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* 2000；51：745～749.
12. 藤田悟：整形外科周術期の肺塞栓症. *Therapeutic Research* 2003；24：616～617.
13. Fuji T, Fujita S, Ochi T. Fondaparinux prevents venous thromboembolism after joint replacement surgery in Japanese patients. *Int Orthop* 2008; 32 (4): 443-451.
14. 富士武史、越智隆弘、丹羽滋郎、他：股関節および膝関節全置換術後の静脈血栓塞栓症(VTE)に対する低分子量ヘパリン(RP54563)の予防効果. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2006；49：915～916.
15. 母子保健の主なる統計. 財団法人母子衛生研究会編、平成18年度刊行. 母子保健事業団；2007. 78～80.
16. 小林隆夫、中林正雄、石川睦男、他：産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績—. *日産婦新生児血会誌* 2005；14：1～24.
17. 小林隆夫、中林正雄、石川睦男、他：産婦人科血栓症調査結果2001-2005. *日産婦新生児血会誌* 2008；18：S3～S4.
18. Sakuma M, Fukui S, Nakamura M, et al. Cancer and pulmonary embolism -thrombotic embolism, tumor embolism, and tumor invasion into a large vein-. *Circ J* 2006;70 (June): 744-749.
19. 黒岩政之、古家仁、瀬尾憲正、他：本邦における周術期肺塞栓症の発症頻度とその特徴 -2002年度周術期肺血栓塞栓症発症調査報告 第一報. *麻酔* 2004；53：454～463.
20. 黒岩政之、古家仁、瀬尾憲正、他：2003年周術期肺血栓塞栓症発症アンケート調査結果からみた本邦における発症頻度とその特徴-(社)日本麻酔科学会肺塞栓症研究ワーキンググループ報告. *麻酔* 2005；54：822～828.
21. 黒岩政之、古家仁、瀬尾憲正、他：2004年周術期肺塞栓症調査結果からみた本邦における周術期肺血栓塞栓症発症頻度とその特徴. *麻酔* 2006；55：1031～1038.
22. 黒岩政之：日本麻酔科学会周術期肺血栓塞栓症調査結果からの知見・教訓. *麻酔* 2007；56：760～768.
23. 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. 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編. *メディカルフロントインターナショナルリミテッド*；2004, 1～96.
24. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119(1 Suppl):132S-175S.
25. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2004;126(3 Suppl):338S-400S.
26. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2008;133(6 Suppl):381S-453S.

原 著

県西部浜松医療センターにおける 静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応への組織的な取り組み

静脈血栓塞栓症 予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチーム

木倉 睦人¹⁾、小林 隆夫²⁾、笠松 紀雄³⁾、佐々木俊哉⁴⁾、岩瀬 敏樹⁵⁾、金井 俊和⁶⁾、
岡田 喜親²⁾、小林 正和⁷⁾、内藤 健助⁸⁾、小澤 享史^{9,15)}、山本知加子¹⁰⁾、島 京子¹⁰⁾、
横井 典子¹⁰⁾、山口 幸子^{10,15)}、平松みどり¹⁰⁾、中村 直樹¹¹⁾、松岡 敏彦¹²⁾、神谷 純子¹³⁾、
石井 良朋¹³⁾、鬼頭 孝昌¹⁴⁾

県西部浜松医療センター

1)麻酔科, 2)産婦人科, 3)呼吸器科, 4)救急科, 5)整形外科, 6)外科, 7)循環器科,
8)血液科, 9)臨床病理科, 10)看護部, 11)臨床工学科, 12)臨床検査技術科, 13)事務部,
14)情報化推進室, 15)医療安全推進室

【要 旨】 静脈血栓塞栓症のリスクを評価し、高リスク患者に適切な予防策が確実に実施されるためには、病院単位で組織的に取り組むことが重要であり、肺塞栓症が発生した際には各診療科や部署が協力し、対応することが大切である。当院では、平成20年4月から静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応への組織的な取り組みを開始した。過去の静脈血栓塞栓症の症例調査、啓発・教育活動を行い、当院独自の「オンライン・リスク評価と予防法決定システム」や「間欠的空気圧迫法の中央管理と院内流通システム」を構築し、予防・患者発生時対応に関するマニュアルを作成した。

【キーワード】 静脈血栓塞栓症、肺塞栓症、オンライン・リスク評価、理学的予防法、抗凝固療法

緒 言

県西部浜松医療センターにおいて、静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応に関するプロジェクトチームが平成20年の4月に設置された。プロジェクトチームは整形外科、外科、産婦人科、循環器科、呼吸器科、血液科、救急科、麻酔科、臨床病理科など各診療科の医師、看護部、臨床工学技士、臨床検査技師、そして事務部、情報化推進室、医療安全推進室を含めた各部所属にわたる横断的なチームである。

当院においてプロジェクトチームが設置された背景には院内の静脈血栓塞栓症の増加に対する危機感があり、静脈血栓塞栓症の頻度や死亡率が減少していないという事実がある。さらに院内での予防に対する現場の認識不足があり、統一したリスク評価と

予防・患者発生時の対応策を医療安全推進の面からも早急に必要としていた。また、静脈血栓塞栓症は、予防効果が非常に高い疾患である。このような理由から組織的な取り組みとして、予防や発生時の対策に関する理解を深めることから始めた。まず、院内で発生した肺塞栓症の事例検討会をMorbidity and Mortalityカンファレンスとして手術例と外傷例について行った。次に、小林隆夫院長が「静脈血栓塞栓症のリスク評価と予防対策」という題で、静脈血栓塞栓症の現況、危険因子、診断、予防、抗凝固療法などについて院内の職員を対象に講演を行った¹⁾。さらに、当院における過去の肺塞栓症の発生調査を手術例、非手術例について行った結果を公表し、プロジェクトチームの活動を通じて院内の医療従事者全

体に注意を呼びかけ、予防と発生時の対応策を検討してきた。

今回、われわれが行った過去の発生症例調査、当院独自のオンライン・リスク評価と予防法決定システム、抗凝固療法の導入と適応、間欠的空気圧迫法の中央管理と院内流通システム、予防・患者発生時対応に関するマニュアルの作成について検討した。

研究方法

1. 過去の静脈血栓塞栓症の発生調査

1991年1月1日～2008年3月31日までの当院の手術患者を対象とし、周術期（術後30日以内）に発生した症候性の肺塞栓症および深部静脈血栓症を、当院の倫理委員会の承認を受け、カルテから後方視的に調査を行った。

2. オンライン・リスク評価と予防法決定システム

2008年にChestに掲載された最新のガイドラインにおいては、まず、病院内の公式かつ能動的な予防戦略と組織的な取組みの必要性がGrade 1Aとして強く勧告されている²⁾。次に、院内のコンピュータ・オンライン入力システムによる予防対策も現場でのエラー防止対策としてGrade 1Aとして強く勧告されている。さらに、印刷された予防法の依頼書による院内の現場での確認がGrade 1Bとして勧告されている。われわれは、このような最新のガイドラインの勧告に沿って、当院独自の静脈血栓塞栓症のオンライン・リスク評価と予防対策システムを情報化推進室の協力を仰ぎながら院内のコンピュータで立ち上げるよう試みた。電子カルテシステムが導入されている院内のどのコンピュータからも入力できる仕組みである。

3. 抗凝固療法の導入と適応

従来の未分画ヘパリンやワルファリンに加えて、当院では静脈血栓塞栓症の発生を抑える薬剤を2008年4月以降導入し、現在はフォンダパリヌクス（アリクストラ[®]、選択的Xa阻害剤；適応：高リスクの下肢整形外科手術と腹部手術）とエノキサパリン（クレキサン[®]、低分子量ヘパリン；適応：股関節全置換術、膝関節全置換術、股関節骨折手術と高リスクの腹部手術）が使用されている。そこで、オンライン・リスク評価と予防法決定システム導入後にお

ける抗凝固療法の実施率を検索した。

4. 間欠的空気圧迫法の中央管理と院内流通システム

間欠的空気圧迫法の院内流通システムは、医療機器センターにおいて臨床工学科主導でバーコードによる中央管理が理想とされ、間欠的空気圧迫装置とスリーブのメンテナンスも流通システムの重要な一部である。しかし、当院ではこのシステムが十分に機能していなかったため、このシステムの確立に取り組んだ。

5. 静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時対応に関するマニュアルの作成

従来は静脈血栓塞栓症の予防や患者発生時の対策について各診療科および各部署で個別に対応していたが、静脈血栓塞栓症のリスクを減らし、発生時に迅速な対応をするため、プロジェクトチームで院内の統一したマニュアルの作成に着手した。

結果

1. 過去の静脈血栓塞栓症の発生調査

周術期の症候性肺塞栓症は合計22例（男性9例、女性13例）であり、2004年の静脈血栓塞栓症の予防ガイドライン³⁾が公表された2004年以降2008年までの発生は11例であった（図1-a）。

周術期の肺塞栓症 過去の症例調査

22例：1991, 1/1～2008, 3/31 症候性のみ
(2004, 1/1～：11例)

		＜年号と症例数＞	
・整形外科	(12)	97, 01, 02, 03 × 3	
		04 × 2, 05, 06, 07 × 2	
・消化器外科	(3)	98, 06, 08	
・婦人科	(2)	97, 97	
・形成外科	(2)	03, 06	
・脳神経外科	(2)	04, 05	
・泌尿器科	(1)	91	

図1-a 1991年1月1日～2008年3月31日における周術期の症候性肺塞栓症22例の各科別内訳

アンダーラインは、静脈血栓塞栓症の予防ガイドラインが公表された2004年以降2008年までの発生例(11例)を示す。

各科内訳は、整形外科：12例（男性4例、女性8例、2004年～2008年：6例）、外科：3例（男性1例、女性2例、2004年～2008年：2例）、婦人科：2

例 (女性2例、2004年～2008年：0例)、形成外科：2例 (男性1例、女性1例、2004年～2008年：1例)、脳神経外科：2例 (男性2例、女性0例、2004年～2008年：2例)、泌尿器科：1例 (男性1例、2004年～2008年：0例)であった。特に、整形外科での発生例は12例と他の診療科に比べて多く、その内訳は股関節手術4例、膝関節手術1例、その他の整形外科手術7例と特に股関節の手術において例数が多かった。経年的に見ると、2000年以降、毎年2例前後の発生があり、腰椎麻酔・硬膜外麻酔・全身麻酔管理下の手術に対する発生頻度をみると、1991年～1993年の0.03%に対し、1997年以降の発生頻度は約0.1%前後と約3倍に増加していた (図1-b)。また、1991年～2003年の発生頻度は0.07%であったのに対して、2004年～2008年の発生頻度は0.09%であり、予防ガイドラインが公表された2004年以降も発生頻度の減少は認められなかった。

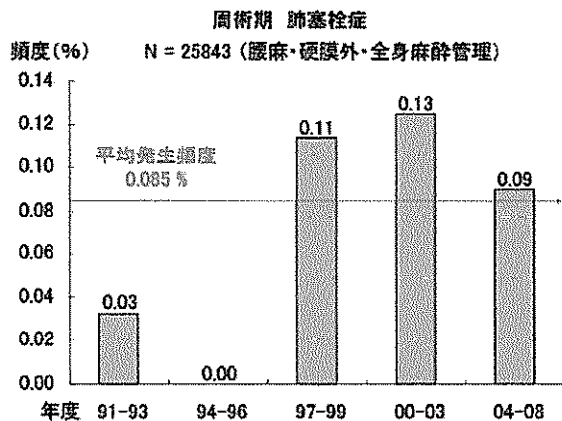


図1-b 周術期肺塞栓症の発生頻度 (%)

年代順に示すと、1991年～2003年の発生頻度は0.07%であったのに対して、2004年～2008年の発生頻度は0.09%であり、予防ガイドラインが公表された2004年以降も発生頻度の減少は認められなかった。

周術期の症候性肺塞栓症によって死亡した症例は合計9例 (男性4例、女性5例)で、肺塞栓症22例における死亡率は40.9%と高率であった (図2-a)。

経年的にみると、1997年以降、毎年1例～2例発生し、1991年～1996年には認められなかったのに対して、1997年以降では腰椎麻酔・硬膜外麻酔・全身麻酔管理下の手術に対する死亡率は約0.05%前後を推移しており (図2-b)、明らかな減少傾向はまだ認め

められない。

周術期の肺塞栓症 死亡例

9例：1991, 1/1～2008, 3/31
(2004, 1/1～：6例)

- ・整形外科 (2) 02, 05
- ・消化器外科 (2) 06, 08
- ・婦人科 (2) 97, 97
- ・形成外科 (1) 06
- ・脳神経外科 (2) 04, 05

図2-a 1991年1月1日～2008年3月31日における周術期肺塞栓症による死亡例

9例の各科別内訳を示す。アンダーラインは、静脈血栓塞栓症の予防ガイドラインが公表された2004年以降2008年までの死亡例 (6例)を示す。

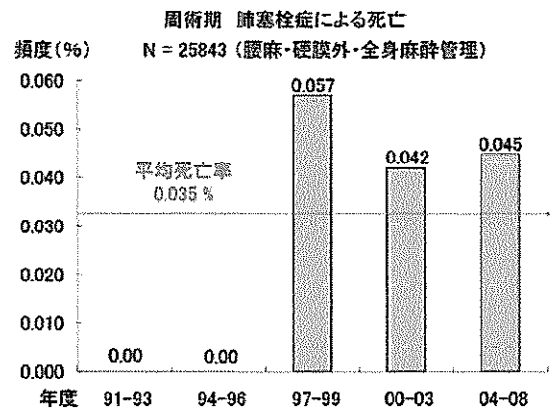


図2-b 周術期肺塞栓症による死亡の頻度 (%)

年代順に示すと、1998年以降、毎年1例～2例発生し、1997年以降の全体における死亡率は約0.05%前後であり、明らかな減少傾向はまだ認められない。

また、静脈血栓塞栓症の予防ガイドラインが発表された2004年以降2008年までの肺塞栓症による死亡は6例であり、1991年～2003年の3例よりも増加している。診療科別の内訳をみると、整形外科：2例、消化器外科：2例、婦人科：2例、形成外科：1例、脳神経外科：2例と、各診療科において1例～2例の死亡例がみられ、2004年以降の死亡例が増加している。

次に、周術期の症候性深部静脈血栓症は合計51例 (男性4例、女性47例)で、女性に圧倒的に多く、整形外科：44例 (男性4例、女性40例)、外科：3例 (女性3例)、婦人科：3例 (女性3例)、胸部

外科1例(女性1例)であった。特に、整形外科では44例と他の診療科に比べて高く、その内訳は股関節手術26例、膝関節手術11例、その他の手術7例であり、特に股関節と膝関節の手術において発生数が多かった。経年的に発生頻度を見ると、1997年～1999年は0.03%、2000年～2003年は0.04%、2004年～2008年は0.43%と、症候性の深部静脈血栓症の増加が認められた。

2. オンライン・リスク評価と予防法決定システム

このオンライン・リスク評価システムは、三重大学のリスク評価表⁴⁾と日本整形外科学会の予防ガイドライン⁵⁾を参照し、われわれが独自に作成したものである。具体的には、16歳以上の手術例・外傷例、非手術例において、患者に当てはまるリスク項目をチェックすることによりリスクがスコア化され、リスクの層別化が自動的に行われ、リスクなし、低リスク、中リスク、高リスク、最高リスクの5段階にリスクが決定される(図3, 図4)。

そして、リスクごとに記載された推奨予防法を参考にしながら、担当医が予防法を弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法、抗凝固療法から選択し決定する。ちなみに、患者にあらかじめ下肢深部静脈血栓症がある場合には、間欠的空気圧迫法を選択できないようにシステムはプログラムされている。当院ではこの静脈血栓症のオンライン・リスク評価と予防対策システムの稼働について病院運営会議、院内業務連絡会議、そして医局会で説明・検討し、病院内全体のコンセンサスを得た後、まずは手術例・外傷例を対象として、2008年11月から試験稼働を開始した。原則として、予定手術例(局所麻酔やサドルブロックの症例は除く)のリスク評価と予防決定表は、手術室入室時まで印刷し、担当医の署名がなされた後に入院カルテに綴じられ、患者が手術室に入室する時の看護師の申し送り時に必須とし、担当医、病棟看護師、手術室看護師による計3人の医療従事者のチェックにより漏れがないようにした。準緊急、緊急手術(局所麻酔やサドルブロックの症例は除く)は慌しく時間が限られる時もあることを考慮し、入室前に間に合わなければ事後入力とした。各担当医からオンライン入力された患者のリスク評価と予防法の情報はデータベースとして蓄積さ

れ、今後の分析に役立てていくことができる。現在、非手術例についても任意稼働しており、担当医がオンライン入力し、リスク評価と予防法決定が可能である。さらに、リスク評価を行った患者を対象に、リスクレベル、予防法、抗凝固療法の内容の報告と転帰を入力するプログラムを作成し、併せて稼働させている(図5)。なお、手術例・外傷例におけるオンライン・リスク評価と予防システムは2008年11月から試験稼働され、2009年1月の時点で入力率は約90%と高いことから、2009年7月から正式稼働された。

3. 抗凝固療法およびiv-PCAの導入と適応

オンライン・リスク評価のデータベースで調べた結果、平成21年7月までに各診療科の手術件数における抗凝固療法を行った症例の割合は、形成外科: 32.4% (12/37)、整形外科: 22.8% (113/495)、産婦人科: 4.8% (12/252)、呼吸器外科: 2.3% (2/86)、外科: 1% (5/485)であるが、抗凝固療法の使用はまだまだ低いといえる。形成外科では術前から閉塞性動脈硬化症や褥創を合併した患者が多い。

抗凝固療法の導入により硬膜外麻酔による硬膜外血腫の危険性も高くなるので、われわれは硬膜外麻酔に取って代わる新しい経静脈的な術後鎮痛法、しかも患者が痛みを感じたときに自分で鎮痛薬を投与することができる、「経静脈的自己調節型鎮痛法」(iv-PCA; intravenous patient controlled analgesia)を導入した。このような抗凝固療法とiv-PCAの普及は今後の課題である。

4. 間欠的空気圧迫法の中央管理と院内流通システム

弾性ストッキングや間欠的空気圧迫法の装着や運用については、現場での認識がかなり重要となるため、看護部主導で弾性ストッキングや間欠的空気圧迫法の使用説明会を2008年11月に開催し、今後も定期的に行っていくこととした。病院内全体の間欠的空気圧迫装置は、2008年10月まで、カーフポンプ・タイプ(下腿を含む)が17台とフットポンプ・タイプ(足首より先のみ)が6台の計23台しかなかったが、2008年11月からカーフポンプ・タイプを10台新規購入し、カーフポンプ・タイプ27台とフットポンプ・タイプ6台の計33台が運用されるようになった。さらに、2009年2月より、カーフポンプ・タイ

患者ID: _____

姓名: OOOOOO

生年月日: _____

年齢: _____

性別: _____

静脈血栓塞栓症のリスク評価と予防調査票

手術例・外傷例 (16歳以上の入院患者対象)

評価日 2009年10月7日 10:53:19

入院時血栓あり→治療 診療科: _____ 番号: _____

下腿径左右差あり→血栓疑い 主治医: OOOOOO

手術日: _____

①→②→③の順にチェック!

① 診療科別・術式別リスク を選択してください。

診療科	低リスク	中リスク	高リスク
一般・心臓血管・胸部・口腔・形成外科・婦人科・泌尿器科・眼科・耳鼻咽喉科・皮膚科	<input type="checkbox"/> 45分以内の手術	<input checked="" type="checkbox"/> その他の手術	
産科	<input type="checkbox"/> 経産分娩	<input type="checkbox"/> 帝王切開 (35歳未満)	<input type="checkbox"/> 帝王切開 (35歳以上)
整形外科	<input type="checkbox"/> 上肢手術	<input type="checkbox"/> 脊椎手術 <input type="checkbox"/> 下肢手術 <input type="checkbox"/> 上肢手術 (腸骨から採骨・下肢から神経・皮膚の採取を伴う)	<input type="checkbox"/> 人工関節置換術 <input type="checkbox"/> 骨盤骨切り術 <input type="checkbox"/> 人工関節置換術 <input type="checkbox"/> 骨盤骨折 <input type="checkbox"/> 股関節骨折手術(大腿骨幹部を含む) <input type="checkbox"/> 下肢悪性腫瘍手術
脳神経外科	<input type="checkbox"/> 非開頭術	<input type="checkbox"/> 開頭術	
外傷		<input type="checkbox"/> 脊椎・脊髄損傷 <input type="checkbox"/> 大腿骨遠位部以下の単独外傷	<input type="checkbox"/> 重症外傷(多発外傷) <input type="checkbox"/> 重度熱傷 <input type="checkbox"/> 重度脊損

各診療科別リスクは次のとおりです。

<input type="checkbox"/> 診療科別のリスクを選択してください	<input type="checkbox"/> 低リスク	<input checked="" type="checkbox"/> 中リスク	<input type="checkbox"/> 高リスク
--	-------------------------------	--	-------------------------------

② 付加的リスク を選択してください。

項目	スコア	点数
<input type="checkbox"/> 40才未満 (一般・心臓血管・胸部・口腔・形成外科・婦人科・泌尿器科・眼科・耳鼻咽喉科・皮膚科を対象とし、産科、整形外科、脳神経外科、外傷は除く)	-2点	0
<input type="checkbox"/> 肥満 (BMI > 25を目安) <input type="checkbox"/> エストロゲン療法中	各1点	0
<input checked="" type="checkbox"/> 60歳以上 <input type="checkbox"/> 48時間以上の安静臥床 <input checked="" type="checkbox"/> 悪性疾患 (脳腫瘍を含む) <input type="checkbox"/> 癌化学療法の既往あり <input type="checkbox"/> 中心静脈カテーテル留置中 <input type="checkbox"/> 重症感染症 <input type="checkbox"/> うっ血性心不全・呼吸不全 <input type="checkbox"/> 高度の下肢静脈瘤	各2点	4
<input type="checkbox"/> 下肢麻痺 <input type="checkbox"/> 下肢のギプス包帯固定・牽引	各3点	0
<input type="checkbox"/> 静脈血栓塞栓症の既往 <input type="checkbox"/> 血栓性素因 (先天性素因: アンチトロンピン欠損症、プロテインC or S欠損症など) (後天性素因: 抗リン脂質抗体症候群など)	各9点	0

付加リスク 合計点数 | 4

-2点: 1ランクdown, -1~1点: 不変, 2~3点: 1ランクup, 4~6点: 2ランクup, 7点以上: 3ランクup

③ 次の最終リスクレベル(①+②で評価)と推奨予防法を参考にして、予防法を決定してください。

<input type="checkbox"/> リスク なし	(48時間以上の安静を必要としない非手術症例を含む)
<input type="checkbox"/> 低リスク	早期離床 および 積極的な運動 (リスクを有する全症例に、早期離床、積極的運動を勧めること)
<input type="checkbox"/> 中リスク	間欠的空気圧迫法 あるいは 弾性ストッキング (膝下) (これら理学的予防法は併用可)
<input type="checkbox"/> 高リスク	抗凝固療法 あるいは 間欠的空気圧迫法 (弾性ストッキングとの併用可) (出血のリスクが高い場合は、理学的予防法を選択)
<input checked="" type="checkbox"/> 最高リスク	抗凝固療法 および 間欠的空気圧迫法 の併用 (弾性ストッキングとの併用可) (出血のリスクが高い場合は、理学的予防法を選択)

予防法決定 弾性ストッキング 間欠的空気圧迫法 抗凝固療法

登録・印刷します。 番号をお忘れなく

県西部浜松医療センター copy right 2009.10

図3 オンライン・リスク評価と予防法決定システム(手術例・外傷例)

手術例・外傷例(16歳以上)を示す。リスク項目のチェックにより、リスクのスコア化と層別化が自動的に行われ、5段階にリスクが決定された後に、担当医が予防法を弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法、抗凝固療法から選択し決定する。あらかじめ下肢深部静脈血栓症がある場合には、間欠的空気圧迫法を選択できないようにプログラムされている。(詳細は本文参照のこと)

患者ID: _____

姓名: ○○○○○

生年月日: _____

年齢: _____

性別: _____

静脈血栓塞栓症のリスク評価と予防調査票

非手術例 (16歳以上の入院患者対象)

評価日 2009年10月7日 11:48:40

入院時血栓あり → 治療

下腿径左右差あり → 血栓疑い

診療科: _____ 署名: _____

主治医: ○○○○○

48時間以上の安静臥床(入院前も含む)の患者を対象に予防を行う場合に限り、下記のリスク評価を行い、予防法を決定してください。

基本リスク を選択してください。

基本 リスク	急性期 リスク	スコア	点 数
<input type="checkbox"/> 基本リスクを選択して下さい	<input type="checkbox"/> 急性期リスクを選択して下さい	各 0 点	0
<input type="checkbox"/> 肥満 (BMI > 25 を目安) <input checked="" type="checkbox"/> 脱水 <input type="checkbox"/> 喫煙歴 <input type="checkbox"/> 下肢静脈瘤 <input type="checkbox"/> ホルモン補充療法 <input type="checkbox"/> 経口避妊薬服用 <input type="checkbox"/> 向精神薬服用	<input type="checkbox"/> COPDの急性増悪	各 1 点	1
<input checked="" type="checkbox"/> 70歳以上 <input type="checkbox"/> 進行がん <input type="checkbox"/> 中心静脈カテーテル留置中 <input type="checkbox"/> 妊娠 <input type="checkbox"/> 身体拘束 <input type="checkbox"/> ネフローゼ症候群 <input type="checkbox"/> 炎症性腸疾患 <input type="checkbox"/> 骨髄増殖性疾患	<input checked="" type="checkbox"/> 感染症 <input type="checkbox"/> 人工呼吸器要のCOPD <input type="checkbox"/> 敗血症 <input type="checkbox"/> うっ血性心不全 (NYHA分類 III、IV度)	各 2 点	4
<input type="checkbox"/> 下肢麻痺、麻痺性脳卒中	<input type="checkbox"/> 昏迷・意識障害	各 3 点	0
<input type="checkbox"/> 静脈血栓塞栓症の既往 <input type="checkbox"/> 血栓性素因 <small>(先天性素因: アンチトロンピン欠損症、プロテインC or S欠損症 など)</small> <small>(後天性素因: 抗リン脂質抗体症候群 など)</small>		各 7 点	0
リスク評価		合計 5 点	

0点: リスクなし 1点: 低リスク 2~4点: 中リスク 5~6点: 高リスク 7点以上: 最高リスク

次の最終リスクレベルと推奨予防法を参考にして、予防法を決定してください。

<input type="checkbox"/> リスクなし	(48時間以上の安静を必要としない非手術症例)
<input type="checkbox"/> 低 リスク	早期離床 および 積極的な運動 (リスクを有する全症例に、早期離床、積極的運動を勧めること)
<input type="checkbox"/> 中 リスク	間欠的空気圧迫法 あるいは 弾性ストッキング (膝下) (これら理学的予防法は併用可)
<input checked="" type="checkbox"/> 高 リスク	抗凝固療法 あるいは 間欠的空気圧迫法 (弾性ストッキングとの併用可) (出血のリスクが高い場合は、理学的予防法を選択)
<input type="checkbox"/> 最高 リスク	抗凝固療法 および 間欠的空気圧迫法 の併用 (弾性ストッキングとの併用可) (出血のリスクが高い場合は、理学的予防法を選択)

予防法決定 弾性ストッキング 間欠的空気圧迫法 抗凝固療法

登録・印・刷しします。署名をお忘れなく

県西部浜松医療センター copy right 2009.10

図4 オンライン・リスク評価と予防法決定システム(非手術例)

非手術例(16歳以上)を示す。リスク項目のチェックにより、リスクのスコア化と層別化が自動的に行われ、5段階にリスクが決定された後に、担当医が予防法を弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法、抗凝固療法から選択し決定する。あらかじめ下肢深部静脈血栓症がある場合には、間欠的空気圧迫法を選択できないようにプログラムされている。(詳細は本文参照のこと)

- 15 -

29

患者ID: _____

姓名: OOOOO

生年月日: _____

年齢: _____

性別: _____

入院日: _____

静脈血栓塞栓症 リスク評価と予防調査票

転帰報告シート

評価日 2009年10月9日 15:51:17

診療科: _____ 署名 _____

主治医: OOOOO

患者リスクレベル リスクなし 低リスク 中リスク 高リスク 最高リスク

施行した予防法 早期離床等 弾性ストッキング 間欠的空気圧迫法 抗凝固療法

抗凝固療法については以下に入力してください。

手術前から 手術中・直後から 術後 時間後から

未分画ヘパリン 皮下注 一回使用量 _____ 単位 x _____ 回/日 x _____ 日間

エノキサパリン 皮下注 一回使用量 _____ 単位 x _____ 回/日 x _____ 日間

フォンダパリヌクス 皮下注 2.5 mg フォンダパリヌクス 皮下注 1.5 mg 日間

ワルファリン _____ mg/日 x _____ 日間 INR _____

その他の予防法: _____

[抗凝固薬の使用法]

・整形外科手術および腹部手術施行患者では、エノキサパリン、フォンダパリヌクス、あるいは低用量未分画ヘパリンを使用。その他の患者では、低用量未分画ヘパリンを使用。最高リスクにおいては、必要ならば、用量調節未分画ヘパリン(単独)、用量調節ワルファリン(単独)を選択する。いずれも血栓症リスクと出血リスクを勘案して、主治医が投与薬、投与量、投与時期、投与期間を決定する。

・低用量未分画ヘパリン使用法: 5,000 単位(ヘパリンカルシウム 0.2ml)を1日2回皮下注。投与時期は、術前、術中、術後に可能であるが、通常は止血を確認でき次第、術後6時間を目標に開始。期間は3~5日を標準とするが、リスクに応じて長期投与も可能。長期に及ぶ場合はワルファリンを併用し、PT-INRが1.5~2.5になったらワルファリン単独に切り替え、維持量(2~3mg、1日1回)で続行する。

・エノキサパリン使用法: 2,000 単位を1日2回皮下注、術後24時間経過後投与開始(参考:わが国では、15日間以上投与した場合の有効性・安全性は検討されていない)。

・フォンダパリヌクス使用法: 2.5mg(腎機能低下例は1.5mg)を1日1回皮下注、術後24時間経過後投与開始(参考:わが国では、整形外科手術では15日間以上、腹部手術では9日間以上投与した場合の有効性・安全性は検討されていない)。

予防全般に伴う合併症について入力してください。

合併症 なし

合併症 あり 予防に伴う出血 あり 部位 手術創 脳出血 消化管出血

輸血 あり 輸血量(単位) _____ 単位

その他の合併症 あり

説明: _____

術後血栓症発症の有無について入力してください。

血栓症なし

深部静脈血栓症 発症 症状なし 症状あり 発症部位: _____

肺血栓塞栓症 発症 症状なし 症状あり 発症後の転帰: _____

県西部浜松医療センター copyright 2009.10 登録・印刷します

図5 オンライン・静脈血栓塞栓症のリスク評価と予防調査票 転帰報告シート

静脈血栓塞栓症のリスク評価を行った患者を対象に、リスクレベル、予防法、抗凝固療法の内容の報告と転帰を入力するプログラムである。

プ15台が追加され、カーブポンプ・タイプ42台とフットポンプ・タイプ6台の計48台が中央管理で運用されている。新しく導入された間欠的空気圧迫装置はバッテリー駆動の小型であるためベッドに装着しやすく、手術室から病棟への患者移動時にも休むことなく予防を継続することができる。手術患者において、2008年11月～2009年7月までの9ヶ月間における集計では、間欠的空気圧迫法は最高リスク患者の96%、高リスク患者の93%、中リスク患者の63%に使用されている。

5. 静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時対応に関するマニュアルの作成

マニュアルの主な内容は、①オンライン・リスク評価と予防システムの説明書、②下肢深部静脈血栓症発生時の下大静脈フィルターの留置に関する説明書と同意書、③弾性ストッキング、間欠的空気圧迫装置の使用説明書、④肺塞栓症発生時の診断・対応指針、⑤間欠的空気圧迫装置の院内流通システムの説明書、⑥患者・家族に対する静脈血栓塞栓症の説明概要書である。

肺塞栓症の診断・対応指針は、日本循環器学会主導で作成された「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン⁶⁾」を基に作成された。具体的には、発生した時にショックがあるかないかに応じて、超広汎型、広汎型、亜広

汎型、非広汎型の4つに分類し、外科的な手術、カテーテルによるインターベンション、血栓溶解療法や抗凝固療法などの治療指針が組まれている(図6)。

肺塞栓症の発生時の連絡は、勤務時間内は担当医から医療安全推進室ならびに院長へ、そしてプロジェクトチームへと連絡が行き、重症例では肺塞栓症に対応するチームが循環器科および呼吸器科の医師、臨床工学技士、放射線技師、検査技師などで編成される。勤務時間外の発生時は、患者の急変対応に準じて管理当直やCCU当直、ICU当直から主治医に連絡するようなシステムとなっている(図7)。

肺塞栓症 発生時対応

- ・【時間内】
 - 担当医 → 医療安全推進室 → 院長
 - プロジェクトチーム →
 - 重症例では対応チームを編成
 - (循環器科, 呼吸器科, 臨床工学技師, 放射線技師, 検査技師 など)
- ・【時間外 急変対応】
 - 管理当直医, CCU当直, ICU当直 → 主治医

図7 当院における肺塞栓症発生時の連絡対応

考 察

1991年1月1日～2008年3月31日までの当院の手術患者を対象とし、周術期(術後30日以内)に発生した症候性の肺塞栓症および深部静脈血栓症をカルテから後方視的に調査した。周術期の症候性肺塞栓症は合計22例で、整形外科が12例と最も多かった。肺塞栓症による死亡は9例あり、死亡率は40.9%と高率であったが、死亡例は各診療科において散見された。当院における肺塞栓症は、静脈血栓塞栓症予防ガイドラインが公表された2004年以降も発生頻度の減少は認められていない。また、わが国の周術期の肺塞栓症死亡率は、日本麻酔科学会での調査によれば20%前後であり⁷⁾、当院における肺塞栓症死亡率40.9%というのはかなり高い。この理由として、当院では確定診断されずに見過ごされてきた肺塞栓症例がある可能性も考えられる。もしそうならば、当院の肺塞栓症により死亡した9症例から、逆に日本麻酔科学会での死亡率20%前後に基づいて推定す

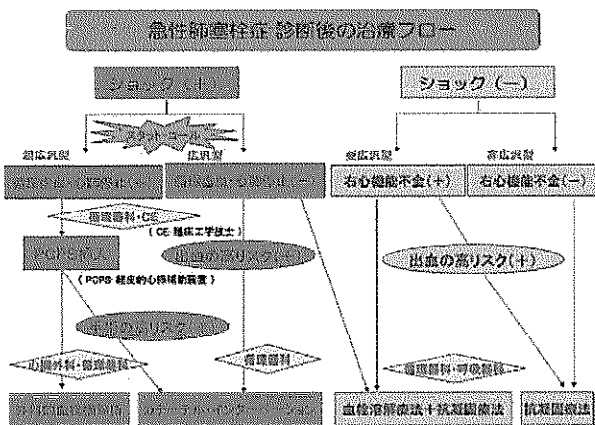


図6 急性肺塞栓症の診断後の治療フロー

発生時のショックがあるかないかに応じて、超広汎型、広汎型、亜広汎型、非広汎型の4つに分類し、外科的手術、カテーテル・インターベンション、血栓溶解療法や抗凝固療法などの治療指針が組まれている。

ると、40～50例程度の肺塞栓症が発生していたことになる。

周術期の症候性深部静脈血栓症は合計51例で、女性(47例)と整形外科(44例)に圧倒的に多く、最近増加し続けている。この増加の理由として、手術患者の深部静脈血栓症のリスクが上昇した以外に、近年、全国的に静脈血栓塞栓症に対して注意が喚起されてより多くの症例が診断されるようになったことが考えられる。しかし、逆に過去には、より注意深くみれば深部静脈血栓症が発生した手術患者が存在した可能性が示唆される。前述の肺塞栓症症例が過少報告されていた可能性と考え合わせると、深部静脈血栓症の周術期のスクリーニングに対する意識も同時にしっかりと高めていく必要がある。

以上の結果は、院内の組織的な取組みによって静脈血栓塞栓症に対する注意を喚起し、発生頻度と死亡率を低下させるためのしっかりとした予防対策と患者発生時の対応システムを構築することの重要性を示唆している。そこで、われわれはオンライン・リスク評価と予防法決定システムの確立に取り組んだのであるが、病院全体での組織的な取組みは短期間のうちに医療従事者に周知徹底され、2008年11月から試験稼働された手術例・外傷例におけるオンライン・リスク評価と予防システムは、2009年1月の時点で入力率は約90%と高い。これを受けて2009年7月より、間欠的空気圧迫装置の充足と機器センター設置に伴う院内流通システムの開始に合わせ、手術室入室時に必須とする正式稼働が開始されている。

抗凝固薬の予防的投与に関しては、依然として使用に抵抗があるようで、手術例全体の約10%程度とまだまだ使用頻度が低い。しかし、今後フォンダパリヌクスやエノキサパリンの適応が増え、iv-PCAが普及するにしたがって、オンライン・リスク評価と予防法決定システムの抗凝固療法に関する転帰の報告プログラム(図5)を活用する機会も増えていき、そのデータベースからの抗凝固療法の用法や適応などの情報が得られるものと期待される。

当院では、医療機器センターにおいて臨床工学科主導でバーコードによる中央管理を行い、間欠的空気圧迫法の院内流通システム確立に取り組んでいる。年間約5,000件の手術患者と年間約13,000人の入

院患者を抱える急性期病院としては、患者に静脈血栓塞栓症のリスク評価を徹底すればするほど、機器の不足は否めない。したがって、院内の間欠的空気圧迫装置は不足している状態であり、今後の機器の充足と院内流通システムの安定が課題である。

今までは予防対策に主眼をおいて述べてきたが、肺塞栓症予防にとって最も大切なことは、肺塞栓症に起因する死亡例を1例でも減らすことである。したがって、われわれは上記予防対策と同時に静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時対応に関するマニュアルも作成した。院内リスクマネジメントとして、医療従事者と患者/家族が静脈血栓塞栓症の発症リスクを共有し、そのリスクに応じた適切な予防対策を講じるとともに、もし肺塞栓症が発症したとしても迅速な対応が求められることは言うまでもない。

結 論

今回われわれが行った院内の静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時の対応に対する組織的な取組みによる統一したマニュアルやシステムの運用は、各診療科や各部署の枠組みを超えてプロジェクトチームでさまざまな問題点を洗い出し、現場の生の声を通じて現場にフィードバックし、院内全体で取組むいい機会となった。今回の活動を通じてわれわれが強く認識したことは、現場がどう動くかということとその対応予防策についてトップダウンが不可欠であり、現場の声をいかによく聞いて現場の実務を重視し、環境を整えることの重要性である。このような病院単位での対策が、患者の静脈血栓塞栓症のリスクを評価し、高リスク患者に適切な予防策が確実に実施されるために非常に重要であるということは、最近の国際的横断研究からも示されている⁸⁾。

また、予防や患者発生時の対応について環境を整備するためには、オンライン・リスク評価のコンセプトやプログラミングの導入、間欠的空気圧迫装置の導入、啓発・教育活動の継続が必要であり、そのための人材投資と財源確保が必須である。今後は、①間欠的空気圧迫装置の充足、②院内の啓発活動、③オンライン・リスク評価と予防決定システムの周術期の静脈血栓塞栓症に対する予防効果の調査、④高リスク・最高リスク群に対する抗凝固療法の適応

とiv-PCAの普及、などが継続していかねばならない課題として挙げられる。全国的に見て、静岡県は静脈血栓塞栓症に対する予防・患者発生時の対応が十分に進んでいるとはまだいえない状況である。近い将来、予防・患者発生時の対応に役立つ情報を、当院での取り組みや今後の調査結果を通じて発信していきたいと考えている。

本稿の内容の一部は、平成20年度 医療安全管理シンポジウム（静岡県西部開催）（平成20年11月17日、アクトシティ浜松）および医療安全全国共同行動静岡フォーラム（平成21年7月12日、グランシップ）で発表した。

文 献

- 1) 小林隆夫：肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)の現況と予防対策の展望. 県西部浜松医療センター学術誌. 2008 ; 2(1) : 6-15
- 2) Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al.: American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl): 381S-453S.
- 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. 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編. メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 東京, 2004 ; 1-96
- 4) 栗山喬之、佐久間聖仁、田邊信宏、山田典一：肺血栓塞栓症への包括的アプローチ—肺血栓塞栓症の診断・治療・予防ガイドラインを踏まえて—, 呼吸, 2005 ; 24 : 730-740
- 5) 日本整形外科学会 静脈血栓塞栓症予防ガイドライン, 日本整形外科学会 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン改訂委員会編. 南江堂、東京、2008.p.22-23
- 6) 安藤太三、應儀成二、小川聡、他：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン. Circ J. 2004 ; 68 (Suppl. IV) : 1079-1152
- 7) 黒岩政之：周術期肺血栓塞栓症の現状. 臨床麻酔. 2006 ; 30 : 916-924
- 8) Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al.: ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. Lancet. 2008; 371 (9610): 387-394

原 著

当院における経静脈的患者自己調節鎮痛法 (IVPCA) による術後鎮痛の試み

麻酔科 岩本 竜明、久米 容子

【要 旨】 患者自己調節鎮痛法 (patient controlled analgesia : PCA) は、痛みに対して患者自身が自分の判断で鎮痛薬を投与することで、より迅速かつ効果的な鎮痛を得ることを目的とした鎮痛法である。近年、深部静脈血栓塞栓症対策の周術期抗凝固治療を受ける患者が増加している。それに伴い当科では、硬膜外カテーテルを使用しない術後疼痛対策として、昨年より経静脈的PCA (IVPCA) を導入した。整形外科人工関節置換術患者を主な対象とした、フェンタニルを用いたディスプレイポンプによるIVPCAで、従来の持続硬膜外鎮痛法と比べてほぼ同等の有効性が得られた。

【キーワード】 IVPCA、術後鎮痛、フェンタニル、硬膜外カテーテル

はじめに

有効な術後鎮痛は、患者の苦痛を和らげるのみでなく、術後合併症の減少、早期回復につながるとされる¹⁾。患者自己調節鎮痛法 (patient controlled analgesia : PCA) は、患者が疼痛を感じる時、自分の判断であらかじめ設定されている鎮痛薬を患者自身で投与する方法であり、手術患者の術後鎮痛法として近年広がりつつある。当院では従来、外科、整形外科、産婦人科等の手術患者の術後鎮痛法として硬膜外カテーテルを用いた持続硬膜外鎮痛法が広く用いられてきた。しかし近年、整形外科、産婦人科を中心に深部静脈血栓塞栓症予防のため周術期に抗凝固薬を投与される症例が増加している。それに伴い当科では、硬膜外カテーテルを用いない術後鎮痛法としてオピオイドを用いた経静脈的PCA (IVPCA) を昨年から導入した。また導入に伴い、病棟スタッフを対象にIVPCAについてのミニレクチャーを行ってきた。本稿では、前半でIVPCAについて概説し、後半で昨年から始めた当院でのIVPCAについて報告する。

IVPCAとは

硬膜外カテーテルを用いた持続硬膜外鎮痛法は、硬膜外ブロックが適応となる手術症例では有効な術後鎮痛法であり、本邦において広く行われてきた。

一方近年、術後鎮痛の必要性の認識の高まり、硬膜外カテーテル挿入時の重篤な合併症である神経損傷の報告、深部静脈血栓塞栓症予防のための周術期抗凝固治療の広がりなどの影響で、硬膜外カテーテルを必要としない術後鎮痛法としてオピオイドを用いたIVPCAが普及しつつあり、持続硬膜外鎮痛法と同等の有効性が報告されている^{2),3)}。PCAは、もともと少量のオピオイドを医療者の手によって患者の様子を見ながら頻りに静注することが鎮痛法として有用であるところを、省力化の方法として考案された⁴⁾。従来の鎮痛法では、患者が痛みを感じてから鎮痛薬が投与されるまでに、ナースコール、医療スタッフによる痛みの評価、鎮痛薬の処方、投薬の準備、といったステップが必要となる。PCAでは、患者自らがPCA用機器 (ポンプ) のボタンを押して鎮痛薬を投与することでこれらのステップを省くことができ、痛みに対しより迅速な対処が可能となる。このため、医療者側の省力化だけでなく患者の満足度の向上も期待できるとされる。IVPCAで使用されるオピオイドとしては、フェンタニル、モルヒネ、ブプレノルフィン、ペチジン、ペンタゾシンなどがあるが、用量依存性に鎮痛効果が期待できることから、フェンタニルとモルヒネが多く使用されている。術後鎮痛に必要なオピオイドの量 (血中濃度)

は、個人差や術式による差が大きく、また経時的にも大きく変化する。血中濃度が低すぎれば十分な鎮痛が得られないが、高すぎれば眠気、呼吸抑制などの原因となる。従って、オピオイドを用いた鎮痛では、その時々に応じた適切なオピオイドの血中濃度を維持することが必要となる。手術終了時点で鎮痛域にあるオピオイドの血中濃度が徐々に低下してくると痛みが出現する。その際患者自らボタンを押してオピオイドを少量投与し血中濃度を有効域に引き上げる、ということを繰り返す少量頻回投与により、オピオイドの血中濃度を、患者ごとの最低鎮痛有効濃度 (minimum effective analgesic concentration :MEAC) 近辺に維持する、というのがIVPCAの考え方である (図1)。

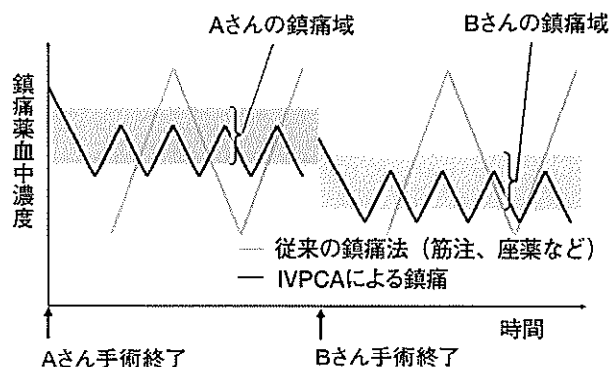


図1 IVPCAと従来の鎮痛法の模式的な鎮痛薬血中濃度推移の比較。従来の鎮痛薬投与方法では、鎮痛薬が個人差に関係なく投与されがちである。また、比較の間隔があいて投与されるため、鎮痛薬の血中濃度が大きく変動する。それに対し、IVPCAでは、鎮痛薬が患者ごとに鎮痛の程度にあわせて少量頻回投与されるため、鎮痛薬の血中濃度が患者ごとのMEACに近い値に維持される。

疼痛が強ければ頻回にボタンが押されるが、疼痛が減少すればボタンを押す頻度が減少し、疼痛の強度に応じた鎮痛が図られることになる。しかし注意しなければならないのは、実際には患者がボタンを押すか否かは疼痛以外の影響も受けるということである。例えば、疼痛は我慢しなければならないものだという考えや、鎮痛薬、あるいはその副作用に対する恐怖は、ボタンを押す行為に対して抑制的に働

く。また、1回投与量の設定が低すぎるなどの理由でボタンを押しても十分な効果が得られなければ、その後、ボタンを押さなくなる可能性がある。さらに、オピオイドの血中濃度がMEACを大きく下回ってからではボタンを押しても血中濃度がMEACまで上昇せず、十分な効果が得られないことがある。従って、IVPCAを有効に機能させるためには、適切な設定だけでなく、疼痛を感じ始めたらボタンを押すことが必要である、ということを経前から患者に対して十分に説明することも重要となる。

IVPCAの設定と機器

IVPCAの設定はロックアウトタイム、ボース投与量、持続投与量により決定される。ロックアウトタイムは一度ボタンを押した後再度ボタンが有効になるまでの時間である。使用するオピオイドの効果発現時間を参考にして決められる。フェンタニルはモルヒネに比べて効果発現時間が短いのでロックアウトタイムも短めに設定することが可能である。ボース投与量はボタンを1回押した際に投与されるオピオイドの量である。患者がボタンの効果が実感でき、かつ眠気を生じない量である必要がある。ボース投与以外に持続投与が鎮痛維持に有効か否かについては賛否両論がある^{5),6)}。IVPCA用の機器として現在使用されているものは、機械式ポンプとディスプレイポンプに分けられる。機械式ポンプの利点は、投与量やロックアウトタイムについて患者ごとにきめ細かく設定可能であること、投与量、回数の記録が残ることなどがある。欠点としては、ポンプ購入のための初期投資が必要、使用方法が複雑、などがあげられる。ディスプレイポンプは細かな設定変更はできないが、安価、使用方法が簡単、ポンプの誤設定などのトラブルがないなどの利点がある。いずれの場合もIVPCA開始前には、オピオイドの血中濃度を有効域にあげるためのローディングが必要となる。通常は手術終了にあわせてある程度のオピオイドを投与していくことで術中にローディングを行うことが可能であるが、覚醒後に鎮痛が不十分である場合には回復室等でのローディングが必要である。

当院におけるIVPCA

当院では、整形外科領域での深部静脈血栓塞栓症

予防の周術期抗凝固療法施行例の増加に伴い、昨年9月から、主に人工関節置換術の患者を対象としてIVPCAを導入し、現在では、人工股関節置換術の患者のほぼ全例でIVPCAを施行している。当科では術中の鎮痛薬としてフェンタニルを使用しているため、IVPCAでもフェンタニルを使用し、術中よりローディングを行っている。PCA機器としては、初期投資の必要がない、使用法が簡単であるなどの理由により、ディスプレイポンプを使用している。設定は、ロックアウトタイム10分、ボーラス投与量15 μ g、持続投与量15 μ g/hrとしている。また、吐き気嘔吐対策として、1) 15歳以上の女性、2) 非喫煙者、3) 術後吐き気嘔吐の既往、のいずれかにあたる場合には、2.5mgのドロペリドールを薬液に混注している。今回、IVPCA使用患者に対するアンケート形式の調査および、持続硬膜外鎮痛群とのレトロスペクティブな比較により、IVPCAの有効性について検討した。

対象と方法

研究1. 2008年9月以降、術後IVPCAが行われた整形外科患者43例を対象に担当看護師に対する術後アンケート形式で、鎮痛効果（6段階フェイススケール評価）、副作用（呼吸抑制、吐き気嘔吐、搔痒感）ポンプの使いやすさなどについて調査した。研究2. 2008年4月以降の整形外科人工股関節置換患者79名を術後鎮痛法により2群に分け（硬膜外持続鎮痛群42名、IVPCA群37名）、併用鎮痛薬使用の有無、吐き気嘔吐の有無、術後悪寒シバリングの有無に関する記録を診療録から抽出し、その頻度を両群でレトロスペクティブに比較検討した。吐き気嘔吐、悪寒シバリングについては、レトロスペクティブな研究であるためスケールリングはせず、ごく軽症のものでも訴えがあれば有とした。X²検定を用いて比較し、P<0.05を有意とした。

結果

鎮痛効果：研究1のフェイススケールを用いた鎮痛効果の評価では、IVPCA使用患者でのフェイススケールのメディアン値は2であった（図2）。

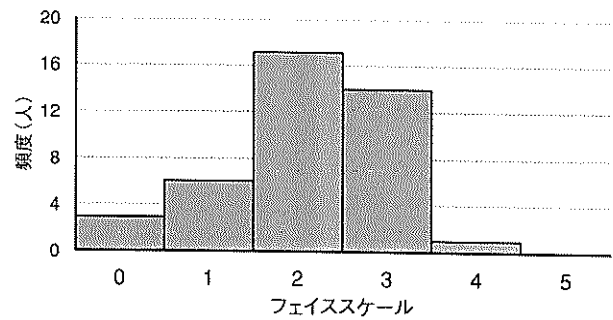


図2 研究1 フェイススケールによる鎮痛の評価

IVPCA群と持続硬膜外鎮痛群の比較では、鎮痛薬の併用を要した患者の割合は、両群で有意差はなかった（図3）。

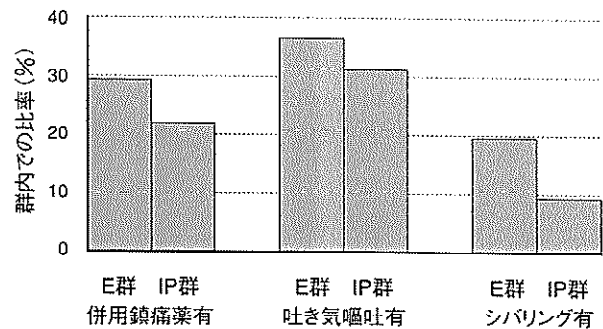


図3 研究2 各群内で、併用鎮痛薬を要した患者、吐き気嘔吐を有した患者、シバリングを有した患者が占める割合の比較。E群：硬膜外持続鎮痛群、IP群：IVPCA群。いずれもE群で多い傾向があるが、有意な差はない。

副作用：吐き気嘔吐及び悪寒シバリングの頻度の比較では、ともにIVPCA群で低い傾向にあったが有意差はなかった。呼吸抑制に関しては、研究1の調査結果から、IVPCA中に呼吸回数の低下（8回/分未満）をみた症例はなかったが、パルスオキシメータの値が93以下に低下した例が2例あった。いずれも酸素投与により対処された。

考察

今回の研究では、硬膜外持続鎮痛群との比較で併用鎮痛薬を必要とした患者の割合に差はなかったことから、IVPCAによって、従来行ってきた硬膜外鎮

痛法とほぼ同程度の鎮痛効果が得られたと考えられる。一方、0から5の6段階フェイススケールによるIVPCAの鎮痛効果の検討では2ないし3が多く、我々の予想よりも高めであった。設定したフェンタニルの量がやや不足していた可能性がある。しかし、人工関節置換術の患者は高齢者も多く、増量には慎重さを要する。その一方、ディスプレイポンプを用いているため正確な記録はないが、診療録・アンケートからは、PCA使用回数が2、3回/日の症例が多く、回数がやや少ないことも原因のひとつとして考えられた。硬膜外持続鎮痛法では、患者は受動的に鎮痛薬投与を受けるのみであるのに対し、IVPCAは、痛みを感じた際に患者自らが判断してボタンを押すことが要求される。我々は術前に患者に対して、説明用シートを利用してIVPCAについて説明を行っているが、痛みに応じたボタンの積極的な使用が重要であることをさらに十分に説明していく必要があると考えられた。一方、併用鎮痛薬については、NSAIDsが主に用いられていた。NSAIDsは、一般的には単独では術後鎮痛には不十分であることが多いが、オピオイドとの併用で効果が増強し、オピオイドの必要量を減少させるとされている⁷⁾。アンケート調査でも、NSAIDsがよく効いたとの回答があり、NSAIDsとIVPCAの併用が効果的であったと考えられる。フェンタニルは用量依存性に効果が得られるため、初めの設定で十分な効果が得られない症例では設定の調整（フェンタニル投与量の増加）をしていくことがひとつの対処法である。しかし現状では、ディスプレイポンプを用いていることやマンパワーの問題もあり、症例ごとの細かな設定の調整は困難である。したがって、IVPCAで効果が不十分な場合は、NSAIDsが使用可能な症例については積極的に併用していくべきであると考えられた。

フェンタニルの呼吸抑制は、その特徴である呼吸回数の減少で評価されることが多い。今回は、呼吸回数の減少例はなかったがパルスオキシメータ値の低下で酸素投与を必要とした症例を2例認めた。2例ともにやや肥満傾向でかつ呼吸回数の減少（8回/分未満）を認めなかったことから、パルスオキシメータ値の低下はフェンタニルだけでなく患者の体

格の影響なども関与していると考えられた。このような症例ではIVPCA開始時よりフェンタニルの量の調整、NSAIDsの併用などが必要と考えられた。吐き気嘔吐の頻度は両群で差がなかった。一方、他の報告に比べると、その頻度はやや高かった²⁾。今回の研究がレトロスペクティブなため、重症度のスケーリングは行わずごく軽症の吐き気も吐き気嘔吐有としたことが頻度を高くした原因のひとつと考えられる。悪寒シバリングは比較的頻度の高い術後合併症のひとつである。今回の研究2でも、全体で約14%（11名/79名）の症例で術後に悪寒シバリングを認めた。硬膜外ブロックは悪寒シバリングの原因のひとつと考えられている⁸⁾。今回の研究では、有意な差ではなかったが、硬膜外持続鎮痛群で術後悪寒シバリングの頻度が高い傾向にあった。

今回我々は、整形外科の主に人工関節置換患者を対象とした単一プロトコールによるIVPCAを導入し、硬膜外持続鎮痛とほぼ同程度の有効性が得られた。しかし、オピオイドの鎮痛必要量は、痛みの程度や患者の年齢などに影響を受ける。例えば、開腹術の術後疼痛はより強いことが予想される。今後IVPCAの適応を広げていくためには、術式の違いなどを考慮したプロトコールの導入や、今回頻度の高かった吐き気嘔吐対策の充実も必要となる。IVPCAは、単なる硬膜外鎮痛法の代替ではない。PCAは、患者自身による疼痛コントロールという新しい概念であり、より有効で患者満足度の高い術後鎮痛を目指すにあたって有用な道具となると考えられる。

文 献

- 1) 松永万鶴子、若崎るみ枝、比嘉和夫、他：スマートな術後鎮痛 —硬膜外鎮痛—。麻酔 2008；57：S256-S263.
- 2) 川上賢幸、下畑敬子、平林由広、他：術後痛とPCA。Pain Clinic 2000；21：22-29.
- 3) 重松文子、永井翼、山木良一、他：フェンタニルを用いた経静脈的自己調節鎮痛法（IVPCA）とロピバカインによる持続硬膜外鎮痛法の術後鎮痛の比較。日本臨床麻酔学会誌 2009；29：74-76.
- 4) 橋口さおり：術後痛のスマートなコントロール

—IVPCA— 麻酔 2008 ; 57 : S250-S255.

- 5) Dai D, Kanbak M, Caglar M, et al. A background infusion of morphine does not enhance postoperative analgesia after cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2003;50:476-479.
- 6) Guler T, Unlugenc H, Gundogan Z, et al. A background infusion of morphine enhances patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *Can J Anesth* 2004;51:718-722.
- 7) 角倉弘行：帝王切開患者の術後鎮痛法。臨床麻酔 2002 ; 26 : 478-485.
- 8) Sun HL, Ling QD, Sun WZ, et al. Lower limb wrapping prevents hypotension, but not hypothermia or shivering, after the introduction of epidural anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 2004; 99:241-244.

短 報

当院における「静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時対応への組織的取組み」 導入後の肺塞栓症患者発生推移

静脈血栓塞栓症 予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチーム

笠松 紀雄¹⁾、小林 隆夫²⁾、木倉 睦人³⁾、岩瀬 敏樹⁴⁾、岡田 喜親²⁾
佐々木俊哉⁵⁾、内藤 健助⁶⁾、金井 俊和⁷⁾、小林 正和⁸⁾、小澤 享史⁹⁾¹⁵⁾
横井 典子¹⁰⁾、平松みどり¹⁰⁾、遠藤 裕子¹⁰⁾、山口 幸子¹⁰⁾¹⁵⁾、中村 直樹¹¹⁾
松岡 敏彦¹²⁾、神谷 純子¹³⁾、鬼頭 考昌¹⁴⁾、石井 良朋¹³⁾

県西部浜松医療センター

1)呼吸器科, 2)産婦人科, 3)麻酔科, 4)整形外科, 5)救急科, 6)血液科, 7)外科
8)循環器科, 9)臨床病理科, 10)看護部, 11)臨床工学科, 12)臨床検査技術科
13)事務部, 14)情報化推進室

【要 旨】 肺血栓塞栓症（以下肺塞栓症）は一旦発症すれば、重症化し致命的な進行をたどることが知られており、病院としての予防や発症時の対応に関する組織的取組みが求められている。当院では2008年4月に静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチームが発足し、オンライン・リスク評価と予防法決定システムのマニュアルを構築し運用を開始した。今回、短期間ではあるが本システム開始後の肺塞栓症の発生頻度について、調査し検討を加えた。その結果、明らかな周術期の肺塞栓症発生の減少が確認され、この取組みの成果として今後も継続していくことの重要性が認識された。

【キーワード】 肺塞栓症、静脈血栓塞栓症、オンライン・リスク評価

緒 言

県西部浜松医療センターでは2008年4月に静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチームが発足した¹⁾。発足時に行われた当院における血栓塞栓症の頻度や死亡率の頻度の調査において、周術期の症候性肺塞栓症の発生が1991年1月1日から2008年3月31日まで合計22例みられ、肺塞栓症による死亡が9例（死亡率40.9%）と高率であった経緯がある。院内での予防に対する現場認識の不足が痛感され、医療安全の面から統一したリスク評価と予防、そして患者発生時の対応策に関する院内の早急な取組みが必要とされた。その結果、①オンライン・リスク評価と予防法決定システムの導入、②抗凝固療法開始の導入、③間欠的空気圧迫法の中

央管理と院内流通システムの確立、④静脈血栓塞栓症の予防・患者発生時対応に関するマニュアルの作成、がこのプロジェクトの大きな骨組みとして開始された。今回、短期間ではあるが本システム開始後の肺塞栓症の発生頻度について、調査し検討を加えた。

研究方法

上記プロジェクトが発足された2008年4月1日から2010年3月31日までの2年間、周術期（術後30日以内）および非周術期（いわゆる内科症例）に発生した症候性肺塞栓症、そして院外発症で入院となった同症を、診療録から後方視的に調査を行い、内容の検討と以前との比較を行った。

表1 2008年度 (2008年4月1日～2009年3月31日) 肺塞栓症症例

年齢 (歳)	性	入院年月 (年/月)	院外発症 or 院内発症 (周術期 or 非周術期)	急性 or 慢性	所属科	重症度 (軽/中/重)	リスク	治療 ・血栓溶解(血) ・抗凝固薬(抗) ・下大静脈Filter(下) ・保存的(保)	予後
26	男性	08/06	院内 (周術期)	急性	救急科	重	最高	血+抗+下	死亡 (直接死因: 多発外傷、続発性気胸)
70	女性	08/06	院外	急性	循環器	中	中	血+抗	生存
76	女性	08/07	院外	慢性 (急性増悪)	循環器	中	中	血+抗+下	生存
84	女性	08/09	院外	慢性 (急性増悪)	呼吸器	中	中	保	生存
79	女性	08/10	院内 (非周術期)	急性	脳外科	重	高	血+抗+下	生存
51	男性	09/02	院外	急性	呼吸器	中	低	抗	生存
65	女性	09/03	院外	急性	循環器	重	低	血+抗+下	生存

表2 2009年度 (2008年4月1日～2010年3月31日) 肺塞栓症症例

年齢 (歳)	性	入院年月 (年/月)	院外発症 or 院内発症 (周術期 or 非周術期)	急性 or 慢性	所属科	重症度 (軽/中/重)	リスク	治療 ・血栓溶解(血) ・抗凝固薬(抗) ・下大静脈Filter(下) ・保存的(保)	予後
73	女性	09/04	院外	慢性	循環器	中	高	血+抗	生存
77	女性	09/04	院内 (非周術期)	急性	脳外科 循環器	重	最高	血+抗+下	生存
86	男性	09/07	院内 (非周術期)	急性	呼吸器	重	最高	血	死亡 (肺癌末期)
79	女性	10/01	院外	急性	循環器	中	中	抗	生存

結果

I) 2008年4月1日から2009年3月31日まで (表1)

院外発症5例、院内発症2例(周術期1例、非周術期1例)であった。周術期の1例は、26歳男性の重症交通外傷(頭蓋底骨折、左大腿骨骨折、左下腿骨開放骨折、肺挫傷)の症例で、入院後人工呼吸管理下下腿骨骨折創洗浄整復術を行い、最高リスクの評価で可能な限りの予防策を施行したが、大腿骨骨接合術準備期間に肺塞栓症(広範型)発症し、結果

的に緊張性気胸の合併、呼吸不全で死亡した。非周術期の1例は、79歳女性で脳梗塞(左半身麻痺)後の第24病日リハビリ開始後に病棟トイレで発症(広範型)し、直ちにCCU転床し循環器科による集中治療(血栓溶解+抗凝固剤投与、下肢静脈フィルター留置)で救命され軽快退院した。本症例は発症後、麻痺側の左下肢深部静脈血栓が発見された。

II) 2009年4月1日から2010年3月31日まで (表2)

院外発症2例、院内発症2例であった。院内発症周術期の症例はみられなかった。非周術期は2例あり、1例目は86歳男性、肺癌末期の小康状態の短期外泊準備中に病棟で発症し（超広範型）、家族との以前での話し合いで積極的治療は施行されず、そのまま死亡退院となった。2例目は77歳女性、脳梗塞（左片麻痺）入院後の第19病日、病棟で車椅子移動時に左下腿を動かしたところ意識消失で発症（広範型）、直ちにCCU転床し循環器科による集中治療（血栓溶解＋下肢静脈フィルター留置）で救命された。

以上がプロジェクト開始後2年間の成績であるが、これをプロジェクト開始前の4年間と比較すると、明らかに周術期肺塞栓症発生件数は減少している（図1）。しかし院内非周術期の発症はまだ散見されている。

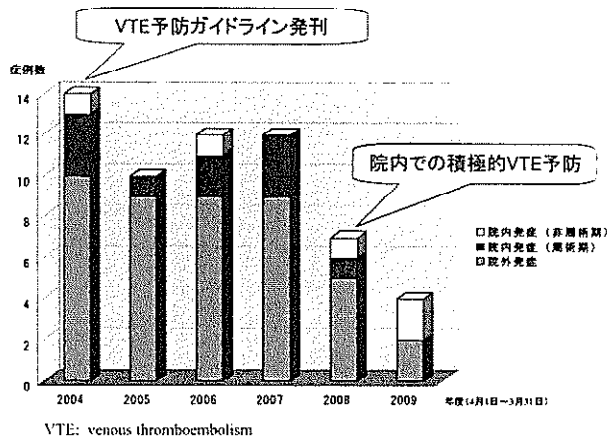


図1 当院における肺塞栓症発症数の年次推移

考案

当院で2008年4月に静脈血栓塞栓症予防・患者発生時対応に関するプロジェクトチームが発足し、組織的な取り組みが開始されてから2年間の肺塞栓症発生に関して調査を行い、報告した。2年間ではあるが、明らかな周術期の発生頻度の減少がみられた。それは本プロジェクトの目的である、①統一したオンライン・リスク評価、②適切な抗凝固療法導入、③適切な間欠的空気圧迫法の導入等による周術期静脈血栓塞栓症の予防効果が早くも実現されていると考えられた。

周術期の合併症は本来発生すべきでないものとして、近年医療安全の面から可能な限り予防することがより強く求められている²⁾。その中でも重大な合併症である周術期肺塞栓症発生をゼロに近づけることは究極の目標であるが、今回の調査で見られた交通多発外傷例などの最高リスク症例では、最善の予防対策を行っても今後も発生する可能性は十分あり得ると予想されるため、厳格なインフォームドコンセントを含め、当院としても最大限の努力が必要であると痛感させられた。

また、肺塞栓症は一旦発症すると重篤であり、われわれの経験した交通多発外傷死亡例のごとく、早期発見や適切な治療を行っても、元の基礎疾患の重症度も加わり救命不可能となることもあり得る。発症直後にいかに早期発見・早期診断するかは、医師・看護師を始めとした院内職員全体に日常から啓発・教育を続けて行く必要がある³⁾。今回の調査で非周術期の広範型肺塞栓症2例（いずれも脳梗塞後、一般病床発生の症例）を救命し得たのは、当院で開始したプロジェクトの一環であるスタッフ教育の成果と思われた。

しかし、非周術期のリスク評価、予防治療に関してはまだかなりの課題が残されている。悪性腫瘍、肥満、脳血管障害、心不全、腎不全ほか幾多の肺塞栓症に対する危険因子は今後も増加すると思われるが²⁾、その中でも高齢化に伴う、いわゆる「寝たきり」症例の増加は、「高齢＋長期臥床」というリスク加算により深部血栓塞栓症予防適応患者の増加に直結し、医療費の膨張や個々の病院における間欠的空気圧迫装置の絶対的不足という問題の発生と連結する。とはいえ、急性期病院である当院では、非周術期の肺塞栓症予防対策の施行と評価は続けていくべきであり、今後は経口抗凝固薬の保険適用とあいまって、より現実に応じた静脈血栓塞栓症予防ガイドラインの改訂が望まれる。

今回の検討で最近2年間に当院へ入院した肺塞栓症の院外発症症例の減少が見られたが、短期間の検討であり減少の理由は不明である。その個々の症例の内容を検討してみると、51歳男性や65歳女性のような発症前のリスク評価で低リスクのみしか判明せず、肺塞栓症がいわゆる「エコノミークラス症候

群」のように一見健康人に突然発症する可能性が日常に存在することが推察された。

文 献

- 1) 木倉睦人、小林隆夫、笠松紀雄、他：県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応への組織的な取組み. 県西部浜松医療センター学術誌, 2009; 3 (1) : 10-19
- 2) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン (2009年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008年度合同研究班報告) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf
- 3) 小林隆夫：肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）の現況と予防対策の展望. 県西部浜松医療センター学術誌, 2008; 2 (1) : 6-15

医療事故を防ぐ 「肺塞栓症」兆候見逃さず

2008年11月の夜、静岡県浜松市の県西部浜松医療センター。脳梗塞の治療で入院していた70代の女性が看護師(25)に介助され、トイレから戻った直後。「胸が苦しい」。突然真っ青になり、意識を失った。

「血栓(血の塊)が肺の血管をふさぐ肺塞栓症の兆候では」

ピンと来た看護師が直ちに、体内の酸素が十分かどうかを測る小型装置(パルスオキシメーター)を女性の指先に着けると、正常なら90%台半ば以上になるはずの酸素飽和度は80%を切っていた。体に十分な酸素が行き渡っておらず、放っておくと危険な状態だ。

駆けつけた医師が、血の塊を溶かす薬の点滴を始めるまで約10分。迅速な措置のかいあって女性は意識を取り戻し、肺塞栓症は未然に防ぐことができた。

手術後の患者などが長時間ベッド上で動かないでいると、血液の流れが悪くなり、足の静脈に血栓ができやすい。これが肺に運ばれると肺塞栓症を引き起こす。

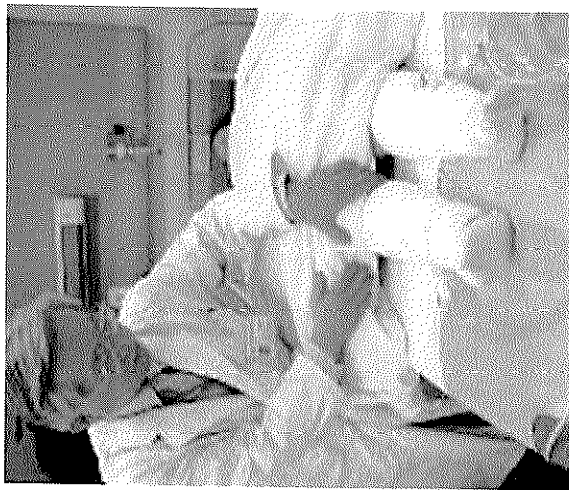
年間発症者は推計約8000人で死亡率は20%前後と、突然死の原因にもなる。長時間同じ姿勢を強いられる飛行機の乗客に起きやすいことから、エコミークラス症候群とも呼ばれる。

昨年4月に同センター院長に就いた小林隆夫さん(58)(産婦人科医)は、信州大教授だった04年、肺塞栓症の予防指針作りに携わった。徐々に普及しつつあるとはいえ、「病院により対応がまちまち。予防策が全体に浸透していない病院も多い」と嘆く。

実は同センターでも、小林さんが赴任する前の91～08年の肺塞栓症の死亡率は40%と高かった。そこで、08年度から、各診療科の医師や看護師らでプロジェクトチーム(PT)を作り、症状などの啓発に努めるとともに、院内で統一した対応マニュアルを策定した。

症状や年齢などの要素から、患者を4段階の危険度に分類。危険度が低ければ、手術後の早い時期から歩行訓練などで体を動かす。危険度が高い患者なら、ベッドに横になったまま足にマッサージ器を使ったり、予防用の弾力ストッキングを着用したりするほか、血液を固まりにくくする薬を予防的に使うこともある。

兆候を早めにとらえて未然に防ぐことで、この1年余り、発症はゼロに抑えられている。PTリーダーの麻酔科医、木倉睦人さん(46)は「組織的な取り組みがあるかないかで、安全性に大きな差が出ることを実感した」と話す。



足に血栓ができるのを防ぐため足にマッサージ器を装着した患者を診る小林隆夫さん(県西部浜松医療センターで)