

早期診断し得た食道癌術後静脈血栓塞栓症の2例

金澤 卓*, 渡辺 信之, 猶本 良夫, 小林 正彦
白川 靖博, 山辻 知樹, 小林 直哉, 藤原 俊義
松原 長秀, 岩垣 博巳, 松岡 順治, 田中 紀章

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・腫瘍外科学

Two cases of acute pulmonary embolism after esophageal cancer operation

Takashi Kanazawa, Nobuyuki Watanabe, Yoshio Naomoto, Masahiko Kobayashi,
Yasuhiro Shirakawa, Tomoki Yamatsuji, Naoya Kobayashi, Toshiyoshi Fujiwara,
Nagahide Matsubara, Hiromi Iwagaki, Junji Matsuoka and Noriaki Tanaka

Department of Gastroenterological surgery, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama 700-8558, Japan

We encountered two cases of pulmonary embolism (PE)/venous thrombs (DVT) after surgery for esophageal cancer. The first case was a 58-year-old male. He underwent a subtotal esophagectomy and reconstruction using the stomach via the subcutaneous route. His postoperative course was stable; however, 13 days after the operation, he had an elevated fever and pulmonary thrombi were observed on CT-scan screening. Scintigraphy confirmed the thrombi. An inferior vena cava filter (IVCF) was inserted and anti-coagulation therapy using heparin was started. His fever subsided, and 35 days after the operation, the thrombi disappeared. He was discharged thereafter and is being followed up using warfarin. The second case was a 74-year-old male. He also underwent subtotal esophagectomy and reconstruction using the stomach via the subcutaneous route. A central line was inserted via right femoral vein; however, the artery was injured and pressurization to the vessel was needed. His post-operative course was stable and symptom-free; however, ultrasound screening detected DVT in his right femoral vein. IVCF was inserted and anti-coagulation therapy was begun, thrombi disappeared 8 days after the therapy.

キーワード：食道癌 (esophageal cancer), 肺塞栓症 (pulmonary embolism), 深部静脈血栓症 (deep venous thrombs)

はじめに

欧米では急性肺塞栓症 (acute pulmonary embolism; 以下, APE) は虚血性心疾患, 脳血管疾患に次ぐ三大疾患の1つとされるほど頻度の高い疾患であり, 致命的であるため迅速な対応が必要である。一方, 本邦ではその頻度は低く, 比較的稀な疾患とされてきたが, 近年諸家の報告により, 本邦においても肺塞栓症の頻度は増加傾向にある。

2004年6月に肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドラインが刊行されたが, 今や血管外科医だけでなく全科の医師にとって術後血栓症の予防は必須事項となった。患者管理を適切に行うためにはその発生機序, 病態生理あるいは予後について充分理解することが重

要である。肺塞栓症の90%以上が下肢の深部静脈血栓症 (deep venous thrombs: DVT) より発生することから, その早期発見, あるいは予防が重要である。当院で早期発見し, 治療が有効であった食道癌術後深部静脈血栓症の2例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例 1

58歳男性, 身長168cm, 体重48kg。

【現病歴】

平成17年3月24日, 胸部中部食道癌にて右開胸・開腹による食道亜全摘術, 後縦隔経路胃管再建を行った。(手術時間7h20m, 麻酔時間8h40m) 術後経過良好で術後13日目より経口摂取を開始したところ翌朝に38℃台の発熱を認めたため, 経口摂取開始による誤嚥性肺炎を疑いCT検査を施行した。

【血液検査】

WBC 6,300/ μ l, RBC 4.64×10^6 / μ l, Hg 13.0 g/dl,

平成18年2月2日受理

*〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1

電話: 086-235-7257 FAX: 086-221-8775

E-mail: tkanazaw@hotmail.com

Ht 40.0%, PLT $233 \times 10^3/\mu\text{l}$

PT 12.3sec., APTT 30.6sec., Fibrinogen 490mg/dl, PT(%)108, HPT(%)100, TT(%)81, PT-INR 0.95, T.Bil 0.75mg/dl, LDH 153IU/l, CRP 1.1mg/dl, D-dimer $13.1\mu\text{g/ml}$

pH 7.434, pCO_2 31.3, pO_2 104.0, HCO_3 20.9, BE-1.6, (room air)
と呼吸不全認めず。

【X線撮影, CT 撮影】

CT 上肺実像は認めなかったが, 左肺動脈下葉枝, 腎静脈直下下大静脈, 左外腸骨静脈に血栓を認めた (図1) ため急性肺血栓塞栓症, 深部静脈血栓症と診断し当院循環器内科紹介となった。

【肺血流シンチグラフィ】

肺血流シンチグラフィでは左下葉背側に楔状の血流欠損域が認められた (図2)。

【治療経過】

以上より深部静脈血栓症による急性肺塞栓症と診断し

た。循環器内科コンサルトにて心エコー上右心系負荷認めず, 呼吸循環状態安定していることから肺塞栓症は軽症と考え, 一時的下大静脈フィルター挿入し, ヘパリン 1 万単位/日持続静注による抗凝固療法を開始した。術後19日目にヘパリン起因性血小板減少症をきたし, ヘパリンを中止しワーファリンのみの投与とした。術後28日目の CT にて血栓消退傾向にあり, 一時的下大静脈フィルターを除去した。術後35日目の CT では, 左肺動脈下葉枝, 下大静脈, 左外腸骨静脈内血栓は消失していた (図3)。現在はワーファリン5.5mg/日内服継続しつつ, 外来フォローアップしている。

症 例 2

74歳男性, 身長151.5cm, 体重56.0kg.

【現病歴】

平成17年5月18日, 胸部下部食道癌にて右開胸・開腹による食道亜全摘術, 胃管胸壁前再建を施行。術前日 (午後6時) に右ソケイ部より中心静脈カテーテルを挿入。術中

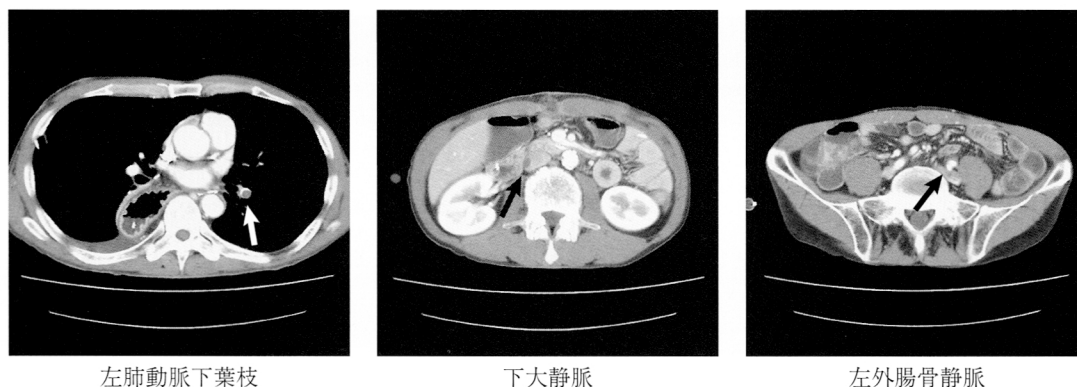


図1 胸部～骨盤造影 CT

CT では誤嚥性肺炎を思わせる陰影はなかったが, 左肺動脈下葉枝, 下大静脈, 左外腸骨静脈内に血栓を認めた。

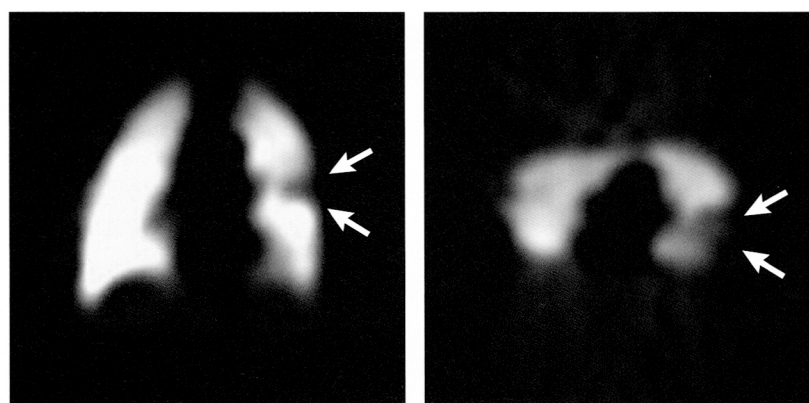


図2 肺換気・血流シンチグラフィ

肺血流シンチグラフィでは左下葉背側に楔状の血流欠損域が認められた。

にカテーテル刺入部より出血を認めたため大腿動脈誤穿刺を疑い、カテーテルを抜去したところ動脈性出血を認めたため、約2時間の右大腿部圧迫止血を行った。血栓の確認目的で術後1日目に右ソケイ部の血管超音波を行ったところ長径3.6cm、短径0.4cmの細長い血栓を右大腿静脈に認めたため、(図4)右大腿静脈血栓症と診断した。

【治療経過】

診断後すぐに、一時的な下大静脈フィルター挿入し、ヘパリン1万単位/日持続静注開始した。術後8日目に、右大腿部超音波にて血栓消失を確認(図5)し、下大静脈フィルターを抜去した。術後9日目には歩行開始し、11日目に間欠的空気圧迫法を終了した。13日目に中心静脈カテーテル抜去、ヘパリン投与中止後、軽快退院、現在外来にてワー



図3 胸部～下肢造影CT(術後35日目)

術後35日目のCTでは、左肺動脈下葉枝、下大静脈、左外腸骨静脈内血栓は消失。現在はワーファリン5.5mg/日内服継続しつつ、外来フォローアップしている。

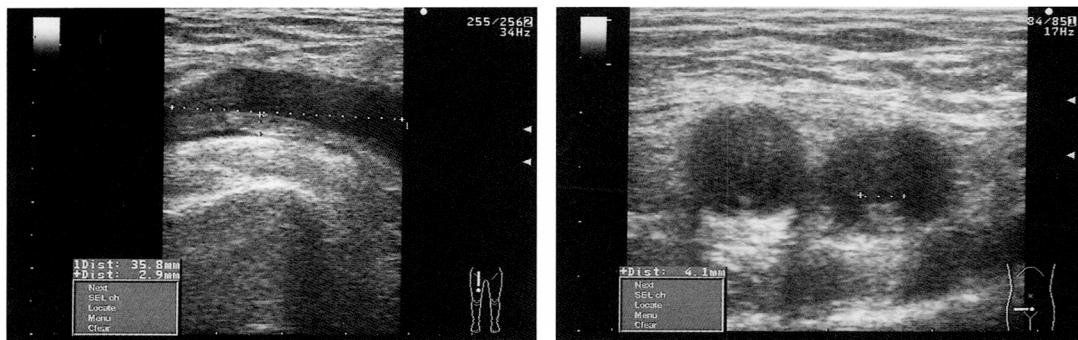


図4 右鼠径部超音波検査(術後1日目)

術後1日目エコーでは右大腿静脈に長径3.6cm、短径0.4cmの細長い血栓の形成を認めた。

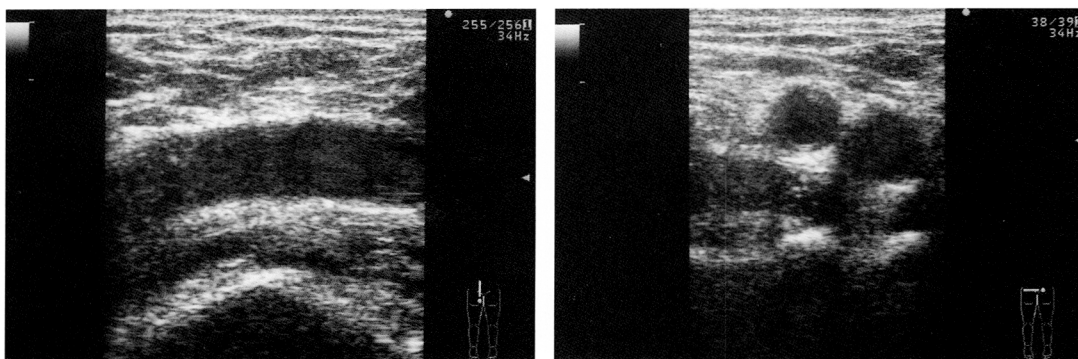


図5 鼠径部超音波(術後8日目)

術後8日目エコーでは右鼠径部の血栓は消失。

ファリンを継続しつつフォローアップしている。

考 察

肺梗塞症は、術中、術後の深部静脈血栓症を原因として発症し、いったん発症するとその死亡率は25%に及ぶともいわれ¹⁾、非常に致命率の高い疾患である。このため、欧米では早期から研究が進められ、質の高いエビデンスをもとに、American College of Chest Physicians (ACCP) のガイドラインが作成された²⁾。日本においても2004年6月に肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドラインが刊行され、術後肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症に対する、われわれの意識もたかまりつつあるといえる。表1に深部静脈血栓症（以下 DVT）の原因、リスクファクター増強因子、発生部位、診断および治療法を提示した。

術後急性肺塞栓症の発生頻度は欧米では0.8~3.4%^{3,4)}、本邦では0.03~0.5%⁵⁻¹²⁾と報告されており、本邦における発生率が低いようにもみられるが、癌手術において発生頻度が高い傾向にあり、悪性腫瘍においては1~3.8%と¹²⁾、必ずしも低率ではない。消化器外科領域では、合併切除臓器の増加や、拡大手術を施行することにより、Virchow の3徴である①血流の鬱滞、②血管内皮細胞の

傷害、③凝固系の亢進といった因子が増強する傾向にあること、拡大手術をすることで、長期臥床が増え発生率の増加に関係したのではないかと考えている。

今回、経験した食道癌術後 DVT の2例は、PE の特徴とされる呼吸困難、胸痛、あるいは、DVT の特徴とされる下肢の疼痛、圧痕を呈する緊満、浮腫腫張の出現以前に偶然発見された。1例目は、発熱および、頻脈を呈し、熱源精査の CT において偶然塞栓が発見された。この症例は、肥満や高脂血症といった因子あるいは、凝固因子の異常もなく、長時間の手術がリスクファクターとなった。また、2例目は、長時間の圧迫止血および、手術が重なって、DVT を発症したと考えられた。幸いにして、呼吸困難、胸痛、循環不全など PE の重篤な症状を示す以前に診断がつき、下大静脈フィルターおよび抗凝固療法を行うことにより改善した。

食道癌罹患患者における DVT リスクファクターとしては、悪性腫瘍、長時間手術といった因子のほかに、食道癌罹患患者に多いとされるタバコ、飲酒、高齢、心肺疾患などがあげられる。さらに術後チューブ類が多く入ることや、場合によっては数日呼吸管理をすることによる、早期離床困難という問題もある。食道癌の術後は、高侵襲により、術後全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome, SIRS）の状況を呈する症例が多い。SIRS は衆知のように、種々の侵襲刺激を契機として、体内のサイトカイン過剰状態を惹起することによる急性炎症性反応であるが、こうしたサイトカインの過剰状態による炎症も直接的間接的に血栓形成に加担している可能性もある^{13,14)}。このため、他の手術よりもより注意深い予防措置が必要と考えられる。

PE の90%以上が下肢の DVT によるものと言われていることより、症状発現前の DVT の存在診断が有用と考えられる¹⁵⁾。その診断は、しばしば困難であるといわれているが¹⁶⁾、実際に PE 発症を発症してからでは、救命できない場合も多い。スクリーニング検査として、下肢のドップラーエコーを用いた検索¹⁷⁾が特に長期臥床、肥満患者に有用であったとの報告もあり、症状がない段階でのハイリスク群に対する DVT のスクリーニング検査は、今後重要になっていくと考えられる。

また予防として、具体的には、理学的予防法（下肢の運動、マッサージ、弾性ストッキング、間歇的空気圧迫法）、薬物的予防法（抗血小板剤、抗凝固剤、予防的ヘパリン投与）があげられる。当科では、理学的予防法は、基本的には、適応のある術前患者全員を対象としており、今回の2症例においても術後間歇的空気圧迫法は施行していた。薬物的予防は症例を検討しておこなうこととしているが、今

表1

【血栓症の発生】

①血流のうっ滞、②静脈内皮の損傷、③血液凝固能の亢進（Virchow の3要因）

【リスクファクター】

1. 予防対象となる疾患・処置：手術、骨盤・下肢骨折、多発外傷、脊髄損傷、妊娠・出産、リスクのある内科疾患
2. 増強因子：悪性腫瘍、長期臥床、麻酔時間、中心静脈カテーテル留置、感染症、下肢ギプス固定
3. 患者背景：血栓性素因、静脈血栓塞栓症の既往、高齢、心肺疾患、炎症性腸疾患、肥満、ホルモン療法

【発生部位】

下腿静脈、特にヒラメ静脈に頻度が高く中枢静脈へ進展

【発生時期】

術中、術後早期に高頻度（術後第3病日までに90%）

【診 断】

臨床症状（腫脹・疼痛・変色）、定量検査（Dダイマー）、画像検査（静脈エコー・造影 CT・静脈造影）

【予 防】

リスクファクターの評価、理学的予防法（下肢の運動・マッサージ、弾性ストッキング・間欠的空気圧迫法）、薬物的予防法（ヘパリン）

【治 療】

薬物療法、カテーテル血栓溶解療法、血栓摘除術、肺塞栓の予防（下大静脈フィルター挿入）

回の2症例に関しては、ヘパリン投与を行っていなかった。食道がん患者の場合、高齢や肥満といったリスクが認められなくても、ハイリスク状態にあるものと考え、今回の症例経験後は、食道癌術後全例にヘパリン4千～1万単位/dayによる抗凝固療法を施行することとした。ヘパリンを使用することによる副作用としては、出血傾向やヘパリン起因性血小板減少症があるので十分注意する必要があるが、いままでのところ、症例1で血小板減少症を経験したほかは、合併症を経験していない。

DVTに対し、適切な予防療法を使用することは重要であるが、100%術後急肺塞栓症を抑止することは不可能であること、いったん発症したら、致命率の高い危険な病態であることを十分念頭において、早期発見に努めるべきである。

結 語

術中・術後には安静を余儀なくされることによる血流のうっ滞や手術侵襲による血液凝固能の亢進により血栓が形成されやすい状況となる。肺塞栓症の90%以上が下肢深部静脈血栓症より発生することから、つねに深部静脈血栓症の存在を念頭に置き、適切な予防、早期発見に努めることが重要である。

文 献

- 1) 柏木 宏，遠藤則之，吉田一裕：外科手術後の肺塞栓症：診断，治療および予防と対策の現状。血腫瘍 (2000) **40**, 492-501.
- 2) ACCP Consensus Group：Opinions regarding the diagnosis and management of venous thromboembolic disease. ACCP consensus committee on pulmonary embolism. Chest (1998) **113**, 499-504.
- 3) Terblanche J, Benatar SR and Immelman EJ：Prophylaxis

against fatal postoperative pulmonary embolism. Surgery (1982) **91**, 534-536.

- 4) Gore I, Hirst AE and Tanaka K：Myocardial infarction and thromboembolism. Arch Intern Med (1964) **113**, 323-330.
- 5) 新井利幸，蜂須賀喜多男，山口晃弘：消化器外科手術後の急性肺塞栓症例の検討。日消外会誌 (1994) **27**, 2135-2140.
- 6) 牧野治文，落合武徳，鈴木孝雄：胃癌術後急性肺塞栓の一例。日腹部救急医学会誌 (1995) **15**, 551-555.
- 7) 川真田修，中島 晃，佐藤四三：消化器外科術後急性肺塞栓の4例。日消外会誌 (1996) **29**, 1711-1715.
- 8) 関本貢嗣，富田尚裕，大植雅之：術後肺塞栓症をきたした腹腔鏡補助下結腸切除術の一例。日臨外会誌 (1998) **59**, 1855-1859.
- 9) 広利浩一，竜 崇正，木下 平：消化器外科術後の急性肺塞栓症4例の検討。日腹部救急医学会誌 (1988) **18**, 431-434.
- 10) 浜井洋一，棚田 稔，青儀健二郎，石崎雅浩，久保義郎，大住省三，栗田 啓，佐伯英行，高嶋成光：消化器外科術後肺塞栓症の5例。日消外会誌 (2003) **36**, 166-170.
- 11) 田口 功，古川順也，原口貴裕，篠崎雅史，山中 望，岩崎正典，松田祐一：泌尿器科領域における術後急性肺塞栓症および深部静脈血栓症に関する臨床的検討。泌尿紀要 (2003) **49**, 135-140.
- 12) 左近賢人：本邦における一般外科手術後急性肺塞栓症の現状と予防対策. Therapeut Res (2003) **24**, 610-612.
- 13) 小川道雄：侵襲後になぜ臓器不全が発生しやすいか。外科治療 (2005) **92**, 957-963.
- 14) 大島秀紀：侵襲後の臓器不全の発生をどのように予防するか。外科治療 (2005) **92**, 974-981.
- 15) 竹田 寛，田中秀虎，中川 毅，他：急性肺塞栓症における画像診断の臨床的意義。臨床放射線 (1994) **39**, 1691-1701.
- 16) Moser KM：Pulmonary embolism. State of the art. Am Rev Respir Dis (1977) **115**, 829-852.
- 17) 平松典子，青木裕司，高取真由美，他：ドプラーエコーを用いた手術前患者の下肢深部静脈血栓の検索。麻酔 (2005) **54**, 25-29.