

産婦人科と肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症

平松 祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

わが国では血栓症はこれまで比較的にまれとされてきたが、生活習慣、食事の欧米化などにより、近年その頻度の増加が報告されている。肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism; PTE)は深部静脈血栓症(deep vein embolism; DVT)の一部(5~10%)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。厚生省人口動態統計によると、わが国においてPTEによる死亡は最近10年で3倍に増加している¹⁾。

産婦人科における現状

産婦人科領域においてもPTEは増加しており、1991年から2000年までの全国調査²⁾によると、DVT 305例、PET 254例が報告されている。これによると10年間でDVTは3.5倍、PTEは6.5倍に増加している。分娩、特に帝王切開は高リスクであり、帝王切開自体のオッズ比はDVTで6.39、PTEで14.27となっている。

本調査では、産科領域のPTEは76例発症し、妊娠中発症が22.4%、分娩後発症が77.6%であり、14.5%が死亡している。全分娩数に対する発生率は0.02%であり、分娩後発症例のみでみると、経膈分娩の0.003%、帝王切開の0.06%に発症しており、帝王切開では経膈分娩の約22倍

の発症が見られている。DVTもPTEも、妊娠中・分娩後を通じて3相性のピークがみられ、DVTでは妊娠初期、PTEでは分娩後のピークが最大となっている。また、BMI 27以上でPTEのオッズは3.47 ($p < 0.001$)となり、肥満との関連性が高いことが示されている。

一方、婦人科領域では178例発症し、良性疾患が28.1%、悪性疾患が71.9%の割合であり、13.5%の死亡が見られている。これは、全手術数に対しては0.08%、全良性疾患手術数に対しては0.03%、全悪性疾患根治術数に対しては0.42%の発症率となり、悪性疾患は良性疾患より約16倍の頻度で発症している。術前発症例では、良性疾患が25.9%、悪性疾患が74.1%であり、巨大子宮筋腫や卵巣腫瘍(特に卵巣癌)における術前血栓症スクリーニングの必要性が指摘されている。一方、術後発症例は、良性疾患が29.2%、悪性疾患が70.8%であるが、術後3週間以降の発症例はすべて悪性疾患で発症している。また、BMI 25以上のPTE発症オッズ比は、良性疾患で4.8 ($p < 0.001$)、悪性疾患で2.4 ($p < 0.01$)となっており、婦人科領域においても肥満がPTE発症の高リスク因子となっている。

産婦人科における予防対策

1. リスク分類と予防法

ガイドラインでは疾患や手術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を推奨

している³⁾。表1、2に産婦人科手術におけるリスク分類と予防症を示す。原則としては、一般外科手術のリスク分類および予防法に準ずるが、婦人科特有の危険因子としては、巨大子宮筋腫手術、巨大卵巣腫瘍手術、卵巣癌手術、子宮癌手術、骨盤内高度癒着の手術、卵巣過剰刺激症候群、ホルモン補充療法施行婦人などがあげられる。手術予定患者だけでなく一般女性においても、静脈血栓塞栓症の高リスク女性に対する経口避妊薬投与やホルモン補充療法は、代替治療法を選択するなど十分な注意を払う。

妊婦では、1)血液凝固能の亢進・線溶能の低下・血小板の活性化、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、5)術後の臥床による血液うっ滞などでDVT、PTEが生じやすくなっている。また、DVTの家族歴・既往歴、抗リン脂質抗体陽性、肥満などの他、産科特有の因子として高齢妊娠、妊娠高血圧症候群・前置胎盤・重症妊娠悪阻・切迫流産などによる長期臥床、常位胎盤早期剥離、帝王切開術、著明な下肢静脈瘤などがリスク因子となる。

従って、対照疾患の最終的なリスクレベルは、表1、2の疾患、手術(処置)そのものの強さに、これらの付加的な危険因子を加味して、総合的にリスクの程度を決定する。

平成19年6月受理
〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1
電話: 086-235-7317
FAX: 086-225-9570
E-mail: kiki1063@cc.okayama-u.ac.jp

2. 一般的予防法

正常分娩後でも早期離床し早期歩行を考える。術後は早期離床、ベッド上での足の背屈、下肢挙上、膝の屈伸、弾性ストッキング着用、間欠

的空気マッサージなどを行う。また、脱水をさけることも重要である。

3. 薬物による予防法

薬物の使用法を表3に示す。ワルファリンは催奇形性のため妊娠中は

原則として使用しない。分娩に際しては、陣痛が開始したら一旦未分画ヘパリンを中止し、分娩後止血を確認後できるだけ早期に未分画ヘパリンを再開し、引き続きワルファリンに切り換える。

4. 早期発見のための検査

血栓症は突然発症することが特徴であり、初期症状としては次のようなものがある⁴⁾。

DVT：急激な片側下肢（まれに上肢）の腫脹・疼痛・しびれ、発赤，熱感

PTE：胸痛，突然の息切れ，呼吸困難，血痰・咯血，ショック，意識消失

従って、リスクのある患者、あるいは血栓症を合併しうることが知られている医薬品を使用する場合には、定期的に凝血学的マーカーのTAT（thrombin-antithrombin complex），F1 + 2（Prothrombinin fragment 1 + 2），SF（soluble fibrin）・FMC（fibrin monomer complex），Dダイマー（D-dimer）などを測定する⁴⁾。

DVT，PTE が疑われた場合は，速やかに下肢静脈エコー，全身造影CTを行う。造影CTで，肺動脈の大血管内血栓の有無は評価可能であるが，肺末梢循環に関しては肺血流スキャンを行う。また，D-dimerの測定はnegative predictive valueとしての意義が極めて高い。すなわち，D-dimerが高いからと言って，深部静脈血栓症または肺塞栓と診断されるわけではないが，逆にD-dimerが正常であれば，これらの疾患は極めて高い可能性で否定することができる。肺塞栓が疑われた場合は上記の検査に加えて，血液ガス分析，胸部レントゲン写真，心電図，心エコー検査が必要である。

各施設においてはハイリスク患者では特に血栓の有無を術前に検査し，予防ガイドラインに従い，各施

表1 婦人科手術における静脈血栓塞栓症の予防

リスクレベル	産婦人科手術	予 防 法
低リスク	30分以内の小手術	早期離床および積極的な運動
中リスク	良性疾患手術 （開腹，経膣，腹腔鏡） 悪性疾患で良性疾患に準じる手術 ホルモン療法中の患者に対する手術	弾性ストッキング あるいは 間欠的空気圧迫法
高リスク	骨盤内悪性腫瘍根治術 （静脈血栓塞栓症の既往あるいは 血栓性素因のある）良性疾患手術	間欠的空気圧迫法 あるいは 低用量未分画ヘパリン
最高リスク	（静脈血栓塞栓症の既往あるいは 血栓性素因のある）悪性腫瘍根治術	（低用量未分画ヘパリンと間欠的 空気圧迫法の併用） あるいは （低用量未分画ヘパリンと弾性ス トッキングの併用）

（低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法の併用）や（低用量未分画ヘパリンと弾性ストッキングの併用）の代わりに，用量調節未分画ヘパリンや用量調節ワルファリンを選択してもよい。

血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンビン欠損症，プロテインC欠損症，プロテインS欠損症など，後天性素因として，抗リン脂質抗体症候群など。

表2 産科領域における静脈血栓塞栓症の予防

リスクレベル	産 科 領 域	予 防 法
低リスク	正常分娩	早期離床および積極的な運動
中リスク	帝王切開術（高リスク以外）	弾性ストッキング あるいは 間欠的空気圧迫法
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術 （静脈血栓塞栓症の既往あるいは 血栓性素因のある）経膣分娩	間欠的空気圧迫法 あるいは 低用量未分画ヘパリン
最高リスク	（静脈血栓塞栓症の既往あるいは 血栓性素因のある）帝王切開術	（低用量未分画ヘパリンと間欠的 空気圧迫法の併用） あるいは （低用量未分画ヘパリンと弾性ス トッキングの併用）

（低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法の併用）や（低用量未分画ヘパリンと弾性ストッキングの併用）の代わりに，用量調節未分画ヘパリンや用量調節ワルファリンを選択してもよい。

血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンビン欠損症，プロテインC欠損症，プロテインS欠損症など，後天性素因として，抗リン脂質抗体症候群など。

表3 本ガイドラインにおいて推奨する静脈血栓塞栓症の薬物的予防法

種 類	施 行 方 法	施 行 対 象
低用量未分画ヘパリン	8時間もしくは12時間ごとに未分画ヘパリン5,000単位を皮下注射する。脊椎麻酔や硬膜外麻酔の前後では、未分画ヘパリン2,500単位皮下注(8時間ないし12時間ごと)に減量することも考慮する。	高リスクにおいて、単独で使用する。最高リスクでは、間欠的空気圧迫法あるいは弾性ストッキングと併用する。
用量調節未分画ヘパリン	最初に約3,500単位の未分画ヘパリンを皮下注射し、投与4時間後のAPTTが正常上限となるように、8時間ごとに未分画ヘパリンを前回投与量±500単位で皮下注射する。	最高リスクにおいて、単独で使用する。
用量調節ワルファリン	ワルファリンを内服し、PT-INRが1.5～2.5となるように調節する。	最高リスクにおいて、単独で使用する。

開始時期：疾患ごとに異なるが、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。

施行期間：少なくとも十分な歩行が可能となるまで継続する。血栓形成のリスクが継続し長期予防が必要な場合には、低用量（あるいは用量調節）未分画ヘパリンはワルファリンに切り換えて継続投与することを考慮する。

APTT：活性化部分トロンボプラスチン時間，PT-INR：プロトロンビン時間の国際標準化比。

設で DVT, PTE 予防を実施しすることが大切である。また患者、家族に術前に十分説明しておく必要がある。

文 献

- 1) 佐久間聖仁，白土邦男：急性肺血栓症．日本臨床（2003）**61**，1706-1712.
- 2) 小林隆夫，中林正雄，石川睦男，池ノ上克，安達知子，小橋 元，前田 真：産婦人科領域における深部静脈血栓/肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績—．日産婦新生児血液誌（2005）**14**，1-24.
- 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 第2版，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）pp 1-20.
- 4) 重篤副作用疾患別対応マニュアル血栓症（血栓塞栓症，塞栓症，梗塞）平成19年厚生労働省（案）
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0322-10h.pdf>