

原 著

当院の全身麻酔管理下外科手術における周術期静脈血栓塞栓症発症の前向き研究
～ チーム医療による取組みと成果 ～

丹羽 潤^{***} 渡邊 裕介^{****} 小田 悟史^{*****}
 平方奈津子^{*****} 棟方 聡^{**} 山下 辰志^{**}

Prospective Study of venous thromboembolism occurrence in
 operative patients under general anesthesia
 — Collaborative approach to medicine and its result —

Jun NIWA, Yuusuke WATANABE, Satoshi ODA
 Natsuko HIRAKATA, Satoshi MUNAKATA, Tatsushi YAMASHITA

Key words : venous thromboembolism — deep venous thrombosis —
 pulmonary thromboembolism —
 operative patients — prospective study

はじめに

近年日本でも外科手術例の肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism, 以下 PTE) が問題となり, その原因である深部静脈血栓症 (deep venous thrombosis, 以下 DVT) が注目されている¹⁾。中でも整形外科手術の人工股関節置換術や人工膝関節置換術では DVT 発症はかなりの頻度で見られる²⁾。PTE と DVT は一連の病態であり, 静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism, 以下 VTE) と総称される。当院は急性期病院であり, 手術症例が多いこともさることながら, 重症で ICU あるいは HCU 管理が必要となる患者, 心筋梗塞あるいは脳卒中中で歩行が制限されている患者, さらに抑制を必要とする入院患者が多数をしめ, 先の VTE 発症の危険性が高いと推測される。

当院では平成22年9月に医療安全に関する委員会が母体となり, 医療安全管理室の医師および安全管理推進者, 集中ケア認定看護師, 中央検査部の検査技師およびエコー技師など多職種からなる VTE チームを結成し, 平成21年4月から1年間に発生した肺血栓塞栓症につい

て, 診療録から後向き調査を行った。それらを踏まえて平成22年10月に市立函館病院独自の「肺血栓塞栓および深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン」³⁾, 以下院内 VTE 予防ガイドライン) を作成して, 院内の DVT と PTE の予防に取り組んできた。ガイドライン作成後1年間が経過しても臨床現場では VTE 予防が十分に実施されず, DVT と PTE の発生率も把握できていなかった。そこで VTE チームが現状把握に直接かつ積極的に参画することを病院の方針として, 平成23年12月から外科手術症例の周術期 VTE 予防および VTE 発症時の治療介入に取り組む, VTE 発症の前向き研究を行った。今回はチーム医療として進めてきた当院の周術期における静脈血栓塞栓症予防と治療に対する取り組みとそれらの成果について報告する。

対象と方法

(1) 現況把握のための後向き調査

平成21年4月から平成22年3月までの1年間の当院における肺血栓塞栓症の発症状況について入院診療録をもとに後向き調査をした。それらの結果を踏まえて, 平成22年10月に院内 VTE 予防ガイドラインを作成した。

*市立函館病院 VTE チーム

**市立函館病院 医療安全管理室

***市立函館病院 集中ケア認定看護師

****市立函館病院 中央検査部

(2) 前向き臨床研究 (その1)

対象は平成23年12月から平成24年6月までに当院で全身麻酔管理下に外科手術を行い、院内 VTE ガイドラインにより VTE リスク判定を行った患者とした。リスクの階層化は第6回 ACCP ガイドラインの階層化に準じて、低リスク、中リスク、高リスクおよび最高リスクの4段階に分類した⁴⁾。対象診療科は消化器外科、整形外科、脳外科、泌尿器科、婦人科、乳腺外科、呼吸器外科の7科である。各診療科のリスクレベルは先の院内 VTE 予防ガイドラインを参照のこと³⁾。これらのうち術前に高リスクおよび最高リスクと判定され、前向き研究に同意された症例では、院内 VTE ガイドラインの推奨予防法 (表1) に従い、術後に弾性ストッキングの着用、間欠的空気圧迫法 (以下フットポンプ) の使用あるいは抗凝固療法が行なわれた。これら第I群の臨床研究では、術前および術後3日目と5日目にDダイマー (以下DD) を測定した。また3日目のDDが1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の症例では術後5日目の下肢静脈エコー検査による血栓の有無を評価した。

表1 院内 VTE ガイドラインの推奨予防法

リスクレベル	予防方法
低リスク	早期離床 積極的な運動
中リスク	弾性ストッキングまたは間欠的空気圧迫法
高リスク	間欠的空気圧迫法または抗凝固療法
最高リスク	抗凝固療法と間欠的空気圧迫法の併用 または 抗凝固療法と弾性ストッキングの併用

(3) 前向き臨床研究 (その2)

さらに平成24年9月から平成25年8月までの1年間の第II群の臨床研究では、先の前向き研究 (その1) を検証して、対象を高リスクおよび最高リスクの頻度の少ない診療科を除いた消化器外科、整形外科、婦人科、乳腺外科、呼吸器外科の5科に限定した。また術前および術後1日目と3日目にDD測定に加えて可溶性フィブリン (以下SF) の測定を行った。また術前のVTEの有無を評価する目的で、術前および術後5日目の2回にわたり下肢静脈エコー検査を実施した。

上記の前向き研究 (その1およびその2) については、院内の科長会議および師長会議で承認を得た後に施行を開始し、対象症例については各診療科の主治医が疾患ごとに術前のリスク評価を行い、VTEの予防方法を選択した。VTEチームは週間手術予定表から対象症例をピックアップして、紙面で同意を取り同意が得られた後に、血液検査および下肢静脈エコー検査をオーダーした。さらに術後の下肢静脈エコー検査でDVTが認められた症例では、主治医と相談の上で、

早期にPTE発症予防に介入した。

結 果

1) 後向き調査およびその後の対応

平成21年4月から平成22年3月までの1年間の当院の入院患者は10,672人であり、うち7例でPTEが発症していた。その内訳は外科手術関連4例、内科関連3例であり、これらのうち3例が死亡していた。この結果を踏まえて、①当院では早期に対策を講じる必要があると考え、日本循環器学会、日本医学放射線学会、日本胸部外科学会、日本血管外科学会、日本呼吸器学会、日本静脈学会、日本心臓外科学会、日本心臓病学会で構成された合同研究班が報告した「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」(2009年改訂版)⁵⁾ およびアメリカ胸部疾患学会 (ACCP) の第8回ガイドライン(2008年)⁶⁾ をもとに平成22年11月に当院の現況を踏まえた独自の院内 VTE ガイドラインを作成した。それらを院内のホームページにアップし、全スタッフに配信して全病院に周知させた。②またオーダリング上にリスク判定表と予防指示書を一体化させたりリスクアセスメントシートを掲載した。③さらにフットポンプの台数を増やして、院内で一括管理を行った。

2) 前向き臨床研究 (その1) (表2)

平成23年12月から平成24年6月までの7か月間施行した前向き研究 (第I群) では、全手術患者1,790例のうち全身麻酔管理の1,082例を対象とした。高リスク・最高リスクは299例であり、全体の27.6%を占めていた。それらのうち234例で本研究参加の同意が得られた。下肢静脈エコー検査は術後3日目のDDが1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の189例で実施され、DVTは26例 (13.8%) で陽性であった。うち急性期DVTは17例 (9.0%) に認められ、発症部位はいずれもヒラメ筋静脈であった。一方慢性期DVTは9例に認められた。急性期血栓に対するワルファリンを主体とした早期治療介入は

表2 前向き臨床研究 (第I群)

患者区分	症例数
A. 全手術患者	1,790例
B. 調査対象患者 (全身麻酔下管理)	1,082例
C. 最高および高リスク患者 (C/B%)	299例 (27.6%)
D. 調査実施患者	234例
E. 下肢静脈エコー実施患者	189例
F. DVT発症患者 (F/E%)	26例 (13.8%)
①急性期血栓	17例 (9.0%)
ヒラメ筋静脈	17例
②慢性期血栓	9例
G. 急性期治療介入 (17例中) (%)	13例 (76.5%)
H. PTE発症患者	0例

13例 (76.0%) で行われ、最終的に PTE を発症した症例はいなかった。

3) 前向き臨床研究 (その2) (表3)

平成24年9月から平成25年8月まで施行した1年間の前向き研究 (第II群) では、全手術患者2,967例のうち、全身麻酔管理とした患者1,686例を対象とした。高リスク・最高リスクは453例 (26.9%) であり、うち362例で同意が得られた。DVTは62例 (17.1%) で陽性であった。そのうち34例 (9.4%) が急性期DVTであり、血栓はヒラメ筋静脈32例、膝窩静脈2例に認められた。慢性期DVTは28例に認められた。急性期血栓34例のうち29例 (85.3%) で早期からワルファリンを主体とした治療介入がなされ、1例でPTEが発症した。

4) 前向き臨床研究 (第I群+第II群) (表4)

前向き研究の第I群と第II群を合わせると、全手術患者は4,757例であり、全身麻酔下管理の対象患者は2,768例であった。それらのうち高リスク・最高リスクは752例 (27.2%) であり、596例で同意が得られた。下肢静脈エコー検査でDVTは88例 (16.0%) で陽性であった。うち51例が急性期DVT (9.3%) であり、残りの37例が慢性期DVTであった。急性期例51例のうち42例 (82.4%) でワルファリンを主体とした早期治療が行われた。最終的に全身麻酔下管理において高および最高リスクと判定され、下肢静脈エコー検査を施行した551例中、急性期DVTは51例に認められた。うち42例で早期から治療が開始され、PTEは1例で発症したのみであった。

考 察

1) 本邦における DVT, PTE の発症率

本邦における PTE の頻度は年々増加してきている。PTE による死亡率も増加しているが、1999年以降の PTE の死亡率は約1,700人/年でほぼ一定である。臨床例においても同様に PTE の診断数は増加してきており、厚生労働省の患者調査によればここ6年間で倍増している⁷⁾。

外科手術症例に限定すると、日本麻酔科学会の委員会報告である「2009-2011年周術期肺塞栓症調査結果から見た本邦における周術期肺血栓塞栓症の特徴」⁸⁾ によると麻酔科管理症例4,432,538例の手術例のうち1,300例 (2.93人/10,000手術当たり) に見られたと報告されている。また Kunisawa ら⁹⁾ は診断群分類のデータベースを用いて260施設を対象に行なった調査で、周術期 PTE の発症率は0.05% (5人/10,000手

表3 前向き臨床研究 (第II群)

患者区分	症例数
A. 全手術患者	2,967例
B. 調査対象患者 (全身麻酔下管理)	1,686例
C. 最高および高リスク患者 (C/B%)	453例 (26.9%)
D. 調査実施患者	362例
E. 下肢静脈エコー実施患者	362例
F. DVT 発症患者 (F/E%)	62例 (17.1%)
①急性期血栓	34例 (9.4%)
ヒラメ筋静脈	32例
膝窩静脈	2例
②慢性期血栓	28例
G. 急性期治療介入 (34例)	29例 (85.3%)
H. PTE 発症患者	1例

表4 前向き臨床研究 (第I群+第II群)

患者区分	第I群	第II群	第I+II群
A. 全手術患者	1,790例	2,967例	4,757例
B. 調査対象患者 (全身麻酔下管理)	1,082例	1,686例	2,768例
C. 最高および高リスク患者 (C/B%)	299例	453例	752例 (27.2%)
D. 調査実施患者	234例	362例	596例
E. 下肢静脈エコー実施患者	189例	362例	551例
F. DVT 発症患者 (F/E%)	26例 (13.8%)	62例 (17.1%)	88例 (16.0%)
①急性期血栓 (%)	17例 (9.0%)	34例 (9.4%)	51例 (9.3%)
ヒラメ筋静脈	17例	32例	49例
膝窩静脈	0例	2例	2例
②慢性期血栓	9例	28例	37例
G. 急性期治療介入 (51例中) (%)	13例	29例	42例 (82.4%)
H. PTE 発症患者	0例	1例	1例

術当たり) であったと報告している。すなわち手術10,000件あたり、少なくとも3~5人のPTEを認めていることになる。これらのデータは過去3年間と比較するとわずかではあるが増加傾向にあると報告されている¹⁰⁾。

2) 後向き調査とその後の対策

後向き調査では、外科手術関連のPTEは4例に認められたので、同年の当施設の麻酔科管理の手術数が2,000件から算定すると、手術10,000件当たりのPTE発症数は20件と推定される。従って当時の当院のPTE発症数は、他の施設と比較するとかなり多いものと考えられる。PTEは発症頻度こそ高くはないが、非常に重篤な疾患であることを考慮すると、早急に当院のVTEガイドラインの作成が急務であると考えた。そこで平成22年11月に当院独自の院内VTEガイドラインを作成し、院内のホームページにアップし、全スタッフにメールでガイドラインを送付して全病院に周知させた。

3) 前向き研究について

第 I 群の前向き臨床研究では、最終的に DVT は 26 例 (13.8%) で陽性であり、うち急性期 DVT は 17 例 (9.0%) に認められた。この発生頻度は対象患者を全身麻酔管理下の最高および高リスクであり、かつ術後の DD が $1 \mu\text{g/ml}$ 以上の症例に限定しているためかなりのバイアスがかかっているものと推定される。しかし、これらの症例では術後の早期からワルファリンなどの抗凝固薬による治療が介入されたために、その後 PTE の発症は認められなかった。前半の前向き研究から、次のようなことが課題として挙げられた。①術後の DD の値あるいは術前後の DD の値の変動から DVT の有無を評価することができなかった。②さらにこれまでの報告から DD が $1 \mu\text{g/ml}$ 未満には DVT が認められないとの立場に立ち、下肢静脈エコー検査を術後 3 日目の DD が $1 \mu\text{g/ml}$ 以上の症例でのみ実施したが、DD が $1 \mu\text{g/ml}$ 未満の症例における DVT の有無が確認されていなかった。

下肢静脈エコー検査では急性期 DVT と慢性期 DVT の鑑別が可能であり、DVT 26 例のうち急性期 DVT は 17 例であり、残り 1/3 の 9 症例の慢性期 DVT は、術前から血栓が存在していたものと推測された。従ってこれらの症例では、術中のフットポンプの使用には注意が必要である。そこで、その後の前向き研究においては、血液マーカーとして DD に SF を加えることで、それらの組み合わせによる血栓の有無の診断が可能かどうかを検討した。また下肢静脈エコー検査は DD の値に関わらず全例に行い、術前にも評価することとした。

その結果、第 II 群の前向き臨床研究では、最終的に DVT の発症は 62 例 (17.1%) で陽性であり、うち急性期 DVT が 34 例 (9.4%) に認められたが、PTE の発症はわずか 1 例であった。これは全身麻酔下管理手術 10,000 例当たり 2 例に相当し、先の黒岩らの報告とは全く同一の条件ではないが、麻酔科管理手術 10,000 例当たり 5 例と比較すると、より少ないものと考えられる^{6,8)}。また術前に血栓を認めた症例では、周術期のフットポンプの使用を控えた。さらに術後の DD が $1 \mu\text{g/ml}$ 未満の症例では DVT は存在していなかったことが確認された。

4) 当院における静脈血栓塞栓症予防と治療の推奨 (推奨) の作成

上記の前向き研究 (第 I 群および第 II 群) の結果を踏まえて、外科治療における VTE 予防・治療さらに、2010年に作成した市立函館病院 肺血栓塞栓症 PTE および深部静脈血栓症 DVT (静脈血栓塞栓症

VTE) 予防ガイドラインから、内科疾患における VTE 予防・治療を考慮し、当院としての静脈血栓塞栓症予防と治療の推奨 (推奨) を作成した。その中に今回の前向き研究から推定された DVT の血液マーカーである DD と SF のカットオフ値を盛り込むことが出来た (術後 3 日目に DD 3.0 未満かつ SF 6.0 未満を満たさない場合には下肢静脈エコー検査を行い、DVT の有無を評価する¹¹⁾)。

ま と め

- (1) 院内の VTE ガイドラインを作成し、VTE リスク判定と治療方針を提示した。
- (2) Dダイマーと可溶性フィブリン検査および下肢静脈エコー検査の介入により、早期に深部静脈血栓症を検出することが出来た。全身麻酔下管理の 2,768 例のうち高リスク・最高リスク 596 例で同意が得られ、551 例で下肢静脈エコー検査が施行された。DVT は 88 例で陽性であり、うち 51 例が急性期、37 例が慢性期であった。急性期の治療介入は 42 例 (82.4%) で行われた。
- (3) 多職種からなる VTE チームが、積極的に VTE リスク判定およびリスクの高い患者に対する推奨予防と Dダイマーと可溶性フィブリン検査および下肢静脈エコー検査に介入することにより、より早期に DVT を検出できた。また DVT 陽性症例に対して抗凝固療法を行ったことで、PTE の発症を最小限に抑えることができた。

文 献

- 1) 黒岩政之：日本における周術期肺血栓塞栓症の特徴 日本麻酔科学会周術期肺塞栓血栓症ワーキンググループの報告から。日血栓止血会誌。2008；49：584。
- 2) Fuji T, Ochi T, Niwa S, et al. Prevention of postoperative thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty : two randomized, double-blind, placebo-controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin. J Orthop Sci. 2008；13：442-51。
- 3) 市立函館病院院内向け HP：肺血栓塞栓および深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン。URL：http://svhmii01/inside/jyoumyakukessen/index.htm
- 4) Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest. 2001；119：132S-75S。
- 5) 2008年度合同研究班報告：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)。

- 6) Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8 th edition). Chest. 2008 ; 133 : 381 S-453S.
- 7) Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, et al. Venous thromboembolism : deep vein thrombosis with pulmonary embolism, deep vein thrombosis alone, and pulmonary embolism alone. Circ J 2009 ; 73 : 305-9.
- 8) 黒岩政之, 入田和男, 讃岐美智義ら : 2009-2011年周術期肺塞栓症調査結果から見た本邦における周術期肺血栓塞栓症の特徴 — (公社) 日本麻酔科学会安全委員会 周術期肺塞栓症調査報告 — 麻酔2013 ; 62 : 629-638.
- 9) Kunisawa S, Ikai H, Imanaka Y. : Incidence and prevention of postoperative venous thromboembolism : Are they meaningful quality indicators in Japanese health care settings ? World J Surg. 2012 ; 36 : 280-6.
- 10) 黒岩政之 : 我が国における周術期肺血栓塞栓症の8年間の調査成績. Thromb Med 2 ; 2012 : 10-14.
- 11) 市立函館病院院内向けHP : 肺血栓塞栓および深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防と治療についてのレコメンデーション (推奨).
URL : <http://svhmii01/inside/jyoumyakukessen/index.htm>