

## 急性肺血栓塞栓症の肺循環と診断・治療

丹羽 明博\*

## はじめに

肺血栓塞栓症には急性と慢性の病態が知られているが<sup>1</sup>, 両者の病態生理や治療方針は大きく異なる。本稿では急性肺血栓塞栓症（以下 PTE）について解説を加える。

本邦の剖検例での PTE の頻度は 10.7%<sup>1)</sup>といわれるが、臨床統計は未だ見られない。米国における臨床例の発生率は 1.0% であるのに対して、剖検では 14.6% と高く、また、この 30 年間剖検例における発生頻度は不変であり、臨床診断されていない PTE も減少していない<sup>2)</sup>ことが指摘されている。

## PTE の肺循環

肺循環系の特徴は①体循環と同じ心拍出量を約 1/6 の血圧で維持している<sup>3)</sup>（拡張性に富み右室壁は薄い）、②低圧系であるため重力の影響を受け肺血流分布の不均衡が生じやすい<sup>3)</sup>、③肺動脈の 50～60% 以上の閉塞が起こるまで肺動脈圧は正常に維持され<sup>4)</sup>（予備能がある）、④急速に進行する肺高血圧に対しては右心系は対応できない、という点である。

そこで一旦広範な PTE が生じたら、肺動脈の閉塞とともに vasoactive amine や baroreflex などにより肺血管末梢は収縮し、肺動脈中枢部と右心室には圧上昇と拡張が起こり右心不全となる。右心室の急激な拡張は心室中隔の左室側偏位を生じて左室腔は狭小化し左室拡張能が低下するため、前負荷は減少して心拍出量は低下し左心不全に陥る<sup>5)</sup>（図 1）。このような経過により、発症から回復不能な心肺停止に至るまでの時間は短い例で

急性肺血栓塞栓症の発生

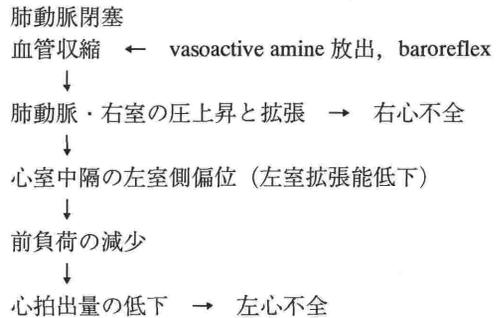


図 1 急性肺血栓塞栓症の循環不全の機序

は 30 分前後<sup>6)</sup>と急速に進行する病態である。

## PTE の診断と治療

心エコー図、肺動脈造影、肺血流シンチないし剖検にて診断した PTE 46 例（男 19 例、女 27 例）の自験例に基づき診断と治療について述べる。年齢は 28～93 歳（平均 65.2 歳）で、観察期間は 1 日～123 ヶ月（平均 28.8 ヶ月）である。基礎疾患は悪性腫瘍 8 例、脳卒中 6 例、心肺疾患 10 例、子宮筋腫 3 例、整形外科疾患 5 例、SLE 1 例、抗リン脂質抗体症候群 1 例、その他 7 例、基礎疾患なし 5 例である。PTE の血栓源は抗リン脂質抗体症候群と上肢静脈血栓の計 2 例以外は下肢・骨盤腔の深部静脈血栓（以下 DVT）と考えられた。

## 1) 診断

## ①急性期診断の重要性

46 例のうち急性期に臨床診断できなかった 8 例には抗血栓療法は未施行であり全例急性期に死亡した。診断し得た 38 例における死亡は全身の難治性動脈血栓症を発症した抗リン脂質抗体症候群

\*武蔵野赤十字病院循環器科

の1例のみであった(図2)。図中の大量線溶療法はウロキナーゼ(以下UK)総量100万単位以上使用例とした。ショック,失神,呼吸困難が主症状の重症例は生前診断なしの8例では7例(87.5%)で,大量線溶療法を施行した26例においては21例(80.8%)と差を認めなかった。したがって,重症度自体が急性期予後に結びつくのではなく,急性期診断の有無が治療と直結して急性期予後に影響すると考えられる。また,生存退院した37例は後遺症を残さず元来のADLに復帰した。Tapsonら<sup>4)</sup>は発症から死亡に至る時間は1時間以内が11%,2時間以内が43~80%,6時間以内が85%と述べており,Dalenら<sup>7)</sup>は診断例の死亡は約8%であるのに対して,非診断例の死亡は約30%と高く,急性期の早期診断と治療の重要性を強調している。

②診断方法と手順<sup>8)</sup>

発症状況の把握,身体所見,心電図,動脈血ガスおよび心エコー図がPTEの早期診断では重要で,診断確定には肺動脈造影ないし肺換気/血流スキャンが用いられる。突然のショック,失神,呼吸困難,胸苦しさなどを訴えたときには本症も念頭に置く必要がある。発症早期の身体所見には肺ラ音がなく,II音が亢進し,心電図所見では頻脈,右側胸部誘導の陰性T波,完全ないし不完全右脚ブロック,S1QIIITIIIなどの急性右心負荷(図3)が重要で,血液ガスでは低酸素低炭酸ガ

ス血症を認める。心エコー図では右心系の拡大,左室の狭小化,心室中隔の左室側への圧排がみられ,早期の胸部X線では肺鬱血がない。肺動脈造影でcutoff signや造影欠損,核医学で換気/血流スキャンのミスマッチが描出されればPTEと確定される。自験例における主要検査所見の急性期発現頻度を表1に示す。

血行動態が安定していれば確定診断後に治療を開始するが,重症例では限られた所見を基に治療に踏み切ることが要求される。かかる症例の検査手順と治療開始時期を図4に示す。

2)治療

肺動脈内血栓に対する治療としては,抗凝固療法,血栓溶解療法,バルーン拡張術,カテーテル吸引や手術による血栓除去術,カテーテルや超音

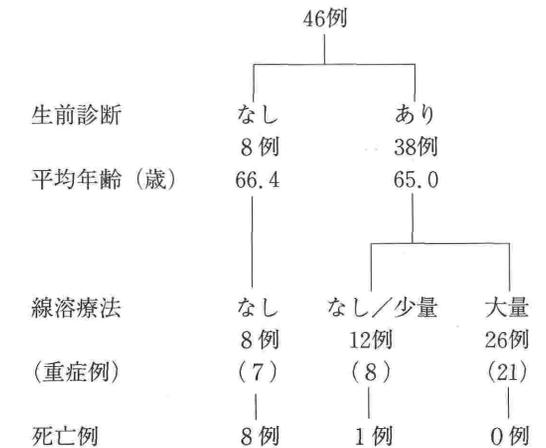


図2 急性期診断と急性期予後  
重症例とは主症状がショック,失神,呼吸困難を呈した症例。生前診断の有無は急性期予後に直結する。

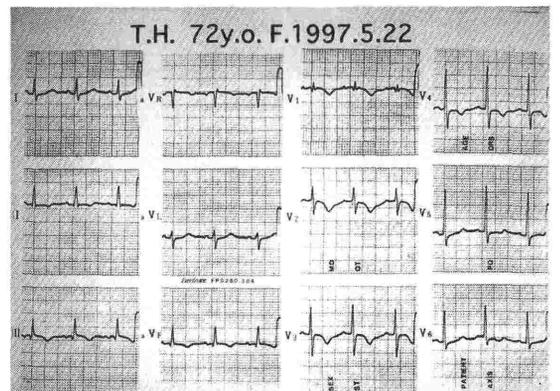
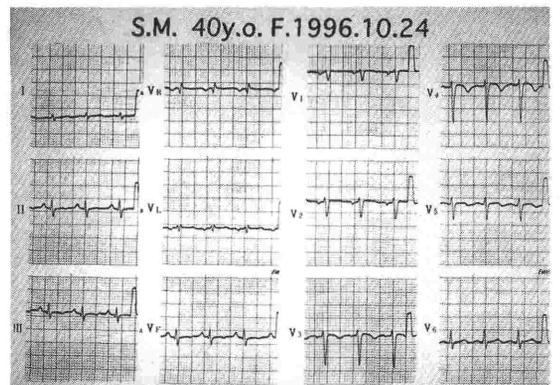


図3 急性右心負荷心電図  
上段:洞性頻脈,S1QIIITIII,v6のS波,v3-4の陰性T波を認める。下段:不完全右脚ブロック,S1QIIITIII,v1-4の陰性T波を認める。

波による血栓破砕術などがある。肺動脈はすべての静脈血が集中する部位であり、かつ、肺動脈の内皮細胞系は線溶能が高く<sup>1)</sup>、新鮮血栓は溶解しやすいため、発症早期の治療は線溶抗凝固療法が基本と考えられる。米国ではtPA 100mg (1mgは約60万単位に相当)を2時間かけて静脈内投与をする方法<sup>9)</sup>が勧められている。当院では緊急を要する例にはtPA 240万単位とヘパリン0.5~1万単位を静注し、同時にtPA 1200~2400万単位を1時間で点滴し、その後1日量UK 48~72万単位とヘパリン1~2万単位を持続点滴している。緊急性のない場合はUK 24~72万単位とヘパリン0.5~1万単位を静注し、引き続いて1日量UK 72~96万単位とヘパリン1~2万単位を持続点滴を開始する。約1週間で点滴は中止して経口抗凝固薬に切り替える。

表1 検査所見の急性期陽性頻度

心電図	Tv1-3	48.8%
	RBBB	26.8%
	S <sub>1</sub> Q <sub>II</sub> T <sub>III</sub>	24.4%
	上記のいずれか	70.7%
血液ガス	PCo <sub>2</sub> ≤ 30 Torr	41.0%
	≤ 35 Torr	82.5%
	Po <sub>2</sub> ≤ 70 Torr	76.9%
	≤ 80 Torr	89.7%

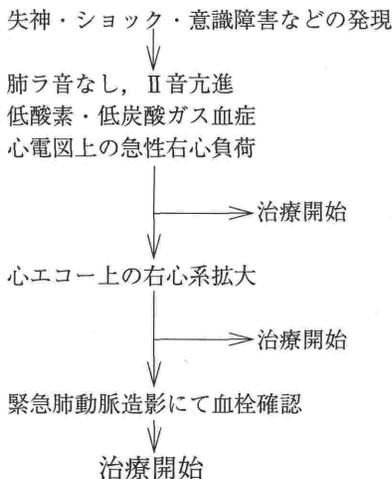


図4 血行動態が不安定な例の診断と治療手順

## ③治療成績

線溶抗凝固薬を基本とした治療の急性期生存率は38例中37例と高く(図2)、自験例では血栓除去術や血栓破砕術を要した症例は認めなかった。大量のUKを使用しなかった12例の理由は90歳以上2例、出血性疾患2例、出血性合併症3例、症状消失5例であった。線溶抗凝固療法の副作用として手術部位の出血1例(輸血施行)、採血部出血、消化管出血、歯肉出血、血痰を各2例ずつ、血尿を1例に認めた。

下大静脈フィルター(以下IVC-F)の適応はDVTに由来したPTEを発症し、かつ、出血傾向や出血性病変、高齢など抗凝固療法非適応の例や、抗凝固療法中にPTEが再発した例と考えている。生存退院した37例においては15例にIVC-Fを使用した。使用例非使用例ともにその後のPTEの再発は認めていない(図5)。死亡10例の死因は悪性腫瘍、脳血管障害、肺炎、老衰などでPTEとは無関係であった。

## ④手術治療

PTEに対する手術治療の適応<sup>10)</sup>は、高度に不安定な血行動態、広範囲な肺動脈の閉塞、線溶療法が禁忌ないし無効な場合、とされているが、その手術死亡は37.5%<sup>11)</sup>と比較的高率である。本邦における大学病院アンケート調査では33例に直達式肺血栓除去術が施行され、経過の明らかな31例中11例(35.5%)が死亡<sup>12)</sup>と未だ満足すべき成績ではない。

臨床診断例	37例	
急性期再発	4例	なし
下大静脈フィルター	使用 15例	非使用 23例
亜急性期再発	なし	なし
慢性期再発	なし	なし

図5 急性肺血栓塞栓症の再発

再発以外の下大静脈フィルター使用理由は出血性疾患3例、出血傾向2例、高齢1例、低ADL2例、下大静脈血栓残存1例、他院からの依頼2例

近年増加しつつあるとはいえ本邦では PTE 症例の蓄積は少なく、その緊急手術例の経験も乏しいのが現状である。今後、内科外科双方で手術適応やタイミング、各治療法の成績などの検討を行うことが望まれる。

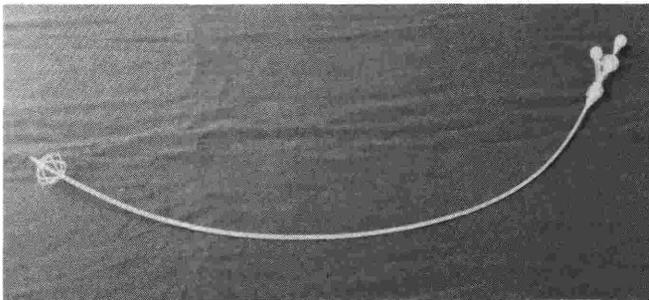
⑤一時的下大静脈フィルター

現在一般的に使用されている IVC-F は金属で作られた埋込式で一旦挿入すると抜去は困難であり、固定位置の決定は慎重に行う必要がある。フィルターの軸変位、移動、血管損傷などの合併症も時に認められる。また PTE 例には一時的な再発予防処置を行うのみでよい場合が少なくない。一方線溶療法中の PTE 再発や抗凝固療法禁忌例に PTE が発症した場合には IVC-F の使用が原則となる。この様なときに緊急使用が可能で、確実な血栓の捕捉力を有し、数週間の留置が可能で、挿入や抜去が容易、かつ、静脈損傷がなく挿入中

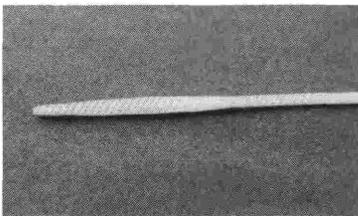
も歩行が可能な IVC-F が使用できれば有力な治療手段となる。当院ではこれらの条件を満たす一時的 IVC-F<sup>13)</sup> (図 6 : Neuhaus Protect) を積極的に PTE の臨床に応用している。

現在のところ、一時的 IVC-F の適応は① PTE の急性期、② DVT に対する線溶抗凝固療法施行時、③下大静脈や腹腔内静脈の圧迫を呈する腹部腫瘤摘出術前、を考えている。その他、術後のリハビリ時期の急死例が散見される股関節手術例に対する使用も考慮される。

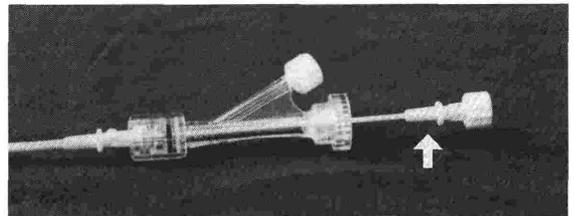
当院で一時的 IVC-F が使用可能となった後経験した PTE 7 例の成績を示す (表 2)。全例入院時に診断し、症例 6 は蘇生直後にヘパリンと tPA を使用し、PCPS, IABP により循環動態がやや改善したところで一時的 IVC-F を挿入したが、他の 6 例では挿入直後から線溶抗凝固療法を施行した。挿入期間は 5~25 日であり、ADL については



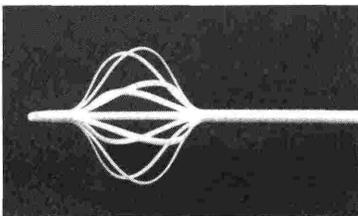
ニューハウスプロテクト



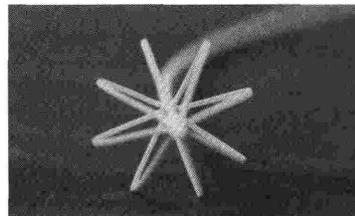
フィルター



点滴ライン接続部



フィルター (開口時)



フィルターの先端形状 (開口時)

図 6 一時的下大静脈フィルター (Neuhaus Protect)  
(△) の出し入れで先端のフィルターを開閉する。

表2 急性肺血栓塞栓症に対する一時的下大静脈フィルターの使用成績

氏名	年齢	性	基礎疾患	主症状	Protect 挿入期間(日)	挿入中のADL	合併症 その他	抜去時血栓	パーマナントフィルター 使用有無/理由
S.M	40	F	切迫早産	失神	14	ベッド安静	なし	あり	あり/下大静脈血栓
S.N	66	F	大腿骨頸部骨折	呼吸困難	24	車椅子	手術部血腫	あり	なし
T.Y	93	F	大腿骨頸部骨折	チアノーゼ	25	車椅子	なし	あり	なし
H.T	72	F	脳梗塞	意識障害	6	ベッド安静	なし	あり	あり/低ADL
T.H	72	F	なし	呼吸困難	12	歩行	なし	あり	なし
K.T	62	F	変股症術後	呼吸停止	21	ベッド安静	手術部血腫	不明	あり/低ADL
S.N	60	M	前立腺癌	呼吸困難	5	歩行	穿刺部血腫	あり	なし

Protect:当院で使用した一時的下大静脈フィルター

4例で挿入中に歩行ないし車椅子まで拡大しえた。内科療法による血腫を3例に認めたが、IVC-F挿入に由来する合併症は見られなかった。PTEの再発は皆無であったが、低ADLの2例と2週間後にも下大静脈に血栓の残存をみた1例に埋込式IVC-Fを使用した。一時的IVC-FはPTEの再発防止に有用であり、PTE急性期における緊急の使用も容易で、使用中にADLを拡大してもIVC-Fに伴う合併症は見られなかった。

## まとめ

突然発症する広範な肺動脈閉塞による肺高血圧に対しては、右心系は短時間で拡大し血行動態の悪化が生じる。そのために発症30分前後での治療開始が必要となる急性肺血栓塞栓症例も見られる。

自験46例に基づいて急性肺血栓塞栓症の診断と治療の要点を述べた。

1. 病態に応じた早期診断と治療が急性期予後に直結する。
2. 治療には線溶抗凝固療法が有用である。
3. 急性期の治療に使用する一時的下大静脈フィルターの有用性は大と考えられ、今後の評価が期待される。

## 文 献

- 1) 由谷親夫, 今北正美, 植田初江ら: 肺血栓塞栓症. 病理と臨床 9: 990-996, 1991
- 2) Stein PD, Henry JW: Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and autopsy. Chest 108: 978-981, 1995
- 3) 吉良枝郎: 内科学, 肺循環障害. (杉本恒明, 小俣政男編) 朝倉書店, 東京, 1995, pp.786-795
- 4) Tapson VF, Witt LA: Massive pulmonary embolism: Diagnostic and therapeutic strategies. Clin Chest Med 16: 329-340, 1995
- 5) Skoba L, Goldhaber SZ: Diagnosis of acute pulmonary embolism. In: Braunwald E ed, Atlas of Heart Diseases vol III, Philadelphia, Current Medicine 1995, pp.2. 1-2. 31
- 6) 蜂谷 仁, 丹羽明博, 萩元宣彦: 肺血栓塞栓症院内発症例の予後に関する検討. 日救急医学会誌 17: 182-183, 1996
- 7) Dalen JE, Alpert JD: Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 17: 259-270, 1975
- 8) 丹羽明博, 佐藤康弘: 肺血栓塞栓症の診断. Cardiologist 2: 167-174, 1997
- 9) Goldhaber SZ: Thrombolytic therapy in various thromboembolism: Clinical trials and current indications. Clin Chest Med 16: 307-320, 1995
- 10) 中島伸之: 肺動脈塞栓症. 胸部外科 48: 51-61, 1995
- 11) Meyer G, Tamister D, Sors H, et al: Pulmonary embolectomy: A 20-year experience at one center. Ann Thorac Surg 51: 232-236, 1991
- 12) 中島伸之, 安藤太三, 安達盛次ら: 肺血栓, 塞栓症. 6. 外科治療. 日胸外会誌 26: 487-492, 1988
- 13) 丹羽明博: 肺血栓塞栓症の治療—下大静脈フィルター—. 循環制御 18: 121-125, 1997