

急性肺血栓塞栓症 (エコノミークラス症候群)について

国立循環器病研究センター心臓血管内科肺循環部門

辻 明宏

●急性肺血栓塞栓症とは●

今回は、エコノミー症候群すなわち肺血栓塞栓症に関してお話させていただきます。急性肺血栓塞栓症は、本邦では比較的珍しいとされてきましたが、生活習慣の欧米化や医療機器の発達により近年頻繁に遭遇するようになりつつあります。最近起こった熊本大地震においても車中泊の女性が肺血栓塞栓症にて亡くなられるという悲しい事例があり依然解決すべき重大な疾患の1つであります。

肺血栓塞栓症とは、ほとんどの場合、下肢の深部静脈内に血栓が形成され、その血栓が遊離し塞栓子となり肺動脈内に血栓が閉塞することにより起こる疾患であります。そのため肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症は深くつながっており、両者を総称して静脈血栓塞栓症と呼ばれています。そのため急性肺血栓塞栓症と診断した場合、塞栓源となりうる深部静脈血栓症の検索も同時に行う必要があります。また急性肺血栓塞栓症は、重症例では心停止まで至る疾患であり、わが国においても致死率は約12%と非常に高いことが報告されております。発症後極めて早期に血行動態が破綻しやすく、早期診断および早期治療が必要となります。

●急性肺血栓塞栓症の診断●

まず診断に関してお話させていただきます。

肺血栓塞栓症の症状としては、呼吸困難、胸痛、咳嗽、失神、血痰などがあります。しかしながら診断できる特異的な症状はなく早期に肺血栓塞栓症を疑うことが困難であることが多いのが実情です。そのため深部静脈血栓症の症状である片側下肢腫脹や疼痛の有無などが手掛かりとなる場合もあります。また問診において最近の手術、骨折の有無、安静（たとえば長時間のデスクワーク、飛行機旅行）の有無、エストロゲン製剤やステロイド剤内服の有無、悪性疾患合併の有無、静脈血栓塞栓症の既往歴や家族歴などの聴取も肺血栓塞栓症を疑う手掛かりとなることもあります。身体学的所見としては、頻呼吸、頻脈、

経皮酸素飽和度の低下、重症例では低血圧を認めます。

スクリーニング検査としては、血液検査ではDダイマーの上昇は、特異度は低いものの感異度は98%と高く、除外診断には非常に有用です。血液ガス検査では低二酸化炭素血症を伴った低酸素血症を認めます。心電図におきましては肺血栓塞栓症患者において右心負荷がある場合、心電図上S I Q III T IIIパターンまた右側前胸部誘導の陰性T波や肺性P波、右軸偏位等を認める場合があります。胸部レントゲンでは、下行肺動脈の拡大、末梢肺血管陰影の消失などを認める場合があります。しかしながら心電図や胸部レントゲンは、むしろ急性心筋梗塞や気胸、肺炎、心不全などの他疾患の除外に有用な場合が多いです。

経胸壁心エコーは他疾患の鑑別に有用であり、かつ肺血栓塞栓症の重症例では右心拡大や心室中隔の扁平化などの右心負荷を認めることがあります。経胸壁心エコーにて右心負荷を認めれば肺血栓塞栓症を強く疑う所見となります。

肺血栓塞栓症を疑い確定診断を行う際には画像による肺動脈内の血栓の同定が必要です。確定診断に一般的に使用されているのが造影CTです。造影CTにて肺動脈内に造影欠損像を認めれば肺血栓塞栓症の確定診断に至ります。

●抗凝固療法が基本となる急性肺血栓塞栓症の治療●

次に治療方針に関して述べたいと思います。基本的な治療方法としては抗凝固療法があります。特に肺血栓塞栓症は、特に即座に抗凝固療法の開始が必要になります。抗凝固療法の従来の治療方針として、初期療法としては、本邦においては、未分画ヘパリンの静脈投与もしくはフォンダパリヌクスの皮下注射が選択されます。その後、経口のワルファリンの内服併用を行いPT-INRが治療域に入った時点でワルファリン内服単独となります。しかしながら近年、新規経口抗凝固薬であるXa阻害剤が本邦にても使用可能になりました。Xa阻害剤の特徴としては、高価である点もしくは高度腎不全患者に使用できない一面もありますが、ワルファリンと比較した大規模試験では、再発抑制効果は同等であり、かつ脳出血などの重篤な出血合併症がワルファリンに比べ優位に低いことが示されました。経口Xa阻害剤の登場により静脈投与から併用せず経口抗凝固薬内服へ切り替え可能となります。また軽症の肺血栓塞栓症患者におきましては、点滴の抗凝固剤は使用せずに最初からXa阻害剤の内服治療も考慮できるようになりました。ショックを呈するような高リスク例におきましては、抗凝固療法に付け加え血栓溶解療法を併用する場合があります。血栓溶解療法の合併症としては重篤な出血（脳出血、消化管出血など）を併発する可能性もあり、血栓溶解療法を使用する際には出血のリスクを十分に評価し使用には細心の注意を払う必要があります。

薬物療法以外に、下大静脈フィルター挿入術という治療もあります。下大静脈フィルターは、更なる肺血栓塞栓症の予防のため使用される二次予防の器具であります。下大静脈内に下大静脈フィルターを挿入することで、深部静脈血栓がさらに遊離しても下大静脈フィルターにより捕捉され肺動脈内に血栓が移動するのを予防することができます。肺血栓塞栓症患者における下大静脈フィルターの適応は、抗凝固療法が使用できない症例、もし

くは十分な抗凝固療法を使用しているにもかかわらず再発する症例であります。

現在の肺血栓塞栓症の治療指針を示します。収縮期血圧が90mmHg以下のショック状態なら高リスク症例となり診断と並行し抗凝固療法開始、診断後血栓溶解療法の追加療法が検討されます。出血のリスクのある高リスク症例においては、開胸下肺動脈内血栓除去術やカテーテル治療が行われる場合もあります。また血圧が安定している症例におきましては、心エコーやCTでの右心負荷の有無、BNPやトロポニンT/Iなど心筋バイオマーカーの有無を評価しリスク分類を行います。右心負荷もなく心筋バイオマーカーの上昇もなければ軽リスク症例、どちらかもしくは両者が上昇していれば中等度リスク症例に分類されます。軽リスクおよび中等度リスク症例いずれも抗凝固療法のみでの治療が推奨されております。

抗凝固療法の使用期間についてお話します。これは日本循環器学会の提唱した治療期間であります。手術などの原因がはっきりとした一過性リスクにより肺血栓塞栓症を発症した場合は3カ月間、原因がはっきりしない特発性や血栓性素因を有する場合は少なくとも3カ月間、活動性がんを有している症例、静脈血栓塞栓症を再発した症例におきましては、再発率が多いため、出血イベントがない限り半永久的な抗凝固療法が推奨されております。ただし抗凝固療法の継続期間に関しては、患者背景も考慮し個々の症例で患者様に再発、出血のリスクを説明のもと抗凝固療法継続期間を決定する必要があると思われま

す。最後になりますが、エコノミークラス症候群すなわち肺血栓塞栓症は、早期診断早期治療が重要であります。また、新規抗凝固薬であるXa阻害剤もわが国で使用可能になり同疾患に対する治療選択肢が広がり更なる治療成績の向上が期待できると思われま