

静脈血栓塞栓症例に対する 周術期IVCフィルターの有用性の検討

出口 順夫 宮原 拓也 浦部 豪 高山 利夫
永吉実紀子 赤木 大輔 山本 晃太 木村 秀生
重松 邦広 重松 宏* 宮田 哲郎

要 旨：静脈血栓塞栓症(VTE)は周術期における重大な合併症の一つであるがIVCフィルター(inferior Vena Cava filter)の周術期の予防効果については十分な検討がなされていない。今回、私たちは、2003年1月1日より2005年12月31日まで当科に受診したVTE症例187例のうち、術前に画像上VTEが確認され手術が施行された32症例(IVCフィルター群(F群, 永久型9, 一時型10, 計n = 19), 非フィルター群(NF群, n = 13))を対象とし、周術期合併症、肺血栓塞栓の発生、および遠隔期の合併症を検討しIVCフィルターの肺塞栓予防効果について検討した。平均年齢は58.5歳(男7例, 女25例)で、基礎疾患は、婦人科疾患11, 一般外科疾患9, 整形外科疾患6, 泌尿器科疾患, 脳外科疾患, 形成外科疾患が各2であった。術前D-dimer値と術前DVT分布より、血栓の程度に差はないと考えられた。また、手術時間、出血量、離床時期より両群間に手術侵襲は差がないと考えられた。両群とも致死合併症や抗凝固療法由来の合併症は発生しなかった。F群には、挿入時PE1, 急性下大静脈閉塞1, 右房内migration1, 連結部破損1が発生していた。遠隔期で、F群(永久型)に肺梗塞1, IVC血栓閉塞2が認められた。少数例の検討ではあるが、術前からVTEを発症している症例について、IVCフィルターの有効性は認められなかった。今後、エビデンスに基づいた厳密な適応の設定と、とくに一時型での製品の改善が必要と考えられた。(日血外会誌 15 : 59-63, 2006)

索引用語：肺梗塞・深部静脈血栓症，周術期，IVCフィルター

はじめに

肺塞栓症(Pulmonary Embolism: PE)は、周術期における最も重篤な合併症である。PEの90%以上は下肢の深部静脈血栓症(Deep Vein Thrombosis: DVT)から発生し、PEとDVTは連続した病態との認識から、最近は両者を併せて「静脈血栓塞栓症(Venous Thrombo-embolism: VTE)」と総称することが多い。

米国胸部疾患学会(American Collage of Chest Physician, ACCP)によるVTE予防のガイドラインでは、PEの発生頻度は1.6%であり致死的なPEでも0.9%と報告している¹⁾が、日本麻酔学会によると、2002年のわが国での周術期における有症状のPEの頻度は、837,540手術症例中369例(0.044%)である。つまり、依然として日本では周術期の重篤なPE発生は欧米に比べ少ないと考えられる。そのため、わが国の現状に即した周術期のVTE管理が必要となったため、2004年に日本止血血栓学会より予防ガイドライン²⁾が提示され、現在その妥当性について検証されている最中である。一方、VTEに対するIVCフィルターの有用性については十分なevidenceが出ているとは言えない。したがって、術前からVTEを発症している患者に対する対応策についてはIVCフィル

東京大学医学部附属病院血管外科(Tel: 03-3815-5411)

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

*現 東京医科大学第2外科

受付：2006年3月10日

受理：2006年3月14日

Table 1 Characteristics of the patients with or without IVC filters

	IVC filter (n=19)	Non filter (n=13)	
Male : Female	5 : 14	2 : 11	
Age (years)	61.3±3.8	53.7±4.1	p=0.19
disease	Gynecology	6	5 (total) 11
	General surgery	4	5 9
	Orthopedics	5	1 6
	Urology	1	1 2
	Neurosurgery	2	0 2
	Plastic surgery	1	1 2
D dimer (0 ~ 1.2μg / mL)	12.4±3.1 (n=16)	8.2±3.6 (n=7)	p=0.45

ター留置も含めてこれからの課題である。今回、東大病院血管外科で対処した術前VTE症例につき、IVCフィルターの適応をふくめ周術期対応および結果につき検討したので報告する。

対象と方法

2003年1月1日より2005年12月31日まで、当科にコンサルトされたVTE症例187例のうち、術前に画像上VTEが確認され手術が施行された32症例を対象とし、診療録から調査した。具体的には各々の基礎疾患を評価し、術中術後PEの発症、および出血を含めたその他の術後合併症、遠隔期での成績を検討した。PEはCTまたは肺シンチグラムで診断され、またDVTはCT、超音波もしくは静脈造影検査で血栓が確認されたものに限った。統計は原則として平均±SEMで表示し、群間の比較はunpaired t testを用いた。

結 果

平均年齢は58.5歳(29~82歳)であり、内訳は男性7例、女性25例であった。基礎疾患としては、婦人科疾患11例、一般外科(腹部、呼吸器、血管)疾患9例、整形外科疾患6例、泌尿器科疾患、脳外科疾患、形成外科疾患が各2例ずつであった。2004年の肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防ガイドラインでリスクを評価すると、全例「最高リスク群」に属していた。今回の検討症例のなかに、ヘパリンの禁忌症例は含まれていなかった。

このうち、IVCフィルターを留置した群は19例(永久

型9例、一時型10例(Neuhaus Protect™ 2例、Antheor™ 8例))で、非フィルター群は13例であった。当科におけるIVCフィルター留置の適応は、原則として最高リスク群に属する患者に対し、フィルター留置を希望した場合としている。ただ、産科疾患に関しては、X線が使用できないためフィルター留置は適応外とした(n=2)。両群の内訳は、IVCフィルター群は男5例、女14例、非フィルター群で男2例、女11例であり、年齢はIVCフィルター群で61.3±3.8歳、非フィルター群で53.7±4.1歳で、フィルター群で高い傾向はあったが有意差はなかった(Table 1)。D-dimer(ラテックス免疫比濁法、基準値1.2μg/mL以下)値はフィルター群(n=16)で12.4±3.1μg/mL、非フィルター群(n=7)で8.2±3.6μg/mLで、フィルター群で高い傾向があったが有意差はなかった。術前DVTが確認されている部位を示すとFig. 1のようになった。全例術前より抗凝固療法が施行され、原則として、手術開始8時間前に一旦未分画ヘパリンを中止し、手術終了後、未分画ヘパリンもしくは低分子量ヘパリン(フラグミン)が開始されていた。

麻酔は非フィルター群の帝王切開(腰椎麻酔)例を除き全例全身麻酔であり、手術時間は、フィルター群で219.5±32.7(75~550)分、非フィルター群では252.1±47.0(40~515)分、出血量は、フィルター群で853.2±241.6(少量~4,150)mL、非フィルター群では543.5±147.5(81~1,585)mLと有意差なく手術侵襲は差がないと考えられた。離床時期を比較すると、フィルター群で6.1±0.9(2~14)日、非フィルター群で7.0±2.2(1~28)日と有意差を認めなかった(Table 2)。

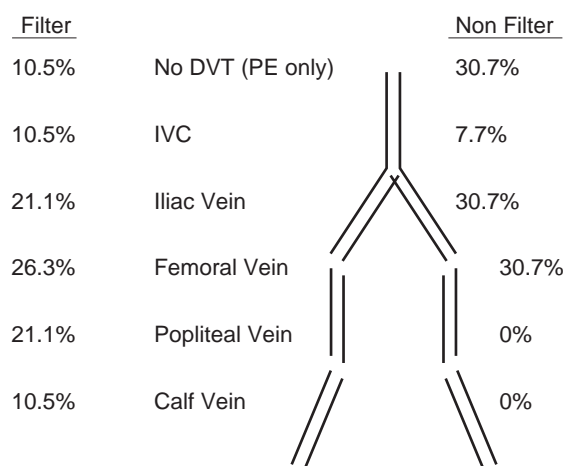


Fig. 1 Distribution of preoperative DVT

Table 2 Comparison of operation time, blood loss during operations and first ambulation time after surgery

	IVC filter (n=19)	Non filter (n=13)	p
Operation time (min)	219.5±32.7	252.1±47.0	p=0.56
Blood loss (mL)	853.2±241.6	543.5±147.5	p=0.35
First ambulation time (day)	6.1±0.9	7.0±2.2	p=0.68
Follow up period (month)	13.6±2.1	20.8±3.3	p=0.06

Table 3 Early or late complications after surgery

	IVC filter (n=19)	Non filter (n=13)		
Early Complications	Pulmonary Embolism	1	0	
	Postoperative bleeding	0	0	
	Associated with filters	Acute occlusion of IVC	1	
		Migration	1	
		Connection failure	1	
Late complications	Pulmonary Embolism	1	0	
	Chronic occlusion of IVC	2	0	

致死的な在院中の術後合併症は発生しなかった。VTEに関係しない在院中の術後合併症としては、フィルター群で2例(人工股関節亜脱臼, 腸閉塞各1例), 非フィルター群で1例(人工肛門遠位部狭窄)であり、

すべて保存的に対処された。両群とも抗凝固療法に関する合併症(薬剤アレルギー, 出血など)は発生しなかった。次にVTEに関する合併症をTable 3にまとめた(この部の詳細は投稿中。Miyahara et al. J. Vasc. Surg.,

submission³⁾。挿入時にPEを起こしたものがフィルター群(永久型)に1例発生した。術前よりPEを発症しており、IVCフィルター留置室直後にも血圧低下を伴うPEを再発した症例で、術前より大腿静脈領域に血栓が存在していた。その他一時型10例のうち、急性下大静脈閉塞、右房内へのmigration、連結部破損が1例ずつ発生していた。これら一時型フィルターはすべてAntheorTMであった。

遠隔期のフォローは、フィルター群18例(95%)、非フィルター群13例(100%)で可能であり、平均観察期間は、16.2カ月(フィルター群:13.6カ月、非フィルター群:20.8カ月)であった。フィルター群では3例(16.7%)、非フィルター群では1例(7.7%)が原疾患で死亡し観察終了になっていた。原則として原疾患の治療に支障がある場合、および終末医療に入った場合を除いて、抗凝固療法が続けられていた。遠隔期での肺梗塞の発症はフィルター群で1例(5.6%)あったが、非フィルター群ではなかった。また、フィルター群で2例(11.1%)にフィルター以下の静脈の血栓閉塞が認められた。

考 察

わが国での周術期PEの発症率は、欧米に比べ依然低いと考えられるため、2004年に日本止血血栓学会より周術期における肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドラインが作成されたが、そのなかでIVCフィルターの適応については明記されていない。一方、2004年のACCPの周術期におけるVTE予防ガイドラインのなかでは、抗凝固療法を適切に試行しているにもかかわらずPEを起こしている症例、近位側にDVTが残っている高リスクPE症例に対し使用を推奨している¹⁾。IVCフィルターが臨床において安全に使用でき、有効である可能性があることは多くの論文により示されてきた^{4,5)}が、唯一報告されている無作為比較試験⁶⁾ではIVCフィルターの十分な有効性が立証できず、今後、どのような病態下でIVCフィルターが効果的にPEを予防できるのか検討する必要がある^{7,8)}。現実的には、すでにVTEを発症している患者の周術期についてIVCフィルターの有用性を検討することは、優先的に解決すべき問題と考えられる。

今回、われわれは3つの疑問について検討した。術前から肺梗塞またはDVTを発症している症例につい

て、抗凝固療法のみで合併症なしに十分な効果が上げられているか？ IVCフィルターは術中・術後のPE予防に有用か？ IVCフィルターの留置により遠隔期の血栓は影響をうけるのか？ なお、ACCPでIVCフィルターの使用を推奨しているもうひとつの条件である‘何らかの理由で抗凝固療法が不能なPE症例’は、今回検討した症例のなかには含まれていなかった。

抗凝固療法のみで十分な効果が上げられているか？：当院では、大血管の手術など一部を除いては術中に静脈血栓予防のための抗凝固療法の使用は一般的には行われず、術後、止血が確認されたあとに抗凝固療法を開始している。このやり方で、今回の検討では、非フィルター群でPEを術中・術後に発症したものはなかった。また、術後、輸血や再手術が必要な出血をきたした症例はなかった。しかし、今回の検討群には含まれていなかったが、抗凝固療法により再出血する手術症例があることは経験しており、さらに症例を積み重ねる必要があると考えられた。

IVCフィルターは術中・術後のPE予防に有用か？：今回の検討では、術後無症状のPEを検索していないため、IVCフィルターがどの程度PEを予防しうるか示していない。むしろ、症候性のPEはフィルター群にのみ発生していた。また、IVCフィルターは挿入時の問題や(とくに一時的フィルターの)操作性の問題があり、既存のDVTを遊離させてしまう可能性も含め検討していく必要がある。

IVCフィルターの留置により遠隔期の血栓は影響をうけるのか？：Decoususらの論文⁶⁾では、永久型IVCフィルターにより遠隔期でのIVC以下の血栓症が増えることが示された。今回の検討でも、永久型を使用した群にIVC閉塞例が認められた。長期生存が見込まれる症例に対するIVCフィルターの適応において慎重になる必要があると考えられた。

結 論

術前からVTEを発症している症例について、IVCフィルターの有効性について検討した。さらなる症例の蓄積が必要であるが、現時点で、このような症例に対するIVCフィルターの有効性は認められなかった。今後、エビデンスに基づいた厳密な適応の設定とさらなる製品の改善が必要と考えられる。

文 献

- 1) Geerts, W.H., Pineo, G.F., Heit, J.A., et al.: Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, **126**: 338S-400S, 2004.
- 2) 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 第2版．東京，2004，メディカルフロントインターナショナル．
- 3) Miyahara, T., Shigematsu, K., Deguchi, J., et al.: Clinical outcome and complications of temporary inferior vena cava filter placement. *J. Vasc. Surg.*, submission.
- 4) Wallace, M.J., Jean, J.L., Gupta, S., et al.: Use of inferior vena caval filters and survival in patients with malignancy. *Cancer*, **101**: 1902-1907, 2004.
- 5) Rectenwald, J.E.: Vena cava filters: uses and abuses. *Semin. Vasc. Surg.*, **18**: 166-175, 2005.
- 6) Decousus, H., Leizorovicz, A., Parent, F., et al.: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N. Engl. J. Med.*, **338**: 409-415, 1998.
- 7) Alexander, J.J., Yuhas, J.P., Piotrowski, J.J.: Is the increasing use of prophylactic percutaneous IVC filters justified? *Am. J. Surg.*, **168**: 102-106, 1994.
- 8) Stein, P.D., Kayali, F., Olson, R.E.: Twenty-one-year trends in the use of inferior vena cava filters. *Arch. Intern. Med.*, **164**: 1541-1545, 2004.

Do Inferior Vena Cava Filters Prevent Pulmonary Embolism in Patients with Active Venous Thromboembolism before Surgery?

Juno Deguchi, Takuya Miyahara, Go Urabe, Toshio Takayama,
Mikiko Nagayoshi, Daisuke Akagi, Kota Yamamoto, Hideo Kimura,
Kunihiro Shigematsu, Hiroshi Shigematsu* and Tetsuro Miyata

Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, the University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

*at present, Second Department of Surgery, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

Key words: Vena cava filter, Thromboembolism, Anticoagulants

Venous thromboembolism (VTE) can cause serious perioperative pulmonary embolism (PE) which requires an evidence-based treatment strategy. Although inferior vena cava (IVC) filtration is a recent treatment of choice, it remains unclear whether the filters have a prophylactic effect on PE for patients with VTE. This study reviewed 32 patients with active VTE at surgery, out of 187 patients with VTE who received treatment in our department from January 1, 2003 to December 31, 2005. There were 7 men and 25 women with an average age of 58.5-years-old. Underlying diseases included gynecologic (n = 11) and urologic diseases (n = 2), diseases treated by general surgery (n = 9), orthopedics (n = 6), neurosurgery (n = 2) and plastic surgery (n = 2). Nineteen patients received an IVC filter (Group F; permanent n = 9, temporary n = 10) before surgery and 13 patients underwent surgery without filtration of IVC (Group N). Two groups had similar levels of d-dimer values and distribution of VTE. The operative burden, evaluated by operative time, blood loss and first ambulation day revealed no difference between F and N groups. Both groups had neither fatal nor anticoagulant-related complications. However, group N had no recurrent PE after surgery, whereas group F had one recurrent PE just after placement of the filter. Furthermore, group F included acute IVC thrombosis, filter migration, and filter connection trouble in one case each during the hospitalized period. Long-term follow-up (mean, 13 months) showed that group F experienced one PE and two IVC occlusions, while group N had no such complications associated with VTE. The present study indicated that IVC filter placement for the patients with active VTE prior to surgery has no benefit for recurrent PE either in the short and long-term period.

(*Jpn. J. Vasc. Surg.*, **15**: 59-63, 2006)