

肺塞栓症を追って

中野 昶

要 旨：筆者が長年にわたり行ってきた肺塞栓症の研究に基づき，研究を開始するきっかけから，発生頻度に関する病理学的研究，突然死に至る機序についての動物実験，気管支動脈・肺動脈吻合の研究，各種カテーテル治療，深部静脈血栓症についての検討，研究会の設立や予防ガイドライン作成といった今日に至るまでの経緯と今後の課題を総説的に解説した。

(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 121-136)

Key words: pulmonary embolism, deep vein thrombosis, prevention, sudden death, thrombolysis

はじめに

欧米では循環器疾患の中で，1．Heart Attack，2．Strokeに続いて3番目に多いのが肺塞栓症である。肺塞栓症という巨大な山が，日本では水面下に隠れており，その発掘の一端を担ったということは，筆者にとって誠に幸運だった。米国での臨床研修後，約30年，臨床の水準はほとんど米国に追いついた。

1970年，米国臨床研修中，下肢から静脈ルートを取る件で注意を受けた。日本では，1971年には当時の大横綱玉の海が虫垂炎後，肺塞栓症にて突然死した。しかしながら，それ以降も日本では，肺塞栓症は完全に忘れ去られていた。1973年帰国直後，肺梗塞を診断したのをはじめ，肺塞栓症を散見し，1978年，癌患者での凝固・線溶因子の検討を行った¹⁾。以降は，Table 1に示したが，ここでは主として，このうち，番号のついたものについてお話しする。

1．肺塞栓症の病理学的疫学

米国でFreiman²⁾が1961年，全剖検例の60%に肺塞栓症がみられたと報告しており，彼と全く同じ方法で連続225剖検例の肺動脈を詳細に検討したところ，54例(24%)に肺塞栓症を認めた。そのうち2例にのみ生前診断がなされたにすぎなかった。剖検の結果では，右肺動脈中間幹およびその末梢に一番多く認められ，多

発18例，単発36例を認めた。性差はなく，年齢の分布は全死亡例の分布とほとんど同様であり，高齢者に多く認められた³⁾。

2．気管支動脈・肺動脈吻合の研究 → 塞栓，梗塞の関係

1977年1月，28歳の男性が，約3時間の自動車運転中に2度軽い呼吸困難を認め入院した。胸部X線上，左横隔膜上に円形の浸潤影を認め(Fig. 1A)，肺塞栓症を強く疑い，肺動脈造影を施行した。左下葉への肺動脈は全く造影されず，さらにそれに引き続いて主肺動脈に陰影欠損を認めた(Fig. 1B)。手術を必要と考えたが，左下葉の肺動脈末梢が開存している証拠がないので，気管支動脈造影を施行したところ，気管支動脈からの血流は少ないものの，明白なる気管支動脈を介しての肺動脈が造影された(Fig. 1C，矢頭)。それ故，末梢肺動脈は開存しており，手術可能と考え手術に踏み切った。Fig. 2Aに摘出された血栓を示す。X線上横隔膜上の浸潤影の手術時の所見をFig. 2Bに示す。出血性肺梗塞であった。Fig. 3に術後の肺動脈造影を示すが，正常に復している。

次に肺塞栓と梗塞の関係について述べる。

Fig. 4Aは，右上葉のcut off signを認め，Fig. 4Bでは，気管支造影からのサブライを認めておらず，肺塞栓症である。

Table 1 Pursuing pulmonary embolism

1970	米国にて下肢から静脈ルートを取る件で注意	
1971	横綱玉の海虫垂炎術後肺塞栓症にて突然死	
1972	米国にてPAGでAPE確認，経カテーテル的にurokinase投与	
1973	帰国直後，退院検討会にて肺梗塞診断	
1978	癌患者での凝固・線溶因子の検討 (Blood & Vessel)	
1980	1. 肺塞栓症の病理学的疫学 (日本医事新報)	
1984	2. 気管支動脈・肺動脈吻合の研究 (Chest) → 塞栓，梗塞の関係	
1986	Clinical Case Study of PTE Prof. Stein, 三重野，国枝，中野 (26回日本胸部疾患学会)	
1988	3. 肺動脈血栓吸引術 → カテーテルによる肺塞栓症の治療	
1990	4. 突然死に関する研究 (厚生省班会議－尾前照雄)	
1994	突然死の臨床的検討 (心臓)，実験的検討 (JCJ)	
	非血栓性肺塞栓症・検討	
	本邦でのAPEでの臨床像 (日内会誌)，(Clin Cardiol, 2001, 24: 132-138.)	
1994	5. 肺塞栓症研究会および共同作業部会設立	
	国際シンポジウム 1998 (三重)，2000 (千葉)，2003 (仙台)	
1999	旧厚生省人口動態統計発表	
2000頃	6. DVTの病理学的検討 (呂ら)，下肢エコーによる検討 (應儀ら)	
2001.3.10	「サイエンスアイ」出演	
2002.4	サッカー選手高原PE発症 エコノミークラス症候群マスコミ報道 → 日本人大リーガー伊良部も	
2002	8. 肺塞栓症診断と治療法の確立	
2002.7.3	「クローズアップ現代」出演	
2003.9.27	朝日新聞	
2003	カテーテルによるDVTの治療 (CDT)	
	右心内血栓の治療	
2004.2	9. 肺塞栓症/DVTの予防ガイドライン完成	
2004.4	厚生労働省 予防のための診療報酬	7. マスコミ
2004.7.7	読売新聞	10. 厚生労働省
2004.10.23	新潟中越地震，その後車内でのPE/DVT多発	
2005.7	厚生労働省 Montelpase (t-PA) 承認	

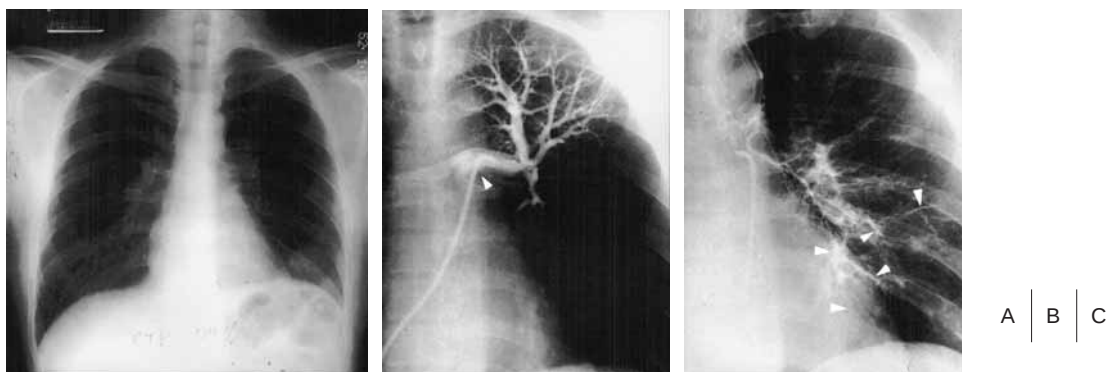
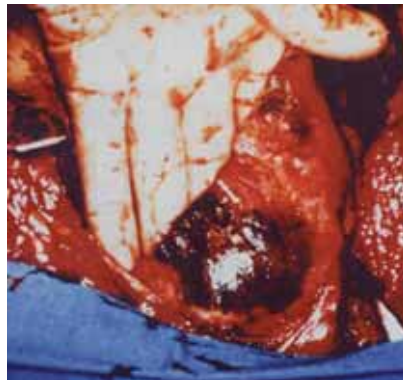


Figure 1 Chest X-ray, pulmonary angiography, and bronchial arteriography images of a patient with pulmonary infarction.
A: Chest X-ray. Consolidation can be observed in left lower field.
B: Pulmonary angiography (left pulmonary artery). Thromboembolus occluded the left intermediate pulmonary artery.
C: Bronchial arteriography. Bronchial artery supplies to the peripheral pulmonary artery of which proximal portion is occluded by thromboembolus.



A | B

Figure 2
Thromboemboli extracted from pulmonary arteries by surgical thrombectomy (A) and gross finding of the surface of pulmonary infarction (B).



Figure 3 Post-operation pulmonary angiography.



Figure 4 Pulmonary angiography (A) and bronchial arteriography (B) of a patient with acute pulmonary thromboembolism.

A | B



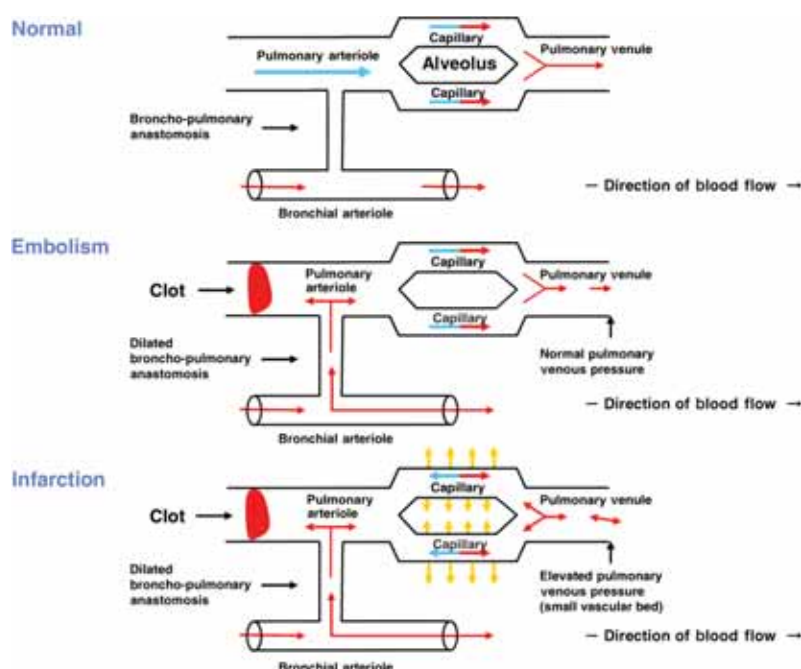
A | B

Figure 5 Pulmonary angiography (A) and bronchial arteriography (B) of a patient with pulmonary infarction.

Fig. 5Aには、気管支動脈A9のcut off sign(矢印)およびHamton hump sign(梗塞巣)を認める。その気管支動脈から豊富な血流を得ている(Fig. 5B)。

これらの関係を図示(Fig. 6)すると、正常肺ではダブルサプライされており、気管支動脈・肺動脈吻合は、

正常に存在するが、機能はしていないと考えられる(Fig. 6A)。肺塞栓が起こると、肺動脈血流は遮断され、気管支動脈・肺動脈吻合は拡張し気管支動脈から肺動脈への血流が増加するが、肺静脈圧が正常の場合には、梗塞は起こらないと考えられる(Fig. 6B)。肺梗



A Figure 6 Schematic representation of the normal arteriovenous relation in a lung segment (A).
 B shows the schematic sequence of events when a distal, segmental pulmonary artery is occluded
 C in a patient with normal pulmonary venous pressure, and C the schematic sequence of events
 when a distal, segmental pulmonary artery is occluded in a patient with elevated pulmonary venous
 pressure. (reference 4)

塞では、同様に気管支動脈血流は増加するが、肺静脈圧が上昇していたり、肺血管床が狭小化していると毛細血管から出血を起こし(肺出血)、さらには周囲の組織を壊死させ、梗塞を作る(Fig. 6C)^{4,5)}。

今後の研究は、高速造影CTを使用して3次元表示することにより飛躍的に進むものと考えられる(Fig. 7)。

3. 肺動脈血栓の血栓吸引術 → カテーテルによる肺塞栓症の治療

1988年12月、74歳の男性、吐血にて入院。緊急内視鏡にて胃体部後壁に胃潰瘍を認め、5日後再出血にて緊急手術施行。術中ショックとなり、Swan-Ganzカテーテルにて肺動脈圧66/28mmHgと上昇。術中肺動脈造影を施行し、肺塞栓症と診断。ヘパリン, urokinase(UK)投与するも改善せず、8F冠動脈用ガイドカテーテルよりガイドワイヤにて血栓破碎、比較的少ない肺動脈血流の再開にて血圧が安定し、IVCフィルターを挿入し、無事手術終了。

pulmonary artery interventionを世界で最初に行ったのは、米国のGreenfield⁶⁾の大腿静脈切開によるcatheter embolectomyだが、この症例が本邦でpulmonary artery interventionにおいて最初に成功した例と考えられる。

次の症例(Fig. 8)はカテーテルの先からt-PA(tissue plasminogen activator)を投与したもので、recombinant t-PA 40mgを投与開始し、約30分後から圧が低下し始め、ほぼ1時間で圧も正常に復し、血栓もほぼ溶解している。さらにFig. 9では、pulse spray catheterから血栓溶解剤を局所的に投与し、血栓の溶解を得たものである。肺動脈内pharmacomechanical thrombolysis(PMT)ともcatheter-directed thrombolysis(CDT)ともいわれており、現在は後に述べる完全閉塞型深部静脈血栓症の治療に応用され良い成績を得ている。

次に、内頸静脈から、8Fガイドカテーテルを挿入しcatheter embolectomyを行った症例(Fig. 10)で肺動脈造影上も、肺動脈圧も著明に改善している。今後このようなcatheter intervention therapyは冠動脈疾患の治療だけ



Figure 7 16-detector CT images of a patient with acute pulmonary thromboembolism. Thromboemboli can be seen in bilateral pulmonary arteries (arrowheads) (A). 3D reconstruction images indicate the supply of bronchial artery to the peripheral pulmonary artery which is occluded in the proximal portion (B).

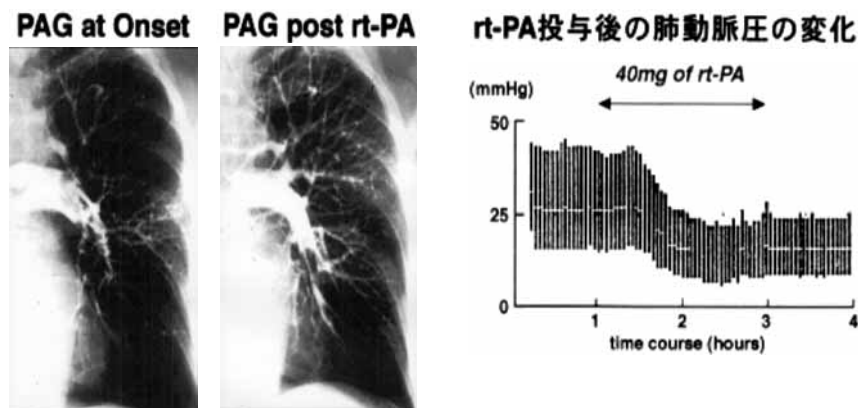


Figure 8 Thrombolytic effects of t-PA (64 yrs, male). Thromboemboli is lyzed after t-PA administration. Pulmonary arterial pressure is also decreased an hour after t-PA administration.

でなく、肺動脈系にも広く応用されると思われる。

4. 突然死に関する研究

(1) 臨床的検討

Fig. 11は右心腔内に大きな浮遊血栓を認め、その外科的治療のため手術台に患者を移動させた際に両側肺動脈を血栓が閉塞し、心肺停止に陥った症例で、心電

図上はelectro mechanical dissociationを示していた。この症例は直ちに外科的血栓摘出術が行われた症例であるが、両肺動脈が新鮮血栓にて完全閉塞していた。

旧厚生省の突然死に関する研究班でアンケート調査したものと(Table 2)⁷⁾と、三重大で集計したもの(Table 2)を示す⁸⁾。

突然死例の中に多数の肺塞栓症例が含まれており、

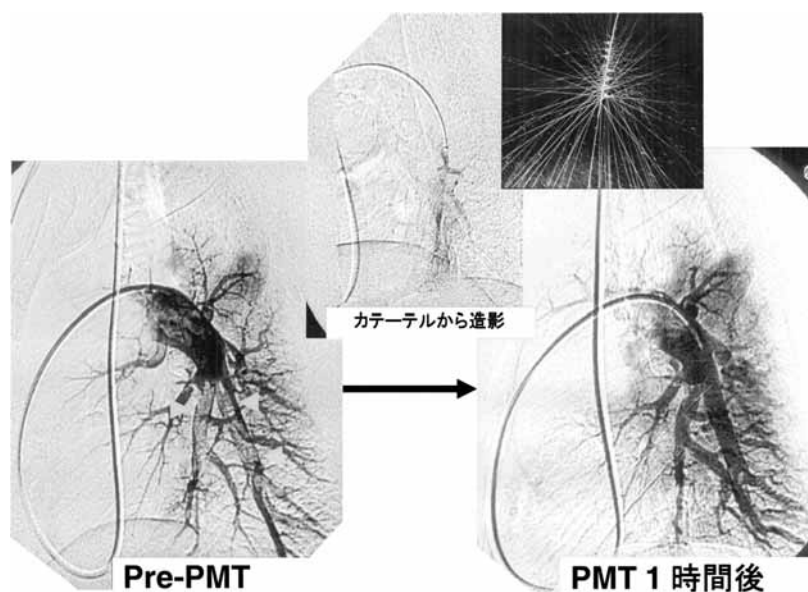


Figure 9 Pharmacomechanical thrombolysis to the thromboemboli of pulmonary arteries (76 yrs, female) .

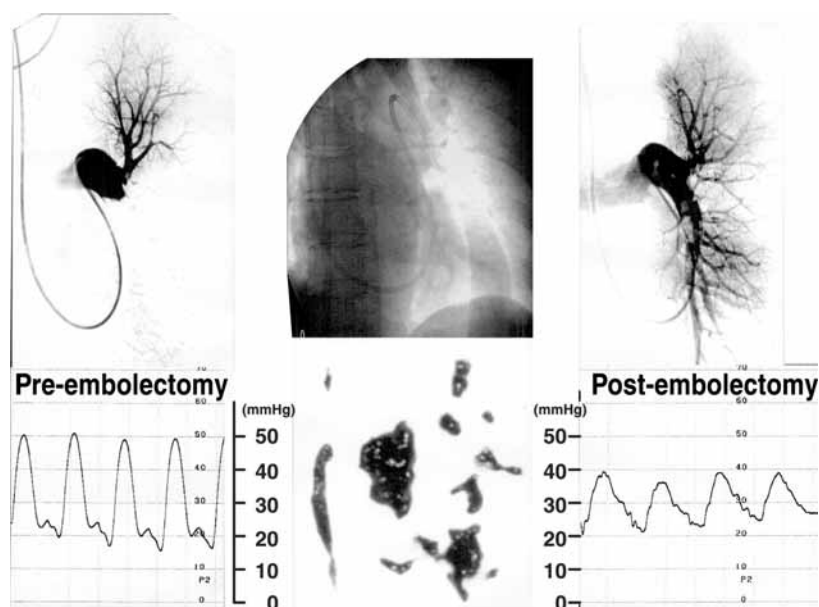


Figure 10 Catheter embolectomy of the patient with acute pulmonary thromboembolism (73 yrs, female) .

院内発症が多く，手術後，血管造影後に多数認められており，術後初めての起立，排便，排尿時に起こることが判明した。

(2) 実験的検討

イヌ摘出心の右心室に用量測定のためのballoonとtip manometerによる圧測定を同時に行い，右室の後負荷を変化させるload control servo systemを使用し(Fig. 12)，

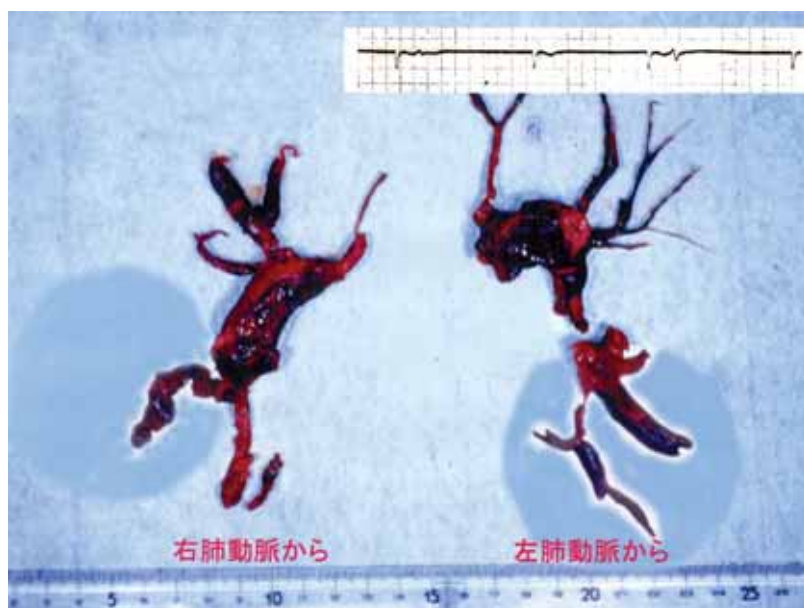


Figure 11
Thromboemboli extracted from pulmonary arteries by surgical thrombectomy (28 yrs, male) .

Table 2 Sudden death due to acute pulmonary embolism

旧厚生省突然死研究班によるアンケート		
1979～1994年		
54例（男20例，女34例，平均年齢64.3 ± 16.6歳）		
		例
外来発症		17
手術後または外傷で入院中		13
血管造影後		8
内科系入院中発症群		7
癌または老衰による末期状態		9
		54
1時間以内	-	77% (33/44)
胸痛と呼吸困難の既往	-	40% (18/45)
体動を契機に発症	-	81% (26/32)
特に術後初めての起立，排便，排尿		

圧・用量曲線を描かせ， E_{max} を求めたものである。もう1頭のイヌで摘出心の冠灌流を行っている。その結果をFig. 13に示すが，冠灌流圧を一定にしておけば， PaO_2 を変化させても， E_{max} はほとんど変わらず（Fig.13A）冠灌流圧を心拍出量依存性になると，右室の後負荷を加えても右室圧は上昇しない（Fig.13B）。すなわち，突然死のcritical stateの決定因子は冠灌流圧であ

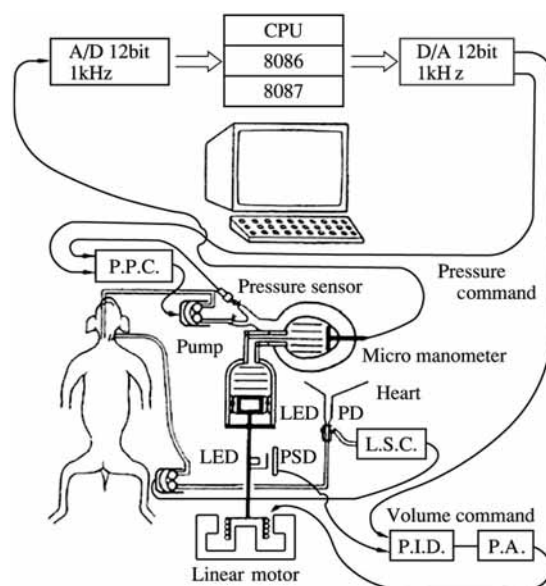


Figure 12 Load control servo system of animal model for acute pulmonary embolism.

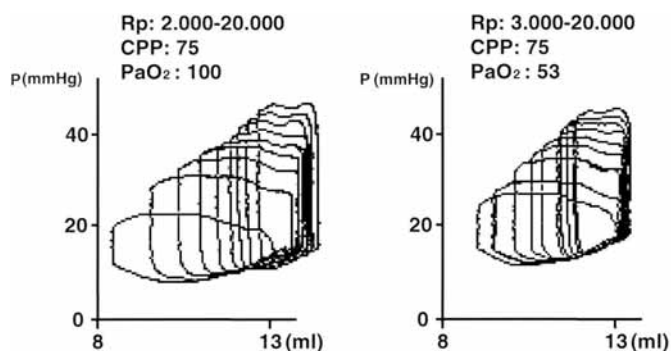
P.I.D.: serve control circuit

P.A.: power amplifier

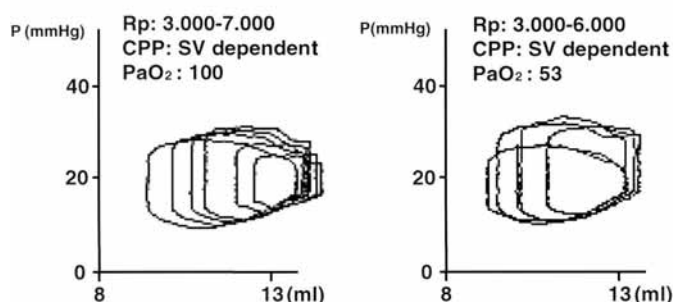
L.S.C.: level sense and controller

P.P.C.: perfusion pressure controller

PD: photo diode



A



B

Figure 13 Pressure-volume relation curve of animal model for acute pulmonary embolism.
CPP: coronary perfusion pressure

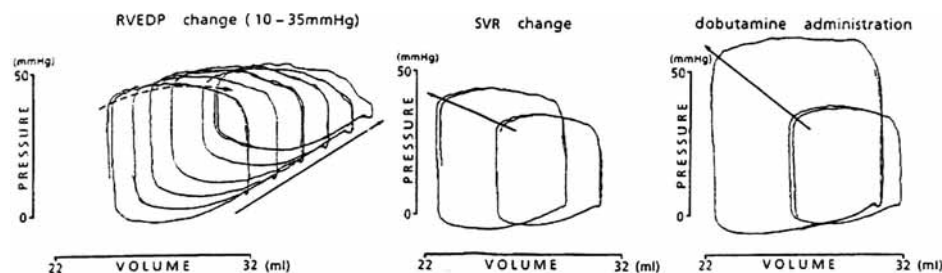


Figure 14 Change in pressure-volume relation curve due to various management.
RVEDP: right ventricular end-diastolic pressure, SVR: systemic vascular resistance

り、低酸素血症は閾値を低下させている。さらにその治療としては容量負荷ではなく冠灌流圧の上昇であり、dobutamineの大量投与にても短期間の治療効果は認められた(Fig. 14)。

5. 肺塞栓症研究会および共同作業部会の設立

米国から帰国後約20年、三重大学だけに肺塞栓症がこれほど多いとは思われず、1994年、全国の関心を持っていそうな施設に肺塞栓症に関する発表会および、共同作業部会をsemi-closedで立ち上げた。1998年

三重で、2000年千葉で、2003年仙台で国際シンポジウムを行っているが、年々参加施設が増加し、研究会発表演題も急速に増加している。これほど急速に増加したのには種々のことが考えられるが、真の原因は、多くの施設で、多くの診療科で難渋している症例が非常に多いということを物語っていると思われる。肺塞栓症研究会による貢献は非常に大きいものと考えられる。

6. DVTの検討

本邦では、肺塞栓症の発生源である深部静脈血栓症

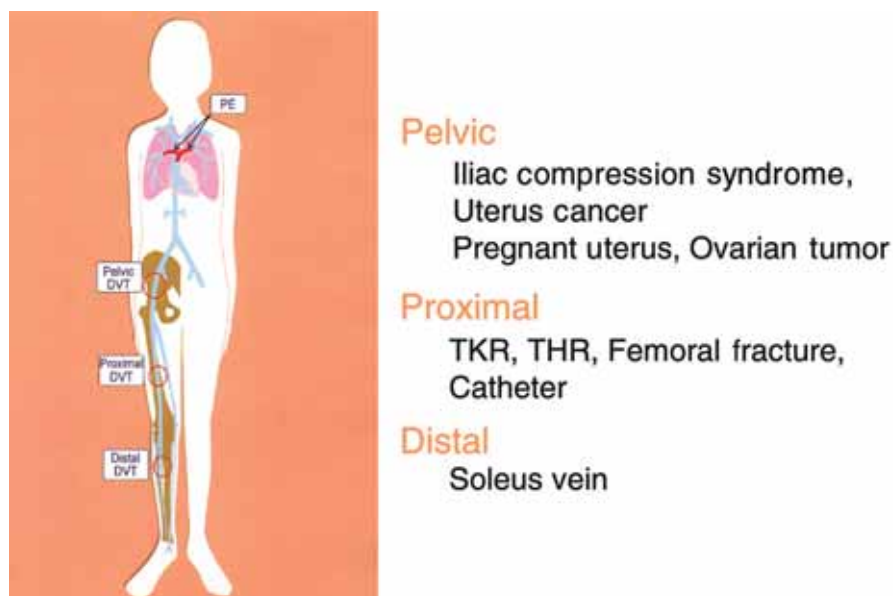
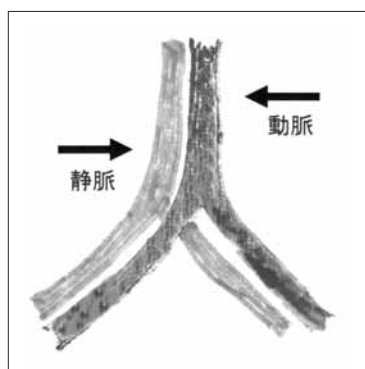
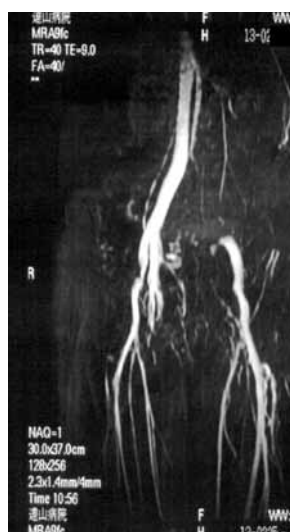


Figure 15 DVT location.



A B

Figure 16 Iliac compression syndrome (67 yrs, female).
A: MR venography.
B: Schema of iliac compression syndrome.

(deep vein thrombosis: DVT)の認識はさらに遅く、2000 年ごろより急速に注目され、その解明に向かったの研究は著しいものがあり、特に下肢エコーによる検討¹⁰⁾、および東京都監察医務院での病理学的研究によるところが大きい。DVTの発症部位は大きく、骨盤内(pelvic)と下肢の中枢部(proximal)および、下肢の末梢部(distal)に分けると便利である(Fig. 15)。骨盤内のものは、鼠

径部から下大静脈の起始部までの深部静脈で、妊娠子宮、子宮癌、卵巣癌、大腸癌のリンパ節転移等による下大静脈の圧迫に関係していることが多く、後述する iliac compression syndromeもここで発生する。大腿の中枢部では膝窩部から鼠径部に至る部位で発生するもので、人工膝関節全置換術、人工股関節全置換術、大腿骨骨折等、整形外科に関係することが多く、下肢からの

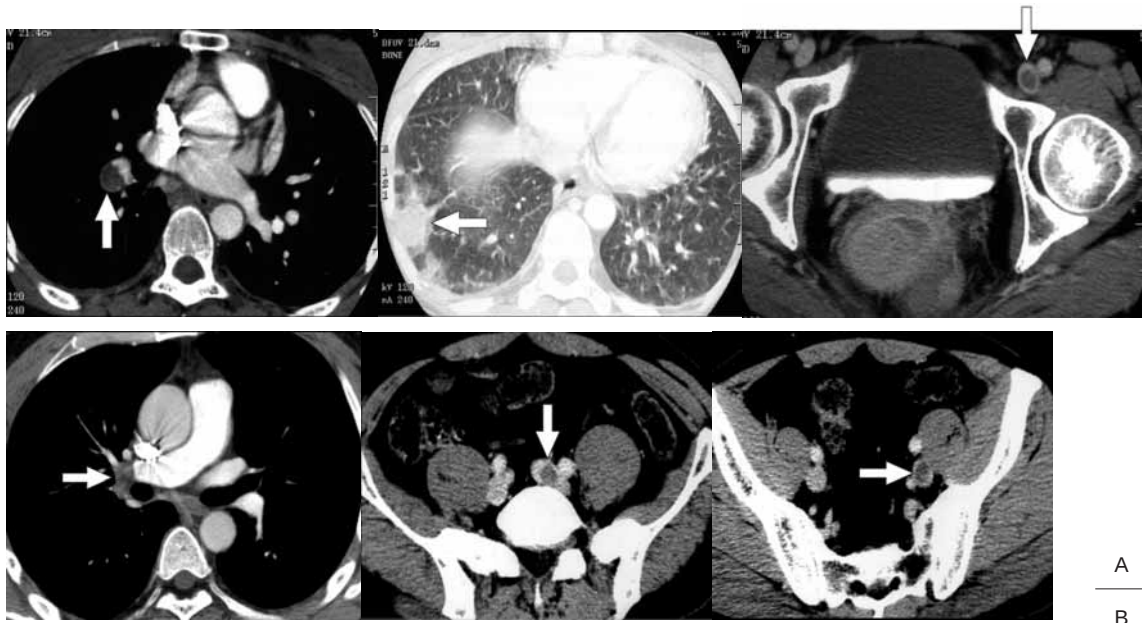
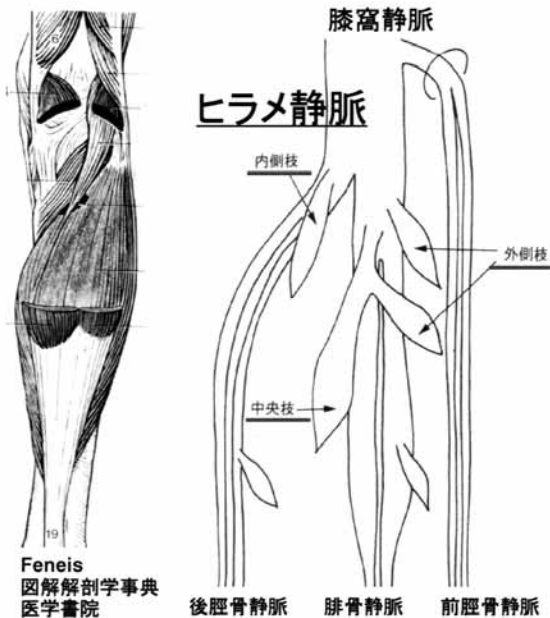


Figure 17 Multislice CT images of patients with acute pulmonary thromboembolism and residual embolic source.
A: APTE, 40 yrs, female
B: APTE, 43 yrs, male

Distal



Feneis
図解解剖学事典
医学書院

Figure 18 Schema of soleus veins.
Courtesy of Shigetugu Ohgi (the right figure)

血管造影の際にも発生する。下肢末梢静脈内発生は、ほとんどがヒラメ静脈内発生である。

まず、骨盤腔内発生のものは、iliac compression syndromeが重要な意味を持っている。これはFig. 16のように動脈と静脈は並行して走っているが、左下肢からかえる左総腸骨静脈は、右下肢へ行く右総腸骨動脈の裏を走り、動脈の圧の上昇、硬化、腰椎の変形および骨盤内腫瘍病変により圧迫され血流が停滞を起こしやすいことになる。本症の治療には、硬いstentを装着する必要に迫られることが多い。

Fig. 17には、Fig. 17Aの矢印に示すごとく、左から造影CTにて右肺動脈中間幹枝での肺塞栓症、さらに肺梗塞、左総大腿静脈内血栓を示し、Fig. 17Bも右主肺動脈の血栓と左腸骨静脈内の血栓を示している。造影CTは、肺塞栓症およびDVT診断の大きな手段となることを示している。

proximalにおけるDVTの診断は、下肢静脈エコー法、下肢静脈造影法でも比較的容易である。distal (Fig. 18)では静脈は生理的に2つの大きな特徴がある。1つは前・後脛骨および腓骨静脈とともにそれぞれ2本1対で走行している点と、一見、盲管状に見えるヒラメ静脈が腓腹筋の裏に存在するヒラメ筋の筋束内に多数存



Figure 19 Gross autopsy findings of DVT in soleus veins and posterotibial veins.
Courtesy of Ayako Ro

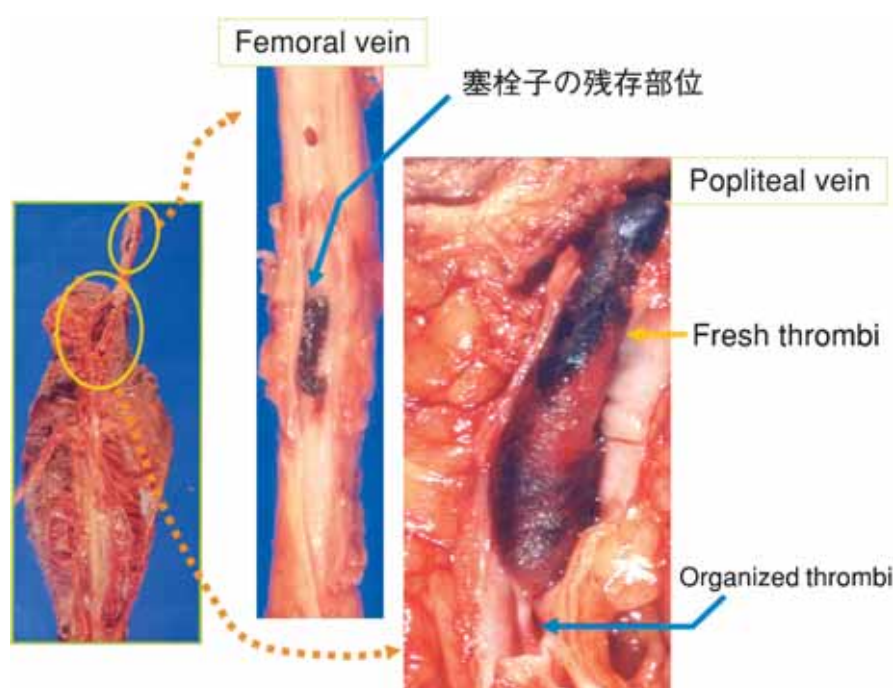


Figure 20 Gross autopsy findings of fresh and organized DVT in femoral and popliteal veins.
Courtesy of Ayako Ro

在する点である。Fig. 19Aは、このヒラメ筋のslice切片に2本1対で走行する腓腹静脈と盲管状のヒラメ静脈を、また、Fig. 19Bにはヒラメ筋の輪切り像を示している。血栓は黒く認められる。Fig. 20は大腿静脈内の遊離血栓 (Fig. 20B) と膝窩静脈に新鮮血栓が存在し、その末端は索状に器質化し、ヒラメ静脈に続いている。このヒラメ静脈血栓が、臨床上、下肢の疼痛、圧迫痛、浮腫、Homan徴候を生ずるものと考えられる。東京都監察医務院で呂ら¹¹⁾は院外発症肺塞栓症突然死52例の

血栓源を探索した結果、83%にヒラメ静脈内に残存血栓を認めたと報告している。

DVTは完全閉塞型と非閉塞型に分けられる。非閉塞例では、投与薬物(血栓溶解剤、抗凝固剤等)による血栓溶解が容易である。

しかし、完全閉塞例では薬物療法での溶解については血栓への薬物到達が困難であり、血栓の先端部位から新鮮血栓発生の予防と、血栓後症候群発生の低下を目的として、肺塞栓症のcatheter intervention治療のこ

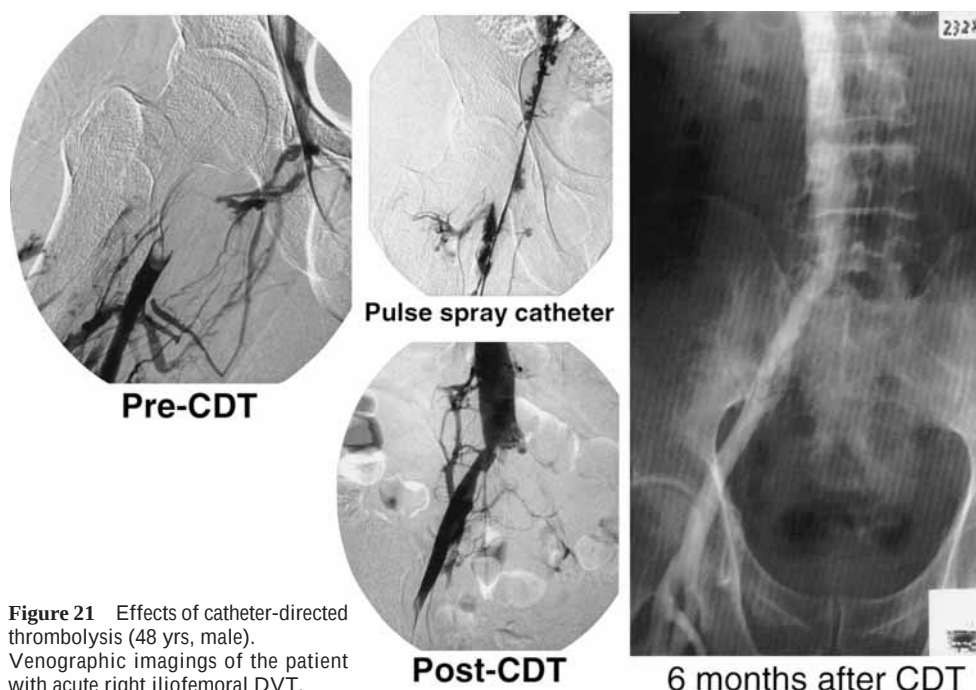


Figure 21 Effects of catheter-directed thrombolysis (48 yrs, male). Venographic imagings of the patient with acute right iliofemoral DVT.

ろで説明したCDT = PMTが広く用いられている¹²⁾ (Fig. 21)。

これには回収可能型フィルター (Günther Tulip Filter) を腎静脈下の下大静脈に装着し¹³⁾, pulse spray catheter を挿入し, そこから血栓溶解剤を噴霧させ, 血流を再開させ, その後抗凝固剤を長期投与する。

以上まとめると, DVTを部位によりpelvic, proximal, distalに分け, 下肢静脈造影, 下肢静脈エコー, CTなどにより分類した。iliac vein compression とヒラメ静脈内血流うっ滞がDVT発生源として最も大切で, それが中枢側へ進展し切れて肺塞栓症を起こすものと強く推察される。完全閉塞型のDVTの治療としてCDTの有用性を示した。

7. マスコミ報道

NHKテレビでは2001年3月10日「サイエンスアイ」に, 2002年7月3日「クローズアップ現代」で取り上げてくれ, その他のテレビもほとんど好意的に報道してくれた。また, 1971年11月当時の大横綱玉の海が虫垂炎後, 急性肺塞栓症にて突然死したが, 当時の医療界では十分取り上げられず, 本症の研究は欧米と比べ,

約30年遅れた。

2002年4月サッカーの高原選手が飛行機にて遠征中, 肺塞栓症を発症し, エコノミークラス症候群としてマスコミに取り上げられ, 国民の啓蒙に大きく貢献した。

2004年10月の新潟における地震で, 車中泊を強いられた人々にも多発し, これはエコノミークラス症候群と同じような機序で発生したと考えられている。

8. 肺塞栓症の診断と治療法の確立

以前, 確定診断には肺動脈造影が必要といわれたが, 最近は造影CTが診断の有効な手段となっている。

現在考えられる急性肺塞栓症の診断手順 (Fig. 22) は肺塞栓症と疑うことが最も大切であり, 引き続いて経胸壁心エコーにて右心系の拡大の有無をみて再発を予測するための静脈エコーが必要である。血行動態が安定していれば, 造影multislice CTで有意な肺塞栓症, DVTが存在するかどうか確認し, 治療に向かう。また, 院内発症例等で血行動態不安定例では, 治療を優先するため, 右心カテーテル, 肺動脈造影を行い, 経皮的心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support:

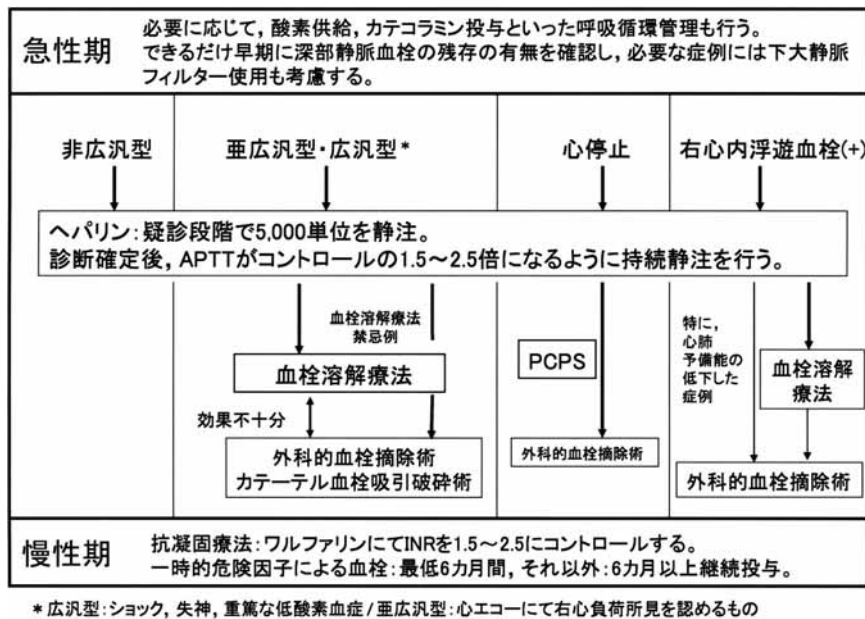
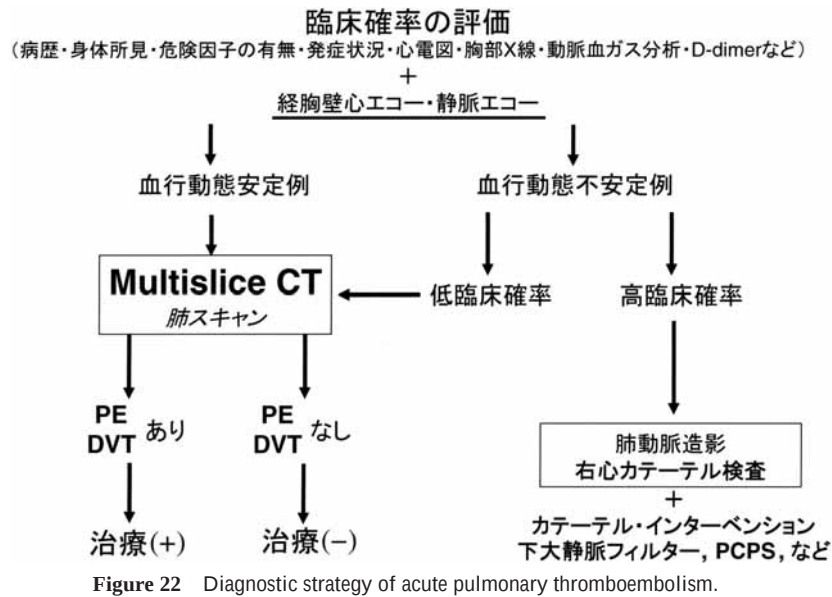


Figure 23 Therapeutic strategy for acute pulmonary thromboembolism according to the severity.

PCPS)・外科的治療等も考慮する。

急性肺塞栓症の治療手順 (Fig. 23) は、急性期に疑ったら、ヘパリンを5,000万単位静注し、以後はAPTT (activated partial thromboplastin time) がコントロールの

1.5～2.5倍になるよう持続静注する。非広汎型と診断すれば、抗凝固療法ワルファリンに移行する。亜広汎型 (心エコーにて右心負荷所見を認めるもの)、広汎型 (ショック，失神，重篤な低酸素血症を認めるもの) では

Table 3 Preventive methods for venous thromboembolism

機械的予防法（理学的予防法）
1. 早期離床
2. 自動的運動（足首の屈曲運動，伸展運動，膝の屈伸）
3. 他動的運動（下肢挙上，腓腹筋圧迫，足関節背屈）
4. 弾性ストッキング，弾性包帯
5. 間欠的空気圧迫法，AVインパルス
薬物的予防法
未分画ヘパリン，低分子ヘパリン，
ワルファリン，アスピリン等

Table 4 Guidelines for prevention of venous thromboembolism

	一般外科	ACCP一般外科
低リスク	非大手術（60歳以下） 大手術（40歳以下）	小手術（40歳以下）
中リスク	非大手術（60歳以上，あるいは危険因子あり） 大手術（40歳以上，あるいは危険因子あり）	小手術（危険因子あり） 非大手術（40～60歳） 大手術（40歳以下）
高リスク	大手術（40歳以上 + 癌）	非大手術（60歳以上，あるいは危険因子あり） 大手術（40歳以上，あるいは危険因子あり）
最高リスク	大手術：VTEの既往あるいは血栓性素因	大手術（40歳以上，かつVTEの既往， 悪性疾患，または血栓性素因）

ヘパリン投与下，UKまたは，t-PAで血栓溶解療法が主体となる。状態が改善しなければ，catheter intervention，外科的血栓摘除術も考慮する。心停止例では，PCPSを挿入し，外科的治療が必要となる。

右心内浮遊血栓例では，外科的血栓摘術よりも血栓溶解療法のほうが成績が良いことが最近認められている^{14, 15)}。

9. 肺塞栓症 / DVTの予防ガイドライン

肺塞栓症研究会・共同作業部会での1994～1997年の間に確定診断された急性肺塞栓症309例中，院外発症150例（49%），院内発症159例（51%）と院内発症例が多く，その内容を調べると，整形外科，産婦人科，消化器外科で多数発症しており，その背景には最近の手術，肥満，長期臥床，悪性腫瘍，外傷，骨折，血栓性素因等が危険因子として重要であることが判明した¹⁶⁾。

少なくともこの院内発症に関しては予防可能な例が多いと考えられた。欧米ではすでに1985年，約20年前より予防ガイドラインができ，何度も改訂されてい

る。そこでわが国でもガイドライン作成の必要性が求められたが，欧米との間でDVT，肺塞栓症の発症頻度に差がある，使用可能な薬剤が欧米と異なる，医療関係者の認識の程度が欧米と異なる，日本では全くエビデンスがない，ということで，わが国独自のものが必要と考えた。

わが国の予防ガイドライン作成過程は，基本的には，第6回ACCPガイドライン¹⁷⁾を参考にして4段階のリスク分類を行い，日本では手術後血栓より出血という合併症をあまりにも恐れる傾向があったため，薬物予防を控えめとし，第6回ACCPガイドライン¹⁷⁾と比べ，リスク強度を約1ランク下に設定し，薬物予防は本邦での保険適用薬のみにした。

予防法は，Table 3に示すごとく，機械的な予防法として早期離床，臥床患者には足関節，膝関節の自動・他動運動，弾性ストッキング，弾性包帯，間欠的空気圧迫法があり，薬物的予防法としては，未分画ヘパリン，ワルファリンとした。

参画したのは，本邦の9学会，および，肺塞栓症研

究会の10団体が加わった。Table 4の一般外科の例のごとく、静脈血栓症予防ガイドラインでは、リスクレベルを低、中、高、最高リスク4段階に設定した。実用に当たっては、さらに付加的な危険因子を加味してリスク分類をし、薬物予防も本邦では、低用量未分画ヘパリン(5,000単位、2~3回/日)とした。出血という副作用の少ない低分子量ヘパリン(LMWH)の保険適用が認められる必要を痛感させられた¹⁸⁾。さらに今後、各施設、各領域での合意が得られるマニュアル作りが必要である。

三重大学付属病院でのマニュアル導入前後の症候性および、致死性肺塞栓症の発症数をみると、1年当たり症候性肺塞栓症は10.5~2例に、また致死性なものは0.4~0例に激減し、非常に有効であったことが示された。さらなる医療従事者の認識およびガイドラインの改定の必要性が痛感された。

10. 厚生労働省の動向、人口動態統計

旧厚生省が、1999年に発表した肺塞栓症の死亡者数の推移では、1988~1998年までの11年間で約2.8倍に急増したと報告し、当時、厚生省も驚き、その対策をどうしたら良いか考えているようであった。

2004年4月には、厚生労働省はわれわれの努力と予防の重要性を認め、肺塞栓症/DVT予防のための診療報酬と、さらに2005年7月には、Monteplase(t-PA)を認可してくれた。厚生労働省が予防のために、保険診療を認めてくれたことは、初めてのことであり、本症の重要性を十分に考えた末のことと評価できる。

今後の課題

各領域・各施設での、その施設にあったマニュアル作成

本邦でのevidenceの確立(大規模試験)

新しい治療の承認と開発

予防ガイドラインの早期改定

さらなる病態解明

おわりに

今まで30年あまりの間に疫学的検討、医師への認識、一般市民・マスコミなどへの啓蒙、診断治療法の確立、予防ガイドライン作成・普及、病態の解明等に従事してきた。

これほど医療事故に直結した疾患を、大きなトラブルなく、比較的タイミングよくソフトランディングさせ得たことは、筆者にとって誠に幸運だったと思われる。しかしながら、まだまだ本症による医療過誤は絶えることはない。十分なる注意のもと、診療に当たってもらいたい。

文 献

- 1) 別府 恒, 小西正昭, 久藤 真 他: 悪性腫瘍における凝固・線溶系ならびに阻止因子の変動に関する検討. 血液と脈管, 1978, 9: 28-34.
- 2) Freiman DG, Suyemoto J, Wessler S et al: Frequency of pulmonary thromboembolism in man. N Engl J Med, 1965, 272: 1278-1280.
- 3) 中野 起, 伊藤早苗, 竹沢英郎: 肺塞栓症の疫学. 日本医事新報, 1980, 2949: 43-47.
- 4) Murray JF: The normal lung. Saunders, Philadelphia, 1976, 46.
- 5) Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS 3rd et al: Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. N Engl J Med, 1977, 296: 1431-1435.
- 6) Greenfield LJ, Bruce TA, Nichols NB: Transvenous pulmonary embolectomy by catheter device. Ann Surg, 1971, 174: 881-886.
- 7) 中野 起: 急性肺塞栓症による突然死の臨床研究. 平成6年度厚生科学研究費助成成人病対策総合研究事業「突然死に関する研究」研究報告書(総括責任者: 尾前照雄), 1995, 40-42.
- 8) Tanaka H: Sudden death in acute pulmonary embolism. J Cardiol, 1997, 29: 267-275.
- 9) Sekioka K, Tanaka T, Nakano T et al: Right ventricular function under acute cor pulmonale. Jpn Circ J, 1989, 53: 1269-1277.
- 10) Yucel EK, Fisher JS, Egglin TK et al: Isolated calf venous thrombosis: diagnosis with compression US. Radiology, 1991, 179: 443-446.
- 11) 呂 彩子: 急性広範性肺動脈血栓症52剖検例の法医学病理学的研究. 慶應医学, 2004, 81: 63-72.
- 12) Yamada N, Ishikura K, Ota S et al: Pulse-spray pharmacomechanical thrombolysis for proximal deep vein thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 31: 204-211.
- 13) Ishikura K, Yamada N, Oota M et al: Clinical experience with retrievable vena cava filters for prevention of pulmonary thromboembolism. J Cardiol, 2002, 40: 267-273.
- 14) Chartier L, Bera J, Delomez M et al: Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic

- indexes in 38 consecutive patients. *Circulation*, 1999, **99**: 2779–2783.
- 15)Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB: Treatment of right heart thromboemboli. *Chest*, 2002, **121**: 806–814.
- 16)Nakamura M, Fujioka H, Yamada N et al: Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol*, 2001, **24**: 132–138.
- 17)Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al: Prevention of venous thromboembolism. *Chest*, 2001, **119**: 132S–175S.
- 18)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．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

Pursuing Pulmonary Embolism — Development Process of its Treatment and People's Recognition —

Takeshi Nakano

Department of Cardiology, Division of Clinical Medicine and Biomedical Science, Institute of Medical Science,
Mie University Graduate School of Medicine, Mie, Japan

Key words: pulmonary embolism, deep vein thrombosis, prevention, sudden death, thrombolysis

Years of the author's experiences are described here. The paper discusses: 1) how opportunities to start research came along, 2) pathological studies on the incidence of pulmonary embolism, 3) animal studies on mechanism of sudden death in pulmonary embolism, 4) studies on bronchial artery - pulmonary artery anastomosis, 5) studies on various catheter intervention and deep vein thrombosis, 6) how the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research and the Japanese Guideline for Prevention of Venous Thromboembolism were established.

(J Jpn Coll Angiol, 2006, **46**: 121–136)