

## 肺切除術後の肺静脈血栓症・脳梗塞発症の高リスクについて、

### 周術期管理を担う麻酔科医師に警鐘

#### 本総説論文のポイント

- 1989年から2024年の過去36年間に各国から46報67件の肺切除後の肺静脈血栓症・臓器梗塞の症例報告のうち、39報(84.8%)は2010年以後の報告であるため、ビデオ補助胸腔鏡手術(video-assisted thoracic surgery, VATS)の普及が関与している可能性があります。
- 上記67件の症例報告のうち、35件(52.2%)は脳梗塞、17件(25.3%)は肺静脈血栓、8件(11.9%)は腎梗塞、4件(6.0%)は四肢の虚血、3件(4.5%)は脾臓梗塞でした。
- 肺葉切除術後の肺静脈血栓症や脳梗塞の発症については、大半は術後20日以内、術後5日目あたりに発症していました。
- 2013年以後、22件の臨床研究の報告によると、肺葉切除術の0.14%~0.52%が脳梗塞を発症しており、脳梗塞を発症した29.3%~77.3%が左上葉切除と報告されています。左上葉切除が圧倒的に多い理由として、左肺静脈切断端が他の部位より有意に長くなる傾向があり、肺静脈切断端血栓が形成されやすいことが指摘されています。
- 肺葉手術後の脳梗塞発症などのハイリスク症例に対し、術後早期の抗凝固療法の適応検討が必要です。術後の血栓形成に影響を与える周術期の輸液管理や、術後早期の抗凝固療法導入と対立する持続硬膜外麻酔の適応是非については重要な検討課題です。

京都府立医科大学附属病院 病院長 佐和貞治、京都府立医科大学大学院医学研究科麻酔科学 助教 Saeyup Pipat, 同 助教 木下真央, 同 病院助教 甲斐沼篤, 同 講師 小川 覚, 同 教授 天谷文昌, 近畿大学医学部 麻酔科学講座 講師 秋山浩一らの研究グループは、肺葉手術後の肺静脈血栓症に由来する塞栓症・脳梗塞発症の高リスクに関する総説をまとめ、公益社団法人日本麻酔科学会 (Japanese Society of Anesthesiologists) の英文学術誌『Journal of Anesthesia』に2024年8月10日付けでオンライン掲載されましたのでお知らせします。

本論文では、肺手術後の肺静脈血栓症や臓器梗塞発症に関する過去40年間の世界の報告文献から、肺手術でハイリスクとなる手術部位、術後発症形態(肺静脈血栓症、臓器梗塞、脳梗塞など)・発症日の傾向について統計学的に解析し、特に、肺手術の周術期管理に関わる麻酔科医に対し、肺手術でのハイリスクの把握や血栓症・塞栓症予防を取り組む中で、術後の迅速な抗血栓療法の適応に影響を与える持続硬膜外麻酔の是非について提唱しています。

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名 Journal of Anesthesia 発表媒体 <input checked="" type="checkbox"/> オンライン速報版 <input type="checkbox"/> ペーパー発行 <input type="checkbox"/> その他 雑誌の発行元国 日本 オンライン閲覧 可 <a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-024-03389-3">https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-024-03389-3</a>
論文情報	論文タイトル (英) <b>Pulmonary vein stump thrombosis and organ infarction after lung lobectomy</b> 代表著者 京都府立医科大学附属病院 佐和貞治 共同著者 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 Saeyup Pipat 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 木下真央 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 甲斐沼 篤 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 小川 寛 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 天谷文昌 近畿大学医学部 麻酔科学講座 秋山浩一
研究情報	研究課題名 肺切除術後の肺静脈血栓症，臓器梗塞の高リスクについての文献的考察 代表研究者 京都府立医科大学附属病院 佐和貞治 主たる共同研究者 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 Saeyup Pipat 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 木下真央 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 甲斐沼 篤 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 小川 寛 京都府立医科大学大学院医学研究科 麻酔科学 天谷文昌 近畿大学医学部 麻酔科学講座 秋山浩一 資金的関与 (獲得資金等) 該当なし

【論文概要】

1 本論文の背景や問題点

肺がんや転移性肺腫瘍の大部分の肺切除手術は、現在、ビデオ支援胸腔鏡手術（以下、「VATS」という。）やロボット支援胸腔鏡手術などの最小侵襲手術によって行われています。2010年以降、日本では特に肺切除手術後の術後脳梗塞（以下、「POCI」という。）が多く報告され始めました。それ以来、これらの発生に関わる発生率や解剖学的機序についての統計報告が公表されています。多くの場合、左上葉の肺静脈切除端（以下、「PVS」という。）で血栓が形成され、脳梗塞（以下、「CI」という。）を引き起こし、さらには腎臓や脾臓など体の様々な臓器に塞栓症を引き起こす可能性があります。

近年、術後の血栓形成と梗塞の問題は、術中管理において麻酔科医が重要な役割を果たすにも関わらず、麻酔学分野では日本の麻酔科医による僅かな症例報告を除き、十分に取られていませんでした。肺切除後の血栓症と梗塞に関する追加の症例報告の収集は、麻酔科医の視点からの予防、治療、管理の重要性のために不可欠です。

## 2 本論文の要点

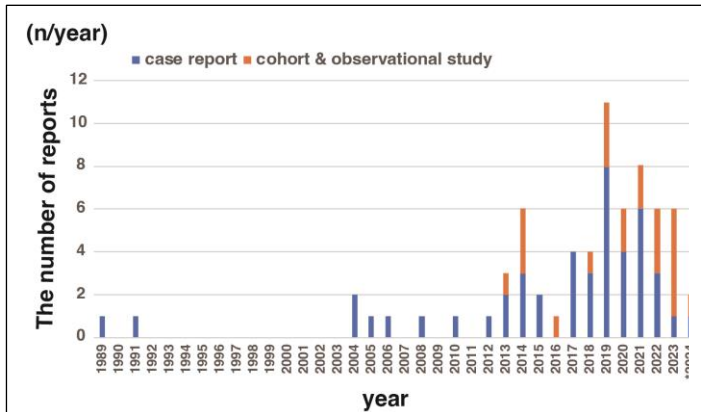


図 1. 肺切除術後の肺静脈血栓症・梗塞に関する論文報告. 2010 年以後に肺切除後の肺静脈血栓症, 臓器梗塞に関する症例報告や総説報告が急増している.

アメリカ国立医学図書館の PubMed データベースで「pulmonary vein stump」「thrombosis」「cerebral infarction」「lobectomy」「lung resection」を含むキーワード検索を行い, 検索された参考文献から二次的な引用を調査することにより, 46 の症例報告を特定しました. これらの報告は, 肺切除術後に血栓症, 塞栓症, および梗塞が発症した詳細な事例が記載されており, 切除部位と患者の年齢も明記されている文献を対象としました. 患者 67 人の平均年齢は  $67.2 \pm 10.0$  歳 (中央値=70 歳; 25~75 パーセンタイル: 64.0~73.0 歳), 男女比は 39 (58.2%) 対 28 (42.8%)

でした. 肺切除後に 35 人 (52.2%) が CI を, 17 人 (25.3%) が CI なしの血栓症を, 8 人 (11.9%) が腎梗塞を, 4 人が急性四肢または腕の虚血を, 3 人 (6.0%) が脾梗塞を経験しました. 肺切除の手術部位に関して, 47 人 (70.1%) が左上葉切除 (以下、「LUL」という。), 8 人 (11.9%) が左下葉切除 (以下、「LLL」という。), 5 人 (7.5%) が右下葉切除 (RLL), 4 人 (6.0%) が右上葉切除 (以下、「RUL」という。)を受けていました. 年間統計 (図 1) によると, 2004 年頃から肺葉切除後の CI の報告が増加しています. またこれらの報告のうち, 36 件 (78.3%) は日本から報告でした.

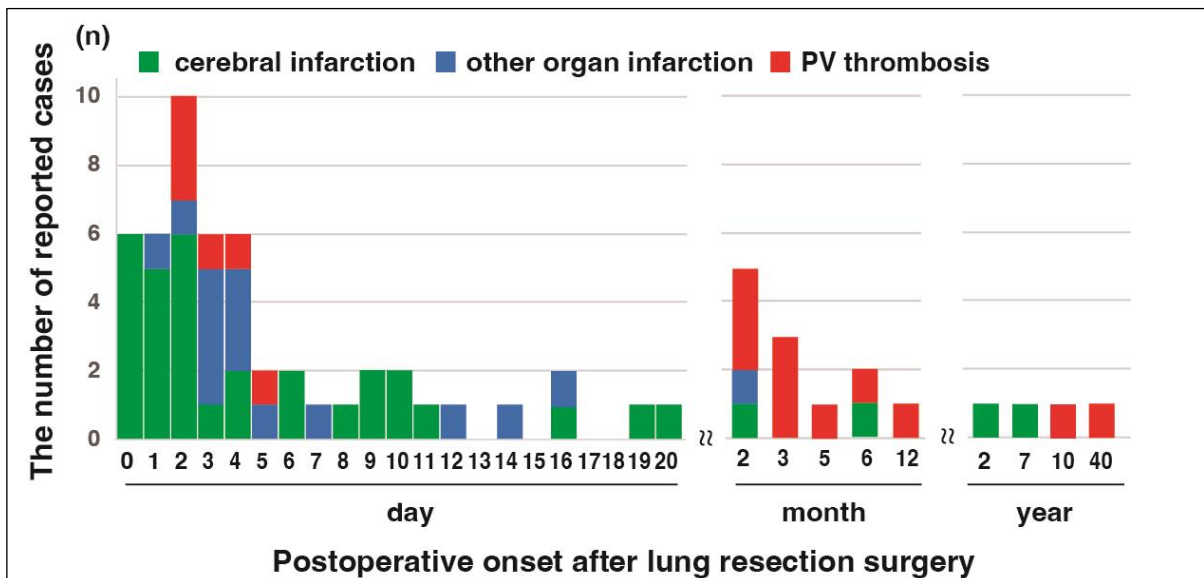


図 2. 肺葉切除後の虚血性イベントの術後発生日. 1989 年から 2024 年 (7 月) までに行われた 46 報 67 症例報告からのまとめ. 手術日から術後 7 年~40 年後の長期に渡るものまで含まれていた. しかしながら, 大半は術後 20 日以内の発症で, 術後 5 日目 (中間値: 5 days, 25th~75th パーセンタール値: 2~53.8 days)あたりに発症していた.

肺切除後の血栓症または CI の発症のタイミングに関して、これまでの症例報告では、手術当日の発症から手術後 7~40 年の範囲で広がっていました。しかし、CI の大部分は手術後 20 日以内、特に手術後 5 日以内に発生しています(中央値:5 日, 25~75 パーセンタイル範囲:2~53.8 日)(図 2)。最も早く発症した症例では、左上葉肺がんのため VATS を受けた男性が手術当日、急性虚血性脳卒中を発症しており、術後早期の対応が求められます。一方で、術後 7 年や 10 年、40 年で PVS 血栓症と診断されている報告もあり、潜在的な遅発性合併症を監視し管理するための長期間の術後フォローアップの必要性も示しています。

### 3 今後の展開と社会へのアピールポイント

これまでの報告により、肺葉切除後に発生する肺静脈血栓症や脳梗塞(以下、「虚血性事象」という。)は主に術後早期に始まる PVS の血栓形成が原因と解明されています。PVS からの血栓が脳だけでなく、腎臓や脾臓にも影響を及ぼす報告があり、包括的な評価と介入戦略が必要です。虚血性事象のうち、CI 事象は、他の肺葉切除でもある程度発生しますが、主に LUL に関連しています。その理由は解剖学的に LUL の長さが PVS と比較して長いからです。これらの合併症は主に術後最初の 4 日間で観察されますが、合併症の発生リスクはより長期にわたり続くため、定期的な造影 CT 撮影を含む長期的な監視が必要です。高齢(60 代後半~70 代前半)、手術時間の延長、糖尿病、進行がんのステージなどの要因がこの合併症の発症リスクを増加させます。

手術による外傷、出血、脱水が誘引となって術後早期に発症する凝固能の亢進状態は、PVS の術後 4 日以内に多くのケースで発生する術後初期血栓形成を促進している可能性があります。血流の乱れが血栓形成に寄与するため、慎重な監視と介入が必要です。このような高リスクの患者では、硬膜外カテーテルの配置および除去の安全性とタイミングを特に考慮しながら、術後早期の抗凝固療法の開始を慎重に評価する必要があります。ヨーロッパ地域麻酔および疼痛療学会のガイドラインでは、侵襲性の低い鎮痛代替手段が利用可能であるため、VATS での硬膜外麻酔の使用を推奨していません。**日本の麻酔科医による僅かな症例報告で議論されているように、肺葉切除の場合は、術後早期の抗凝固療法の優先を考慮し、硬膜外麻酔以外の術後鎮痛方法を優先することが重要です。**一般的に使用される抗凝固薬にはヘパリン、ワルファリン、リバーロキサバンがありますが、PVS の不安定な血栓には手術的血栓除去が検討されます。CI を早期発見するためには術後の神経学的評価が不可欠です。CI およびその他の関連合併症のリスクを軽減するための早期発見、緊急対応および長期管理のためには院内ストロークチームの協力的アプローチが不可欠です。

肺葉切除後に一般的に発生する虚血性事象の中で、その患者の生活に壊滅的な影響を与える CI は、特に周術期の大きな懸念事象です。呼吸器外科医が肺葉切除後の PVS 血栓症を防ぐために、PVS の長さを最小限に抑える外科技術を工夫することの重要性が指摘されてきました。しかし、**周術期の患者安全を管理する任務を担う麻酔科医は、呼吸器外科医と協力し、病理とリスクファクターを徹底的に理解し、適切な麻酔管理戦略と抗凝固療法の適用を選択し、迅速な検出と緊急対応を確実に行う必要があります。**明確に確立された予防方法がない場合、術後管理チームには麻酔科医や胸部外科医が含まれ、肺葉切除後に CI が発生した患者の予後を左右する脳神経内科・外科医による院内ストロークチームの緊急血栓除去における役割を認識する必要があります。

<p>&lt;研究に関すること&gt;          京都府立医科大学附属病院 佐和貞治          電話：075-251-5633          E-mail：anesth@koto.kpu-m.ac.jp</p>	<p>&lt;広報に関すること&gt;          事務局企画広報課 担当：堤          電話：075-251-5804          E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp</p>
---	---