

ATⅢ欠損症を合併した骨盤臓器脱患者に 全身麻酔を施行した1症例

野 竹 純 平 山 田 忠 則

要旨: 症例は65歳の女性。膀胱脱を主訴に当院泌尿器科で膣閉鎖術を施行することとなった。既往歴に脳梗塞、先天性アンチトロンビンⅢ欠損症Type 2 (以下ATⅢ欠損症)があった。術前から服薬していたチクロジピンを止め、ヘパリン投与による抗凝固療法を行った。アンチトロンビンⅢ製剤の補充は施行しなかった。周術期はATⅢ活性値とDダイマーを用いて抗凝固作用と血栓傾向の指標としてモニターした。術後も安定しており血栓症、出血による合併症を見る事無く退院した。

キーワード: 先天性ATⅢ欠損症Type 2, 血栓症, 抗凝固療法

【はじめに】

先天性アンチトロンビンⅢ欠損症は遺伝性疾患で、抗凝固機能の低下により下肢深部静脈血栓症、腸間膜静脈血栓症、農場脈動血栓症等を高率に発症することで知られる。本症を合併する患者の手術に際しては、周術期の凝固機能亢進による血栓症発症の予防がより重要でなる、今回、我々は、先天性アンチトロンビンⅢ欠損症患者の全身麻酔症例を経験したので報告する。

【症 例】

患者は65歳の女性、膀胱脱とそれに伴う排尿障害で紹介され、当院の泌尿器科を受診した。5年前に脳梗塞を発症し、その時の精査で発作性心房細動とアンチトロンビンⅢ欠損症Type 2と診断されていた。脳梗塞発症後にワルファリンとチクロジピンを管理されていたが、薬剤アレルギーが疑われ、ワルファリンを中止し、チクロジピンのみで現在まで管理されていた。出産歴は3回で、いずれも正常分娩であった。輸血歴はなかった。家族歴に特記事項はなかった。当初、泌尿器科では腹腔鏡下仙骨膣固定術の計画であったが血栓症の発症を考慮し膣閉鎖

術を施行することとなった。

術前の血液検査 (Fig 1) ではATⅢの活性が60% (正常値80-120%)と低値を認めた以外は凝固系を含めて正常範囲内であった。その他の生理学的検査や理学的所見に異常はなかった。

【経 過】

入院から凝固系のモニターとして活性凝固時間 (Activated coagulation time: 以下ACT)、血栓形成の指標にDダイマーを測定した¹⁾。手術14日前よりチクロジピンの服薬を中断し、手術5日前より、ヘパリン1日10,000単位を持続静注した。ATⅢ製剤の補充は施行しなかった。Dダイマーは0.9 μ g/ml (正常値1.0 μ g/ml未満 (LPIA法))であった。ヘパリン持続静注開始2日目にACTは110秒 (基準値100-130秒)であった為、投与量を1日12,000単位へと増量した。麻酔記録をFig 2に示す。麻酔は全身麻酔で前投薬はなく、プロポフォール100mg、レミフェンタニル0.4 μ g/kg/min、フェンタニル0.1mgで導入し、ロクロニウム60mgで筋弛緩を得てラリンジアルマスクを留置した。麻酔維持は酸素と空気、プロポフォール6mg/kg/分、レミフェンタニル0.1~0.25 μ g/kg/分で行い、適宜フェンタニルを投与した。麻酔開始後のACTは133秒であった。手術開始前に更にヘパリン3,000単位を、

WBC	5100	/ μ L	Na	145	mEq/L
RBC	493	$\times 10^4$ / μ L	K	4.2	mEq/L
Hgb	14.5	g/dL	Cl	106	mEq/L
Hct	43.8	%	CRP	0.03	mg/dL
PLT	20.4	$\times 10^4$ / μ L	FBS	139	mg/dL
TP	7.5	g/dL			
ALB	4.9	g/dL			
T-Bil.	1.1	mg/dL			
AST	25	IU/L	PT%	106	%
ALT	16	IU/L	PT-INR	0.97	
ALP	175	IU/L	APTT	28.3	秒
LDH	159	IU/L			
γ -GTP	18	IU/L	ATⅢ活性	60	%
CK	370	IU/L			
BUN	13.6	mg/dL	プロテインC		
Cre	0.79	mg/dL	抗原量	106	%
			活性	25	%
			プロテインS		
			抗原量	99	%
			遊離型	80	%

Fig 1 術前血液検査

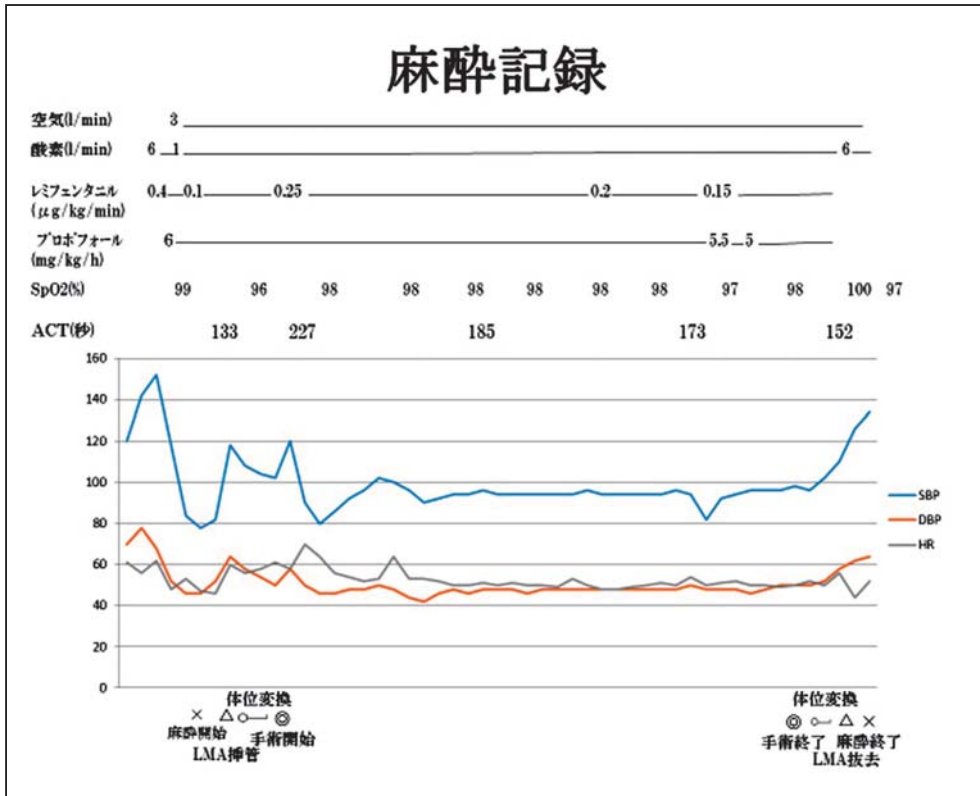


Fig 2 麻酔記録

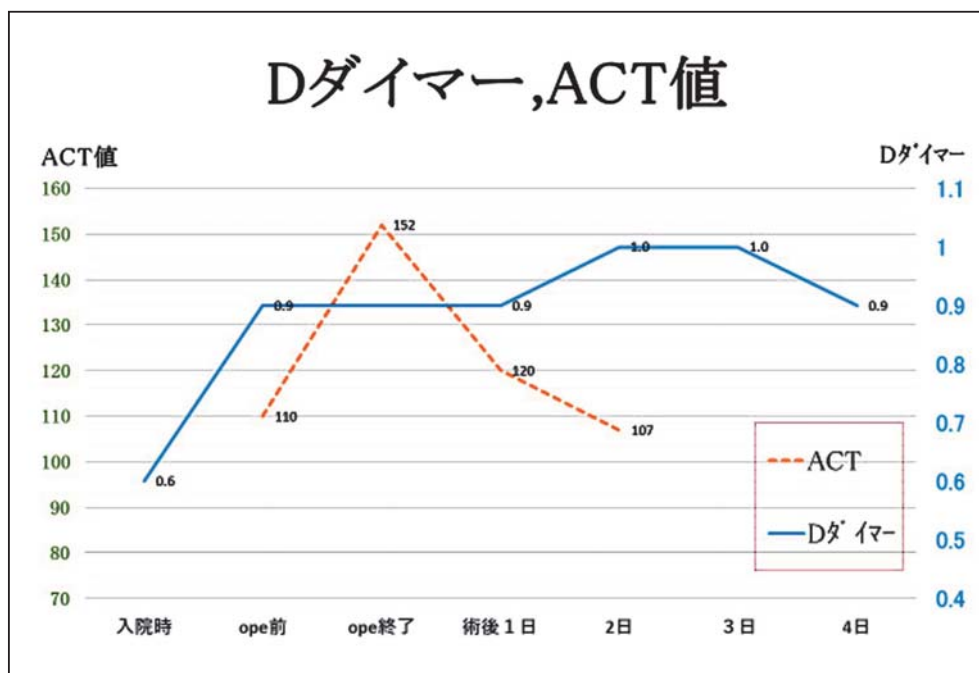


Fig 3 血液凝固能検査値

追加投与した。ACTが227秒へ延長したのを確認し、手術を開始した。術中は20分間隔でACTを測定した。手術終了時のACTは152秒であった。術中は特に問題なく経過し、手術は終了した。覚醒をはかり、スガマデクス150mgで筋弛緩を拮抗させたのち、意識、自発呼吸の十分な回復を確認し、ラリンジアルマスクを抜去した。麻酔終了後は集中治療室で管理を行った。術後採血検査をFig 3に示す。術後に血栓塞栓症、重篤な再出血はなかった。集中治療室入室後からヘパリン12,000単位の持続静注を開始し、術後1日目からヘパリン持続静注の投与量を漸減させると同時に、チクロジピン200mgの内服を再開した。術後1日目に両下肢超音波検査を施行し深部静脈血栓はなかった。同日集中治療室から退室した。以降は、ヘパリン持続静注の投与量を漸減させ、3日目にヘパリンの投与は終了した。術後2日目にDダイマーは1.0 $\mu\text{g/ml}$ と正常上限値を示したが、4日目には0.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。その後も重篤な再出血、血栓塞栓症は認められなかった。患者は術後7日目に退院した。退院後は術後の合併症および血栓傾向は見られず経過していたが、半年後の他院通院中に脳梗塞を発症した。

【考 察】

先天性ATⅢ欠損症は日本人の3大先天性血栓症の素因の1つである。先天性ATⅢ欠損症は常染色体優性遺伝疾患で、大きく二つの型に分類される。一つはアンチトロンビンの抗原量、活性値共に低下しているType 1である。もう一つは、抗原量は正常だが、活性が低下しているType 2で、本症例がこれにあたる²⁾。いずれのタイプも外傷、手術、妊娠、分娩、感染症等を契機として、重篤な血栓症を引き起こすリスクがあるということが共通点である。そのため、全身麻酔を伴う手術では、血栓症予防を念頭に置いた周術期管理が重要となる。

周術期の血栓症を予防するために、頻繁にヘパリンを用いるが、ヘパリンの活性はATⅢ活性、ATⅢ抗原量に依存するため、ヘパリンの単剤投与では期待する作用を得られないことがある³⁾。TengbornらはType分類の明記はないATⅢ欠損症の患者の手術症例においてATⅢ製剤の投与を行わず、他剤の血栓予防薬のみを使用した47例中9例に血栓塞栓症の合併症が認められたと報告しており、ATⅢ欠損症の患者の手術にはATⅢ製剤の補充が必要であると主張し

ている⁴⁾。本邦の症例報告においてもATⅢ抗原量の不足であるType 1は術前、術後にATⅢ製剤の補充を行い、抗凝固療法を施行する報告が散見されている¹⁾⁵⁾⁶⁾。それでも、血栓症の発症を防げなかった報告もあり、周術期管理の困難さを示していると考えられた。他方で、ATⅢ欠損症Type 2の報告は検索しえた限りではなかった。

本症例は、当初、腹腔鏡下仙骨陰固定術を計画していた。しかし、麻酔、手術時間が比較的長いこと、腹腔鏡手術であること、骨盤内手術であることから術後深部静脈血栓症の発症リスクが高いと判断した。また手術侵襲の低い、経陰メッシュ手術はブラインドの操作があり、術中術後の出血のリスクが危惧されることからこれも断念し、より低侵襲で、短時間に手術を終えることができ、術中の出血コントロールの行いやすい腔閉鎖術へ変更した。さらにATⅢ活性が60%と、健常人の基準値よりも低下していたが、ATⅢ製剤の積極的な投与の目安となる値は50%未満であり、加えて、患者は今までに輸血歴がなく、血液製剤を使用して生じる合併症のリスクを考慮した結果、ATⅢ製剤の術前投与は施行せず、周術期はヘパリンを用いた抗凝固療法のみを行い、血栓症予防の対策とした。一方でDVT等の血栓塞栓症を認めた場合は、ATⅢ製剤を使用する方針であった。また、先天性ATⅢ欠損症患者の手術によって血栓症が誘発された症例では、多くが術後2日から7日の間に発症していることが報告されている⁶⁾。本症例では、周術期を通して血栓症発症予防が十分に成し得た。先天性ATⅢ欠損症Type 2は同症Type 1と比較し、血栓症合併のリスクは低いと考えられている。先天性ATⅢ欠損症を合併した手術患者では、Type分類の診断をするべきである。そして、例え先天性ATⅢ欠損症Type 2の症例であっても、ATⅢ活性値や手術の侵襲の大きさによっては、ATⅢ製剤の周術期の投与について検討が必要であると考えられた。

退院半年後に発症した脳梗塞については手術や麻酔が誘因となったとは考えにくい、反省

点として残る。ワルファリンが使用できない患者であり、術前は血栓症予防がチクロピジンのみで管理できていたため、退院後も同様の処方で紹介元に逆紹介したが、内服薬の内容に関しては、もう少し検討の余地があったのかもしれない。

【結 語】

先天性ATⅢ欠損症の周術期管理は血栓症対策が重要である。今回、先天性ATⅢ欠損症Type 2の患者に対する全身麻酔の経験をした。本症例では周術期に血栓症を発症することなく、管理する事が出来た。

参考文献

- 1) 遠藤暢人, 川真田美和子, 小森万希子: 先天性アンチトロンビンⅢ欠損症患者の術中管理に活性凝固時間の測定が有効であった1症例. 麻酔 63(5): 572-574, 2014
- 2) 辻 肇: 先天性アンチトロンビンⅢ(ATⅢ)欠損症. 血栓止血誌 12(1): 74-77, 2001
- 3) 小嶋哲人: 先天性凝固阻止因子欠乏症 (antithrombin, protein C, protein S欠損症). 血栓止血誌 20(5): 484-486, 2009
- 4) Tengborn L, Bergqvist D: Surgery in patients with congenital antithrombinⅢ deficiency. Acta Chir Scand 154: 179-183, 1988
- 5) 吉井理一郎, 田中源幸, 神園純一: ATⅢ欠損症を合併したKniest症候群女児の両尖足変形に対する周術期経験. 整形外科と災害外科 61(4): 807-810, 2012
- 6) 七野力, 松尾芳輝: 先天性antithrombinⅢ欠乏症の麻酔経験. 麻酔 38(12): 1638-1640, 1989