滋賀医大誌　29(1), 51-54, 2016

原発性胃癌に対する術後抗凝固療法
-関連病院におけるアンケート結果報告-

貝田佐知子[1), 山口剛[1), 大竹玲子[1), 村田　聡[1), 山本　寛[1), 植木智之[1),三宅　亨[1), 村上耕一郎[1), 赤堀浩也[1), 太田裕之[1), 園田寛道[1), 清水智治[1), 塩見尚礼[1)，目片英治[1)，遠藤善裕[2)，仲　成幸[1), 安　炳九, 飯田洋也, 井内武和, 池添清彦, 一瀬真澄, 宇治祥隆, 箙　洋三, 貝塚真知子, 柿原直樹, 神谷純広, 川崎誠康, 熊野公束, 小林知恵, 佐藤浩一郎, 龍田　健, 田中彰恵, 東田宏明, 土橋洋史, 中村一郎, 西村彰一, 生内一夫, 長谷川　均, 林　直樹, 藤田益嗣, 藤野光廣, 水野　文, 八木俊和, 矢澤武史, 山口智弘, 横田　徹, 谷　眞至[1)

1)　滋賀医科大学　外科学講座

2) 同　臨床看護学講座

Postoperative Anticoagulation Therapy for Gastric Cancer
-Questionnaire Result Report of Associated Hospitals-

Sachiko KAIDA[1), Tsuyoshi YAMAGUCHI[1), Reiko OHTAKE[1), Satoshi MURATA[1), Hiroshi YAMAMOTO[1), Tomoyuki UEKI[1), Toru MIYAKE[1), Koichiro MURAKAMI[1), Hiroya AKABORI[1), Hiroyuki OHTA[1), Hiromichi SONODA[1), Tomoharu SHIMIZU[1), Hisanori SHIOMI[1), Eiji MEKATA[1), Yoshihiro ENDO[2), Shigeyuki NAKA[1), Byonggu AN, Hiroya IIDA, Takekazu IUCHI, Kiyohiko IKEZOE, Masumi ICHINOSE, Yoshitaka UJI, Yozo EBIRA, Machiko KAIZUKA, Naoki KAKIHARA, Sumihiro KAMITANI, Masayasu KAWASAKI, Kimitsuka KUMANO, Chie KOBAYASHI, Koichiro SATO, Takeshi TATSUTA, Akie TANAKA, Hiroaki TSUKADA, Hiroshi TSUCHIHASHI, Ichiro NAKAMURA, Shoichi NISHIMURA, Kazuo HAEUCHI, Hitoshi HASEGAWA, Naoki HAYASHI, Masutsugu FUJITA, Mitsuhiro FUJINO, Aya MIZUNO, Toshikazu YAGI, Takeshi YAZAWA, Tomohiro YAMAGUCHI, Tohru YOKOTA, and Masaji TANI[1)

1)　Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

2) Department of Clinical Nursing, Shiga University of Medical Science

Abstract　Surgery for gastric cancer is categorized as high risk group of venous thromboembolism (VTE) after surgery. There are several established guideline to prevent VTE. However, there is no consistent method for prophylaxis. **Objective:** Retrospectively, we evaluated the prophylactic way to prevent VTE and the rate of laparoscopic surgery for gastric cancer in the Shiga University of Medical Science Hospital and affiliated hospitals. **Methods:** We survey the number of surgery for the gastric cancer in 2014 by questionnaire. **Results:** The hospital which cooperated with a questionnaire was 34 in 36(93.5%). 24 hospitals answered the number of the operations for gastric cancer in 2014, and total number was 795 cases. In that cases, laparoscopic surgery were 306 cases (38.4%). For VTE prophylaxis, the hospitals which used stockings, the intermittent air pressure method (foot pump) for the postoperative period were 16 (55.2%), and which administered anticoagulants were

13 (44.8%), in which used heparin were 2, fondaparinux was 1, and enoxaparin was 10 hospitals. **Conclusions:** In our hospital, there were no VTE and bleeding cases. In order to perceive precise incidence and clinical influence of VTE, we plan to conduct a perspective clinical trial in cooperation with affiliated hospitals.

Keyword　Gastric Cancer, Venous thromboembolism, Postoperative anticoagulation therapy, Questionnaire

はじめに

腹部外科手術の中でも胃癌根治手術は侵襲が大きく、術後の静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism : VTE)予防ガイドラインでも 40 歳以上の癌の大手術として高リスク群に挙げられている[1)]。高リスク群に対する VTE の予防法として、ASCO ガイドラインでは heparin、fondaparinux、enoxaparin などが推奨されており[2)]、臨床現場では、2004 年に発行された「肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドラインによると「間欠的空気圧迫法あるいは低用量未分画ヘパリン」となっており、各病院でそれぞれ対策がなされていると推察される。黒岩らの報告では、術後理学予防法の施行率は 60%以上と報告されている[3)]。しかし実際に各施設でどの予防法が施行されているかを調査した試みはこれまでなく、それぞれの病院の方針に委ねられているのが現状である。今回我々は関連施設において、胃癌根治術施行症例数と各病院それぞれの VTE 予防法につきアンケート調査を施行したのでその結果を報告する。

目的

関連施設ごとの胃癌の根治術施行症例数と腹腔鏡手術の占める割合、および術後 VTE 予防法につき集計する。

対象と方法

滋賀医科大学消化器、乳腺・一般外科および関連施設において、2014 年 1 月から同年 12 月までに原発性胃癌に対して待機的手術を施行した症例数、うち腹腔鏡手術の占める割合を調査対象とし、郵送によるアンケート調査により結果を集計した。術後に抗凝固療法をとして薬剤投与を行った場合、その薬剤の種類を保険適応として認可されている低分子量ヘパリンの enoxaparin、合成第 X 因子(Xa)阻害剤である fondaparinux、未分画ヘパリンの 3 種類から選択する形式とした。

結果

関連施設 36 施設のうち 34 病院から回答用紙を回収し、回収率は 93.5%であった。2014 年 1 年間の胃癌手術の手術数に回答のあった施設は 24 施設であり、総数は 795 例であった。このうち腹腔鏡手術症例は 306 例(38.4%)であった。VTE 予防法としては 29 施設から回答があり、周術期にストッキング,間欠的空気圧迫法(フットポンプ)を使用している施設は 18 施設(62.0%)であった。薬剤投与している施設は 13 施設(44.8%)であり、内訳は fondaparinux が 1 施設(3.4%)、enoxaparin が 10 施設(34.4%)、heparin が 2 施設(6.9%)であった(表 1)。ストッキング,間欠的空気圧迫法に薬剤投与を併用している施設は 2 施設(6.9%)であった。

	病院数(29病院)	胃癌 症例数/年
ストッキング、フットポンプ	18(62.0%)	420
薬剤投与	13(44.8%)	375
内訳　フォンダパリヌクス	1(3.4%)	31
エノキサパリン	10(34.4%)	327
ヘパリン	2(6.9%)	82
うちストッキング、フットポンプ＋薬剤投与の併用	2(6.9%)	126

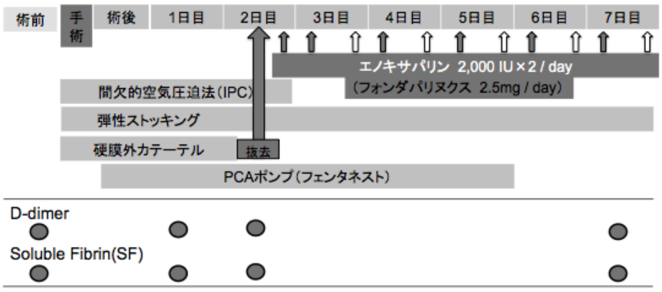
表 1 アンケート結果集計：各施設における VTE 予防法（ご回答いただいた症例数のみ集計）

考察

腹部外科手術における術後 VTE は、ひとたび発症すると肺血栓塞栓症など重篤な転帰をたどることがあり、その予防対策は非常に重要である。2004 年に刊行された「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」では一般外科手術において「40

Received: January 12, 2016.　Accepted: April 4, 2016.
Correspondence: 滋賀医科大学　外科学講座　谷　眞至
〒520-2192 大津市瀬田月輪町　mtani@belle.shiga-med.ac.jp

歳以上の癌の大手術」は VTE 発症の高リスクと判定され、予防法として間欠的空気圧迫法あるいは低用量未分画ヘパリンの使用が推奨されており、医療現場ではこのガイドラインに基づいた予防策が取られていることと思われる。しかしながら本ガイドラインは 2004 年以降改定されておらず、各施設でもその対処法はそれぞれであることが推察される。腹部外科手術のなかでも胃癌手術では大半が高リスクと判定されるため予防策が重要であるが、近年は間欠的空気圧迫法をはじめとした理学療法に加えて抗凝固療法を行う施設が増加している [4]。現在、本邦において腹部外科領域では従来使用されていた未分画ヘパリンに加えて、2008 年に合成Ⅹa 阻害剤である fondaparinux が、2009 年に低分子ヘパリンである enoxaparin が保険適応となり、腹腔鏡下消化管手術、肝胆膵手術においても臨床現場で使用する報告がみられる [5,6]。当施設では原則として硬膜外麻酔を行い、その抜去時期を考慮して図 1 のような protocol で enoxaparin もしくは fondaparinux といった抗凝固剤を使用している。硬膜外カテーテルは術後 2 日目に抜去し、その後の鎮痛は必要に応じてフェンタニルを用いた intravenous patient control anesthesia: IV-PCA を調節することにより鎮痛管理を行っている。



今回の検討では抗凝固剤を使用する施設よりも使用せずに理学療法を中心に行う施設が過半数を占めた。当施設では胃癌に対する抗凝固療法としてストッキング+フットポンプに加え、薬物療法を併用しており、胃癌での 2014 年手術総数の 61 症例のうち、症候性、無症候性の血栓症ともに認めなかった。

抗凝固療法を施行する際には出血性の有害事象に留意しなければならず、大出血性の有害事象は認めなかったが、小出血として腸間膜内の出血 1 例と腹腔内血腫 1 例を認め、いずれも抗凝固剤を中止することで保存的に軽快した。現在当施設では enoxaparin が硫酸 protamin により拮抗されることも考慮して胃癌、大腸癌に対する術後の抗凝固療法で第一選択としている。

近年は胃癌に対する腹腔鏡手術が普及してきており、当施設では胃切除に占める腹腔鏡手術の割合は 41.5%であり、今回のアンケート調査でも 38.4%にのぼった。腹腔鏡手術の VTE 発症との関連性は今後の課題として、腹腔鏡下胃癌手術における抗凝固療法についてもその方法と効果、合併症につき検討が課題となる。

結語

胃癌に対する切除術において、36 施設の手術症例数、腹腔鏡手術の割合、および VTE 予防法につきアンケートを行い、34 施設より回答用紙を回収した。その結果、施設間において大きく差があることがわかった。今後は症例を積み重ねたうえでさらなる調査を行い、血栓症予防対策によって術後血栓症の発症率が異なるのか、について明らかにする必要があり、多施設での詳細な検討が必要であると思われた。

謝辞

アンケート調査結果にご協力いただきました下記の関連施設の先生方に深謝いたします

一瀬真澄：草津総合病院、川崎誠康：ベルランド病院、中村一郎：長浜赤十字病院、藤野光廣：奈良市立病院、土橋洋史：小松市民病院、宇治祥隆：新古賀病院、安　炳九：赤穂市民病院、池添清彦：古賀病院 21、八木俊和：JCHO 滋賀病院、龍田　健：畷生会脳外科病院、東田宏明：日野記念病院、井内武和：豊郷病院、神谷純広：甲南病院、西村彰一：野洲病院、植木智之：京都第一赤十字病院、簱　洋三：湖東記念病院、長谷川　均：琵琶湖大橋病院、熊野公束：喜馬病院、横田徹：西京都病院、藤田益嗣：マキノ病院、林　直樹：紫香楽病院、山口智弘：静岡がんセンター、飯田洋也：関西医大枚方病院、水野　文：虎の門病院、貝塚真知子：諏訪中央病院、柿原直樹：京都第二赤十字病院、佐藤浩一郎：長浜市立湖北病院、矢澤武史：滋賀県立成人病センター、田中彰恵：沢井記念乳腺クリニック、小林知恵：生田病院、生内一夫：はえうち診療所

文献

[1] 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編：肺血栓栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン. Medical Front International Limited : 2004.

[2] Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol **31**(17):2189-2204, 2013

[3] 黒岩政之.周術期静脈血栓塞栓症における薬物予防～麻酔科医の立場から～<日本麻酔科学会周術期肺塞栓症調査結果より>. 日臨麻会誌, 30(7):996-1001,2010.

[4] Zhang Liu, Shengli Ji, Juzheng Sheng, Fengshan Wang. Pharmacological effects and clinical applications of ultra low moleculer weight heparins: Drug Discoveries & Therapeutics. 8(1):1-10,2014.

[5] Yasue Kimura, Eiji Oki, Yoshihiko Maehara et al. Incidence od Venous Thromboembolism Following Laparoscopic Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Single-Center, Prospective Cohort Study. World J Surg. Aug 28.2014.

[6] 林洋毅、森川孝則、海野倫明ほか.肝胆膵外科手術における VTE 予防薬の安全性、有効性の評価. 日本腹部救急医学会雑誌 33(7):1157-1164, 2013.

和文抄録

【目的】関連施設ごとの胃癌の根治術施行症例数と腹腔鏡手術の占める割合、および術後 VTE 予防法につき集計する。【対象と方法】関連施設 36 病院にアンケート調査を施行した。質問事項は 2014 年 1 月から 2014 年 12 月までに原発性胃癌に対して待機的手術を施行した症例数、うち腹腔鏡手術の占める割合。術後に抗凝固療法をとして薬剤投与を行った場合、その薬剤の種類。【結果】36 病院のうち 34 病院から回答用紙を回収し、回答率は 93.5%であった。2014 年 1 年間の胃癌手術の手術数の回答施設は 24 施設であり、総数は 795 例であった。このうち腹腔鏡手術症例は 306 例(38.4%)であった。VTE 予防法としては、周術期にストッキング,間欠的空気圧迫法(フットポンプ)を使用している施設は 16 施設(55.2%)であった。薬剤投与している施設は 13 施設(44.8%)であり、内訳は heparin が 2 施設、fondaparinux が 1 施設、enoxaparin が 10 施設であった。【考察】抗凝固剤を使用する施設よりも使用せずに理学療法を中心に行う施設が過半数を占めた。当施設では胃癌に対する抗凝固療法としてストッキング+フットポンプに加え、薬物療法を併用しており、胃癌での 2014 年手術総数の 61 症例のうち、症候性、無症候性の血栓症ともに認めなかった。今後は多施設でさらに症例数を積み重ね検討する必要があると思われた。

キーワード：胃癌、肺血栓塞栓症、術後抗凝固療法、アンケート結果