

急性肺血栓塞栓症による突然死

Sudden Death in Acute Pulmonary Embolism

田中 英樹

Hideki TANAKA, MD

Abstract

A current problem associated with pulmonary thromboembolism is the absence of a decrease in the mortality rate, which seems due to overlooking of the disease and subsequent sudden death. This study tried to find methods to decrease the mortality rate through a clinical investigation of sudden death.

Of 162 patients, 44 suffered sudden death (within 24 hours of onset). Among these, 28 patients died within 1 hour and 9 within 1 to 24 hours. In the remaining seven patients, the time until death could not be determined because the subject was detected postmortem. Pathological examination revealed occlusion of the pulmonary trunk or the bilateral pulmonary arteries in 58% (23/40). All patients who did not receive adequate cardiopulmonary resuscitation suffered occlusion at these sites. Occlusion of one of the pulmonary arteries or of the peripheral arteries alone was found in 42% (17/40) and all these patients received adequate cardiopulmonary resuscitation. In addition, the incidence of cardiopulmonary disease was 56% in this group, which was higher than the rate of 35% for the group with central occlusion.

Of the nine patients with sudden death after 1 to 24 hours, five died at 5 or more hours after the onset and none had been examined by a physician. Among patients dying within 1 hour, 60% of those with onset outside hospital had preexisting symptoms, suggesting sudden death can be avoided by educating the general population about the major symptoms. In contrast, the frequency of preexisting symptoms in the inpatients was low. As it is difficult to differentiate preexisting symptoms from symptoms caused by the underlying disease, it may be impossible to predict sudden death due to acute pulmonary thromboembolism. Therefore, better measures to prevent deep vein thrombosis are required.

Key Words

Pulmonary embolism (acute), Death (sudden), Pulmonary artery, Diagnostic techniques

はじめに

急性肺血栓塞栓症は心筋梗塞、脳血管障害、あるいは解離性大動脈瘤と並ぶ致死性の血管疾患の一つである。本症は唯一静脈系を病変の場とするため、他の3疾患とは異なり動脈硬化の進行と無関係に発症するため、比較的若年者にもみられ、また他疾患で加療中の患者、とりわけ手術後や、種々の疾患による臥床状態での突然の発症がある。したがって内科医のみならず、全ての科の医師に本症に対する認識が求められる。一方、致死性の急性肺血栓塞栓症は院内発症では、入院患者1,000人に対し3-5人発生し¹⁾、多くは突然死の形をとるため、時として医療訴訟に発展することもある。

しかしながら、本症には突然死例に対する治療的、あるいは予知に関する明確な戦略は示されていない。本稿では急性肺血栓塞栓症による突然死例の臨床像を検討し、その死亡率改善を目指す対策を考察する。

対 象

対象は1979-1994年に三重大学医学部附属病院および関連施設において確定診断された急性肺血栓塞栓症(以下、肺塞栓症)による突然死例44例(突然死群)である。突然死とは初回発症より24時間以内に死亡したものと定義し、初回発症より24時間以降の再発による突然死例は除いた。また24時間以内に心肺停止状態となり、心肺蘇生術によって心拍の再開はみても

三重大学医学部 第一内科: 〒514 三重県津市江戸橋2-174

The First Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Mie

Address for reprints: TANAKA H, MD, The First Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Edobashi 2-174, Tsu, Mie 514

Manuscript received September 17, 1996; revised January 9 and March 5, 1997; accepted March 6, 1997

の、脳死状態となった症例も突然死群に含めた。突然死群 44 例のうち、発症時の状況や前駆症の検討では、それぞれ明確に判明したもののみを用いたため、発症状況で 26 例、前駆症で 37 例のみを対象とした。肺動脈閉塞部位の検討では、剖検を施行しえた 40 例中詳細な病理所見を入手できた 38 例と、剖検を施行しえなかったが突然死直前に肺動脈造影を行っていた 2 例の合計 40 例を対象とした。また臨床像の比較対照のため、突然死をきたさなかった肺塞栓症 118 例を非突然死群として用いた。

突然死群の確定診断は大部分 (39/44 例) が剖検であるが、残る 5 例中 2 例は肺動脈造影、3 例が肺血流シンチグラフィにて診断され、後者のうち 1 例に剖検が施行されていた。肺動脈造影では血流途絶や造影欠損の血栓の直接的所見、肺シンチグラフィでは PLOPED²⁾による high probability の scan category に準じて確定診断を行った。なお非突然死群の診断も、肺動脈造影、肺血流シンチグラフィなどにより、同様のカテゴリーでなされた。

方 法

症例を遡って詳細に調査することにより、患者背景、発症要因、発症時の状況、肺塞栓症発症より突然死に至るまでの状況、前駆症の有無などを検討した。肺塞栓症を生じた背景として、院外発症と種々の発症要因を有しやすい院内発症に分け、院内発症を更に手術外傷後、血管造影後、寝たきり状態、内科疾患の 4 つに分類し、それぞれの症例数を求めた。また突然死群、非突然死群を合わせた全 162 例を背景別に分類し、それぞれの背景別での突然死の占める割合を求めた。発症要因では、50 歳以上、10 日以上安静、深部静脈血栓症、肥満、心肺疾患、手術後、血管造影後、外傷後、悪性疾患の 9 項目について突然死群、非突然死群を対比し、 χ^2 検定により $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

肺塞栓症発症から突然死するまでの時間的経過を詳細に検討し、診断や疑診状況について検討を行った。前駆症の検討においては、前駆症を「遡ってみると肺塞栓症の発症が疑われるが、突然の呼吸困難、肋膜性胸痛、ショックなどの肺塞栓症に特徴的な所見を呈さず、かつ一過性であるもの」と定義して個々の症例の診療録を詳細に調査し、症状が明確に記載されている

もの、症状がない場合でもその旨が記載されているものを対象とし、記載なき場合は対象より除外した。また本疾患による突然死の病態を明らかにするため、剖検による血栓閉塞部位を調査した。

結 果

突然死例の年齢、性分布では、男女比は 17:27、年齢は 16-102 歳 (平均年齢 65.0 ± 17.0 歳) であり、60 歳代にピークがあった。これに対し非突然死群での男女比は 53:65、年齢は 23-95 歳 (平均年齢は 57.9 ± 15.0 歳) で、50 歳代にピークを持ち、突然死群で年齢が高い傾向にあった (Fig. 1)。

突然死群における肺塞栓症の確定診断は、44 例中 39 例 (89%) が剖検により行われ、5 例のみが臨床診断されている。そのうち 3 例は発症直後に肺血流シンチグラフィにて診断されており、他の 2 例は心肺停止状態より蘇生した後の肺血流シンチグラフィ、肺動脈造影で診断されたものである (Fig. 2)。

突然死に至る状況では、44 症例中、発症から心肺停止までがともに明確なものは 37 例で、他の 7 例は心肺停止状態で発見されており、発症から死亡までの時間関係が不詳であった。前者の 37 例における発症から心肺停止状態に陥るまでの時間は、28 例 (76%) が発症 1 時間以内、他の 9 例は 1 時間以上、24 時間以内の死亡であった。1 時間以上生存した 9 例のうち、4 例は発症約 2 時間で心肺停止をきたしたが、他の 5 例は 5 時間以上、23 時間まで生存していた。しかしながら 1 時間以上生存した 9 例中、肺塞栓症の診断がなされたものは 1 例もなく、更に本症が疑われていたものは、確定診断手技途中に心肺停止を生じた 1 例のみで、他の 8 例は本疾患の疑いすら持たれていなかった。

突然死群の臨床病像の特徴を明らかにするため、発症背景、発症要因、発症状況、および前駆症の有無などについて検討を行った。44 症例の発症背景は、11 例 (25%) が院外発症、他の 33 例 (75%) が院内発症であった。院内発症を更に詳しくみると、術後の発症例が 12 例 (27%)、血管造影後 4 例 (9%)、内科的疾患によりほぼ寝たきり状態が 11 例 (25%)、また体動可能であった内科疾患からの発症が 6 例 (14%) であった (Fig. 3)。各背景別に突然死の頻度がどの程度かを明らかにするため、突然死群と非突然死群を加えた 162 例より、それぞれ背景別に突然死の占める割合を求めた。

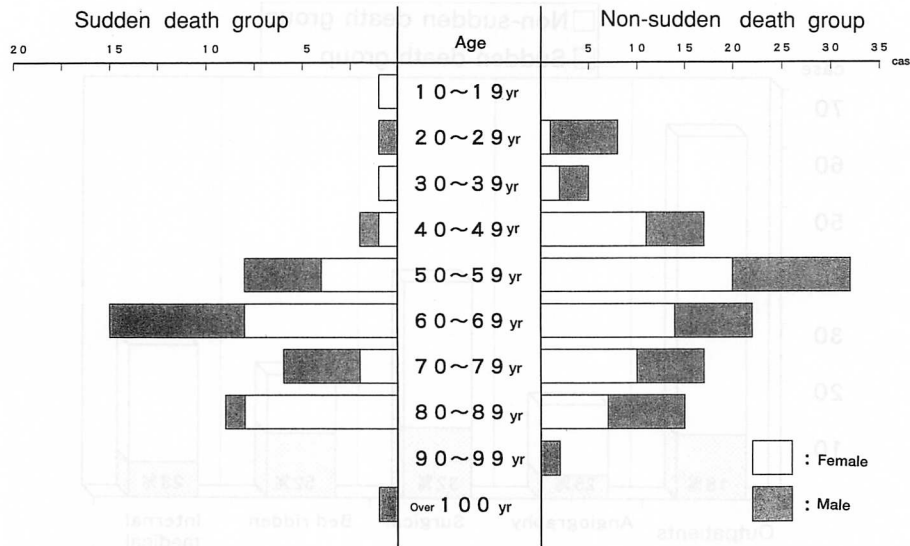


Fig. 1 Comparison of age distribution and ratio of males to females in sudden death group and non-sudden death group

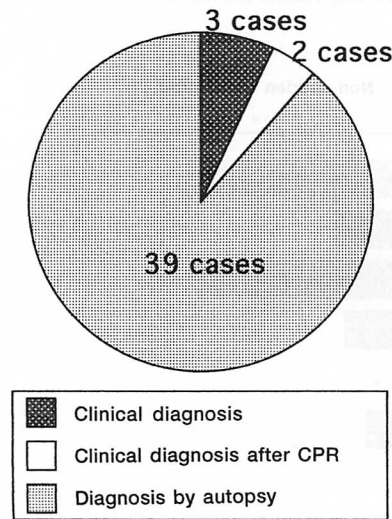


Fig. 2 Method of diagnosis in sudden death group
CPR=cardiopulmonary resuscitation.

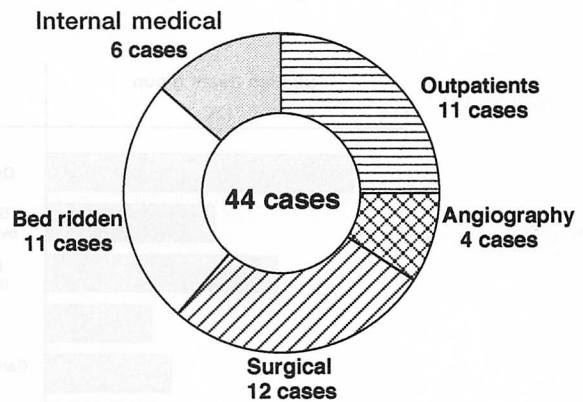


Fig. 3 Preceding clinical conditions

院外発症で、突然死が占める割合は18% (11/62), 血管造影後25% (4/16), 手術後32% (12/37), 寝たきり状態患者52% (11/21), その他の内科疾患23% (6/26)であった (Fig. 4).

発症素因について、突然死群と非突然死群の対比を行った。突然死群44症例での発症素因は、50歳以上89% (39/44), 10日以上長期臥床39% (17/44), 心肺疾患39% (17/44) などが多く、次いで悪性疾患30% (13/44), 3ヵ月以内の手術27% (12/44), 肥満27% (12/44)であった。他に血管造影が11% (5/44), 外傷が9% (4/44)であった。一方、非突然死群では、50歳以上

75% (88/118), 長期臥床32% (37/117), 肥満31% (31/99), 手術24% (28/118), 心肺疾患22% (24/110)であった。両群を比較して *t* 検定を行うと、50歳以上 ($p < 0.05$), 慢性閉塞性肺疾患や陳旧性心筋梗塞, 心不全などの心肺疾患 ($p < 0.05$) が突然死群で有意に多く認められた (Fig. 5).

発症時の状況に関しては、突然死群44例中26例で診療録に記載があった。これらの中で排便・排尿あるいはそれに関連した歩行が最も多く、11例 (42%) に認められた。その他、起立や歩行などの移動に関連したものが4例 (14%), ベッド上での体位変換が2例 (8%), おむつ交換が3例 (12%), 搬送に伴うものが3例 (12%) など、体動に起因するものが23例 (88%) で、安静臥床での発症は3例 (12%) のみであった (Fig. 6).

突然死をきたす例の予知に関連して、先に述べた定

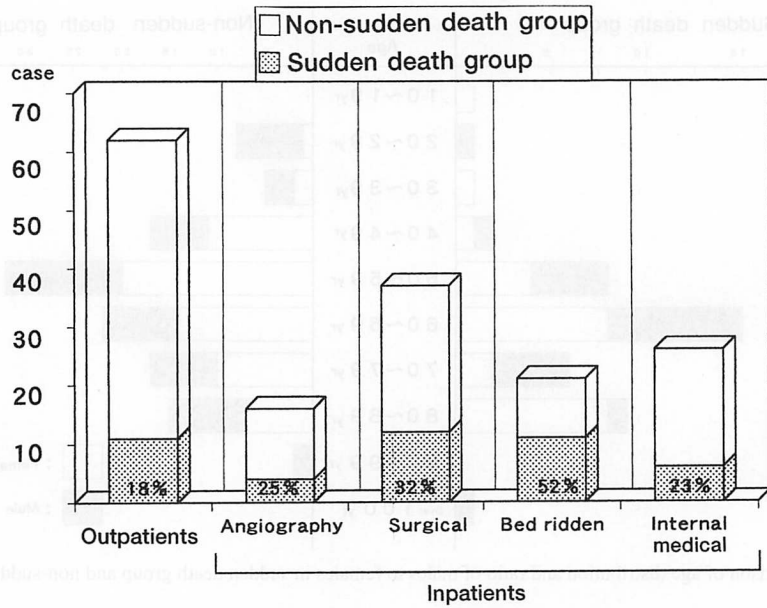


Fig. 4 Percentage of sudden death cases according to preceding clinical conditions

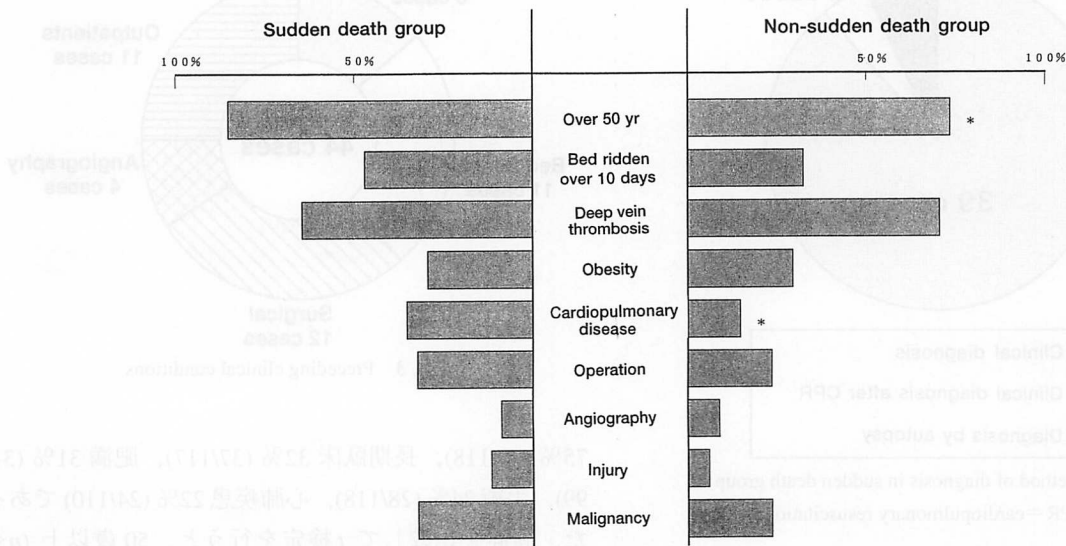


Fig. 5 Comparison of predisposing factors in sudden death group and non-sudden death group
* $p < 0.05$.

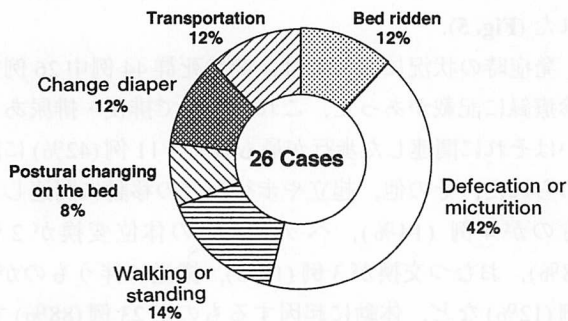


Fig. 6 Triggering acts leading to sudden death

義に基づき前駆症について検討した。突然死群 44 例中、診療録より臨床経過が検討できたものは 37 例であり、このうち前駆症を有していたものは 32% (12/37) であった。発症背景別では、院外発症例で最も多く 67% (6/9)、院内発症では術後 18% (2/11)、寝たきり状態の患者 29% (2/7)、その他の内科疾患で 33% (2/6) に前駆症が認められた。しかし血管造影後の 4 症例では、注意深い経過観察にもかかわらず、前駆症を有した症例はなかった。前駆症状では、軽度の呼吸困難、胸内苦悶などの胸部不快が殆どであった (Fig. 7)。

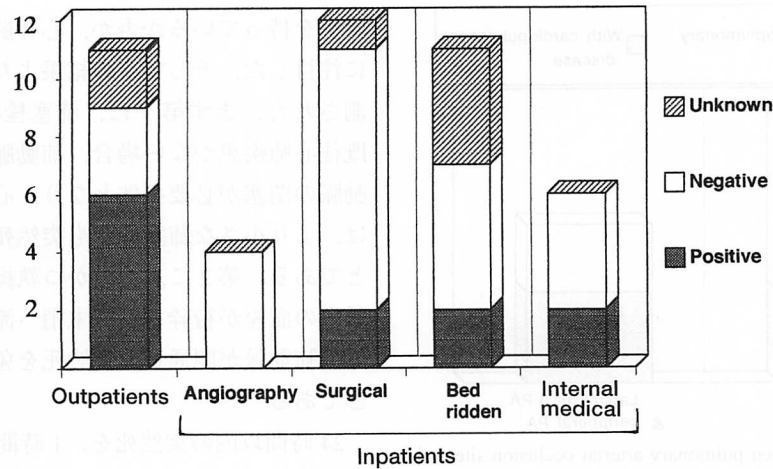


Fig. 7 Preexisting symptoms in sudden death group for preceding clinical conditions

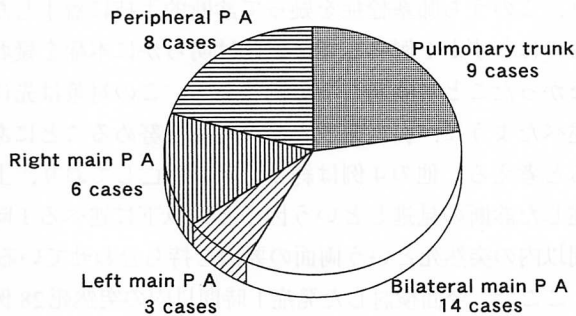


Fig. 8 Pulmonary arterial occlusion site in sudden death group
PA=pulmonary artery.

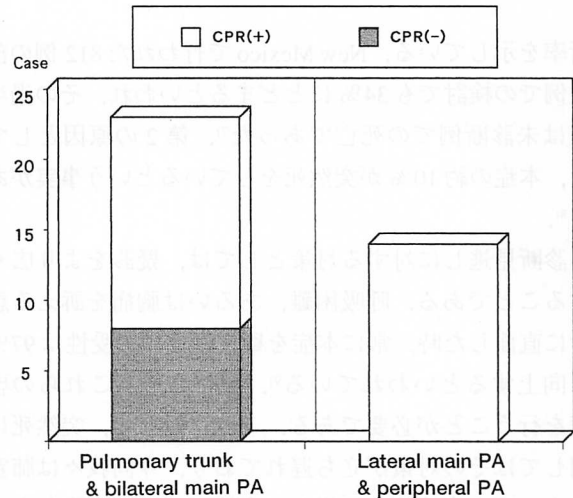


Fig. 9 Relationship between pulmonary arterial occlusion site and cardiopulmonary resuscitation
Abbreviations as in Figs. 2, 8.

突然死に陥る肺血管床の閉塞程度を明らかにするため、剖検での血栓閉塞部位について検討した。なお、2例は心肺停止直前に行った肺動脈造影所見により検討した。血栓閉塞部位が同定できたのは44例中40症例で、肺動脈主幹部閉塞は9例(23%)、両側の主肺動脈の閉塞は14例(35%)であった。また一側主肺動脈のみの閉塞が9例(23%)、末梢肺動脈の閉塞が8例(20%)であった(Fig. 8)。急性期の積極的な心肺蘇生術、線溶療法などの影響を考慮し、蘇生術の有無でこれらの閉塞部位をみると、蘇生術が殆どなされていないものは全例肺動脈主幹部または両側の主肺動脈の閉塞であった。これに対して、片側主肺動脈ないしは末梢の閉塞のみの症例は、全例積極的な蘇生術がなされていた(Fig. 9)。一方、心肺疾患の保有は肺動脈閉塞部位が同定できた39例中17例であったが、肺動脈主幹部または両側主肺動脈では23例中8例(35%)が有していたのに対し、片側主肺動脈または末梢肺動脈では16例中9例(56%)と、心肺疾患を有する率は後者のほうが

高かった(Fig. 10)。

考 察

急性肺血栓塞栓症は我が国においては少ない疾患とされてきたが、近年、医師の関心の向上とともに増加傾向にあり、日常遭遇する救急疾患となりつつある。米国では本症は虚血性心疾患、脳血管障害と並び三大血管障害として重要視されているが、その米国においてすら、1960年代よりその死亡率の改善がみられていないことは、本症の最も重要な問題である³⁻⁵⁾。この原因の第1は、診断見逃しの問題である。1960年代には、剖検診断された本症のうち、生前に診断されていたものは22%のみとされているが⁶⁾、現在最も高い診

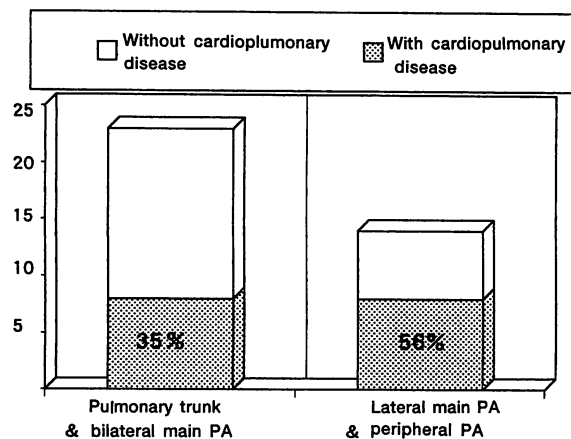


Fig. 10 Relationship between pulmonary arterial occlusion site and cardiopulmonary disease
Abbreviation as in Fig. 8.

断率を示している, New Mexico で行われた 812 例の剖検例での検討でも 34% にとどまるといわれ, その過半数は未診断例での死亡であった⁷⁾. 第 2 の原因としては, 本症の約 10% が突然死をしているという事実がある⁸⁾.

診断見逃しに対する対策としては, 疑診をより広くすることである. 呼吸困難, あるいは胸痛を訴える患者に直面した時, 常に本症を疑えばその感受性は 97% に向上するといわれている⁹⁾. 更に今後, これらの啓蒙を行うことが必要である. これに対して, 突然死に関してはその対策が立ち遅れており, 今回我々は肺塞栓症の死亡率改善を目指して突然死の問題を取り上げた. なお我が国ではこの疾患自体に対する認識もいまだ低いため, 最も広義の突然死の定義 (24 時間以内の死亡)¹⁰⁾ を満たすものを対象として検討した.

肺塞栓症による突然死の病理学的検討では, 多くは肺動脈主幹部または両側主肺動脈の閉塞であり, 一側主肺動脈, あるいは末梢肺動脈例では心肺疾患を有する例が 56% と多かった. このことは, Neuhoof¹¹⁾, Morpurgo ら¹²⁾ の報告と一致するものである. しかしながら心肺疾患を有さず, 一側主肺または末梢肺動脈のみでの閉塞で突然死した症例もある. これは心肺停止後の心肺蘇生術の影響を受けたことが原因の一つと考えられる. すなわち心肺蘇生術によって閉塞血栓が粉碎され, 末梢へ流出した可能性があるからである. 実際, 蘇生術が殆ど行われなかった突然死例は, 全例両主肺動脈または肺動脈主幹部の閉塞によるものであった. このことより, 今回の検討において基礎心肺

疾患を持っているか否か, 心肺蘇生術を行ったか否かに注目した. そしてその結果より次の二つのことが推測された. まず第 1 に, 肺塞栓症による突然死には, 既往心肺疾患がない場合, 肺動脈主幹部または両主肺動脈の閉塞が必要条件となり, 心肺疾患を有する場合は, より小さな肺塞栓でも突然死する可能性があることである. 第 2 に, 強力かつ執拗な蘇生術により肺動脈内の血栓が粉碎されて末梢へ流出し, 閉塞した中枢部の肺動脈が開通して突然死を免れる可能性があることである.

24 時間以内の突然死を, 1 時間以内の死亡例と 1-24 時間以内の死亡例に分けて考察すると, 後者での死亡 9 例のうち 5 例が発症から 4 時間以上経て死亡しており, このうち肺塞栓症を疑って診断的手技に着手したものはわずか 1 例のみで, これは明らかに本症を疑わなかったことが問題となる例である. この対策は先に述べたように, 引き続き本症の啓蒙を努めることにあると考える. 他の 4 例は約 2 時間で死亡しており, 上述した診断の見逃しという因子と, 以下に述べる 1 時間以内の突然死という両面の要因を持ち合わせている.

ここで, 今回検討した発症 1 時間以内の突然死 28 例について考えてみる. この 28 例は肺塞栓症全体 162 例の 17% にあたる. またこれに死亡状態で発見された 7 例を含めると, 実に 22% (35/162) が 1 時間以内の突然死である. これは, Bell らの報告⁸⁾ よりも高率であるが, その原因は症例の選び方にあると思われる. すなわち我々は臨床例のエントリーに加え, 剖検記録の再検討より症例を選定した. したがって未診断のまま死亡した突然死症例が多く含まれた可能性があり, とりわけ寝たきり状態からの突然死症例では, 原因究明の目的で剖検に到ることが多い. 更に臨床例の診断率が米国に比していまだに低い可能性もあいまって, このように 1 時間以内の突然死の割合が増加したものと推定される.

1 時間以内の突然死への対策としては, 最近, 経皮的な心肺補助 (以下, 心肺補助) の使用報告も散見されるが¹³⁾, その効果, 成績は確立されていない. その上, 施行可能な施設も限られ, 非常に高価な治療でもある. それに対して病理学的検討で述べたごとく, 強力な心肺蘇生術により閉塞した中枢部肺動脈が開通する可能性を考慮すれば, より強力でかつ執拗な蘇生術により救命の可能性の道が開ける. 実際, 自験例でも心

肺蘇生術により救命しえた症例を経験しており、Berndら¹⁴⁾も同様の報告をしている。強力、かつ執拗な蘇生術を続けるべきであるが、そのために本症を疑うには、発症時の状況が大いに助けとなる。すなわち突然死例の40%以上が排尿・排便に関連して発症しており、その他、患者移送、起床、体位変換などの体動を含めると、実に88%に及ぶ。心肺蘇生術は、心肺補助のように特別な設備も不要で、どこでも誰にでもできるが、一方、成功例は少なく、自験162例中完全に社会復帰できたものは1例のみであった。したがってこれらの症例に対しては、肺塞栓症の予知、予防が重要となる。

我々は「前駆症」という概念を設定し、突然死をきたす本症予知の可能性を考察した。この考え方のもとには、本症の15%の症例で、“hetero chronic”(病理所見で新旧異なった肺塞栓症や肺梗塞の所見を認めるもの)と称される事実が報告され¹⁵⁾、肺塞栓症が時間的な多発性を有していると考えられることがある。前駆症は呼吸困難感、胸内苦悶あるいは胸痛などの症状をもって発症するが、本症に比較的特徴的な突発する呼吸困難、肋膜性胸痛¹⁶⁾は、その時点で生じたと考えられ、「前駆症」の範疇からは除外した。背景別に突然死の占める割合と前駆症の出現率をみると、院外発症例ではその18%が突然死しているが、そのうち約60%に前駆症を認めた。このことは、既にその時点で小さな肺塞栓症が発症していることを示唆する。肺塞栓症においても心筋梗塞同様「発症すれば重篤な経過をとり死亡率が高い」といった一般人への啓蒙がより十分に行われていれば、前駆症と考えた症状が出現した時点で、患者が自ら医療機関を訪れる可能性が高くなる。したがって医師のみならず、一般人に対しても本症の啓蒙が重要であると考えられる。

これに対して院内発症例で、種々の疾患で寝たきり状態となった患者では肺塞栓症の52%が突然死しており、そのうち18%のみが前駆症を有していた。しかもこの前駆症の頻度は診療録の記載を遡って検討して得られたものであり、実際の臨床の場においては原疾患の変化としてしかとらえられないことが予想される。とりわけ寝たきり状態の患者に対しては、医師や看護婦の関心も低く、前駆症によって肺塞栓症を疑うということは望めない。内科疾患では23%が突然死し、前

駆症は33%、手術後では32%が突然死し、前駆症はわずかに16%にみられたのみである。これらの場合にも胸内苦悶、呼吸困難感などは原疾患によるもの、あるいは術後の不定愁訴ととらえられがちである。更に血管造影後の肺塞栓症では25%に突然死がみられたが、合併症としての本症には、十分認識しつつ経過を観察していたにもかかわらず、前駆症を呈したものは1例もなかった。

以上より、前駆症によって肺塞栓症を水際で診断治療し、突然死を減ずることができる可能性は院外発症例に限られ、そのためには一般人に対しても根気強い啓蒙が必要である。更に突然死の予知が困難な院内発症例については、長期臥床や手術、血管造影などの侵襲的手技を行う患者で、肥満¹⁷⁾、心肺疾患などのリスクの高い症例に対しては、予防的に間欠的空圧マッサージなどの物理的処置、あるいは予防的抗凝固療法を行うことが下肢深部静脈血栓を予防し、肺塞栓症による突然死を減ずる方法であると考えられる^{18,19)}。また下腿の浮腫などを呈した患者に対しては、非侵襲的な下肢静脈エコーなどを用いて下肢深部静脈血栓のスクリーニングも考慮すべきである^{20,21)}。

結 語

急性肺血栓塞栓症の問題点は1960年代より改善されない高い死亡率であり、その原因として診断の見逃しや突然死が想定される。突然死した急性肺血栓塞栓症の自験例44例を対象に、死亡率改善を目指してその臨床像を検討した。病理学的には、心肺疾患を有さない患者での急性肺血栓塞栓症による突然死の必要条件是、肺動脈主幹部または両側主肺動脈の閉塞であり、強力かつ執拗な心肺蘇生術により救命の可能性の道が示唆された。また院外発症の突然死に対しては、医師のみならず一般人への急性肺血栓塞栓症の啓蒙が重要であり、院内発症例では、下肢深部静脈血栓の予防的措置が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲いただきました三重大学第一内科 中野 起教授、藤岡博文先生に深く感謝の意を表します。またご協力いただきました三重大学第一内科および関連病院の諸先生に深謝いたします。

要 約

肺血栓塞栓症の現在の問題点は改善されない死亡率にあり、その原因として、診断の見逃しと突然死が想定される。本稿では突然死の臨床的検討を行うことで、死亡率改善を目指した。

発症 24 時間以内に死亡した突然死は急性肺血栓塞栓症自験例 162 例中 44 例で、うち 28 例が発症 1 時間以内の死亡、9 例が 1-24 時間以内の死亡、残る 7 例は死亡状態で発見され、発症時間の判定は不可能であった。

病理学的検討による肺動脈の血栓による閉塞部位は、閉塞部位が確定された 40 例中 58% (23/40) が肺動脈主幹部または両側主肺動脈にあり、十分な心肺蘇生術がなされなかった症例は全て同部の閉塞例であった。それに対し一側主肺動脈または末梢のみの閉塞は 42% (17/40) で、全例十分な心肺蘇生術がなされており、また心肺疾患の保有率は 56% で中枢部の閉塞 (35%) に比して多かった。このことより、基礎心肺疾患を有さない急性肺血栓塞栓症において突然死に陥るような例では肺動脈主幹部もしくは両側主肺動脈の閉塞の存在が考えられ、またそのような状況であれば、積極的な心肺蘇生術によって救命の可能性があると推察された。

1-24 時間の死亡例 9 例中 5 例は発症 5 時間以降に死亡しており、全て未診断例であった。また 1 時間以内の突然死のうち、院外発症例では 60% に前駆症を有し、その段階で受診するよう一般人を啓蒙することによって突然死の予知の可能性が示唆された。それに対し院内発症例では前駆症の頻度は低く、また原病由来の症状との鑑別が困難なことより、急性肺血栓塞栓症による突然死の予知は不可能で、積極的な深部静脈血栓症の予防対策が必要と考えられた。

J Cardiol 1997; 29: 267-275

文 献

- 1) Sasahara A, Sharma GVRK, Ernest MB, Michael S, Giuseppe C: Pulmonary thromboembolism: Diagnosis and treatment. *JAMA* 1983; **249**: 2945-2950
- 2) The PIOPED investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Result of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis. *JAMA* 1991; **263**: 2753-2759
- 3) Barritt DW, Jordan SC: Anticoagulant drugs in treatment of pulmonary embolism: A controlled trial. *Lancet* 1960; **i**: 1309-1312
- 4) Lilienfeld DE, Chan E, Ehland J, Godbold JH, Landrigan PJ, Marsh G: Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1962 to 1984. *Chest* 1990; **98**: 1067-1072
- 5) Gillum RF: Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970-1985. *Am Heart J* 1987; **114**: 1262-1264
- 6) Morpurgo M, Schmid C: The spectrum of pulmonary embolism (clinicopathologic correlations). *Chest* 1995; **107**: 18-20
- 7) Sperry KL, Key CR, Anderson RE: Toward population based assessment of death due to pulmonary embolism in New Mexico. *Hum Pathol* 1990; **21**: 159-165
- 8) Bell WR, Simon TL: Current status of pulmonary thromboembolic disease: Pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Am Heart J* 1982; **103**: 239-262
- 9) Palla A, Petruzzelli S, Donnamaria V, Giuntini C: The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 1995; **107**: 21-24
- 10) 野原隆司: 突然死の疫学. 最新医学 1996; **51**: 943-949
- 11) Neuhof H: *in* Venous Thromboembolism and Pulmonary Embolism. Grune & Stratton, New York, 1948; pp 92-105
- 12) Morpurgo M, Rustici A: Lo spettro dell'embolia polmonare. *Cardiologia* 1988; **33**: 1105-1108 (in Italian with Eng abstr)
- 13) 土手慶五, 野村勝彦, 二宮正則, 中野由紀子, 佐々木正太, 満田広樹, 奥原種臣: 循環虚脱を伴った肺血栓塞栓症の病態と PCPS による救命の可能性について. *Ther Res* 1995; **16**: 1305-1306 (in Japanese)
- 14) Bernd WB, Stefan MR, Gabriele D, Hubert B, Eike M: High dose bolus injection of urokinase use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. *Chest* 1994; **106**: 1281-1283
- 15) Morpurgo M, Schmid C: Clinico-pathological correlations in pulmonary embolism: A posterior evaluation. *Prog Respir Res* 1980; **13**: 8-15
- 16) Manguelli D, Palla A, Donnamaria V, Giuntini C: Clinical features of pulmonary embolism. *Chest* 1995; **107**: 25-32
- 17) Coon WW: Epidemiology of venous thromboembolism. *Ann Surg* 1997; **186**: 149-164
- 18) Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH: Regimen for improved effectiveness of intermittent pneumatic compression in deep venous thrombosis prophylaxis. *Surgery* 1987; **102**: 816-820
- 19) Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA, Phillip MJ, Cooper DJ, Das SK, Maher KT, Sanderson RM, Ward VP, Kakkar S: Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. *Lancet* 1993; **341**: 259-265
- 20) 山田典一, 藤岡博文, 矢津卓宏, 中村真潮, 平岡直人, 田中

英樹, 井阪直樹, 中野 越: 肺血栓塞栓症の原因としての下肢深部静脈血栓症の診断. 静脈学 1996; 7: 23-27

21) Lensing AWA, Prandoni P, Buller HR, Brandjes D, Huisman

PM, Vigo M, Tomasella G, Krekt J, Cate JW, Huisman MV: Detection of deep vein thrombosis by realtime B mode ultrasonography. N Engl J Med 1989; 320: 324-345