

5) 深部静脈血栓症の診断と治療

新潟大学医学部第二外科 諸 久 永

Current Diagnosis and Treatment of Deep Venous Thrombosis

Hisanaga MORO

*Second Department of Surgery,
Niigata University School of Medicine*

Deep venous thrombosis (DVT) may cause only swelling and pain of the lower limb, but it harbors the potential for pulmonary embolism (PE), a life threatening complication. Ultrasonography has achieved the premier position for the noninvasive diagnosis of DVT. This examination has become useful both as a screening tool in high-risk patients and for staging patients with known DVT. DVT and PE should be viewed as a continuous spectrum of a single disease. In order to prevent life threatening complications, four therapeutic strategies are available: anticoagulation with heparin, thrombolysis, surgical embolectomy, and interruption of the inferior vena cava. Moreover, attention should be focused on an early, prompt, noninvasive method to confirm or exclude DVT.

Key words: deep venous thrombosis, pulmonary embolism,
post thrombotic syndrome, ultrasonography
深部静脈血栓症, 肺塞栓症, 血栓後症候群, 超音波検査

はじめに

深部静脈血栓症 (deep venous thrombosis; DVT) とその重篤な合併症である肺塞栓症 (pulmonary embolism; PE) は、欧米では極めて頻度の高い疾患であり、その予防、診断、治療は重要となってきた。今回、DVT の現状ならびに PE について概説する。

1. DVT の病態

深部静脈血栓症は主に深部静脈が血栓により閉塞し、還流障害を来した状態で、無症候性から劇症型の venous gangrene まで種々の病態を呈する。その発生頻

度は、本邦で 0.2 ~ 1.0 % であるのに対して、米国で 2 ~ 5 % と高率で、心血管疾患中、虚血性心疾患、脳血管疾患に次ぐ第 3 位の発生頻度である¹⁾。近年、診断技術ならびに DVT に関する認識の向上、さらに生活習慣の欧米化から、本邦でも診断数が増加してきた。また、その発生部位に関する全国調査から²⁾、大半が下肢に集中し、腸骨大腿部 44%、下腿 21% であった。

2. DVT の誘因・診断

静脈血栓症の誘因には血液うっ滞、血管壁障害、凝固異常といった Virchow の三徴が知られている。先の調査²⁾ から、股・膝関節手術後に 31.3%、婦人科手術

Reprint requests to: Hisanaga MORO,
Second Department of Surgery,
Niigata University School of Medicine
Niigata City, 951-8053

別刷請求先: 〒951-8053 新潟市旭町通り 1 番町
新潟大学医学部第二外科 諸 久 永

10.8%, 一般外科手術 16.4%と腹部・骨盤手術後に DVT 発生が多い。診断には、比較的急速に片足の腫脹・疼痛を有する患者、術後長期臥床、肥満等の誘因を有する患者に対して、DVT を疑って血液凝固学的検査、画像検査を実施すべきであるが、超音波検査が非侵襲的で、しかも血栓検出能が高く、first choice の検査である。特に、DVT 発生が多い妊産婦では、胎児への影響からエコー検査が安全である。

3. DVT の治療

治療目的は、①急性期の腫脹・疼痛の除去、②致命的な PE の予防、③慢性期の血栓後症候群の予防である。超音波検査により血栓部位を確認、凝固線溶系から血栓傾向の評価、さらに、肺血流シンチから PE 合併の有無を判定することが重要となる。治療方針の決定には、DVT 発症時期の推定、病型把握が肝要であるが、一般に症状発現と血栓形成時期とは一致しないのが問題である。急性期治療の基本は、①血栓溶解を目的とした線溶療法、②二次血栓予防のための抗凝固療法、③高度腫脹による二次的動脈閉塞に対する救肢が挙げられる。

1) DVT の薬物治療

線溶療法では、症状発現から 1～2 週以内の症例に対して、総量 100 万単位のウロキナーゼ全身投与を数日間施行するのが一般的とされている。しかし、動脈系に比し、静脈では血栓量多く、さらに、症状が増悪してから受診する機会が多いため、血栓の器質化が進行している可能性がある。また、従来の全身性投与の場合、その投与量では十分な効果が得られないとも言われ、近年カテーテルを用いた選択的静脈内投与が施行され、効果を発揮している³⁾。抗凝固療法には、ヘパリンが first choice であり、ACT 200 秒前後、aPTT 1.5～2 倍となるように投与量を調節しているが、当科では、初回 3000 単位静注し、以後 10～20 単位/kg/hr を持続静注している。また、同時にワーファリン内服を開始し、トロンボテスト値 15～25% を目標にヘパリンを 3～4 日間併用している。ワーファリンによる抗凝固療法をどれくらい継続すべきか、特に再発例に関しては議論のあるところであるが、1997 年の大規模臨床試験から、6 ヶ月以上の長期投与群が、6 ヶ月で中止した群に比し、その後の血栓塞栓症再発を著しく抑制することが報告された⁴⁾。都合により、長期投与を中止する際には、やはり血液凝固能、エコー検査を施行するのが安全であろう。

2) DVT の外科治療

急性期外科治療の絶対適応としては、①浮遊血栓、②

症状が強いが線溶療法禁忌例、③腸骨・大腿静脈の高度閉塞を来した有痛性青股腫がある。外科治療成績は、血栓溶解療法と大差ないとも言われ、先の本邦調査でも積極的血栓摘除術を選択する施設は 19% と保存的療法の 46% に比し、少ないのが現状である²⁾。この背景には、血栓摘除後の再閉塞率が高く、手術侵襲に見合う成績が得られないことが挙げられる。一方、慢性期の外科治療では、著明な浮腫・潰瘍・静脈性跛行等の症状を呈する血栓症後遺症が適応となる。しかし、静脈系バイパス手術には低圧・低速血流といった特徴があり、術後バイパス開存性は一般的に不良で今後の課題である。

4. 肺塞栓症 (PE)

外科手術後の PE 発生率は欧米で 1～3%、本邦で 0.05～0.07%、入院患者の致死性 PE 発生率は、それぞれ 0.3～0.5%、0.24% と欧米での発生率が高い⁵⁾⁶⁾。しかし、本邦でも図 1 に呈示した社会構造の変化が進み、DVT 発生が増加傾向にあり、必然的に PE 増加も予想される。PE の治療目的としては、①救命と病態の安定化、②再発、慢性 PE への移行防止にある。急性期治療では、まず呼吸循環動態の把握が重要であり、特に呼吸困難、ショック例では迅速な対応を要する。その上で、線溶・抗凝固療法および外科的血栓摘除術、血栓破砕や血栓吸引などの血管内治療を選択すべきである。急性期手術適応は、①ショックまたは心停止例で血栓溶解療法の時間的余裕のないもの、②血栓溶解療法の無効例、③出血素因のあるものや大手術後 1 週間以内の血栓溶解療法の非適応例、④ PE に合併し、さらに右心系に浮遊血栓を認めるものが挙げられる。この急性 PE への対処と臨床成績に関する最近の報告には、血行動態不安定な PE 例の死亡率は高く、診断・治療により積極的対処が肝要であることが示されている⁷⁾。

5. DVT および PE の予防

致死性 PE や QOL を損なう血栓後症候群の発生率を低下させる最も有効な方法は、血栓症の発生が危惧される患者に対して、画一的に一次予防を実施することである。臨床的評価から、患者の血栓症危険度を表 1 に示した 3 段階に分類し、危険度に合わせた予防法を選択するのが最も実際的である。また、特に血栓症の発生頻度が高い碎石位を要する骨盤内手術例では、①下肢をあまり高く挙上しない、②膝関節の屈曲を最小限に、③ハドマーによる末梢循環促進、④一時的 Filter 留置等の術中対策と早期離床・早期下肢屈伸等の術後対策が肝要で

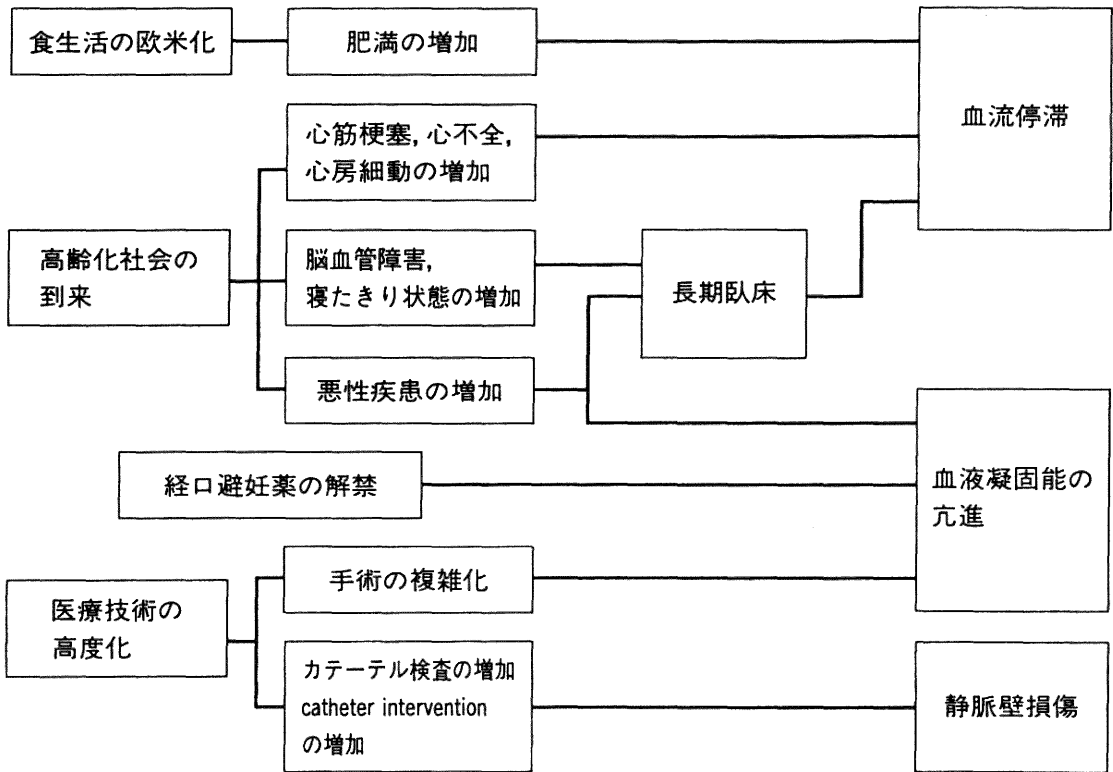


図1 社会構造の変化が静脈血栓の誘発因子に与える影響

表1 血栓症危険度の分類

内 容	下腿血栓	大腿血栓	肺塞栓
軽 度 40歳以下, 簡単な外科手術 早期離床が可能なもの	2%以下	0.4%以下	0.02%未満
中 等 度 40歳以上, 心筋梗塞 慢性疾患, 40歳以下の骨折例	10~20%	2~4%	0.2~0.5%
高 度 骨盤および膝手術 広範囲悪性腫瘍手術, 静脈血栓の既往	40~70%	10~20%	1~5%

ある。一方で、ヘパリンを中心とした薬物的予防を図るが、術後出血の危険性と DVT, PE 予防効果との得失を充分考慮すべきである。また、Filter 留置に関して、抗凝固療法禁忌の血栓塞栓症例がその適応に含まれている。しかし、血管内への異物留置が新たな血栓発生源となり得るのではないかと日常診療で懸念される。実際、教室での Filter 留置例に PE 再発を経験してからは、半永久的に抗凝固療法を継続する方針としたが、現在、Filter 留置後の抗凝固療法に関しては議論のあるところである。大規模臨床試験結果によると、Filter 留置群では非留置群に比し、有意に PE 発生率が低値であるものの、2年後までの DVT 再発率は Filter 留置群が逆に有意に高値を示していた⁹⁾。この報告からも、当科の方針が妥当なものと考えられる。

おわりに

今後、増加が予想される深部静脈血栓症と肺塞栓症に対して、より一層的確な早期診断・早期治療とともに、本症に対する他の診療科への啓蒙が不可欠なものと考えられる。

参考文献

- 1) 田辺達三, 安田慶秀, 佐久間まこと: 静脈血栓症の実態と問題点. 外科, 51: 387~392, 1989.
- 2) 星野俊一, 佐戸川弘之: 深部静脈血栓症. 本邦における静脈疾患に関する Survey I. 静脈学, 8: 307~311, 1997.
- 3) Semba, C.P. and Dake, M.D.: Iliofemoral deep venous thrombosis: Aggressive therapy with catheter directed thrombolysis. Radiology, 191: 487~494, 1994.
- 4) Schulman, S., Granqvist, S., Holmstrom, M., Carlsson, A., Lindmarker, P., Nicol, P. and Eklund, S.G.: The duration of anticoagulation trial study group: The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. N Engl J Med., 336: 393~398, 1997.

- 5) 荒井利幸, 蜂須賀多喜男, 山口晃弘: 消化器外科手術後の急性肺塞栓症例の検討. 日消外会誌 27: 2135~2140, 1994.
- 6) Ginsberg, J.S.: Management of venous thromboembolism. N Engl J med., 335: 1816~1828, 1996.
- 7) Kasper, W., Konstantinides, S., Geibel, A., Olschewski, M., Heinrich, F. and Grosser, K.: Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. JACC., 30: 1165~1171, 1997.
- 8) Decousus, H., Leizorovicz, A., Darent, F., Page, Y., Tardy, B., Girard, P. and Laporte, S.: The prevention du Risque d'Embolie pulmonaire par interruption cave study group: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. N Engl J med., 338: 409~415, 1998.

司会(田中) ありがとうございます。何か質問ございませんでしょうか。

阿部 下大静脈フィルターに関することですが、私たちの科ですと、術後長期臥床していることが多く下肢が腫れてきて深部静脈血栓と診断され、実際に肺塞栓をきたす症例がありますが、下肢の深部静脈血栓の診断がついていた場合かなり積極的にフィルターをいれることでよろしいのでしょうか。その辺はどうなんでしょうか。

諸 スライドは作りましたが、今回説明できなかったことで Filter 留置の適応が重要と考えます。グリーンフィールドの Filter 留置適応から見ると再発を繰り返す症例とか抗凝固治療不可能例があげられますが、現在できるだけ早めに入れるようにしていること。とにかく肺塞栓にならないように、はやくいれて予防に努めるといのが大切だと考えています。

司会(田中) 他にございませんでしょうか? それでは6番目抗リン脂質抗体と周産期異常—その病態と治療—について、よろしく願います。