
 症 例 報 告

担がん患者に発生した静脈血栓塞栓症の2例

高久 秀哉・岡本 春彦・松澤 岳晃・田宮 洋一

新潟県立吉田病院外科

 Thromboembolism in cancer patients
 — Reports of two cases —

 Hideya TAKAKU, Haruhiko OKAMOTO,
 Takeaki MATSUZAWA and Yoichi TAMIYA

 Niigata Prefectural Yoshida Hospital,
 Department of Surgery

要 旨

静脈血栓塞栓症（肺血栓増加栓症ならびに深部静脈血栓症）は、その症例数の増加に伴い、外科手術の周術期に発生する重大な合併症として広く認識されるようになった。また、1865年にTrousseauらが悪性腫瘍の患者に静脈血栓症が多いことを報告して以来、癌と血栓症の関係が注目されるようになった。今回、担がん患者に生じた静脈血栓塞栓症の2例を経験したので、文献的検討を加え報告する。症例1は、上行結腸癌、直腸癌と診断された78歳の女性。術前の骨盤部CTにて、右大腿静脈内に血栓が認められた。狭窄による症状の強い癌で、準緊急的な手術となった。手術時、弾性ストッキングは使用したが、血栓のモみ出しを考慮し、間欠的空気圧迫法は併用しなかった。術後15日間1日あたりヘパリン1万単位を持続投与し、その後ワーファリンを用いた抗凝固療法へ切り替えた。肝転移、高度のリンパ節転移、腹膜播種を伴うStage IVの進行癌であり非治癒切除となった。術後、両下肢の浮腫は増悪したが、弾性ストッキングの着用のみで軽快した。術後2か月半日のCTで腹膜播種巣の増大と左右大腿静脈血栓の増大を認めた。さらに、右肺動脈内に血栓を認めたが、それによる症状の変化は認めなかったため、経過観察とした。術後7か月目に腹膜播種巣が急速に増大し原病死した。症例2は、72歳の男性で、直腸癌多発性肺転移の診断にて、5FUと1-ロイコボリンによる化学療法が行われていた。息切れが出現したため、胸部CTを施行したところ右肺動脈血栓症と診断された。下肢の超音波検査では、静脈血栓は認めなかったため、化学療法を中止し、ワーファリンによる抗凝固療法のみ施行した。呼吸困難は徐々に改善し、診断から1か月後より化学療法を再開した。

担がん患者においては、術前から血栓を有する症例に対しては適切な周術期管理が求められ、

Reprint requests to: Hideya TAKAKU
 Division of Digestive and General Surgery
 Niigata University Graduate School of
 Medical and Dental Sciences
 1-757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
 Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
 新潟大学大学院消化器・一般外科

高久 秀哉

また、化学療法中に血栓の発生するリスクがあることも常に意識する必要がある。

キーワード：がん，静脈血栓塞栓症

緒 言

本邦における静脈血栓塞栓症（肺血栓塞栓症ならびに深部静脈血栓症）の発生頻度は、欧米に比べ低いと言われてきたが、最近では症例数が増加してきている¹⁾。静脈血栓塞栓症は、外科手術の周術期に発生する重大な合併症としても、広く認識されるようになり²⁾³⁾、2004年には静脈血栓塞栓症の予防ガイドラインが発表された⁴⁾。また、悪性腫瘍の患者に静脈血栓症が多いことを、1865年にTrousseauらが報告し⁵⁾、以来、癌と血栓症が、注目されるようになった^{6)–9)}。がん診断時に静脈血栓が同時に発見される症例¹⁰⁾や静脈血栓症発生後にがんと診断される症例¹¹⁾の報告も多くなった。今回、担がん患者に生じた静脈血栓塞栓症の2例を経験したので報告する。

症 例

症例1：78歳，女性

主訴：右下腹部痛

既往歴：両側膝関節症

病歴：平成18年5月初旬、右側腹部痛にて当院受診し、腹壁浸潤、膿瘍形成を伴った上行結腸癌と直腸癌と診断された。術前の骨盤部CTにて、右大腿静脈内に血栓が認められた（図1）が、血栓による症状は認められなかった。同月下旬、右半結腸切除術ならびに低位前方切除術を施行した。肝転移、高度のリンパ節転移、腹膜播種を伴うStage IVの進行癌であり非治癒切除となった。手術時、弾性ストッキングは使用したが、間欠的空気圧迫法は併用しなかった。術後15日間1日あたりヘパリン1万単位を持続投与し、その後ワーファリンを用いた抗凝固療法へ切り替えた。その後、両下肢の浮腫は増悪したが、弾性ストッキングの着用のみで軽快した。術後38日目からテガフル・ウラシル合剤内服を開始し、術後40

病日に退院となった。術後2か月半目のCTで腹膜播種巣の増大と左右大腿静脈血栓の増大を認めた。さらに、右肺動脈内に血栓（図2）を認めたが、それによる症状の変化は認めなかったため、経過観察とした。術後7か月目に腹膜播種巣が急速に増大し原病死した。

症例2：72歳，男性

主訴：息切れ

既往歴：平成8年に多血症の疑いと診断され、塩酸チクロピジンを内服中。高血圧にて降圧剤を内服中。

病歴：平成13年9月、直腸癌に対して低位前方切除術施行。平成16年9月の胸部CTにて多発性肺転移を認め、5FUと1-ロイコボリンによる化学療法が開始された。平成18年5月下旬より、息切れが出現。8月の胸部CTにて右肺動脈血栓症と診断された（図3）。下肢の超音波検査では、静脈血栓は認めなかったため、ワーファリンによる抗凝固療法のみ開始した。呼吸困難は徐々に改善したため、9月から化学療法を再開し、平成19年5月現在継続中である。

考 察

本邦における静脈血栓塞栓症（肺血栓塞栓症ならびに深部静脈血栓症）の発生頻度は、欧米に比べ低いと言われてきたが、最近では症例数が増加してきている¹⁾。静脈血栓塞栓症は致死的な病態であり、各種手術後の血栓発生について特に注目されており、術後の発生予防ガイドラインが作成された⁴⁾。また、Trousseauらが悪性腫瘍患者に静脈血栓が多いことを報告⁵⁾して以来、悪性腫瘍と血栓に関する検討がなされ^{6)–9)}、静脈血栓塞栓症の危険因子の一つに悪性腫瘍があげられるようになった¹²⁾。血栓の形成に関わる因子として、血液のうっ滞、血液凝固異常、静脈血管内膜の損傷がVirchowの三徴として知られている。悪

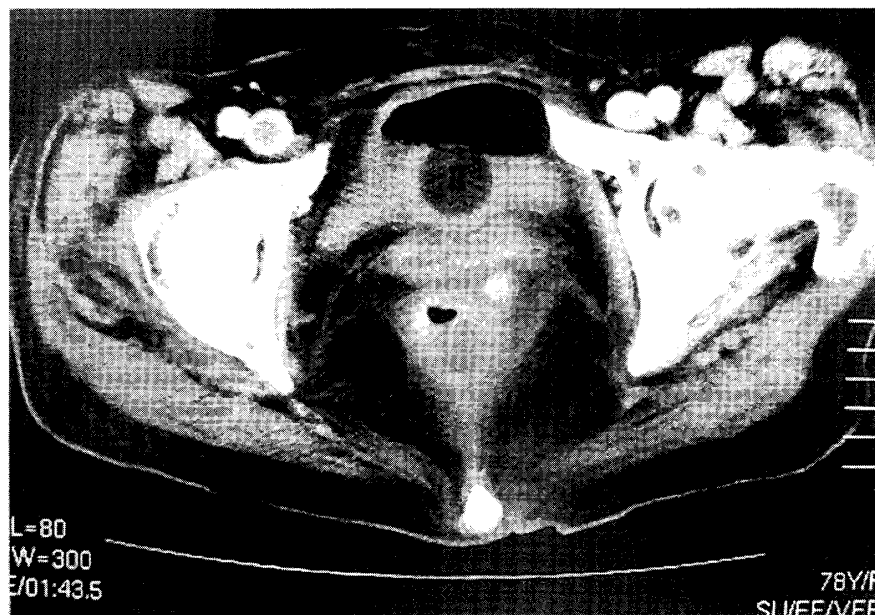


図 1 症例 1 骨盤部 CT
右大腿静脈内に血栓の形成を認めた。



図 2 症例 1 胸部 CT (術後 2 か月半め)
肺動脈内に血栓を認めた。

性腫瘍患者においては、がん細胞やマクロファージから放出される凝固促進物質や血小板凝集物質により凝固能が亢進することに加え、がん細胞による血管内皮細胞への直接の障害が関係すると言

われている⁵⁾。がん患者における血栓発生の頻度は 1～11%で、消化器がん、脳腫瘍、血液系悪性疾患に多いと報告されている⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾。進行癌症例に多く、とくに抗がん剤治療により頻度が高くな



図3 症例2胸部CT
右肺動脈内に血栓の形成を認めた。

るとの報告がある¹⁵⁾。浅田らは、肺癌に対する化学療法施行中に発生した肺動脈血栓症の2例を報告し、抗がん剤による血管障害が凝固能亢進させる可能性を述べている¹⁶⁾。また、静脈血栓症が先行しその後に悪性腫瘍が発見される症例¹¹⁾の報告も見られる。

本邦でも、がん患者における血栓症に注目が集まるようになり、手術症例の報告もみられるようになった¹⁰⁾¹⁷⁻²⁰⁾。深部静脈血栓合併例の手術管理における、下大静脈フィルターの有用性を示している報告が多い。一方、下大静脈フィルターによる血栓形成例¹⁹⁾、や術後に感染を合併した症例²⁰⁾の報告もあり、注意すべき点もあると考えられる。下大静脈フィルター挿入の絶対的な適応は、抗凝固療法が禁忌もしくは無効な深部静脈血栓症とされてきたが、最近では血栓症の既往のある症例に対する予防的治療として行われることも多く、その適応は拡大されてきている²¹⁾。また、抗凝固療法は、術前に肺血栓症の既往がある場合、静脈血栓の存在が明らかの場合に行われている。周術期における予防法としては弾性ストッキングおよび下腿の間欠空気圧迫法があるが、実際には

下肢に血栓がある症例に対する適応は、血栓のこみ出しなどの問題もあり、議論のある点である。

今回、われわれが経験した症例1では、術前に下肢静脈血栓を認めていたものの、準緊急的な手術であったことと患者の全身状態を考慮して下大静脈フィルターを留置せず、抗凝固療法のみで周術期管理を行った。術中、弾性ストッキングは使用したが、血栓のこみ出しの可能性を考え間欠的空気圧迫法は行わなかった。術後2か月半目のCTでは、腹膜播種巣および血栓の増大傾向と、右肺動脈に血栓を認めたが、致死的な肺塞栓症とはならず、保存的に経過観察を行った。

症例2は、下肢静脈血栓のない症例における化学療法中の肺動脈血栓症であり、抗癌剤投与と血栓の関連を示唆する症例と考えられた。化学療法中は、静脈血栓塞栓症の危険性を念頭に置く必要があると考えられた。

おわりに

発症すると極めて重篤な病態に陥る静脈血栓塞栓症は、適切な初期治療が必須であるが、発症り

スクを評価しその予防に努めることがより重要であると言える。消化器癌症例の治療に関連する静脈血栓塞栓症は増加しており、術前から血栓を有す症例に対しては適切な周術期管理が求められ、また、化学療法中に発生するリスクがあることも常に意識する必要がある。

文 献

- 1) 佐久間聖仁：急性肺血栓塞栓症—頻度，診断プロセス，下大静脈フィルター—。日胸 64: 892-897, 2005.
- 2) 黒崎 功, 大橋 学, 飯合恒夫, 小山 諭, 畠山勝義, 布施一郎, 旭 正子：(外科手術後急性肺塞栓の予防—私たちはこうしている) 新潟大学大学院医歯学総合研究科。臨外 60: 319-323, 2005.
- 3) 舟木成樹, 阿部裕之, 萩原 優：(外科手術後急性肺塞栓の予防—私たちはこうしている) 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院。臨外 60: 305-309, 2005.
- 4) 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：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。Medical Front International Limited, 東京, 2004.
- 5) Trousseau A: Phlegmasia alba dolens. Clinique medicale de l'Hotel-Dieu de Paris. Vol3, 695-727, London, New Sydenham Society, 1865.
- 6) 原 信之, 古藤 洋, 桑野和善：血栓動脈疾患の病態 悪性腫瘍。日臨 57: 1648-1652, 1999.
- 7) 重松 宏：悪性腫瘍患者と急性肺塞栓症。綜臨 51: 259-261, 2002.
- 8) 江本 精：血液凝固のメカニズムとその対策癌と血液凝固。日産婦会誌 52: N138-N141, 2000.
- 9) 奥川利治, 山田典一, 田畑 務：癌患者血栓症の治療。日臨 62: 645-652, 2004.
- 10) 大畑昌彦, 丸山正董, 齊藤直人, 石井 博, 大畑真毅, 古川俊隆, 戸倉康之, 多賀 誠, 小山勇：両下肢深部静脈血栓症に対し予防的に下大静脈フィルターを挿入したS状結腸癌の1手術例—大腸癌手術例に対する下大静脈フィルター挿入本邦報告例の検討。日消外会誌 38: 364-369, 2005.
- 11) Aderka D, Brown A, Zelikovski A and Pinkhas J: Idiopathic deep thrombosis in an apparently healthy patients as a premonitory sign of occult cancer. Cancer 57: 1846-1849, 1986.
- 12) 山田典一：肺血栓塞栓症の診断と治療。日胸 64: 878-891, 2005.
- 13) Naschitz JE, Yeshurun D and Lev LM: Thromboembolism in cancer. Changing Trends. Cancer 71: 1384-1390, 1992.
- 14) Piccioli A, Prandoni P, Ewenstein BM and Goldhaber SZ: Cancer and venous thromboembolism. Am Heart J 32: 850-855, 1996.
- 15) Levine MN, Gent M, Hirsh J, Arnold A, Goodyear MD, Hryniuk W and Pauw SD: The thrombotic effect of anticancer drug therapy in women with stage II breast cancer. N Engl J Med 318: 404-407, 1988.
- 16) 浅田由樹, 木下明敏, 大角光彦, 河野 茂：肺癌化学療法中に肺血栓塞栓症を発症した2症例。国立長崎医療センター医誌 5: 62-64, 2002.
- 17) 林 忠毅, 中村利夫, 丸山敬二, 三岡 博, 深澤貴子, 宇野彰晋, 東 幸宏, 今野弘之, 中村達：内腸骨静脈血栓症を合併した上行結腸癌の1治療例。日消外会誌 37: 82-86, 2004.
- 18) 目黒英二, 稲葉 亨, 入野田崇, 早川善郎, 岡田晋吾, 貝塚広史：予防的下大静脈フィルターを用いた肺塞栓症併存巨大な胃 gastrointestinal stromal tumor の1手術例。日消外会誌 37: 1721-1726, 2004.
- 19) 牧野知紀, 藤谷和正, 平尾素宏, 辻中利政：胃癌症例における予防的下大静脈フィルター留置の功罪。日臨外会誌 66: 378-382, 2005.
- 20) 北川尚史, 近森正幸, 北村龍彦, 塩見精朗, 水嶋秀, 安原清司, 伊藤知和, 荒木京二郎：深部静脈血栓症を合併した巨大葉状腫瘍の1例。日臨外会誌 62: 1842-1847, 2001.
- 21) 應儀成二：急性肺塞栓症のフィルターによる予防と治療。臨外 60: 349-353, 2005.
- 22) Streiff MB: Vena caval filters: a comprehensive review. Blood 95: 3669-3677, 2000.

(平成19年7月2日受付)