

深部静脈血栓症の検討

- とくに長期予後に関して -

広川 雅之 井上 芳徳 菅野 範英 地引 政利
玉井 諭 栗原 伸久 中島里枝子 岩井 武尚

要 旨 : 1992年より2000年までに当科を受診した深部静脈血栓症 (DVT) 患者69例について治療上の問題点および予後を検討した。男性43例, 女性26例, 平均年齢は57歳, 受診時の病期は慢性例38例, 急性例31例であった。発症部位は中枢型23例, 大腿型27例, 末梢型17例, 上肢2例であった。危険因子としては特発性が26例(38%)と最も多く, 次に悪性腫瘍が11例(16%), 術後7例(10%), 血栓形成性素因5例(7%), カテーテル挿入後5例(7%), 薬剤投与が4例(6%)の順であった。慢性例にはワーファリンによる抗凝固療法を行い, 発症後2週間以内の急性例にはさらにヘパリンと血栓溶解療法を加えている。下大静脈(IVC)フィルター挿入例は10例で, 全例永久型であった。最近では腸骨静脈系のDVTに対しては一時的IVCフィルター留置後に血栓溶解療法を行っている。手術はplicationを3例, Palma手術を1例, 肺動脈血栓症に対する血栓除去を1例に施行した。外来受診後1年以上経過を観察し得た下肢DVT40例の平均観察期間は50.6カ月で, なんらかの症状を訴えていたのは10例, CEAP分類でC4以上は5例であった。超音波検査上逆流を認めたのは13例(33%)であった。血栓形成性素因によるDVTは再燃・肺塞栓症(PE)例が多く予後は不良であり長期間の厳重な抗凝固療法が必要である。その他のDVTは適切な治療を行えば比較的予後は良好であるが, 実際は超音波検査上の異常が長期間持続し, 愁訴を訴えているものが多数認められた。特に慢性例は静脈機能に関して予後不良であり早期診断・早期治療が重要である。(日血外会誌 11 : 1-6, 2002)

索引用語 : 深部静脈血栓症, 肺塞栓症, 超音波検査, 血栓形成性素因, 長期予後

はじめに

近年, エコノミークラス症候群¹⁾がマスコミで大きく取り上げられ, その原因として深部静脈血栓症(DVT)の重要性が認識されるようになってきている。わが国では1997年に日本静脈学会よりDVTのサーベイが報告されているが²⁾, 超音波検査装置の発達や一時的下大静

脈(IVC)フィルターの登場によりその診断や治療方法は大きく変わってきている。また, その転帰や予後に関しては不明な点が多い。今回われわれは, 最近9年間に当科で経験したDVT症例について治療上の問題点および予後を検討し文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

1992年1月より2000年12月までに728床の一般病床を持つ特定機能病院の血管外科部門を受診したDVT患者69例を対象とした。性別は男性43例, 女性26例, 平均年齢は57歳であった。発症2週間以内に受診した症例を急性例, 発症時期が不明もしくは発症2週間を過ぎて受診した症例を慢性例とした。身体所見, 血液検査

東京医科歯科大学外科・血管外科(Tel: 03-5803-5255)
〒113-8519 文京区湯島1-5-45
受付: 2001年8月20日
受理: 2001年10月16日

第29回日本血管外科学会総会 シンポジウム 8
深部静脈血栓症の成因, 治療と長期成績

Table 1 Characteristics of patients with DVT

	Total n=69
Age	57±15
Sex(M:F)	43:26
Laterality(right:left:bilateral)	25:34:10
Stage(chronic:acute)	38:31
Position	
Proximal type	23(33%)
Femoral type	27(39%)
Peripheral type	17(25%)
Upper limb	2(3%)
Cause	
Idiopathy	26(38%)
Malignancy	11(16%)
Surgery	7(10%)
Thrombophilia	5(7%)
Catheter	5(7%)
Drug	4(6%)
Others	11(16%)
(popliteal vascular entrapment, trauma, bed rest, pregnancy, vascular Behçet's disease, varicose vein postope)	

でDVTを疑った場合、超音波検査でスクリーニングを行い、さらにDVTの範囲および肺塞栓の検索のために静脈撮影、骨盤造影CT、肺血流シンチを施行した。また静脈機能検査として空気容積脈波法(APG)を施行した。発生部位は血栓の存在する最近位部が下大静脈(IVC)から腸骨静脈の中枢型、大腿静脈の大腿型、膝窩静脈以下の末梢型に分類した。肺塞栓症(PE)は肺血流シンチにて欠損を認めるものを肺塞栓ありとした。治療は慢性例はワーファリンを中心とした抗凝固療法を行い、急性例にはヘパリンによる抗凝固療法に血栓溶解療法を加え、ワーファリンに移行している。経過観察は超音波検査およびAPGにて行った。1年以上経過観察できた症例42例のうち上肢DVT 2例を除く40例に関して長期予後を検討した。

統計処理は平均値 ± 標準偏差で示し、2群間の比較はchi-square testにより行った。

結 果

患者背景

背景因子としては、はっきりした因子が特定できない特発性が26例(38%)と最も多く、次に悪性腫瘍が11例(16%)、術後 7例(10%)、血栓形成性素因 5例(7

Table 2 DVT with pulmonary embolism(PE)

DVT with PE	17/67(25%)
PE at time of consultation	15 cases
IVC filter for PE	7 cases*
Position	
Proximal type	6/23(26%)
Femoral type	6/27(22%)
Peripheral type	5/17(29%)

*IVC filter was inserted in three cases without PE.

%)、カテーテル挿入後 5例(7%)、ピル、ステロイド等の薬剤投与が 4例(6%)の順であった。担癌患者は全部で20例(29%)であったが、長期臥床、化学療法後や術後を除くと11例で、これらにはリンパ節再発や腫瘍の直接浸潤によるDVT 7例が含まれていた。

発生部位は大腿型が27例(39%)と最も多く、次に中枢型23例(33%)、末梢型17例(25%)、上肢が 2例(3%)であった。患肢は左34例(50%)、右25例(36%)、両側10例(14%)と左側に多く認められた(Table 1)。

PE例は上肢DVT 2例を除く67例中17例(25%)に認められた。そのうち経過観察中に新たにPEが発生したのは 2例で他は初診時に既にPEを認めた。発生部位別頻度では末梢型が最も多く 5例(29%)、以下中枢型、大腿型の順であったが、部位別に有意な差は認められなかった。IVCフィルターを他院もしくは当院にて挿入されたのは10例(10%)で、そのうち 7例にPEを認めた。使用されたIVCフィルターは全例永久型であった(Table 2)。

治 療

保存的治療は64例(93%)に施行され、ワーファリンは全例に使用されていた。外科的治療例は全部で 5例で、背景因子はプロテインCおよびS欠損が 1例ずつ、SLEにてステロイド使用が 1例、特発性が 2例であった。施行された術式はplicationが 3例、肺塞栓に対する肺動脈血栓除去および左右の大腿静脈交差バイパス術がそれぞれ 1例であった。plicationを施行した症例 2はplication対側のDVTからの肺塞栓で死亡した。凝固異常の 2例は慢性静脈不全となっていた(Table 3)。

予 後

全症例の平均観察期間は32.8カ月で、転帰はPEによる死亡 1例、癌による死亡が 5例であった。経過観察中の再発例を 6例(9%)に認め、その背景因子は特発性が 4例、血栓形成性素因が 2例であった。再発形式は

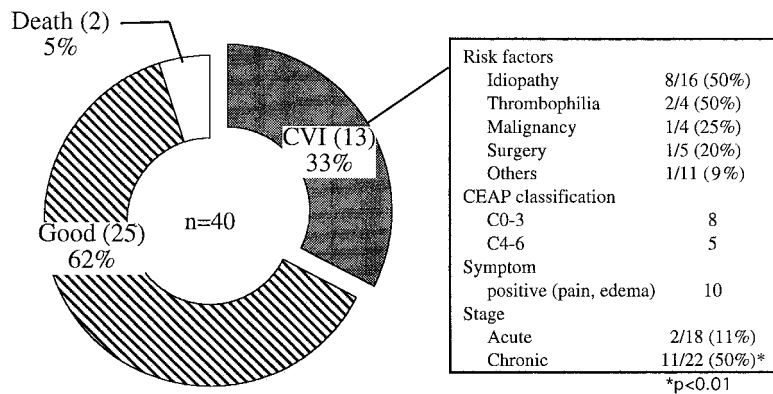
Table 3 Surgically treated cases

No.	Age	Sex	Cause	Lesion	Stage	Methods	PE	Results
1	52	M	idiopathy	CFV-SFV	acute	CFV plication	(-)	good
2	62	M	idiopathy	EIV	chronic	EIV plication	(+)	death
3	43	F	steroid	SFV-PPV	acute	SFV plication	(+)	good
4	25	M	PC deficiency	IVC-EIV	acute	thrombectomy	(+)	CVI
5	33	M	PS deficiency	IVC-SFV	chronic	Palma operation	(-)	CVI

*PC: protein C, PS: protein S, CVI: chronic venous insufficiency, IVC: inferior vena cava, EIV: external iliac vein, CFV: common femoral vein, SFV: superficial femoral vein

Table 4 Overall results

Recurrence (4- Idiopathy, 2- Thrombophilia)	6/69 (9%)
Deaths (5- Malignancy, 1- PE)	6/69 (9%)
Mean follow-up period	32.4 ± 31.2M (1 ~ 104M)



mean follow-up period 50.6 ± 27.8M (12 ~ 104M)

Fig. 1 Long-term prognosis of DVT

下肢DVTの再発が4例，下肢DVTからのPE例が2例であった．再発例は血栓形成性素因，ペーチェットなどの基礎疾患があるか，ワーファリン中止例と抗血小板薬のみ投与例が1例ずつであった(Table 4)．

外来受診後，1年以上経過を観察し得た下肢DVT40例の平均観察期間は50.6カ月であった．下肢の痛みやむくみなどの症状を訴えていたのは10例(25%)で，CEAP分類で色素沈着，潰瘍およびその既往があるC4以上は5

例(13%)であった．慢性静脈不全は13例(33%)に認められ，その他は軽快もしくは不変であった．慢性静脈不全は急性例18例中2例(11%)，慢性例22例中11例(50%)と慢性例に有意に多く認められた(p<0.01)．背景因子別では特発性16例中8例(50%)，血栓形成性素因例4例中2例(50%)が慢性静脈不全となっていた．(Fig. 1)

考 察

DVTは欧米に比較して本邦では少ないが、近年その頻度は増加してきている。DVTは日常臨床では血管外科医が扱うことが多く、術後DVTやDVTの外科的治療に関しては多くの検討がなされているが、長期的な予後に関しては報告例は少ない。DVTの予後を評価する場合、生命予後とQOL(quality of life)の面からみた予後がある。死亡例はPEによるものが1例で、他は悪性腫瘍によるものであった。われわれの施設は3次救急を扱っていないことから急性のPEが少ないことが考えられるが、外来レベルでは致命的PE発生率はそれほど高くはないと思われる。悪性腫瘍例と血栓形成性素因を除けばDVTの生命予後は比較的良いと考えられた。

DVT患者のQOLにおいては痛みや浮腫などの下肢の症状が重要である。Meissnerら³は急性期DVTにおいて平均観察期間55カ月で73%がなんらかの症状を呈し、21%がC4以上であったと報告している。今回、実際に症状を訴えていたのは25%で、CEAP分類で色素沈着、潰瘍およびその既往があるC4以上は13%であった。一般に考えられているよりも多くの患者が症状を呈しており、さらに長期間経過観察すればこの割合は増加する可能性があると思われた。

また今回、超音波検査で深部静脈に逆流を認める症例を慢性静脈不全としたが、慢性静脈不全は約3分の1に認められ受診時慢性期症例に多かった。深部静脈血栓は発症後約1年で溶解・再疎通し、その際、静脈弁が破壊され弁不全による逆流が超音波検査上出現する。この超音波検査における深部静脈の逆流は下肢DVT患者の24~71%⁴⁻⁶)に出現し、観察期間が長いほど増加する傾向にある⁴)。この逆流は血栓の存在した静脈以外にも出現し、逆流が存在しても慢性静脈不全の症状を認めない場合もある^{4,5})。しかしDVT発症後は長期間下肢静脈の異常が持続しており、あとになって症状が出現する、あるいは軽度の症状が持続している可能性があり、下肢DVT患者では詳細な症状の聴取とできるだけ長期間の経過観察が必要と考えられる。

DVTの背景因子は治療方針の決定に大きな影響を及ぼす⁷)。われわれは外来初診時に詳細な病歴の聴取と一般生化学検査、S-FDP、TAT、PT、APTTなどの基本的な凝固系検査を行い、特別な誘因がない50歳以下の右側DVTやPE再発症例では先天性血栓形成性素因を、

APTTが延長している場合は抗リン脂質抗体症候群を疑いさらに詳しい凝固系検査を行うようにしている。担癌患者は29%に認められたが、長期臥床、カテーテル等によるDVTが多く、悪性腫瘍による凝固能亢進状態のDVT(Trousseau症候群)は少なかった。また悪性腫瘍患者全体におけるDVTの頻度は低いことから、悪性腫瘍を疑う症状がある場合以外は消化管内視鏡検査等の検索は行っていない。興味深い背景因子として膝窩動脈静脈捕捉症候群によると考えられる症例が2例認められた。Gerkinら⁸)は膝窩静脈捕捉症候群からのDVTを報告しており、今後、本症候群とDVTの関連に関してさらに検討が必要と考えられた。

DVTの診断には、理学所見、血液検査でDVTを疑った場合、スクリーニング検査として超音波検査を行っている。超音波検査は無侵襲で外来で施行でき、Bモードで血栓の有無、duplex scanで静脈の逆流すなわち弁不全の有無の診断ができる。しかし、術者の技術によって診断能力に差があり、また腸管ガスにより腸骨静脈系の描出が不十分な場合がある。骨盤内のDVTが疑われた場合は骨盤造影CTが必要である。さらに下腿末梢静脈のDVTの診断や、DVTの全体像の把握には静脈撮影が必要となってくる。

治療方針の決定に最も大きな影響を与えるのは受診時期であるが、血栓溶解療法が効果的なのは血栓形成後2週間以内であることから⁹)、発症後2週間で急性例と慢性例に分けて治療方針を決定している。抗凝固療法は術直後や出血(胃潰瘍など)症例を除き全例で適応となる。通常はヘパリン5,000単位を静注し、その後600~800単位/hrで持続投与しACT(activated coagulation time)で150~180秒にコントロールしている。経口摂取が可能となったらワーファリン内服を開始しPT-INRで2.0から3.0でコントロールし3日間ヘパリンと併用している¹⁰)。ワーファリンの投与期間は最低6カ月以上、ただし凝固異常など永続的背景因子がある場合はできる限り長期間服用させている。

発症後2週間以内の急性例では血栓溶解療法を行うが、最近では腸骨静脈系に血栓が存在する例においては、一時的IVCフィルター留置下に血栓溶解療法を施行している。DVTに対する外科手術には血栓除去とplicationを行っているが、血栓除去は再閉塞が多く、発症後1週間以内で腸骨静脈系が完全閉塞しているような症例に限って行っている。

PEはDVTの重篤な合併症であり，特に致命的なPEを予防するのは急性期DVTの治療で最も重要である．静脈学会によるDVTのサーベイ²⁾ではPEの発生率は24%であったが，今回の検討でも25.3%でありほぼ同じであった．DVTの発生部位に関係なくPEは生じており，基本的にDVT患者では全例PEの検索を行った方が良いと考えられた．少なくとも有症状例，低酸素血症例，急性例に関しては肺血流シンチを施行する必要があると思われる．

PEの再発例はIVCフィルターの適応となるが，IVCフィルターはPEを防止するものではなく致命的なPE発生を予防するためのものであることを常に念頭において適応を決定する必要がある．われわれは永久型IVCフィルター挿入例でフィルターの脱落や対側へのDVT進展などを経験しており，現在，永久型IVCフィルターの適応はPEの再発例に限定している．中枢型DVTに対し血栓溶解療法を行う場合やDVT患者が手術をうける場合には一時的IVCフィルター留置を行っている．しかし一時的IVCフィルターは留置期間が14日以内であり，血栓が完全に消失していない場合フィルター抜去のタイミングが難しいなどの問題点がある¹⁾．

まとめ

当科で過去9年間に経験したDVT症例の治療上の問題点および予後について検討した．

DVTは生命予後は比較的良好で再発も少ない．適切な治療を行えば症状は速やかに軽快し，1年以内には深部静脈も再疎通する．そのため比較的QOLは良いものと思われる．しかし，実際は「夕方になると足がむくむ」等の愁訴を残し，超音波上の異常が長期間持続しているものが多数認められた．特に発症後2週間以上経過した慢性例は静脈機能に関して予後不良であり，早期診断・早期治療が重要である．常にDVTの可能性を念頭においていればDVTの診断は臨床所見や血液検査，超音波検査のスクリーニングによって診断は容易であり早期治療が可能になると考えられた．

本論文の要旨は第29回日本血管外科学会総会 シンポジウム「深部静脈血栓症の成因，治療と長期成績」にて発表した．

文 献

- 1) Belcaro, G., Geroulakos, G., Nicolaidis, A. N., et al.: Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT study. *Angiology*, 52: 369-374, 2001.
- 2) 星野俊一：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: 97-101, 1997.
- 3) Meissner, M. H., Caps, M. T., Zierler, B. K., et al.: Determinants of chronic venous disease after acute deep venous thrombosis. *J. Vasc. Surg.*, 28: 826-833, 1998.
- 4) Haenen, J. H., Janssen, M. C., van Langen, H., et al.: Duplex ultrasound in the hemodynamic evaluation of the late sequelae of deep venous thrombosis. *J. Vasc. Surg.*, 27: 472-478, 1998.
- 5) Masuda, E. M., Kessler, D. M., Kistner, R. L., et al.: The natural history of calf vein thrombosis: lysis of thrombi and development of reflux. *J. Vasc. Surg.*, 28: 67-74, 1998.
- 6) Meissner, M. H., Caps, M. T., Bergelin, R. O., et al.: Early outcome after isolated calf vein thrombosis. *J. Vasc. Surg.*, 26: 749-756, 1997.
- 7) 石原康守，神谷 隆：保存療法特に抗凝固線溶療法を施行した下肢深部静脈血栓症の遠隔成績について．*静脈学*, 9: 23-29, 1998.
- 8) Gerkin, T. M., Beebe, H. G., Williams, D. M., et al.: Popliteal vein entrapment presenting as deep venous thrombosis and chronic venous insufficiency. *J. Vasc. Surg.*, 18: 760-766, 1993.
- 9) Lin, P. H., Chen, C., Surowiec, S. M., et al.: Evaluation of thrombolysis in a porcine model of chronic deep venous thrombosis: an endovascular model. *J. Vasc. Surg.*, 33: 621-627, 2001.
- 10) 岩井武尚，佐藤彰治：深部静脈血栓症．診断と治療，77: 2100-2104, 1989.
- 11) 渡辺俊一，酒瀬川浩一，中村好宏，他：深部静脈血栓症に対する下大静脈フィルター留置症例の検討．*静脈学*, 11: 21-26, 2000.

Deep vein thrombosis(DVT) Treatment and Long-term Prognosis

Masayuki Hirokawa, Yoshinori Inoue, Norihide Sugano, Masatoshi Jibiki,
Satoru Tamai, Nobuhisa Kurihara, Rieko Nakashima, and Takehisa Iwai
Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University

Key words: Deep vein thrombosis, Pulmonary embolism, Ultrasonography,
Thrombophilia, Long-term prognosis

In this article, we studied the treatment and long-term prognosis of deep vein thrombosis(DVT) Sixty-nine patients with DVT have consulted our department from 1992 to 2000. Of these patients, 43 were men and 26 were women, mean age was 57 and 38 patients were in the chronic stage and 31 were in the acute stage. Concerning the location of DVT, 23, 27, 17 and 2, respectively, were central type, femoral type, peripheral type and upper limbs. Causes of DVT were idiopathic(38%) malignancy(16%) surgery(10%) thrombophilia(7%) catheterization(7%)and drugs(6%) Patients in the chronic stage were treated with anticoagulation therapy using warfarin, and patients in the acute stage who consulted within two weeks were treated with either anticoagulants using heparin and thrombolysis. Inferior vena cava(IVC)filters were inserted into 10 patients, using the permanent type in all cases. Recently, the iliofemoral DVT has been treated with thrombolysis after insertion of a temporary IVC filter. Those were 5 surgically treated, in whom plication was performed in 3 patients, Palma operation and thrombectomy for pulmonary embolism(PE)in one patient respectively. The mean follow-up time for the 40 patients, who could be followed for over one year, was 50.6 months. Ten patients were symptomatic and 5 patients were class 4 ~ 6 by CEAP classification. On ultrasonography, reflux of the deep vein was present in 13 patients(33%) Patients with thrombophilia have a high risk of recurrence and PE, which is associated with a poor prognosis. These patients need long-term anticoagulation therapy. DVT with other risk factors have good prognosis if treated adequately. However, there were many patients with persistent abnormalities on ultrasonography, and persistent lower extremity symptoms. Early diagnosis and treatment are important, especially for patients in the chronic stage who have poor prognosis on venous function.

(Jpn. J. Vasc. Surg., 11: 1-6, 2002)