

固能と線溶能に富む。非愛護的手術操作あるいは長時間の血流鬱滞による低酸素状態や化学療法など、内皮細胞が機械的あるいは化学的に傷害されると血栓形成が始まる。

表在性血栓性静脈炎は、静脈瘤内の血液鬱滞、テフロン針留置、静脈注射液、感染などにより表在静脈の内皮が障害されて引き起こされる。急性の表在性血栓性静脈炎では、表在静脈の炎症や血栓により放出される炎症メディエーターによって、自発痛、圧痛、発赤、熱感、腫脹、硬結などの炎症所見があらわれる。慢性期には色素沈着が生じ、表在静脈が太い紐状に触れる。

一方、深部静脈に生じた新鮮な静脈血栓は、血管壁に炎症を生じさせるとともに、静脈を閉塞させて末梢静脈圧を上昇させる。静脈拡張や新鮮血栓から放出される化学物質は、静脈外膜や中膜あるいは周囲軟部組織の刺激受容体を刺激する。そのため、浮腫、不快感、鈍痛などの症状が生じる。ところで、正常な家兎頸静脈の実験では、単純結紮下に1時間放置しても血栓形成は認められない。単純な静脈遮断による血液鬱滞よりも、むしろ非愛護的手術操作による内皮細胞障害の影響が大きい。外科学基本手技としてまず血管の愛護的操作を指導されるのはこのためである。また日本の現状では診断がついていない深部静脈血栓症患者が多数存在する。このため患者の自覚がなく入院時に深部静脈血栓症を持ち込むこと（持ち込み症例）が多い¹⁾。この点から、入院時にはスクリーニングを行うことが非常に重要である。さらに、日本人では4%の割合でプラスミノゲン異常症が存在するので、止血剤としてトランサミンを投与する時には深部静脈血栓症の発症に注意が必要である。上肢へのカテーテル留置や化学療法時には上肢の静脈血栓症にも注意が必要である。

3. 診 断

初診患者の診断では視診と触診が最も重要である。深部静脈血栓症の急性期症状は、静脈鬱

滞と炎症によってもたらされる。下肢の腫脹、鈍痛、表在静脈拡張（静脈逆流が乏しい点で一次性静脈瘤と異なる）、色調変化などである。これらの徴候はスクリーニングに用いられる。症状が片側性の場合は深部静脈血栓症を疑い、両側性の下肢腫脹は全身性疾患（心不全、腎不全、肝不全等）を疑う。一般に、大腿が腫脹している場合は腸骨静脈の閉塞が、下腿が腫脹している場合は大腿から膝にかけての大静脈閉塞が存在する。有用で代表的な理学的検査として、Homans's sign（足関節の背屈により下腿痛が出現する）、Bancroft's sign（下腿を前後に圧迫した時に圧痛が生じるが下腿を両側から圧迫した時には疼痛は生じない）などがある。さらに、大腿静脈あるいは膝窩静脈に沿って指で押すときに圧痛が生じる場合は深部静脈血栓症を疑う。また、大腿周囲径で2cm以上の左右差、下腿周囲径で1.5cm以上差がある場合にも深部静脈血栓症を疑う¹⁾。上記のスクリーニング法の複数を組み合わせて、それらの所見が陽性である場合には引き続き確定診断に向かう。下肢全体に腫脹と疼痛が現れて皮膚全体の色調が紫色を呈している場合は、広範な深部静脈血栓症が存在するので（有痛性青股症，phlegmasia cerulea dolens）特に緊急治療が必要である。深部静脈血栓症の慢性期においては、下腿腫脹が続き2次性静脈瘤が出現する。さらに遠隔期においては、静脈血栓後症候群（post-thrombotic syndrome，下腿鬱滞性潰瘍や色素沈着や腫脹など）を生じる。

確定診断には無侵襲診断法である超音波検査法が用いられる。超音波検査法には、断層法を用いて静脈の圧迫所見（圧迫法：血栓があると静脈が潰れない）と、カラードプラー法による血流所見が用いられる²⁾。新鮮血栓は低エコーであり、血栓が静脈に充満して静脈径が動脈径より大きい。また、静脈径が動脈系よりも小さく、輝度が高く内部エコーが不均一の場合には慢性の静脈血栓を疑う。鑑別が必要な下肢腫脹を伴う疾患にはベーカー嚢腫、リンパ浮腫、蜂

表1 治療方法と適応

1. 急性期の深部静脈血栓症の抗凝固療法	
(ア) ヘパリン	10 単位/kg/時間の持続点滴で開始 APTT が 50~60 秒となるよう増減
(イ) アンチトロンビン	70%未満でアンチトロンビン製剤を補充
2. 急性期の深部静脈血栓症の線溶療法	
(ア) ウロキナーゼ	36 万単位を 1 時間で静脈注射 その後 6 時間毎に 6 万単位を 1 時間で静脈注射 計 96 万単位で中止
3. 急性期の深部静脈血栓症の観血的治療	
(ア) 血栓除去術	有痛性青股腫, 有痛性白股腫
(イ) 一時留置下大静脈フィルター	血栓の除去手術時 新鮮血栓を伴う中枢閉塞型血栓患者の大手術時 抗凝固療法禁忌の手術
(ウ) 永久留置下大静脈フィルター	度重なる肺塞栓症, 抗凝固療法が禁忌の場合 余命 5 年以内の患者の QOL 向上
4. 亜急性期の深部静脈血栓症に対する治療	
(ア) ワーファリン治療	2mg 投与し増減 (PT-INR=1.5~2.0 を目標に)
(イ) バファリン治療	無効

窩織炎等がある。ペーカー嚢腫はリウマチ患者に合併しやすく、膝窩部背側に膝関節腔と繋がる嚢胞として認められる。リンパ浮腫および蜂窩織炎の場合には、皮下組織が敷石状となり皮下脂肪組織間の間質液の増加が確認できる。その他に、CT 静脈造影は腹部手術後でも検査可能であり、超音波検査が行えない条件下では有用である。静脈造影はかなり経験を積まないと正確な診断は困難である。

表在性血栓性静脈炎は深部静脈血栓症により引き起こされたものが含まれるので、鑑別目的で超音波診断を行うことが望ましい。だが、しばしば混同されがちであるが、一次性静脈瘤が深部静脈血栓症を発症させる証拠は全く無い点は特に銘記すべき点である。

4. 治療

表在性血栓性静脈炎の治療には消炎鎮痛剤を投与する。発症から緩解まで約 3 週間を要す。

痛みが強い場合は切開し血栓除去を行う。患者を安心させることが重要である。

深部静脈血栓症の早期治療目的は、第 1 に肺血栓塞栓症の予防、第 2 に二次性静脈瘤と下腿鬱滞性症候群（鬱滞性色素沈着、湿疹、皮膚萎縮、遷延性下腿潰瘍）の予防である。急性期の深部静脈血栓症にはヘパリンによる抗凝固療法を行う³⁾。発症後約 1 週間以内に治療を開始した場合は著効し、3~4 週間でも有効である。ごく急性期の深部静脈血栓症で血栓が大静脈あるいは腸骨静脈にかけて存在する場合には、入院のうえ治療開始後約 1 週間は歩行を禁止してヘパリン療法を行う。急性期の約 2 週間は下肢圧迫装置の使用や弾カストッキングの着用を避ける。慢性期には弾カストッキングの着用を勧める。なお、出血がある場合には原則として抗凝固療法や線溶療法は禁忌である。

ヘパリンの持続的投与法は、10 単位/kg/時間から開始し増量して APTT を 50~60 秒に保つ。アンチトロンビン活性が 70%未満の場合

はアンチトロンビン製剤の補充を考慮する。ヘパリン投与中に血小板数減少と動脈や静脈の血栓症が認められた場合には、ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) を疑い、ヘパリンを中止してアルガトロバンに切り替える。また、急速に改善させたい場合には、線溶療法としてウロキナーゼは36万単位を1時間で静脈注射し、その後6時間毎に6万単位を1時間で静脈注射する。ウロキナーゼは計96万単位を目処とする。ただし、日本で許されるこの投与量では有効性が明確でない。

急性期のヘパリン治療が終わるとワーファリン治療に移る。ワーファリン投与開始前に、女性に対して催奇形性についての説明と、プロテインC活性とプロテインS抗原（活性の保険適応が無い）の測定を行う。ヘパリン投与開始後7日目から、ワーファリン2mg投与を開始してその後増減を行いPTのINR値を1.5～2.0にコントロールする。ワーファリンが設定値に達した後ヘパリン投与を中止する。慢性期で発見された症例や急性期の下腿限局型では最初からワーファリン療法を開始できる。治療を3ヶ月間適切に行った場合の再発率は5.3%であるのに対して、不適切に行った場合の再発率は47%であると報告されている。深部静脈血栓症の再発予防のために、ワーファリンを原則として3ヶ月間投与する。プロテインC欠損症およびプロテインS欠損症では、ワーファリン中止後だけでなく投与中でも深部静脈

血栓症を引き起こすことがある。また抗リン脂質抗体症候群は特に静脈血栓症を再発しやすい。深部静脈血栓症が再発する場合、ワーファリンを継続して投与する。なお、バファリンは深部静脈血栓症の治療には無効であるが、慢性期の再発予防には弱い効果を期待できる。

発症2～3日以内の急性期中枢型深部静脈血栓症、有痛性青股腫や有痛性白股腫、floating thrombusでは手術適応となる場合がある。また新鮮血栓を伴う中枢閉塞型血栓症を有する患者の手術では、2週間以内の使用に限られるが、再回収可能な一時留置下大静脈フィルターを使用できる。抗凝固剤を使用できないとき、または度重なる肺塞栓症を併発する場合には、永久留置下大静脈フィルターを使用できる。なお、永久留置フィルター挿入の場合、患者にメリットがあるのは5年以内であり、その後はフィルターに血栓が生じるデメリットがある。

文 献

- 1) 川崎富夫：日本の現状に即した新しい発想の肺塞栓症予防戦略—大阪大学病院の試み—。日本産婦人科学会雑誌 **57** : 1530-1537, 2005.
- 2) 上田美奈子, 川崎富夫：深部静脈血栓症, 佐戸川弘之, 編集, Hands-on Book, 静脈エコー動画プラス。東京, 中山書店, 2007, 126-137.
- 3) 安藤大三, 應儀成二, 小川 聡, 栗山喬之, 小林隆夫, 白土邦男, 中西宣文, 中野 起, 丹羽明博, 増田政久, 宮原嘉之, 金岡 保, 川崎富夫, 佐久間聖仁, 佐藤 徹, 田邊信宏, 中村真潮, 西部俊哉, 山下 満, 山田典一：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン, 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2002-2003年度合同研究班報告)。Cir. J. **68** : 1079-1152, 2004.