

下肢血栓性静脈炎に対する血管内治療についての工夫

山田 典一^{*} 中村 真潮^{*} 太田 寛史^{*} 石倉 健^{*} 太田 雅弘^{*}
矢津 卓宏^{*} 佐藤美佐子^{**} 井阪 直樹^{*} 中野 昶^{*}

要 旨: われわれの施設では、下肢血栓性静脈炎の原因のうち、特に急性期中枢側深部静脈血栓症に対してカテーテル血栓溶解療法や血栓破砕吸引療法を、また、こうした治療後に残存する有意狭窄病変に対してバルーン拡張術や静脈内金属ステント留置を積極的に行い、良好な結果を得ている。ここでは、当施設で採用しているpulse-spray法によるカテーテル血栓溶解療法の施行方法や合併症を減らすための工夫点について解説した。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2004, 44: 11-16)

Key words: Deep vein thrombosis, Catheter-directed thrombolysis, Pharmacomechanical thrombolysis, Inferior vena cava filter, Acute pulmonary thromboembolism

はじめに

最近、欧米を中心に、下肢血栓性静脈炎に対して、早期に血栓を溶解除去するために、さまざまな血管内治療法が行われ、その成績が報告されてきている¹⁻⁸⁾。当施設でも、急性期中枢側深部静脈血栓には積極的に血栓溶解や吸引除去といった血管内治療を行っている (Fig. 1)。血管内治療のなかでもカテーテル血栓溶解療法を第一選択しているが、血栓溶解療法の禁忌例に対しては、rheolytic thrombectomyで血栓の破砕吸引を施行し、腸骨静脈領域などの有意な残存狭窄病変を認める場合にはバルーン拡張術や金属ステント留置も行っている。当施設におけるpulse-spray法によるカテーテル血栓溶解療法、いわゆるpharmacomechanical thrombolysis (Fig. 2)は1997年より採用しており良好な成績が得られている⁹⁻¹¹⁾。

適 応

カテーテル血栓溶解療法の適応患者としては、急性期血栓であること、大腿静脈を含めて中枢型血栓であること、静脈が血栓で充満しており血流が乏しいか消失していることなどが良い適応と考えられる。急性期血栓の定義としては明確なものはないが、これまでの報告でも発症から時間が経過していないものほど治療に対する反応性が良いことが知られており、発症より

2週間以内が良い適応と考えられるが、当施設では1ヶ月以内の症例に試みている。当然、血栓溶解療法禁忌例は除外する。

実際の治療方法

1. 穿刺とカテーテル挿入

静脈弁の傷害や破損を避けるために、ガイドワイヤ、カテーテルは常に末梢から中枢へ向けて順行性に血管内へ挿入している。したがって、大腿静脈領域に血栓を認める場合には膝窩静脈を超音波ガイド下で穿刺している。膝窩動脈が膝窩静脈に近接して併走しているために、動脈を誤って穿刺しないように十分な注意が必要である。もし膝窩動脈を損傷すると、その後の血栓溶解療法の際に出血が問題となる。原則、患者は、膝関節を軽度屈曲、下肢を外旋させ仰臥位で膝窩静脈穿刺を行う (Fig. 3)。膝窩穿刺の際に用いるシースは、少しでも血栓に対するカテーテルによる治療範囲を広げる目的で5 cmのショートシースを用いている。腸骨静脈より中枢側に限局している場合には、鼠径から大腿静脈を穿刺することも可能である。

2. カテーテルの選択

当施設では、下肢血栓性静脈炎に対するカテーテル血栓溶解療法にはpulse-spray法を採用している。カテーテルは側孔から薬液が噴出するPulse-spray catheter (E-Z-EM社製)とFountain infusion system (Merit medical

* 三重大学医学部第一内科

** 三重大学医学部看護学科

2003年6月17日受理

社製)を用いており、両カテーテルともに側孔部の長さの異なる種類が製造されている。治療の際に、側孔部の長さの異なるどのカテーテルを選択するかが重要である。カテーテルの側孔部の長さが血栓存在範囲より短ければ血栓残存の原因になるし、長すぎれば血栓の無い部分に薬液が逃げてしまいカテーテルの血栓に対する機械的柔軟化作用を減弱させてしまう可能性がある。カテーテルの側孔の範囲が、血栓の存在部位、特に閉塞範囲をカバーするように、治療前の静脈造影による血栓存在部位の確認を行った上で、カテーテルの側孔部の長さを選択することになっている。

3. 薬剤投与量, 投与間隔

日本でのウロキナーゼの保険承認は1日投与量24万単位のみであるが、これまでに、12万単位1日2回, 24万単位1日2回, 48万単位1日1回などさまざまな方法で治療を試み、現在、われわれの施設では、最も効果的であった24万単位を1日3回, 72万単位/日を使用している。

欧米では、カテーテルから持続で薬液を注入し続けるdrip infusion法が一般的であるが、われわれの使用しているpulse-spray法は薬液を勢い良く血栓に噴きつけることが重要であり、1回の投与につき24万単位のウロキナーゼを生理食塩水50mlに溶解し、注入器によって手動的に約1mlずつ10~15分間かけて投与している。

抗凝固療法は全例に行っており、カテーテル周囲への新たな血栓形成を防ぐために、挿入シースから未分画ヘパリン持続投与を行っている(Fig. 4)。多くの場合、ヘパリン投与量はAPTT値が50~60秒に延長するよ

うに調節する。

翌日あるいは2日後にシースあるいはカテーテルを通して静脈造影を行い、治療効果を判定し、更に治療の継続が必要か終了するかを判断している。

合併症の予防対策

1. 肺血栓塞栓症

カテーテル血栓溶解療法時に、静脈血栓遊離に伴う急性肺血栓塞栓症の発症予防目的で、下大静脈フィルターを併用する必要性については、海外の論文においても賛否両論があり、明らかでない^{5,8)}。当施設では、全例に対して治療開始前に非永久型下大静脈フィルターを留置しており¹²⁻¹⁴⁾、治療中に有症状の肺血栓塞栓症は生じていない。血栓が溶解した場合にはフィルターの抜去回収を行っている。フィルター抜去回収前には、下大静脈造影あるいは造影腹部CTにて血栓捕捉の有無を確認しているが、カテーテル血栓溶解療法治療症例中3例に、フィルターへの巨大血栓捕捉が確認

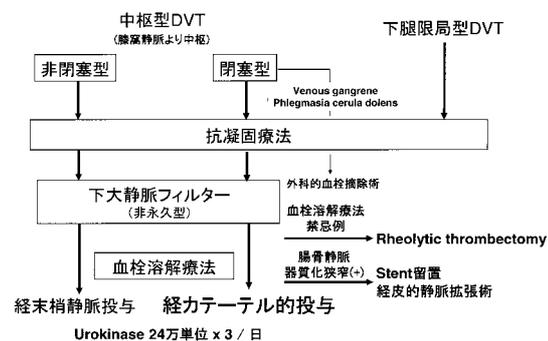


Figure 1 Therapeutic strategy for deep vein thrombosis in Mie University.

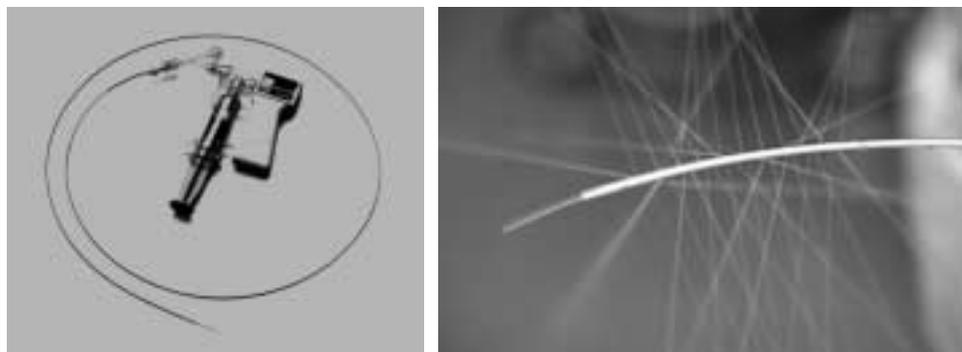


Figure 2 A: Fountain infusion system, B: A penetrating spray is emitted from each side holes.

A | B



Figure 3

A: A popliteal vein was punctured under sonographic guidance.

B: In the cases of deep vein thrombosis involving the superficial femoral vein, the catheter was inserted through a popliteal vein in supine position with the knee slightly bent and the leg rotated.

A | B

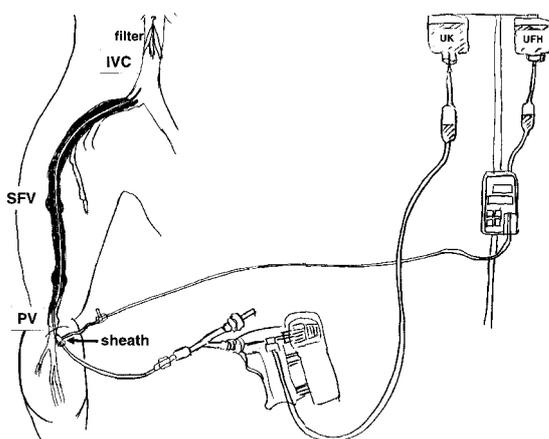


Figure 4 The catheter for thrombolysis should go through the thrombus in the antegrade manner. The route of urokinase is connected to injector directly. Unfractionated heparin is administered from the popliteal sheath continuously. IVC: inferior vena cava, SFV: superficial femoral vein, PV: popliteal vein, UK: urokinase, UFH: unfractionated heparin



Figure 5

A: Large thrombus was trapped within the temporary inferior vena cava filter during catheter-directed thrombolysis (arrows).
 B: Additional systemic thrombolytic therapy was effective to reduce this thrombus (arrow) and filter was extracted safely.

A
|
B

されており (Fig. 5), われわれは治療時にはフィルターによる肺血栓塞栓症予防が必須と考えている。

2. 出血

血栓溶解療法に伴う重篤な出血性合併症を少なくする目的で、治療開始前に、全例で便潜血の有無と、悪性疾患合併進行例では可能な限り、頭部CTあるいはMRIを行い頭蓋内転移性病変の有無を確認している。

また、膝窩部穿刺の場合、患者が無意識に膝関節を屈曲した際に、シースの屈曲に伴い、静脈外へ出血し

て血腫を形成し、静脈還流を更に障害することがあるため、治療中は膝関節を屈曲しないようにシーネを装着し、静脈還流を良くする目的で患肢を挙上するようにしている(Fig. 6)。

3. 感染

以前は、薬液投与の度に、シリンジを交換し注入器に取り付けていたが、その際、感染を引き起こす頻度が高かった。カテーテルに直接、延長チューブを接続し、延長チューブに薬液の入ったボトルをつないで、ボトルを交換するようにし、薬液からカテーテルまでを閉鎖腔とした(Fig. 4)。また、注入器の部分も滅菌ビニール袋で覆って使用している。そうした対策を講じた後には感染の頻度は著明に減少している。

治療効果

当施設でカテーテル血栓溶解療法を行った急性期中枢型深部静脈血栓症23例(男性11例、女性12例、平均

年齢 54.5 ± 14.8 歳)において、深部静脈血栓症発症から治療開始までの期間は平均 10.4 ± 7.1 日、深部静脈血栓症の患側は左側17例、右側6例であった。血栓が存在した最も中枢側の静脈としては、下大静脈3例、総腸骨静脈10例、外腸骨静脈2例、総大腿静脈4例、浅大



Figure 6 Splintage is used for avoidance of bending of knee joint and the involved limb is kept elevating.

Table Patients characteristics and details of treatment

症例	年齢(歳)	性別	発症から治療まで(日)	血栓部位	治療前の肺塞栓症	穿刺部位	血栓溶解剤使用量と治療期間(単位/日)
1	48	男	6	右 総腸骨 - 浅大腿	(-)	膝窩	UK 48万 × 7.5日
2	62	女	7	左 総腸骨 - 外腸骨	(+)	大腿	UK 24万 × 5日
3	66	男	10	左 外腸骨 - 浅大腿	(-)	膝窩	UK 48万 × 7日
4	37	女	27	左 総腸骨 - 膝窩	(-)	膝窩	UK 48万 × 10日
5	70	男	11	左 総腸骨 - 浅大腿	(-)	膝窩	UK 48万 × 8日
6	61	男	?	右 下大 - 外腸骨	(+)	内頸	UK 48万 × 5日 ^{††-PA}
7	36	女	9	右 鎖骨下	(+)	尺皮	UK 24万 × 5日 ^{2,400万}
8	64	女	12	右 総大腿 - 下腿	(+)	膝窩	UK 48万 × 5日
9	61	男	14	左 総大腿 - 浅大腿	(-)	膝窩	UK 48万 × 5日
10	77	男	30	右 浅大腿 - 下腿	(+)	膝窩	UK 48万 × 2日
11	28	女	10	左 総腸骨 - 下腿	(+)	膝窩	UK 48万 × 7日
12	71	男	7	左 外腸骨 - 膝窩	(+)	膝窩	UK 48万 × 5日
13	55	男	12	左 浅大腿 - 下腿	(-)	膝窩	UK 24万 × 6日
14	45	女	3	左 下大 - 下腿	(-)	膝窩	UK 24万 × 4日
15	68	女	4	左 総腸骨	(-)	膝窩	UK 24万 × 5日
16	65	女	4	左 総腸骨 - 下腿	(-)	膝窩	UK 24万 × 4日
17	66	女	11	左 総腸骨	(+)	大腿	UK 24万 × 2日
18	73	男	10	左 総腸骨 - 下腿	(+)	膝窩	UK 48万 × 3日
19	45	女	7	右 総大腿 - 膝窩	(+)	膝窩	UK 24万 × 3日
20	30	男	4	左 総大腿 - 膝窩	(+)	膝窩	UK 24万 × 1日
21	41	女	4	左 下大 - 下腿	(+)	膝窩	UK 24万 × 2日
22	42	女	7	左 浅大腿 - 膝窩	(+)	膝窩	UK 48万 × 2日
23	43	男	20	左 総腸骨 - 外腸骨	(+)	大腿	UK 48万 × 1日

腿静脈 3 例，鎖骨下静脈 1 例であった(Table)。 11 例に対しPulse spray catheterを， 12 例に対しFountain infusion systemを使用した。 穿刺部位は，膝窩静脈18例，大腿静脈 3 例，尺側皮静脈 1 例，内頸静脈 1 例であった。 ウロキナーゼの平均総使用量は 180 ± 127 万単位，平均治療期間は 4.5 ± 2.4 日間であった。 血栓量の評価に用いたvenographic severity scoreは，治療前 20.0 ± 9.5 から治療後 4.2 ± 4.0 に有意に低下し($p < 0.0001$)，血栓溶解率は77.6%であった¹¹(Fig. 7, 8)。 下大静脈造影前後像にて，3 例に下大静脈フィルターへの 2×1 cm以上の大きさの血栓捕捉を認め，3 例ともに末梢静脈からの血栓溶解療法の追加投与により捕捉血栓は溶解し，有症状肺血栓塞栓症を生じることなく抜去可能であった^{10, 11}(Fig. 5)。

まとめ

pulse-spray法によるカテーテル血栓溶解療法を効果

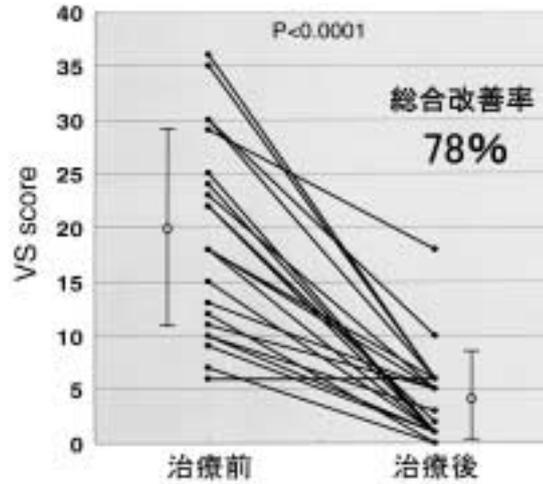


Figure 7 Venographic severity score: Venographic severity score was significantly decreased after catheter-directed thrombolysis($p < 0.0001$).

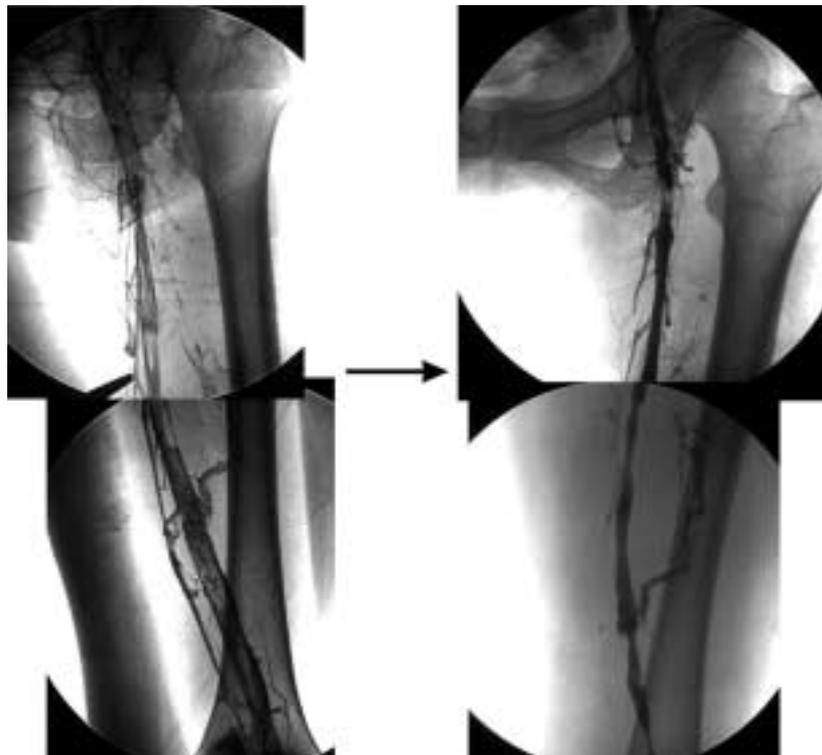


Figure 8 Ascending venogram before and after treatment Left: Thrombus was filled from left popliteal vein to inferior vena cava. Right: Thrombus was almost lyzed after 4-days catheter-directed thrombolysis.

的に行い、かつ、治療に伴う合併症を減らすための、当施設におけるいくつかの工夫を紹介した。カテーテル血栓溶解療法は早期血栓溶解効果に優れており、患者の症状寛解に効果的であるのはいうまでもないが、今後は慢性期に問題となる静脈弁機能不全による血栓後遺症の発生をどこまで抑止できるのかを明らかにしていく必要がある。

文 献

- 1) Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA et al: Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy. *JVIR* 1997, **8**: 405-418.
- 2) Emanuelli G, Segramona V, Frigerio C: Selected strategies in venous thromboembolism: local thrombolytic treatment and caval filters. *Haematologica* 1995, **80**: 84-86.
- 3) Semba CP, Dake MD: Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis. *Semin Vasc Surg* 1996, **9**: 26-33.
- 4) Grossman C, McPherson S: Safety and Efficacy of catheter-directed thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis. *AJR* 1999, **172**: 667-672.
- 5) Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH et al: Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology* 1999, **211**: 39-49.
- 6) Kasirajan K, Gray B, Ouriel K: Percutaneous angiolytic thrombectomy in the management of extensive deep venous thrombosis. *JVIR* 2001, **12**: 179-185.
- 7) Neglen P, Raju S: Balloon dilation and stenting of chronic iliac vein occlusion: technical aspects and early clinical outcome. *J Endovasc Ther* 2000, **7**: 79-91.
- 8) Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah JJ et al: Endovascular management of venous thrombotic and occlusive diseases of the lower extremities. *J Vasc Interv Radiol* 2003, **14**: 405-423.
- 9) 山田典一, 藤岡博文, 太田雅弘他: 中枢型深部静脈血栓症に対する一時留置型下大静脈フィルターを併用したcatheter-directed thrombolysisの有用性についての検討. *静脈学*, 1999, **10**: 307-315.
- 10) 山田典一, 中野 起: カテーテル血栓溶解療法. *静脈学*, 2001, **12**: 95-105.
- 11) 山田典一, 中村真潮, 太田覚史他: 急性肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症に対するpharmacomechanical thrombolysisの有効性についての検討. *脈管学*, 2003, **43**: 201-206.
- 12) 山田典一, 藤岡博文, 矢津卓宏他: 一時留置型下大静脈フィルターの使用経験. *先端医療*, 1998, **4**: 86-88.
- 13) 山田典一, 丹羽明博, 佐久間聖仁他: わが国における一時型下大静脈フィルターの使用状況. *Therapeutic research*, 2001, **22**: 1439-1441.
- 14) Shikura K, Yamada N, Oota M et al: Clinical experience with retrievable vena cava filters for prevention of pulmonary thromboembolism. *J Cardiol* 2002, **40**: 267-273.

Technique of Catheter-directed Thrombolysis for Acute Proximal Deep Vein Thrombosis

Norikazu Yamada*, Mashio Nakamura*, Satoshi Ota*, Ken Ishikura*, Masahiro Ota*, Takahiro Yazu*, Fusako Sato**, Naoki Isaka*, and Takeshi Nakano

* First Department of Internal Medicine, Mie University

** Department of Nursing, Mie University

Key words: Deep vein thrombosis, Catheter-directed thrombolysis, Pharmacomechanical thrombolysis, Inferior vena cava filter, Acute pulmonary thromboembolism

Endovascular interventions such as catheter-directed thrombolysis and rheolytic thrombectomy are routinely used for acute proximal occlusive deep vein thrombosis in our institution. Balloon venoplasty and metallic stent implantation are also used for residual significant venous stenosis after thrombolysis. Catheter-directed thrombolysis has been proven highly effective to achieve both rapid clearance of the thrombus and reduction of pain as well as swelling of the involved leg. The technique and means in our institution of catheter-directed thrombolysis for acute proximal occlusive deep vein thrombosis are discussed in this chapter with focus on how to make this method successful and how to avoid serious complications such as pulmonary emboli, bleeding and infection. (J. Jpn. Coll. Angiol., 2004, **44**: 11-16)