

## 深部静脈血栓症に対する間欠的機械マッサージ併用 カテーテル血栓溶解療法の試み

小川 智弘 星野 俊一 緑川 博文 佐藤 晃一 小山 正幸

**要 旨**：深部静脈血栓症(DVT)に対するカテーテル血栓溶解療法(CDT)中は安静臥床とカテーテル血管内留置のため、血液うっ滞が起こりやすい。これを改善すべく間欠的機械マッサージ(IPC)併用CDTの効果を検討した。5例に対し一時的下大静脈フィルター挿入後CDT+IPCを施行したが、4例は完全に血栓の消失を認め、術中肺塞栓症は認めなかった。IPC併用CDTはDVTに対する効果的な治療法であり、下大静脈フィルターにより安全性は確保されたと考えられた。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2004, 44: 17-20)

Key words: Deep vein thrombosis, Catheter-directed thrombolysis, Intermittent pneumatic compression

### はじめに

急性深部静脈血栓症に対するカテーテル血栓溶解療法：Catheter-directed thrombolysis(CDT)の初期成績は全身の血栓溶解剤に比し、良好な成績が示されている<sup>1)</sup>。しかしながら、冠動脈内血栓と比べると、はるかに血栓量も多く腸骨大腿静脈におよぶ深部静脈血栓では医療保険適応内であるウロキナーゼ量(24万単位/日)では完全に静脈血栓の消失を図ることが困難であることが多い<sup>1,2)</sup>。血栓の発生因子としてVirchowの三主徴(血栓内皮の障害、血流の停滞、血液凝固能の亢進、線溶能の低下)が挙げられるが、これらを是正することより血栓溶解を効果的に行えとえられる。しかし従来のカテーテル血栓溶解療法中は血液凝固能の低下、線溶能を亢進させる一方で患肢の安静とカテーテルの留置が血流を停滞させる要因となっている。深部静脈血栓の予防や慢性静脈不全やリンパ浮腫の軽減の目的で広く使用されている間欠的機械マッサージ：Intermittent pneumatic compression(IPC)は静脈血流停滞防止だけでなく血液線溶系にも有利に作用することが報告されているが<sup>4)</sup>、深部静脈血栓急性期には肺塞栓発症の危険より、その使用は差し控えられている。著者らは一時的下大静脈フィルターを使用することで肺塞栓を予防しつつ、間欠的機械マッサージを併用したカテーテル血栓溶解療法の効果を検討した。

福島第一病院心臓血管病センター

### 対象と方法

CDTを施行した急性下肢深部静脈血栓症17例を対象とした。そのうちIPCを併用したのは5例でいずれも大腿膝窩静脈血栓であった。IPCを併用しないICDT単独群12例では腸骨大腿膝窩静脈血栓が4例、腸骨大腿静脈血栓が6例および大腿膝窩静脈血栓が2例であった。症状発現時期から治療までの期間は平均4日以内でほぼ同様であった(Table)。

上行性静脈造影にて深部静脈血栓の位置を確認後、CDTに先立ち全例に一時的下大静脈フィルター(東レ社製 8Frニューハウスプロテクト)を腎静脈合流部以下の下大静脈に留置した。ついで5Frシースを血栓存在部位に合わせて、大、小伏在静脈、総大腿静脈を選択し、挿入した。シースより多穴式のPulse Sprayカテーテル(メリットメディカル社製 ファウンテンインフュージョンシステム)を留置し、24万単位のウロキナーゼをBolusに注入した(Fig. 1)。その後3～7日間にウロキナーゼを合計で72万単位から240万単位使用した。ウロキナーゼの使用量はCDT+IPC群で72万単位で、CDT単独群は平均168万単位とIPC併用群に比し、少ない傾向にあった(Table)。血栓溶解療法を終了する時には、カテーテルからの静脈造影にて治療効果を判定した後にカテーテルを抜去、さらに一時的下大静脈フィルターの先端部より造影を行いフィルター内に塊

2003年1月6日受理

**Table** Demographics

	CDT+IPC	CDT
No.	5	12
Age(y)	58.4±8.2	64.6±5.8
Interval since symptoms appeared (days)	3.8±5.8	3.2±1.4
Location of DVT		
Ilio-Femoral-Popliteal	0	4
Ilio-Femoral	0	6
Femoro-Popliteal	5	2
Total amount of Urokinase (×10000U)	72	168±18

CDT: Catheter-directed thrombolysis, IPC: Intermittent pneumatic compression



**Figure 1** The method of catheter-directed thrombolysis. The sheath was accessed from small saphenous vein to popliteal vein (right side). After bolus infusion of thrombolytic agent, infusion catheter was placed at popliteal vein (left side).

状の血栓がないことを確認後に、IVCフィルターも除去した。抗凝血薬療法はCDTと同時にヘパリン1万単位/日を使用し、術後当日よりワーファリンとアスピリンに切り替え、INR1.5~2.0にコントロールした。IPCは小林メディカル社製A-Vインパルスを3日間、持続的に使用し、1例はフロートロンを間欠的に1日6回(1回30分)、3日間使用した。

## 結 果

術中、術後を通して全例に臓器出血、肺塞栓症を思わせる臨床症状は認められなかった。また一時的な大静脈フィルターを挿入した全例ともフィルター内に塊状の血栓を認めなかった。

術後7日以内の静脈造影では、CDT+IPC群では5例中4例(80%)で再開通が認められた。一方、CDT単独群では完全に再開通が得られた症例は1例(8%)であっ

た。CDT+IPC群で再開通が得られた4例では連続的にIPCが使用されていたが、再開通が得られなかった1例では間欠的なIPCの使用例であった。

各症例により術前の血栓存在部位が異なるため、MarderらによるVenographic Severity Score<sup>5)</sup>を用いて評価した。CDT+IPC群では術前平均14ポイントであったが、術後平均2.8ポイントに改善し、改善率では80%であった。一方CDT単独群では術前平均16.2ポイントから術後平均8.9ポイントとなり改善率は45%であった。Venographic Severity Scoreによる血栓溶解効果はCDT+IPC群において大きく改善した傾向にあった(Fig. 2)。

## 考 察

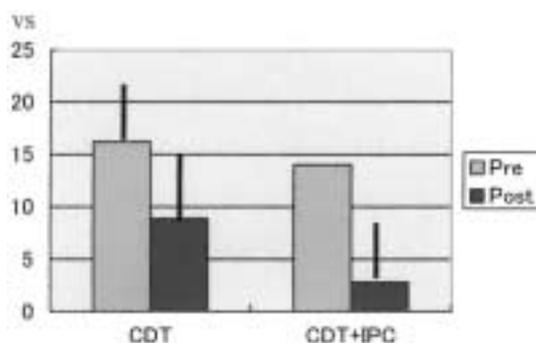
下肢深部静脈血栓症に対するカテーテル血栓溶解療法の有用性については欧米を中心にいくつか報告され

ているが<sup>6-9)</sup>、主な血栓溶解剤であるウロキナーゼは平均2,000単位/kg/時間、全体で500万~800万単位と短期間で多量に使用されている。血栓溶解の効果は静脈血管形成術(ステント留置, バルーン血管形成術)を組み合わせると31~72%において完全に血栓溶解ができるとしている<sup>6,8)</sup>。一方多量の血栓溶解剤の使用による穿刺部位からの出血は11%また重篤な合併症である脳出血, 消化管出血は1%未満ではあるが報告されている<sup>8)</sup>。本邦での報告ではウロキナーゼを24万~96万/日で2日から1週間使用されているものの完全に血栓の消失が得られたものは8~10%程度である<sup>1-2)</sup>。より少ない血栓溶解剤の使用は合併症である出血を軽減できる一方で, 不完全な深部静脈血栓溶解の結果に終わり, ひいては深部静脈血栓の再発や血栓後遺症を引き起こすことになる。それゆえに効果的なカテーテル血栓溶解療法を行うためにさらに工夫が必要となり, 最近では機械的血栓吸引の併用による血栓溶解療法の成績向上が報告されている<sup>10)</sup>。

IPCは生理学的に静脈の圧迫により静脈血流速度を上昇させ, 生化学的にはIPCによる血流増加が血管内皮を刺激することにより, tissue plasminogen activator, prostacyclin, NOなどが放出され, その一部は血液線溶を亢進させる役割を示している<sup>4)</sup>。このためIPCは, 血栓溶解療法の効果を増大すると考えられるが, 下肢の圧迫により血栓を遊離させ, 肺塞栓症を引き起こすことが危惧される。

Partsch<sup>11)</sup>は低分子ヘパリン投与と早期歩行による治療を行った1289例の急性深部静脈血栓症を検討しているが, 治療前に肺塞栓症が49%に認められ, 治療後に新たに肺塞栓症が発症したのは6%のみであった。さらに低分子ヘパリンと早期歩行により治療させた群とベット上安静にさせた群に分類し, 肺塞栓症の発症率を無作為的に検討しているが, 発症早期より歩行させた群とベット上安静にさせた群で, 新たな肺塞栓症の発症頻度に差を認めなかったことに加え, 下腿周径差および症状は発症早期より歩行させた群で有意に改善したと報告している<sup>12)</sup>。歩行により筋肉内静脈はおよそ200-300mmHgにまで圧迫される<sup>13)</sup>。一方IPCの圧迫圧は最大でも80mmHgであり, 圧迫圧からは歩行よりIPCのほうが血栓を肺に飛ばす可能性は低いと考えられる。

著者らは, IPCによる肺塞栓症の合併が危惧されたた



**Figure 2** Evaluation of catheter thrombolysis with and without intermittent pneumatic compression for DVT by venographic severity score (VS). CDT: Catheter-directed thrombolysis, IPC: Intermittent pneumatic compression

め, IPC併用カテーテル血栓溶解療法中は全例に一時的な下大静脈フィルターを留置し, 致死性の肺塞栓の予防に努めた。しかし結果として, IPC併用カテーテル血栓溶解療法の全例とも塊状の血栓を認めず, 経過中に肺塞栓を思わせる臨床症状も認めなかった。

本研究でのIPC併用カテーテル血栓溶解療法の効果は, 術前に静脈血栓部位がばらついていること, 症例数も少ないこともあるが, 再開通率がCDT単独群で8%に対し, IPC併用CDT群では80%に再開通が得られたこととMarderらのVenographic Severity Score<sup>5)</sup>からもIPC併用CDT群で著明に改善していることより, カテーテル血栓溶解療法単独よりも優れた傾向にあった。IPC併用カテーテル血栓溶解療法の再開通出来なかった1例では持続的にIPCを使用しておらず, 就寝中の静脈血流停滞が血栓溶解療法の成績に影響を与えた可能性が考えられた。さらに有効性および肺塞栓症に対する安全性を確立するために, 更なる検討が必要と考えられた。

## まとめ

深部静脈血栓症に対する間欠的機械マッサージ併用カテーテル血栓溶解療法はカテーテル血栓溶解療法単独に比し, 良好な成績が得られ, 肺塞栓症の合併を認めなかった。また血栓溶解に要する血栓溶解剤の使用量を軽減でき, 出血による重篤な合併症も認められなかった。

文 献

- 1) 星野俊一, 佐戸川弘之: 静脈疾患の診断と外科治療の適応に関する研究. 国立循環器病センター循環器病研究委託費9公-6, 静脈疾患の病態, 治療及び予防に関する研究班, 2000, 71-91.
- 2) 中野 昶, 山田典一, 矢津卓宏他: 静脈疾患の診断と内科治療の適応に関する研究. 国立循環器病センター循環器病研究委託費9公-6, 静脈疾患の病態, 治療及び予防に関する研究班, 2000, 57-70.
- 3) 平井正文, 小谷野憲一, 坂口周吉: 疾患各論 深部静脈血栓症. 臨床静脈学, 中山書店, 東京, 1993, 154-165.
- 4) Chen AH, Frangos SG, Kilaru S et al: Intermittent pneumatic compression devices-physiological mechanisms of action. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2001, 21: 383-392.
- 5) Marder VJ, Soulen RL, Atichartakarn V et al: Quantitative venographic assessment of deep vein thrombosis in the evaluation of streptokinase and heparin therapy. J Lab Clin Med, 1977, 89: 1018-1029.
- 6) Semba CP, Dake MD: Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. Radiology; 1994, 191 (2): 487-494.
- 7) Comerota AI, Aldridge SC, Cohen G et al: A strategy of aggressive regional therapy for acute iliofemoral venous thrombosis with contemporary venous thrombectomy or catheter-directed thrombolysis. J Vasc Surg, 1994, 20: 244-254.
- 8) Eklof B, Kamida CB, Kistner RL et al: Contemporary treatment of iliofemoral deep vein thrombosis. Vascular surgery Thieme Medical Publishers Inc, New York, 1999, 1-27.
- 9) 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.
- 10) 山田典一, 中野 昶: 血栓症のInterventional Radiology 10. 深部静脈血栓症. 血栓と循環, 2002, 10: 59-64.
- 11) Partsch H: Therapy of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, leg compression and immediate ambulation. Vasa, 2001, 30: 195-204.
- 12) Partsch H, Blattler W: Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. J Vasc Surg, 2000, 32: 861-869.
- 13) Browse NL, Burnand KG, Thomas ML: Physiology and functional anatomy, Diseases of the veins Edward Arnold, London 1988, 54-69.

**The Results of the Catheter-directed Thrombolysis with Intermittent Pneumatic Compression for Deep Vein Thrombosis**

Tomohiro Ogawa, Shunichi Hoshino, Hirofumi Midorikawa, Koichi Sato, and Masayuki Koyama

Fukushima Daiichi Hospital Cardiovascular Disease Center

**Key words:** Deep vein thrombosis, Catheter-directed thrombolysis, Intermittent pneumatic compression

**Purpose:** Catheter-directed thrombolysis (CDT) for deep vein thrombosis (DVT) has shown better results than general thrombolysis. However, it is difficult to obtain good results of CDT without large amounts of thrombolytic agent. Intermittent pneumatic compression (IPC) is commonly used for leg edema and prevention of DVT. It also has potential to treat DVT by enhancing venous flow velocity and activation of fibrinolysis. The purpose of this preliminary study, is to determine the effectiveness of CDT together with IPC.

**Materials and methods:** Seventeen patients with acute DVT underwent CDT (CDT alone: 12 cases, CDT with IPC: 5 cases).

**Results:** There was neither symptom of pulmonary embolism nor severe bleeding during the treatment in all patients. Four of 5 cases treated by CDT with IPC (5 femoro-popliteal DVT) were completely thrombolysed, and there was no complete lysis in all cases treated by CDT alone (4 ilio-femoral-popliteal DVT, 6 ilio-femoral DVT and 2 femoro-popliteal DVT).

**Conclusion:** The CDT with IPC for DVT may be more effective than CDT alone. It can reduce thrombolytic agent and bleeding complication without increasing the risk of pulmonary embolism.

(J. Jpn. Coll. Angiol., 2004, 44: 17-20)