

深部静脈血栓症の診断およびフォローアップ —デュプレックス・スキャンおよび近赤外分光装置の有用性—

八巻 隆¹ 野崎 幹弘¹ 桜井 裕之¹
竹内 正樹² 副島 一孝³ 河野 太郎¹

要 旨：深部静脈血栓症(DVT)は、急性期においては著明な下肢症状や致死的な肺塞栓症を、また慢性期においては深部静脈血栓後遺症(PTS)を来すため、急性期での診断のみならず、遠隔期でのフォローアップも重要になる。本稿では、デュプレックス・スキャンおよび近赤外分光装置を用いたDVTの診断指針およびフォローアップについて述べる。(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 559–565)

Key words: deep vein thrombosis, venous thromboembolism, post-thrombotic syndrome, duplex scanning, near-infrared spectroscopy

はじめに

深部静脈血栓症(deep vein thrombosis: DVT)は、急性期においては著明な下肢の腫脹や致死的な肺塞栓症、また慢性期においては、下腿の腫脹や色素沈着あるいは静脈性潰瘍等の深部静脈血栓後遺症(post-thrombotic syndrome: PTS)の原因となるため、早期の治療が望まれる。そのためにはDVTの早期診断が重要であることは言うまでもない。近年、エコノミークラス症候群に代表されるごとく、医師や一般市民の間でもDVTに対する認識が拡大している。そこで本稿では、最近多くの施設で行われるようになったデュプレックス・スキャンおよび近赤外分光装置(near-infrared spectroscopy: NIRS)を用いたDVTの診断指針およびフォローアップについて述べたい。

DVTの臨床所見

DVTを疑うべき重要な臨床所見は、腫脹・圧痛およびうっ血性の色調変化であることは周知の事実である。しかしこれらの所見はDVTに特徴的な所見とはいえず、臨床所見のみによるDVTの診断率は著しく低い¹⁾。Wellsらは、検査前にDVTのrisk分類をするため、

その危険因子および臨床症状を点数化した(pre-test clinical probability score: PTPスコア, **Table 1**)²⁾。危険因子および臨床症状が陽性であればそれぞれ1点加算、DVT以外の疾患が疑われる場合は2点減ずることでPTPスコアを算出し、PTPスコアが0点以下である場合をlow risk, 1~2点の場合をmoderate risk, 3点以上の場合をhigh riskと分類している。あらかじめ危険因子および臨床症状を点数化しておく、risk別の診断指針を立てることが可能となる。

急性期のDVT診断

DVTの画像診断はこれまで静脈撮影がgold standardであった。しかし静脈撮影は侵襲的な検査であること、造影剤使用に伴う副作用等の問題があり、現在その使用頻度は低くなった。一方、無侵襲なデュプレックス・スキャンがDVT診断に使用されるようになり、静脈撮影に代わる診断法としてgold standardとなりつつある。デュプレックス・スキャンによるDVT診断は、プローブで圧迫することにより診断する圧迫法が主流であり、圧迫で虚脱しない場合血栓ありと診断される。静脈エコーは中枢型DVTにおいて特に診断能が高く、その診断感度は98%、特異度は95%である³⁾。現時点でデュプレックス・スキャンによるDVT診断において唯一診断法が確立しているのが圧迫法である。カラー

2007年3月12日受付 2007年5月19日受理

¹東京女子医科大学形成外科

²日本大学医学部形成外科

³都立広尾病院形成外科

Table 1 Pre-test clinical probability score

Active cancer (treatment ongoing) or within previous 6 months or palliative	+ 1
Paralysis, paresis, or recent plaster immobilization of the lower extremity	+ 1
Recently bedridden for more than 3 days or major surgery within 4 weeks	+ 1
Localized tenderness along the distribution of the deep venous system	+ 1
Entire leg swollen	+ 1
Calf swelling by > 3 cm when compared with the asymptomatic leg (measured below tibial tuberosity)	+ 1
Pitting edema	+ 1
Collateral superficial veins (nonvaricose)	+ 1
Alternative diagnosis as likely as or more likely than DVT	- 2
Low risk (≤ 0 points)	
Moderate risk (1-2 points)	
High risk ($3 \geq$ points)	

One point was added for each positive finding and 2 points were subtracted from the total points if an alternative diagnosis as likely as or more likely than DVT was found. After calculating clinical probability scores, patients were divided into low risk (≤ 0 points), moderate risk (1-2 points), and high risk (≥ 3 points) groups.

ドブラ法やデュプレックス法も閉塞の部位診断に有用であるが、DVT診断としてのエビデンスに乏しい (Table 2)^{2,3)}。

DVTは解剖学的な位置関係より、中枢型DVT、末梢型DVTに分類される。通常中枢から末梢におよぶDVTは中枢型DVTに分類される。

中枢型DVT…総大腿静脈(common femoral vein: CFV)、大腿静脈(femoral vein: FV)、深大腿静脈(deep femoral vein: DFV)、膝窩静脈(popliteal vein: POPV)±末梢型DVT

末梢型DVT…前脛骨静脈(anterior tibial vein: ATV)、後脛骨静脈(posterior tibial vein: PTV)、腓骨静脈(peroneal vein: PV)、腓腹静脈(gastrocnemius vein: GV)、ヒラメ静脈(soleal vein: SV)

評価はB-modeで3~7.5MHzの探触子を用い、以下の静脈は被験者を仰臥位または15°逆トレンデレンブルグ体位で、下肢を外転し検査する^{4,5)}：CFV, FV, DFV

また、以下の静脈は被験者の体位を座位にして評価を行う⁵⁾：POPV, ATV, PTV, PV, GV, SV

下腿後面の静脈は、被験者を腹臥位とし、膝関節を30°屈曲位とし行う方法もある⁶⁾：POPV, PV, GV, SV

圧迫法による診断は、高度肥満、浮腫、圧痛、ギプス固定など被験者の状態により限界がある。また占拠性病変が存在する場合も限界がある。圧迫法が不可能な腸骨静脈領域は静脈エコーの信頼度が低く、この領域は静

脈撮影もしくはCT・MRIがより診断精度が高い⁷⁾。

PTPスコアおよびD-dimer

前述のごとく、臨床所見のみでデュプレックス・スキャンを適用した場合、DVTの診断率は低い。また、繰り返しデュプレックス・スキャンを行うことは煩雑であり、これらは不必要な検査の増加と医療費増加をもたらす結果となっている。デュプレックス・スキャンの適応症例を減少させる方法として、D-dimer検査が推奨される。Dryjskiらはデュプレックス・スキャン検査前のPTPスコアおよびD-dimer値とデュプレックス・スキャンの結果を比較した結果、D-dimerのみでは感度80%、PTPスコアを組み合わせると感度100%であったと述べている。この結果から、low riskやmoderate riskで、D-dimer値が正常な場合は、デュプレックス・スキャンを省略できると結論している⁸⁾。Schutgensらも同様に、D-dimer値が正常でPTPスコアがlow riskやmoderate riskである場合はデュプレックス・スキャンを省略してよいと結論付けている⁹⁾。そこで、PTPスコアとD-dimer検査を組み合わせたDVTの診断指針をFig. 1に示す¹⁰⁾。low riskとmoderate riskはDVTの頻度が低いため、non-high riskと一つに分類することができる。non-high risk群では、D-dimer値が正常であればデュプレックス・スキャンを行わなくてもDVTを否定することが可能である。D-dimer値が異常高値であれば静脈エコー

Table 2 Criteria for the diagnosis of DVT using venous duplex scanning

Primary diagnostic criterion	Secondary diagnostic criteria
Noncompressibility of a vein	Echogenic thrombus within the vein lumen Venous distention Complete absence of spectral or color Doppler signal from the vein lumen Loss of flow phasicity, response to Valsalva or augmentation

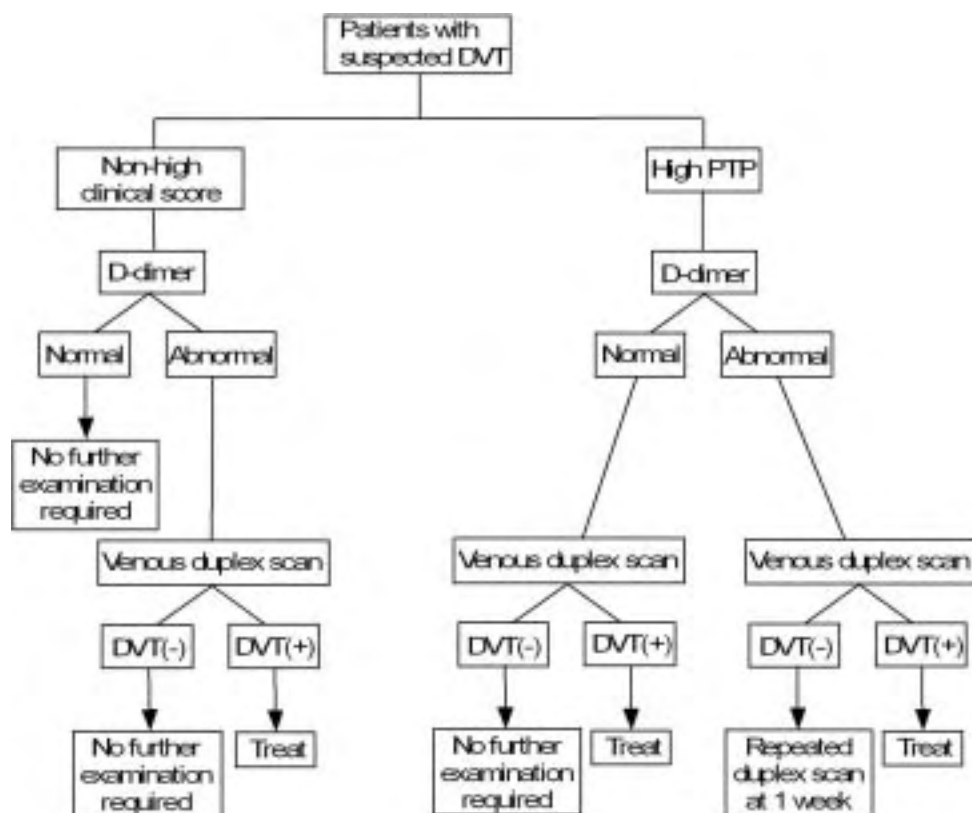


Figure 1 Proposed strategy for patients with suspected DVT.
Non-high clinical score: low or moderate clinical score

を行い、DVTの有無を精査する。一方、high risk群はDVTの確率が高いため、D-dimer検査の結果にかかわらずデュプレックス・スキャンを行うことが推奨される。D-dimer検査で陰性かつデュプレックス・スキャンでDVTを認めなければそれ以上の検査を省略し、DVTを認めた場合は治療を開始する。high risk群でD-dimer値が異常高値の場合、デュプレックス・スキャンでDVTを認めれば治療を開始し、DVTを認めなければ1週間後に再検し、DVTの有無を再確認する¹⁰⁾。最近で

は、riskごとに異なったD-dimerのカット・オフ値を設定し、さらに効率的にDVTのスクリーニングを行うという報告もある^{11, 12)}。

デュプレックス・スキャンによるフォローアップの重要性

DVT発症後のフォローアップにおいては、DVTの再発や下腿の腫脹・色素沈着あるいは静脈性潰瘍等のPTSの予防が重要となる。DVTの再発は経時的に増加

し、またPTSの発症には血栓の残存と静脈弁不全が大きく関するといわれ、DVT発症後2年以内にその症状が発現するといわれている¹⁾。そのためDVTの発症後、エコーにより静脈の閉塞および逆流を観察していくことが肝要である。

血栓溶解・再疎通および再発の有無は、DVT診断の1週間後に再評価する。末梢型DVTでは、この時点で血栓の退縮が認められることも多い。その後、2週間後、1カ月後に再評価する。以後、1.5, 3, 6, 12カ月後に血栓の再疎通や再発の有無を評価する。12カ月以降は6カ月ごとの評価としている。

一方、逆流評価はDVT診断の1カ月後より始める。中枢型DVTでは、1カ月後の時点ですでに静脈逆流を生じていることもある。その後は静脈閉塞の有無と同様に、3カ月後、6カ月後および12カ月後、その後は6カ月ごとに静脈逆流を評価する。その際重要なことは、最初の評価で血栓を認めなかった静脈にも逆流を生じてくる可能性があることである。したがって、深部静脈のみならず、表在静脈および穿通枝の逆流有無も評価することが肝要である。

血栓の再疎通および逆流の発生

これまでDVT発症後、静脈エコーによる血栓の再疎通および逆流の評価を行った報告が散見される。van Ramshorstらは、中枢型DVT発症後26週間のフォローアップを行い、各深部静脈における血栓溶解および再疎通の割合に差はなかったと報告している¹³⁾。また、Capriniも同様に6カ月のフォローアップでCFVの78%、FVの70%、POPVの75%および下腿静脈の70%に再疎通を認め、静脈の部位別による再疎通の差異を認めなかったと報告している¹⁴⁾。一方、最近の研究では、静脈ごとの再疎通の割合が異なるという報告が多い。O'Shaughnessyらは1年間のフォローアップでCFVの78%、FVの42%、POPVの54%に再疎通を認めたと報告しており、静脈ごとの差異を認めている¹⁵⁾。また1年間でCFVの68%、FVの49%、POPVの81%、下腿静脈の100%に再疎通を認めた筆者らの報告から、下腿静脈は最も再疎通率が高く、FVが最も再疎通率が低いことがうかがわれる¹⁶⁾。

一方、逆流の発生も静脈により異なる。筆者らは、1年間のフォローアップでCFVの11%、FVの18%、POPVの56%、下腿静脈の0%にそれぞれ逆流を認めた

ことにより、逆流の発生はPOPVに多いことを指摘している。さらに対象となった70肢のうち6肢に表在静脈不全を、同じく6肢に穿通枝不全を認めており、経過とともに表在静脈および穿通枝不全が生ずることを述べている¹⁶⁾。

NIRSによるフォローアップ

PTSの発生に静脈の閉塞および逆流が関与しているかどうかは、意見が分かれるところである。Johnsonらは、65%の症例は静脈閉塞と逆流が混在していたため、両者が合併する場合、PTSの発生率も高いと述べている¹⁷⁾。一方、Killewichら¹⁸⁾やHaenenら¹⁹⁾は、FVやPOPVの逆流がPTSの発生に大きく関与していると述べている。Labropoulosらは深部静脈の逆流はPTSの発生には関与せず、新たに発生してくる表在静脈不全がより重要であると述べており²⁰⁾、一定の見解が得られていない。そのためDVT発症後の静脈不全の経過を観察する場合、静脈エコーだけではなく、他の無侵襲な評価法も組み合わせ、静脈機能評価を行う必要がある。筆者らはこの目的のため、NIRSを用い経時的に下腿筋ポンプ作用を評価している(Fig. 2)²¹⁾。検査は、空気容積脈波における慢性静脈不全症の検査プロトコールと同様の方法で行い、下腿筋のデオキシヘモグロビン(deoxyhemoglobin: HHb)の変化を精査する。プローブを下腿腓腹筋上の皮膚に固定し、臥位から立位に移る。この際、下腿筋のHHbが上昇する割合をHHbFIと定義する。また1回の爪先立ちで変化したHHbEVをプラトーに達した時のHHbVで除した値をHHbEI、さらに10回の爪先立ちで駆出分(HHbE)と上昇分(HHbR)の比(HHbR/HHbE)をHHbRIと定義する。DVT発症後1年間のフォローアップで、POPVに逆流を生じている症例では、逆流および閉塞を認めない症例と比較しHHbFIおよびHHbRIが有意に上昇していることが認められている。また、FVに閉塞を認める症例では、逆流および閉塞を認めない症例と比較し、HHbRIが有意に上昇していることを認めている²¹⁾。したがって、長期のフォローアップでHHbFIおよびHHbRIが重要な指標となると考えられる。

長期のフォローアップ

著者らは、さらにデュプレックス・スキャンによる長期のフォローアップにおいて、臨床的重症度に関与

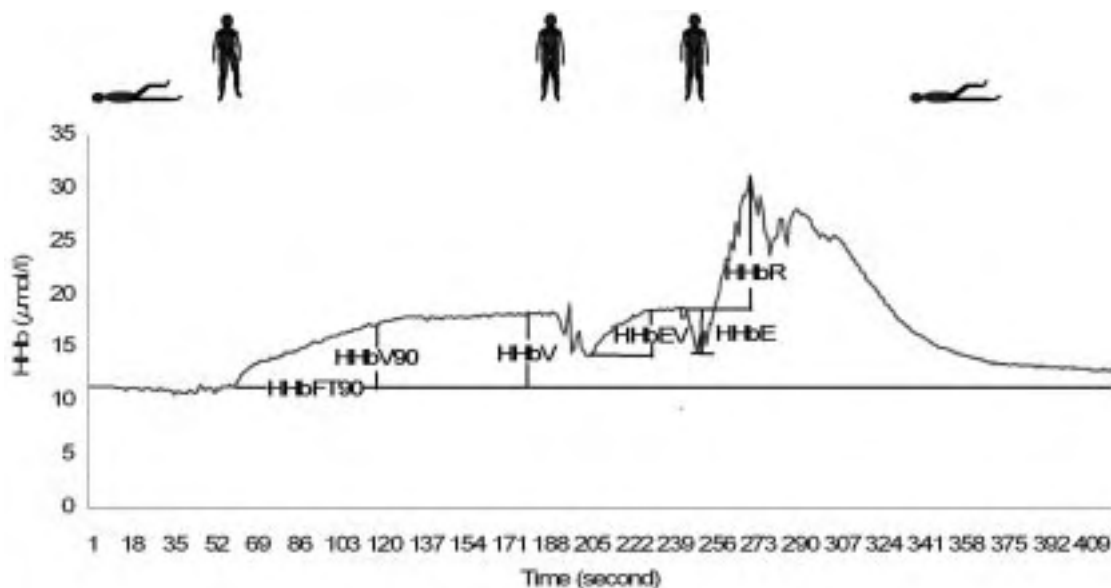


Figure 2 The NIRS examination.

Calf venous blood filling index (HHbFI) was calculated by dividing 90% of the venous blood volume by the time it takes to fill 90% of the venous volume. Then the patients were asked to do one tiptoe with his weight on both legs, which produced an ejected volume (HHbEV), and return to the initial position, and the changes in the HHb were observed. The calf venous ejection index (HHbEI) was calculated by $HHbEI = HHbEV / HHbV$. After reaching a new plateau, the patients were asked to do 10 tiptoe movements, leaving a venous expulsion (HHbE) and a subsequent retention (HHbR). The venous retention index (HHbRI) was determined by $HHbRI = HHbR / HHbE$.

する予見因子についても検討している²²⁾。6年間のフォローアップにおいてCEAP(clinical, etiologic, anatomic, and pathophysiologic)²³⁾C₀–C₃の軽症群とC₄–C₆の重症群に分類し、デュプレックス・スキャンのパラメータを検討した結果、中枢静脈の閉塞は両群間で差を認めず、逆流の割合が重症群で有意に高いことを述べている。また、DVT発症後2年のフォローアップ終了時において、中枢静脈の逆流時間は予見因子とならず、最大逆流速度がFVで24.5cm/sec以上(OR: 25.77, 95% CI 10.56–331.12)およびPOPVで25.4cm/sec以上(OR: 60.32, 95% CI 43.7–1238.97)が重症度に関与する重要な予見因子であると述べている。

まとめ

無侵襲なデュプレックス・スキャンは、DVT診断において静脈造影に代わる診断法として多くの施設でも行われつつある。またNIRSは、PTSのフォローアップにおいて重要な役割を果たすことが期待される。急性期のDVT診断のみならず、遠隔期におけるPTSのフォ

ローアップおよびPTSへの関与因子を明らかにしていくことも重要である。

文 献

- 1) Criado E, Burnham CB: Predictive value of clinical criteria for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Surgery*, 1997, **122**: 578–583.
- 2) Wells PS, Hirsh J, Anderson DR et al: Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*, 1995, **345**: 1326–1330.
- 3) Kearon C, Julian JA, Newman TE et al: Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med*, 1998, **128**: 663–677.
- 4) Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL et al: The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, **160**: 1043–1066.
- 5) Schellong SM, Schwarz T, Halbritter K et al: Complete compression ultrasonography of the leg veins as a single test for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*,

- 2003, **89**: 228–234.
- 6) Miller N, Satin R, Tousignant L et al: A prospective study comparing duplex scan and venography for the diagnosis of lower-extremity deep vein thrombosis. *Cardiovasc Surg*, 1996, **4**: 505–508.
- 7) Evans AJ, Sostman HD, Knelson MH et al: 1992 ARRS Executive Council Award. Detection of deep venous thrombosis: prospective comparison of MR imaging with contrast venography. *AJR Am J Roentgenol*, 1993, **161**: 131–139.
- 8) Dryjski M, O'Brien-Irr MS, Harris LM et al: Evaluation of a screening protocol to exclude the diagnosis of deep venous thrombosis among emergency department patients. *J Vasc Surg*, 2001, **34**: 1010–1015.
- 9) Schutgens RE, Ackermans P, Haas FJ et al: Combination of a normal D-dimer concentration and a non-high pretest clinical probability score is a safe strategy to exclude deep venous thrombosis. *Circulation*, 2003, **107**: 593–597.
- 10) Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H et al: Prospective evaluation of a screening protocol to exclude the deep vein thrombosis on the basis of a combination of quantitative D-dimer testing and pretest clinical probability score. *J Am Coll Surg*, 2005, **201**: 701–709.
- 11) Linkins LA, Bates SM, Ginsberg JS et al: Use of different D-dimer levels to exclude venous thromboembolism depending on clinical pretest probability. *J Thromb Haemost*, 2004, **2**: 1256–1260.
- 12) Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H et al: Uses of different D-dimer levels can reduce the need for venous duplex scanning to rule out deep vein thrombosis in patients with symptomatic pulmonary embolism. *J Vasc Surg*, 2007, **46**: 526–532.
- 13) van Ramshorst B, van Bemmelen PS, Hoeneveld H et al: Thrombus regression in deep venous thrombosis. Quantification of spontaneous thrombolysis with duplex scanning. *Circulation*, 1992, **86**: 414–419.
- 14) Caprini JA, Arcelus JI, Hoffman KN et al: Venous duplex imaging follow-up of acute symptomatic deep vein thrombosis of the leg. *J Vasc Surg*, 1995, **21**: 472–476.
- 15) O'shaughnessy AM, Fitzgerald DE: The patterns and distribution of residual abnormalities between the individual proximal venous segments after an acute deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*, 2001, **33**: 379–384.
- 16) Yamaki T, Nozaki M: Patterns of venous insufficiency after an acute deep vein thrombosis. *J Am Coll Surg*, 2005, **201**: 231–238.
- 17) Johnson BF, Manzo RA, Bergelin RO et al: Relationship between changes in the deep venous system and the development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one-to six-year follow-up. *J Vasc Surg*, 1995, **21**: 307–313.
- 18) Killewich LA, Martin R, Cramer M et al: An objective assessment of the physiologic changes in the postthrombotic syndrome. *Arch Surg*, 1985, **120**: 424–426.
- 19) Haenen JH, Janssen MC, van Langen H et al: The postthrombotic syndrome in relation to venous hemodynamics, as measured by means of duplex scanning and strain-gauge plethysmography. *J Vasc Surg*, 1999, **29**: 1071–1076.
- 20) Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN et al: Venous reflux in patients with previous deep venous thrombosis: correlation with ulceration and other symptoms. *J Vasc Surg*, 1994, **20**: 20–26.
- 21) Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H et al: The utility of quantitative calf muscle near-infrared spectroscopy in the follow-up of acute deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*, 2006, **4**: 800–806.
- 22) Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H et al: High peak reflux velocity in the proximal deep veins is a strong predictor of advanced post-thrombotic sequelae. *J Thromb Haemost*, 2007, **5**: 305–312.
- 23) Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ et al: Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*, 2004, **40**: 1248–1252.

The Diagnosis and Follow-up Study in Patients with Deep Vein Thrombosis Using Duplex Scanning and Near-infrared Spectroscopy

Takashi Yamaki,¹ Motohiro Nozaki,¹ Hiroyuki Sakurai,¹ Masaki Takeuchi²
Kazutaka Soejima,³ and Taro Kono¹

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

²Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Nihon University, Tokyo, Japan

³Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Tokyo Metropolitan Hiroo General Hospital, Tokyo, Japan

Key words: deep vein thrombosis, venous thromboembolism, post-thrombotic syndrome, duplex scanning, near-infrared spectroscopy

Whilst it is well recognized that the risk of deep vein thrombosis (DVT) increases in patients with specific diseases, clinical signs and symptoms have been shown to be unreliable markers of DVT. The validated approach to patients with suspected DVT includes duplex scanning, which has recently been regarded as the noninvasive “gold standard”. As a consequence, duplex scanning has been heavily used in DVT detection. To avoid unnecessary duplex scanning, a combination of D-dimer testing and clinical probability score may be effective in suspected symptomatic DVT in the low and moderate risk patients. Duplex scanning is also important in the follow-up of DVT. At 1 year, total resolution was predominantly found in popliteal vein (POPV), calf veins. On the contrary, the reflux was the most common in POPV, followed by femoral vein (FV). Near-infrared spectroscopy plays an important role in evaluating patterns of venous insufficiency and changes in calf muscle deoxygenated hemoglobin (HHb) levels after DVT. At 1 year, the HHbFI and HHbRI in POPV reflux patients were significantly higher than these with resolution. In patients with FV occlusion, the value of HHbRI was significantly higher than these with complete resolution. Furthermore, to determine the indicative parameters reflecting the progression of post-thrombotic syndrome, duplex-derived quantitative venous reflux parameters were also evaluated especially in the FV and POPV. Clinical manifestations of the patients were categorized according to the CEAP (clinical, etiologic, anatomic, and pathophysiologic) classification, and the patients were divided into two groups: group I (C₀₋₃, E_s, A_{s,d,p}, P_{r,o}, early CVI) and group II (C₄₋₆, E_s, A_{s,d,p}, P_{r,o}, advanced CVI) at 6-year follow-up point. In these veins, reflux time did not improve the discrimination power between the two groups. On the contrary, peak reflux velocity had significant discrimination power in these veins both at 2- and 6-year follow-up point. At 2-year follow-up point, multivariable analysis revealed that high peak reflux velocity was the strongest independent predictor of advanced CVI in both FV and POPV. These findings may be useful in both evaluation and follow-up of the patients with DVT. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 559–565)