

抗凝固療法抵抗性の下大静脈血栓症と思われた下大静脈腫瘍塞栓症の1例

加藤 喜哉¹⁾、岩切 直樹¹⁾、浅川 響子¹⁾、高橋 雅之¹⁾、相川 忠夫¹⁾、檀浦 裕¹⁾、
小松 義和¹⁾、相馬 孝光¹⁾、牧野 孝雄¹⁾、甲谷 哲郎¹⁾、加藤 法喜¹⁾、伊丹 弘恵²⁾

要 旨

症例は78歳の男性。2012年2月頃より下肢浮腫を自覚していた。同年4月、当院外科の定期受診時に腹部CTで下大静脈内血栓が指摘され、精査加療目的に当科入院となった。入院後は下大静脈フィルターを留置し抗凝固療法を行ったところ、浮腫がやや軽減したため本人希望により退院となった。しかし退院後より浮腫が著明に増悪したため、同年5月、当科へ再入院となった。血栓溶解療法を開始し浮腫は軽快傾向にあったが、血栓の確認目的で撮られた腹部造影CTでは血栓像の消退が乏しかったため、大腿静脈アプローチによる経皮的血行再建術(PTA)を施行した。8Frのシースで塞栓物をブジーした後、吸引したところ、血栓に続き塞栓子が吸引された。塞栓子の病理組織学的所見では腺癌の像を認め、既往の胃癌の転移による静脈内腫瘍栓と考えられた。今回、抗凝固療法抵抗性の下大静脈血栓症と思われた下大静脈腫瘍塞栓症を経験した。胃癌の下大静脈内への転移による塞栓症は比較的稀な病態であると思われるので報告する。

キーワード：下大静脈腫瘍栓、下大静脈血栓症

はじめに

腎細胞癌や肝細胞癌ではしばしば下大静脈や門脈に腫瘍塞栓を認めることが広く知られており、予後を不良にする因子として重要である(1-2)が、その他の癌による腫瘍塞栓は報告例が少なく予測しにくいのが現状である。今回われわれは、抗凝固療法抵抗性の下大静脈血栓症と思われたが、最終的に胃癌原発で他の主要臓器に転移を認めない下大静脈腫瘍塞栓症と診断しえた稀な一例を経験したので報告する。

症 例

症例：78歳、男性
主訴：下腿浮腫
現病歴：2012年2月より下腿浮腫を自覚していた

が、同年4月10年に当院外科でフォローアップのために撮影された造影CT検査で下大静脈内血栓が指摘され、同年4月12日に精査加療目的に当科入院となった。肺血栓塞栓症予防のために下大静脈フィルターを留置した上で抗凝固療法開始となり、浮腫は軽減傾向であったが、本人希望により5月2日に退院。しかし退院後、浮腫が著明に増悪したため、5月20日に当科へ再入院となった。

既往歴：76歳胃癌(幽門側胃切除)、76歳リンパ節転移、77歳脊椎転移

家族歴：父 咽頭癌、母 胆嚢癌

生活歴：喫煙：30本/日×40年間(60歳で禁煙)、飲酒：機会飲酒

入院時現症：身長160cm、体重60.2kg、HR62 bpm、BP150/60mmHg。明らかな心雑音無く、呼吸音清・ラ音無し。腹部は平坦軟で圧痛無し。両下腿に圧痕を残す浮腫を認める。

血液検査所見：図1参照

1) 市立札幌病院循環器センター 循環器内科

2) 同 病理診断科

• CBC		• Biochemistry			
WBC	9,900/mm ³	T-Bil	0.5mg/dL	BUN	14mg/dL
RBC	352万/mm ³	γ-GTP	16 IU/L	Cre	0.69mg/dL
Hb	9.9g/dL	ALP	298 IU/L	eGFR	83.3 mL/min/1.73m ²
Ht	30.9%	AST	19 IU/L	UA	5.0mg/dL
Plt	29.9万/mm ³	ALT	10 IU/L	Na	138mEq/L
• Coagulation		LDH	331 IU/L	K	4.8mEq/L
PT	32%	ChE	328 IU/L	Cl	104mEq/L
PT-INR	1.87	TP	7.0mg/dL	Ca	9.0mg/dL
D-dimer	2.3μg/mL	Alb	4.0mg/dL	p	2.6mg/dL
• Tumor marker					
CEA	16.1ng/mL				
Ca19-9	2371 U/mL				

図1 血液検査所見

経 過

入院時よりワルファリンによる抗凝固療法および安静にて浮腫の軽快を図ったが浮腫の消退は乏しく、5月25日、胸腹部造影CTを施行したところ血栓の消褪は不十分であった(図2a)。患者本人および家族と相談し、翌26日よりウロキナーゼ24万単位で血栓溶解療法を開始し、6月5日より12万単位に減量したところ、体重は徐々に減少し、浮腫もごく軽度消褪した(図3)。そのため、6月6日に血栓の状態確認のために再度胸腹部造影CTを施行したところ、全長6.9cmに渡り下大静脈の閉塞が確認された(図2b)。この時点で下腿浮腫は改善しておらず、患者のADL低下が著しかったため、患者にリスクを十分説明した上で同意を取得し、大腿静脈アプローチで下大静脈に対しPTAを施行した。大腿静脈を穿刺し造影剤を流したが、flowが見られなかったため8Frのシースで塞栓部をブジーし塞栓物を吸引したところ、血栓に引き続き大量の塞栓子が吸引された。続いてバルーンカテーテルで塞栓部を拡張させたところ、良好なflowが確認されたため手技を終了した(図4a, 4b, 4c)。

吸引された塞栓子(図5)は当院病理診断科に提出した。PTA後、浮腫は一時的に軽快した。

病理組織学的所見：器質化した血栓の中に乳頭管状、篩状構造の高円柱状細胞を認める細胞は核の大小不同や極性の乱れを呈し、腺癌の像である。既往の胃癌と類似していることから胃癌の静脈内腫瘍栓と考えられた(図6a,b)。

肝転移、肺転移を起し全身状態不良となったため、当院緩和ケア内科のフォローアップとなったが、呼吸状態の悪化をきたし永眠された。

考 察

下大静脈の塞栓症は稀な疾患であり、塞栓源としては血栓と腫瘍栓が挙げられる。下大静脈血栓塞栓症は下肢深部静脈血栓症に端を発するものがほとんどであるが、この場合、下大静脈を通過し肺血栓塞栓症を引き起こす頻度が高く、下大静脈を閉塞するほどの血栓症はごく稀である。その場合、血管内皮の損傷や凝固能の亢進などの別な因子が存在することが多い。一般的に、担癌患者においては、Trousseau症候群³⁾と呼ばれる、悪性腫瘍により凝固亢進状態を生じる病態が知られており、本症例も胃癌の既往があることから当初凝固能亢進を背景とした下大静脈血栓症と思われた。

下大静脈腫瘍塞栓症においては、腎細胞癌や肝細胞癌の進展によるものはそれほど稀ではなく、

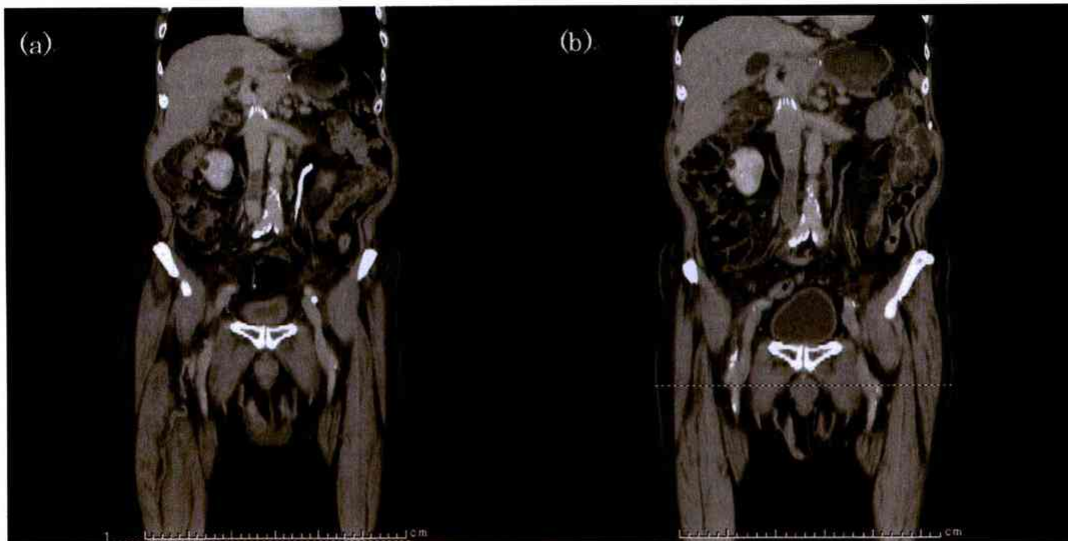


図2 胸腹部造影CT冠状断
 (a) 2012年5月25日撮像。下大静脈が42mmに渡り閉塞している。
 (b) 2012年6月6日撮像。下大静脈の閉塞長が69mmと拡大している。

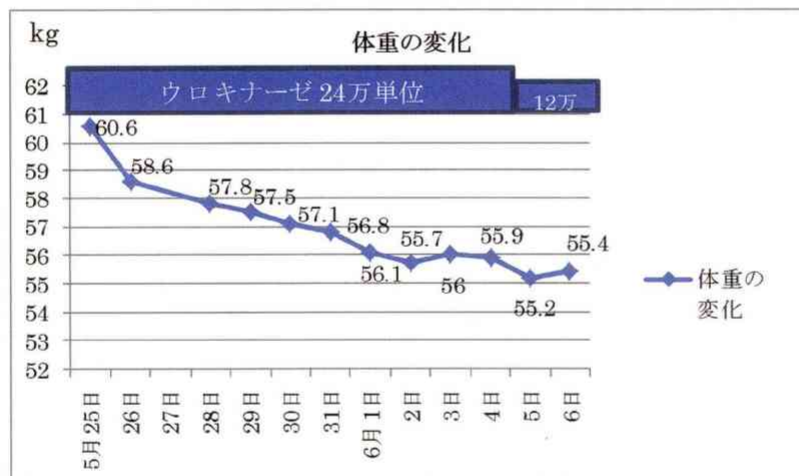


図3 血栓溶解療法中の体重変化

その存在は治療を困難にし、予後を不良にする因子として重要とされている¹⁾。頻度としては、前者は4～10%に、後者は3～4%に合併すると報告されている^{2) 5) 6)}。しかしながら、胃癌の転移による下大静脈腫瘍塞栓症は報告例が極めて少なく、我々が調べた範囲では自験例の他は1例のみであった⁴⁾。その症例では、胃癌を原発巣とする転移性副腎腫瘍からの下大静脈内への血行性転移が認められたというものであった。

今回の症例では、患者本人が手術による加療を

希望せず保存的治療を希望したため詳細な検討は未だ為されていないが、転移経路としては塞栓部位の近傍に骨転移を認める腰椎L4が存在することから、同部位からの転移が最も疑わしいと思われる。また、腹部造影CT像からも下大静脈へのdirect invasionと思われる所見は存在しないことから、その着床機序としては腰椎を栄養する末梢静脈から大循環系である下大静脈への血行性転移が最も疑われる。

今回、抗凝固療法抵抗性の下大静脈血栓

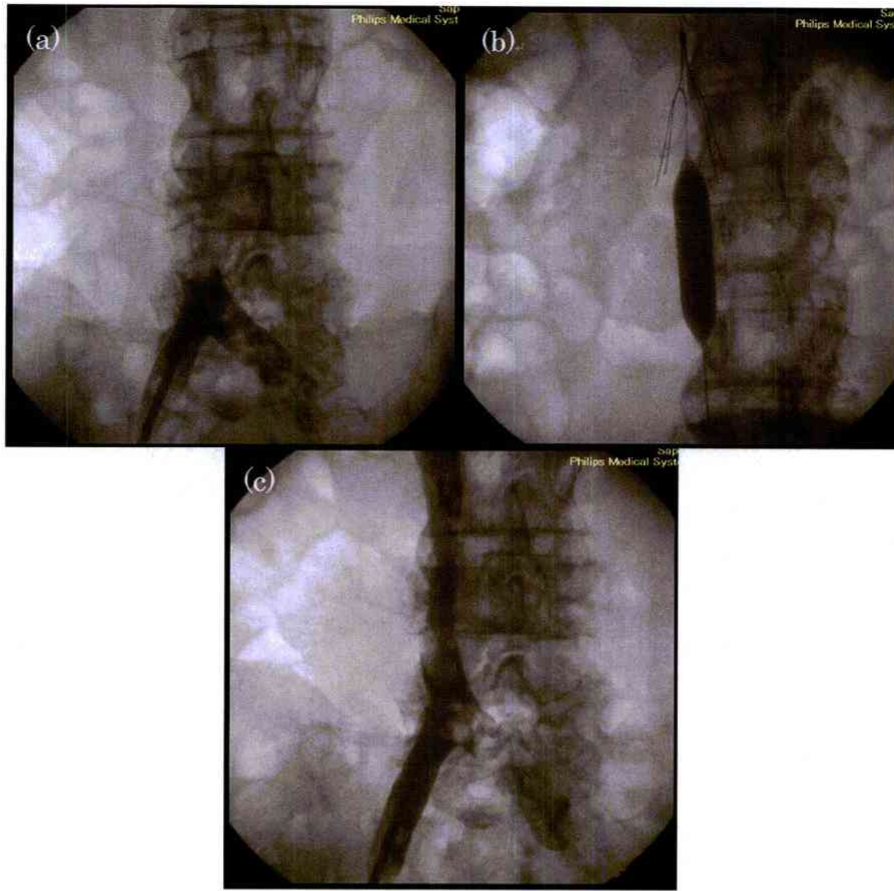


図4 PTA術中写真
 (a) 下大静脈合流部より造影剤を流すも、下大静脈のflowは観察されず。
 (b) 塞栓部をブジーした後、塞栓子を吸引し、バルーンカテーテルで拡張させた。
 (c) 拡張後、下大静脈にflowが確認され手技終了とした。



図5 吸引された塞栓子

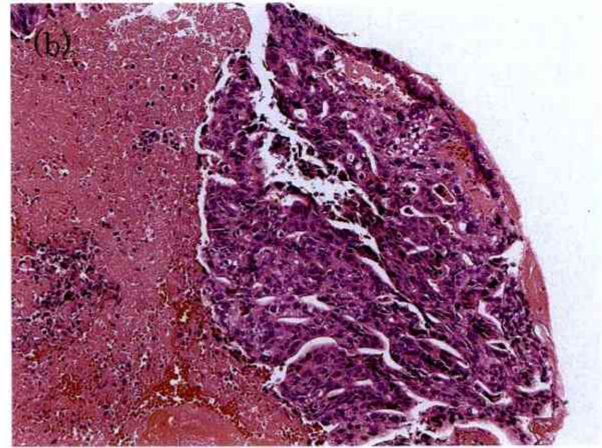
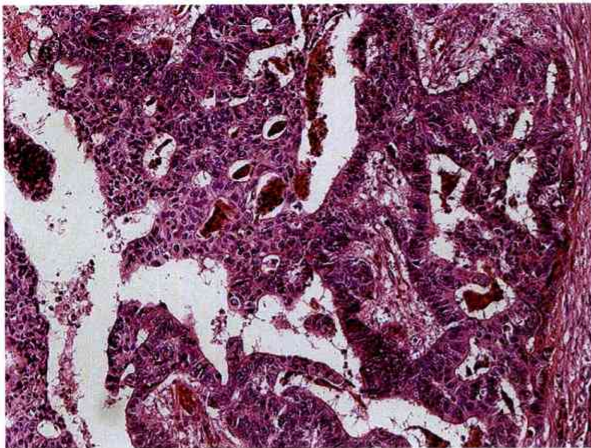


図6 病理組織像

- (a) 2009年の胃切除時の胃癌病理所見 (HE染色×10)。腺管形成性に乏しい腫瘍細胞が充実性胞巣状、数個の腫瘍細胞よりなる小集簇を形成して浸潤増殖している低分化型腺癌が認められる。
 (b) 2012年の下大静脈PTA時の塞栓子病理所見 (HE染色×10)。2009年の胃癌の像に類似した腺癌の像が見られる。

症と思われた、胃癌転移による下大静脈腫瘍塞栓症の稀な1例を経験した。造影CTなどで下大静脈塞栓症と思われる所見があった場合、担癌患者においては腎細胞癌や肝細胞癌ではなくとも、血栓症のみならず腫瘍塞栓症を考える必要があると思われた。

なお、本症例は第265回日本内科学会北海道地方会で報告した。

参考文献

- 1) 松山隆生、角泰廣、澤田傑、他：右中肝静脈から下大静脈への腫瘍栓を伴った肝細胞癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌, 2002; 35 : 379-383.
- 2) Yi Wang, Lei Yuan, Rui-liang Ge, et al.: Survival Benefit of Surgical Treatment for Hepatocellular Carcinoma with Inferior Vena Cava /Right Atrium Tumor Thrombus:

Results of a Retrospective Cohort Study. Ann Surg Oncol : Epub ahead of print, 2012

- 3) Varki A: Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. Blood 2007; 110 (6) : 1723-1729.
- 4) 三重野浩朗、木下平、小西大、他：進行胃癌術後、2回の肺転移・右副腎転移・下大静脈内腫瘍塞栓切除後、長期生存中の一例. 日本消化器外科学会雑誌 2005; 38: 1529.
- 5) Skinner DG, Vermillion CD, Colvin RB: The surgical management of renal cell carcinoma. J Urol 1972; 107: 705-710.
- 6) Kearney GP, Waters WB, Klein LA, et al.: Results of inferior vena caval resection for renal cell carcinoma. J Urol 1981; 125: 769-773.
- 7) 楠山明、岩本公和、渡辺直哉、他：下大静脈腫瘍塞栓を来たした直腸癌穿孔性腹膜炎術後再発の1症例. 日本消化器外科学会誌, 1993; 26: 2888-2892.

A case of inferior vena cava tumor embolism which was initially thought anticoagulation therapy-resistant inferior vena cava thrombosis

Yoshiya Kato¹⁾, Naoki Iwakiri¹⁾, Kyoko Asakawa¹⁾, Masayuki Takahashi¹⁾,
Tadao Aikawa¹⁾, Yutaka Dannoura¹⁾, Yoshikazu Komatsu¹⁾, Takamitsu Soma¹⁾,
Takao Makino¹⁾, Tetsurou Kohya¹⁾, Noriyoshi Kato¹⁾, Hiroe Itami²⁾

1) *Department of Cardiovascular Medicine, Cardiovascular Center,
Sapporo City General Hospital*

2) *Department of Pathology, Sapporo City General Hospital*

Summary

A 78-year-old man had presented leg edema from February 2012. In April 2012, the patient was indicated inferior vena cava (IVC) thrombosis by abdominal computed tomography (CT) scan when he visited as an outpatient of the surgery, and thus was introduced to our ward. After admission, he was implanted with an IVC filter and received anticoagulation therapy with warfarin. The condition of leg edema began improving slightly, and as a result he was discharged. However, his leg edema again became worse, and he was readmitted in May 2012. After readmission, he received thrombolytic therapy with urokinase, and the degree of leg edema it had grown began to improve. However, we found that the thrombosis did not disappear, rather, by abdominal CT scan. So we performed percutaneous transluminal angioplasty (PTA) through the right femoral vein. When we perforated the embolic material and aspirated it with 8Fr arterial sheath, we found not only blood clots, but also the unidentifiable obstructed material. Under histopathological manifestation, the material showed diagnostic of adenocarcinoma, and it was finally diagnosed as tumor embolus, which originated in previous gastric cancer. We experienced a case of IVC tumor embolism, which was initially thought to be anticoagulation therapy-resistant IVC thrombosis. It is considered that the tumor embolism by IVC metastasis of gastric cancer is a comparatively rare case.

Key words : Inferior vena cava tumor embolism, inferior vena cava thrombosis