

両側肺動脈主幹部血栓塞栓症に対して 内科治療が有効であった1例

奈良県立医科大学第1内科学教室

木田 順富, 山野 繁, 川本 篤彦, 中谷 秀隆
中嶋 民夫, 橋本 俊雄, 土肥 和紘

奈良県立医科大学病態検査学教室

藤本 眞一

医仁会平井病院内科

酢谷 俊夫

A CASE OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN THE BILATERAL MAIN PULMONARY ARTERIES TREATED BY THROMBOLYSIS

YOSHITOMI KIDA, SHIGERU YAMANO, ATSUSHIKO KAWAMOTO, HIDETAKA NAKATANI,
TAMIO NAKAJIMA, TOSHIO HASHIMOTO and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

SHINICHI FUJIMOTO

Department of Clinico-Laboratory Diagnostics, Nara Medical University

TOSHIO SUTANI

Department of Internal Medicine, Ijinkai Hirai Hospital

Received August 18, 1999

Abstract: A 59-year old man was admitted because of a sudden onset of dyspnea and loss of consciousness. A chest radiograph showed increased lung field translucency and enlargement of the pulmonary artery in the hilar region. Enhanced computed tomography revealed large, obstructing thromboemboli in the bilateral main pulmonary arteries. Thrombi had also formed in a deep vein of the left leg. After injection of urokinase and heparin at an early stage, the thromboemboli in the pulmonary arteries and deep vein disappeared. Pulmonary thromboemboli in the bilateral main pulmonary arteries is rare and has a high mortality rate. It is suggested that early diagnosis and thrombolytic therapy could reduce the associated mortality rate.

(*奈医誌. J. Nara Med. Ass.* 50, 453~458, 1999)

Key words: pulmonary thromboembolism, thrombolytic therapy, deep vein thrombosis

はじめに

肺動脈血栓塞栓症は、1998年での死亡率が10%~17.5%に達している予後不良の疾患である¹⁾。また、死亡例の約60%が肺動脈主幹部あるいは両側肺動脈主幹部の閉塞例とされている²⁾。今回著者らは、両側肺動脈主幹部血栓塞栓症に対して早期に血栓溶解療法を実施し、良好な経過が得られた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：66歳，男性。
主 訴：呼吸困難。
既往歴：48歳，胆嚢摘出。

家族歴：父，直腸癌。

嗜好歴：喫煙歴 40本/日×40年，

飲酒歴：3~4合×40年。

現病歴：平成10年6月頃から労作時に軽度の呼吸困難を自覚しており，以後，呼吸困難は徐々に増悪していた。平成10年8月6日，公園を散歩中，突然，呼吸困難を自覚し，意識が消失したために救急車で近医に搬送された。近医搬送時の意識は清明，心電図所見にIIIとaVFに異常Q波および肺性P波，胸部X線所見に肺動脈の拡大像が認められた。肺動脈血栓塞栓症が疑われて実施された胸部造影CT画像では両側肺動脈主幹部に血栓像が認められたので，8月13日に当科に紹介された。

入院時身体所見：身長159cm。体重67kg。脈拍66/分，整。血圧130/80mmHg。呼吸20回/分。意識は清

Table 1. Laboratory data on admission (1)

Urinalysis		Blood biochemistry	Na	141 mEq/L
Protein	(-)	GOT	K	3.7 mEq/L
Glucose	(-)	GPT	Cl	103 mEq/L
Occult blood	(-)	CK	Ca	8.8 mg/dL
Hematology		LDH	Arterial blood gas analysis	
RBC	461×10 ⁴ /μL	ALP	(O ₂ 3 L/min)	
Hb	14.9 g/dL	TP	pH	7.415
Ht	43.0 %	Alb	PO ₂	79.2 mmHg
WBC	3,000 /μL	TC	PCO ₂	41.6 mmHg
Plt	17.6×10 ⁴ /μL	TG	HCO ₃ ⁻	26.2 mmol/L
ESR	13 mm/hr	Scr	BE	1.9 mmol/L
		BUN	SO ₂	96.1 %
		UA		

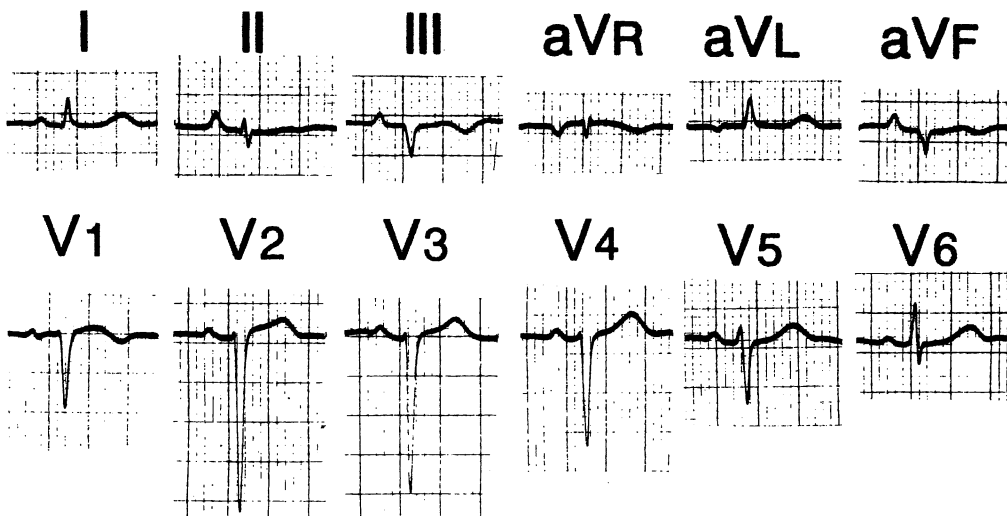


Fig. 1. Electrocardiogram on admission. Electrocardiogram reveals low voltage of the extremity leads, tall P waves in II, III and aVF.

明。顔面に軽度の浮腫を認める。頸静脈に怒張を認める。心音は純で、心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺胞音であるが、両肺底部に吸気音の減弱を認める。副雑音を聴取しない。腹部は膨隆しているが、軟で、肝・脾・腎を触知しない。下腿に軽度の浮腫を認める。神経学的所見に異常はない。

入院時検査所見：検尿では、尿蛋白が0.8~1.0 g/日であるが、潜血は陰性であった。血液学検査には異常がなかった。血液生化学所見では、軽度の肝機能障害(GOT 76, GPT 96, LDH 611)と腎機能障害(Scr 1.5 mg/dl)が認められた。動脈血ガス分析は、PaO₂が100% 3 L/分の酸素マスク換気で79.2 mmHgであり、中等度の低酸素血症を示した(Table 1)。血液凝固学検査では、明らかな異常が認められず、protein C・protein Sも抗原も正常範囲にあった。また、抗カルジオリピン抗体も陰性であった(Table 2)。

心電図所見：四肢誘導の低電位と軸の時計方向回転に加え、II, III, およびaVFにP波の増高が認められた(Fig. 1)。

胸部レントゲン所見：心胸郭比は57%であり、心拡大が認められた。また両側肺動脈に拡大と両肺野に透過性の亢進が認められた(Fig. 2)。

心エコー図所見：右室に軽度の拡大と、肺動脈圧に上昇(58 mmHg)が認められた。

胸部造影CT所見：両側肺動脈主幹部に塞栓像が認められた(Fig. 3a)。

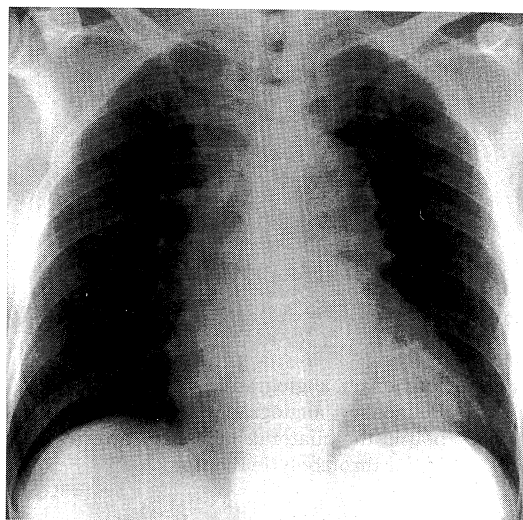


Fig. 2. Chest X-ray film on admission. Chest X-ray shows increased lung field translucency and enlargement of the pulmonary arteries in the hilar region.

Table 2. Laboratory data on admission (2)

Hematostasis				
PT	10.0	sec	Protein C antigen	85 %
aPTT	38.7	sec	Protein S antigen	97 %
HPT	114	%	Serology	
FbG	346	mg/dL	antinuclear antibody	(-)
FDP	7.0	μg/mL	anti-DNA antibody	(-)
Plasminogen	87	%	anticardiolipin antibody	(-)

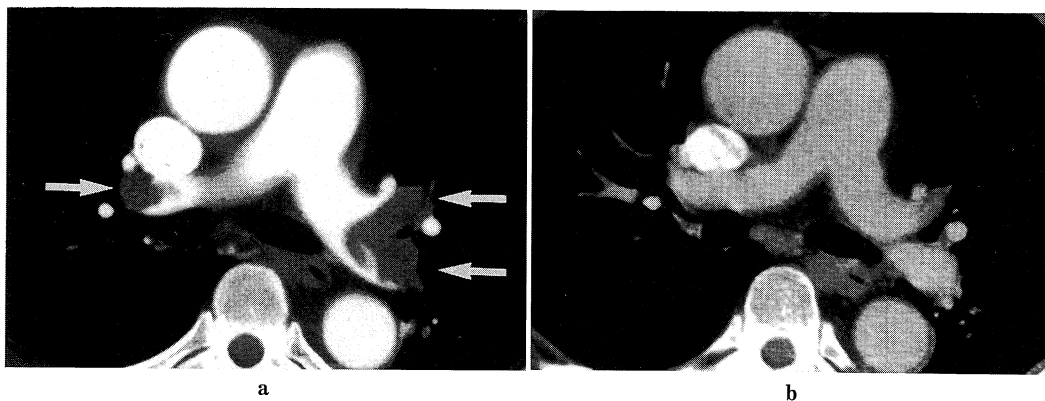


Fig. 3. Chest computed tomogram (CT).
 a. CT before treatment with thrombolytic therapy (1998. 8. 10) shows thromboemboli in the bilateral main pulmonary arteries (arrows).
 b. CT after treatment with thrombolytic therapy (1998. 10. 9). The thromboemboli have disappeared.

肺換気・血流シンチ：両側下肺野と左 S¹⁺² に血流欠損が認められたが、換気欠損はなかった。

下肢静脈ドブラ所見：左下肢深部静脈に血栓像が認められた。

入院後経過：近医で撮影された胸部 CT 所見から肺動脈血栓塞栓症と診断されており、ヘパリンの点滴静注 (20,000 単位/日) が開始されていた。当科に入院直後か

らウロキナーゼ 240,000 単位/日の点滴静注を開始した。ウロキナーゼの 6 日間投与後に、PO₂ が 105.2 mmHg (酸素 3 L/分) に改善したが、心エコー図所見で肺動脈圧の上昇が持続していたので再度、胸部造影 CT を実施した。左肺動脈主幹部に認められた塞栓は消失していたが、右下肺動脈に塞栓像が残存していた。そこで、カテーテルによる塞栓吸引術の適応を決定するため、肺動脈造影を実施した (Fig. 4)。塞栓は主として下肺動脈を中心に少量の塞栓像が認められたにすぎないので吸引術の適応ではないと判断し、第 17 病日から再度、ウロキナーゼ 240,000 単位/日を 6 日間、点滴静注した。呼吸状態も、酸素非投与下で PaO₂ が 70 mmHg に改善した。第 25 病日からは再塞栓予防のためにワーファリンを開始し、ヘパリンを中止した。第 51 病日に実施した胸部造影 CT で、両側肺動脈主幹部の塞栓は完全に消失していた (Fig. 3b)。右下肺動脈に塞栓像が残存していたが、器質化したものと考えられた。同時に実施した下肢静脈ドブラ所見では、深部静脈の血栓も消失していた。また心エコー図でも肺動脈圧が正常化したので、リハビリ開始後の第 59 病日に退院した (Fig. 5)。



Fig. 4. Pulmonary angiography (1998. 8. 26). Pulmonary angiography shows thromboemboli in the bilateral pulmonary arteries after initial thrombolytic therapy.

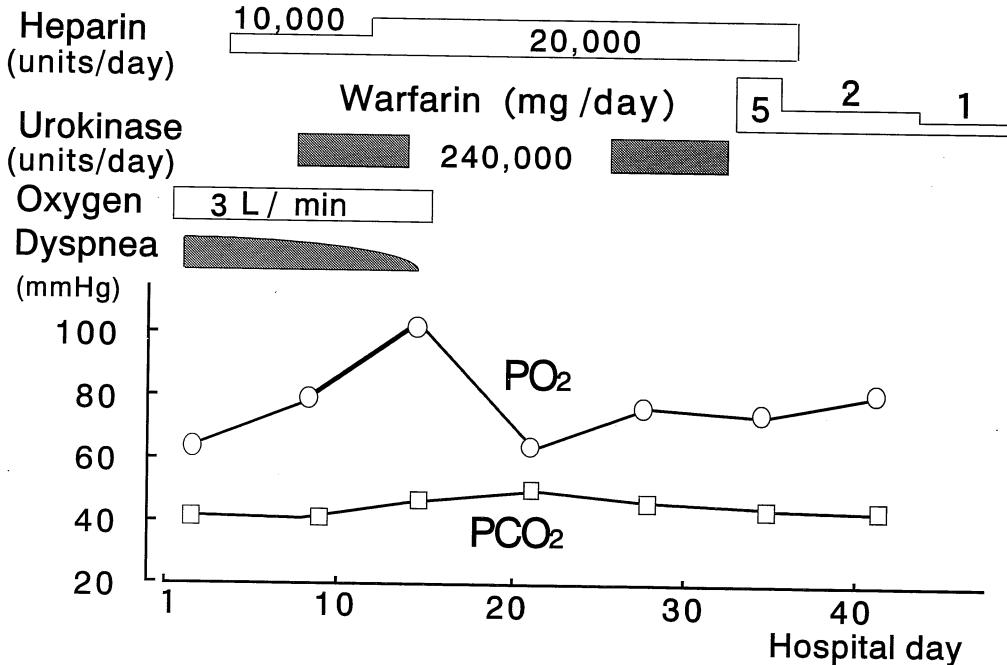


Fig. 5. Clinical course.

考 察

肺血栓塞栓症は、近年の診断技術の向上によって診断率が上昇している。また、同疾患は、死亡率が10%~17.5%と報告されており¹⁾、発症後24時間以内の死亡、とりわけ1~2時間以内の突然死が大部分を占めている^{2,3)}。さらに、田中ら³⁾は、死亡例での血栓による閉塞部位について肺動脈主幹部と両側主肺動脈閉塞例が全体の50%~60%を占めていると報告している。

一方、心肺蘇生術によって救命し得た心肺停止症例も報告されており^{3,4)}、とりわけ、1時間以内の超急性期での対処が重要になる。本例は、突然の呼吸困難と意識消失によって発症した両側主肺動脈の塞栓例であり、田中らの報告³⁾による予後不良例に相応するが、幸運にも発症早期に閉塞部位が自然開通したために救命し得たと考えられる。

1. 急性肺血栓塞栓症に対する内科的治療

急性肺血栓塞栓に対するt-PAとウロキナーゼの有効性が明らかになってきた⁵⁻⁷⁾。また、t-PAは、慢性反復性肺血栓塞栓に対しても有効性が証明されており⁸⁻¹⁰⁾、とくに慢性例での血栓親和性がウロキナーゼに比して高いという報告もみられる¹¹⁾。血栓溶解薬の投与量は各施設で異なるが、一般的にはウロキナーゼは24万~72万単位/日が約1週間継続され⁸⁾、t-PAは1,500~2,000万単位/日が約3日間投与されている⁹⁾。血栓溶解薬の過剰使用によって懸念される出血傾向については、t-PAは、フィブリンに選択的に親和性があるので、ウロキナーゼに比して危険性が少ないと報告されている⁹⁾。しかし、ウロキナーゼの使用による合併症は、カテーテル挿入部位からの出血以外にほとんどみられないと報告されている⁹⁾。また、血栓溶解薬とヘパリンとの併用療法は、どの施設でも一般的に施行されており、その有効性が証明されている¹⁾。本例にも、ウロキナーゼとヘパリンの併用療法を実施した。

血栓溶解薬の投与方法は、カテーテルで肺動脈に直接注入する方法と点滴静注する方法があるが、塞栓部位への血栓溶解薬の濃度を考慮すると前者のほうが効果的である¹⁰⁾。本例での投与方法は、血栓部位が肺造影CT像で肺動脈の中核部位に存在することが確認されていたので、肺動脈へのカテーテル操作で肺動脈中核部位の血栓が全身に散布されるのを懸念して点滴静注法を選択した。

2. 肺動脈血栓塞栓症に対する血栓塞栓除去術

肺動脈血栓塞栓症に対する外科的血栓摘除術¹²⁾、あるいはカテーテルによる血栓吸引術¹³⁾の適応については、現在、明確なガイドラインがない。したがって、外科的

血栓摘除とカテーテルによる血栓吸引術は、一般的に内科的治療によっても改善しない症例、または血栓溶解療法が禁忌の症例に実施されているのが現状である。本例も、カテーテルによる血栓吸引術を考慮したが、肺動脈造影で両側肺動脈主幹部の血栓が消失しており、血栓が肺動脈の末梢に限局していたので吸引が不可能であると判断した。

3. 肺血栓塞栓症の危険因子

肺動脈血栓塞栓症は、症例の40%~70%に深部静脈血栓症を合併しており^{1,2)}本症の塞栓源の大部分を占めている。深部静脈血栓症の危険因子には、60歳以上、肥満、喫煙、高血圧、外傷、手術、および長期臥床が一般的である。また特殊例として、プロテインC・プロテインS欠損症、抗リン脂質抗体陽性例などが挙げられる^{1,2)}。本例は、年齢、肥満、喫煙、および高血圧を危険因子に有しており、呼吸困難の出現した場合には肺血栓塞栓症がまず疑われるのであり、さらに積極的に深部静脈血栓の存在についても検索されるべきであると考えられる。肺血栓塞栓症は、死亡率がきわめて高いので、早期発見・早期治療が肝要と考えられる。

結 語

内科的治療が両側肺動脈主幹部血栓塞栓に有効であった1例を経験した。肺血栓塞栓症は、死亡率がきわめて高いので、早期発見・早期治療が重要になる。

本論文の要旨は、日本循環器学会第86回近畿地方会(1998年12月5日、奈良)で発表した。

文 献

- 1) Goldhaber, S. Z. : Pulmonary embolism. N. Engl. J. Med. **339** : 93-103, 1998.
- 2) Robert, M. : Cecil text of medicine (Bennett, J. C., Plum, F. eds.). 20th ed., W. B. Saunders company, in the United States of America, p 422-429, 1996.
- 3) 田中英樹 : 急性肺血栓塞栓症による突然死. J. Cardiol. **29** : 267-275, 1997.
- 4) Bernd, W. B., Stefan, M. R., Gabriele, D., Hubert, B. and Eike, M. : High dose bolus injection of urokinase use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. Chest **106** : 1281-1283, 1994.
- 5) Urokinase Pulmonary Embolism Trial Group. : Urokinase pulmonary embolism trial, phase 1.

- JAMA 214 : 2163-2172, 1970.
- 6) Sasahara, A. A. : Urokinase therapy in clinical pulmonary embolism. N. Engl. J. Med. 277 : 1168-1173, 1967.
 - 7) 長田 博 : 肺血栓塞栓症の内科的治療. 日胸疾会誌. 26 : 478-485, 1988.
 - 8) 笹川康夫, 服部 晃, 和泉 徹, 花野政晴, 柴田 昭, 長田 博, 川上義和, 井上一也, 仲田裕行, 世良和明, 橋本聰一, 松田道生, 中島伸之 : 肺血栓塞栓症のウロキナーゼによる血栓溶解療法. 呼吸と循環 37 : 83-86, 1989.
 - 9) 橋爪一光, 笠松紀雄, 黒須克志, 中村裕之 : 深部静脈血栓症により発症した肺血栓塞栓症の腎癌の1例 -特にウロキナーゼと rt-PA との血栓溶解治療効果の比較検討について-. 診療と新薬 29 : 215-228, 1992.
 - 10) 浜辺定徳, 三島陽子, 館 祐一, 松田源治, 山佐稔彦, 岩崎 格, 宮原嘉之 : 血栓溶解療法および抗凝固療法にて著明改善を示した慢性反復性血栓塞栓症. 長崎医誌. 70 : 169-174, 1995.
 - 11) 西居忠彦, 荒木良彦, 東森浩一, 井原義二, 刀禰央朗, 木田 博, 大杉友顕, 濱口智幸, 和泉匡洋, 淡田修久 : Tissue plasminogen activator (t-PA) および Urokinase (UK) が奏功した慢性肺血栓塞栓症の1例. 日胸. 55 : 1001-1004, 1996.
 - 12) 中島伸之, 安藤太三, 安藤盛次, 加瀬川均 : 肺血栓塞栓症の外科的治療. 日胸疾患会誌. 26 : 487-492, 1998.
 - 13) Isoda, K., Satomura, K., Hamabe, A., Hagiwara, K., Kamezawa, Y., Sugiyabu, Y., Kurita, A. and Nakamura, H. : A case of acute massive pulmonary thromboembolism treated by mechanical clot fragmentation using a percutaneous transluminal angioplasty balloon. Jpn. Circ. J. 61 : 531-535, 1997.