

妊娠後期に深部静脈血栓症を発症した1例

宮谷 友香¹⁾ 別宮 史朗¹⁾ 谷 杏奈¹⁾ 松井寿美佳¹⁾
 岩佐 武³⁾ 猪野 博保¹⁾ 小倉 理代²⁾ 日浅 芳一²⁾

1) 徳島赤十字病院 産婦人科

2) 徳島赤十字病院 循環器科

3) 徳島大学病院 女性医学

要旨

深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) は肺血栓塞栓症の原因の1つとして重要であり、近年急速に増加している。特に、妊娠中は凝固能亢進や増大子宮による静脈圧排のために DVT が生じやすくなっている。今回、妊娠後期に DVT を発症し、治療に苦慮した症例を経験したので報告する。

症例は22歳の初産婦。妊娠37週に左大腿腫脹と疼痛を認め、左外腸骨静脈の DVT と診断し入院。ヘパリンの持続点滴を行ったが血栓の増大を認め、肺血栓塞栓症予防目的で下大静脈一時フィルターを留置した。フィルター留置後1日目に陣痛発来し、2日目に分娩となった。フィルター留置後もさらに血栓は増大し、ウロキナーゼも効果がみられず下大静脈にも血栓が及んできたため、一時フィルターを抜去し恒久的下大静脈フィルターを留置した。分娩後はワーファリン内服を開始し、産褥13日目に退院となった。

キーワード：深部静脈血栓症，肺血栓塞栓症，下大静脈フィルター

はじめに

急性の肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) は妊産婦死亡の原因となる代表的な疾患の1つであるが、PTE の90%以上は深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) に起因するとされている¹⁾。

DVT は、以前は我が国において比較的稀な疾患とされていたが、生活習慣の欧米化に伴い近年増加傾向である。特に、周産期は①血液凝固能の亢進、線溶能低下、血小板活性化、②女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、③増大した妊娠子宮による腸骨静脈、下大静脈の圧迫、④分娩、帝王切開術による子宮、骨盤内静脈の損傷および術後の臥床による血液うっ滞などの理由で DVT が生じやすくなっている²⁾。

今回我々は、妊娠後期に DVT を発症し、治療中に急激な血栓増大を認め、分娩時の PTE を予防するために下大静脈フィルターを留置した症例を経験したので報告する。

症例

患者：22歳，初産婦

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：近医で妊娠管理されていたが、妊娠経過に特記すべき異常を認めず。妊娠37週1日，左大腿腫脹と疼痛を訴えて近医を受診し左大腿の DVT を疑われて当院救急外来に紹介となった。

現症：身長155cm，体重55kg (妊娠前46kg)，BMI 22.9 (妊娠前19.0)

意識清明，顔色異常なし，口唇にチアノーゼなし。歩行時に左大腿の疼痛あり。胸部症状なし。左大腿腫脹あり。右大腿，両側下腿腫脹なし。下腹部緊満なし。血圧126/78mmHg，脈拍70/分，SpO₂ 98% (room air)，胸部聴診で心音，肺音に異常なし。心電図，心エコー異常なし。下肢静脈エコーで左外腸骨静脈に血栓像あり。

腹部超音波検査で胎児の推定体重は2,485g (−0.95S.D.)，胎位は頭位，胎盤は前壁中央付着。内診所見は

やや頸管の展退を認めたものの、その他は異常なし。
経膈超音波検査で頸管長は25.4mmであった。

検査成績：入院時に施行した血液検査結果と入院後に施行した血栓性素因の検査結果について表1に示す。
末梢白血球は妊娠性に軽度上昇しており、貧血は認めなかった。生化学検査でも異常を認めなかった。凝固線溶系検査では、Fibrinogen, FDP, D-dimerの軽度上昇, AT-Ⅲの軽度低下を認めた。また、血栓性素因はすべて陰性であった。

入院後経過（図1）：入院直後から弾性ストッキングを着用させ、ベット上安静とした。ヘパリンの持続静注を開始し、APTTの値が1.5～2倍になるように徐々にヘパリンを増量した。外腸骨静脈の血栓が増加してきたため、分娩時に血栓が遊離しPTEを引き起こす可能性が高いと判断し、入院12日目（妊娠38週5日）当院循環器科にて下大静脈一時フィルターを留置した（図2）。フィルター留置後1日目に自然破水、陣痛発来し、フィルター留置後2日目の妊娠39週0日に胎児心拍異常のため、吸引分娩となった。出生児の体重は2,566g, Apgar scoreは1分後が9点, 5分後が10点, 総出血量は610gであった。ヘパリンの持続静注は分娩の約6時間前に中止し、出血が少量であ

表1 入院時検査成績

1. 血液検査	3. 凝固線溶系
WBC : 9,260 / μ l	PT : 10.7 秒
RBC : 445万 / μ l	PT : 118 %
Plt : 17万 / μ l	PT-INR : 0.91
MCHC : 32.7 %	APTT : 29.7 秒
MCH : 26.5 pg	fibrinogen : 488 \uparrow mg/dl
MCV : 81.1 fl	AT-Ⅲ : 71 \downarrow %
Hb : 11.8 g/dl	FDP : 6 \uparrow μ g/ml
Ht : 36.1 %	D-dimer : 3.7 \uparrow μ g/ml
2. 生化学	4. 血栓性素因検査
AST : 13 IU/l	プロテインC活性
ALT : 8 IU/l	: 90 %
γ -GPT : 7 IU/l	プロテインS抗原量
LDH : 169 IU/l	: 75 %
BUN : 8 mg/dl	プロテインC抗原量
Cr : 0.49 mg/dl	: 89 %
Na : 137 mEq/l	カルジオリピン抗体(-)
K : 4.1 mEq/l	ループスアンチコアグ
Cl : 105 mEq/l	ラント (-)

ることを確認して分娩6時間後から再開した。一時フィルター留置後も外腸骨静脈の血栓が増加してきたため、産褥4日目から血栓溶解剤であるウロキナーゼ

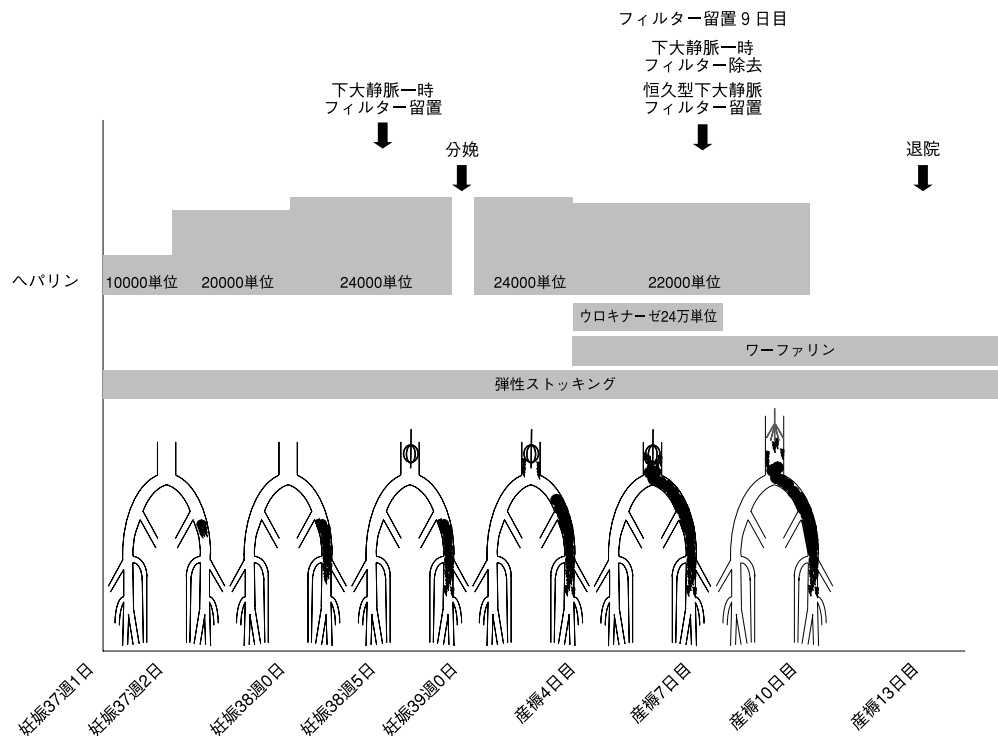


図1 臨床経過

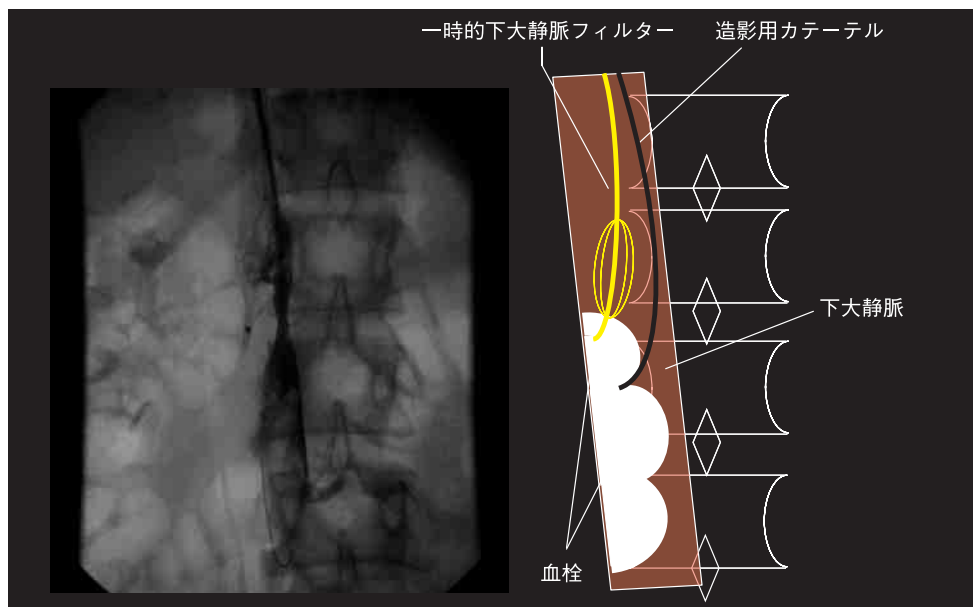


図2 一時的下大静脈フィルターと血栓

の投与も併用したが、さらに下大静脈まで血栓形成が及んできた。これ以上のフィルター留置により下大静脈閉塞の危険性があると判断し、一時フィルターを除去、血栓の破碎、吸引を試みたが、血栓除去が困難であったため恒久型フィルターを留置した(図3)。また、産褥4日目からヘパリン持続静注からワーファリン内服への切り替えを行い、産褥10日目にヘパリン持

続静注を中止し、ワーファリンの内服に変更となり、産褥13日目に退院となった。

考 察

妊娠中のDVT治療は、本邦においては胎盤通過性のない未分画ヘパリン投与が中心であり、分娩後はワーファリンに切り替えていくというのが一般的である。本症例では、APTTを正常値の1.5~2倍に保つようにヘパリンの持続静注を行ったにもかかわらず新たな血栓形成を認めた。妊娠中は非妊娠時と比べてヘパリン代謝が変化し、血中濃度が低く作用時間が減少すると言われている³⁾。このため、妊婦ではヘパリン必要量は増加する。しかし、一方でヘパリンの副作用として出血と血小板減少があり、投与量が増えるほどそのリスクは上昇する。血小板減少は1~2%に出現し、ヘパリン開始から5~10日目におこる。本症例では、副作用を恐れるあまりAPTTを正常値の1.5倍に近いところで推移するようにヘパリン量を調節していたが、もう少しヘパリンの投与量を増加させることが必要であったと考えられた。また、PTEの危険性があるため、入院後はベット上安静としていたが、安静も血栓形成の誘因となった可能性がある。

分娩の前後は出血の危険性が高いため、ヘパリン静注を一時的に中断しなければならないが、その時間に

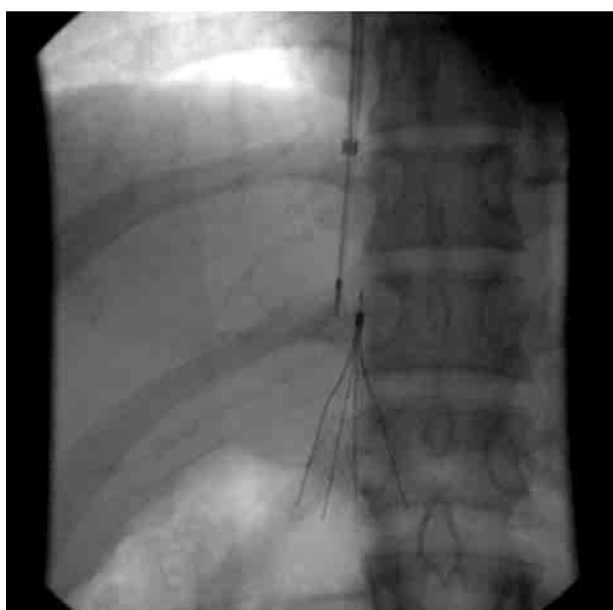


図3 恒久型下大静脈フィルター

については施設間で差がある^{4),5)}。ヘパリンの半減期は静脈投与で約1.5時間であるため、分娩の6時間以上前に投与を中止し、出血が少量であることを確認してから分娩の約6時間後から投与を再開した。分娩時の総出血量は610gとやや多めであったが、胎児心拍異常のため、会陰切開後吸引分娩となり、創部が広範囲になったためと思われる。創部からの出血が止まりにくい印象は受けなかった。

肺血栓塞栓症の死亡例のうち、発症1時間以内の急死を免れたものの大半は血栓の再遊離による発作により死亡すると言われているため、肺血栓塞栓症の死亡率を減じるには、できるだけ早期に血栓が遊離するのを予防する必要がある。この目的にかなうのが下大静脈フィルターである⁶⁾。2004年に発表されたわが国初のガイドラインでは下大静脈フィルターの絶対適応はPTEやDVTを有する症例のうち①脳出血や消化管出血などの出血性疾患、重症高血圧、眼、脳神経疾患術後、重症外傷受傷後などの抗凝固療法禁忌例、②抗凝固療法の合併症ないし副作用発現例、③十分な抗凝固療法にもかかわらずPTE再発やDVTの拡大を認める例、としている⁷⁾。妊娠中のDVTに対する下大静脈フィルターの適応についてはガイドラインに明記されておらず、意見が分かれるところである。妊娠中に留置する場合には、子宮の増大によりフィルターが圧迫、変形して本来の機能を成さなくなったり、血管損傷をひきおこす可能性があることから、本症例では血管内皮に損傷を与えにくいテフロン製の一時的フィルターを使用した。テフロンは血栓を形成しにくいと言われているが、フィルター留置後も血栓形成の増大を認めた。フィルター自身が血栓形成の誘因となった可能性があり、安易なフィルター留置は避けなければならない。しかし、本症例のように、発症から分娩までに時間的余裕がなく十分な抗凝固療法を行うことができない症例では、分娩時に肺血栓塞栓症を引き起こす可能性が高いと考えられ、一時的フィルター留置は有用と考えられる。

一時フィルターに付着した血栓の破碎、吸引を試みたが、血栓除去が困難であったため、恒久的フィルターを留置することとなった。恒久的フィルターはDVTの発症初期段階では肺血栓塞栓症の予防になるが、死亡率を含めた長期予後では非挿入群と差がないとされており、血栓溶解にもう少し時間をかける必要があったのかもしれない。また、血栓溶解剤について

も、安全に十分な効果が得られる投与量についても検討が必要である。

おわりに

2004年に肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防ガイドラインが策定された⁷⁾が、基本的には一時予防を目的にしており、産科領域においても分娩前後の血栓症発症予防についての記載のみ(表2)で、すでにDVTが認められる場合の2次予防に関してのガイドラインはなく、管理方法については各施設に任されており、フィルター留置の是非についても意見が分かれている。当院においても、今後症例を積み重ね、管理方法を十分検討していく必要がある。

表2 産科領域における静脈血栓症の予防ガイドライン

リスクレベル	産科領域	予防法
低リスク	正常分娩	早期離床および積極的な運動
中リスク	帝王切開術(高リスク以外)	弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術(静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓症素因*のある)経産分娩	間欠的空気圧迫法あるいは低用量未分画ヘパリン
最高リスク	(静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓症素因*のある)帝王切開術	低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法の併用あるいは低用量未分画ヘパリンと弾性ストッキングの併用

*血栓症素因：先天性素因としてアンチトロンビン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群など

文 献

- 1) 岡野嘉明：周産期のクリティカルケア 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症の診断と予防. 周産期医学 36：879-883, 2006
- 2) 小林隆夫：周産期をめぐる血液 産科編 妊娠と血栓症. 周産期医学 33：192-196, 2003

- 3) 武内享介：産科診療マニュアルー産科異常への対応ー I 産科救急疾患 7. 肺血栓塞栓症. 産科と婦人科 72:1398-1404, 2005
- 4) 村山敬彦, 竹田 省：静脈血栓症2006 産科領域における静脈血栓症の診断と治療. 産科と婦人科 73:343-353, 2006
- 5) 川俣和弥：症例からみた妊娠の新しいリスクと対策 V 深部静脈血栓症 13. 深部静脈血栓症合併妊娠に対する下大静脈フィルター. 産科と婦人科 74:1091-1096, 2007
- 6) 太田覚史, 山田典一, 中野 赳：静脈血栓症2006 肺血栓塞栓症の診断と治療. 産科と婦人科 73:313-320, 2006
- 7) Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis (JCS2004) J Cardiol 45:349-366, 2005

A Case of Deep Venous Thrombosis during the Third Trimester of Pregnancy

Yuka MIYATANI¹⁾, Shirou BEKKU¹⁾, Anna TANI¹⁾, Sumika MATSUI¹⁾,
Takeshi IWASA³⁾, Hiroyasu INO¹⁾, Riyo OGURA²⁾, Yoshikazu HIASA²⁾

1) Division of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital

3) Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Health Bioscience, The University of Tokushima Graduate School

Deep venous thrombosis (DVT) is one of the major causes for pulmonary thromboembolism. Its incidence has been rising sharply in recent years. DVT is particularly more likely to develop during pregnancy. We recently encountered a case of DVT developing during the third trimester of pregnancy where we had difficulty in treatment. This case will be presented in this paper.

The patient was a 22-year-old primiparous woman. In week 37 of gestation, she developed swelling and pain of the left thigh. At that time, she was diagnosed as having DVT of the left external iliac vein and was hospitalized. Despite continuous drip infusion of heparin, the thrombus grew in size. To prevent pulmonary thromboembolism, a temporary filter was kept inserted in the inferior vena cava. On the first day after insertion of the filter, labor pain developed. On the second day, she delivered a baby. The thrombus grew in size also after filter insertion. Urokinase was not effective and thrombus spread to the inferior vena cava. At that time, the temporary filter was replaced with a permanent inferior vena caval filter. After child delivery, oral warfarin therapy was started. She was discharged from the hospital 13 days after labor.

Key words: deep venous thrombosis, pulmonary thromboembolism, inferior vena caval filter

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 14:38-42, 2009
