

周産期の深部静脈血栓症に対して抗凝固療法を行い、 下大静脈フィルター留置後に出産となった1例

循環器内科 森 久寿、増田 拓郎、内藤洋一郎
藤尾 栄起、平見 良一、向原 直木

Key Words : 深部静脈血栓症、Iliac compression、
ヘパリン結合蛋白

背景 : 一般的に静脈血栓症で臨床的に問題となるのは、深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis:DVT) とそれに起因する肺血栓塞栓症である。周産期のDVTは年々増加傾向であるが、発症機序はいまだに十分に解明されていない。妊娠自体が後天性血栓傾向を示す時期でもあることから、周産期におけるDVTの管理および治療は非常に重要である。

周産期のDVTに対して抗凝固療法を行い、下大静脈フィルター留置後に出産となった1例を報告する。

症 例 : 32歳 女性 妊娠22週 初産

主 訴 : 左鼠径部違和感、左下肢痛、下腿浮腫

既往歴 : なし

家族歴 : なし

喫煙歴 : なし

内服薬 : なし

現病歴 : 妊娠22週に左鼠径部の違和感と痛みが出現した。翌日、下腿浮腫に気づき近医産婦人科受診し静脈血栓症の疑いで当科紹介となった。

入院時現症 : 身長160cm、体重66kg、BMI 25.8、脈 拍86/分、血 圧118/77mmHg、SpO₂ 98 % (room air)、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、頸静脈怒張なし、心音異常なし、肺音異常なし、左下腿浮腫あり

血液検査 : WBC 11,100/ μ l、RBC 366万/ μ l、Hb

12.3g/dl、Hct 35.4 %、Plt 22.7万/ μ l、PT 11.8秒、PT-INR 0.88、APTT 25.6秒、D-dimer 8.01 μ g/ml、AT-III 89%、TP 6.3g/dl、Alb 3.5g/dl、T-Bil 0.4mg/dl、AST 12IU/l、ALT 14IU/l、LDH 150IU/l、BUN 8.0mg/dl、Cr 0.57mg/dl、CRP 3.11mg/dl、CPK 20IU/l、AMY 50IU/l、Na 138mEq/l、K 4.4mEq/l、Cl 105mEq/l、RF 3.0IU/ml、ANA 40倍未満、ループスAC 1.19、プロテインC 100%、プロテインS 38%

心電図 : 脈拍84/分、洞調律、正常軸、ST変化なし

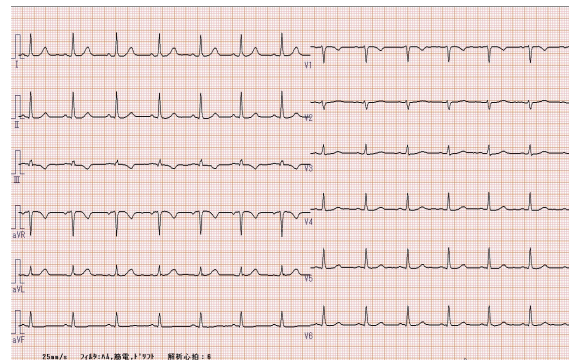


図1 安静時12誘導心電図

心臓超音波 : 左房径 31.2mm、左室径 (拡張期/収縮期) 43.1/27.6mm、LVEF 53.9%、局所壁運動異常なし、E/A 1.60、TR I度 (TRPG 17.9mmHg)、下大静脈拡張なし、呼吸性変動あり

下肢血管超音波 : 左総腸骨静脈分枝部から総大腿静脈大伏在静脈分枝部にかけて血流低下あり。

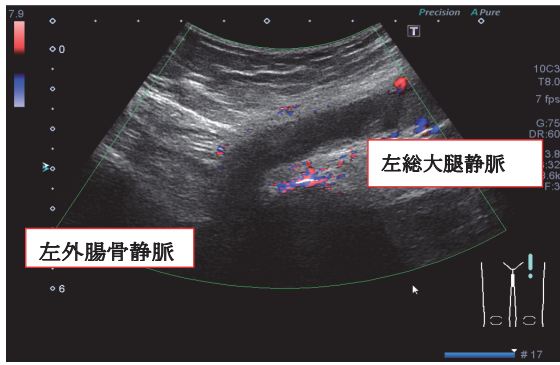


図2(1) 下肢血管超音波

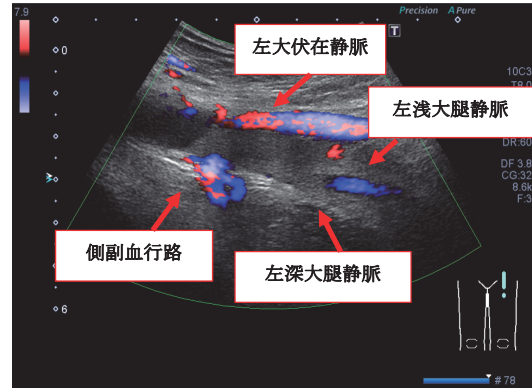


図2(2) 下肢血管超音波

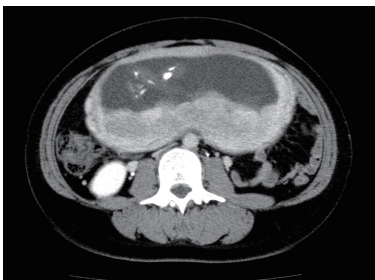


図3(1) 造影CT 下大静脈の圧排

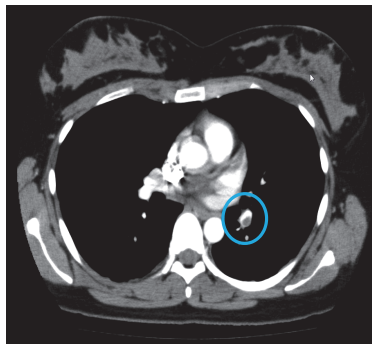


図3(2) 造影CT 肺血栓塞栓症

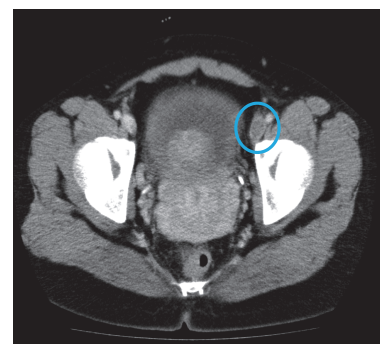


図3(3) 造影CT 深部静脈血栓症

造影CT：左大腿静脈から肺動脈血栓塞栓症にかけて静脈血栓認める。肺動脈血栓塞栓症認める。

入院後経過：検査結果よりDVT、肺血栓塞栓症と判断し抗凝固療法を開始した。外来での治療を希望されたため、早期にヘパリンCa皮下注射で抗凝固を行った。ヘパリンCa 2万単位/日から開始し、3万単位/日まで増量したがAPTT延長しないため妊娠23週にヘパリンNa 2万単位/日持続点滴に変更となった。ヘパリンNaへ変更後APTT 60秒まで延長したが、再び有効血中濃度以下となったため、産婦人科との協議の末、妊娠25週よりワーファリン内服となった。最終的にワーファリン1.5mgでPT-INR 1.5~2.0で安定したため、妊娠28週で一旦退院となった。妊娠35週に再入院とし、ワーファリンからヘパリン持続点滴に置換した。再入院後はヘパリンNa 2万単位/日のままで

あったが、APTTは有効血中濃度で安定していた。妊娠38週6日に陣痛出現したためにヘパリンNa中止し、緊急で下大静脈フィルター留置し出産となった。産褥1日目にヘパリン2万単位/日再開。産褥4日目の造影CTで肺血栓および大腿静脈血栓が消褪していることを確認し、同日下大静脈フィルター抜去を行った。下大静脈フィルター抜去後、ヘパリンからワーファリン

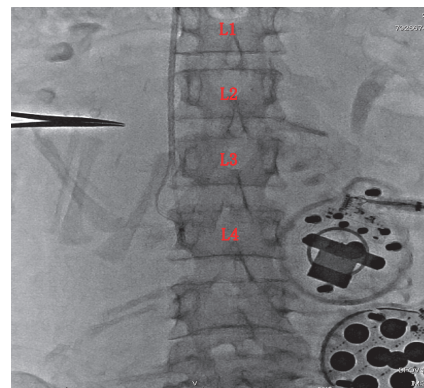


図4 下大静脈フィルター(ニューハウスプロテクト)

ンに切り替え退院となった。

退院時処方：ワーファリン錠 1 mg 1.5錠 1日1回夕食後

考察：妊娠22週で血栓を形成することは稀であり、本症例では①Iliac compressionに胎児圧迫が加わったこと、②プロテインS活性が低下していたことが血栓形成の原因と考えた。プロテインS活性に関しては出産直後および産褥14日のプロテイン活性を検査したが、いずれも低値であった。妊娠中は凝固因子の合成が促進される一方で凝固抑制蛋白質であるプロテインSは生理的に低下するといわれている。また、妊娠30週のプロテインS活性が平均で60.3%まで低下することが報告されている¹⁾。本症例では生理的なプロテインS活性の低下に加え、潜在的にプロテインS欠乏が存在していたと考えられた。

抗凝固薬の選択に関して、妊娠初期のワーファリン使用は催奇形性を引き起こすことで知られている。妊娠中期以降の使用も胎児頭蓋内出血の可能性を高める為、妊婦への適応は心臓人工弁置換例を除いて禁忌となされている^{2~3)}。本症例ではAPTTが有効血中濃度に達しない為に、産婦人科との協議の末ワーファリン導入となった。

ヘパリンの効果に関して、妊娠後期ではヘパリン合成蛋白が増加することで、妊娠時はヘパリンの必要量が非妊娠時に比べて多くなると言われている^{4~5)}。入院初期と比べて再入院後のAPTTは有効血中濃度で保たれていたことから、妊娠に伴うヘパリン合成蛋白が影響したと考えられた。

おわりに：周産期のDVTに対する治療・管理に関しては、妊婦や胎児のリスクを考慮し、産婦人科と十分な連携をとる必要がある。

参考文献：

- 1) 日血栓止血会誌 2008 ; 19 : 745-749
- 2) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン
- 3) American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 133 : 844S-866S , 2008.
- 4) 心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン
- 5) Am J Obstet Gynecol 1989 ; 161 : 420-425.