

急性肺血栓塞栓症における心腔内可動性血栓

Intracardiac Floating Thrombi in Patients With Acute Pulmonary Thromboembolism

池田 理恵
湯田 聡
中原 学史
小林 尚子
鷗野起久也
中田 智明
土橋 和文
島本 和明

Rie IKEDA, MD
Satoshi YUDA, MD
Norifumi NAKAHARA, MD
Naoko KOBAYASHI, MD
Kikuya UNO, MD
Tomoaki NAKATA, MD, FJCC
Kazufumi TSUCHIHASHI, MD, FJCC
Kazuaki SHIMAMOTO, MD, FJCC

Abstract

The mortality and morbidity associated with residual intracardiac floating thrombi in patients with acute pulmonary thromboembolism remain uncertain.

Thirteen patients (2 men and 11 women, mean age 56 ± 15 years) with pulmonary thromboembolism underwent echocardiography within 24 hours from onset of symptoms. Four patients (31%) had floating intracardiac thrombi in the right heart: 3 in the right atrium and one in the inferior vena cava. The time to evaluation by echocardiography was shorter than in the patients without thrombi. The thrombi disappeared shortly (3.2 ± 2.4 hr) after thrombolysis without adverse effects in these patients. After thrombolysis, clinical symptoms improved and pressure gradient between the right ventricle and right atrium decreased significantly ($p < 0.01$) from baseline 47 ± 6 to 26 ± 5 mmHg. Major bleeding complications occurred in 3 (43%) of the patients who underwent thrombolysis.

Right-side intracardiac floating thrombus was easily detectable by early echocardiography. Thrombolytic agents are likely to be effective in patients with intracardiac floating thrombi.

J Cardiol 2000; 35(6): 433-438

Key Words

■ Pulmonary embolism

■ Thromboembolism

■ Echocardiography

はじめに

従来、肺血栓塞栓症は我が国において比較的まれな病態であり、その発症頻度は欧米に比較して著しく少ないとされた¹⁾。近年、診断法の周知・普及も加味して増加傾向にある²⁾。

超音波心エコー図検査は、肺血栓塞栓症において右室圧・右室不全の非侵襲的な評価が可能であり³⁾、早期診断および経過観察、治療効果の簡便な検査手段と

して汎用される。この際、比較的まれながら発症早期に右心系に残余可動性血栓が検出されることが報告されている^{4,5)}。しかし、臨床的な意義、ことに肺血栓塞栓症の再発・増悪、手術療法を含めた治療方針の決定、予後に与える影響は未解決の臨床的課題である⁶⁻¹⁰⁾。

今回、当科における肺血栓塞栓症発症早期の右心系の可動性血栓の症例を呈示し、その臨床的意義、治療経過に関して検討した。

札幌医科大学医学部 第二内科: 〒060-0061 札幌市中央区南1条西16丁目

The Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo

Address for reprints: YUDA S, MD, The Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine, Nishi 16, Minami-1-jo, Chuo-ku, Sapporo 060-0061

Manuscript received November 19, 1999; revised February 14, 2000; accepted February 15, 2000

対象と方法

対象は当科において肺血流シンチグラフィー、肺動脈造影もしくは剖検によって急性発症の肺血栓塞栓症と診断された連続入院21例のうち、発症経過より発症時期が特定可能であり、発症早期(24時間以内)に超音波心エコー図検査によって右心系の可動性血栓の有無を検索しえた13例(男性2例, 女性11例), 平均年齢 56 ± 15 歳(年齢範囲22-78歳)である。

これらの対象例において臨床背景(年齢, 性, 基礎疾患), 病態および重症度(初発症状, ショック心肺停止および心肺蘇生術施行の有無, 入院時血圧および心拍数, 血液ガス所見), 超音波心エコー図検査所見(評価時期, 断層心エコー図上の右室拡大, 心室中隔の奇異性運動および可動性血栓の有無, 右房-右室間圧較差), 選択された治療法(薬物治療, 外科的血栓除去術), 予後(再発の有無, 血栓の推移, 院内死亡の有無)を比較検討した。

超音波心エコー図検査は, 東芝製超音波診断装置(SSH-160A)の探触子(2.5もしくは3.75MHz)を使用し, 傍胸骨左室短軸像, 大動脈短軸像, 心尖部四腔断面像より検討した。右室の拡大は左室より右室の内腔が拡大もしくは傍胸骨短軸像で右室拡張末期径 > 30 mm¹¹⁾と定義した。なお, 可動性血栓の診断は蠕虫様で常に形態が変化し, 心腔内に浮遊しているものとした。さらに, 連続波ドップラー法を用いて三尖弁逆流の最大速度から簡易Bernoulli法により計測し, 右房-右室間圧較差を求めた。

統計学的検討については, 2群間の比較における性差, 重度の低酸素血症, ショックの有無, 院内予後などについては χ^2 検定を, 平均±標準偏差で示した年齢, 右房-右室間圧較差などはStudent *t*検定を用い, いずれも $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

今回の検討により右心系の可動性血栓は13例中4例(31%)に認められた。存在部位は右房内が3例, 下大静脈内が1例であった。

1. 症例呈示

症例1 74歳, 女性

真珠腫性中耳炎に対して鼓室形成術を施行。術後2

日目トイレへ行った際, 突然の呼吸困難, 全身倦怠感が出現。その後, 血圧低下(80/mmHg), 乏尿も出現したため当科を受診した。心エコー図検査によって左室の扁平化, 右室の拡大および右房から下大静脈内に可動性血栓(**Fig. 1-a**)が認められ, ウロキナーゼ 12×10^4 U静注(5分間)後, $12-36 \times 10^4$ Uを5日間持続(24時間)投与した。血栓は治療開始5時間後に消失し, 自覚症状も改善した。右房-右室間圧較差は治療前の53から32 mmHgに低下した。手術部位の出血およびヘモグロビンの軽度低下(治療前の11.8から翌日10.2 g/dl)がみられたが, 肺血栓塞栓症の再発はなく, 第28病日に退院となった。

症例2 62歳, 女性

肝血管腫に対してカテーテル検査を施行。翌日安静解除後, 洗面所へ行った際, 突然のめまい, 吐気, チアノーゼが出現。その後, 血圧(60/mmHg)の低下, 徐脈(40/min)がみられ, 心肺蘇生術施行後, 当科を受診した。心エコー図検査によって左室の扁平化, 右室の拡大および右房内に可動性血栓(**Fig. 1-b**)が認められ, モンテプラーゼ 160×10^4 Uを静注(2分間)投与した。血栓は治療開始5.5時間後に消失し, 自覚症状も改善した。右房-右室間圧較差は治療前の50から27 mmHgに低下した。カテーテル穿刺部に出血およびヘモグロビンの軽度低下(治療前の12.7から翌日9.8 g/dl)が認められたが, 肺血栓塞栓症の再発なく, 第26病日に退院となった。

症例3 22歳, 女性

Rokitansky-Kuster症候群に対して膹形成術を施行。術後安静保持7日目に, 突然の呼吸困難, 胸部圧迫感が出現。その後, 血圧(40/mmHg), 意識レベルの低下などのショック状態となり当科を受診した。心エコー図検査によって左室の扁平化, 右室の拡大および右房内に可動性血栓(**Fig. 1-c**)が認められ, モンテプラーゼ 160×10^4 Uを静注(2分間)投与した。血栓は治療開始1時間後に消失し, 自覚症状も改善した。右房-右室間圧較差は治療前の47から24 mmHgに低下した。手術部位の出血およびヘモグロビンの低下(治療前の9.9から治療後8.1 g/dl)を合併し, 輸血(濃厚赤血球8U)を必要としたが, 肺血栓塞栓症の再発はなく, 第30病日に退院となった。

症例4 59歳, 女性

変形性股関節症に対して人工股関節置換術を施行。

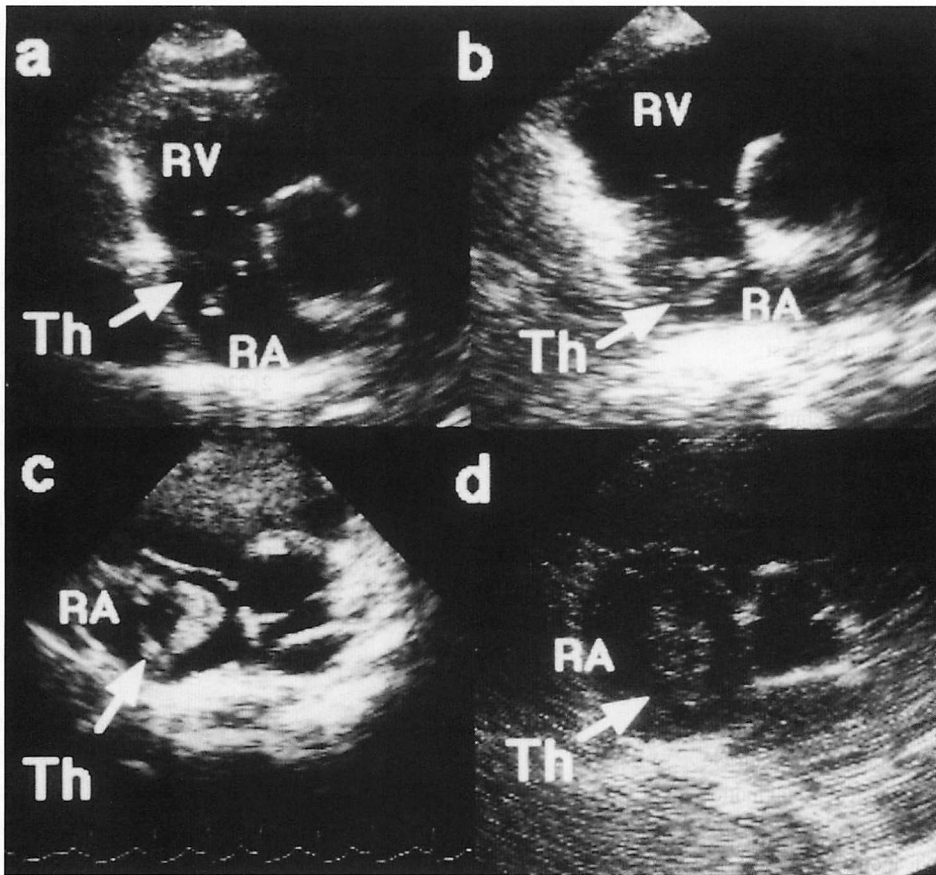


Fig. 1 Echocardiograms in the parasternal short-axis view showing floating right atrial thrombi

The thrombi (indicated by white arrows) are located in the inferior vena cava in Case 1 (a), and the right atrium in Case 2 (b), Case 3 (c), and Case 4 (d).

RV = right ventricle; RA = right atrium; Th = thrombus.

術後11日目トイレで排便中、突然の呼吸困難、胸部圧迫感、チアノーゼが出現。その後、血圧(60/mmHg)、意識レベルの低下などのショック状態となり、心肺蘇生術施行後、救急部に転科した。心エコー図検査によって左室の扁平化、右室の拡大および右房内に可動性血栓(Fig. 1-d)が認められ、ウロキナーゼ 24×10^4 Uを静注(10分間)投与し、その後 12×10^4 Uを5日間持続(24時間)投与した。血栓は治療開始1.2時間後に消失し、自覚症状も改善した。右房-右室間圧較差は治療前の40から19mmHgに低下した。出血性合併症、肺血栓塞栓症の再発なく、第7病日に退院となった。

2. 血栓の有無でみた臨床背景と病態の特徴 (Table 1)

肺血栓塞栓症発症の誘因、基礎疾患としては整形外科、婦人科領域などの術後が6例(46%)と最も多く、ついで長期臥床と悪性腫瘍が各2例(15%)、カテーテ

ル検査後、血栓性静脈炎、不明が各1例であった。

可動性血栓の認められた群と認められなかった群とに分けて比較を行った。

可動性血栓群では全例が術後ならびにカテーテル検査後の安静保持例であった。2群間での臨床背景、重症度、心エコー図所見、治療法や院内予後の比較では、可動性血栓が認められた群で、発症より検査までの時間がより短時間で、発症早期の血圧低下が有意に多く(Table 1)、心拍数、ショックと血栓溶解療法の頻度が高かった。

院内死亡は可動性血栓が認められなかった群で4例(44%)に発生した。死因としては肺血栓塞栓症に伴う呼吸状態の悪化が2例、悪性腫瘍の全身転移、多臓器不全の進行が各1例であった。

また、可動性血栓が認められた群では全例に血栓溶解療法が施行された。心エコー図法による経過観察の結果、平均 3.2 ± 2.4 時間(1-5.5時間)と比較的短時間

Table 1 Clinical background and characteristics of patients with and without floating right heart thrombi

	Thrombi (+) (n=4)	Thrombi (-) (n=9)	p value
Age (yr)	54±22	55±12	NS
Sex (male/female)	0/4	2/7	NS
Etiology			
Post-operation	3 (75%)	3 (33%)	NS
Post-catheterization	1 (25%)	0	NS
Prolonged bed rest	0	2 (22%)	NS
Malignancy	0	2 (22%)	NS
Thrombophlebitis	0	1 (11%)	NS
Unknown	0	1 (11%)	NS
Severity			
Blood pressure (mmHg)	60±16	94±18	<0.01
Heart rate (beats/min)	120±22	95±23	0.10
Shock	4 (100%)	3 (33%)	0.11
Cardiac arrest	2 (50%)	1 (11%)	NS
Severe hypoxemia	1 (50%)	4 (57%)	NS
Echocardiography			
Time to evaluation (hr)	3.7±4.2	11.6±7.6	0.08
Dilation of right ventricle	4 (100%)	9 (100%)	NS
Paradoxical septal motion	4 (100%)	8 (89%)	NS
TRPG (mmHg)	47±6	51±8	NS
Complication			
Atrial fibrillation	1 (25%)	3 (33%)	NS
In-hospital death	0	4 (44%)	NS
Treatment			
Thrombolysis	4 (100%)	3 (33%)	0.11
Heparin	4 (100%)	9 (100%)	NS
Warfarin	4 (100%)	5 (56%)	NS
Embolectomy	0	0	NS

Continuous values are mean±SD.

Severe hypoxemia: $SO_2 < 90\%$ or $PO_2 < 60$ mmHg.

TRPG=pressure gradient calculated by continuous-wave Doppler echocardiography of tricuspid regurgitation.

で可動性血栓が消失し、呼吸困難感や動悸などの臨床症状が改善するとともに、右房-右室間圧較差も治療前 47 ± 6 mmHg から治療後 26 ± 5 mmHg (平均 4.0 ± 1.4 時間) と有意に減少 ($p < 0.01$) した。血栓溶解治療中および経過観察中に呼吸状態や血行動態の悪化は認めなかった。

考 察

1. 肺血栓塞栓症および心腔内可動性血栓の合併頻度

肺血栓塞栓症の発症頻度については Kumasaka ら¹⁾

の報告によると、我が国においては年間約 3,500 例とされているが、欧米での年間発症数 630,000 例¹¹⁾ に比較すると明らかに少ない。しかし、最近報告例が増加している²⁾。この要因として診断技術の進歩・簡便化が考えられる。一方、肺血栓塞栓症における可動性血栓の合併頻度は、これまで 7-23%⁷⁻¹⁰⁾ と報告されているが、今回の検討では 31% と、既報に比べて高頻度であった。これは、検討した症例数が少ないことと、発症後 24 時間以内に心エコー図法が施行可能であった症例に限定したことが影響していると推定される。実際、Chapoutot ら⁷⁾ の報告では、肺血栓塞栓症の中で

可動性血栓合併例は7%のみであったのに対して、肺血栓塞栓症発症24時間以内の症例に限定して検討したCasazzaら⁸⁾の報告では18%と高値を示した。さらに、Franzoniら⁹⁾も肺血栓塞栓症発症20時間以内の7症例中4例(57%)に可動性血栓が認められたのに対して、それ以降では23症例中1例(5%)にしか検出されなかったと報告している。また、本検討では可動性血栓例は発症より評価までの時間がより短く、溶解療法後短時間に可動性血栓が消失したことも加味すると、発症早期ほど可動性血栓の検出頻度は高い可能性があり、心エコー図検査の施行が有用である。さらに、発症早期の肺動脈造影およびSwan-Ganzカテーテル施行の際には、右心系血栓の有無を確認する必要があると推測された。

2. 心腔内可動性血栓の臨床的意義と治療法の選択

可動性血栓の予後に関しては、Dalen¹²⁾、European Working Group on Echocardiographyの報告¹³⁾では、非可動性血栓の早期死亡が4%に対し、可動性血栓例のそれは42%と不良であった。一方、Casazzaら⁸⁾は可動性血栓の有無は予後には関連せず、発症時の心停止、重度の低酸素血症の存在が予後を規定したと報告している。本検討では症例数が少ないために院内予後を規定する因子は明らかではないが、可動性血栓が認められた群で、血圧低下、ショックを多く合併し、より重症度が高いことが示唆された。肺血栓塞栓症で可動性血栓が合併した場合、無治療での死亡率は70%¹⁴⁾とされ、緊急的に血栓溶解療法もしくは外科的除去術が必須であると思われる。

これまでの報告では、血栓除去術後の死亡率は13-47%^{6,7,14)}、血栓溶解療法後の死亡率は22-36%^{6,14)}と死亡率の差は認められなかった。しかし、すべて非無作為試験であり、いずれが選択されるべきかに関しては一定の見解はない。血栓除去術に関しては、Hyersら¹⁵⁾

も述べているように、血圧低下、ショックなどを合併して血行動態が不安定な症例、血栓溶解療法が不成功あるいは禁忌である症例などにおいて考慮される。しかし、外科的治療が速やかに施行できない場合や、その施設までの移送に時間を要する場合には血栓溶解療法が有用である。血栓溶解療法は簡便かつ速やかに施行可能であり、少数例ながら安全に使用可能で、血行動態、心エコー図所見の改善も短時間に得られることが報告^{10,16)}されており、最初を選択される治療となるかもしれない⁶⁾。しかし、本療法では出血性合併症¹⁷⁾、短期的な肺血栓塞栓症の再発¹⁸⁾、肺水腫¹⁹⁾や突然死²⁰⁾が報告されている。自験例では、このような合併症は皆無であり、これまでの報告^{10,16)}と合致する。ただし、これまで肺血栓塞栓症における血栓溶解療法が予後を改善したという報告は、ショック合併例でヘパリン単独よりストレプトキナーゼとヘパリン併用例の生存率が高かった²¹⁾とする少数例でのものであり、今後の検討が必要である。

肺血栓塞栓症の血栓溶解療法に伴う出血性合併症の頻度は、頭蓋内出血で平均2.1%¹⁷⁾、全体では25%と報告され、肺動脈造影に伴う静脈穿刺が出血性合併症を規定する因子として報告されている²²⁾。今回の検討でも3例(43%)で非致死性的ではあるが、出血性合併症を合併しており、血栓溶解療法を考慮する場合、留意する必要がある。

結 語

肺血栓塞栓症発症早期(24時間以内)において13例中4例(31%)で右心系の可動性血栓が認められた。4例とも血栓溶解療法により短時間で血栓は消失し、自覚症状と肺高血圧の改善を示した。肺血栓塞栓症発症早期の心エコー図検査の施行により、高率に右心系の可動性血栓が検出可能であり、それに対して血栓溶解療法が有用である可能性が示唆された。

要 約

急性肺血栓塞栓症の発症早期の右心系における可動性血栓に関する頻度、治療方針や予後は依然不明である。

発症24時間以内に超音波心エコー図検査を施行しえた急性肺血栓塞栓症連続13例(男性2例、女性11例、平均年齢56±15歳)のうち4例(31%)に可動性血栓が認められた。存在部位は右房内が3例、下大静脈内が1例であった。可動性血栓が認められた群は認められなかった群と比較して臨床

背景, 重症度に差異は認められなかったが, より発症早期の評価が可能な例であった。血栓溶解療法により血栓は短時間(平均 3.2 ± 2.4 時間)に消失し, 臨床症状が改善するとともに, 連続波ドップラー法より求めた右房-右室間圧較差も治療前の 47 ± 6 から治療後 26 ± 5 mmHgへと有意な減少を示した($p < 0.01$)。血栓溶解療法7例中3例(43%)に出血性合併症(2例は手術部位, 1例はカテーテル穿刺部位)が出現した。

急性肺血栓塞栓症発症早期における心エコー図検査の施行により, 高率に右心系の可動性血栓が検出可能であり, それに対して血栓溶解療法が有用である可能性が示唆された。

J Cardiol 2000; 35 (6): 433-438

文 献

- 1) Kumasaka N, Sakuma M, Shirato K: Incidence of pulmonary thromboembolism in Japan. *Jpn Circ J* 1999; **63**: 439-441
- 2) 国枝武義: 肺動脈血栓塞栓症の疫学: わが国の現状, 呼吸と循環 1997; **45**: 325-332
- 3) Nakayama Y, Sugimachi M, Nakanishi N, Takaki H, Okano Y, Satoh T, Miyatake K, Sunagawa K: Noninvasive differential diagnosis between chronic pulmonary thromboembolism and primary pulmonary hypertension by means of Doppler ultrasound measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 1367-1371
- 4) Bolognesi R, Tsialtas D, Manca C: Serial cross-sectional echocardiographic detection of multiform floating right-heart thromboemboli: A case report. *Eur Heart J* 1989; **10**: 581-584
- 5) Redberg RF, Hecht SR, Berger M: Echocardiographic detection of transient right heart thrombus: Now you see it, now you don't. *Am Heart J* 1991; **122**: 862-864
- 6) Chartier L, Bera J, Delomez M, Asseman P, Beregi JP, Bauchart JJ, Warembourg H, They C: Free-floating thrombi in the right heart: Diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation* 1999; **99**: 2779-2783
- 7) Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, Maes D, Maillier B, Jennesseaux C, Elaerts J: Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: Diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology* 1996; **87**: 169-174
- 8) Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M: Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997; **79**: 1433-1435
- 9) Franzoni P, Cuccia C, Zappa C, Volpini M, Gei P, Visioli O: Tromboembolo migrante nelle cavute cardiache destre in corso di embolia polmonare. *G Ital Cardiol* 1989; **19**: 7-16 (in Italian with Eng abstr)
- 10) Greco F, Bisignani G, Serafini O, Guzzo D, Stingone A, Plastina F: Successful treatment of right heart thromboemboli with IV recombinant tissue-type plasminogen activator during continuous echocardiographic monitoring: A case series report. *Chest* 1999; **116**: 78-82
- 11) Konstantinides S, Tiede N, Geibel A, Olschewski M, Just H, Kasper W: Comparison of alteplase versus heparin for resolution of major pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1998; **82**: 966-970
- 12) Dalen JE, Alpert JS: Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975; **17**: 257-270
- 13) European Working Group on Echocardiography: The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. *Eur Heart J* 1989; **10**: 1046-1059
- 14) Hunter JJ, Johnson KR, Karagianes TG, Dittrich HC: Detection of massive pulmonary embolus-in-transit by transesophageal echocardiography. *Chest* 1991; **100**: 1210-1214
- 15) Hyers TM, Hull RD, Weg JG: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 1992; **102**(Suppl): 408S-425S
- 16) Cuccia C, Campana M, Franzoni P, Faggiano P, Volterrani M, Musmeci G, Visioli O: Effectiveness of intravenous rTPA in the treatment of massive pulmonary embolism and right heart thromboembolism. *Am Heart J* 1993; **126**: 468-472
- 17) Stein PD, Hull RD, Raskob G: Risks for major bleeding from thrombolytic therapy in patients with acute pulmonary embolism: Consideration of noninvasive management. *Ann Intern Med* 1994; **121**: 313-317
- 18) Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J: Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: Is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 1997; **157**: 2550-2556
- 19) Ward BJ, Pearse DB: Reperfusion pulmonary edema after thrombolytic therapy of massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1988; **138**: 1308-1311
- 20) Starkey IR, De Bono DP: Echocardiographic identification of right-sided cardiac intracavitary thromboembolus in massive pulmonary embolism. *Circulation* 1982; **66**: 1322-1325
- 21) Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Garcia ML: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995; **2**: 227-229
- 22) Meyer G, Gisselbrecht M, Diehl JL, Journois D, Sors H: Incidence and predictors of major hemorrhagic complications from thrombolytic therapy in patients with massive pulmonary embolism. *Am J Med* 1998; **105**: 472-477