伏在静脈血栓症例の検討

力丸 裕人

要 旨：2007 年 4 月より 2013 年 5 月まで、当院血管外科にて診療した 14 例 14 肢の伏在静脈血栓症例について検討し、さらに、その発症リスクについて、同時期に行った下肢静脈瘤手術例 127 例、193 肢と比較し、検討した。伏在静脈本幹の瘤化、血栓症の合併(末梢静脈瘤血栓もしくは深部静脈血栓症)、BMI 高値(25 以上)が、伏在静脈血栓症例に有意に高率であり、伏在静脈血栓症の発症リスクと関連する可能性が示唆された。(J Jpn Coll Angiol 2014; 54: 151-157)

Key words: saphenous vein, thrombophlebitis, varicose vein, body mass index, deep vein thrombosis

序 言

表在静脈血栓症は、日常診療上よく遭遇する疾患であり、予後も良好とされるが、伏在静脈本幹に血栓を生じた場合は、血栓が伸長し、あるいは肺塞栓症の原因疾患となりうるため、その診療には注意が肝要である。今回、当院にて診療を行った伏在静脈血栓症例の臨床的特徴、および発症リスクについて検討を行ったので、これを報告する。

対象と方法

2007 年 4 月より 2013 年 5 月まで、当院外科、血管外科外来を新規に受診した下肢静脈瘤症例 465 例 705 肢中、14 例 14 肢(3.0%, 2.0%)に伏在静脈血栓症を認めた。それぞれの症例について、カラードプラーエコーを用いて、血栓の部位ならびに範囲、深部静脈接合部と血栓の距離、浮遊血栓の有無について検索し、血栓リスクについては、既往歴、生活歴の問診および抗カルジオリピン抗体ベータ 2GPI、プロテイン C 活性、プロテイン S 活性、AT3 活性値の測定を全例に施行し、肺塞栓症の合併の有無については、造影胸部 CT 検査を全例に施行し、その結果について retrospective に検討した。さらに、検討中、血栓リスクの可能性があると考えられた、

body mass index (BMI)、伏在静脈本幹の瘤化、合併血栓の存在について、同一期間の 2007 年 4 月より 2013 年 5 月まで、当院血管外科にて手術を施行した下肢静脈瘤症例 154 例 220 肢中、同一症例に追加手術を施行した重複例 14 例 14 肢、伏在静脈血栓症の手術例 13 例 13 肢を除く、127 例 193 肢と retrospective に比較し、検討した。なお、伏在静脈本幹の瘤化は、本幹において、その連続した前後よりの血管径の拡張、嚢状の突出、血管がその前後において接するような屈曲、蛇行を認めたものを、瘤化ありとした。

統計学的検討は、Student の t 検定、 χ^2 検定、Fisher の正確確率検定にて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

伏在静脈血栓症例の、左右、CEAP 分類、対側肢の静脈瘤の有無、血栓の部位ならびに範囲、および浮遊血栓、肺塞栓症の合併の有無について、Table 1, 2 に示す。症例の内訳は、男性 7 例、女性 7 例で、平均年齢は 66.4 ± 13.9 歳、大伏在静脈 8 例、小伏在静脈 6 例であった。

血栓の範囲は約 3 cm 長の短いものから、伏在静脈ほぼ全長にわたる長いものまで多岐にわたった。6 例は深部静脈との合流部付近(3 cm 以内)まで血栓が及んでおり、いわゆる上行性血栓性静脈炎と考えられたが、多くは初診時にすでに血栓が完成しており、初診時に伏在静脈に血栓を認めず、経過中血栓の上行伸長を確認できたのは

登米市立登米市民病院血管外科

第 54 回日本脈管学会総会(2013 年 10 月、東京)にて発表

doi: 10.7133/jca.14-00023

2014 年 5 月 14 日受付 2014 年 8 月 4 日受理

Table 1 Patients background (1)

Case No.	Age	Sex	Vein	Side	CEAP classification	Varicose veins of contralateral limb
1	67	M	GSV	rt	C4b	none
2	82	M	SSV	rt	C3	none
3	58	F	SSV	rt	C3	none
4	73	F	GSV	lt	C3	none
5	68	F	GSV	lt	C2	none
6	56	M	GSV	lt	C4a	C2
7	28	M	SSV	rt	C4a	C4a
8	82	F	SSV	lt	C4a	none
9	62	F	GSV	rt	C2	none
10	79	M	GSV	lt	C3	C3
11	60	M	GSV	lt	C4a	C4a
12	71	M	SSV	rt	C3	C2
13	75	F	SSV	lt	C4a	C3
14	69	F	GSV	rt	C2	C2

M, male; F, female; GSV, greater saphenous vein; SSV, smaller saphenous vein

Table 2 Distribution and extent of thrombus

Case No.	Age	Sex	Vein	Extent of thrombus	Distance to SFJ	Floating of thrombus	Pulmonary embolism
1	67	M	GSV	SFJ 2.6 cm – BKGSV	2.6 cm		
2	82	M	SSV	SPJ – all SSV	0 cm		
3	58	F	SSV	SPJ 0.5 cm – 4.5 cm	0.5 cm		
4	73	F	GSV	BKGSV	>10 cm		
5	68	F	GSV	Thigh1/2 – BKGSV	>10 cm		
6	56	M	GSV	SFJ 1.5 cm – BK	1.5 cm		
7	28	M	SSV	BKGSV	>10 cm		
8	82	F	SSV	SPJ 5 cm – 8 cm	5 cm		
9	62	F	GSV	SFJ 1 cm – 21 cm	1 cm	+	
10	79	M	GSV	SFJ 20 cm – BK 10 cm	>10 cm		
11	60	M	GSV	AKGSV – 5cm	>10 cm		
12	71	M	SSV	SPJ 0.9 cm – all SSV	0.9 cm		
13	75	F	SSV	SPJ 15 cm – all SSV	15 cm		+
14	69	F	GSV	Thigh1/2 – BKGSV	>10 cm		

M, male; F, female; GSV, greater saphenous vein; SSV, smaller saphenous vein; SFJ, sapheno-femoral junction; SPJ, sapheno-popliteal junction; AK, above knee; BK, below knee

症例 1 のみであった。症例 9 は、超音波検査にて血栓の中枢側にごく小さい浮遊血栓を認めた。また、症例 13 に、無症候性の肺塞栓症の合併を認めた。

今回の検討症例に対する治療では、大伏在静脈血栓症例は、全例、腰椎麻酔下、仰臥位にて、準緊急的にストリップング術を施行した。浮遊血栓を認めた症例 9 はストリップングを施行する際、大腿静脈の遮断を行った。大腿静脈－大伏在静脈接合部に血栓に近い症例(症例 1,

7) は、大伏在静脈中枢側結紮の際、大腿静脈にサイドクランプをかける形で断端を縫合閉鎖し、その他の症例は通常の静脈瘤手術と同様に手術を行った。

小伏在静脈血栓症例は、血栓と膝窩静脈接合部との距離が長く、血栓部分に直接操作を加えることなく局所麻酔下に高位結紮術を行いうる症例は、準緊急的に局所麻酔下、伏臥位にて高位結紮術を施行したが、膝窩静脈接合部との距離が短い、すなわち高位結紮術を施行するに

Table 3 Risks of thrombosis

Case No.	Age	Sex	Vein	BMI	Varicose change of Saphenous trunk	Thrombo-phlebitis of saphenous branch	DVT	Thrombophilia	Malignancy	Hormone therapy	Long time driving
1	67	M	GSV	25.7	+	+					
2	82	M	SSV	27.5			+				
3	58	F	SSV	28.5	+						
4	73	F	GSV	26.2	+					+	
5	68	F	GSV	28.0	+						
6	56	M	GSV	30.9	+	+					
7	28	M	SSV	23.0		+					+
8	82	F	SSV	24.9	+						
9	62	F	GSV	20.3	+	+					
10	79	M	GSV	25.2	+		+				
11	60	M	GSV	27.6	+	+					
12	71	M	SSV	27.4	+				+(*)	+(*)	
13	75	F	SSV	27.8		+					
14	69	F	GSV	29.3	+	+					

M, male; F, female; BMI, body mass index; DVT, deep venous thrombosis; GSV, greater saphenous vein; SSV, smaller saphenous vein
 *1: protein C deficiency, *2: lung cancer

あたり、より深部の操作を必要とし、手術操作にあたって血栓部分に剥離、テーピングなどの操作が必要と考えられる2例(症例2, 3)については、ワーファリンによる抗凝固療法を6カ月施行し、血栓の退縮を確認した後に高位結紮術を施行した。症例12は、肺塞栓症の合併の有無確認のための胸部CTにて、左肺癌(扁平上皮癌、Stage IV)を認め、その治療目的に他院へ転院となったため、手術は施行しなかった。

術後の抗凝固療法は、無症候性の肺塞栓症を合併した症例13に対して、ワーファリンによる抗凝固療法を6カ月施行したが、それ以外の症例には行わなかった。また、術後の圧迫療法については、3週間の弾性ストッキング着用としており、表在静脈瘤の血栓性静脈炎を伴った症例については、症状が改善するまで弾性ストッキングの着用を継続することとした。

今回の検討症例において合併する血栓リスクについてTable 3に示す。血栓リスクとしては、プロテインC欠乏症1例(活性値37%, 基準値64~146%), ホルモン剤(エストリオール)内服例1例、悪性腫瘍合併例1例、長時間の自動車運転(トラック運転手)1例をそれぞれ認めた。

上記のよく知られた血栓リスクのほかに、今回の検討症例では、BMIが高い(25以上)症例を14例中11例(78.6%)と高率に認めた。また、伏在静脈本幹が瘤化した症例も14例中11例(78.6%)と高率であった。さら

に、7例に末梢静脈瘤の血栓症を認め、うち血栓の伏在静脈血栓との連続を認めた2例を除く5例と、伏在静脈血栓とは連続していない深部静脈血栓症を合併した2例を合わせると、14例中7例(50.0%)に独立した下肢静脈血栓の合併を認めた。

そこで、これらについて伏在静脈血栓症例(以下T群)の検討期間と同一期間の当院血管外科における下肢静脈瘤手術症例(以下S群)127例、193肢と比較検討した。

それぞれの群の背景因子についてはTable 4に、比較したリスクについてはTable 5に示す。年齢、性別、罹患静脈、CEAP分類について、群間に有意差はなかった。

BMI高値(25以上)症例の比較では、T群では14例中11例(78.6%)に対し、S群では、カルテに身長、もしくは体重の記載のない8例を除く119例中42例(35.3%)であり、有意にT群にBMIの高い症例を認めた($p=0.0018$)。また、BMIの平均値でも、T群 26.6 ± 2.68 に対して、S群 24.4 ± 3.88 であり、有意にT群の方が高い数値を示した($p=0.039$, 95% CI: T群 25.05–28.15, S群 23.68–25.08)。

伏在静脈本幹の瘤化では、T群14肢中11肢(78.6%)に対し、S群193肢中12肢(6.2%)と、T群で有意に伏在静脈本幹の瘤化した症例が多かった($p<0.0001$)。

さらに、下肢静脈血栓症の合併では、T群は14例中7例(50.0%)に伏在静脈血栓症と連続しない静脈血栓症の

Table 4 Patients background (2)

		Patients with saphenous thrombophlebitis	Patients with varicose veins under operation	p value
Number of patients		14	127	
Number of limbs		14	193	
Age		66.4±13.9	63.1±13.1	0.383
Sex				
	male	7	52	0.98
	female	7	75	
Vein				
	GSV	7	157*	0.187
	SSV	7	42*	
CEAP classification				
	C2	3	80	0.29
	C3	5	61	
	C4a	5	42	
	C4b	1	3	
	C5	0	2	
	C6	0	5	

GSV, greater saphenous vein; SSV, smaller saphenous vein

* Including 6 limbs with both GSV/SSV insufficiency.

Table 5 Risks of saphenous thrombophlebitis.

		Patients with saphenous thrombophlebitis (*1)	Patients with varicose veins under operation (*2)	p value
Body mass index				
	<25	3	77	0.0018
	≥25	11	42	
Varicose change of saphenous trunk				
	(-)	3	181	<0.0001
	(+)	11	12	
Thrombosis of other veins				
	(-)	7	9	<0.0001
	(+)	7	118	

*1: 14 patients, 14 limbs, *2: Body mass index: 119 patients

Varicose change of saphenous trunk: 193 limbs

Thrombosis of other veins: 127 patients

合併を認めたのに対して、S群では127例中9例(7.1%)のみであり、これもT群に有意に合併を多く認めた($p<0.0001$)。

考 察

今回の検討期間中、当院血管外科外来を新規に受診した下肢静脈瘤症例465例705肢中、大、小伏在静脈本幹に血栓を認めた例は、14例14肢(3.0%, 2.0%)であっ

た。Leonらによると、欧米における表在静脈血栓症の発症率は3~11%であり¹⁾、本邦では、廣岡らが529例のストリッピング施行例中11例(2.0%)に大伏在静脈本幹血栓を認めたと報告しており²⁾、これらの結果は、今回の検討における伏在静脈血栓症の頻度とおおむね一致する。伏在静脈血栓症の報告は本邦では多くはない²⁻⁶⁾が、これらの結果が示すように、本疾患と日常診療で遭遇することは決してまれではないと考えられる。

この伏在静脈血栓症において留意すべきは、血栓の伸長上行と、肺塞栓症の合併である。

伏在静脈の血栓が伸長し、深部静脈に至る頻度は、7～25%とされる⁷⁾。深部静脈に及ぶ経路としては大伏在静脈－大腿静脈接合部(SFJ)がもっとも多く、次いで小伏在静脈－膝窩静脈接合部(SPJ)であり、少数だが交通枝を介した伸長の報告もある^{1,7)}。これら血栓の伸長を伴う、いわゆる上行性血栓性静脈炎例は、肺塞栓症など重篤な合併症の原因疾患となる可能性が高くなるため⁸⁾、その診療には、十分な注意が必要であると考えられる。

また、表在静脈血栓症全体における肺塞栓症の合併頻度は0.9～7.8%^{1,8)}とされるのに対して、伏在静脈血栓症と肺塞栓症の合併頻度は約33%に達するとの報告があり⁹⁾、伏在静脈本幹に血栓が存在することで、肺塞栓症の発症リスクが増大する可能性もあると考えられる。

今回の検討では、伏在静脈血栓症14例中6例(42.9%)は深部静脈接合部との距離が短く(3 cm以下)、さらに、14例中1例(7.1%)には、無症候性ながら肺塞栓症の合併を認めていた。しかも、肺塞栓症を合併した症例は、深部静脈接合部と血栓の距離が比較的長く、上行性血栓性静脈炎とはいえない症例であった。これらのことから、伏在静脈血栓症の肺塞栓症の合併リスクは低くはないと考えられた。

前述のように、分枝あるいは静脈瘤のみに生じた血栓症と異なり、伏在静脈血栓症例では、血栓伸長、肺塞栓合併のリスクが高いと考えられることから、その治療は、血栓の伸長を防ぎ、肺塞栓症の合併を予防するための治療、すなわち早期の抗凝固療法、ないしは手術的治療による、血栓伸長の予防、あるいは塞栓源の深部静脈との遮断が必要となると考えられる^{1,8-12)}。

今回の検討症例では、肺癌の治療のため他院へ転院となった1例を除く13例全例に対して手術を施行し、伏在静脈血栓の深部静脈との遮断を施行した。うち4例は抗凝固療法を先行して施行した後に手術としている。抗凝固療法を施行していても血栓が上行伸長し、深部静脈に及んだとする報告もあり¹⁰⁾、抗凝固療法施行中も十分な経過観察を行い、手術可能な場合は手術による治療を早期に施行すべきであると考ええる。今回の症例では、抗凝固療法施行中に血栓がより伸長した症例は認めなかった。

表在静脈血栓症の発症リスクとしては、長時間の旅、妊娠、ホルモン療法、長期臥床、直近の手術、外傷などが知られており、悪性腫瘍についても、軽度の相関があるとされる¹⁾。また、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症、AT3欠乏症などの凝固能異常も比較的高

率に認められ^{11,13)}、表在静脈血栓症例に対しては、凝固能の評価を行うべきであるといわれている¹⁾。さらに、血栓の伸長リスクとしては男性、静脈血栓症の既往、重篤な静脈不全の既往、発症から診断までの期間が7日以下、という項目があげられている¹²⁾。

今回の検討症例では、一般的によく知られている血栓リスクとしては、プロテインC欠乏症、ホルモン剤内服例、悪性腫瘍合併例、長時間の自動車運転をそれぞれ1例ずつ認めた。これらの血栓リスクを有する症例に対して、静脈血栓症の発症予防を行わなくてはならないことについては論を待たない。

留意すべきは、検討症例中、BMI高値(25以上)(14例中11例、78.6%)、伏在静脈本幹の瘤化(14例中11例、78.6%)、合併血栓の存在(末梢静脈瘤血栓、深部静脈血栓症の合併)(14例中7例、50.0%)、を呈する症例を多く認め、伏在静脈血栓を有しない手術症例との比較では、いずれも有意差を認めたことである。

これらの症状がなぜ伏在静脈血栓の発症と関連があるのかについては不明であるが、これらのうち、BMI高値については、メタボリックシンドロームが、下肢深部静脈血栓症の独立した危険因子であることが知られており¹⁴⁻¹⁶⁾、その理由としては、肥満による内皮機能の低下、アディポネクチンの低下、およびPAI-1の上昇などによる易血栓性が関与しているとされる¹⁶⁻¹⁸⁾。BMIが高値を示す症例では、易血栓性により、伏在静脈においても、血栓症の発症が増加している可能性があると考えられる。

本幹血栓症例に伏在静脈本幹の瘤化が多くみられる理由については、瘤化している本幹血管において血流速度の低下、すなわち血流うっ滞が生じていることと、さらに静脈瘤壁では、内皮の破綻および機能低下が発生していることが知られており¹⁹⁾、それらにより易血栓状態が形成され、血栓を生じている可能性がその原因として考えられる。

さらに、伏在静脈血栓症例において、合併血栓が存在する例が多いことについては、症例13のようにプロテインC欠乏症を合併し、易血栓性を有すると考えられる症例はあるが、その他の症例では凝固素因を有する症例はなかった。また、検討から除外した2例以外は、伏在静脈血栓と、合併血栓の連続は認めなかった。このことから、血栓の存在そのものが局所における何らかの凝固能亢進を惹起し、血栓を形成する原因となっている可能性が考えられる²⁰⁾。

それぞれ下肢静脈瘤診療では比較的良好に認められる病

態だが、これら BMI 高値、伏在静脈本幹の瘤化、他部位の血栓症、を合併している例については、伏在静脈血栓症の発症のリスクが高い状態である可能性が示唆されていると考えられ、注意深い経過観察と、症例によっては早期の治療開始が必要と考えられた。

結 論

伏在静脈血栓症を発症した 14 例 14 肢について検討し、血栓リスクについて下肢静脈瘤手術例 127 例 193 肢と比較し、検討した。伏在静脈血栓症は、日常診療においてまれではなく、とくに伏在静脈本幹の瘤化、合併血栓(末梢静脈瘤血栓、深部静脈血栓症の合併)、BMI 高値(25 以上)を有する症例では、その発症に注意が必要と考えられた。

謝 辞

本論文の執筆にあたり、東北大学先進外科、後藤 均先生より多大なるご助言をいただきました。ここに感謝申し上げます。

利益相反

本論文についての利益相反はない。

文 献

- 1) Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, et al: Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; **29**: 10–17
- 2) 廣岡茂樹, 外田洋孝, 小林夕里子, 他: 大伏在静脈本幹血栓を合併した大伏在静脈瘤症例の検討. *静脈学* 2014; **25**: 1–6
- 3) 大谷真二, 清水康廣, 杉山 悟: 大伏在静脈の静脈瘤に合併した上行性血栓性静脈炎の 2 手術例. *静脈学* 2005; **16**: 129–133
- 4) 大谷真二, 清水康廣, 杉山 悟: 無症候性の肺塞栓症を合併した左大伏在静脈上行性血栓性静脈炎の 1 例. *静脈学* 2006; **17**: 207–211
- 5) 斎藤 聡, 原田剛佑, 神保充孝, 他: 無症候性肺塞栓症と上行性血栓性静脈炎を合併した大伏在静脈瘤の 1 例. *静脈学* 2010; **21**: 269–275
- 6) 古田凱亮, 榎木千春, 堀口速史, 他: 瘤内血栓による肺塞栓症を合併した下肢静脈瘤の経験. *外科* 1999; **61**: 1717–1721
- 7) Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, et al: Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1996; **24**: 745–749
- 8) Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML, et al: Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg* 1998; **27**: 338–343
- 9) Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, et al: An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg* 1999; **30**: 1113–1115
- 10) Ascer E, Lorensen E, Pollina RM, et al: Preliminary results of a nonoperative approach to saphenofemoral junction thrombophlebitis. *J Vasc Surg* 1995; **22**: 616–621
- 11) Belcaro G, Nicolaides AN, Errichi BM, et al: Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999; **50**: 523–529
- 12) Quenet S, Laporte S, Décousus H, et al: Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2003; **38**: 944–949
- 13) Hanson JN, Ascher E, DePippo P, et al: Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease. *J Vasc Surg* 1998; **27**: 677–680
- 14) Ageno W, Prandoni P, Romualdi E, et al: The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case-control study. *J Thromb Haemato* 2006; **4**: 1914–1918
- 15) Dentali F, Ageno W, Romualdi E, et al: Metabolic syndrome and hyperhomocysteinemia in patients with deep vein thrombosis: a case-control study. *Haematologica* 2007; **92**: 1293–1294
- 16) 矢富 裕: 静脈血栓塞栓症. *最新医学* 2011; **66**: 703–710
- 17) 後藤信哉: 血栓形成傾向. *日本臨牀* 2011; **69**: 402–405
- 18) 山本晃士: メタボリックシンドロームと血栓症. *最新医学* 2010; **65**: 1130–1136
- 19) Lim CS, Davies AH: Pathogenesis of primary varicose veins. *Br J Surg* 2009; **96**: 1231–1242
- 20) 白杉 望, 堀口定昭, 白土裕之, 他: 下肢静脈瘤症例における無症候性深部静脈血栓症合併に関する検討: 表在性血栓性静脈炎合併との関係について. *静脈学* 2014; **25**: 13–19

Clinical Features and the Developing Risks of Saphenous Vein Thrombophlebitis

Hiroto Rikimaru

Department of Vascular Surgery, Tome City Hospital, Miyagi, Japan

Key words: saphenous vein, thrombophlebitis, varicose vein, body mass index, deep vein thrombosis

We evaluated the clinical features and the risks of 14 patients with saphenous vein thrombophlebitis from April 2007 to May 2013 and compared the results with patients under operation for varicose veins during the same period (127 patients, 193 limbs). The rate of patients with higher body mass index (over 25) (78.6% vs. 35.3%, $p = 0.0018$), varicose change of saphenous vein (78.6% vs. 6.2%, $p < 0.0001$), and concurrent existence of thrombosis of other veins (50.0% vs. 7.1%, $p < 0.0001$) were all significantly higher than those of patients under operation for varicose veins. These patients with clinical features above may be at the risk of thrombophlebitis.

(J Jpn Coll Angiol 2014; **54**: 151–157)