医原性大腿仮性動脈瘤に対する超音波ガイド下 トロンビン注入療法の経験

横 川 雅 康

医原性仮性動脈瘤に対しては、これまで外科的修復術や超音波プローブによる圧迫といった治療が行われてきた。しかしこれらの治療法には、手術侵襲、治療中の不快感や再発といった難点があった。今回報告する超音波ガイド下トロンビン注入療法は短時間に治療が終了し、また、副作用や患者の不快感もほとんどなく、再発率も低いなどの長所を有するとされている。カテーテル操作後の医原性大腿仮性動脈瘤3例に対し超音波ガイド下トロンビン注入療法を試みた。カテーテルサイズはそれぞれ6 Fr, 8 Fr, 11.5 Frで、2例は抗凝固療法施行中であった。発症から治療までの期間は1~42日であった。いずれも超音波ガイド下に経皮的穿刺でヒトトロンビンを注入した。2例は1回の治療で治癒し再発を認めなかったが、1例は再発をくり返し最終的に外科的修復術を必要とした。末梢動脈塞栓やトロンビンに起因するアレルギーなど手技に伴う合併症は認めなかった。カテーテル操作後に生じた大腿仮性動脈瘤に対し超音波ガイド下トロンビン注入療法は最初に試みてよい治療法と考えられた。日心外会誌 36 巻 6 号：356-360 (2007)

Keywords：医原性仮性動脈瘤、トロンビン、超音波ガイド

Ultrasound-Guided Thrombin Injection Therapy for the Treatment of Iatrogenic Femoral Pseudoaneurysms

Masayasu Yokokawa (Department of Thoracic and Vascular Surgery, Takaoka City Hospital, Takaoka, Japan)

Femoral pseudoaneurysm is a common complication in percutaneous catheterization. Ultrasound-guided thrombin injection (UGTI) therapy has been developed as a less invasive and highly successful treatment of a femoral pseudoaneurysm. We performed UGTI therapy for 3 patients with iatrogenic femoral pseudoaneurysms that formed after femoral artery catheterization. Case 1 was a 76-year-old woman. Following the catheterization procedure, she developed a right femoral pseudoaneurysm and refused operative repair. After obtaining informed consent, we performed UGTI therapy for the pseudoaneurysm. Immediately after the treatment, the pain caused by the pseudoaneurysm disappeared and no recurrence has been seen. Case 2 was a 72-year-old woman. Following withdrawal of the transfemoral catheter, a right femoral pseudoaneurysm appeared. We performed UGTI therapy for the pseudoaneurysm, which became thrombotic after treatment. Case 3 was an 87-year-old man with a right femoral pseudoaneurysm after the catheterization procedure. We performed UGTI therapy for the pseudoaneurysm on 2 separate occasions, however, recurrence occurred following both and he finally underwent open surgical repair. In the present Cases 1, 2, and 3, the sizes of the catheters used were 6, 8, and 11.5 Fr, respectively. Two of the patients were receiving percutaneous coronary artery intervention and continued undergoing anticoagulant therapy at the time of the injection. For all 3 patients, we injected human thrombin into the pseudoaneurysm percutaneously under ultrasound guide. Cases 1 and 2 had no recurrence after the first treatment, whereas Case 3 had 2 instances of pseudoaneurysm recurrence after treatment and finally received surgical repair. There were no complications derived from the treatment in any of the cases, nor was there evidence of embolism or allergic reaction originating from the thrombin. We concluded that UGTI therapy should be considered as an alternative treatment for a femoral pseudoaneurysm that occurs after catheterization. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 36: 356-360 (2007)

これまで末梢動脈の仮性動脈瘤は比較的希な疾患と考えられてきた。しかし、近年の血管内治療手技の進歩に伴い大口径カテーテルの使用頻度が増加し、この結果合併症と

しての仮性動脈瘤も増加する傾向にある。これら医原性仮性動脈瘤に対しては、これまで外科的修復術や超音波プローブによる圧迫 (US-guided compression repair: UGCR) といった治療が選択されてきた。とくに UGCR は非観血的でかつ有効な治療法として第1選択とされることが多いが、治療時間の長さや施行中の不快感、再発しや

すいことなどが問題とされていた。今回報告する超音波ガイド下トロンビン注入療法 (US-guided thrombin injection: UGTI) は 1997 年に Liao らにより最初に報告された治療法である。UGCR に比べ短時間に治療が終了すること、また、副作用や患者の不快感もほとんどなく、再発率も低いなどの長所を有する。今回われわれは、医原性仮性動脈瘤 3 例に対し、UGTI を試みたので報告する。

症 例

症例 1：76 歳，女性。

主訴：右鼠径部腫脹，疼痛。

現病歴：平成 12 年 10 月不安定狭心症の診断で左前下行枝に対し percutaneous coronary intervention (PCI) が施行された。術後 5 日目に同部の閉塞をきたし，右大腿動脈アプローチにより percutaneous transcatheter revascularization (PTCR) を施行し再疎通が得られた。PTCR 施行 2 日後に catheter sheath を抜去したが，右鼠径部を中心として巨大な皮下血腫を形成し，貧血も認められたため当科紹介となった (図 1 a)。

CT 所見：右総大腿動脈より長い頸部を介して皮下に造影剤の流出を認め，大腿仮性動脈瘤と診断した (図 1

b)。

治療経過：外科的修復術を勧めたが手術の同意が得られなかった。疼痛が強く UGCR も施行困難と考えられ，UGTI を試みることにした。超音波ガイド下に仮性動脈瘤を経皮的に穿刺し，ヒトトロンビン 500 単位 (100 U/ml) を注入した。注入直後より仮性動脈瘤内の血流信号は消失し，同部の疼痛も消失した。術後の造影 CT でも仮性動脈瘤は造影されなかった (図 1 c)。手技に伴う合併症は認めず，足関節血圧は治療前後で変化なかった。

症例 2：72 歳，女性。

主訴：右鼠径部拍動性腫瘍。

現病歴：慢性腎不全のため平成 13 年 12 月より右大腿静脈に透析用カテーテルを留置し血液透析を行っていた。12 月 25 日にカテーテルが抜去されたが，抜去 14 日後に右鼠径部拍動性腫瘍に気づかれ当科紹介となった。

超音波検査所見：右総大腿動脈より発生した多房性の仮性動脈瘤で，大きさは 4.0×2.0 cm であった。

治療経過：超音波ガイド下に仮性動脈瘤を経皮的に穿刺し，ヒトトロンビン 2,000 単位 (1,000 U/ml) を注入した。注入直後より動脈瘤の血栓化が得られた。翌日の超音波検査でも仮性動脈瘤の再発は認めず，大腿動脈の血流は

図 1 症例 1

a：治療前局所所見。右鼠径部を中心に広範な皮下血腫を認める。b：治療前の CT では右大腿動脈より皮下に向かう造影剤の流出を認め，その遠位部で仮性動脈瘤を形成している。c：治療後の CT では大腿動脈よりの造影剤の漏出は認めず，仮性動脈瘤も造影されない。白矢印：大腿動脈，黒矢印：仮性動脈瘤。

図2 症例3

a: 右浅大腿動脈に4.0×6.8 cmの仮性動脈瘤を認める。b: 治療直後は仮性動脈瘤は造影されず、血栓化が得られたと考えられた。c: 治療翌日の超音波検査で仮性動脈瘤が再発していた。d: 再度仮性動脈瘤内にトロンビンを注入し、血栓化が得られた。e: 再治療後の翌日に施行した超音波検査で仮性動脈瘤は縮小しているものの、再び血流が再開しており、この時点でUGTIを断念した。白矢印: 大腿動脈, 黒矢印: 仮性動脈瘤。

良好であった。

症例3: 87歳, 男性。

主訴: 右鼠径部拍動性腫瘍。

現病歴: 平成14年7月狭心症の診断で左前下行枝に対しPCIが施行された。同日右大腿動脈のcatheter sheathが抜去され、とくに問題なく退院となった。しかし、42日後の外来再診時に右鼠径部拍動性腫瘍を指摘され当科紹介となった。

血管造影所見: 右浅大腿動脈より発生した多房性の仮性動脈瘤を認め、大きさは4.0×6.8 cmであった(図2a)。

治療経過: 超音波ガイド下に仮性動脈瘤を経皮的に穿刺し、ヒトトロンビン1,000単位(1,000 U/ml)を注入し血栓化が得られた(図2b)。しかし、翌日の超音波検査で仮性動脈瘤の再発を認め、再度ヒトトロンビン1,700単位を注入した(図2c, d)。注入直後は血栓化良好であったが、翌日の超音波検査で再び仮性動脈瘤内に血流を認めたため(図2e)、トロンビン注入療法を断念し外科的修復術を行った。

考 案

今回報告した3症例で使用されたカテーテルのサイズは6 Fr, 8 Fr, 11.5 Frで、抗凝固療法施行例は2例であった。仮性動脈瘤の最大径は2.5~6.8 cmで、発症から治療までの期間は最短1日、最長42日であった。治療に使用した薬剤はヒトトロンビンで、これを生理食塩水で溶解し100 U/mlまたは1,000 U/mlの濃度として使用した(表1)。2例ではトロンビン注入により仮性動脈瘤の血栓化が得られ再発も認めなかったが、1例は2回の治療でも再発し、最終的に外科的修復術を必要とした。

カテーテル操作後の大腿仮性動脈瘤に対してはこれまで外科的修復術が第1選択とされてきたが、1991年にFellmethら²⁾によるUGCRが報告されてから、超音波プローブによる圧迫治療が広く用いられるようになった。この治療法は非侵襲的ではあるものの、治療に長時間を要し、疼痛などの不快感を伴う場合は手技を断念せざるを得ないことがある。また、皮膚に虚血や感染がある場合はその適応とならず、再発率も低くはない。

表1 超音波ガイド下トロンビン注入療法施行症例

症例	穿刺部位	Catheter sheath のサイズ	瘤径	瘤の形状	抗凝固療法	発症から治療ま での期間(推定)
1	rt. common femoral artery	6 Fr	2.5×1.5 cm	単房性	有	1日
2	rt. common femoral artery	11.5 Fr	4.0×2.0 cm	多房性	無	14日
3	rt. superficial femoral artery	8 Fr	4.0×6.8 cm	多房性	有	42日

使用薬剤：ヒトトロンビン5,000 U, 薬剤濃度：症例1 100 U/ml, 症例2, 3 1,000 U/ml, トロンビン投与回数(投与量)：症例1 1回(500 U), 症例2 1回(2,000 U), 症例3 2回(1,000 U, 1,700 U). rt.: right.

UGTIは1997年にLiauら¹⁾により最初に報告された。彼らは大腿仮性動脈瘤10例中同意の得られた5例に対し牛トロンビン1,000単位を経皮的に注入し、全例で仮性動脈瘤の血栓化が得られ、合併症や再発例もなかったと報告している。Kangら³⁾は21例の大腿仮性動脈瘤に対しUGTIを行い、15例は1回の注入で治癒、5例は2回目の注入で治癒し、1例のみ外科的治療が必要であったとしている。その後、同様の治療を試みた報告では成功率93~100%とされている^{4~6)}。治療効果はほぼ3分以内に現れ、施行後は圧迫の必要もなく、抗凝固療法施行例でも施行可能である^{5~7)}。問題点として、至適投与量、濃度が確立されていないこと、動脈血栓塞栓症の危険がある⁸⁾、再発の可能性がある、希にトロンビンによるショックをきたすことがある、などが指摘されている。

今回の症例ではトロンビン使用量は各症例で異なっており500~2,000 U(平均800 U)であった。またトロンビン濃度も1例が100 U/ml, 2例では1,000 U/mlであった。Taylorらは牛トロンビンを100 U/mlの濃度とし100~600 U, 平均300 U使用したとしている(成功率93%)⁴⁾。Pernaらは1,000 U/mlの濃度で使用し、平均1,150 U投与したとしている(成功率94%)⁵⁾。Vermeulenら⁸⁾は濃度500 U/mlとして使用している。これまでの報告では1,000 U/mlの濃度で使用したとの報告が多いようである。また、文献的には牛トロンビンを使用しているようであるが、これはアレルギー性ショックの危険性が高く、われわれは安全性を考慮してヒトトロンビンを使用した⁹⁾。

また、UGTIでは末梢塞栓の危険は必ず考慮する必要がある。このさい、手技上の注意として動脈瘤頸部から離れた末梢よりゆっくり注入することが重要と思われた。さらに再発例でくり返し治療を行うことは動脈塞栓の危険を高めることになると考えられるので、くり返しの治療は注意を有する。Khouryら¹⁰⁾は131例の仮性動脈瘤にUGTIを行い成功率は96%であったが、2例でトロンビンが動脈内に注入されたと報告している。これらは瘤径が小さく動脈瘤頸部もほとんどわからないような症例であったことから、2.5 cm以下の小さなものはUGTIを行わず経過をみ

たほうがよいだろうと述べている。

われわれの症例で再発した1例の再発原因は不明である。Olsenら¹¹⁾は再発と仮性動脈瘤の大きさや抗凝固療法の有無などは関連がなかったとし、この治療手技の成功には注入トロンビンの投与量が重要ではないかと述べている。また、仮性動脈瘤の形状が再発と関連しているのではないかとの報告¹²⁾もある。単房性の場合には1回の治療で問題なく治癒したが、多房性の場合、最初の注入ではトロンビン量が少なくなりがちで、このため再発をきたしやすいのではないかと推測している。われわれの再発例も多房性の仮性動脈瘤であったことから注入トロンビン量が少なかった可能性はあると考えている。

3例中1例に再発を認めたが超音波ガイド下トロンビン注入治療は簡便に施行可能であり、医源性仮性動脈瘤に対しては最初に試みてよい治療法であると思われた。

結 語

1. カテーテル抜去後に生じた医源性大腿仮性動脈瘤3例に対し超音波ガイド下トロンビン注入療法を行った。
2. 2例は1回の注入で治癒し再発を認めなかったが、1例は再発をくり返し、外科的修復を必要とした。
3. 末梢動脈血栓塞栓やDIC、トロンビンに起因するアレルギーなどの合併症は認めなかった。
4. トロンビン注入療法はカテーテル後の仮性動脈瘤に対し最初に試みてよい治療法と考えられた。

文 献

- 1) Liao, C. S., Ho, F. M., Chen, M. F. et al.: Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J. Vasc. Surg.* **26**: 18-23, 1997.
- 2) Fellmeth, B. D., Roberts, A. C., Bookstein, J. J. et al.: Postangiographic femoral artery injuries: Nonsurgical repair with US-guided compression. *Radiology* **178**: 671-675, 1991.
- 3) Kang, S. S., Labropoulos, N., Mansour, M. A. et al.: Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: A new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. *J. Vasc. Surg.* **27**: 1032-1038, 1998.
- 4) Taylor, B. S., Rhee, R. Y., Muluk, S. et al.: Thrombin injection versus compression of femoral artery

- pseudoaneurysms. *J. Vasc. Surg.* **30**: 1052-1059, 1999.
- 5) Perna, L. L., Olin, J. W., Goines, D. et al.: Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation* **102**: 2391-2395, 2000.
 - 6) Lennox, A. F., Delis, K. T., Szendro, G. et al.: Duplex-guided thrombin injection for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm is effective even in anticoagulated patients. *Br. J. Surg.* **87**: 796-801, 2000.
 - 7) Kang, S. S., Labropoulos, N., Mansour, M. A. et al.: Expanded indications for ultrasound-guided thrombin injection of pseudoaneurysms. *J. Vasc. Surg.* **31**: 289-298, 2000.
 - 8) Vermeulen, E. G. J., Umans, U., Rijbroek, A. et al.: Percutaneous duplex-guided thrombin injection for treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **20**: 302-304, 2000.
 - 9) Sultan, S., Nicholls, S., Madhavan, P. et al.: Ultrasound guided human thrombin injection. A new modality in the management of femoral artery pseudo-aneurysms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **22**: 542-545, 2001.
 - 10) Khoury, M., Rebecca, A., Greene, K. et al.: Duplex scanning-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *J. Vasc. Surg.* **35**: 517-521, 2002.
 - 11) Olsen, D. M., Rodriguez, J. A., Vranic, M. et al.: A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: A trend toward minimal medication. *J. Vasc. Surg.* **36**: 779-782, 2002.
 - 12) Sheiman, R. G. and Brophy, D. P.: Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection: Experience in 54 patients. *Radiology* **219**: 123-127, 2001.