Tissue plasminogen activator (t-PA)

による肺塞栓症の治療経験

石丸 新* 内野 敬* 平山 哲三*
山口 寛* 古川 欽一* 相馬 広明**

A case of pulmonary embolism treated with
tissue plasminogen activator

Shin ISHIMARU*, Takashi UCHINO*, Tetuzou HIRAYAMA*,
Hiroshi YAMAGUCHI*, Kinichi FURUKAWA* and Hiroaki SOUMA**

Key words: tissue plasminogen activator pulmonary
embolism deep vein thrombosis α_2 -PI

A 47-year-old female manifesting deep vein thrombosis of the left leg had severe pulmonary embolism after thrombolytic therapy with t-PA for 5 days. Dyspnea was improved and PaO₂ was restored from 39 mmHg to 64 mmHg soon after additional dosages of t-PA. Right ventricular pressure decreased from 71 mmHg to 34 mmHg after 1 month. Although t-PA level and D-dimer increased after giving 120,000 u of t-PA, there were no obvious changes in fibrinogen, plasminogen, FDP nor α_2 -PI levels. Efficacy of thrombolytic therapy with t-PA was demonstrated by digital subtraction pulmonary angiograms taken before and after treatment.

はじめに

フィブリン親和性が高く、urokinase に比較してより強い線維素溶解作用をもつといわれている tissue plasminogen activator (t-PA) が注目されている。今回、重症肺塞栓症を併発し

た下肢深部静脈血栓症に対して t-PA による治療を施行し、救命し得た1例を経験したので、血液凝固系の変動を中心に報告する。

I. 症 例

○木□子, 47歳, 女性

* 東京医科大学外科〔〒160 東京都新宿区西新宿 6-7-1〕, Department of Surgery, Tokyo Medical College, Tokyo, Japan.

** 同 産婦人科, Department of Gynecology, Tokyo Medical College, Tokyo, Japan.

約6カ月前より左下肢の軽度腫脹を自覚していたが放置していた。昭和61年3月、貧血、軽度呼吸困難、左下肢鈍痛と強度の腫脹を来たして来院した。婦人科にて卵巣腫瘍および下肢静脈血栓症の診断を受け、外科入院となった。静脈撮影では、左腸骨より大腿静脈にかけて広範な閉塞を認めた。急性発症より約7日後より、t-PA (旭化成 Co.) 24,000 単位¹⁾ を約30分間で点滴静注し、5日間継続したところ、下肢周径は著明に減少し、自覚症状は消失した。

t-PA の最終投与後より強い呼吸困難が出現し、頻脈、チアノーゼをみ、 PaO_2 39 mmHg と極度に低下したため、肺塞栓症を疑い肺動脈にて digital subtraction angiography (DSA) を施行したところ、右主肺動脈を中心として両肺動脈にわたる広範な閉塞を認めた (図1a)。血圧は 98/48 mmHg と低下傾向にあり、同時に測定した右室圧は 71 mmHg と著明に上昇していた。

II. 肺動脈塞栓症に対する治療

緊急血栓摘除手術の準備を行いつつ、中心静脈カテーテルより t-PA 24,000 単位を約30分間で投与したところ、呼吸困難の改善と PaO_2 の上昇 (64 mmHg) をみたため、手術を中止し、t-PA 治療を継続する方針に変更した。t-PA は2日目 120,000単位、3日目 96,000 単位を投与し、臨床症状の改善と PaO_2 の上昇を認めたため、以後は Warfarin および Prostaglandin E_1 の投与を行った。

Fig. 1 Digital subtraction angiograms of the pulmonary artery.

- a) before treatment: Cutt off sign of the right main PA.
- b) after 2 months: Stenosis was improved after treatment.

III. 凝固線溶系変化

入院時、RBC 445 万、Ht. 35 %, WBC 17,900, PT 10.8秒, fibrinogen 178 mg/dl, FDP 160 $\mu\text{g}/\text{mL}$, plasminogen 12.1 mg/dl, α_2 -PI

Fig. 2 Change in fibrinolytic system

5.2 mg/dl, t-PA 17.1 ng/ml であった。初回の t-PA 投与によって FDP 320 μ g/ml, t-PA 値 68.4 ng/ml と増加をみ、fibrinogen, α_2 -PI および plasminogen に軽度の低下を認めた。D-dimer は入院時より著明に増加しており、これは t-PA 投与によりさらに増加する傾向がみられた。しかしながら、肺塞栓の治療中には明

らかな凝固線溶系の変化は認められなかった (図 2 a, b)。

IV. 治療効果

t-PA 治療開始より 1 カ月後において、右室圧 34 mmHg, PaO₂ 94 mmHg と著明に改善し、全身状態の回復をみたため、開腹下に卵巣腫瘍摘出術および下大静脈 plication を施行し、嚴重的化学療法の後、日常生活に復帰した。2 カ月後の肺動脈撮影では右主肺動脈の狭窄が改善されていた (図 1 b)。

V. 考 察

t-PA はフィブリン中で plasminogen を活性化する作用が強く、全身的な線溶系への影響が少ないといわれる²⁾³⁾。本症例においても臨床症状の改善比較して検査成績には著しい変化をみていない。本剤の有効性を実証するためには、さらに症例を重ねて検討することが重要である。

文 献

- 1) Rijken, D-C., Wijngaards, G., Zaal-De Jong, M. and Welbearn, J.: Purification and partial characterization of plasminogen activator from human uteri tissue. *Biochem. Biophys. Acta*, **580**; 140~153, 1979.
- 2) Gold, H.K., Fallow, J.T., Yasuda, T., et al.: Coronary thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator. *Circulation*, **70**; 700~707, 1984.
- 3) Lijnen, H.R., Marafino, B.J. and Collen, D.: In vitro fibrinolytic activity of recombinant tissue-type plasminogen activator in the plasma of various primate species. *Thrombos. Haemostas.*, **52**; 308~310, 1984.