● 症例報告

持続する下痢と下肢の脱力を契機に診断し得た 無症候性下大静脈血栓症の1例

岡島 年也

●要 約：下大静脈血栓症（inferior vena cava thrombosis: IVCT）は深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）の3～15%の頻度で認められ、一般的なDVTの要因に加えて下大静脈（inferior vena cava: IVC）の先天異常や悪性疾患、外傷などを合併した場合にはIVCTが発症しやすい。また、IVCT診断時には肺血栓塞栓症を12%合併しているとの報告や慢性期には血栓後症候群が危惧されるため、IVCTは急性期から長期にわたり適切な対応が求められる。今回、原因として先天性血栓性素因の関与を明確に否定できなかったが、持続する下痢と下肢脱力を契機に診断し得た無症候性IVCTに対してリバーロキサバン単剤療法で血栓の退縮が認められた1例を経験したので報告する。

●索引用語：下大静脈血栓症、肺血栓塞栓症、無症候、抗凝固療法、経口FXa阻害薬

静脈学2021; 32(3): 367–372

はじめに

下大静脈血栓（inferior vena cava thrombosis: IVCT）は深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）の3～15%の頻度で発症し^{1,2)}、IVCTの12%に肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）を合併していると報告されている。また、慢性期には、残存するIVCTが原因で血栓後症候群（post-thrombotic syndrome: PTS）の発症も懸念されるため、IVCTは急性期治療のみならず長期にわたり慎重な対応が求められる^{3,4)}。

今回、静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）が示唆される自覚症状や身体所見が認められず、D-dimer上昇とDVTの既往があったため精査した結果、無症候性IVCTと診断した1例を経験した。また、経口第Xa因子阻害薬のみで急性期および慢性期治療を施行し、VTEの再発や増悪はなく、下大静脈（inferior vena cava: IVC）壁に固着する器質化血栓に退縮し得たので

報告する。

症 例

症 例：71歳、男性。

主 訴：両下肢の脱力。

既往歴：68歳時に小脳梗塞し、シロスタゾールでの抗血栓療法を開始。

家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：18歳から喫煙。現在は1日20本の喫煙。18歳から飲酒。現在、日本酒を1日に2～3合程度を毎日飲酒。

現病歴：7カ月前に右下肢の腫脹および歩行障害のため当科外来を受診した。診察所見上、DVTを疑い下肢静脈エコー検査を施行したところ、右外腸骨静脈から膝窩静脈にかけて低輝度の静脈血栓所見を認めた結果、中枢型DVTと診断した。リバーロキサバン30 mg/日で初期強化療法を21日間施行し、以後、リバーロキサバン15 mg/日で抗凝固療法を継続していたが、抗凝固療法開始後49日目でリバーロキサバンの内服を自己中断された。

約1カ月前からとくに誘因はなく水様性下痢を認め、全身倦怠感を自覚するようになった。また、下肢の脱力

協立病院循環器内科

受付：2021年7月2日 受理：2021年10月19日

doi: 10.7134/phlebol.21-23

のため転倒を繰り返すようになり、当院受診日には下肢の脱力が強く起立不能となったため救急車を要請し、当院救急外来に搬送された。

受診時身体所見：意識は清明で呼吸状態は正常。体温 36.6°C。SpO2 98%。脈拍数 79/分、血圧 106/63 mmHg。両上下肢に痺れや知覚障害、疼痛の自覚はなかったが、徒手筋力テストで腸腰筋以下の両側下肢に 2~3 の筋力低下を認めた。両下肢に浮腫およびチアノーゼは認めなかった。心音は整、心雑音の聴取なし。呼吸音に左右差はなく、ラ音の聴取なし。腹部は平坦で腸雑音の聴取なし。触診上、腫瘍の触知はなく圧痛の自覚なし。

受診時血液検査：WBC 10800/ μ L, Hb 15.6 g/dL, Ht 42.5%, Plt 24.4 万/ μ L, D-dimer 6.9 μ g/mL, TP 5.3 g/dL, Alb 2.6 g/dL, BUN 7 mg/dL, CRE 1.02 mg/dL, Na 144 mEq/L, K 2.0 mEq/L, Cl 108 mEq/L, CK 2931 U/L, CRP 1.9 mg/dL, BNP 52.4 pg/mL。プロテインC活性 109%, プロテインS抗原 81.1%, 抗カルジオリピン抗体は陰性。

12誘導心電図：洞調律、右軸偏位、心拍数 82/分、QTc 455 msec、有意な虚血性ST-T変化なし。

脊椎レントゲン写真：軽度脊椎の変形を認めるのみで有意な異常所見なし。

臨床経過：受診時診察所見上、起立できない程に下肢の筋力低下が顕著であったものの明らかな神経学的異常所見は認められず、血液検査所見上、K 2.0 mEq/Lと低下していたため、低カリウム血症による下肢の筋力低下と診断し、入院とした。入院後、補液と内服でカリウムの補正を行い、下痢に対しては整腸薬での対症療法を施行した。入院時にDVTが示唆される身体所見は認めなかったが、D-dimerが6.9 μ g/mLと上昇していたため下肢静脈エコー検査を施行したところ、腎静脈合流部レベルのIVCから両側総超骨静脈分岐部直上のIVCにかけて低輝度の血栓を認め、血栓形成部位のIVC径は20.1 mmと他の部位に比して拡張していた (**Fig. 1**)。また、経胸壁心エコー所見上、PTEが示唆される右心系の拡大所見や左室壁圧排所見は認められなかった。

造影CT所見上、エコー所見同様、腎静脈合流部から両側総腸骨静脈分岐部直上のIVCにかけて静脈血栓が示唆される低吸収域が認められた。なお、静脈血栓の中樞端はわずかに血管内に浮遊していたが (**Fig. 2a**)、静脈血栓は全体的にIVCの後側壁に固着していた (**Figs. 2b-d, 3**)。また、IVC内腔の一部に造影増強効果が認められ、IVCは完全閉塞しておらず、IVC周囲の臓器によるIVC圧排所見も認めなかった。なお、右下葉の肺

Fig. 1 Venous ultrasonography on admission.

Venous thrombus was seen on the long-axis view of the IVC. The diameter of the IVC with thrombus was 20.1 mm, which was enlarged compared to that of the IVC without thrombus.

Fig. 2 Contrast-enhanced CT of the abdomen on admission.

The central terminal of the IVCT (red arrow) located at the confluence of the renal vein (yellow dotted line) was floating (a, red arrow). The IVCT was adhered to the IVC wall on the left posterior-lateral wall (b). The IVCT was found extending from the IVC terminal (red arrow) to the confluence of the renal vein (c). There was no low density area suggestive of venous thrombus in both common iliac veins (d).

動脈の一部に血栓閉塞が示唆される低吸収域を認めた (**Fig. 4**)。

診察所見および各種画像検査の結果、無症候性IVCTおよび無症候性PTEと診断し、PESI scoreは81とClass-IIであったため抗凝固療法を施行する方針とし、リバーロキサバンでの初期強化療法 (30 mg/日) と弾性ストッキングでの圧迫療法を開始した。なお、本症例は腎静脈合流部に血栓の中樞端が存在したため、下大静脈フィルター (inferior vena cava filter: IVCF) 留置は不適応と判断した。治療開始後の第5病日には両下肢脱力はほぼ消失し、歩行可能となり、第8病日には自立歩行が

可能となった。第10病日にはKは4.1 mEq/Lと改善していることを確認し、対症療法は終了した。また、本症例は飲酒と菓子類が主な食生活で適切な食事ができていなかったため、低アルブミン血症となり腸管での水分吸収不良が生じた結果、持続する下痢を呈したと考えられた。入院後、適切な食事と整腸剤により下痢は徐々に改善し、退院時にはほぼ正常便を排泄するまでに回復し得た。IVCTに関しては抗凝固療法開始後、PTEが示唆される胸部症状の自覚やDVT増悪が示唆される下肢所見は認められず、リバーロキサバンでの初期強化療法を21日間施行した後、リバーロキサバン15 mg/日に減量

して抗凝固療法を継続した。第22病日のエコー所見上、IVCT部位のIVC径は15.9 mmに縮小し、IVCT周囲のIVC内に明確なカラードブラが認められるまでにIVCTも縮小していた（Fig. 5）。第28病日のエコー所見上、第22病日のエコー所見に比してIVCTに明らかな縮小傾向は認められなかったが、血液検査所見上、D-dimerは

Fig. 3 Coronal section image of the contrast-enhanced CT of the abdomen of the IVCT site.

On the coronal section image, the low density area suggestive of the IVCT was found extending from the IVC terminal to the confluence of the renal vein (yellow arrow).

Fig. 5 Venous ultrasonography at 1 month after treatment.

After the anticoagulation therapy, the IVCT shrank and the intravascular lumen between the thrombus and the IVC wall became visible.

Fig. 6 Venous ultrasonography at 3 months after treatment.

The IVCT further shrank to a calcified mural thrombus (red arrow). Ao: aorta.

Fig. 4 Contrast-enhanced CT of the chest on admission.

The low density area suggestive of thrombus occlusion (red arrows) was found in the right pulmonary artery on both cross-sectional and coronal-sectional images. L: left, R: right.

2.3 $\mu\text{g/mL}$ に低下しており退院とした。

治療後2カ月目にはD-dimerは0.2 $\mu\text{g/mL}$ と陰転化し、治療後3カ月目に施行したエコー所見上、IVC壁に限局する高輝度の壁在血栓に退縮していた (Fig. 6)。現在、治療後24カ月が経過し、リバーロキサバン15 mg/日での抗凝固療法を継続中であるが、VTEの再発および抗凝固療法による出血性有害事象はなく経過良好である。

考 察

IVCTはDVTと診断された症例の3~15%の頻度で認められ、IVC単独に血栓が形成されるものと、腸骨静脈からIVCに静脈血栓が伸展するものとがあり^{1,2)}、本症例のようにIVC単独に血栓が形成されるものは稀である。IVCTは一般的なVTEの要因に加えて重複下大静脈や左側下大静脈といったIVC先天異常やIVC周辺に発症した癌や外傷により形成された腹腔内血腫がIVCを圧排することでIVCTが発症するといわれている。また、腸骨静脈圧迫症候群やBudd-Chiari症候群、IVCF留置例もIVCTの要因となり得るため、IVCTと診断した際にはIVC先天異常の有無とIVC周辺臓器の精査が必須である。IVCTは致死的なPTEを12%以上合併するとの報告があり、さらには、慢性期に血栓後症候群の発症が懸念されるため^{3,4)}、急性期治療だけではなく慢性期も含め長期にわたり対応が求められる。

IVCT急性期治療の目的はIVCTの伸展予防と症候性PTEの発症予防である。IVCTに対する治療は、基本的に抗凝固療法を施行した上で、病態に応じてIVCF留置やカテーテル的血栓溶解療法が併用される⁵⁾。ただし、これらの治療で血栓に消退傾向が認められず、病態の悪化が危惧される場合には外科的血栓摘除術を考慮すべきである⁶⁾。現在、安定した抗凝固作用を有する経口第Xa因子阻害薬は、VTE治療の標準治療として汎用されてきた低分子あるいは未分画ヘパリンとワルファリンカリウムとの併用療法に比してVTE再発に関して非劣性で、かつ出血性有害事象の発症を有意に減少させ^{7,8)}、経口第Xa因子阻害薬はVTE治療の安全性を向上させた。さらに、経口第Xa因子阻害薬は凝固能の測定が不要なため、VTE薬物療法を簡便なものにした。その結果、現在、経口第Xa因子阻害薬はVTE治療の第一選択薬として汎用されつつあるが^{9,10)}、適切ではない使用量を処方した場合には治療効果が得られないばかりではなく、かえって出血性有害事象の懸念が高まるため¹¹⁾、経口第Xa因子阻害薬を使用する際にはクレアチニンクリアランス (creatinine clearance: CCr) を適宜測定し、

適切な使用量を処方すべきである。

本症例にはIVC先天異常や癌の合併はなく、下痢による脱水といった一般的なDVT要因のみでIVC単独に静脈血栓が形成されていた。なお、両側総腸骨静脈には静脈血栓所見は認められず、7カ月前に認められた右外腸骨静脈から膝窩静脈の静脈血栓は器質化した壁在血栓や索状血栓に消退していた。今回認められたIVCTと器質化した静脈血栓には明らかな連続性はなく、この7カ月の間に生じた一連の病態ではないと診断した。しかし、本症例はAT-III活性を血液検査で評価できておらず、明確に先天性血栓素因の関与は否定できなかった。また、著者は下肢静脈エコーを施行する際、IVCから評価を開始し、IVCから下腿にかけて表在静脈も含めた検査を施行していたことで、本症例は検査後直ぐにIVCTを検出し得た。ただし、IVCTであったにもかかわらず両側総大腿静脈ともに圧迫法で同部位の圧縮による血管内腔の消失および同部位での呼吸負荷を用いた血流誘発法で正常に呼吸変動が認められたことから総大腿静脈より中枢側に閉塞がないことが示唆された。これは、造影CT画像所見上、IVCTがIVCを完全に閉塞していなかったことがエコー所見上、有意な静脈還流所見として捉えられていなかったことが要因と考えられた。このように、エコーでDVTを評価する際にはIVCを含む下肢静脈全体を評価することが早期診断、早期治療に繋がり重症化予防に寄与することが示唆された。

治療法選択に際して、本症例はIVCTであったため血栓溶解療法の併用やIVCFの留置を検討した。しかし、静脈血栓の中枢端が腎静脈合流部に認められたため、推奨されているIVCF留置部位に留置できないと判断し、IVCFは留置しない方針とした。また、本症例は無症候性でかつPESI scoreがclassIIであったため、血栓溶解療法の併用はかえって出血性有害事象の発症が懸念されると判断し、急性期初期治療は抗凝固療法のみで対応する方針とした。本症例の受診時CCrは39.6 mL/minとCCrが30 mL/min以上であったため、安定した抗凝固作用を有する経口第Xa阻害薬であるリバーロキサバン30 mg/日での初期強化療法を選択した。なお、全身状態の回復とともにCCrは49.2 mL/minに改善したことがリバーロキサバンをより適切に使用でき、VTE急性期治療を安全かつ確実なものにしたと考えられた。

現在、発症から24カ月が経過しているが、VTEの再発や血栓後症候群が示唆される下肢所見は認められず、抗凝固薬使用に伴う出血性有害事象の発症もなく経過良好である。

結 語

今回、持続する下痢と下肢脱力を契機に診断し得た無症候性IVCTに対してリバーロキサバン単剤療法で血栓の退縮が認められた1例を経験した。VTEは血栓の形態や発生部位に関係なく無症候に経過していることがあるため、本症例のように臨床経過や診察所見に関係なくD-dimerが陽性の場合にはVTEを念頭に精査すべきである。

利益相反

本論文に関して著者に申告すべき利益相反はありません。

付 記

本論文は、医療法人協会の倫理委員会に提出し、症例報告論文であるため、倫理委員会で諮問する必要のないものと結論に至り、倫理的配慮を必要とはしない。

第40回日本静脈学会総会，2020年，秋田（Web開催）にて発表。

文 献

- 1) Shi W, Dowell JD: Etiology and treatment of acute inferior vena cava thrombosis. *Thromb Res* 2017; **149**: 9–16
- 2) Ota S, Matsuda A, Ogihara Y, et al: Incidence, characteristics and management of venous thromboembolism in Japan during 2011. *Circ J* 2018; **82**: 555–560
- 3) Stein PD, Matta F, Yaekoub AY: Incidence of vena cava thrombosis in the United States. *Am J Cardiol* 2008; **102**: 927–929
- 4) McAree BJ, O' Donnell ME, Fitzmaurice GJ, et al: Inferior vena cava thrombosis: a review of current practice. *Vasc Med* 2013; **18**: 32–43
- 5) Alkhouli M, Morad M, Narins CR, et al: Inferior vena cava thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; **9**: 629–643
- 6) Neglén P, Nazzari MM, al-Hassan HK, et al: Surgical removal of an inferior vena cava thrombus. *Eur J Vasc Surg* 1992; **6**: 78–82
- 7) Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al: EINSTEIN Investigators: Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010; **363**: 2499–2510
- 8) Büller HR, Prins MH, Lensin AWA, et al: EINSTEIN-PE Investigators: Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; **366**: 1287–1297
- 9) Agno W, Mantovani LG, Haas S, et al: Safety and effectiveness of oral rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis (XALIA): an international, prospective, non-interventional study. *Lancet Haematol* 2016; **3**: e12–e21
- 10) Barco S, Schmidtman I, Agno W, et al; HoT-PE Investigators: Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial. *Eur Heart J* 2020; **41**: 509–518
- 11) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al: 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016; **18**: 1609–1678

Abstract

**Asymptomatic Inferior Vena Cava Thrombosis Diagnosed by
Persistent Diarrhea and Weakness in the Lower Limbs**

Toshiya Okajima

Department of cardiology, Kyoritsu hospital

Key words: inferior vena cava thrombus, pulmonary thromboembolism, asymptomatic, anticoagulant therapy, oral factor Xa inhibitor

Inferior vena cava thrombosis (IVCT) is found in 3–15% of patients with deep vein thrombosis (DVT) and is more likely to occur in patients complicated not only with the common DVT factors but also with diseases such as congenital anomaly of the inferior vena cava (IVC), malignant disease, or trauma. Since pulmonary thromboembolism is complicated in 12% of patients at the time of IVCT diagnosis and post-thrombotic syndrome may occur in the chronic phase, IVCT needs to be managed appropriately from the acute phase over a long period of time. We report our experience of a patient who showed thrombus regression after rivaroxaban monotherapy for asymptomatic IVCT diagnosed on persistent diarrhea and leg weakness, although the involvement of a congenital thrombotic diathesis as a cause could not be clearly denied.

Jpn J Phlebol 2021; 32(3): 367–372