

# 左肺上区切除6カ月後に、左心房内血栓を認めた先天性プロテインC欠損症の1症例

Left Atrial Thrombus in a Patient with Protein C Deficiency After Left Upper Pulmonary Egmentectomy

小西 明英<sup>1,\*</sup> 瀬野 匡巳<sup>1</sup> 山本 芳央<sup>2</sup> 小西 弘樹<sup>1</sup> 小林 憲恭<sup>1</sup> 安部 博昭<sup>1</sup> 藤井 隆<sup>1</sup>  
 Akihide KONISHI, MD<sup>1,\*</sup>, Tadashi SENO, MD<sup>1</sup>, Yoshio YAMAMOTO, MD<sup>2</sup>, Hiroki KONISHI, MD<sup>1</sup>,  
 Noriyasu KOBAYASHI, MD, PhD<sup>1</sup>, Hiroaki ABE, MD<sup>1</sup>, Takashi FUJII, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 赤穂市民病院循環器科, <sup>2</sup> 赤穂市民病院心臓血管外科

## 要約

正常僧帽弁を有し、心房細動の既往のない患者での左房内血栓は非常にまれである。先天性プロテインC欠損症患者において、左肺上区切除（部分舌区合併切除）6カ月後に左心房内血栓を認めた症例を経験したので報告する。症例は81歳、女性、2008年10月に肺癌に対して左上区切除術（部分舌区合併切除）を施行した。左上区切除（部分舌区合併切除）6カ月後の造影コンピュータ断層撮影（CT）にて左上肺静脈から左心房内にかけて血栓が疑われた。採血上、D-dimer、FDPの上昇と、プロテインC抗原量、活性値の低下を認めた。血栓と診断し、抗凝固療法を開始した。2週間後の造影CTでは血栓の消失を認めた。本症例では、プロテインC抗原量、活性値が低下しており、それに加え、半年前の左上区切除術（部分舌区合併切除）が誘因となり、肺静脈から、左心房内に血栓が形成されたと考えられた。

<Keywords> 先天性プロテインC欠損症  
 左心房内血栓  
 左肺上区切除

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 152 – 156

## はじめに

整形外科領域、産婦人科領域の術後において、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症の症例は多数認められる。しかし、肺切除後の肺静脈、左心房内血栓の報告は数例のみである。

凝固能異常がある患者においても、正常僧帽弁を有し、心房細動の既往のない患者での左心房内血栓は非常にまれであり、また、肺切除後に血栓症を併発する症例も極めてまれである。本症例ではプロテインC欠損が存在し、左肺上区切除（部分舌区合併切除）後の造影CTにて左房内に血栓形成を認めた症例を経験したので、ここに報告する。

## 症例

患者 81歳、女性。  
 主訴 なし。  
 既往歴 特記事項なし。

家族歴：両親、兄弟、子に凝固異常に伴う血栓症等は認めていない。

現病歴：生来健康で、2008年7月14日健診で異常を指摘され、当院呼吸器科を受診した。精査の結果、肺癌（腺癌）stage Ibと診断し、同年10月1日、肺癌に対して左肺上区切除術（部分舌区合併切除）を施行した。術後化学療法として10月16日よりtegafur uracil (UFT)の内服を開始した。11月20日、造影CTにて癌の再発、転移等は認めなかった。2009年2月12日の造影CTにて肺癌の再発、転移等は認めなかったが、左心房内に造影欠損を認めたため、当科紹介となった。

嗜好歴：特記事項なし。

入院時現症：身長156 cm、体重52 kg、血圧130/70 mmHg、脈拍70/分整、体温36.5℃、酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 98% (room air)であった。聴診にて心雑音なく、ラ音を聴取せず。下腿浮腫認めなかった。

入院時検査所見：血液検査ではヘモグロビン12 g/dl、血小板 14 × 10<sup>4</sup>/μlと異常なく、生化学所見でも特記すべき異常所見は認めなかった。D-dimer 6.70 μg/ml (0.00–1.00),

\* 赤穂市民病院循環器科  
 678-0232 赤穂市中広 1090  
 E-mail: akihide-koni@live.jp  
 2010年6月29日受付, 2010年9月29日改訂, 2010年10月1日受理

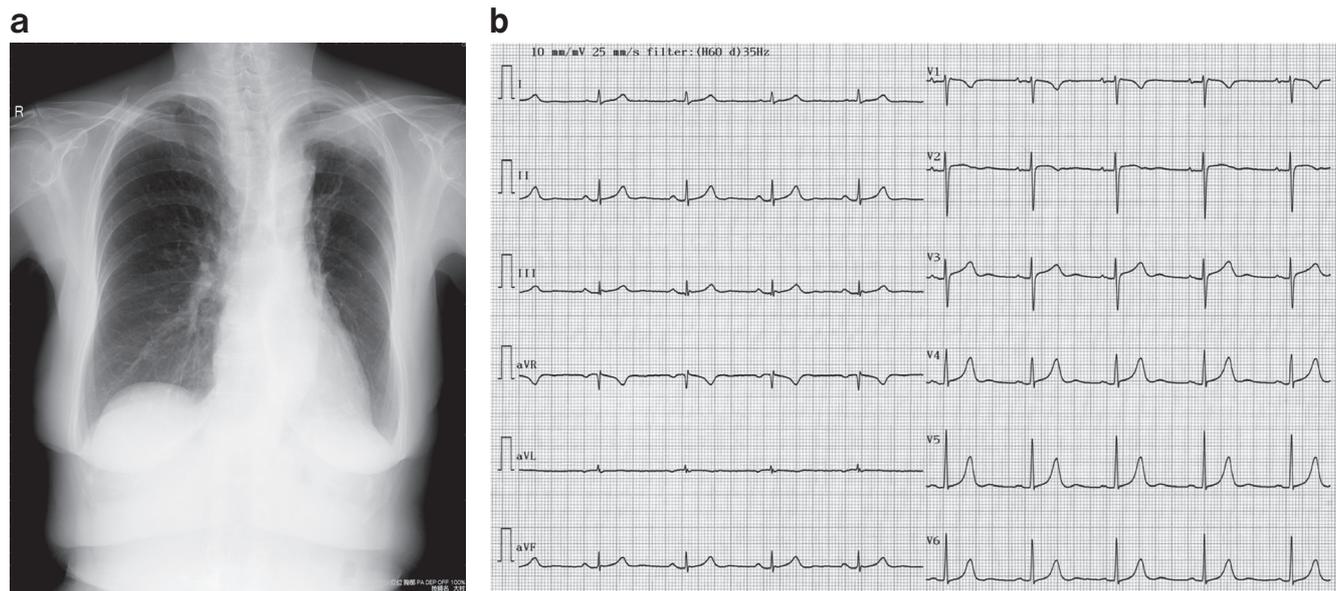


図1 (a): 胸部単純レントゲン写真, (b): 心電図.

FDP 12.2  $\mu\text{g/ml}$  (0.0-10.0) と上昇を認めた. またプロテインC 抗原量37% (75-150), 活性値27% (64-146) と低下を認めた. プロテインS抗原量76% (65-135), 活性値86% (60-150), アンチトロンビンⅢ活性93% (75-125), フィブリノーゲン317 mg/dl (180-350), プラスミノノーゲン107% (75-125) と問題なかった. CA125 9.7 U/ml (35.0以下), CA19-9 28.1 U/ml (37.0以下), CEA 7.5 ng/ml (5.0以下) と腫瘍マーカーの上昇なく, 抗核抗体4未満 (40未満), Lupus anticoagulant (希釈ラッセル毒蛇時間法) 1.01 (1.3未満), 抗カルジオリピン抗体8 U/ml (10未満) と抗体価の上昇を認めなかった.

胸部単純レントゲン写真では心胸郭比49%と心拡大なく, 特記すべき異常認めなかった (図1a). 心電図では心拍数は70/分・洞調律で, 特記すべき異常を認めなかった (図1b). 胸部造影CT (2009/2/12) にて左上肺静脈から左心房内に造影欠損を認めた (図2a,2b). 経胸壁心エコー図検査 (2009/2/12) では壁運動は良好で asynergy を認めなかった. また僧帽弁逆流, 狭窄, その他弁膜症も認めなかった. 左心房径, 左心室径も正常範囲内であった. 経食道心エコー図検査 (2009/2/16) では左心房側壁～天井にかけて無茎性で可動性のある球状の腫瘤を認めた (図3). 左心耳内に血栓はなく, また, もやもやエコー等

も認めなかった. Holter心電図も数回施行したが, 発作性心房細動等認めなかった. 深部静脈血栓症は認めなかった. 肺血栓も認めなかった.

入院後経過: 採血上, プロテインC抗原量, 活性値の低下, D-dimer, FDPの上昇を認めており, 腫瘍マーカーの上昇がないこと, また画像所見より血栓と診断し, 同日より未分化ヘパリンナトリウムの持続静注を開始した. APTTを2-3倍にコントロールした. その後, 少量のワーファリンより開始し, 徐々に増量し, PT-INR1.6-2.6にコントロールした. 2週間後の造影CTでは血栓の消失を認めた (図4a,b). 退院2カ月後に胸部CT撮影したが, 血栓の再発は認めなかった. 左肺上区切除1カ月後のCTでは左房内血栓は認めていなかったが, 実はこの時点ですでに左上肺静脈内には血栓が認められていた (図5). 当然術前のCTでは血栓を疑わせるような所見は認めていなかった (図6). UFTにはプロテインC活性を低下させるという報告があり<sup>1)</sup>, 入院後よりUFTの内服を一旦中止し, ワーファリン内服前にプロテインCの再検を行ったが, プロテインC抗原量33%, 活性値30%と上昇は認めなかった. 本症例ではプロテインCの低下とUFTの内服には因果関係がないと考え, UFTの内服を再開した. その後外来にてフォローしているが, 血栓の再発は認めていない.

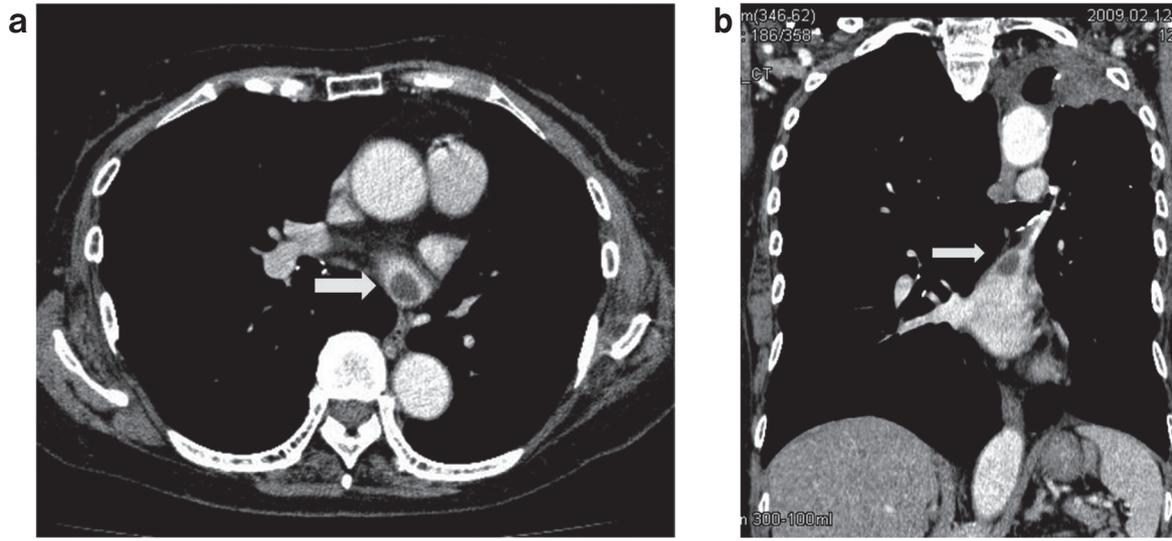


図2 (a): 胸部造影 CT (術後 6 カ月), (b): 胸部造影 CT (術後 6 カ月).



図3 経食道心エコー図検査.

## 考 察

先天性プロテインC欠損症は常染色体優性遺伝で新生児期に重症の静脈血栓症を引き起こすホモ接合型と、若年・中年で反復性の静脈血栓症を来すヘテロ接合型に分類される。ホモ接合型は50-70万人に1人で、ヘテロ接合型は500-600人に1人とされている。また抗原量と活性値の両方が低下しているI型と、抗原量は正常だが活性値のみが

低下しているII型に分けることができる。そのほとんどが、ヘテロI型といわれている<sup>2,3)</sup>。本症例では抗原量37%、活性値27%であることからヘテロI型と診断した。

プロテインC欠損症は血栓症の一危険因子であり、血栓塞栓症の発症には更に、妊娠、手術、心房細動等の血栓易形成の因子が必要とされている<sup>4,5)</sup>。

本症例では、アンチトロンビンⅢ活性、プラスミノーゲン、

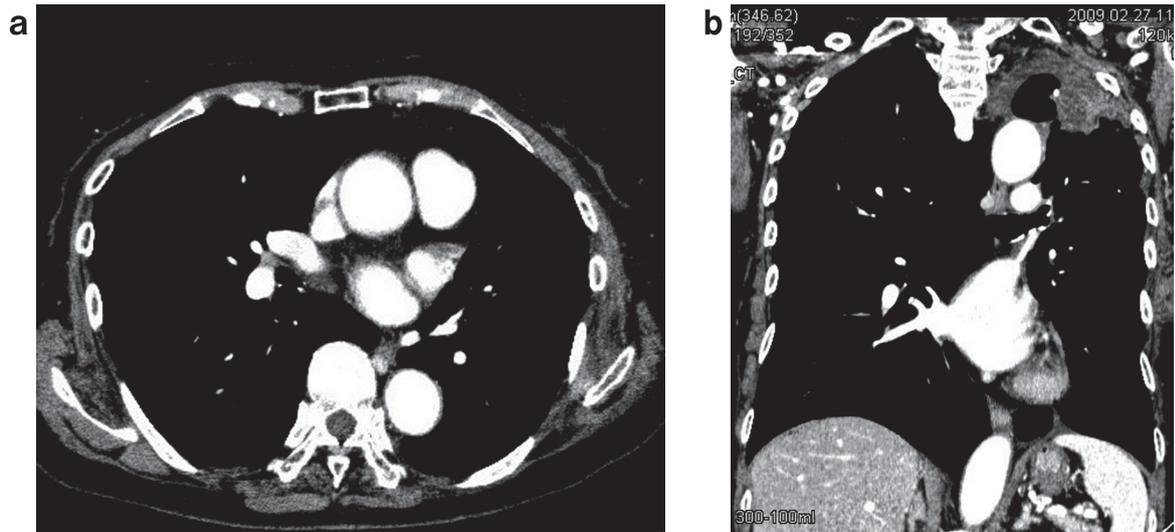


図4 (a): 胸部造影 CT (抗凝固療法開始 2 週間), (b): 胸部造影 CT (抗凝固療法開始 2 週間).

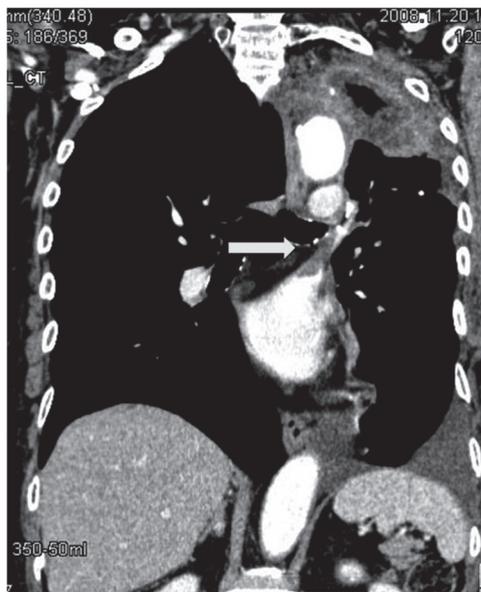


図5 胸部造影 CT (術後 1 カ月).

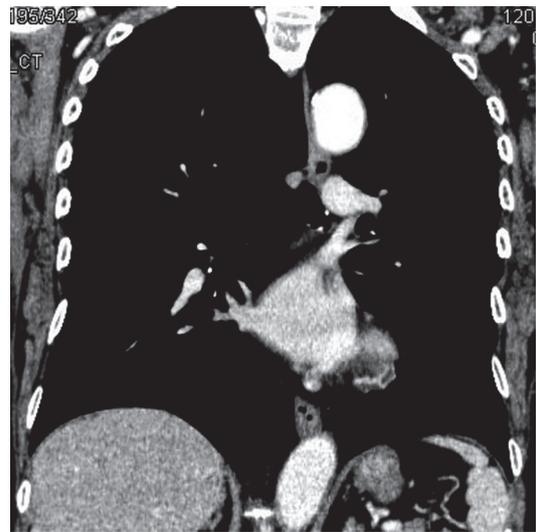


図6 胸部造影 CT (術前).

プロテインSは正常であるが、プロテインC抗原量、活性値が低下しており、それに加え、半年前の左肺上区切除術（部分舌区合併切除）が誘因となり、左上肺静脈から、左心房内に血栓が形成されたと考えられた。

左肺上区切除（部分舌区合併切除）において、左上肺静脈内では血流の変化が生じたと考えられた。もともとプロテ

インC欠損が存在し、これに手術による血流の変化および、血管内皮障害により、左上肺静脈内で微小血栓が形成され、徐々に成長し、6カ月の経過で、左房内に成長してきたものと考えられた。

近年、術後の創傷治癒過程において、創部における炎症の波及が血栓症を誘発するといわれてきている。本症例でも

手術侵襲により左上肺静脈内において、血栓症が誘発されたと考えられた。

過去にも症例報告が1例存在するが、その報告では左肺上葉切除6カ月後に塞栓症を契機に左心房内血栓が発見され、緊急手術が施行された。左上肺静脈は長い盲端となっており、盲端部より強固に癒着した血栓が左心房内にまで成長しており、血栓の摘出及び、肺静脈の盲端部の切除が行われている<sup>6)</sup>。

以上のことより発見が遅れば重篤な血栓症を引き起こす可能性があり、肺癌術後のCTにおいては、癌の再発、転移の評価だけではなく、左心房内、肺静脈内の血栓の有無についても注意深く観察することが必要と考えられる。なおプロテインC欠損症に関しては、家族歴が重要であり、血縁者に対して検査を薦めているが、検査は実施できていない。

今回、われわれは、塞栓症を発症する前にCTにて左上肺静脈から左心房内に血栓を認め、適切な抗凝固療法を行うことで血栓の消失を認めた、非常にまれな症例を経験したのでここに報告した。

## 文 献

- 1) 吉田勤, 神田勤, 松村高勝, 宮本岳, 岩崎誠, 森博雄, 末松俊彦, 上松一郎. テガフルウラシル配合剤投与にてDIC様所見を呈した1例. 大阪府立病院医学雑誌 1990; 13: 82-85.
- 2) 吉田和則, 戸部智, 河田正仁. 難治性左房内血栓を呈したprtein-C欠損症のI手術例. 心臓 2004; 36: 755-758.
- 3) Hayashida M, Yamada H, Yamazaki S, Nomura H, Yoshimura K, Kitahara O, Momose K, Kubo K, Kurihara M, Hamasaki N. Combined protein C and protein S deficiency in a family with repetitive thromboembolism and segregated gene mutations. Intern Med 2003; 42: 268-272.
- 4) De Stefano V, Leone G, Mastrangelo S, Tripodi A, Rodeghiero F, Castaman G, Barbui T, Finazzi G, Bizzi B, Mannucci PM. Clinical manifestations and management of inherited thrombophilia: retrospective analysis and follow-up after diagnosis of 238 patients with congenital deficiency of antithrombin III, protein C, protein S. Thromb Haemost 1994; 72: 352-358.
- 5) Martinelli I, Cattaneo M, Taioli E, De Stefano V, Chiusolo P, Mannucci PM. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis. Thromb Haemost 1999; 82: 1215-1217.
- 6) 関雅博, 遠藤将光, 木谷正樹, 小林弘明, 佐藤日出夫, 能登佐. 肺葉切除後左房内血栓の1例. 日本胸部外科学会雑誌 1989; 37: 1371-1375.