

# 卵巣嚢腫茎捻転術後に深部静脈血栓症を発症した、膝窩静脈性血管瘤合併、先端巨大症の1例

A Case of Deep Vein Thrombosis after Emergency Ovarian Cystectomy with Popliteal Venous Aneurysm and Acromegaly

外山 高朗<sup>1</sup> 荒川 健太郎<sup>1,\*</sup> 高野 達朗<sup>2</sup> 秋山 英一<sup>1</sup> 高見澤 徹<sup>1</sup> 矢野 英人<sup>1</sup> 漢那 雅彦<sup>1</sup> 姫野 秀朗<sup>1</sup>  
Takaaki TOYAMA, MD<sup>1</sup>, Kentaro ARAKAWA, MD<sup>1,\*</sup>, Tatsuro TAKANO, MD<sup>2</sup>, Eiichi AKIYAMA, MD<sup>1</sup>,  
Tetsu TAKAMIZAWA, MD<sup>1</sup>, Hideto YANO, MD<sup>1</sup>, Masahiko KANNA, MD<sup>1</sup>, Hideo HIMENO, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 藤沢市民病院循環器科, <sup>2</sup> 藤沢市民病院糖尿病・内分泌内科

## 要約

症例は49歳女性。右卵巣嚢腫茎捻転に対し緊急右付属器摘出術を施行された翌日から左下肢の疼痛、腫脹が出現した。造影CTにより深部静脈血栓症と診断し、一時留置型下大静脈フィルターを留置して、抗凝固療法を行った。肺塞栓症の合併はなかった。また、造影CTで左膝窩静脈の限局性拡張を認め、膝窩静脈性血管瘤と診断した。膝窩静脈性血管瘤は深部静脈血栓症や肺塞栓症のリスク因子と報告されている。さらに、特徴的な身体所見から先端巨大症を疑って精査を行い、75 g 経口ブドウ糖負荷試験で成長ホルモンおよびインスリン様成長因子の分泌抑制がなかったことから、先端巨大症と診断した。近年、先端巨大症と凝固異常の関連が報告されており、本症例においても血液検査上、凝固能の亢進が示唆された。本症例はVirchowの3徴を備えており、複合的な要因による血栓症の貴重な症例と考えられた。

<Keywords> 血栓症  
性差関連因子

成長因子  
ホルモン

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 182 – 186

## 目的

静脈性血管瘤は、静脈が蛇行を伴わず限局性に拡張する疾患で、内頸静脈、下肢静脈に好発する<sup>1)</sup>。そのうち、膝窩静脈性血管瘤 (popliteal venous aneurysm; PVA) は、2008年までに世界で約120例の報告があり、肺血栓塞栓症や深部静脈血栓症のリスクとなる疾患である<sup>2)</sup>。

先端巨大症は、下垂体腺腫などによって成長ホルモンが分泌過剰となる疾患で、心不全の誘因となり<sup>3)</sup>、また耐糖能異常や脂質異常など心血管リスクを併発することはよく知られているが<sup>4)</sup>、加えて凝固異常をも引き起こしうることが報告されている<sup>5-7)</sup>。

今回われわれは、卵巣嚢腫茎捻転術後の深部静脈血栓症を契機に、膝窩静脈性血管瘤と先端巨大症の合併を診断された1例を経験したので報告する。

## 症例

患者 49歳、女性。

主訴 左下肢痛、左下肢腫脹。

現病歴：2008年6月2日右卵巣嚢腫茎捻転のため緊急右付属器摘出術を施行された。手術翌日から左下肢の疼痛と腫脹が出現し、深部静脈血栓症が疑われ当科受診となった。

既往歴：33歳時に左卵巣嚢腫茎捻転のため左付属器摘出術を施行された。46歳時に左下腿表在性静脈瘤を指摘された。

嗜好歴：喫煙10本/日。

家族歴：特記事項なし。

身体所見：身長176 cm、体重81 kg、血圧155/108 mmHg、脈拍数91/分 整、SpO<sub>2</sub> 95% (room air)。眉弓の膨隆、下顎の突出、巨大舌を認めた。心音純、呼吸音清。腹部平坦、軟、圧痛なし。左単径部から左下腿まで疼痛・腫脹著明、把握痛あり、四肢の発赤・熱感なし。手足の容積増大あり。

血液検査：WBC 7,000/ $\mu$ l、Hb 12.6 g/dl、Plt 132  $\times$  10<sup>3</sup>/ $\mu$ l、TP 6.4 g/dl、BUN 7 mg/dl、Cr 0.40 mg/dl、Na

\* 藤沢市民病院循環器科

251-8550 藤沢市藤沢 2-6-1

E-mail: hiroking@gamma.ocn.ne.jp

2010年8月30日受付、2010年10月29日改訂、2010年10月29日受理

137 mEq/l, K 3.6 mEq/l, Cl 102 mEq/l, AST 14 IU/l, ALT 8 IU/l, ALP 175 IU/l, LDH 157 IU/l, CRP 2.36 mg/dl, TG 115 mg/dl, LDL-C 102 mg/dl, HDL-C 45 mg/dl, PT-INR 1.07, APTT 31.4 sec, Fibrinogen 371 mg/dl, ATIII 104%, FDP 114  $\mu$ g/ml, D-dimer 23.28  $\mu$ g/ml, 第8因子活性111%, 第9因子活性142%, プロテインC活性97%, プロテインS活性 113%, リポプロテイン (a) 43.8 mg/dl (< 30.0), 血清補体価CH50 51.0 U/ml (25.0 - 48.0), 抗核抗体 (-), ループスアンチコアグラント (-), 抗カルジオリピン抗体 (-), 抗カルジオリピン $\beta$  2GPI抗体 (-).

心電図：心拍数74/分, 正常洞調律. 左室肥大所見なし. ST-T変化なし.

胸部単純X線写真：心胸郭比47%, 胸水なし, 肺野異常影なし.

心臓超音波検査：左室壁運動良好, 全周性に11 mmの軽度壁肥厚あり, 右心負荷所見なし.

CT検査：当科受診時の造影CTでは, 下大静脈から左総腸骨静脈, 左膝窩静脈に連続する低吸収域を認め, 深部静脈血栓症と診断した (図1a,b). また, 左膝窩静脈は限局性に直径4 cm  $\times$  長さ8 cm大の紡錘状に拡張しており, 膝窩静脈性血管瘤と診断した. 瘤内部は均一に低吸収を示し, 血栓閉塞しているものと考えられた (図1c). 胸部CTで肺塞栓症は認められなかった.

経過：第1病日, 一時留置型下大静脈フィルターを留置し, 抗凝固療法 (heparin 2万単位/日), 血栓溶解療法 (urokinase 6万単位  $\times$  4回/日) を開始した. 第4病日, warfarin 4 mg/日の内服を開始した. 第8病日, heparin投与下でAPTT 48.8 secとなっていたが, 造影CTを再検したところ下大静脈フィルターから左膝窩静脈まで連続した血栓は増大傾向であったため, heparin不応と判断し, argatroban 60 mg/日に変更して抗凝固療法を継続した. 第14病日, 造影CTでは, 左総腸骨静脈に巨大血栓が残存しており, 一時留置型下大静脈フィルターを交換して, argatrobanによる抗凝固療法を継続した. 第27病日, 造影CTでは, 下大静脈から左大腿静脈までの血栓は消退していた (図1d,e). 左膝窩の静脈性血管瘤内部の血栓は, さらに低吸収像を呈しており (図1f), また超音波ドブラ法でも瘤内部の血流を認めなかったため, 瘤内部の血栓は器質化したものと判断して, 下大静脈フィルターを抜去した.

一方, 特徴的な身体所見から, 先端巨大症を疑って精査を行った. 血液検査では, 成長ホルモン (growth hormone; GH) 5.07 ng/ml (正常値0.28 - 1.64), Insulin-like Growth Factor I (IGF-I) 578 ng/ml (正常値46 - 282) と, GH高値, IGF-I高値を認めた. 75 g経口ブドウ糖負荷試験 (75 g OGTT) を行い, GH値は, 負荷前1.31 ng/ml, 同30分後2.43 ng/ml, 同60分後6.17 ng/ml, 同120分後3.10 ng/mlとGH分泌は抑制されず, むしろGH分泌の亢進を認めた. 同時に測定した血糖値は, 負荷前87 mg/dl, 同30分後139 mg/dl, 同60分後192 mg/dl, 同120分後182 mg/dlと, 耐糖能異常を認めた. また, 頭部MRIでは下垂体左側にT2強調像でやや高信号な結節を認め, 下垂体腺腫として矛盾しない所見と考えられた (図2a). 頭部単純X線写真では外後頭隆起の拡大, 下顎の突出, 前頭洞の拡大, トルコ鞍の拡大など先端巨大症に典型的な所見を認めた (図2b). 手単純X線写真では手指末節骨のカリフラワー様肥大変形を認め (図2c), 足単純X線写真では足底部軟部組織厚 (heel pad) は両足ともに約20 mmであった (図2d). これらの所見から, 先端巨大症と診断した. また, 明らかな心電図異常を認めず, 心臓超音波検査で軽度左室肥大はあるものの左室壁運動は良好であったことから, いわゆるacromegalic cardiomyopathyは否定的と考えられた.

## 考察

本症例では, 術後臥床, 膝窩静脈性血管瘤, 先端巨大症による凝固異常という, 静脈血栓塞栓症のリスクが併存し, いわゆるVirchowの3徴 (血流の停滞, 静脈壁の異常, 血液凝固能の亢進) を揃えた状態であったと考えられる<sup>8)</sup>.

PVAは, 膝窩静脈が限局性に拡張し, 深部静脈血栓症ひいては肺血栓塞栓症のリスクとなる疾患であり, PVA内に血栓が存在する場合の50% - 69%, PVA内に血栓がない場合の7% - 23%で肺血栓塞栓症を認めたと報告されている<sup>2,9)</sup>. 本症例では, PVAから下大静脈まで連続性に血栓を認めたが, 肺血栓塞栓症の合併は認められなかった. 治療については, 症候性の場合, 外科的切除を第一選択とする報告が多い<sup>2,9-12)</sup>. これらの報告ではPVAが嚢状の場合には瘤切除と血管修復を行うとされているが, 本症例では紡錘状の形態であり, かつ病変長も8 cmと長かったことから血行再建は困難と判断した. 抗凝固療法の有効性については現在議論が分かれており, heparinやwarfarinを投与しても肺血栓

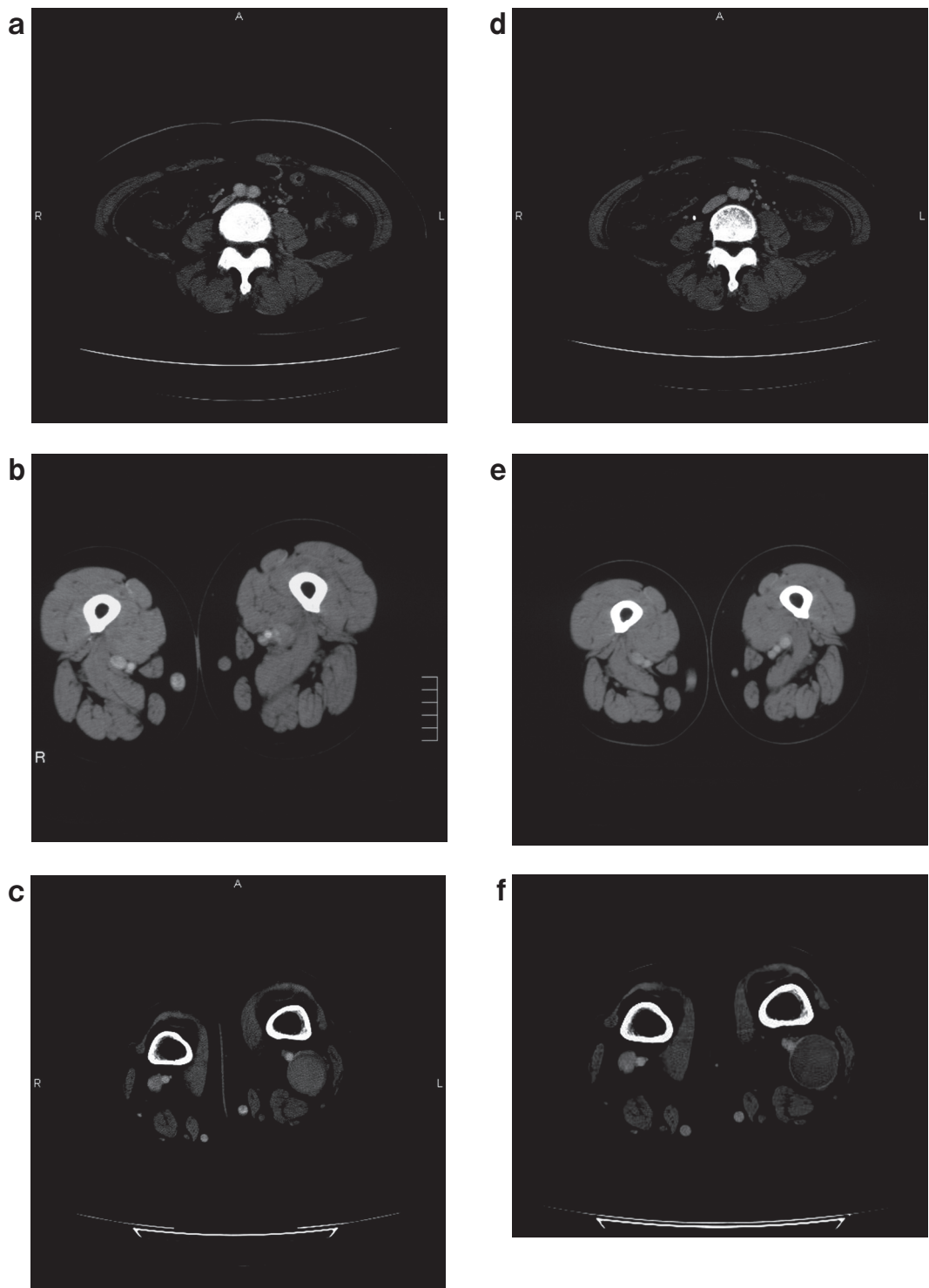


図1 腹部骨盤部・下肢静脈造影 CT.

a, b : (第 1 病日) 造影 CT で下大静脈から左総腸骨静脈, 左膝窩静脈に連続する低吸収域を認め, 深部静脈血栓症と診断した.

c : (第 1 病日) 左膝窩には直径 4 cm 大の膝窩静脈性血管瘤を認めた.

d, e : (第 27 病日) フォローアップの造影 CT で下大静脈から左大腿静脈までの血栓は消退していた.

f : (第 27 病日) 左膝窩静脈性血管瘤の内部はさらに低吸収像を呈しており, 血栓は器質化と判断された.

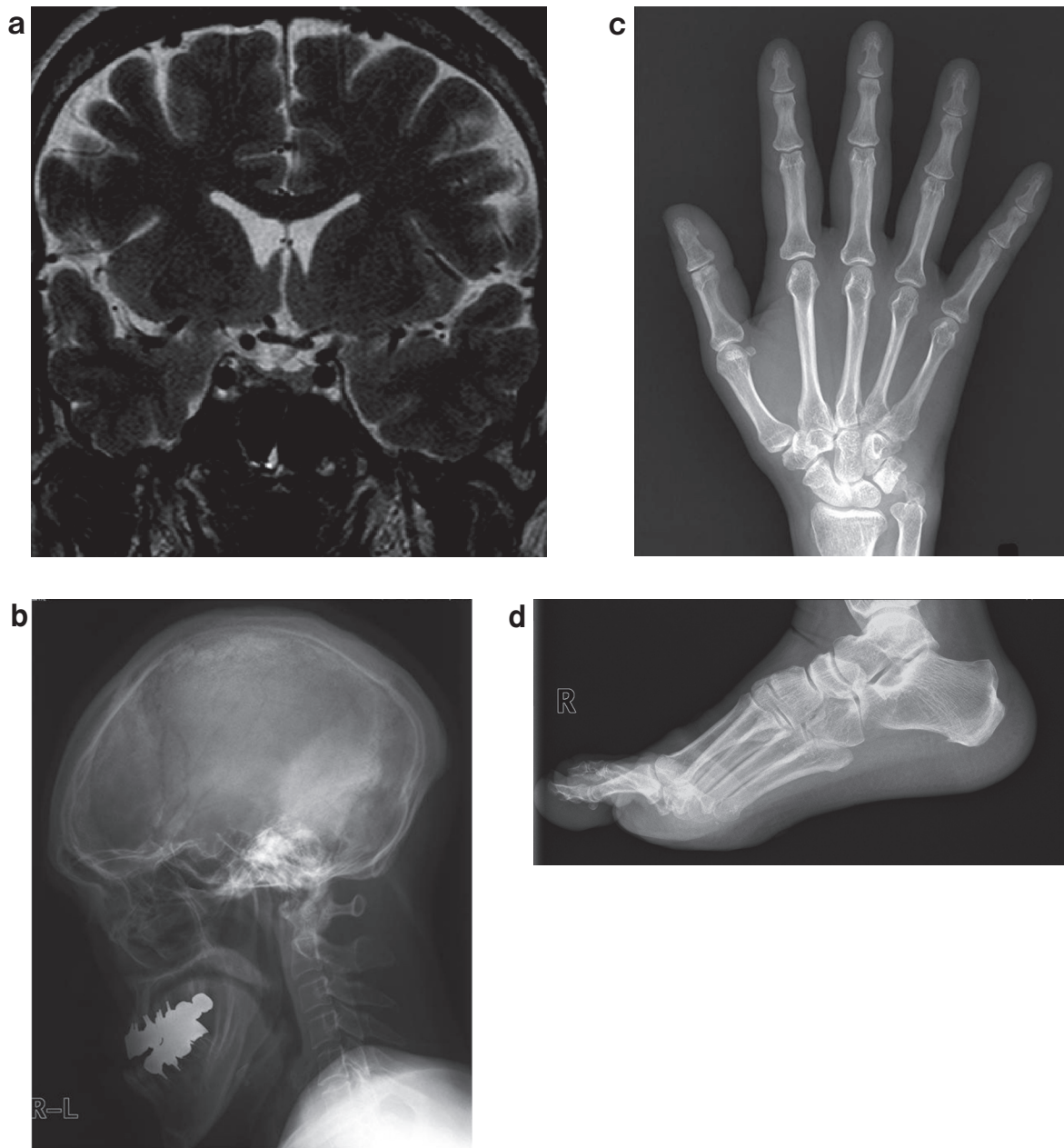


図2 先端巨大症の特徴的画像所見.

a: 頭部 MRI 冠状断 T2 強調像で脳下垂体左側にやや高信号の結節像を認め、下垂体腺腫と診断した.

b: 頭部単純 X 線写真で外後頭隆起の拡大，下顎の突出，前頭洞の拡大，トルコ鞍の拡大など先端巨大症に典型的な所見を認めた.

c: 手単純 X 線写真で手指末節骨のカリフラワー様肥大変形を認めた.

d: 足単純 X 線写真で足底部軟部組織厚 (heel pad) は約 20 mm と増大していた.

塞栓症を防ぎ得ないとする報告もあるが<sup>2)</sup>，本症例では外来通院で warfarin 内服を継続し，深部静脈血栓症の再発や肺血栓塞栓症の発症は認められていない.

先端巨大症患者における凝固異常としては，fibrinogen, lipoprotein (a), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) の上昇と，tissue plasminogen activator (t-PA), protein S,

tissue factor pathway inhibitor (TFPI) の低下が報告されており、いずれも血液凝固能を亢進させる<sup>5-7)</sup>。本症例においても、fibrinogen 371 mg/dl, lipoprotein (a) 43.8 mg/dl といずれも高値であり、深部静脈血栓症を発症していることから、血液凝固能の亢進が示唆された。本症例の下垂体腺腫は手術適応であったが、患者が手術を希望しなかったため、外来通院にて4週ごとに酢酸オクトレオチドLAR20 mgの筋肉注射での加療を行っている。投与開始直前にIGF-I 586 ng/ml (正常値46 - 282) と異常高値であったが、6カ月間治療後には216 ng/mlと正常化した。先端巨大症の凝固異常については、原疾患の加療により病勢をコントロールすることで改善する可能性が報告されている<sup>13,14)</sup>。

## 結 論

卵巣嚢腫茎捻転術後に深部静脈血栓症を発症した、膝窩静脈性血管瘤合併、先端巨大症の1例を経験した。

本症例は、深部静脈血栓症の原因として、術後臥床による血流の停滞だけでなく、膝窩静脈性血管瘤という静脈壁の異常と、先端巨大症による血液凝固能の亢進を伴っており、いわゆるVirchowの3徴を揃えた貴重な症例であった。

深部静脈血栓症に対しては、術後の発症であっても、そのほかの複合的な原因について検討する必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Gillespie DL, Villavicencio JL, Gallagher C, Chang A, Hamelink JK, Fiala LA, O'Donnell SD, Jackson MR, Pikoulis E, Rich NM. Presentation and management of venous aneurysms. *J Vasc Surg* 1997; 26: 845-852.
- 2) Nasr W, Babbitt R, Eslami MH. Popliteal vein aneurysm: a case report and review of literature. *Vasc Endovasc Surg* 2008; 41: 551-555.
- 3) Damjanovic SS, Neskovic AN, Petakov MS, Popovic V, Vujisic B, Petrovic M, Nikolic-Djurovic M, Simic M, Pekic S, Marinkovic J. High output heart failure in patients with newly diagnosed acromegaly. *Am J Med* 2002; 112: 610-616.
- 4) Bogazzi F, Battolla L, Spinelli C, Rossi G, Gavioli S, Di Bello V, Cosci C, Sardella C, Volterrani D, Talini E, Pepe P, Falaschi F, Mariani G, Martino E. Risk factors for development of coronary heart disease in patients with acromegaly: a five-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4271-4277.
- 5) Erem C, Nuhoglu I, Kocak M, Yilmaz M, Sipahi ST, Ucuncu O, Ersoz HO. Blood coagulation and fibrinolysis in patients with acromegaly: increased plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), decreased tissue factor pathway inhibitor (TFPI), and an inverse correlation between growth hormone and TFPI. *Endocrine* 2008; 33: 270-276.
- 6) Sartorio A, Cattaneo M, Bucciarelli P, Bottasso B, Porretti S, Epaminonda P, Faglia G, Arosio M. Alterations of haemostatic and fibrinolytic markers in adult patients with growth hormone deficiency and with acromegaly. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000; 108: 486-492.
- 7) Wildbrett J, Hanefeld M, Fucker K, Pinzer T, Bergmann S, Siegert G, Breidert M. Anomalies of lipoprotein pattern and fibrinolysis in acromegalic patients: relation to growth hormone levels and insulin-like growth factor I. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105: 331-335.
- 8) Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008; 143: 180-190.
- 9) Sessa C, Nicolini P, Perrin M, Farah I, Magne JL, Guidicelli H. Management of symptomatic and asymptomatic popliteal venous aneurysms: a retrospective analysis of 25 patients and review of the literature. *J Vasc Surg* 2000; 32: 902-912.
- 10) Christenson JT. Popliteal venous aneurysm: a report on three cases presenting with chronic venous insufficiency without embolic events. *Phlebology* 2007; 22: 56-59.
- 11) Bergqvist D, Björck M, Ljungman C. Popliteal venous aneurysm—a systematic review. *World J Surg* 2006; 30: 273-279.
- 12) Akagi D, Oshiro H, Yamamoto K, Kimura H, Taniwaka K, Shigematsu H, Nagawa H, Miyata T. Popliteal venous aneurysm with repeated episodes of pulmonary embolism. *Int Angiol* 2006; 25: 427-432.
- 13) Landin-Wilhelmsen K, Tengborn L, Wilhelmsen L, Bengtsson BA. Elevated fibrinogen levels decrease following treatment of acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46: 69-74.
- 14) Delaroudis SP, Efsthadiadou ZA, Koukoulis GN, Kita MD, Farmakiotis D, Dara OG, Goulis DG, Makedou A, Makris P, Slavakis A, Avramides AI. Amelioration of cardiovascular risk factors with partial biochemical control of acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69: 279-284.