

## 症 例

## 肺炎と誤診された特発性下大静脈血栓症による肺塞栓症の1例

金子 猛<sup>1,2)</sup> 樋口 晃生<sup>1)</sup> 瀧井 孝敏<sup>1)</sup> 石ヶ坪良明<sup>2)</sup>

**要旨：**症例は73歳，男性．発熱，咽頭痛と咳嗽のため近医を受診，上気道炎の診断で投薬を受けるも発熱が続くために当院を紹介受診．胸部X線写真で右中肺野に浸潤影を認めたため，肺炎の診断で入院となった．入院後抗生剤の投与により，自覚症状，炎症所見および胸部X線写真の陰影も改善した．肺炎がほぼ治癒したとの判断で退院を予定していたが，血液検査で肝機能値異常を認めたため腹部CTを施行したところ，偶然下大静脈血栓症が発見された．これにより右中肺野の浸潤影は肺梗塞によって生じた可能性が疑われ，胸部CTと肺血流シンチグラフィを施行した．前者では右肺動脈下幹枝に塞栓子，後者では右中下葉に広範な欠損が認められたため，下大静脈血栓症による肺塞栓症と診断された．再発防止目的で待機的に下大静脈フィルターを留置し，その後は新たな肺塞栓症の再発を認めていない．

**キーワード：**肺血栓塞栓症，肺梗塞，下大静脈血栓症，下大静脈フィルター挿入

Pulmonary thromboembolism, Pulmonary infarction, Thrombosis of the inferior vena cava, Placement of a filter in the inferior vena cava

## 緒 言

発熱，咳嗽の症状と胸部X線写真で肺の浸潤影が認められたために肺炎の診断で入院となり，抗生剤による治療を開始したところ，自覚症状と浸潤影が消失し肺炎が治癒したと考えられた．しかし，飲酒歴が長く，入院時の血液検査で肝機能値異常が認められたために退院前に腹部CTを施行したところ，偶然下大静脈血栓症が発見された．これにより肺塞栓症の診断に至ったという非常に稀な症例を経験したので報告する．

## 症 例

患者：73歳，男性．

主訴：発熱，咳嗽．

既往歴：38歳 肺結核，63歳 痛風．

家族歴：特記すべきことなし．

嗜好歴：喫煙歴；20歳から38歳まで30本/日，その後禁煙．飲酒歴；毎日日本酒1合とビール大瓶1本，50年間．

現病歴：平成11年10月19日，発熱，咽頭痛，咳嗽を主訴に近医を受診．上気道炎の診断で消炎鎮痛剤と抗生剤の投薬を受けるも，夕方から夜にかけての38度前



Fig. 1 Chest radiograph obtained on the first visit and demonstrating an infiltrate in the right middle lung field.

後の発熱が持続し，また，咳嗽は改善したものの消失しないため，11月2日，当院を紹介初診．胸部X線写真で右中肺野に浸潤影を認め（Fig. 1），肺炎の診断にて治療目的で入院となった．

入院時現症：身長160.8cm，体重61.0kg，体温36.1℃，脈拍100/分・整，呼吸数18/分，血圧130/70mmHg，意識清明．顔面及び四肢に浮腫なし．貧血・黄疸なし．頸静脈怒張なし．表在リンパ節触知せず．呼吸音右胸中下部にて減弱，雑音なし．心雑音なし．腹部平坦・軟．肝

〒253 0042 茅ヶ崎市本村5 15 1

<sup>1)</sup>茅ヶ崎市立病院内科

〒236 0004 横浜市金沢区福浦3 9

<sup>2)</sup>横浜市立大学医学部第1内科

（受付日平成14年4月26日）

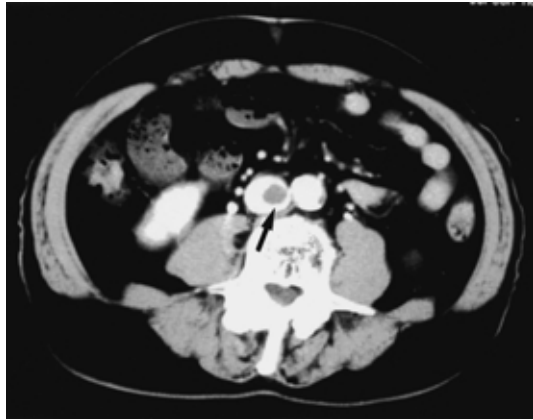


Fig. 2 Abdominal CT obtained on November 15, 2000, and showing a thrombus in the inferior vena cava.

脾触知せず。神経学的所見に異常なし。

入院時検査所見：WBC 7,500/ $\mu$ l (Neutro 73.8, Lym 16.2, Mono 8.6, Eos 0.9, Baso 0.5%), RBC 473 万/ $\mu$ l, Hb 14.7 g/dl, Plt 16.7 万/ $\mu$ l, PT 12 sec(96.5%), APTT 25.0 sec, TP 7.60 g/dl, Alb 3.92 g/dl, BUN 22.3 mg/dl, Cr 0.77 mg/dl, UA 3.20 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 107 mEq/l, GOT 67 IU/l, GPT 85 IU/l, LDH 228 IU/l, ALP 706 IU/l,  $\gamma$ -GTP 192 IU/l, T-Bil 0.72 mg/dl, T-Chol 158 mg/dl, TG 63 mg/dl, Glu 105 mg/dl, CRP 13.1 mg/dl。

臨床経過：入院後は、前医で投与された第二世代セフェム系抗生剤の内服による効果が乏しかったため、グラム陰性菌による肺炎や、血液検査で白血球数増加がなかったことから非定型肺炎の可能性も考えてCAZ+MINOの投与を開始した。第2病日まで、夕方から夜にかけての発熱が認められたが、その後は次第に解熱が得られて、11月7日(第6病日)より発熱を認めなくなり、咳嗽も消失した。翌11月8日には入院時13.1 mg/dlであったCRPも3.0 mg/dlまで低下し、この時点では近日中に退院可能であると考えられた。しかし、入院時の血液検査で肝機能値異常が認められたことと飲酒歴が長いことから、患者の希望によって退院前に腹部エコー検査を施行した。肝臓のうっ血所見なく、その他の肝胆道系の異常も認められなかったが、左腎上極が描出不良でlow echoic massの存在が疑われたため、11月15日に腹部CT検査を施行した。肝胆道系には異常なく、エコー検査で疑われた左腎上極のmassも認められなかった。ところが、腎静脈合流部の直下から腸骨レベルにかけての下大静脈内に広範に血栓と思われるlow density areaを認めた(Fig. 2)。肝機能値はその後徐々に改善、正常化し、アルコール性、あるいは前医での投薬による薬剤性の肝機能障害が疑われた。今回の病態が下大

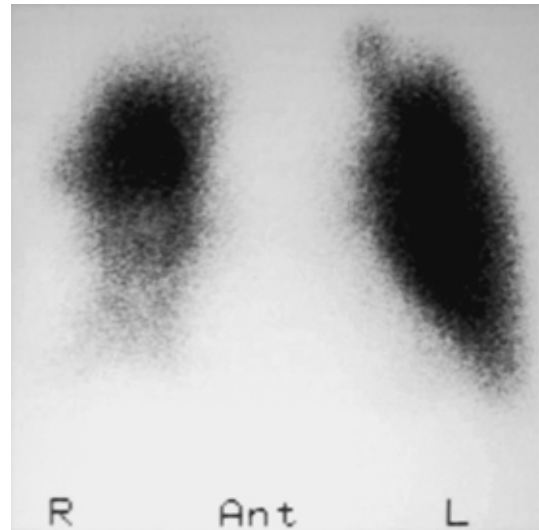


Fig. 3 Lung perfusion scan revealing a marked perfusion defect in the right middle and lower lobes.



Fig. 4 Chest CT obtained on November 29, 2000, and showing an embolus with calcification in the right pulmonary artery.

静脈の血栓に由来する肺塞栓症による可能性が疑われたため、肺血流シンチグラフィを施行したところ、右中下葉に一致する領域に広範な defect を認めた(Fig. 3)。また、胸部CTでは、右肺動脈下幹枝に塞栓子と思われる陰影が認められ(Fig. 4)、一方、血流シンチの defect 部位に一致する肺実質は保たれており、bullaは認められなかった。また、右S6, S9, S10末梢の胸膜直下に小さな浸潤影が認められた。肺動脈の塞栓子は石灰化を伴っており、以前から肺塞栓を繰り返していた可能性が示唆された。以上より下大静脈血栓症に伴う肺塞栓症と診断した。この診断に伴い測定したプロテインC活性(77%)およびS活性(93%)、FDP D-dimer(0.5 mg/ml)は正常範囲内で、TAT(4.6 ng/ml)のみに軽度の増加が認められた。また、動脈血ガス所見(PH 7.414, PaO<sub>2</sub> 88.7 torr, PaCO<sub>2</sub> 39.3 torr, HCO<sub>3</sub> 24.6 mmol/L)は

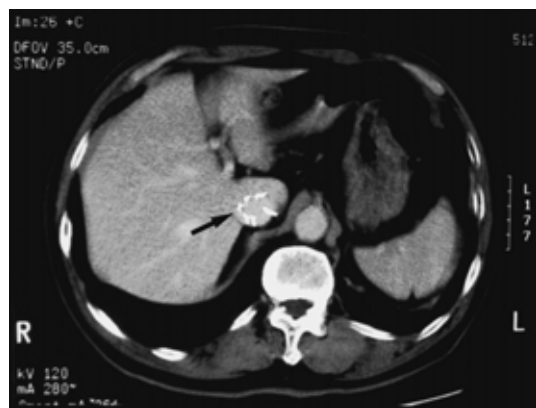


Fig. 5 Abdominal CT obtained on January 22, 2001, and showing a filter inserted in the inferior vena cava above the level of the renal veins.

正常で、心電図に異常所見無く、心エコーでも右房が若干拡大していたのみで、右室負荷所見は認められなかった。血栓溶解療法としてウロキナーゼ（24万単位/日；2日間，12万単位/日；2日間）のちヘパリン（8000単位/日）投与を開始したところで、12月3日大学病院の血管外科に転院となった。血栓溶解療法によって下大静脈血栓の縮小は認められず、肺塞栓症の再発予防目的で、下大静脈の腎静脈上部に Greenfield filter が12月21日に挿入された（Fig. 5）。その後は今日まで肺塞栓症の再発を認めていない。

## 考 察

肺血栓塞栓症の大部分は、下肢の深部静脈血栓症（DVT）に伴う血栓により、肺動脈が閉塞して肺の血流の一部が途絶することで生じる。閉塞部より末梢に出血性壊死を伴うものが肺梗塞である。肺血栓塞栓症は手術、外傷後の臥床、骨盤内や腹部の悪性腫瘍、肥満、妊娠など、下肢の血流が障害されたり、凝固機能異常がある場合に多い<sup>1)</sup>。近年本症は、長時間の旅客機旅行と関連した病態がエコノミークラス症候群としてマスコミでも取り上げられ、広く一般にも知られるようになってきた<sup>2)</sup>。肺血栓塞栓症の多くは静脈血栓症の危険因子を有している人に発症するとされている。しかしながら、必ずしも基礎疾患を持たなくても長時間坐位と同じ姿勢を維持することによって、下肢の静脈がうっ滞すると血栓が形成されて本症をきたしうる<sup>3)</sup>。DVTは大腿静脈、大伏在静脈に多い。下大静脈血栓症については、腸骨・大腿静脈領域のDVTの約15%に合併していたとの報告がある<sup>4)</sup>。他の報告では、下肢のDVTの15.6%（57/364例）で血栓が下大静脈まで進展しており、また肺塞栓症をきたした下肢DVTの14.6%（24/164例）では血栓が下大静脈まで及んでいた<sup>5)</sup>。一方、下大静脈に局限した血栓

症の頻度については、これまでほとんど検討されていないが、少ない症例数での検討結果では、下大静脈に生じた血栓症のうち24.0%（6/24例）が限局型であった<sup>6)</sup>。

下大静脈血栓症の原因は、前述のように下肢のDVTに続発するものが最も多く、他の原因には、悪性腫瘍、外傷、血管カテーテル挿入、手術後、経口避妊薬、血液凝固異常、Budd-Chiari症候群などがある。本症例では下肢静脈造影、下肢静脈エコー検査でも下肢静脈血栓は認められず、下大静脈に局限した血栓症であり、血液凝固能、プロテインCおよびプロテインS値にも異常がなかった。また、前述のようなその他の基礎疾患や危険因子も認められなかった。したがって、本症例は特発性下大静脈血栓症に起因した肺塞栓症であると考えられた。基礎疾患のない限局型の下大静脈血栓症は非常に稀であり、その具体的な頻度も明らかでない。これが本症例のように肺塞栓症をきたした症例の報告は、これまでわれわれの検索した限り見当たらない。

肺血栓塞栓症はその臨床経過から急性と慢性に分類される。急性肺血栓塞栓症の自覚症状としては呼吸困難が最も多く、突発性、漸増性であり、続いて胸膜の痛み由来する胸痛、咳嗽などが認められる。また、徴候としては、頻呼吸が最も多く、約半数の症例では肺のラ音を聴取する<sup>7)</sup>。しかし、これらの自覚症状や徴候は必ずしも存在しないことも多い。急性肺血栓塞栓症の症例の約80%までもが、無症状であるとの報告もある<sup>8,9)</sup>。本症の大部分が肺の亜区域枝レベル以下の細い肺動脈で生じていることがその理由の一つとして考えられている。したがって、典型的な症状や徴候によって本症の確定診断に至る症例は必ずしも多くはないと考えられる。しかし、閉塞部位が広範なときには低心拍出によるショックや失神、さらには突然死が生じることがある。一方、慢性肺血栓塞栓症は、器質化した血栓によって、肺動脈に慢性的な閉塞が生じている病態である。呼吸困難を主訴とすることが多く、また、肺塞栓症を反復している場合には急性の場合と同様に突然の呼吸困難や胸痛を生じうる。本症例は、初発時期は不明であるが慢性肺血栓塞栓症に再度新しい肺塞栓症をきたした病態であると考えられた。慢性の場合、肺高血圧を合併すると労作時呼吸困難が高度となり、予後不良とされているが、本症例では、幸い肺高血圧の合併は認められていない。肺高血圧が高度で、血栓が肺動脈本幹を中心に存在する場合には、肺動脈内の血栓除去術が検討される。最近、保存的治療法としてプロスタサイクリン投与が右心機能を改善することが示され、血栓除去術の前処置としての有用性が報告されている<sup>10)</sup>。

FDP D-dimerは肺血栓塞栓症の診断に非常に有用性の高い検査であることが知られている。特に、D-dimer

が正常である場合には、本症を高い確率で除外できる。最近の報告によると、D-dimer が正常であれば、97.3% (655/673例)の確率で本症が除外でき、さらに、D-dimer の測定に先立ち、病歴や臨床所見、胸部 X 線写真、心電図等の簡便な検査から本症がどの程度疑わしいかをスコア化し評価しておく、この結果で疑わしさの程度が低いと判断され、かつ D-dimer が正常である場合にはさらに高い99.5% (436/437例)の確率で本症を否定できた<sup>11)</sup>。しかし、別の報告では、D-dimer が正常であることのみで、99% と極めて高い確率で本症の除外が可能であった<sup>12)</sup>。

近年、本症の診断にヘリカル CT が用いられるようになってきている。ヘリカル CT は、従来の CT に比べて空間分解能が向上し、また短時間で広範囲の撮影が可能であり、救急医療の現場にも広く普及してきている。しかし、ヘリカル CT は、主肺動脈の血栓の診断では感度・特異度とも非常に高いが、葉枝、区域枝と末梢に行くにつれて低下し、亜区域枝以下では診断が困難となる。したがって、ヘリカル CT 単独での本症の診断には限界があるが、D-dimer が高値を示した症例を対象として、肺シンチグラフィと下肢静脈エコーとを併用することで、本症のより正確な診断が可能となる。この方法によって大部分の症例では、侵襲度の高い血管造影検査が不要となる<sup>13)</sup>。

本症例は、経過中に胸痛や呼吸困難など肺血栓塞栓症を疑う自覚症状の訴えがなく、発熱と咳嗽が主訴であったため、胸部 X 線写真と血液検査所見より肺炎と診断された。抗生剤投与後に症状や X 線所見、炎症所見の改善を認めており、臨床経過も肺炎として矛盾しなかった。もし、腹部 CT 検査を施行していなければ確定診断に至らず、近い将来再び肺塞栓症をきたして致命的になった可能性がある。そこで、より早い経過中に肺血栓塞栓症を鑑別診断として挙げて、確定診断に至った可能性について考えてみた。肺血栓塞栓症の診断はまず本症を疑うことが肝要であり、経過中に本症に結びつくような何らかの異常所見が得られていれば診断へのアプローチができたはずである。まず、心電図、動脈血ガス分析は本症が疑われてから施行されており、これらに全く異常は認められなかった。しかし、これらを発症後早期の入院時にルーチン検査として施行していれば異常所見が得られていた可能性がある。心電図については、急性肺血栓塞栓症の87%において何らかの異常が認められたとの報告がある<sup>14)</sup>。また、入院時の胸部 X 線写真を見返してみると、右肺動脈幹の拡張が疑われ、これによって胸部 CT 検査を施行していれば診断に結びついていた可能性があると考えられた。

確定診断後は、血栓溶解療法を行ったが下大静脈の血

栓に変化は認められず、肺塞栓症の再発予防のために下大静脈内にフィルターを挿入した。下肢深部静脈血栓症による肺塞栓症に対する下大静脈フィルター挿入の適応としては、抗凝固療法が禁忌の場合や抗凝固療法を中心とした保存的治療を行っても肺塞栓症が再発する場合、抗凝固療法中に重大な出血の合併症が生じた場合などである。本症例では、フィルターを挿入後も下大静脈血栓の増大予防および他の部位の深部静脈血栓症の予防目的で、ワーファリンとアスピリンの内服を行っている。

## 文 献

- 1) 金子 猛, 池田大忠, 大久保隆男: 肺塞栓症. *Modern Physician* 1992; 12: 746-747.
- 2) Kesteven PLJ: 12: Traveller's thrombosis. *Thorax* 2000; 55(Suppl 1): S 32-S 36.
- 3) 佐藤 温, 大園修身, 真垣一成, 他: エコノミークラス症候群と考えられた肺血栓塞栓症の1例. *日呼吸会誌* 1998; 36: 524-529.
- 4) Girard P, Hauuy M-P, Musset D, et al: Acute inferior vena cava thrombosis. Early results of heparin therapy. *Chest* 1989; 95: 284-291.
- 5) Monreal M, Ruiz J, Olazabal A, et al: Deep venous thrombosis and the risk of pulmonary embolism. A systematic study. *Chest* 1992; 102: 677-681.
- 6) Farber SP, O'Donnell TF Jr, Deterling RA, et al: The clinical implications of acute thrombosis of the inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 141-144.
- 7) Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al: Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
- 8) Coon WW, Collier FA: Clinicopathologic correlation in thromboembolism. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 109: 259-269.
- 9) Spittell JA Jr: Pulmonary thromboembolism some editorial comments. *Dis Chest* 1968; 54: 401-402.
- 10) Nagaya N, Sasaki N, Ando M, et al: Prostacyclin therapy before pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 2003; 123: 338-343.
- 11) Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al: Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135: 98-107.

- 12) Perrier A, Desmarais S, Goehring C, et al: D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 492-496.
- 13) Perrier A, Howarth N, Didier D, et al: Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001; 35: 88-97.
- 14) 国枝武義: 心電図. 国枝武義, 由谷親夫編. 肺血栓塞栓症の臨床. 医学書院, 東京, 1999; 64-71.

### Abstract

## A case of pulmonary thromboembolism due to idiopathic thrombosis of inferior vena cava, which was initially misdiagnosed as pneumonia

Takeshi Kaneko<sup>1,2)</sup>, Akio Higuchi<sup>1)</sup>, Takatoshi Takii<sup>1)</sup> and Yoshiaki Ishigatsubo<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Chigasaki Municipal Hospital 5-15-1 Honson, Chigasaki City, Kanagawa Pref. 253-0042, Japan

<sup>2)</sup>First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama City 236-0004, Japan

We report a case of a 73-year-old man with pulmonary embolism due to idiopathic thrombosis of the inferior vena cava. He was referred to our hospital because of a fever and cough of 2 weeks' duration despite treatment with an oral antibiotic. Chest radiography on the first visit showed an infiltrate in the right middle lung field. He was diagnosed as having pneumonia and admitted to our hospital for treatment. Following administration of intravenous antibiotics, his symptoms disappeared and the chest radiography findings improved. The abdominal CT obtained in an attempt to visualize the cause of liver dysfunction serendipitously revealed thrombosis of the inferior vena cava, which was suspected to have caused the pulmonary embolism. A subsequent lung perfusion scan revealed marked perfusion defects in the right middle and lower lobes. Chest CT revealed an embolus located in the right pulmonary artery. Since thrombolytic therapy was not effective, the placement of a filter in the inferior vena cava was performed to prevent the recurrence of pulmonary embolism. The patient has been asymptomatic without recurrence of the disease since the filter insertion.