

症例報告

アレルギーリウマチ科入院患者における
下肢深部静脈血栓症釜田 康行, 岩本 雅弘, 青木 葉子
長嶋 孝夫, 奈良 浩之, 上村 健
吉尾 卓, 岡崎 仁昭, 簗田 清次

2005年1月から6月までにアレルギーリウマチ科に入院した100症例を対象とし、入院時と入院1週間後に血中Dダイマー値を測定した。Dダイマーレベルが高値またはその変化が大きかった症例と、下肢深部静脈血栓症(DVT)を疑わせる症状を有する症例について下肢静脈超音波検査を行い、DVTの有無を検査した。その結果、100例中5例にDVTを認めた。うち3例は入院前からDVTを発症しており、2例は入院中に新たにDVTを発症した。DVTがみつかった5症例は全例臨床症状を伴っていたが、臨床症状を伴っていてもDダイマーレベルが上昇していない症例は、下肢静脈超音波検査にてDVTは見られなかった。Dダイマーレベルの変化と臨床症状が見られた症例に対して下肢静脈超音波検査を行うことにより、効率的にDVTを診断できるものと考えられた。

(キーワード: Dダイマー, 下肢深部静脈血栓症, 下肢静脈超音波, 膠原病)

I はじめに

血液凝固反応に関与するフィブリノゲン、フィブリンはプラスミンにより分解される。血中FDP値はフィブリンとフィブリノゲンの両者の分解産物量を反映するのに対して、Dダイマーはフィブリンが二次線溶された産物であるため、血中に存在することはフィブリン血栓が生じたことを示唆する。Dダイマー値は播種性血管内凝固症候群、心筋梗塞、肺血栓塞栓症、静脈血栓症など様々な疾患で上昇する¹⁻⁶⁾。

関節リウマチを含む膠原病患者は関節や筋肉の障害のために臥床や行動制限を余儀なくされることが多く、入院はこれに拍車をかける。そこで、アレルギーリウマチ科における入院患者100症例についてDダイマー値を測定し、その変化や臨床症状から下肢深部静脈血栓症の発症を疑い、下肢静脈超音波検査にて下肢深部静脈血栓症を発見し得た5症例について報告する。

II 症例

症例は、2005年1月から6月までにアレルギーリウマチ科に入院した男性34例、女性66例の計100症例である。基礎疾患は全身性エリテマトーデス(SLE)31例、関節リウマチ24例、強皮症12例、血管炎12例(顕微鏡的多発血管炎5例、結節性多発動脈炎3例、大動脈炎症候群2例、クリオグロブリン血管炎1例、ヘノッホシェーンライン紫斑病1例)、リウマチ性多発筋痛症4例、シェーグレン症候群および成人スチル病が各3例、皮膚筋炎およびWegener肉芽腫症が各2例、混合性結合組織病、CREST症候群、感染性関節炎、強直性脊椎炎、Churg-Strauss症候群、結節性紅斑および好酸球増多症候群が各1例である。年齢分布は、10歳代5例、20歳代7例、30歳代11例、40歳代8例、50歳代27例、60歳代21例、70歳代18例、80歳代3例であった。入院時の安静度はベッド上安静臥床が16例、歩行可能な安静度が84例であった。

これらの症例について入院時および入院1週

* 自治医科大学 内科学講座
アレルギー膠原病学部門

間後の2回、血中Dダイマーレベルをラテックス凝集反応法⁷⁾(基準値: $1.5\mu\text{g/ml}$ 未満)により測定した。また、入院中に下肢の疼痛、発赤、熱感、腫脹などの自覚ないし他覚症状を呈した症例については、適宜Dダイマーを測定した。

全100症例のDダイマー値は、入院時と入院1週間後(入院中に下肢深部静脈血栓症を発症した2例に関しては、症状発現時とその1週間後)とで図1のように推移した。

下肢静脈超音波検査は、下記に述べるクライテリアを満たす下肢深部静脈血栓症の存在を疑わせる全体の2割に相当する20例に対して施行した。下肢静脈超音波検査を施行した症例は、Dダイマー値が入院時 $3.5\mu\text{g/ml}$ 以上と高値を示した症例、入院時と比較して1週間後に $2\mu\text{g/ml}$ 以上の大幅な増加を示した症例、Dダイマーレベルとは無関係に疼痛、発赤、熱感、腫脹などの下肢深部静脈血栓症を疑わせる臨床症状を認めた症例であった。

下肢静脈超音波検査の結果、以下に示す5例に下肢深部静脈血栓症を認めた。

症例1は31歳女性、基礎疾患はSLE。SLEの診断目的の入院であった。入院時Dダイマー値は $3.56\mu\text{g/ml}$ であり、入院3日前より左下腿の

熱感、疼痛、腫脹を認めていたことから、下肢静脈超音波検査を施行したところ、左下腿に下肢深部静脈血栓症を認めた。入院中は入院前と同様に行動制限は無く、自然経過にて1週間後Dダイマー値は $2.61\mu\text{g/ml}$ まで低下した。なお、当症例に抗リン脂質抗体症候群の合併は無かった。

症例2は72歳男性、基礎疾患は結節性多発動脈炎。今回両下肢のdysesthesia、歩行困難、発熱の精査目的に入院した。入院時の診察にて右足の把握痛はHomans徴候を認めた。また入院時Dダイマー値が $4.57\mu\text{g/ml}$ と高値であったことから下肢静脈超音波検査を行ったところ、右大腿に下肢深部静脈血栓症が認められた。結節性多発動脈炎に伴う下肢のdysesthesiaがあったため、入院中はほぼ臥床中心の生活であったが、1週間後のDダイマー値は自然経過で $3.43\mu\text{g/ml}$ まで低下した。

症例3は50歳女性、基礎疾患はSLE。左下肢の熱感、腫脹、疼痛の精査目的の入院であった。入院時Dダイマー値は $5.71\mu\text{g/ml}$ であった。入院直後の下肢静脈超音波検査にて下肢深部静脈血栓症を認め、腹部超音波検査にて子宮筋腫を認めた。腹部CTにて子宮筋腫により左大腿静

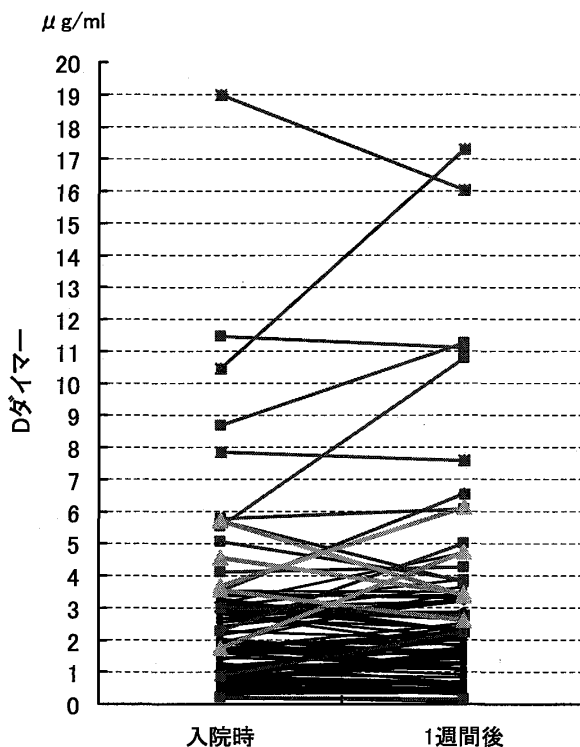


図1 入院時および入院1週間後のDダイマーの変化

脈が圧迫された所見が見られたことから、同部の血流減少に伴い下肢に下肢深部静脈血栓症を発症したものと考えられた。入院中は入院前と同様に行動制限はなく、ヘパリン投与にて1週間後にはDダイマー値は $3.37\mu\text{g/ml}$ まで低下した。

症例4は31歳女性、基礎疾患はSLE。SLEの急性増悪（中枢神経ループス）の加療目的に入院となった。入院時よりベッド上安静であり、不穏状態もあったことから抑制帯を装着していた期間（2週間）もあった。Dダイマー値は入院時 $3.66\mu\text{g/ml}$ であったが、中枢神経ループスのため全身状態の管理を中心に治療したことおよび下肢静脈血栓を疑わせる自覚ないし他覚症状が全く認められなかったため下肢静脈超音波検査は行わなかった。入院3ヵ月後に右足の発赤、腫脹、熱感を認め、Dダイマー値は $6.13\mu\text{g/ml}$ まで上昇した。下肢静脈超音波検査の結果、右鼠径部近辺まで広範に下肢深部静脈血栓症を認めた。ヘパリン投与開始7日後、Dダイマー値は $3.35\mu\text{g/ml}$ まで低下した。なお、当症例に抗リン脂質抗体症候群の合併は無かった。

症例5は72歳男性。基礎疾患は関節リウマチ。ニューモシスチス肺炎の加療のため入院となった。入院時より呼吸状態が極めて悪く体動困難な状態であった。入院約1ヶ月後に下肢疼痛を訴えたため、Dダイマーレベルを測定したところ、入院時 $1.75\mu\text{g/ml}$ であったDダイマー値が $4.73\mu\text{g/ml}$ まで上昇していた。下肢静脈超音波の結果、右下腿に下肢深部静脈血栓症を認めた。本症例はヘパリンを投与するもDダイマーレベルは横ばい状態が遷延し、1ヵ月後に $1.84\mu\text{g/ml}$ まで低下した。

III 考察

症例1, 2および3は、入院前より下肢深部静脈血栓症を発症しており、入院前から自覚および他覚症状が見られており、入院時既に血中Dダイマーレベルは高値を示していた。また、症例4と5は入院時には存在していなかった自覚ないし他覚症状が入院中に出現し、Dダイマー値が入院時と比較して上昇したことから、入院中の長期臥床に伴い院内で下肢深部静脈血栓症を発症したものと考えられた。また、両症

例とも中心静脈カテーテルを大腿静脈へ留置しており、下肢深部静脈血栓症の危険因子であったと推測された。

入院前に下肢深部静脈血栓症を発症していた症例1, 2については入院1週間後の時点では抗凝固療法は開始されておらず、また症例3は症状出現から入院まで無治療のまま1ヶ月が経過していた。しかしいずれの症例も入院時と比較して入院1週間後のDダイマー値は低下していた。一方、入院中に下肢深部静脈血栓症を発症した症例4と5は、症状が出現してから1週間後のDダイマー値のほうが高値となっていた。これらのことから、下肢深部静脈血栓症に伴うDダイマーレベルは、症状出現後やや遅れて上昇し、その後血栓の進展の程度に左右されることが推測された。

今回、下肢深部静脈血栓症が見つかった5症例は全例自覚ないし他覚症状を伴っていた。しかし、自覚ないし他覚症状を伴っていてもDダイマーレベルが上昇していない症例は、下肢深部静脈超音波検査にて下肢深部静脈血栓は見られなかった。このことから、自覚ないし他覚症状だけで下肢深部静脈血栓症の有無を判断するよりは、入院時にDダイマー値を測定しておく、下肢深部静脈血栓症を疑わせる臨床所見が見られた際に再度Dダイマー値を測定し、その変化を考慮して下肢静脈超音波検査を施行することにより、より効率的に下肢深部静脈血栓症を早期発見することができるものと考えられた。

なお、今回の解析ではステロイドの大量投与初期の患者、CRP高値でありかつ活動性の高い関節リウマチの患者ではDダイマー値が高くなる可能性が伺われた。これらについては、今後追跡調査を行っていく予定である。

文 献

- 1) Takagi M, Wada H, Tanigawa M et al. : Measurement of FDP-D-dimer in DIC and pre-DIC. *Rynsho Byori* 38 : 806-812, 1990.
- 2) Lew AS, Berberian L, Cercek B et al. : Elevated serum D dimer : a degradation product of cross-linked fibrin (XDP) after intravenous streptokinase during acute myocar-

- dial infarction. *J Am Coll Cardio* 17 : 1320-1324, 1986.
- 3) Knecht MF, Heinrich F, Spanuth E. Evaluation of plasma D-dimer in the diagnosis and in the course of fibrinolytic therapy of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Thromb Res* 67 : 213-220, 1992.
- 4) Heijboer H, Ginsberg JS, Buller HR et al. : The use of the D-dimer test in combination with non-invasive testing versus serial non-invasive testing alone for the diagnosis of deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 67 : 510-513, 1992.
- 5) Koyama T, Oura Y, Higuchi M et al. : Clinical significance of cross linked fibrin degradation products in thrombotic disorders. *Rinsho Ketsueki* 30 : 659-662, 1989.
- 6) Franke M, Hafter R, von Hugo R et al. : A test for the detection of fibrin in the plasma. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 46 : 105-109, 1986.
- 7) Elms MJ, Bunce IH, Bundesen PG et al. : Rapid detection of cross-linked fibrin degradation products in plasma using monoclonal antibody-coated latex particles. *Am J Clin Pathol* 85 : 360-364, 1986.

Deep vein thrombosis in inpatients

Yasuyuki Kamata, Masahiro Iwamoto, Youko Aoki,
Takao Nagashima, Hiroyuki Nara, Takeshi Kamimura,
Taku Yoshio, Hitoaki Okazaki, Seiji Minota

Abstract

We determined the plasma D-dimer level on admission and 1 week after admission in 100 patients who were admitted to our hospital between January and June 2005. In patients with a high plasma D-dimer level or a marked change in this level and patients with suspected deep vein thrombosis (DVT), ultrasonography of the lower limbs was performed, and the presence or absence of DVT was determined. DVT was observed in 5 of the 100 patients. Of the 5 patients, 3 had already had DVT before admission, and the other 2 developed DVT during hospitalization. All 5 patients had clinical symptoms; however, in patients with clinical symptoms without an increase in the plasma D-dimer level, no DVT was observed by ultrasonography of the lower limbs. In patients with a change in the plasma D-dimer level and clinical symptoms, DVT may be diagnosed by ultrasonography of the lower limbs.