

中心静脈ポート留置後に発生した 内頸静脈血栓性静脈炎の2例

松元雪絵¹⁾ 後藤友佳子¹⁾ 西川 匡¹⁾
越智尚樹²⁾ 香山智佳子²⁾ 小嶋康隆³⁾
宮下 勝⁴⁾ 廣中 愛⁴⁾ 田村美歩⁵⁾

- 1) 甲南病院耳鼻咽喉科
- 2) 六甲アイランド病院耳鼻咽喉科
- 3) 神戸大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科
- 4) 甲南病院外科
- 5) 甲南病院内科

Internal jugular vein thrombophlebitis associated with central venous port placement : report of two cases

Yukie MATSUMOTO¹⁾, Yukako GOTO¹⁾, Tasuku NISHIKAWA¹⁾,
Naoki OCHI²⁾, Chikako KAYAMA²⁾, Yasutaka KOJIMA³⁾,
Masaru MIYASHITA⁴⁾, Ai HIRONAKA⁴⁾, Miho TAMURA⁵⁾

- 1) Department of Otolaryngology, Konan Hospital
- 2) Department of Otolaryngology, Rokko Island Hospital
- 3) Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kobe University Hospital
- 4) Department of Surgery, Konan Hospital
- 5) Department of internal medicine, Konan Hospital

Totally implantable central venous catheters (CVC) are widely used in the management of patients with malignant disease, but long-term use of CVC has been associated with a number of complications, mainly thrombosis and infections. Previous literatures showed some cases of pulmonary embolism caused by internal jugular vein thrombosis (IJVT). Because embolism is a mortal complication, IJVT must be diagnosed early.

We report two cases of internal jugular vein thrombophlebitis associated with long-term use of CVC. Case 1 was a 57 year-old woman who suffered from headache and right neck pain recently. Case 2 was a 66 year-old woman who noticed right neck swelling and pain during chemotherapy. They underwent CVC procedure 19 months and 7 months ago, respectively.

Intravenous contrasted CT revealed internal jugular vein thrombophlebitis in both cases. These cases suggested that we must always consider IJVT in patients who had long-term placement of CVC.

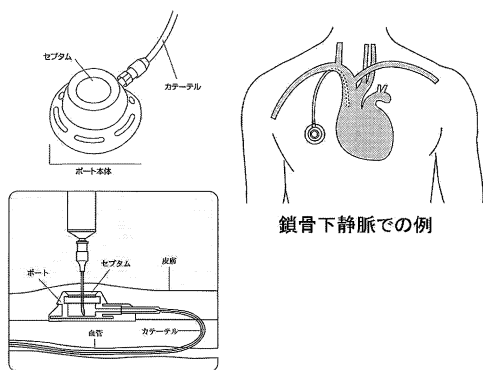


Fig. 1 Example of Central venous port quoted a brochure of BardPort® 株式会社メディコンの許諾を得た上で転載している

はじめに

近年悪性腫瘍に対する化学療法の普及に伴い、中心静脈カテーテル (central venous catheter, CVC) を用いた中心静脈ポート (central venous port, CVP) の使用が増加している。CVPとは、皮下に埋め込み、リザーバーとして使用し薬剤を注入する直径約3cm大のポートと呼ばれる小型の容器と、CVCを皮下で結合したユニットを意味する (Fig. 1)。主な目的は抗癌剤の投与であり、末梢ルートに比べてより簡便に安定して投与できる。また、経皮的に留置するCVCと異なり、ユニット全体を皮下に完全に埋没させるため、感染

などのリスクが少なく、より長期間の留置が可能となる。化学療法により生命予後が改善されるにつれ、症例によっては数年にわたり留置することもある。一方で、カテーテルを長期間血管内に留置することに伴う感染症や血栓症などの様々な合併症の報告も増加している。その中で内頸静脈血栓症に続発する肺塞栓症など致命的となる合併症の報告もあり^{1, 2, 3)}、早期の的確な診断と治療が必要である。今回我々は化学療法のために内頸静脈よりCVPを留置した患者で、後に血栓性静脈炎をきたした2例を経験したので報告する。

症例提示

症例1：57歳 女性

主訴：右頸部腫脹・疼痛，頭痛

既往歴：高血圧症，1991年：右乳癌で右乳房切除術，1992年再発，2005年再発，2007年1月に抗癌剤投与目的で右内頸静脈CVP留置術施行

現病歴：2008年8月6日より特に誘因なく頭痛を自覚し，8日から右頸部痛も出現し近医内科を受診した。セフカペンピボキシルなどを処方されるも軽快せず，10日に右頸部の腫脹を認め，翌日当科を受診した。

現症：発熱，咽頭痛はなく右頸部に著明な腫脹と強い圧痛を認めた (Fig. 2)。口腔，咽頭，ポー



Fig. 2 A : Case 1, B : Case 2 Two cases have right neck swelling.



Fig. 3 CT of Case 1

A : White arrows show edema around the right internal jugular vein. Black arrow's heads show larynx displaced to the left.

B : Right internal jugular vein is dilated and blocked by blood clot.

C : The catheter tip is split in two.

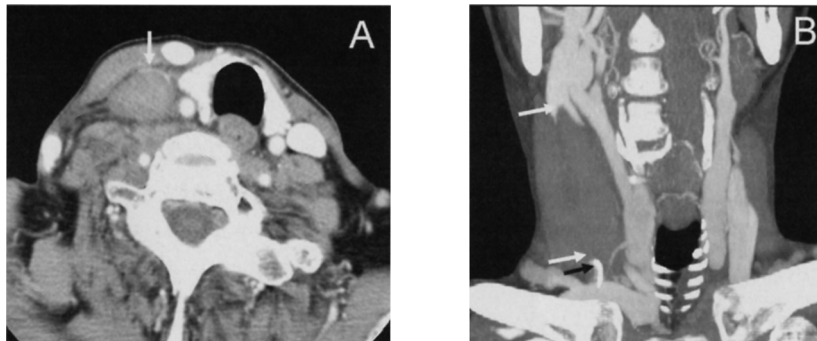


Fig. 4 Intravenous contrasted CT of Case 2

A : Ring enhancement of the venous wall

B : White arrows show that the length of thrombosis is 7.5 cm . Black arrow shows catheter.

ト留置部の皮膚に視診上炎症は認めなかった。

検査所見：血液検査で普段は $3,000-4,000/\mu\text{l}$ 台であった白血球 (WBC) が $6,870/\mu\text{l}$ に増加し、好中球 73.0%, C 反応性蛋白 (CRP) 6.02 mg/dl と炎症反応及び軽度の好中球増加を認めた。生化学検査は CRP の他に異常値を示すものはなく、凝固・線溶系はプロトロンビン時間 (PT) 11.7 秒, PT-International normalized ratio (PT-INR) 1.17 が軽度上昇, 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 29.0 秒は正常, フィブリノーゲン 633.7 mg/dl は高値であった。

経過：頸部膿瘍の疑いで緊急入院したが、同日の造影 CT では、右内頸静脈が近位端分岐部から下顎角レベルにかけて約 13 cm にわたり血栓で閉塞している所見を認めた。また輪状軟骨から甲

状軟骨レベルを中心に、右内頸静脈周囲に広範な浮腫・腫脹を示唆する低吸収域を認め、喉頭は左側に圧排されていた。カテーテルの先端は 2 つに割けていた (Fig. 3)。以上より右内頸静脈血栓症に伴う血栓性静脈炎と診断した。肺塞栓症をきたす恐れがあるため CVP は抜去せず、抗凝固療法として入院日よりヘパリンカルシウムの点滴を開始し、入院翌日よりワーファリンカリウムを内服し、PT-INR を計測しつつ 1.5-2.0 を目標に適宜増量した。8 月 29 日の退院時はワーファリンを 5.5 mg/日 とした。ヘパリンは PT-INR が 1.2 に達した 10 日目までの 11 日間投与した。静脈炎に対してピペラシリン 1 日 4 g 分 2 を 5 日間投与後、1 日 2 g 分 2 を 3 日間点滴施行したところ、WBC は入院前のレベルに減少し、頸部の腫脹・

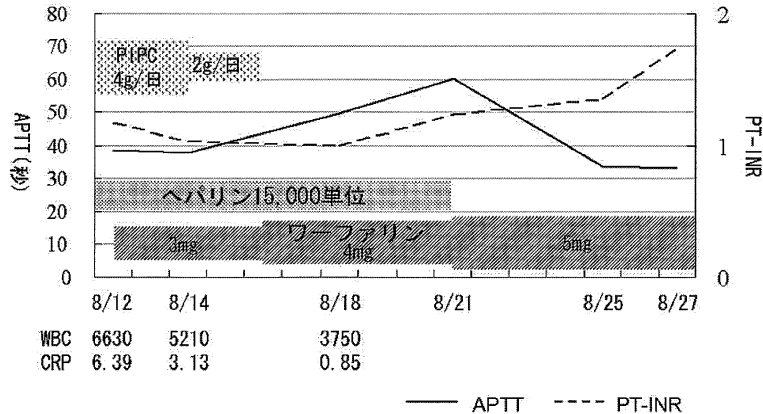


Fig. 5 Course of treatment of Case 1
PIPC : piperacillin

疼痛も徐々に軽快した (Fig. 5). 経過中2回施行した血液培養ではいずれも菌は検出されなかった. 入院18日目の頸部超音波検査では右内頸静脈閉塞部位の血流再開はなく, 周囲に側副血行路を認めた. 19日目に退院し, 現在外来で乳癌の治療を継続している. その後のCTでは血栓の増大はなく, また血管の再開通も認めていない.

症例2: 66歳 女性

主 訴: 右頸部腫脹・圧痛

既往歴: 糖尿病, 2008年8月腓尾部痛・肝転移, 10月抗癌剤投与目的で右内頸静脈CVP留置術施行
現病歴: 2009年5月19日右胸鎖乳突筋上に軽度の腫脹と圧痛を自覚した. 化学療法の効果判定目的に前日撮影していた頸胸部CTで血栓症を疑われ, 19日に造影CTを施行し右内頸静脈血栓性静脈炎と診断された (Fig. 4).

現 症: 右頸部に軽度腫脹と圧痛を認め, 発熱はなくポート留置部の皮膚に炎症所見はなかった.

検査所見: WBC11,610/ μ l (前日5340/ μ l), CRP2.94 mg/dl (前日1.71 mg/dl) と軽度の炎症反応を認め, 凝固・線溶系は異常なかった.

経 過: 症例1と同様の治療を行い, CRPは原疾患である悪性腫瘍の影響もあり2 mg/dl台が続いたが, WBCは発症前の水準に減少し, 頸部症状も軽快した.

考 察

血管壁の性状の変化, 血流の緩徐化・停止・渦巻きなどの血流の変化, 血液成分の変化などが作用しあって血栓が形成される^{4,5)}. 本2例では長期間のカテーテル留置に伴い血管内皮の損傷が生じたこと, カテーテルの存在や症例1においては先端の亀裂が血流を乱したことで, 凝固能が亢進する担瘤状態⁴⁾であったことが主な血栓の原因と考えられる.

耳鼻咽喉科領域の静脈血栓症は, 以前は扁桃炎や咽頭炎などの炎症に伴う内頸静脈血栓症や中耳炎の合併症であるS状静脈洞の血栓症などがみられたが, 抗菌薬の発達などに伴いこれらは減少傾向である⁵⁾. 一方で近年CVCが頻りに利用されるようになり, これに起因する内頸静脈血栓症が稀ではあるものの増加している^{2,6,7,8)}. その他の内頸静脈血栓症の原因として, 陣内らは鼻咽腔や顔面の炎症・外傷による血管内皮細胞障害, 上大静脈症候群や転移性頸部腫瘍による血流停滞, 悪性疾患による血液凝固能の亢進を挙げている⁵⁾. また産褥期の耳下腺炎によるもの⁹⁾や, 気管切開創からの炎症波及例, 特発例⁶⁾なども報告されている.

内頸静脈血栓症の症状が頸部の腫脹, 圧痛など非特異的なため, 診断は画像検査が重要である. 中でも造影CTが有用で, 典型例では静脈内腔の造影効果消失, 静脈壁の栄養血管の造影効果によ

る静脈壁に一致したリング状増強，血栓静脈の拡張などが認められる。ただし，新鮮な血栓はCT値が高いため，造影CTで濃染される正常な血管との区別が難しい場合があり，単純CTとの比較や超音波検査の併用により鑑別する必要がある。逆に陳旧性の血栓は静脈壁も一緒に器質化し，リング状の増強所見は消失する⁶⁾。CTでは周囲組織の炎症所見も把握しやすい。超音波検査は簡易で被爆の恐れもなく経過観察にも有用^{8,10)}であり，症例1では側副血行路が確認された。より正確に静脈閉塞の程度や血栓の範囲を確認するには，血管造影検査などが必要である。最近ではデジタルサブトラクション血管撮影を利用し末梢の静脈血管から少量の造影剤を注入することでカテーテルを使用することなく安全かつ鮮明な静脈造影像を得ることが可能である (Intra Venous-Digital Subtraction Angiography)。なおMRIは正常な血流でも血栓と同様の所見を呈することがあり⁶⁾，やや診断力に欠ける。

治療目標は致命的となりうる肺塞栓症の予防が第一である。上肢静脈血栓症の約10%が肺塞栓症を合併し，そのうち内頸静脈血栓症由来のものが2.7-5%とされている⁵⁾。治療法のうち，保存的治療としては抗凝固療法・血栓溶解療法・抗血小板療法があり，感染には抗菌薬の投与を行う。ここでは下肢静脈血栓症に準じた方法を述べるが，まず5-10日間の経静脈的ヘパリン投与を行い，APTTがコントロール値の1.5-3.0倍になるように調節する⁷⁾。同時にワーファリンを最低3ヶ月間内服し^{6,7)}，その間PT-INRが1.5-2.0になるよう調節する⁷⁾。ウロキナーゼなどの血栓溶解剤を用いる血栓溶解療法は4日以上経過し器質化した血栓には効果が期待できない⁶⁾。上に，これほど早期に本疾患が発見される可能性は低いと考えられる。静脈血では凝固系の方が血栓形成に関与するため，抗血小板療法の効果は不確実であり，血栓溶解剤は抗凝固療法が禁忌・適応外の症例に試みるとよいとされている⁶⁾。

外科的治療としては血栓除去や血栓静脈の切除，血栓より近位側での静脈結紮などの方法があるが，術中操作で血栓遊離をきたし肺塞栓症を生じる恐れがあり，適応は慎重に判断しなければならない。その上で菊池ら⁶⁾は肺血流シンチグラムで微小肺塞栓症がある場合に適応を考慮する必要があると述べている。これらの報告より，内頸静脈血栓症には保存的治療が主流¹¹⁾と言える。本2例は広範囲な血栓のため，外科的治療以前にカテーテルの抜去操作で血栓遊離を起こす可能性が高いと考えられ，抜去せずに抗凝固療法と抗菌薬投与を行った。

CVPは皮下に完全に埋め込むため，経皮的に留置するCVCよりも感染のリスクが少なく，長期間の留置が可能である。しかし，留置期間が長くなると，ポートやカテーテルの劣化も起こりうる可能性があり，今後このような合併症が増加すると考えられる。

頸部腫脹をきたす疾患には頸部膿瘍，単純性リンパ節炎などの炎症性疾患や，悪性リンパ腫を含む頸部腫瘍性病変などがあるが，CVP留置中の患者が頸部腫脹を訴えた場合の鑑別診断として，内頸静脈血栓症を常に念頭に置く必要があると考えられた。

ま と め

今回我々は比較的稀ではあるが，CVP留置に起因する内頸静脈血栓性静脈炎2例を経験した。内頸静脈血栓症は肺塞栓症などの致命的な合併症をきたす恐れがあり，造影CTを用いた早期の診断・治療が必要である。CVP留置中の患者が，頸部腫脹を訴えた場合の鑑別診断として，内頸静脈血栓症は常に念頭に置く必要があると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 稲垣康治，伊與田貴之，中島淳治：肺塞栓症を伴う内頸静脈血栓症例，耳鼻臨床，99：1055-1058，2006

- 2) 近藤慎浩, 若山文規, 谷口哲ら: 内頸静脈血栓症から肺塞栓症をきたした1例, Therapeutic Research, 26: 1184-1185, 2005
- 3) 大辻幹, 日置俊, 谷村忍ら: 中心静脈カテーテル感染による内頸静脈血栓症から肺塞栓症をきたした1例, 日赤検査, 41: 63-67, 2008
- 4) 田中健蔵: 血栓形成の機序, 代謝, 10: 108-117, 1973
- 5) 陣内賢, 渡辺健一, 八木聰明ら: 内頸静脈血栓症の1例, 耳喉頭頸, 68: 982-985, 1996
- 6) 菊池康隆, 富谷義徳, 関哲郎ら: 内頸静脈血栓症の2症例, 耳展, 39: 396-404, 1996
- 7) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン, Circulation Journal 68: Suppl. IV, 2004
- 8) 近藤慎浩, 小山正幸, 若山文規ら: 内頸静脈血栓症の3例, 静脈学, 15: 397-402, 2004
- 9) 大渡隆一郎, 柏村正明, 犬山征夫: 産褥期婦人にみられた耳下腺炎による内頸静脈血栓症の1例, 耳喉頭頸, 69: 152-155, 1997
- 10) 濱吉沙織, 谷内亮水, 土井由賀利ら: 急性扁桃炎に伴う右内頸静脈血栓性静脈炎の1例, こうち, 38: 115-118, 2009
- 11) 高原幹, 安達俊秀, 小林吉史ら: 進行期胃癌に合併した内頸静脈血栓例, 耳鼻臨床, 93: 691-695, 2000

連絡先: 松元雪絵
〒650-0017
神戸市中央区楠町7-5-2
神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科
TEL 078-382-6021 FAX 078-382-6039