

シンポジウム

血栓・止血の最近の話題 —診断と治療を中心として—
血栓症の画像診断 —最近の進歩—

東京女子医科大学 放射線医学

*済生会栗橋病院 放射線科

ナリマツ アキコ クサカベ コ ハヤノ トシオ トオダ ジョウ
成松 明子・日下部きよ子・早野 敏郎・遠田 譲
スズキ ケイコ オオカワ トモヒコ ハヤノ チエ
鈴木 恵子・大川 智彦・早野 知恵*

(受付 平成7年2月17日)

Imaging Diagnosis of Thrombosis —Recent Advances of Various Modalities—

Akiko NARIMATSU, Kiyoko KUSAKABE, Toshio HAYANO, Joe TODA,
Keiko SUZUKI, Tomohiko OHKAWA and Chie HAYANO*

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

*Department of Radiology, Saiseikai Kurihashi Hospital

We described advantages and disadvantages of various modalities to diagnose pulmonary thromboembolism (PTE) and deep vein thrombosis. Chest radiograph and perfusion scan are the most widely used and non-invasive examinations in the patient with suspicious of PTE, even though the accuracy of the chest radiograph is low. The Pulmonary angiogram is an invasive examination, but it is still accepted as a golden standard to diagnose a presence of PTE to treat especially in complicated cases. The indications of PAG seems to be limited in the cases with ① discrepancy between clinical findings and the results of perfusion scan, ② high suspicious of PTE with some risk of anti-coagulant therapy or presenting complication of this therapy, ③ prior to IVC filter placement.

CT is useful for follow up study of PTE because of detecting not only thrombi in pulmonary arterial trunk to segmental branch but also pulmonary infarction. Although MR imaging is not an indispensable examination for the diagnosis of PTE, it can be used as an alternative method for CT and DSA with advance in the near future.

Tc-99m MAA venography clearly demonstrates most of the deep and superficial veins from the leg to the pelvis. MR angiography can also show the deep veins from thigh to pelvis. They can be used as an alternative methods for venography using contrast media.

はじめに

動脈血栓症の診断には、非侵襲的検査法として造影CTやMRI(特にMR血管撮影法, MRA)があるが、治療方針の決定のためには血管撮影が必要であり、引き続き interventional radiology として経カテーテル的に血栓溶解術や血栓除去術

が施行されることもある。診断および治療の対象となる動脈は、動脈硬化が主な原因とされる冠状動脈、肺動脈、骨盤～下肢動脈が多く、稀に上腸間膜動脈血栓症がみられる。

静脈では、静脈洞血栓症や下肢の深部静脈血栓症などが診断の対象となるが、後者に対しては下

肢静脈造影が施行され、血栓溶解療法の外に肺血栓塞栓症の予防のための下大静脈フィルターの留置が行われることもある。

近年、 ^{111}In 標識血小板を用いた血栓シンチグラフィも一部で施行されており、特に新鮮な血栓の診断に有効であるといわれている。今回は、肺血栓塞栓症、下肢深部静脈血栓症を中心に各々の診断の modality の有用性と限界、および血栓症に対する interventional radiology の最近の進歩について述べる。

1. 肺血栓塞栓症

肺塞栓症とは、血栓、腫瘍、脂肪、空気などの塞栓子により肺動脈の血流障害を起こした状態をいう。一方、肺動脈に血栓を生じたものを肺血栓症というが、両者の区別は明確ではないことが多く、肺血栓塞栓症という名称を用いられることが多い。肺血栓塞栓症に伴い、肺に出血性壊死を起こしたものは肺梗塞と呼ばれる。米国では、毎年約30万人が発症し、5万人近くが死亡するといわれている¹⁾。本邦においても、最近では報告例が急速に増加しつつある。

脳血栓塞栓症は、重症度により広汎型と亜広汎型とに分けられ、前者は、二本以上の葉動脈の閉塞、またはそれと同程度の障害によるもの、後者は、一ないし数区域の肺動脈閉塞をいう。前者では、失神、高度の呼吸困難、ショックなどの所見がみられ、しばしば突然死に至る。後者では、胸痛や呼吸困難を主訴とすることが多く、肺梗塞を合併しやすい。

背景因子としては、血栓性静脈炎や心肺疾患、術後、長期臥床などが挙げられる。

血液検査では、白血球増多やLDHの上昇などがみられるが、いずれも非特異的であり、以下に述べるようないくつかの画像所見と対比して総合的に診断されることが多い。

1) 胸部単純 X 線撮影

最初に胸部単純 X 線撮影が施行されるが、特に急性期においては異常所見がみられないことが多い。肺野の限局性透過性亢進(Westermarck sign)、肺門血管陰影の拡大および末梢部の急峻な狭小化(knuckle sign)などがみられることもある。肺梗

塞を合併すると、更に浸潤影や胸水貯留、横隔膜挙上、板状無気肺などの非特異的所見が出現する。

米国の PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study) の報告²⁾によると、肺塞栓症患者の胸部単純像において、88%になんらかの異常所見が認められたが、個々の所見の特異性は低いとしている。また、Green-span ら³⁾は、胸部単純像による本症の正診率は約40%にすぎないと述べている。胸部単純像のみでは、確定診断に至ることは困難で、臨床所見や肺血流シンチグラフィなどの所見と比較することが重要であると考えられる。

2) 肺血流・換気シンチグラフィ

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA を用いた肺血流シンチグラフィは、容易に肺血流の変化を描出可能である(図 1a, b)が、シンチグラムの欠損像は非特異的所見であり、確定診断には $^{81\text{m}}\text{Kr}$ や ^{133}Xe を用いた肺換気シンチグラフィの所見とのミスマッチが確定診断の根拠となる。但し、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は半減期が13秒と短いこと、 ^{133}Xe は排気などのために専用の検査室が必要なことなどから、緊急時に換気シンチグラフィを施行することは現状では困難である。日常、臨床の場では臨床症状、胸部単純像および肺血流シンチグラフィにより総合的に診断がなされることが多い。

肺血流シンチグラフィにおいて、“stripe sign”の有無が本症を否定するのに重要であるという報告がある⁴⁾。このサインは、COPD において血流欠損の辺縁部に帯状の血流保存領域がみられることをいい、本症では殆んど認められないとされている。但し、stripe sign は左右の斜位像で高頻度に描出されるので、両斜位像を追加することが必要である⁵⁾。

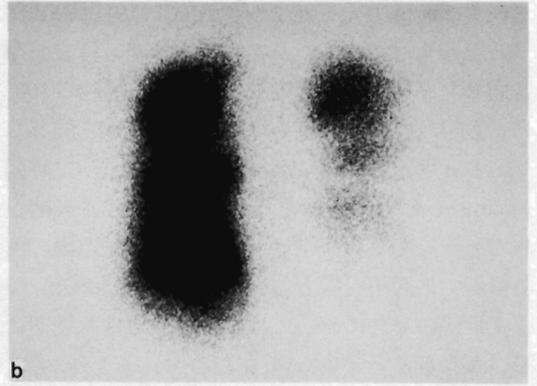
3) Computed tomography (CT)

CT は肺血栓塞栓症の診断においては、あくまでも補助的診断であるとされていて、肺動脈の比較的中枢部の血栓の描出および経過観察に有用である(図 1c, d, e, f)。肺野病変も明瞭に描出される。

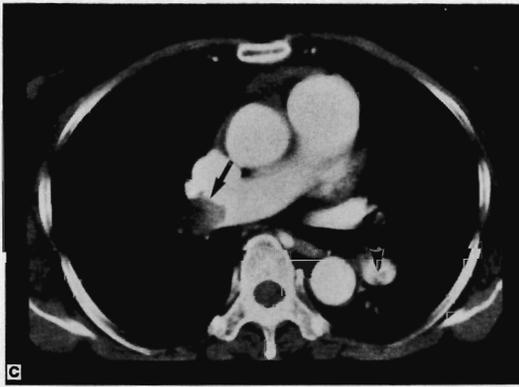
確定診断に至るまでに施行される検査の modality を、本症の発生頻度の高い米国と本邦で



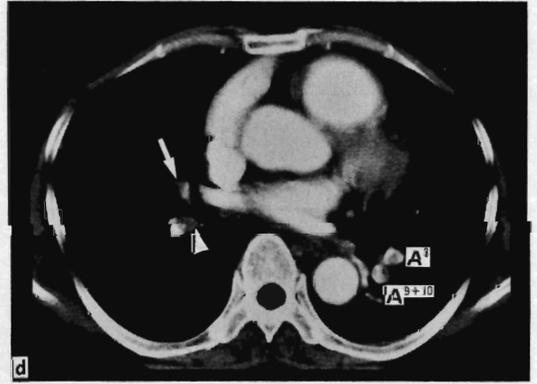
a: 発症当日の肺血流シンチグラフィ, 前面像。; 右中, 下葉の殆んどに血流欠損像がみられる。



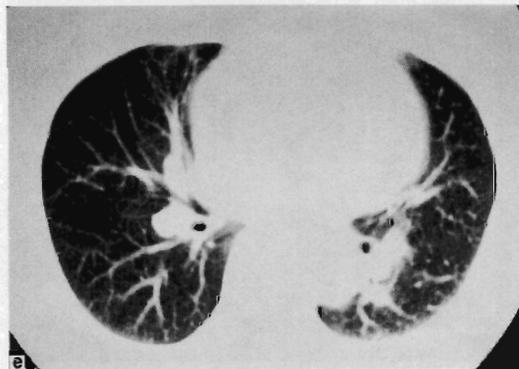
b: 後面像; 左も辺縁不整で, S¹⁺², S⁶の一部に血流欠損を認める。



c: 2病日の造影CT; 右肺動脈本幹の末梢部から中間肺動脈幹にかけて血栓による造影欠損像がみられる(矢印), 左肺動脈の下行枝にも小さな血栓が認められる(矢頭)。



d: cの2cm下のレベルの造影CT像; 右中葉肺動脈(矢印), 下葉肺動脈(矢頭)および左A⁸, A⁹⁺¹⁰の一部にも血栓がみられる。



e: 肺野条件のCT; 右肺が左に比べて濃度が低い(明るい), 肺梗塞を疑わせる高濃度域はみられない。



f: 17病日の造影CT; 抗凝固療法が施行された後のCTで, 右肺動脈の血栓(矢印)は著明に小さくなっている。また, 左肺動脈内の造影欠損像は消失している。

図1 三尖弁閉鎖不全および肺高血圧症(58歳, 男性)

比較してみると、アイオワ大学では191例中2例(1%)に施行されているのみであるが、国立循環器病センターでは50例中31例と62%に施行されている(表)⁶⁾⁷⁾。CT装置の性能の差が大きく関与していると思われるが、栗林らは最短スキャン時間が50msecと短い超高速CTを用いると従来補足的であったCTの役割は拡大し、肺動脈造影の前に積極的に活用可能と述べている⁶⁾。但し、第3、第4世代のCTにおいては、現時点では急性期に用いられることは少ない。

4) Magnetic resonance imaging (MRI)

MRIは、造影剤を用いずに任意の角度から撮像可能で肺動脈中枢部の血栓の診断に有用である(図2a, b)が、時間がかかることや、常に安定した画像が得られるとは限らないことなどの欠点があり本症の患者に施行されることは少ない。林の

表 肺血栓塞栓症の診断法

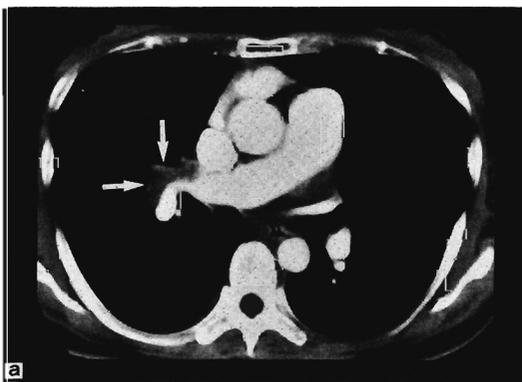
	アイオワ大学 n=191	国立循環器病センター n=50
V/Q スキャン	191(100%)	50(100%)
PAG	61(32%)	39(78%)
下肢超音波	40(21%)	
下肢静脈造影	22(11%)	
CT	2(1%)	31(62%)
MRI	0(0%)	

集計によると、1992年8月までに本邦でMRIにより肺塞栓の診断がなされたのは24施設で症例も100例に達しないという⁸⁾。但し、肺動脈血栓の急性・慢性の判定に関しては、シネMRIの方が肺動脈造影による判定より優れていたという報告もある⁹⁾。また segmented turbo FLASH 法による息止めスキャン¹⁰⁾などの撮像法の改良により、末梢の肺血管の比較的鮮明な像が得られるようになり、これからの臨床応用に期待が持たれる。

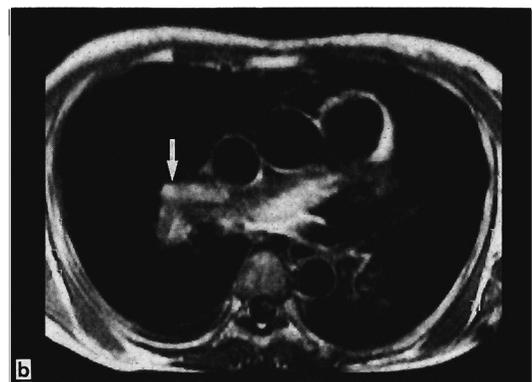
5) 肺動脈造影 (PAG)

肺動脈造影は、血栓の部位、大きさを判定するのに確実な方法で golden standard として広く認められている。但し、侵襲的検査法であるため、適応の決定は慎重であるべきである。臨床症状、胸部単純撮影、肺血流シンチグラフィで本症の可能性がない場合や、逆に強く本症が疑われる場合は適応とならない。以下に述べる。①臨床的に本症が疑われるが、肺シンチグラムで本症の可能性の低い場合、②本症が疑われるが、肺疾患や心疾患を否定したい場合、③抗凝固剤が使えない患者の確定診断、あるいは下大静脈フィルター留置予定の場合、④急性期の広汎型塞栓症で抗凝固剤やカテーテルによる血栓除去を試みる場合、が適応となる¹¹⁾。

digital subtraction angiography (DSA) は、



a: 造影CT: 右肺動脈本幹の末梢部前方から中間肺動脈幹の外側にかけて、血栓が認められる(矢印)。



b: 心電図同期のT1強調横断像, SE(580/20): CTと同部位にやや高信号を示す血栓がみられる(矢印)。右肺動脈には、血流停滞によるartifact (flow-related enhancement of slow flow) も認められる。

図2 繰り返す肺血栓塞栓症(48歳, 女性)

従来の肺動脈造影に比べて安全に施行できるが、呼吸困難や胸痛が強い場合は、motion artifactによる misregistration のため、良好な画像が得られないという欠点がある。

6) 肺血栓塞栓症の interventional radiology (IVR)

本症に対する IVR には、血栓の増加を防ぐための下大静脈フィルターの留置、積極的に血栓を減らすための経カテーテル的な血栓溶解剤の投与および血栓除去がある。

下大静脈フィルターは、下肢や骨盤の深部静脈から移動した血栓を捕獲して、肺血栓塞栓症の再発を予防するもので、1970年代には頸静脈や大腿

静脈を外科的に切開して挿入していた。1980年代になって、細い径のカテーテルを使用して経皮的に挿入可能なフィルターが開発された。抗凝固療法が禁忌の場合は絶対的適応となる。

広く使用されてきた Kimray-Greenfield filter を改良した改良型 Greenfield filter (図 3a) が、現時点では最も広く使用されている¹²⁾。まず下大静脈造影を施行して、下大静脈の径および腎静脈流入部を確認する。その後 12F シース挿入用カテーテルを用いて、フィルターの先端が腎静脈のやや下方に位置する様に留置する (図 3b, c)。

また、肺血栓塞栓症の急性期に経カテーテル的に血栓溶解剤を投与する方法があり、迅速および

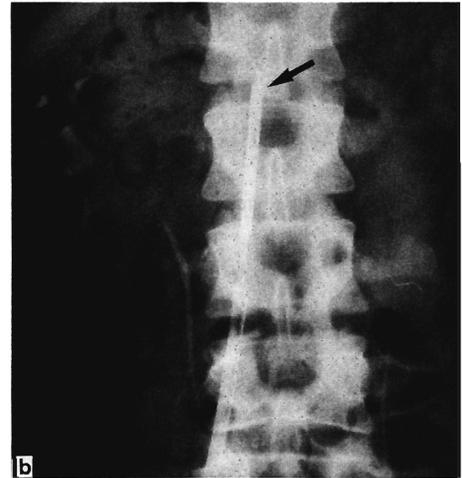
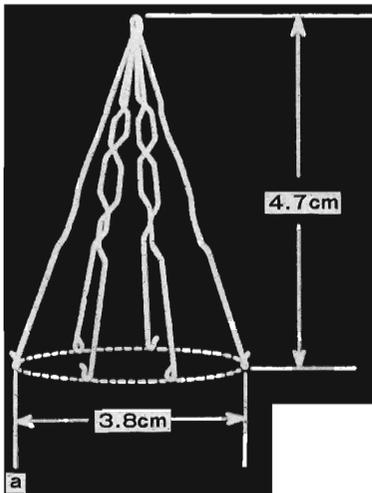


図3 下大静脈フィルター (杏林大学放射線科, 似鳥先生の症例)

a: Kimray-Greenfield Filter を改良した改良型 Greenfield Filter

b: 挿入用カテーテル内の下大静脈フィルター; 挿入用カテーテルの先端 (矢印) が腎静脈流入部より下方に位置することを再度確認する。

c: 押し出された下大静脈フィルター; フィルター (矢頭) は自動的に開き, 下大静脈に固定される。

確実な血栓の消失が期待されている。その有用性に対しては異論のあるところである¹³⁾が、全身投与法に比べて効果を期待できるという報告¹⁴⁾もある。経カテーテル的な血栓除去に関しては、現時点では開発段階であるが今後は普及する可能性がある。

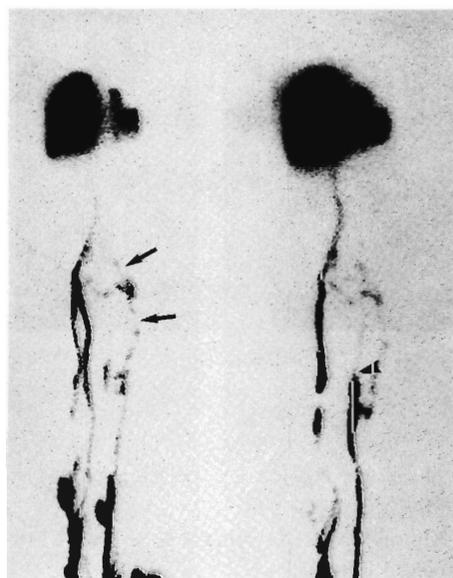
肺血栓塞栓症の診断の進め方をまとめると、臨床症状や血液学的所見などの臨床データと、胸部単純撮影、肺血流シンチグラフィなどの所見とを総合的に診断して、本症が強く疑われる場合は肺動脈造影を施行する必要はない。両者に解離がみられた場合には下肢静脈造影を行い、血栓が認められれば肺動脈造影を施行する。

治療としては、少しでも肺血栓塞栓症の可能性があれば、早期に抗凝固療法を始めることが重要である。広汎性梗塞が疑われたら、CT、MRIなどで肺動脈中枢部の血栓の有無の確認を行う。巨大

血栓が存在する場合は、肺動脈造影に引き続きカテーテルによる血栓溶解術を試みて、肺動脈の再疎通を図ることが重要である。

2. 下肢静脈血栓症

日本においては、欧米に比し肺塞栓症が下肢深部静脈血栓症に併発することは少ないとされてきた¹⁵⁾が、近年増加の傾向にある。下肢深部静脈血栓症の診断法として、^{99m}Tc-MAA ベノグラフィ、下



Tc-99m MAA

1回目

2回目

図4 ^{99m}Tc-MAA ベノグラフィ

顆上部を駆血した1回目の検査で、左大腿静脈から総腸骨静脈におよぶ欠損が認められ(矢印)、血栓が確認された。駆血を解放した2回目の検査では、大伏在静脈(矢頭)を介して、骨盤内の側副血行路が描出されている。



図5 下肢静脈造影

大腿静脈に長い範囲にわたって血栓が認められる(矢印)。

肢静脈造影, MR 血管撮影 (MRA) がある。

1) ^{99m}Tc -MAA ベノグラフィ

^{99m}Tc -MAA ベノグラフィによる下肢静脈血栓症の検出率については, 静脈造影法に比し劣るとされているが, 主要な下肢静脈を下腿より骨盤まで深部と表在静脈に分けて, 十分に描出可能であるという報告もある¹⁶⁾。

また, 主要静脈に血流障害が存在するときは周囲の側副路も描出できる(図4)。下腿静脈血栓の一部や細い静脈は描出されないこともあるが, 肺塞栓症の発生頻度の高い骨盤静脈に関しては血栓症の診断精度は高い。本法は非侵襲的検査法で, 経過観察にも適している。

2) 下肢静脈造影

造影剤を用いる下肢静脈造影は, 血栓の部位, 大きさを判定するのに確実な方法であり, golden standard として広く用いられている(図5)。将来的には, MRA がとってかわることが期待される。

3) Magnetic Resonance Angiography (MRA)

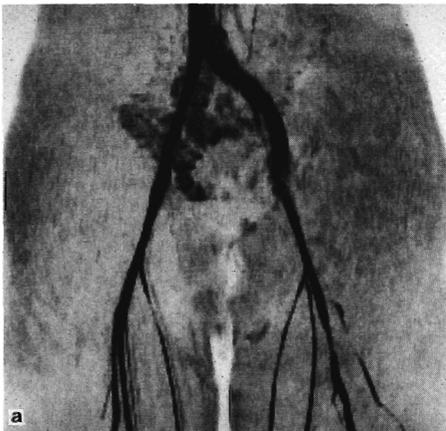
使用する機器により画像に大きな差異がみられる。通常, 2D time-of-flight angiography (2D-TOF), 2D cine phase contrast angiography (2D-cine PC), 3D-phase contrast angiography (3D-PC) の撮像方法が用いられる。下肢では動静脈

は平行した走行を示すために, 両者が同時に描出されると診断しにくい画像になる(図6)。動脈と静脈を血流方向の違いを利用して, 別々に撮像することが重要である。

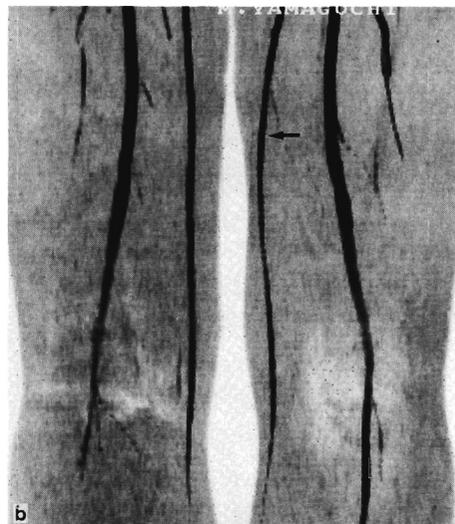


図6 MRA, 3D-PC 法

右大腿静脈の欠損がみられ(矢印), 血栓が疑われる。動静脈が同時に描出されているため判別しにくい。



a: 骨盤の深部静脈。



b: 大腿部の深部静脈, (矢印: 左大伏在静脈)。

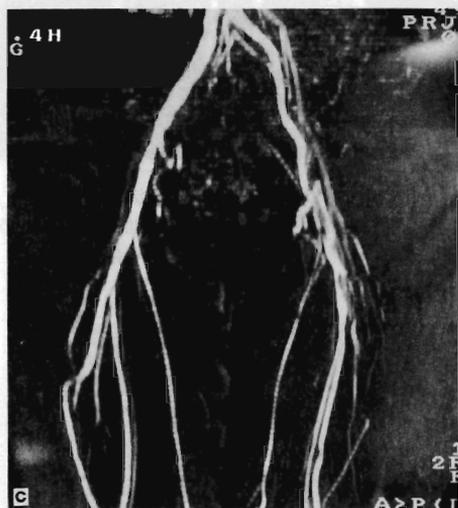
図7 MRA, 2D-TOF 法



a: MRA, 2D-PC法 正面像: 左外腸骨静脈から大腿静脈にかけて血栓による欠損が認められる (矢印: 左内腸骨静脈).



b: 右前斜位像; 欠損部の範囲がよく分る (矢印: 右外腸骨静脈).



c: 血栓溶解療法後のMRA, 正面像



d: 右前斜位像; 大腿静脈 (矢頭) は描出されているが, 外腸骨静脈には血栓が残存している.

図8 深部静脈血栓症 (済生会栗橋病院, 放射線科症例)

MRAは、まず横断像の2D-TOFから始めるが、上方にpresaturation pulseをかけることで静脈(上向きの血流)のみの画像が得られる(図7a, b)。3D-PCAは速度エンコードをSI方向で30cm/sec以下と低値に設定して撮像すると、動脈などの早い血流は描出されず、静脈のみの画像を得ること

ができる。

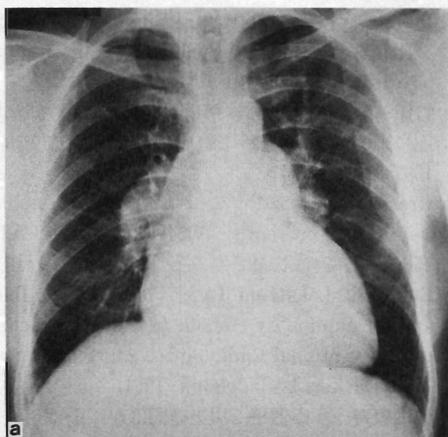
MRAは、主として深部静脈血栓症の診断に用いられ、治療後の経過観察にも適している(図8a, b, c, d)。但し、骨盤静脈や大腿静脈は良好に描出可能であるが、膝下静脈以下を描出することは困難なことが多く、現時点では施行されることは

少ない。

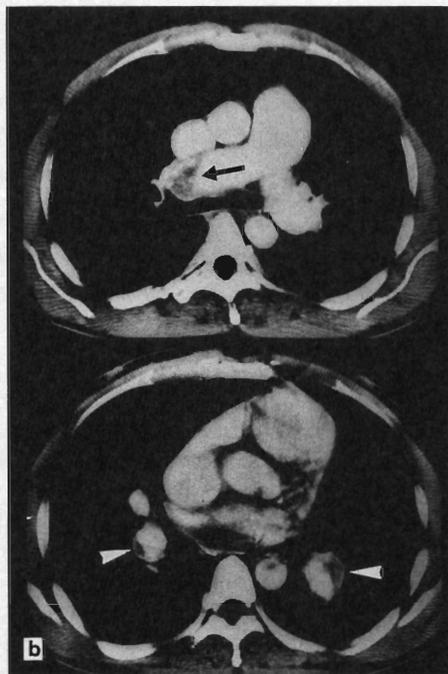
おわりに

血栓症の画像診断の進歩は目覚ましく、MRA

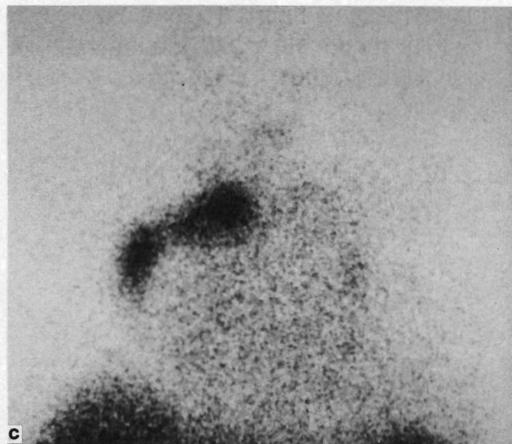
などの非侵襲的な検査法が血管造影に代わりつつある。一方、X線診断学の手技を治療に応用した interventional radiology のうち、経カテーテル的



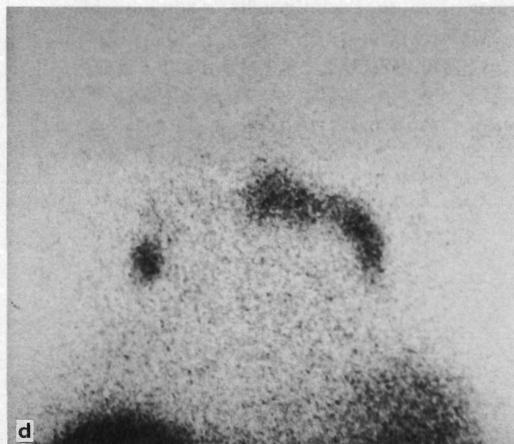
a: 胸部単純正面像：心陰影の拡大，肺動脈の突出，右中下肺野の血管影の狭小化がみられる，右上肺野および左下肺野外側に X 線透過性の亢進も認められる。



b: 造影 CT 像；右肺動脈幹末梢 (矢印) から右下葉枝および左下葉枝 (矢頭) に血栓が認められる。



c: ^{111}In 血小板シンチグラフィ正面像 (静注72時間後)；右肺動脈から中間肺動脈幹に，RI 高度集積がみられる。



d: 後面像；前面像ではみられなかった左肺門部後方にも RI 高度集積がみられる。

図9 慢性肺血栓塞栓症 (40歳，男性)

に血栓溶解術や血栓除去術を施行したり、下大静脈フィルタを留置したり、経皮的血管形成術を施行したりする手技も格段の進歩を遂げた。

近年、¹¹¹In 血小板シンチグラフィを用いた血栓シンチグラフィも一部で施行されており、特に新鮮な血栓の診断に有効であるといわれている (図 9a, b, c, d)。主肺動脈領域の慢性肺血栓塞栓症により二次性の肺高血圧症を呈した症例は、血栓除去術の適応となるため血栓の活動性を予測することは重要である。活動性血栓は embolic shower の原因となる危険性が高いため、¹¹¹In 血小板シンチグラフィは手術適応を決定するうえで重要な検査法と考えられる¹⁷⁾。

文 献

- 1) Goldhaber SZ, Braunwald E: Pulmonary embolism. *In* Heart Disease (Braunwald E ed), pp1558-1580, WB Saunders, Philadelphia・London・Tronto・Montreal・Sydney・Tokyo (1992)
- 2) Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM et al: Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: Observations from the PIOPED study. *Radiology* 189: 133-136, 1993
- 3) Greenspan RH, Ravin CE, Polansky SM et al: Accuracy of the chest radiograph in diagnosis of pulmonary embolism. *Invest Radiol* 17: 539-543, 1982
- 4) Sostman HD, Gottschalk A: The stripe sign for diagnosis of nonembolic defects on pulmonary perfusion scintigraphy. *Radiology* 142: 737-741, 1982
- 5) 川上賢司, 阿部達之: 肺塞栓症における肺血流シンチグラフィー所見 (ストライプサイン) の意義. *臨放* 39: 1703-1711, 1994
- 6) 栗林幸夫, 濱田星紀, 高宮 誠ほか: 肺血栓塞栓症の CT 診断—超高速 CT を含めて—. *臨放* 38: 779-788, 1993
- 7) 中島康雄, 中川伸生, 新美 浩ほか: 急性肺動脈塞栓症における肺動脈撮影の役割. *臨放* 38: 763-770, 1993
- 8) 林 邦昭: 肺塞栓症の MRI による診断の現況. *臨放* 38: 789-797, 1993
- 9) Posteraro JM, Sostman HD, Spritzer CE et al: Cine-gradient-refocused MR imaging of central pulmonary emboli. *AJR* 152: 465-468, 1989
- 10) Foo TKF, MacFall JR, Hayes CE et al: Pulmonary vasculature: Single breath-hold MR imaging with Phased-array coils. *Radiology* 183: 473-477, 1992
- 11) 竹田 寛, 田中秀虎, 中川 毅ほか: 急性肺塞栓症における画像診断の臨床的意義. *臨放* 39: 1691-1701, 1994
- 12) Grassi CJ: Inferior vena caval filters; analysis of five currently available devices. *AJR* 156: 813-821, 1991
- 13) Bell WR, Lekstrom JA: Thrombolytic therapy for pulmonary emboli. *In* Current Practice of Interventional Radiology (Kadir S ed), pp181-183, Decker, Philadelphia (1991)
- 14) 栗栖康寿, 多田信平, 川上憲司ほか: 経カテーテル的血栓溶解法. *臨放* 38: 813-815, 1993
- 15) 国枝武義: 肺血栓塞栓症の臨床をめぐる諸問題. *日胸* 45: 924-935, 1986
- 16) 鈴木輝康, 森田陸司: 肺塞栓症と下肢静脈血栓症の関係—核医学的アプローチ—. *臨放* 38: 807-812, 1993
- 17) 有竹澄江, 日下部きよ子, 牧 正子ほか: ¹¹¹In-血小板シンチグラフィで慢性肺血栓塞栓症の肺動脈内血栓部を描出しえた 1 例. *臨放* 36: 857-860, 1991