下大静脈症候群に対するステント療法の2例

上村 朋未 湯浅 貢司 松村 武史 石橋 恵美 土江 洋二 金崎 佳子 児玉 光史

概 要:下大静脈症候群(inferior vena cava syndrome, IVCS)に対する下大静脈ステント留置術の 2 例を経験した. 症例はいずれも胆道系進行癌に多発肝転移を伴い, 病巣の増大とともに下大静脈が圧迫され, 高度な静脈還流障害を生じていた. 狭窄部へのステント留置により症状の軽減を得ることができた. 留置のタイミング等, 今後検討を要する課題もあるが, 大静脈ステント留置術は終末期患者の難治症状を軽減し得る有効な手段といえる.

索引用語:悪性大静脈症候群、大静脈ステント留置術

Stent Placement for Malignant Inferior Vena Cava Syndrome in two patients

Tomomi KAMIMURA Kouji YUASA Takeshi MATSUMURA Emi ISHIBASHI Youji TSUCHIE Yoshiko KANASAKI and Kouji KODAMA

Abstract: We report two cases of stent placement for malignant inferior vena cava syndrome. The patients were suffering from biliary duct cancer and liver metastases. As the tumors progress, inferior vena cava was compressed and venous return from lower extremity was impended severely. By stenting to the narrow area of inferior vena cava, their symptoms were improved. Although there are some issues left unanswered, this treatment is valid for the intractable symptoms in these end- stage patients.

Key words: malignant vena cava syndrome, stent placement

【はじめに】

悪性大静脈症候群は、進行した悪性腫瘍による大静脈の圧迫や浸潤による静脈還流障害であり、狭窄部位により上大静脈症候群(superior vena cava syndrome, SVCS)と下大静脈症候群(inferior vena cava syndrome, IVCS)に分類される。SVCSは、呼吸循環系、中枢神経系に影響を及ぼし、oncology emergencyとして知られている。一方、IVCSは肝腫瘍や後腹膜腫瘍に起因し、SVCSと比較して緊急性は高くないが、浮腫容積が大きいため全身の水分補正が難しく、高度な下半身浮腫等をきたす。また、重篤な合併症による予後不良例が多

いが、臨床腫瘍学的にはあまり認知されていない病態である。これら悪性大静脈症候群に対する症状緩和のための大静脈ステント留置術は、高い有効性、安全性が示されており、本邦でも2019年に保険適用となった。

【症 例】

症例1:66歳男性

胆嚢神経内分泌癌, 多発肝転移, 多発リンパ節転移で化学療法を行っていたが, 副作用や肝膿瘍出現のため中止となっていた. 腫瘍の急速な増大に伴い, 増悪傾向のある下半身浮腫, 歩行障害が出現した. 造影 CTで原発巣や肝転移巣の圧排による下大静脈の狭窄.

扁平化を認め、ステント留置目的で当科紹介となった. 術前日のCTでは、下大静脈に上下約5cmに渡って狭窄を認め、腫瘍と直接接していない部分においても静脈灌流量減少によると考えられる広範な扁平化を認めた(図1).末梢側の血栓や凝固異常は認めなかった.

症例2:51歳女性

肝内胆管癌,多発肝転移,腹膜播種,右卵巣転移にて加療中.腫瘍の増大に伴い下半身浮腫や浸出液,腹水,疼痛,食欲低下,歩行障害が出現していた.特に下肢からの大量の浸出液について強い苦痛を訴えており,利尿剤投与,腹水穿刺,濾過濃縮再静注法等が行われたが,改善がみられなかった.造影CTでは,下大静脈に上下約5cmに渡って腫瘍の圧排による狭窄を認めたため,ステント留置目的で当科紹介となった.末梢側の血栓や凝固異常は認めなかった.

【治療経過】

症例1: 右大腿静脈を穿刺しシースを留置後, カテーテルを下大静脈へ進め, 狭窄部の中枢側および末梢側で造影. Th12~Th11のレベルで最狭窄部を認め, 腰静脈等の側副血行路が描出された. 狭窄部前後の圧較差は15mmHg程度であった. デリバリーシースに交換し, 狭窄部で2×8cmステントを慎重に展開. 1×4cmバルーンカテーテルで後拡張を行った. 圧較差は2~5mmHgと呼吸性変動があるものの, ステント留置前より改善がみられた. 再度末梢側から造影し, 狭窄や血流の改善, 側副血行路の消失を確認. ステント上部の拡張の程度は呼吸性に変化する様子が認められた(図2).

留置翌日には浮腫のため曲げられなかった下肢が少



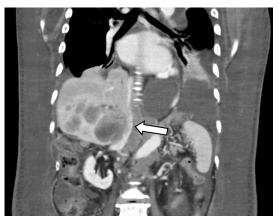


図1 ステント留置前日のdynamic CT平衡相(症例1) 胆嚢腫瘍、肝転移により下大静脈は圧迫されており(→)、多量腹水、皮下浮腫を認める。



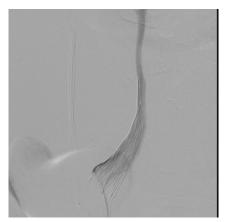


図2 ステント留置前後の下大静脈造影(症例1) a | b a: 留置前, 下大静脈は高度に狭窄し, 側副血行路の発達を認めた.

b:ステント留置により狭窄部の拡張,血流改善,側副血行路消失を認めた.

し曲げられるようになり、触診上も僅かに腫脹が軽減した(図3). 3日後の単純写真ではステント位置に問題はなく、留置時よりもやや拡張しているようであった. しかしながら、歩行困難や呼吸苦、全身倦怠感についてはあまり変化しなかった. その後、下肢の浮腫に増悪はなかったが. 16日後に死亡した.

症例2:穿刺~下大静脈造影まで症例1と同様に施行. 側副血行路として僅かに奇静脈の描出を認めた. 狭窄部前後の圧較差は14~25mmHg程度であった. デリバリーシースに変更し2×8cmステントを狭窄部で展開. 拡張は良好であったため後拡張は行わなかった. 圧較差は0~11mmHg程度に改善. 狭窄部は留置前より拡張し, 側副血行路は消失した.

留置翌日,下肢の疼痛は軽減し,浸出液もやや減少した.徐々に歩行器での歩行も可能となり自宅外泊も行えていたが,下肢の浮腫が遷延したため19日後CT施行.でステント下部に拡張不良を認め,同日バルーンカテーテルによる拡張を行った.

ステントの拡張は不十分で、本人も追加治療を希望されたため、24日後に追加ステント留置術施行. ステント下端の狭窄が高度であったため、右内頚静脈からアプローチした. 最初のステントの尾側約4cmにオーバーラップさせて追加ステントを展開. 前後で圧較差は8~20mmHg程度から4~13mmHg程度へ改善し、狭窄も改善した(図4).

その後, 腹水により増加していた体重は減少, 下腿

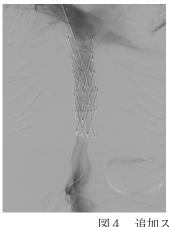




図3 ステント留置前後の下肢の浮腫の変化(症例1) a | b

a:ステント留置前日に撮影. 両下肢とも高度に腫脹し、曲げられない.

b: 留置翌日の朝(留置後約16時間)撮影.両下肢の腫脹が僅かに軽減し,左下肢は屈曲できるようになっている.



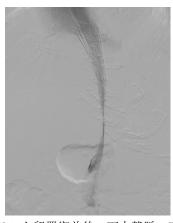




図4 追加ステント留置術前後の下大静脈の変化(症例2) a | b | c

a: 追加前正面像. ステントは良好に開存しているようにみえる.

b: 追加前斜位30°像. 高度狭窄を認め、平面的に狭窄していることがわかる.

c:追加後斜位30°像. 狭窄は改善

浮腫はやや改善, 浸出液も減少したが, 追加留置7日後の単純写真で追加ステント下端に再度狭窄を認めた. 症状の増悪はなかったため自宅退院したが, 追加留置から18日後に死亡した.

【考 察】

IVCSでは、悪性腫瘍により下大静脈が前後方向に 圧迫されることで遠位静脈圧が上昇し、下半身浮腫、 陰嚢水腫、歩行障害、腹水貯留、腹部膨満、皮膚潰瘍 等の症状をきたす、また、脱水や腎不全、肝機能低下 による黄疸、腸閉塞等の重篤な合併症をきたしやすい という特徴がある。しかし、SVCSと比較すると生命 的危機感が乏しいことから、治療対象としてあまり重 要視されない傾向にある。一方で、患者にとって下肢 ~下腹部の強い浮腫は苦痛が大きく、QOLの観点から も、これらを改善する緩和IVRとしてのステント療法 はより積極的に考慮されるべきとされる¹⁾.

大静脈症候群に対する大静脈ステント留置術は、1990年代以降、各国で有効性が報告されてきたが^{2,3}、緩和期患者に対するランダム化比較試験の実現は難しく、エビデンスの構築が課題であった。本邦の腫瘍IVR研究グループによって行われた第II相・第III相試験では、症状改善率は約71.4%、効果発現までの中央値は1日(平均3.42日)、Grade 3以上の有害事象の発現は7.1%、再発率は7%と報告され、高い有効性が示された¹⁾。これらにより、本邦でも2019年10月に保険適用され、近年症例数が増えつつある。大静脈用ステントは1商品のみが認可されており、1症例2本までが使用可能となっている。上述の理由により、IVCSに対する大静脈ステント留置術についての研究、報告はSVCSと比較して少ないが、やはり高い有効性が示されている^{4,5)}。

適応に関して、原因癌腫は問わないが、ステントは 基本的に抜去できないため、原疾患の治療による改善が見込めないと判断した場合に限られる。また、腫瘍の増大速度によっては適用のタイミングが難しいこともあり、各関連科との良好な連携が必要となる。絶対禁忌はないと考えられているが、相対禁忌として出血傾向の他、肺塞栓のリスクとなる狭窄末梢側の血栓が挙げられる。血栓については適応を再考するとともに、事前の抗凝固療法を考慮する必要がある。また、進行癌患者では短期間で血栓が形成されることもある ため、術前のCTで血栓形成が認められない場合にも、 ステント留置時の血管造影所見で十分に評価する⁶⁾.

留置に際してはステントの中央部を狭窄病変の中央部に一致させ、狭窄部の前後でそれぞれ10mm以上のランディングが得られるようにする。狭窄部が心臓に接していて十分なランディングが確保できない場合でも、心臓と反対側のランディングを十分に確保することで、ステントの安定性が向上する。反対に心臓側に偏って留置された場合には、ステントの自己拡張力によりさらに心臓側へステントが移動するリスクがあり、注意が必要である^{5,6)}.

治療関連合併症としては、肺塞栓や感染、大静脈損傷の他、急激な静脈還流量増加による心不全等があるため、術前の心機能評価は必須である。治療終了後から適宜利尿剤を使用し、脱水にも注意して適宜補液も行う。

周術期の抗凝固療法については、術後3-4日後までの短期間投与が推奨されているが、術前からステントが血管内皮に被覆される数週間後まで行うべきとの意見もあり、現時点で十分なコンセンサスは得られていない。長期の抗凝固療法については、症例の多くは進行癌患者のため、出血リスクを考慮し個々の症例に応じて適宜検討する必要がある7.

我々の経験した2例ではいずれも症状改善はみられ たものの、当初の想定よりも緩徐で、弱いものであっ た. 反面, 結果的に急激な心負荷は避けられ, その他 にも目立った治療関連合併症は見られなかった. 症例 1ではステント留置時に全身の衰弱がかなり進行して いた点も回復低下に影響した可能性があるが、留置の タイミングについては一定の基準が示されておらず, 今後更に検討を要する課題である. 症例2では拡張が 不十分であったため追加留置を行ったが、追加ステン トにも狭窄が生じており、その原因ははっきりしてい ない. 可能性として, 本治療に用いるステントは周囲 を取り巻くような多方向からの力には強いが、前後方 向等からの平面的な力には弱く、そのような特性が関 与したことも考えられる. IVCSの場合、その解剖学 的特徴や腫瘍との位置関係からSVCSと比べてこのよ うな変化が起こりやすいと考えられる。また、静脈還 流障害についてはIVCSのみならず、他の要因が関わっ ていた可能性もある.

【まとめ】

本治療は原疾患による予後を改善するものではないが、終末期患者を悩ませる様々な難治症状を低侵襲に 改善させる可能性があり、緩和治療のひとつとして今 後日常臨床に広く共有されることを期待したい.

【参考文献】

- 1) Takeuchi Y et al: Evaluation of stent placement for vena cava syndrome: phase II trial and phase III randomized controlled trial. Support Care Cancer, 2019; 27(3): 1081-1088
- Uberoi R: Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. Cardiovasc Intervent Radiol 2006; 29: 319-322
- 3) Nagata T, Makutani S, Uchida H, et al: Followup results of 71 patients undergoing metallic stent placement for the treatment of a malignant

- obstruction of the superior vena cava. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007; 30: 959-967
- 4) Brountzos EN et al: Clinical outcome after intrahepatic venous stent placement for malignant inferior vena cava syndrome. Cardiovasc Intervent Radiol 2004; 27: 129-136
- 5) Deveic Z et al: Technical and anatomic factors influencing the success of inferior vena caval stent placement for malignant obstruction. J Vasc interv Radiol, 2016; 27: 1350-1360
- 6) 菅原俊祐, 荒井保明:緩和IVR大静脈狭窄, IVR のすべて. (第1版) (メジカルビュー社), 2021; 291-296
- 7) Friedman T et al: Malignant Venous obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond. Semin Intervent Radiol 2017; 34: 398-408