

能性が示唆された。慢性化した血栓も急激な慢性反復性(acute on chronic)の DVT を惹起して致死性の肺塞栓を起こすことも報告されていることから看過することができないと考えられ、今後豪雪山間部以外の地域での一般住民における下腿静脈血栓の頻度調査が必要であると思われた。

新潟県中越地震被災者の DVT/PE に対するガイドラインの策定

震災 1 年後に行った被災地(長岡市、小千谷市、十日町市)で行った 1541 人の検査で DVT の頻度は 7.8%と高いことが確認された。そこで新潟県・新潟県医師会と共同で中越地震の震災対照地域として阿賀町を選び一般住民 356 人に下肢静脈エコー検査を実施した。その結果対照地域における DVT の頻度は 1.8%であり、被災地の DVT 頻度よりも有意に低かった($p < 0.0001$)。したがって被災地では地震の影響による DVT 多発が続いている可能性が示唆された。そこで被災者の DVT/PE の診断治療を円滑に進めるため新潟県、新潟県医師会と共同で中越地震被災者における DVT/PE についての診断と治療ガイドラインを作成した(資料 1-21)。本ガイドラインは震災 1 年後の被災者 1541 人に行ったエコー検査により見つかった DVT では同時に行った血液検査による D ダイマー値(DD)が基準値の 2 倍以上であること及びヒラメ静脈径が 9mm 以上であることと有意な関連があったことに着目して作られている。すなわち主訴や問診及び理学的所見により DVT が疑われた場合は下肢静脈エコー検査と DD の測定を行って治療方針を決めることにしている。①エコー検査で大腿・膝窩静脈に浮遊血栓が見つかった場合、②ヒラメ静脈に何らかの血栓が見つかり且つ DD が基準値の 2 倍以上、③血栓が無くてもヒラメ静脈径が 9mm 以上で且つ DD が基準値の 2 倍以上または危険因子が多い場合等では一般的な DVT の治療が必要であることにした。一方、ヒラメ静脈に血栓を認めるが DD が基準値以下、またヒラメ静脈が 9mm 以上に拡張しているが DD が基準値以下の場合などでは症状があれば弾カストッキング着用のみとし、それ以外では生活指導のみとした。本ガイドラインは平成 18 年 8 月から新潟県で運用されているが、不都合が生じた場合などでは改訂していく予定である。また今後の DVT/PE の診断・治療研究成果によっても改訂していく予定である。

新潟県中越地震後 2 年目における被災者の DVT 頻度と血液凝固マーカーの検討

新潟県中越地震による DVT の長期的な影響を調べるため平成 18 年 10 月 8 日から 11 月 19 日にかけて小千谷市と十日町市で被災者の下肢静脈エコー検査と血液検査を行った。対象は 245 名 (男 69 名、女 176 名、平均年齢 60.9 ± 12.2 才)。下肢静脈エコーは 7.5-10MHz リニアプローブを用い、下腿静脈のみ圧迫法で血栓を確認した。また D ダイマー、FDP、エラスターゼ XDP (E-XDP)、SF、プラスミン・ α プラスミンインヒビター複合体 (PPI)、tPAI-1 を測定した。結果：下肢静脈エコーで血栓を 17 名 (男 5 名、女 12 名) に認めた (この中には昨年血栓を認めた方も含む)。D ダイマーは血栓保有者 ($0.82 \pm 0.78 \mu\text{g/ml}$) で非保有者 ($0.57 \pm 0.56 \mu\text{g/ml}$) より有意に高かった ($p < 0.05$)。しかし FDP は血栓保有者 $3.83 \pm 1.75 \mu\text{g/ml}$ 、非保有者 $3.60 \pm 1.41 \mu\text{g/ml}$ で有意差なく、SF は血栓保有者 ($2.22 \pm 2.53 \mu\text{g/ml}$) より非保有者 ($5.10 \pm 7.56 \mu\text{g/ml}$) の方が高い傾向であったが有意差なく、E-XDP は血栓保有者 $3.21 \pm 1.00\text{U/ml}$ 、非保有者 $3.36 \pm 0.93\text{U/ml}$ で有意差なく、PPI は血栓保有者 ($1.07 \pm 0.63 \mu\text{g/ml}$) で非保有者 ($0.84 \pm 0.35 \mu\text{g/ml}$) よりも高い傾向であったが有意差無く ($p = 0.06$)、tPAI-1 も血栓保有者 $20.4 \pm 13.0\text{ng/ml}$ 、非保有者 $16.5 \pm 9.00\text{ng/ml}$ で有意差を認めなかった。また FDP、SF、PPI は浮遊血栓保有者で高い傾向にあった。特に tPAI-1 では浮遊血栓保有者 ($26.0 \pm 10.9\text{ng/ml}$) で壁在血栓保有者 ($14.0 \pm 12.9\text{ng/ml}$) よりも有意に高値であった ($p < 0.05$)。考察：新潟県中越地震被災者では小千谷市でまだ 4.7%の市民に新たに血栓が見つかり、昨年血栓があった方の 20.0%に血栓が残存していた。血栓保有者で D ダイマーが有意に高く、また PPI も基準値を超えていることからまだ注意が必要であろう。特に浮遊血栓保有者では FDP、SF、tPAI-1、PPI が壁在血栓保有者よりも高いことから治療が必要である可能性が考えられガイドラインの改訂も必要である可能性もあると思われた。

新潟県中越大震災被災地住民に対する深部静脈血栓症 (DVT) / 肺血栓塞栓症 (PE) の診断・治療ガイドライン

新潟県福祉保健部「新潟県中越大震災被災地における健康相談のあり方検討会」
深部静脈血栓症 (DVT) / 肺血栓塞栓症 (PE) の診断・治療ガイドライン作成ワーキンググループ

委員長	布施一郎	(新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター)
委員	相澤義房	(新潟大学医学部第一内科)
	林 純一	(新潟大学医学部第二外科)
	榛沢和彦	(新潟大学医学部第二外科)

I) 本ガイドラインの基本理念

本ガイドラインは新潟県中越大震災被災住民のなかで既に検診などによって DVT を有すると診断された方¹⁾⁻³⁾、ないしは不安を感じて医療機関を受診された方をどのように診断し治療するかについてまとめたものであり、対象は被災住民に接する医師、看護師、保健師、その他の医療関係者である。

しかしながら、現在日本人における DVT/PE の発症要因、リスク分類、治療法、予防法などに関するエビデンスは極めて乏しく、2004 年に公表された 10 学会合同による DVT/PE 予防ガイドラインでも基本的には欧米の ACCP (American College of Chest Physicians) ガイドラインからリスク強度を 1 ランク下げたかたちで策定されているのが実情である。したがって、今回のガイドラインも日本人独自のエビデンスに基づいて考案されたものではない。

したがって、本ガイドラインは医療行為を制限するものではなく、今回のガイドラインで示されている診断基準や治療指針を医療行為者に義務づけるものでもない。

II) DVT/PE の診断

(1) 診断の流れ (図 1)

患者が受診した場合後述する問診、診察を行い、疑診例にはまず下肢エコー検査と D-ダイマー検査を行う。

下肢エコー検査でヒラメ静脈を含めた下肢深部静脈に血栓（充満血栓や浮遊血栓、壁在血栓、索状化した壁在血栓など）を認める場合、あるいは血栓を認めなくてもヒラメ静脈最大径が 9mm 以上に拡張している例では、問診・診察所見、D-ダイマー値、及び危険レベルを評価した後、「治療が望ましい群」「経過観察でよいと思われる群」「生活指導のみで良いと思われる群」に分別する。「治療が望ましい群」については協力医療機関を受診してもらい、他の合併症の有無に関する検査（糖尿病、高脂血症、高血圧など）や、場合により肺血流シンチグラフィ、CT などの精査を実施し総合的な重症度を判定した後、抗凝固療法（ワーファリン）を開始する。「経過観察でよいと思われる群」については弾性ストッキングの装着を勧め、経過観察を行う。「生活指導のみで良いと思われる群」については長時間にわたって一定の姿勢や体位を続けない、水分を多めに摂る、歩行を勧めるなどの生活指導を行う。

(2) 本ガイドラインでの問診事項 (図 2)

通常の間診以外に下記の項目についても問診を行い、図 2 にあるチェックシートに記入する。

1) 状況

- ・ 車中泊の有無と期間（5 日以上で有意にリスクが高まる）
- ・ 車中泊での水分摂取状況
- ・ 歩行、活動が一定時間制限されるような環境の変化がなかったかどうか（長時間にわたって一定の姿勢や体位を維持しなければならないような環境の変化）

2) 症状

- ・ 下肢の腫脹や色調変化、間歇性跛行など
- ・ 歩行時の下肢の異和感
- ・ 以前と比べて労作時（雪かきや階段昇降時など）に息切れや動悸、咳などが強くなっていないかどうか。

3) 誘因

(A 群)

- ・ 長期臥床 (>48 時間) を余儀なくされていないかどうか。
- ・ 肥満 (BMI \geq 30) がないかどうか。
- ・ 現在、悪性腫瘍で治療を受けていないかどうか。
- ・ 発熱など重症感染症を疑わせる症状がないかどうか。
- ・ 呼吸不全と言われたことはないかどうか。
- ・ 心機能低下や (うっ血性) 心不全と言われたことはないかどうか。
- ・ 炎症性腸疾患 (クローン病、潰瘍性大腸炎など) と言われたことはないかどうか。
- ・ ネフローゼ症候群と言われたことはないかどうか。
- ・ 妊娠または産後 1 ヶ月以内かどうか。
- ・ 女性の場合、ホルモン剤 (経口避妊薬) を内服していないかどうか。
- ・ 現在、他疾患でステロイド剤を使用していないかどうか。

(B 群)

- ・ 過去 (地震以前) に有症状の血栓症の既往がないかどうか。
- ・ 若年性の血栓症の既往や家族内で血栓症が多発していないかどうか (先天性血栓性素因の有無)。
- ・ 抗リン脂質抗体症候群と言われたことがないかどうか。
- ・ 下肢麻痺や下肢のギブス固定を行っていないかどうか。

(3) 特に行うべき診察事項

下肢の腫脹、疼痛や色調変化などの典型的所見以外に、以下の所見があれば

DVT の存在が疑われる。

- ・ 下腿筋の硬化や圧痛
- ・ Homans 徴候 (膝を軽く押さえ足関節を背屈させると、腓腹部に疼痛が生ずる)
- ・ Lowenberg 徴候 (下腿に血圧測定用のカフを巻き加圧すると、100-150mmHg の圧迫で痛みが生ずる)
- ・ 下肢の色調 (ピンクから青まで個人差がある) が、立位で増強する。
- ・ 表在静脈の怒張

また、下肢静脈瘤が存在しないかどうかをチェックしておく。

(4) 既往歴、家族歴などから先天性血栓性素因が疑われる場合の検査項目

地震以前に血栓症の既往 (特に若年性の血栓症の既往) がある場合や家族に血栓症が多発している場合は先天性血栓性素因を有する可能性がある。

この場合、アンチトロンビン(AT)欠損症⁴⁾、プロテインC(PC)欠損症⁴⁾、プロテインS(PS)欠損症⁵⁾、プラスミノゲン(PLG)異常症を念頭において精査する。これらの疾患の遺伝形式はいずれも常染色体性優性で、我が国におけるAT、PC、PS欠損症の頻度は人口の0.02-0.05%程度と推定されているが、国立循環器病センターでは0.16-0.19%と報告している⁶⁾⁷⁾。

一方 PLG 異常症は欧米よりも我が国に著しく多く認められる疾患で (栃木型 A601T が最も多い)、その頻度は人口の 2-3% と報告されているが、独立した血栓症の危険因子とはならないという報告が多い⁸⁾⁹⁾。しかし、他の血栓症危険因子 (肥満、高脂血症、糖尿病、高血圧など) を同時に合併している場合は高リスクと判断すべきである¹⁰⁾。

これらの先天性血栓性素因を疑った場合、ワーファリン投与前に AT、PC、PS、PLG 活性の測定を行い、いずれかが低値の場合は協力医療機関への受診を勧める。一方、ワーファリン投与後に先天性血栓性素因を疑う場合は、PC、PS 活性を測定する際に特別の注意を要する。PC、PS はビタミン K 依存性凝固阻止因子のため、既にワーファリン治療を行っていると活性が低下してしまっており、もともと低値なのかワーファリンの影響なのかを判別できない。したがって、既にワーファリン治療がなされていて PC、PS 欠損症を疑う場合は PT-INR やトロン

ポテストの変動が小さく治療が安定している時期に、他のビタミン K 依存性凝固因子（第 II, VII, IX, X 因子、なかでも VII 因子が PC の半減期に最も近いので VII 因子が適当）の抗原量と活性を同時に測定し、第 VII 因子の抗原量や活性値との相対的比較を行う必要がある、その比が 0.7 未満である場合に疑う。AT, PLG に関してはワーファリン治療の影響を受けないので、通常の活性値測定で良い。

これらの検査結果で異常が疑われた場合は、協力医療機関に紹介する。

(5) 下肢エコー検査

超音波装置はコンピューターの進歩に伴い急速に画像が良くなってきている。特に高周波数のプローベによる表在血管画像がよくなったことにより下肢静脈血栓の描出率も高くなっている。現在欧米では DVT の診断の第一選択は非侵襲的でリアルタイムに何度も検査できる下肢静脈エコーとなっている。

下肢静脈エコーによる DVT の診断は静脈内の血栓エコーの有無とプローベの圧迫による静脈の潰れがあるか否かによって行う（圧迫法）。健常な静脈はプローベの圧迫によって容易に完全に潰れて見えなくなるが（エコー図 1）、壁在性血栓を含め血栓が静脈内に存在すると潰れない（エコー図 2）。この所見は新鮮血栓で血液とエコー輝度が同じような血栓の場合に特に有用である。カラードプラ法を用いる場合はミルキング法（下腿筋肉を手で絞るようにする）によって静脈に色が付かないなどを参考にするが、疑陽性率が高く補助診断にとどめるべきであり、圧迫法がゴールドスタンダードである。なお静脈内のモヤモヤエコーはほとんどの人である程度の時間下肢下垂を続ければ認められ、モヤモヤエコー自体は血栓ではなく血液うっ滞を示しているだけであり血栓ではないことに注意が必要である。モヤモヤエコーと血栓が混在している場合では血栓の部分にモヤモヤエコーが認められないこと、血栓の部分が圧迫によって動くことが確認できなければならない。またモヤモヤエコーは圧迫を繰り返すことで消失または少なくなる。静脈弁にモヤモヤエコーがあると弁の部分だけモヤモヤエコーが見えず血栓と間違えやすいが、圧迫で動かなければ血栓ではない。

DVT には経時的変化があり、血栓のエコー輝度は時間とともに高くなる。形態的には静脈内を充満または浮遊していた血栓（エコー図 2）が次第に壁在性血

栓となり（エコー図 3）治療により大部分は消失する。しかし一部の壁在性血栓は索状化して（エコー図 4）慢性化する。慢性の壁在性索状化血栓は長期間消失しないことも少なくない。壁在性索状化血栓は急性 DVT の再発の原因となることがあり、致死性 PE の塞栓源ともなりうると報告されているので注意が必要である¹¹⁾。この DVT エコー像の経時的変化は個人差が大きく、発症早期に治療した場合は短期間で変化する傾向にあるが、消失ないしは壁在性血栓となるには早くも 2 週間、遅い場合は半年以上要する場合がある。さらに索状化した壁在性血栓は長期間消失しないことも少なくない。また治療しない場合の壁在性血栓など慢性化した DVT の形態的経時的変化についてはまだ不明な点も多い。

ヒラメ静脈が急性 PE の原因となることが報告され¹¹⁾¹²⁾、ほぼ同時に奇異性脳塞栓症の塞栓源としてヒラメ静脈が重要視されるようになった。特に奇異性脳塞栓症ではヒラメ静脈の径が独立した危険因子になることが報告されている¹³⁾。また人工関節術施行患者において術前のヒラメ静脈径が術後の DVT や PE と関連することが報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾。

しかしヒラメ静脈径が何ミリから危険であるかについては議論あるところである。欧米の報告でヒラメ静脈径の正常平均は 5-7mm 程度とされ¹⁶⁾、体格とヒラメ静脈径は関連が少ないことから日本人でも変わらないと考えられる。DVT 患者のヒラメ静脈最大径は 8mm 以上の報告が多いこと、人工関節術後に DVT や PE を発症した例の最大径では 10mm 以上であると報告されていること、新潟大学医歯学総合病院においても術前患者のヒラメ静脈最大径が 8mm 以上で術後 DVT 発症が多く、10mm 以上で PE が発症していることなどからヒラメ静脈最大径 8mm 以上は危険性が高いと考えられる。しかし健常者でも最大径が 8mm 程度のものが見つかる場合もあり、9mm 以上は少ないことから現段階では最大径 9mm 以上をリスクと考え、8mm 以上 9mm 未満はグレーゾーンとするのが現実的であると考えられる。なおヒラメ静脈径を測定する場合に最大径を使用するのは、検査の際にすべてのヒラメ静脈径を日常検査としての時間内に測定することは難しいこと、ヒラメ静脈最大径測定では検者間の誤差が少ないことなどから使用している。

下肢静脈エコーは日本において普及が始まったばかりであり、方法や評価方法が標準化されていない。現在日本栓子検出治療学会、日本脳神経超音波学会、日本血管外科学会、日本静脈学会などで検討が進められているが、血栓の有無

の評価は圧迫法で行うこと、下腿静脈特にヒラメ静脈の観察を必須とすることが基本である¹⁷⁾。さらにヒラメ静脈径の評価方法については検討中である。

(6) D-ダイマー検査

D-ダイマー検査は DVT/PE の診断に広く利用されており、特に DVT/PE を否定する際には極めて有効な検査である。Goldhaber らの報告¹⁸⁾では negative predictive value が 99.6%と報告しており、D-ダイマーが正常であればほぼ完全に DVT/PE は否定できる。

しかし、D-ダイマー検査の欠点は非特異的増加を認める点であり、増加しているからと言って必ずしも血栓が存在する訳ではない。実際、前述の Goldhaber らの報告でも DVT/PE を診断する際の D-ダイマーの特異度 (specificity) は 45%と報告している。

本ガイドラインでは、大阪大学の報告や榛沢医師のデータを検討した結果、D-ダイマーのカットオフ値を基準値の 2 倍以上の上昇 (ラテックス免疫比濁法、エルピアエース D-D ダイマー II 試薬では $2.0 \cdot \text{g/ml}$ 以上) に設定することとした。これは基準値の 2 倍未満では下肢静脈瘤などの非 DVT 疾患がかなりの率で含まれてくるためである。

(7) 「治療が望ましい群」「経過観察でよいと思われる群」「生活指導のみで良いと思われる群」の判定 (図 1)

1) ヒラメ静脈以外の下肢深部静脈内に充満ないしは浮遊する血栓を認める場合

PE を発症する恐れが高いため D-ダイマー値にかかわらず、「治療が望ましい群」と判定してふさわしい専門病院への受診を勧める。

2) ヒラメ静脈以外の下肢深部静脈内に陳旧性血栓 (壁在血栓、索状化壁在血栓など) を認める場合

図 3 に基づいて危険レベルを判定した後（三重大学医学部附属病院肺血栓症予防マニュアル 2003 年度版、非手術症例危険レベル評価表より改変）、危険レベルが高いと判定された場合は経過観察が必要と思われるので、弾性ストッキングの着用を勧めて経過を観察する。危険レベルが中程度以下と判定された場合は生活指導のみとする。

3) ヒラメ静脈に血栓を認める場合

ヒラメ静脈に血栓、特に浮遊血栓を認める場合は突然死の原因となりうるので、本ガイドラインではその特殊性を考え治療方針を作成した。ヒラメ静脈血栓が臨床的に重要なのは、その多くが無症状かあっても軽微な症状であるにもかかわらず、できた血栓を足場に二次的な血栓が形成され、それが中枢側に進展して致死的 PE を起こす可能性があるためである。

無症候性のヒラメ静脈血栓が一般住民においてどの程度の頻度で存在するかは臨床症状が乏しいためにほとんどわかっていないが、欧米でのエコノミークラス症候群の検討において飛行機に搭乗前の健常人について調べた結果では、その頻度は 0.6%と報告されており¹⁹⁾、欧米における無症候性 DVT の頻度は先天性の血栓性素因の頻度から約 1%程度と推定されている²⁰⁾。日本人ではこれより少ないと推定されるがその頻度は全く不明であり、多くがそのまま放置されている。しかし、孤立性のヒラメ静脈血栓は無治療の場合約 20%に重症 DVT や PE を起こすとの報告もあり、ヒラメ静脈血栓、特に浮遊血栓は常に致死的 PE を起こす可能性を秘めている²¹⁾²²⁾。ただし、現存する血栓自体が危険なのではなく、これを足場に新たに発生する新鮮血栓が危険なのである。したがってヒラメ静脈血栓が発見された場合は、たとえ現在無症状でも何らかの治療が必要と考えられるが、治療に関するエビデンスはほとんどないのが実情である。

本委員会では各委員の合議により、次の 5 条件に当てはまる場合は治療が望ましい群として判定することとした。

すなわち、

- ① ヒラメ静脈に浮遊血栓を認め D-ダイマー値が基準値の 2 倍以上の場合
- ② ヒラメ静脈に浮遊血栓を認め、D-ダイマー値が基準値の 2 倍未満だが危険レベルが中程度～高い（図 3）と判定された場合

- ③ ヒラメ静脈に浮遊血栓を認め、D-ダイマー値が基準値の 2 倍未満で危険レベルも低いと判定されるが血栓径が 5mm 以上の場合
- ④ ヒラメ静脈に壁在血栓や索状化した壁在血栓を認め D-ダイマー値が基準値の 2 倍以上で危険レベルが中程度～高いと判定された場合
- ⑤ ヒラメ静脈に壁在血栓や索状化した壁在血栓を認め D-ダイマー値が基準値の 2 倍以上で危険レベルは低いと判定されるが、血栓径が 5mm 以上の場合

なお、ヒラメ静脈血栓の大きさと PE 発症との関連性についても大規模な検討がなされていないが、本ガイドラインでは種々の検討結果から、5mm 以上は危険因子と判断したことを付記しておく。

- 4) ヒラメ静脈に明らかな血栓は認められなくてもヒラメ静脈径最大径が 9mm 以上に拡張している場合

D-ダイマー値が基準値の 2 倍以上の場合は新鮮血栓の形成と二次線溶が持続しているものと考えて「治療を要する群」と判定する。一方 D-ダイマーが基準値の 2 倍未満の場合、危険レベルが高いと判定された場合は「治療を要する群」とするが、危険レベルが中程度の場合は弾性ストッキングの着用を勧めて経過観察とする。危険レベルが低いか存在しない場合は生活指導のみとするが、下肢腫脹や異和感などの自覚症状を有する場合や本人の希望があれば弾性ストッキングの着用も考慮する。

一方、ヒラメ静脈最大径が 8mm 以上 9 mm 未満のグレーゾーンの場合、D-ダイマー値が基準値の 2 倍以上で危険レベルが高いと判定された場合は経過観察群とし、危険レベルが中程度以下の場合は生活指導とする。

III) DVT/PE の治療 (図 4)

(1) 治療が望ましい群

協力医療機関では治療が望ましいとして紹介された患者に対して、下肢エコー検査による血栓径の測定や、合併症の有無等に関する検査を行い総合的な重症度を判定する。また、抗凝固療法を行う際には、既に無症候性 PE を発症して

資料 10

いる可能性があるので、肺血流シンチグラフィやCTなどで確認することが望ましい。しかし肺血流シンチグラフィやCTをこれらの患者すべてに行うことは無理があるので、現実的対応としては地震後に始まった、もしくは増悪した息切れや動悸、咳、易疲労感などの症状を伴う場合、または血液検査でD-ダイマー高値の場合などにおいて実施すべきである。

ワーファリンによる治療目標は非弁膜性心房細動患者における日本のガイドライン（日本循環器学会）に準じてPT-INRで1.6-2.6（TTOで約10-25%）とし、最低6ヶ月間継続し、6ヶ月後に下肢エコーやD-ダイマー値、肺血流シンチグラフィ、CTなどの再評価を行う。なおこの際に図3に基づいた危険レベルの再判定を行う。

治療前に血栓を認めていた例では血栓が消失ないしは器質化し、D-ダイマー値が正常域であればこの時点で抗凝固療法を中止する。血栓が消失ないしは器質化したにもかかわらずD-ダイマーが高値を持続している場合は他疾患合併の可能性を考えて再評価する。一方、浮遊血栓が残存している場合は、先天性血栓性素因を有している可能性があるため、治療前に検索されていない場合はこれに関する検査を行う。この検査で異常が疑われる場合は、協力医療機関への受診をすすめるが、先天性血栓性素因が否定されれば既存の治療を継続し、以後は3ヶ月ごとに再評価を行う。一方、治療前にヒラメ静脈の拡張のみで血栓を認めていなかった症例については図3にもとづいて危険レベルを再判定し、図1に沿ったかたちで治療方針を再決定する。

また、ワーファリン内服中にPEを発症する例や多発性PEが存在する場合、あるいは反復性にDVT/PEを発症する例、抗凝固療法抵抗性と思われる浮遊血栓を認める例、抗凝固療法が不可の例などではIVC filterの挿入を考える。

* 注：ワーファリン使用時の注意点について

- ① ワーファリンは胎盤を通過し、催奇形性を有するので妊婦には投与しないのが原則であり、特に妊娠初期（妊娠3ヶ月まで）は厳禁である。
- ② ワーファリン服用中は基本的に納豆、クロレラ以外は摂取を禁止する必要はない。緑色野菜（パセリ、ブロッコリー、ホウレン草など）はビタミンK含有量が多いが、これらについては栄養学的な見地からも摂取の禁止は望ましくないため、一時的に大量摂取しないように指導する。

なお、これらの治療方針は他疾患を合併ないしは他疾患の治療中で、そちらが優先されるような場合は参照に留める。

(2) 経過観察で良いと思われる群

弾性ストッキングの着用を勧め、経過観察を行う。例え下肢に血栓が認められたとしても急性期中枢側 DVT（膝窩静脈より中枢側）以外であれば弾性ストッキング着用によって PE 発症が増加するというエビデンスはないので、終日着用するよう指導する。また、後述する（3）で記述）生活習慣改善指導も合わせて行う。

***注1：弾性ストッキングの使用禁忌及び慎重使用を要する場合**

禁忌：

- ①高度の下肢動脈性血行障害を有する例
- ③ 下腿皮膚に化膿創、潰瘍を有する例
- ④ ストッキングにより接触性皮膚炎を生じる例
- ④膝窩静脈より中枢側に認められる DVT 急性期

慎重使用：

うっ血性心不全症例（静脈環流量が増加し心前負荷が増加する可能性がある）

*注2：弾性ストッキングの種類等について²³⁾⁻²⁵⁾

弾性ストッキングは DVT の治療として必要であることが欧米では確立しており、日本でも DVT を多く治療しているほとんどの施設で使用されている。その理由は欧米で多い血栓後症候群の予防に弾力ストッキングの早期着用が有効であるというエビデンスが確立されているためである。また ACCP の 2005 年のガイドラインでも抗凝固療法を併用した弾力ストッキング着用は grade 1A とされている。さらに DVT に弾力ストッキングを使用した場合に PE が増えるという報告も無く、むしろ最近では弾力ストッキングを着用させたうえに積極的に歩行させた方がよいとする報告も増えている。

ストッキングの種類に関しては予防用（低圧）と治療用（中圧）があるが、血栓予防でも中圧の使用が望まれる。その理由は弾力ストッキングを着用するとふくらはぎ径が有意に縮小することから、低圧であると着用を繰り返しているうちに低圧以下の圧力になってしまうためである。したがって弾力ストッキングは使用中にときどきふくらはぎ径を測定して適正な大きさのものに変える必要がある。しかしこれにはコストがかかり現実的ではないことから、予防的であっても中圧を使用することで効果が担保されると思われる。

また弾性ストッキングにはハイソックス型、大腿部までのストッキング型、両足から腰までのパンスト型がある。どのタイプを使用するかは血栓が存在する範囲で決められる。ヒラメ静脈血栓やヒラメ静脈拡張などはハイソックス型でよく、術後や産後の DVT 予防にもハイソックス型でよいとする報告が多い。膝窩静脈から大腿静脈の血栓では大腿部までのストッキングまたはパンスト型を着用させる。弾力包帯の使用については緩みやすいことから糊付きの特殊なもの（商品名コンプリハフトなど）以外では効果は期待できない。

資料 1 2

(3) 生活指導のみで良いと思われる群

長時間にわたって一定の姿勢や体位を続けない、水分を多めにとる、歩行を勧めるなどと共に、肥満、高脂血症、糖尿病、高血圧症などの一般的な血栓症危険因子を合併している場合はこれらに対する生活習慣改善指導を行う。弾性ストッキング使用のメリットについてもできれば説明しておく。

IV) 終わりに

「新潟県中越大震災被災住民に対する深部静脈血栓症 (DVT)/肺血栓塞栓症 (PE) の診断・治療ガイドライン」について記述した。繰り返しになるが、本ガイドラインは日本人での大規模な臨床研究が成されていない現状のなかで作成されたものであり、あくまでも診断・治療に関するひとつの目安である。今後運用が開始されても適宜見直しが必要であることを最後に強調しておきたい。

参考文献

- 1) 榛沢和彦: 中越地震における車中泊者の肺・静脈血栓塞栓症の危険性について。Therapeutic Research 26 (6); 1207-12, 2005.
- 2) 榛沢和彦: 中越地震における車中泊者のエコノミークラス症候群。Vascular Lab 2 (3); 332-39, 2005.
- 3) 榛沢和彦ほか: 新潟中越地震災害医療報告: 下肢静脈エコー診療結果。新潟医学会雑誌 120 (1); 15-20, 2006.
- 4) Sakata T, et al.: Protein C and antithrombin deficiency are important risk factors for deep vein thrombosis in Japanese. J Thromb Haemost 2: 528-30, 2004.
- 5) Sakata T. et al.: Prevalence of protein S deficiency in the Japanese general population: The Suita Study. J Thromb Haemost 2: 1012-13, 2004.
- 6) 阪田敏幸ほか: プロテインCおよびアンチトロンビン欠乏症の頻度ならびに静脈血栓症への関与 日本血栓止血学会誌 11(5): 510, 2000.
- 7) 阪田敏幸ほか: 日本人一般住民におけるプロテインS欠乏症の推定頻度。日本血栓止血学会誌 13(5): 443, 2002.
- 8) Okamoto A. et al.: Population-based distribution of plasminogen activity and estimated prevalence and relevance to thrombotic disease of plasminogen deficiency in Japanese: the Suita Study. J Thromb Haemost. 1: 2397-403, 2003.
- 9) Tait RC, et al.: Isolated familial plasminogen deficiency may not be a risk factor for thrombosis. Thromb Haemostasis 67: 189-192. 1992.

- 10) Iguchi S, et al.: Combined Ala601-Thr type dysplasminogenaemia and antiphospholipid antibody syndrome in a patient with recurrent thrombosis. *Thromb Res* 105: 513-517, 2002.
- 11) 呂彩子ほか: 院外発症の肺動脈血栓塞栓症による突然死 51 例の病理形態学的検討。 *脈管学* 43(10): 627-32, 2004.
- 12) Ohgi S et al.: Pulmonary embolism in patients with isolated soleal vein thrombosis. *Angiology* 49(9): 759-64, 1998.
- 13) 永野恵子ほか: 卵円孔開存を有する脳塞栓症患者の再発に関する研究-超音波診断による深部静脈血栓との関連から- *臨床神経学* 44:7-13, 2004.
- 14) 榛沢和彦ほか: 術後肺塞栓症予防のための術前エコー検査と術後抗凝固療法 *Therapeutic Research* 26 (6); 1152-55, 2005.
- 15) 榛沢和彦: 術後肺塞栓症/深部静脈血栓予防のための下肢静脈エコー *Vascular Lab.* 2 (3): 305-10, 2005.
- 16) Bosson JL, et al.: Diameters of acute proximal and distal deep venous thrombosis of the lower limbs. *Int Angiol* 17(4): 260-7, 1998.
- 17) 金岡 保ほか: 静脈血栓症診断のための下肢静脈エコー標準化 *Vascular Lab* 2(3):301-4, 2005.
- 18) Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. *Lancet* 363:1295-1305, 2004.
- 19) Schwarz T, et al.: Deep vein and isolated calf muscle vein thrombosis following long-haul flights: pilot study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 13:755-7, 2002.
- 20) Langlois NJ, et al.: Risk of venous thromboembolism in relatives of symptomatic probands with thrombophilia: a systematic review. *Thromb Haemost.* 90(1): 17-26, 2003.
- 21) Kakkar VV, et al. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet* 2:230-2, 1969.
- 22) Lohr JM, et al.: Calf vein thrombi are not a benign finding. *Am J Surg.* 170(2):86-90, 1995.
- 23) Porteous MJL, et al.: Thigh length versus knee length stockings in the prevention of deep vein thrombosis. *Br J Surg.* 76 : 296-7, 1989.
- 24) Benko T, et al.: Graduated compression stockings, knee length or tight

length. Clin Orthop 383: 197-203, 2001.

25) 平井正文ほか：静脈血栓症における弾性ストッキングの応用 Vascular Lab
2(3);317-20, 2005.

図1 診断の流れ

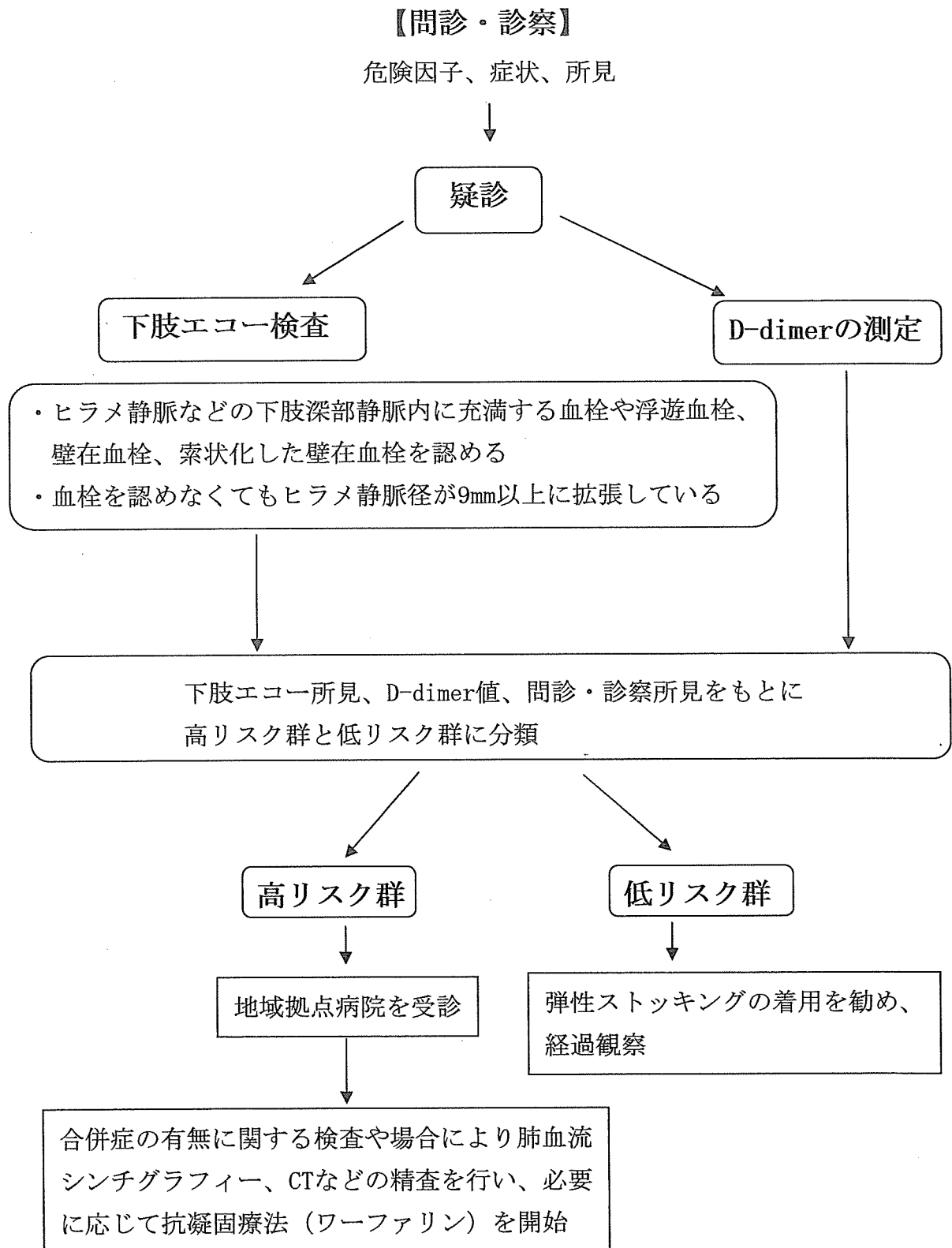


図2 高リスク群、低リスク群の判定

資料17

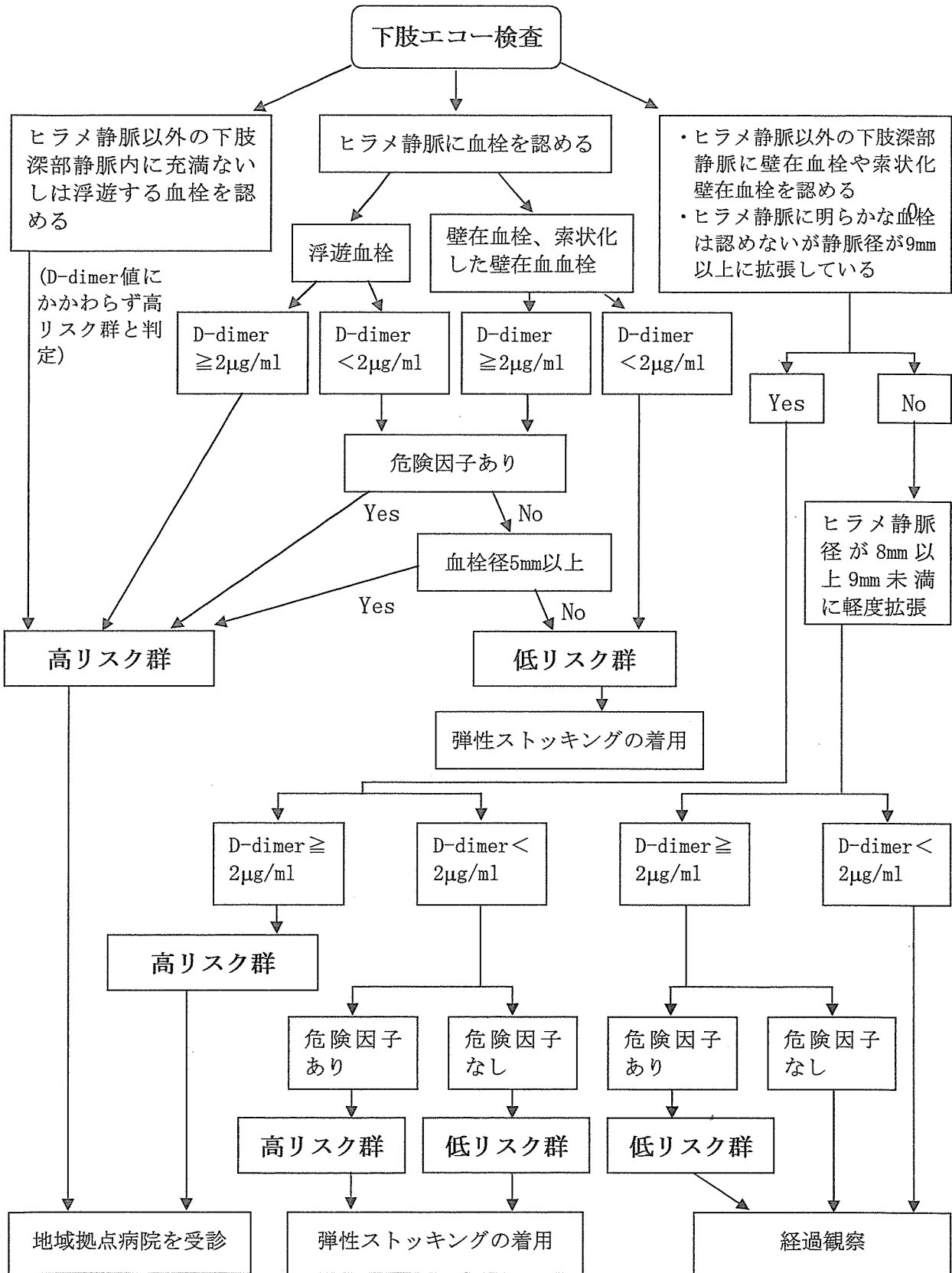


図3 DVT/PEの付加的な危険因子

Basic factor	凝固亢進状態
①高齢 (>70歳)	①アンチトロンビン欠損症
②長期臥床 (>48時間)	②プロテインCまたはS欠損症
③血栓症の既往	③プラスミノゲン異常症
④下肢静脈瘤の存在	④血小板、赤血球増多症 (慢性骨髄増殖性疾患)
⑤肥満 (BMI > 26.4)	⑤糖尿病
⑥不整脈 (心房細動、発作性心房細動など)	⑥抗リン脂質抗体症候群
⑦心機能低下 (EF < 40%, うっ血性心不全など)	⑦ネフローゼ症候群
⑧高脂血症	⑧ステロイド長期使用
⑨悪性腫瘍	⑨経口避妊薬の服用
⑩妊娠または産後1ヶ月以内	
⑪炎症性腸疾患	
⑫重症感染症	