

低下や肥満など、ある一定の状況下やリスクを持つ場合に PE を発症しやすいため、さらに研究を重ねて精神科病棟入院患者における PE の発症リスクを明らかにすることにより、同患者の PE をある程度予防することが可能であると考えられる。4) 大地震では被災者に DVT が起きやすいことが明らかになった。その原因として車中泊避難や避難所における窮屈な姿勢による静脈うっ滞が関係していることが示唆された。大震災では地震後早期から DVT が発生し、時間経過とともに低下することが示唆されたが、一方で震災後に DVT を繰り返している慢性反復性の血栓が少なくないことも示唆された。5) 日本人においても、うっ血性心不全症例、特に NYHA IV 度の重症例では 25.5%と欧米と同様の高頻度に DVT が発生しており、今後は一次予防の徹底が重要と考えられた。

なお、震災被災者における VTE の調査結果をもとに「災害緊急避難時の静脈血栓塞栓症（いわゆるエコノミークラス症候群）発症予防指針」の提言を行った。新潟中越地震の教訓を活かし、能登半島地震、中越沖地震では震災後早期に自治体から車中泊の防止と避難所での運動指導、水分摂取、トイレの確保などが行われたことは、震災発生後の DVT 発生率を下げることができ、かつ、新潟中越地震後のような PE 死亡例を防ぐことが出来た。大変意義深いことである。

## 個別研究

## 日本人の深部静脈血栓症患者における凝固第V因子 R2 ハプロタイプ

宮田 敏行\*、岡田 浩美 国立循環器病センター研究所

【目的】凝固第V因子 (FV) 遺伝子は R2 ハプロタイプが認められ、本アレル保有者は軽度の APC レジスタンスの傾向を示し、R2 ハプロタイプは他の血栓症の危険因子 (欧米人では FV Leiden) と合併すると、血栓症の発症率が高くなるといわれている。R2 ハプロタイプは、強く連鎖不平衡している H1299R 変異を含む複数の遺伝子多型を持つ。これまで、FVR2 多型はヨーロッパを中心に研究が進められており、山崎らにより日本人にも本多型の存在は確認されているものの DVT との関連は研究されていない。そこで、FVR2 ハプロタイプについて、日本人の DVT 患者を用いて検討した。

【方法】「厚生労働省科学研究費難治性疾患克服研究事業」で収集した 174 名 DVT 患者および一般住民 1499 名を対象に、FV H1299R 変異を TaqMan 法および PCR-RFLP 法にてタイピングを行った。

【成績】FVR2 ハプロタイプを構成する H1299R 変異 : DVT 174 名では、HH 140 名 (80.5%)、HR 32 名 (18.4%)、RR 2 名 (1.1%) であり、一般住民 1,499 名では、HH 1,284 名 (85.7%)、HR 207 名 (13.8%)、RR 8 名 (0.5%) であった。Additive モデルでは、両者の頻度に有意差は認められなかった ( $P=0.152$ )。アレル頻度では、DVT 群の A アレル (His) 頻度は 0.897、G アレル頻度 (Arg) は 0.103、一般住民群の A アレル頻度は 0.926、G アレル頻度は 0.074 であり、両群間の頻度に差を認める傾向を示したものの、有意差は認めなかった ( $P=0.055$ )。

【結論】FV R1299 変異は日本人の DVT に関連を示す傾向にあるものの、有意差を示すには至らなかった。

## 日本の現状に即した肺血栓塞栓症の予防戦略

川崎 富夫 大阪大学大学院医学系研究科外科学

大阪大学病院は2003年から独自の血栓予防・診断・治療ガイドラインを運用してきた。特徴は、血栓症スクリーニング、予防、リスクマネジメント、院内連絡網の整備、医療資源の節約の観点から構成され、多段階で肺塞栓症の予防を行うのが特徴である。過去2年間の肺血栓塞栓症による入院中死亡は2例（0.01%）で全て低リスクの進行癌患者であった。大阪大学病院のガイドラインは満足いく経過を辿っている。

研究班の最終年度にあたる本年は、ガイドライン運用に関連する医療訴訟の諸問題について、鑑定・論文作成・講義を通じて司法側と検討を行った。その結果、特に司法が求める「医療水準」について、学会の「セッションテーマの検討」が司法側・医療側ともに有用であることが分かった。ガイドラインは医学的理由からのみ作成されるのではなく、その限界や現在の医療水準についても社会に説明する努力が必要である。医療側が安心してガイドラインを使用できるために、さらにこの点の検討が必要である。

1. 民事訴訟における公的医療鑑定は何のために行われるのか。

ジュリスト1327. 2007, 2-6.

2. 医療紛争にみられる「認識の相違」はなぜ解消されないのか。

Law & Technology. 2007, 29-37.

3. 学会セッションのテーマ変遷から見た医療水準—静脈血栓症における医療訴訟の検討—  
日本血管外科学会雑誌2008. (印刷中)

## ワルファリン使用に関する全国実態調査への展開

窓岩清治\*、坂田洋一  
自治医科大学医学部分子病態研究部

本邦の血栓症の治療および予防において広く用いられているワルファリン使用の現状を把握するために、全国の研修医療機関および日本血栓止血学会評議員を対象とした「ワルファリン使用に関するアンケート調査」を実施した。この中でワルファリンコントロールの指標として PT-INR 値を 1.5-2.5 に設定している施設が 89.6%と、大部分の施設において静脈血栓塞栓症予防ガイドラインに準じた用量調節ワルファリン療法が行われていた。ところが、血栓症の再発は全施設の 32.4%で経験されており、このうち 63.3%の施設ではガイドラインに準拠したワルファリン療法中での再発例であった。一方でワルファリン使用中の出血例は 52.8%の施設で経験があり、PT-INR 値が 2.5 以上と推奨値を上回る症例での出血が 43.5%にみられたものの、PT-INR 値 1.5-2.5 での出血例が 51.7%を占めていた。これらの結果を踏まえ、アンケート調査協力施設を対象に、ワルファリン療法中の血栓症再発例および出血例において、症例ごとに基礎疾患、誘因、症状および治療等に関する前向き実態調査を進めたい。本実態調査により、日本人に適した静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法を確立するための重要なエビデンスが得られるものと考ええる。

## 先天性血栓性素因の遺伝子解析ならびに分子病態解析

小嶋哲人 名古屋大学医学部保健学科 検査技術科学専攻

はじめに：我々は、先天性血栓性素因（AT 欠損症、PS 欠損症）の遺伝子解析ならびに分子病態解析を報告してきた。今年度はPC 欠損症について解析を行ったので報告する、  
症例および方法：症例は電撃性紫斑病 3 症例、深部静脈血栓症 2 症例、および親族に肺梗塞あるいは門脈血栓症を家族歴をもつ 2 症例で、いずれも PC 活性の著減（電撃性紫斑病症例）もしくは半減を認めた。それぞれ IC 取得後、患者あるいはその家族より末梢血白血球 DNA を抽出し、PCR を用いたダイレクトシーケンシング法にて PC 遺伝子を解析した。

結果：電撃性紫斑病では、それぞれミスセンス変異 (p. R220W) のホモ（両親がともにそのヘテロ）、ミスセンス変異 PC Osaka10 (p. R42S) と PC Osaka2 (p. M406I) の複合ヘテロ、一塩基欠失 (c. 1268del; PC Nagoya) とミスセンス変異 (p. R211W; PC Tochigi) の複合ヘテロを認めた。他の症例では、一塩基欠失 (c. 1268delG; PC Nagoya)、あるいはミスセンス変異 (p. C147Y、p. R211W; PC Tochigi、p. V211M) をヘテロに認めた。これらはいずれも既報の変異であった。

結語：先天性 PC 欠損症 7 症例において、それぞれ原因と思われる PC 遺伝子変異（いずれも既報）を同定した。電撃性紫斑病症例はいずれも新生児で、ホモもしくは複合ヘテロの PC 遺伝子変異をもつ重症型であった。

## 「ヘパリンの在宅自己注射に関する」治療指針（案）

辻 肇 京都府立医科大学

これまで、特発性血栓症の予防法の確立を目的として、大学附属病院(78)およびベッド数 500 床以上の一般病院 (238) の専門医 (計 1,265 名) を対象に実施した「ヘパリンの在宅自己注射に関する」アンケート調査結果のまとめを報告した。この調査において、対象者全体の 51%において、ヘパリンの在宅自己注射の必要性が認められたが、実際に行っているものは、8%に過ぎなかった。その理由として、保険適応がない、投与方法に関するエビデンスや指針がない、また出血性副作用に対する危険などが挙げられた。特に、治療指針のないことが、ヘパリンの在宅自己注射実施の障害のひとつと考えられたため、アンケート調査結果のまとめを踏まえて、「ヘパリンの在宅自己注射に関する」治療指針（案）の設定を試み、提示した。とりわけ、血栓性素因（先天性アンチトロンビン、プロテインC、プロテインS欠損症、抗リン脂質抗体症候群など）を有する患者、習慣性流産、巨大血管腫、川崎病や心臓人工弁置換術後の患者などにおける妊娠時のヘパリンの在宅自己注射の実施の要望が強く寄せられていた。これに関連して、ヘパリンの在宅自己注射により無事出産し得た特発性血栓症のひとつである先天性アンチトロンビン欠損症の例を供覧し、ヘパリンの在宅自己注射が必要不可欠な治療法であり安全かつ有効に実施し得ることを提示した。今後、「ヘパリンの在宅自己注射に関する」治療指針（案）に対する、実態調査を踏まえた評価が必要と考えられる。

## チクロピジンとクロピドグレル - TTP の臨床的相違

奈良県立医科大学 輸血部 松本雅則、加藤誠司、藤村吉博\*

チクロピジンとその後継薬であるクロピドグレルは、共にチエノピリジン誘導体に分類される。チクロピジンには重篤な副作用として血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)が広く知られているが、クロピドグレルにも低頻度ながらTTPが合併する。本邦では、2006年にクロピドグレルが発売された。

我々は、米国 Northwestern 大学の Charles L. Bennett 教授らと共同研究を行い、チエノピリジン誘導体によるTTPを128例(うちチクロピジン93例、クロピドグレル35例)解析した。チクロピジンとクロピドグレル症例を比較すると、発症まで2週間以上の内服期間(90% vs. 26%)、ADAMTS13活性15%未満(80% vs. 22%)、血小板数2万/u1以下の低下(84% vs. 45%)、クレアチニン2.5mg/dlを越える腎障害(55% vs. 27%)で有意な差を認めた。また、血漿交換(PE)の有用性は、チクロピジンではPE症例の生存率が86%に対して、非施行症例では46%と、PEが非常に有効であった。一方、クロピドグレルでは、それぞれ72%と67%と明らかな有効性は認めなかった。

昨年、我々は、クロピドグレルによるTTPの本邦第一例目を経験した。症例は80才女性で、脳梗塞後にクロピドグレル75mgを開始された。クロピドグレル投与後4日目に下肢の紫斑が出現し、血小板が14万/u1から2.2万/u1まで低下した。血漿交換を7回施行したが、敗血症にて死亡した。PE前のADAMTS13活性は34%であった。以上のごとく、クロピドグレルとチクロピジン-TTPは、発症時期など異なった臨床的特徴があり、注意が必要である。



## 三重大学で過去3年間に経験したTMA症例について、FRC X IPFの意義

和田英夫 三重大学大学院医学系研究科病態解明学講座 臨床検査医学分野

【はじめに】我々は、以前より幼若血小板（IPF）が特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、播種性血管内凝固（DIC）などで増加し、破碎赤血球分画（FRC）はTTPや肝移植（LT）や骨髄移植（BMT）後の血栓性微小血管障害（TMA）にて増加することを報告してきたが、特異性などの問題点があった。そこで、IPFXFRC値がTMAの診断

【対象症例・方法】対象は過去3年間にIPFとFRCを測定した683例で、その内訳は健常人132人、TTP7例、BMT-TMA例7例、BMT-TMA(-)例6例、LT-TMA例8例、LT-TMA(-)例25例、その他のTMA18例、再生不良性貧血（AA）9例、化学療法後25例、DIC疑い134例、その他のICU例170例、ITP41例、骨髄異型性症候群（MDS）14例、骨髄増殖性疾患（MPD）11例、固形癌29例、造血器腫瘍29例、その他の血液疾患20例であった。

IPFならびにFRCの測定はシスメックス社XE-2000にて測定した。

【結果・考案】TMA診断のためにROC解析すると、AUCはIPF 0.884、FRC 0.969、IPF X FRC 0.990であった。以上の成績から、TMAの必須条件である消費性血小板減少と破碎赤血球の増加を兼ね備えた、IPF X FRCはTMAの診断に有用であると考えられた。

## ADAMTS13 の遺伝子解析、活性測定、そして遺伝子改変マウス作製

宮田敏行、小亀浩市\* 国立循環器病センター研究所

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の責任遺伝子として ADAMTS13 が 2001 年に報告されて以来、ADAMTS13 と TTP に関する研究が飛躍的に進展した。我々は、先天性 TTP 患者の ADAMTS13 遺伝子解析（平成 14-19 年度）、一般住民の遺伝子解析（平成 17-19 年度）、活性測定法の開発（平成 15-18 年度）、遺伝子改変マウスの解析（平成 14-19 年度）などをおこなった。遺伝子解析は、全国から奈良県立医科大学に集積した先天性 TTP 患者を対象におこなった。ほぼ全例に ADAMTS13 遺伝子異常が見出されたが、原因変異が特定されない患者も少数ながら存在した。また、従来の活性測定法は煩雑で普及しなかったため、我々は基質となる最小領域を von Willebrand 因子から見出し、簡便化の道を開いた。FRET 法や Act-ELISA 法などの測定法が開発され、市販されている。患者の遺伝子解析および測定法開発で得た技術を利用し、一般住民における ADAMTS13 の遺伝子多型を解析した。日本人には 6 種類のミスセンス多型が存在し、そのうち P475S は活性を低下させた。一方、ADAMTS13 欠損マウスを作製し、通常飼育下で TTP を発症しないことを示した。発症に ADAMTS13 以外の要因が絡むことを示唆している。近年の ADAMTS13 研究の中で日本が果たした役割は大きく、その中核となった本研究事業は有意義であった。今後、研究を継続的に発展させることで、さらに社会貢献できるであろう。

## TTP 患者 IgG における ADAMTS13 結合エピトープの探索

森木隆典\* 慶應義塾大学保健管理センター  
村田満 慶應義塾大学医学部中央臨床検査部

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) は、高マルチマー-VWF による血管内血栓形成が主要な病態と考えられているが、VWF 切断酵素である ADAMTS13 に対する自己抗体の出現が、その重要な引き金となっていることが予想されている。これまで我々は、ADAMTS13 内における VWF 結合領域を解析し、システインリッチおよびスパーサー領域に VWF 結合エピトープ配列が存在することを見出した。TTP 患者においては、これらの VWF 結合部位に対する自己抗体が産生されることが疾患発症と強く関連している可能性があると考え、TTP 患者 IgG における ADAMTS13 結合部位を探索することとした。

方法としては、ファージディスプレイ法を用い、ADAMTS13 を構成するペプチド断片をファージ表面に発現させ、マイクロタイタープレート上に固相化した TTP 患者由来 IgG に結合するファージをスクリーニングした。これらの IgG は、三重大学より供与された TTP 患者血液サンプルより精製したもの、および奈良県立医大より供与されたものを使用した。

スクリーニングの結果、TTP 患者 IgG が結合すると考えられる配列が得られた。なかでもスパーサー領域の特定のアミノ酸配列が最も多く見出されたが、この配列は VWF 結合エピトープとして見出されたペプチド配列に含まれるものであった。その他の領域にも TTP 患者 IgG が結合すると考えられる配列が複数得られたが、現在これらの配列の特異性について検討中である。

「新規 ITP 治療ガイドラインによる治療成績」  
— 班員間のアンケート調査結果 —

藤村欣吾 広島国際大学薬学部

目的：平成 16 年度に提案した ITP 治療ガイドラインによる ITP 治療成績と現況を明らかにする。

方法：新規 ITP 治療ガイドラインの実行・検証表を作成し対象施設（5 施設）の班員にアンケート調査する形式で行った。対象症例は 2005 年 1 月から 2007 年 4 月までの間に受診した新規症例で新規 ITP 治療ガイドラインに準じて治療を行った症例。

結果：5 施設から 57 症例の回答を得、解析を行った。

1. 性別：男性 26 例、女性 31 例、男女比 1 : 1.19  
平均年齢 55.9 歳、初診時平均血小板数 4.2 万
2. 初診時所見：男性と女性の間では年齢、血小板数が若干男性で高かった。女性の 58%、男性の 38%に皮下出血が認められている。
3. ITP 治療：ピロリ菌陽性例が半数以上認められ 80%以上に除菌が成功している。その結果 44%（8 例）が血小板数 15 万以上のレベル 1 に、39%（7 例）が 3 万から 15 万のレベル 2 に、17%（3 例）が 3 万以下のレベル 3 となった。無治療で経過観察された症例は 21 例で多くは血小板数が 8~10 万の症例である。17 例に first line 治療としての副腎皮質ステロイドが使用され 10 例がレベル 2 以上の治療成績である。摘脾は 6 例に行われ 5 例がレベル 2 以上である。second line 治療が行われたのは 3 例でいずれも効果はレベル 3 である。
4. 最終状況：最終血小板数がレベル 1 を維持している症例は 15 例（26%）、レベル 2 は 39 例（68%）、レベル 3 は 3 例（5%）である。最終的に 86%が無治療で経過を観察されており、出血傾向も著減している。治療関連合併症が 7 例（12%）に認められている。

まとめ：新規ガイドラインより 90%以上の症例がレベル 2 以上の血小板数を維持し、また無治療となっている事が判明した。この事から日常生活の QOL は保たれていると判断される。しかし 5%の症例は所謂難治症例でこれらの症例に対する今後の取り扱いが課題である。

## 免疫性血小板減少性紫斑病の新規マウスモデル作製の試み

桑名正隆\* 西本哲也 佐藤隆司 池田康夫 慶應義塾大学内科

従来、免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) の *in vivo* 解析には、抗血小板抗体の産生や血小板減少を認める雄性 (NZWxBXSB) F1 マウスが用いられてきたが、全身性エリテマトーデスや抗リン脂質抗体症候群を併発するため、病態の修飾や寿命の短さが ITP 病態解析の障害となっていた。そこで、これまでに患者検体を用いて得られた知見に基づき、ITP 病態を再現する新規マウスモデルの作製を試みた。まず、正常マウスにヒト血小板とアジュバントとの混合液、潜在性エピトープの発現を促すために還元したヒト血小板、マウス GPIIb/IIIa を強制発現させたヒト巨核芽球を免疫源として用いたが、血小板減少は誘導できなかった。そこで、自己血小板に対するトレランスの破綻を目標として、ヌードマウスに同系マウス由来 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>制御性 T 細胞 (Treg) を除去した CD4<sup>+</sup>T 細胞分画を移入し、Treg 欠損マウスを作製した。Treg 欠損マウスの約 25% は血小板減少を自然発症し、自然発症を認めなかったマウスの約 13% はヒト血小板による免疫で血小板減少を誘導できた。これら血小板減少マウスは、網状血小板比率の増加、血小板結合 IgG の増加が見られ、血漿中から GPIIb、GPIIIa に対する自己血小板抗体が検出された。これらの結果から、Treg 欠損マウスを用いることで ITP 病態を再現できること、ITP 発症抑制に Treg が重要であることが明らかとなった。今後、本マウスモデルは ITP における自己免疫病態の動的評価や新規治療法のスクリーニングに応用可能と考えられる。

## 臨床個人調査票集計による特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の全国疫学調査（平成 17 年度）

倉田義之 四天王寺国際仏教大学人間福祉学科

【目的】我が国における ITP 患者の平成 17 年度における実態を把握する。

【方法】臨床個人調査票をもとに患者数、年齢分布、治療状況、生活状況などを解析。

【成績】

1. 新規患者発生数（推計）：新規患者は 3,107 名（10 万人あたり 2.43 人）と平成 16 年度の 3,277 名に比べ微減。男 1,215 名（1.95 人/10 万人）、女 1,897 名（2.90 名/10 万人）。
2. 新規患者年齢・性別分布：急性型は男女とも 5 歳以下にピーク。慢性型は男では 61～65 歳、女では 31～35、56～60 歳にピーク。
3. 更新患者数（推計）：更新患者は 17,709 名（10 万人あたり 13.86 人）で平成 16 年度の 18,261 名に比べ少し減少。男 5,144 名（8.25 人/10 万人）、女 12,567 名（19.21 名/10 万人）。
4. 更新患者年齢・性別分布：慢性型は男女とも 50～70 歳にピーク。
5. 新規症例での治療法：急性型ではプレドニゾン 77%、大量 IgG 37%、ピロリ除菌 19%。慢性型ではプレドニゾン 55%、ピロリ除菌 33%、大量 IgG 16%。
6. 更新・慢性型患者における罹病期間：10 年以内；61%、11 年～20 年；29%、21 年以上；10%。
7. 生活状況：新規急性型では入院 35%、就労・就学・家事労働など社会生活保たれている患者は 49%、慢性型では入院 13%、社会生活が保たれているのは 76%。

## 特発性血小板減少性紫斑病に関する新検査の検討

降旗謙一 株式会社エスアールエル

血液凝固異常症に関する調査研究班の一員として、ITPの新しい診断基準の確立のために抗血小板抗体産生B細胞試験および幼若血小板比率の測定を検査センターとしての立場から検討してきたので、我々の実施している検査の臨床的感度や特異性などについて報告する。

### 1. 測定法

#### (1) 抗血小板抗体産生B細胞試験 [ELISPOT法]

測定試薬：ITP ELISPOT kit (株式会社医学生物学研究所)

#### (2) 幼若血小板比率 [フローサイトメトリー法]

多項目自動血球分析装置XE-2100 (シスメックス株式会社)

### 2. 活動状況

#### (1) 抗血小板抗体産生B細胞試験 [ELISPOT法]

まず検討第1段階として、慶應義塾大学医学部 桑名先生の指導によりELISPOT法アッセイ技術を習得した。平成17年4月より検討第2段階・第3段階として、慶應義塾大学オリジナル法と我々の実施する方法との相関について、本研究班ITPサブグループの先生方が所属する施設より血小板減少症患者の血液を提供していただき検討した。平成18年10月より検討第4段階として、当研究班に参加する施設より血小板減少症患者の血液を提供していただき、我々の検査のITPにおける臨床的感度や特異性などの精度を検討し、さらに基準値を設定するための検討を実施してきた。その結果、我々が実施する抗血小板抗体産生B細胞試験 [ELISPOT法] は慶應義塾大学オリジナル法と相関し、感度・特異性ともに良好な結果を示すことを確認した。

#### (2) 幼若血小板比率 [フローサイトメトリー法]

前述の検討第2段階より抗血小板抗体産生B細胞試験 [ELISPOT法] と同じ症例検体を用いて検討を続けてきた。血小板減少症患者の幼若血小板比率は健常者に比べて有意に高値であること、またITP患者群の幼若血小板比率はITP以外の血小板減少症群に比べて有意に高値であることを確認している。

### 3. 今後の予定

検査センターとしての受託体制を早期に確立し、当研究班以外の施設からも検体の受託を開始する。

## 産婦人科領域の静脈血栓塞栓症の調査－2001年から2005年（中間報告）

小林隆夫 信州大学医学部保健学科

【目的】 21世紀に入った5年間（2001年から2005年）に新たに発症した産婦人科領域における静脈血栓塞栓症の調査を行い、発症数、発症頻度、リスク因子、予防対策等を明らかにすることを目的としてアンケート調査を実施した。

【方法】 調査票は、全国すべての大学病院（分院も含む）および500床以上の総合病院など、計322施設に送った。

【結果】 平成19年12月31日現在の集計結果（回答率37%）では、深部静脈血栓症476例（うち無症候性130例）、肺血栓塞栓症239例（うち無症候性61例）が報告された。産科症例では、深部静脈血栓症153例（うち無症候性14例）、肺血栓塞栓症44例（うち無症候性3例）であり、婦人科では、深部静脈血栓症323例（うち無症候性116例）、肺血栓塞栓症195例（うち無症候性58例）であった。

【考察】 20世紀最後の10年間の発症数と比較して産婦人科全体では21世紀に入っても発症数はさらに増加しているが、今回の調査で明らかになったことは以下の通りである。すなわち、1）産科症例では深部静脈血栓症は増加しているものの、肺血栓塞栓症の増加はみられなかった、2）婦人科症例では、深部静脈血栓症も肺血栓塞栓症もともに増加したが、とくに卵巣癌術前発症例が一段と増加した、3）婦人科症例では、とくに無症候性のものが増加した。1）は予防対策の効果として評価されるし、2）と3）は認識度が高まり診断技術が向上したものと考えられる。しかし、多くの症例が理学的予防対策を講じても発症しているため、今後は薬剤による予防対策がより重要な検討課題となろう。



## 肺塞栓症と深部静脈血栓症の頻度、臨床的特徴に関する研究

佐久間聖仁\* 女川町立病院内科

中村真潮 三重大学大学院医学系研究科循環器内科

小林隆夫 信州大学医学部保健学科

【目的】 肺塞栓症（PE）と深部静脈血栓症（DVT）は基本的に同一の疾患の異なった臨床型と考えられ静脈血栓塞栓症（VTE）として取り扱われることがある。しかし、肺塞栓症を起こすDVTと臨床的に単独でDVTとして発見される場合ではDVT発生機序が異なる可能性がある。目的は以下の3点を明らかにすることである。1. PEとDVTの発生頻度、2. PEを伴ったDVT（PE+群）とDVT単独例（PE-群）での下肢の症状、所見の違い、3. VTEの危険因子の頻度差。

【方法】 全国医療機関への前向きアンケート調査により、平成18年8月と9月（2ヶ月間）の新規発症PE、DVT症例につき解析した。

【結果及び考察】 PE年間症例数は精神科以外で7,864人、精神科で286人、DVTは精神科以外で14,674人、精神科で286人であった。精神科以外の推定したPE症例数は10年で2.25倍に増加した。PE+群ではDVTの存在部位に左右差がなかったが、PE-群では左側のDVTが多かった。長期臥床、最近の大手術、悪性腫瘍などVTEの危険因子には2群間に差は認められなかった。DVT症例において、DVTの症状なし、右側のDVT、膝窩静脈より近位部のDVTがPEを有するリスクを有意に高くした。

## 震災後の被災者における深部静脈血栓症調査

榛沢和彦 新潟大学大学院医歯学総合研究科器官制御医学講座

### 1. 新潟県中越地震対照地 DVT 検査

新潟県中越地震後 1 年目の検査で 7.8% の下肢深部静脈血栓が見つかったことから、これが地震の影響かどうか検討するため 2006 年 3 月に新潟県と共同で新潟県阿賀町において新潟県中越地震対照地 DVT 検査を行った。対象は阿賀町の一般住民とし、2005 年 12 月下旬に起きた新潟大停電で屋内に閉じ込まれたり車中泊した方を除いた 327 人(男女比はほぼ 1:2、平均年齢 63±13 才)であった。地震被災地の検査と同様に下腿深部静脈をエコーで検査した結果 6 人(1.8%)に血栓を認めた。したがって中越地震被災地ではこれよりも有意に多いことから地震による影響と考えられた。

### 2. 能登半島地震における DVT 検査

2007 年 3 月 25 日に発生した能登半島地震において同年 3 月 30 日と 4 月 1 日に門前町の避難所においてエコー検査を金沢大学血管外科及び病院検査部と共同で行った。中越地震被災者の検査と同様に下腿深部静脈をエコーで検査した。その結果 212 人(車中泊 7 人)のうち 23 人(10.6%)に血栓を認めた。能登半島地震では中越地震の教訓から早くから行政より車中泊の防止と避難所での運動指導、水分摂取、トイレの確保などが行われていたことなどから頻度が低かったものと考えられた。

### 3. 新潟県中越地震 3 年目の DVT 検査

小千谷市と十日町市で新潟県中越地震 3 年目の下肢静脈エコー検査を行った。2007 年 10 月 21 日に小千谷市で 197 人に検査を行い 18 人(9.3%)に血栓を認め、そのうち初めて検査を受けた方 94 人中 8 人(8.5%)に血栓を認めた。2007 年 10 月 27 日には十日町で 118 人に検査を行い 12 人(10.2%)に血栓を認めたが、初めて検査を受けた方 47 人では 6 人(8.5%)に血栓を認めた。これらのことから中越地震 3 年目の血栓有病率は 8.5% と推測され、2 年目の血栓有病率(5.1%)よりも高く、地震後に DVT を繰り返している慢性反復性の血栓が少なくないことが示唆された。

### 4. 新潟中越沖地震直後における DVT 検査

2007 年 7 月 16 日に発生した新潟県中越沖地震においては中越地震の教訓を生かすべく地震直後から避難住民に下肢静脈エコー検査を行った。7 月 18 日から 24 日までに柏崎市と刈羽村で検査を行い 449 名(車中泊 30 名)のうち 49 名(6.9%)に血栓を認めた。さらに 7 月 28 日、29 日に新潟県と共同で検査を行い、被災者 546 名(車中泊 193 名)のうち 31 名(3.3%)に血栓を認め、地震発生 2 週間以内全体では 4.9% の血栓有病率であった。この結果は中越地震、能登半島地震における 2 週間以内の血栓有病率よりも低く、行政による車中泊予防や DVT 予防指導、季節の違いによるものと考えられた。また大震災では地震後早期から DVT が発生し時間経過とともに低下することが示唆された。

### 5. 新潟県中越沖地震発生 4 ヶ月後の DVT 検査

新潟県中越沖地震発生 4 ヶ月後の 2007 年 11 月 23 日に柏崎市と刈羽村において行った検査では 255 人中 16 人(6.3%)に血栓を認め、このうち初めて検査を受けた 96 人中では 7 人(7.2%)に、前回検査を受けた 159 人中 9 人(5.6%)に血栓を認めた。したがって地震発生直後よりも DVT 頻度が増加した可能性が示唆された。この原因として気温が下がるなどの季節の影響と被災地では地震による精神的影響で高齢者の ADL が低下していることが関連していると考えられたが今後の検討が必要である。またアンケート調査において中越沖地震直後にトイレを我慢した被災者の血栓陽性率(9.3%)は我慢しなかった被災者(5.0%)よりも有意に多かったことから震災直後にトイレを我慢することで血栓が多く発生する可能性が示唆された。また大きな避難所ほどトイレを我慢した率が高いことから仮設トイレの設置基準について今後検討が必要と思われた。

また 2007 年 10 月 23 日に発生した南カリフォルニア火災では 3 万人以上がスタジアムに避難したが、FEMA より 2 万 5 千個の簡易ベッドが送られており雑魚寝状態での避難ではなかった。人種的に DVT が多いはずのアメリカで災害時の避難による DVT/PE の増加を聞かない。これはこうした対応により未然に DVT が予防されている可能性がある。というのは 1942 年にロンドン大空襲では地下鉄駅構内を避難所とした雑魚寝状態の避難が行われた結果、肺塞栓症が 6 倍になったと報告され、仮設ベッドを設置した防空壕を作ることで肺塞栓症が減少したと言われていた。したがって欧米ではベッドで寝るという文化的背景のみならず、こうした経験から災害避難時に簡易ベッドを準備するということが行われていると考えられ本邦でも参考にする必要がある。さらに南カリフォルニア火災避難所の様子を見ると、アメリカでは如何に避難生活を日常生活に近づけるかという努力をしていることがわかる。これは避難生活のストレスを軽減することで交感神経の緊張を和らげて血栓症の予防に間接的に良い影響をしているものと考えられた。能登半島地震、中越沖地震では避難所の被災者でも地震対照地検査結果よりも DVT 頻度が高いことから今後は欧米の避難所と本邦の避難所の違いについても検討していく必要があると考えられた。

## うっ血性心不全症例における深部静脈血栓症の発生頻度調査

山田典一、中村真潮 三重大学大学院医学系研究科循環器内科学

【目的】 欧米ではうっ血性心不全は静脈血栓塞栓症の危険因子として認識されているが、日本人における発生頻度は明らかでない。本研究では日本人におけるうっ血性心不全症例の深部静脈血栓症発生頻度を明らかにすることを目的とする。

【方法】 三重大学にうっ血性心不全で入院した連続 161 例(男性 117 例、平均年齢  $69.3 \pm 10.8$  歳、原因：虚血性心疾患 73 例(45.3%)、弁膜症 29 例(18%)、拡張型心筋症 25 例(15.5%)、その他 34 例(21.2%)) に対して、下肢静脈超音波検査(圧迫法)にて鼠径部より下腿まで血栓の有無を検索した。但し、静脈血栓塞栓症の既往、悪性疾患、下肢の麻痺、術後 3 ヶ月以内の症例は除外した。

【結果】 全体では 11.2%(18/161)に深部静脈血栓症を認めた。血栓は両側 4 例、左側 6 例、右側 8 例で、存在部位(重複あり)はヒラメ静脈が最も多く 16 例、腓骨静脈 7 例、膝窩静脈 3 例、後脛骨静脈 3 例、大腿静脈 1 例であった。心不全の重症度別の頻度は NYHA II 度 4.4%、III 度 4.8%、IV 度 25.5%と重症ほど発生頻度が高かった。また、抗凝固療法は(+)群 6.3%(2/32)で、(-)群 12.4%(16/129)に比較し少ない傾向がみられたのに対し、抗血小板療法は(+)群 11.8%(12/102)、(-)群 10.2%(6/59)と予防効果はみられなかった。

【考察】 これまで日本人を対象としたうっ血性心不全症例の深部静脈血栓症の頻度は検討されておらず、今回の検討で欧米人と同等の発生頻度が示された。静脈血栓塞栓症の一次予防は周術期や妊娠出産では認識が高まりつつあるが、今後はうっ血性心不全以外の内科領域でも発生頻度を調査した上で、内科領域の一次予防の普及を目指すべきと考えられる。

【結論】 日本人においても、うっ血性心不全症例、特に NYHA IV 度の重症例では 25.5%と欧米と同様の高頻度に深部静脈血栓症が発生しており、今後は一次予防の徹底が重要と考えられた。