

平成21年度 静脈血栓症/肺塞栓症サブグループ

グループリーダー：小林隆夫 県西部浜松医療センター 院長
班員：榛沢和彦 新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸循環外科
助教

研究協力者：佐久間聖仁 国立循環器病センター
中村真潮 三重大学大学院
山田典一 三重大学大学院
平井久也 浜松医科大学
金山尚裕 浜松医科大学

グループ総括

研究分担者：小林隆夫

研究要旨

1) 産科領域における活性化プロテイン C 感受性比 (APC-sr) と静脈血栓塞栓症 (VTE) リスク：内因性トロンビン産生能を用いた APC-sr を妊産褥婦で測定した結果、妊娠産褥期の血液は過凝固な状態にあり、APCによる凝固抑制機構の破たんと血栓症発症には密接な関係があることが示唆された。本測定法により前方視的に VTE リスク判定を行うことができれば、血液凝固学的指標に基づいた予防的抗凝固療法の選択が可能となると思われる。2) 院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子：全国医療機関へのアンケート調査により、2009年2月と3月の二ヶ月間での新規発症例を前向きに登録調査したところ、単変量解析では、長期臥床(オッズ比 (OR) = 2.89; 95%信頼区間(CI), 1.31-7.01; p=0.006)、活動性癌(OR, 6.17; 95% CI, 2.58-17.87, p<0.0001)が危険因子であった。最近の外傷・骨折は院外発症 VTE を増加させる傾向にあり(OR, 2.67; 95% CI, 0.99-8.32; p=0.052)、肥満、最近の大手術、糖尿病、高血圧、高脂血症、喫煙、飲酒は院外発症 VTE を増加させなかった。また、院外発症例では症状を有しやすく、PE 症例では DVT の症状が少ないことが明らかになった。3) ネフローゼ症候群症例における深部静脈血栓症(DVT)の発生頻度調査：三重大学附属病院に入院したネフローゼ症候群 26 例に対して、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ところ、19.2%(5/26)に DVT を認めた(両側 1 例、左側のみ 3 例、右側のみ 1 例、後脛骨静脈 1 例、腓骨静脈 1 例、小伏在静脈 1 例、ヒラメ静脈 5 例(重複あり))。4) 地震後の静脈血栓塞栓症に関する研究：新潟県中越地震 5 年後の検診では 751 人に検査を行い、特に地震直後から 1 年後に検査を受けた方々に検査を受けてもらった。検診の結果では、初めて検査を受けた方 207 人中 16 人(7.7%)に DVT が見付き、これは同じように行った地震対照地の DVT 頻度 1.8%よりも 4 倍以上多かった。また、DVT 陽性で地震後 5 年以内に脳梗塞発症したのは 5 人、DVT 陰性で 5 年以内に脳梗塞発症したのは 6 人であり、有意に DVT 陽性者に脳梗塞発症が多かった。

A. 研究目的

深部静脈血栓症 (DVT) / 肺塞栓症 (PE) は、欧米では 3 大循環器疾患に数えられる非常に頻度の高い疾患であり、特に手術後や出産後、骨折後、あるいは急性内

科疾患の入院患者に多発して不幸な転帰をとる。一方、わが国においては発生頻度の少ない疾患としてこれまで重要視されて来なかったが、生活習慣の欧米化や社会の高齢化、さらには手術を含め

た医療処置の複雑化に伴い、その発生数は急激に増加している。この結果、本症は入院患者の突然死の原因として、医療界ばかりでなく社会的にも非常に注目を集める疾患となっている。本疾患はまた、エコノミークラス症候群（旅行者血栓症）として広く一般にも知られ、平成16年10月の新潟中越地震の被災者、特に車中泊をされている方々にPEが多発し、「日本人には肺塞栓症は多くない」という従来の認識を覆す極めて高い頻度で発生している。本研究ではわが国において様々な状況下で発症する本疾患の現況を調査し、「日本人のエビデンスを明確にする」ことにより、「医療従事者はもちろん、国民にも本疾患を広く周知徹底する」とともに、「医療行政や災害対策にも役立て」、「本疾患での死亡例減少に貢献する」ことが本研究の目的である。

B. 研究方法

上記目的達成のため静脈血栓症/肺塞栓症グループでは平成17年から平成19年までの3年間に、産婦人科領域の静脈血栓塞栓症（VTE）の調査、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、精神科病棟入院患者における肺塞栓症に関する検討、新潟県中越地震における肺塞栓症/深部静脈血栓症の追跡調査に関する研究、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を行った。平成21年度以降は地震後の静脈血栓塞栓症に関する調査研究（複数年：榛沢和彦）を継続発展させるとともに、新たに産科領域における活性化プロテインC感受性比（APC-sr）と静脈血栓塞栓症リスク（複数年：小林隆夫）、

院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子（複数年：佐久間聖仁、中村真潮）、ネフローゼ症候群症例における深部静脈血栓症の発生頻度調査（複数年：山田典一、中村真潮）を開始した。

（倫理面への配慮）

本研究は、厚生労働省の臨床研究の倫理指針および疫学研究の倫理指針に則り、各参加施設の倫理委員会の承認を得た後に実施された。すべての研究協力は十分なインフォームド・コンセントに基づいてのみ施行された。また、個人情報及び個人情報の漏洩による研究協力者の心理的・社会的不利益が生じないよう最大限の配慮と対策を講じている。

C. 研究結果

産婦人科領域の静脈血栓塞栓症の調査、全国医療機関における深部静脈血栓症および肺塞栓症の前向き調査、精神科領域の肺塞栓症発症調査、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に関しては、結果を解析して現在論文掲載もしくは投稿中である。

1) 産科領域における活性化プロテインC感受性比（APC-sr）と静脈血栓塞栓症リスク：妊婦（N=111）、VTE発症妊婦（N=6）、対照非妊婦（N=200）について内因性トロンビン産生能（ETP）およびAPC-srの推移を検討した。ETP（nM/min）は、非妊婦 1352 ± 209 、帝王切開（C/S）群妊娠後期 1884 ± 343 、C/S群術後1日 1832 ± 340 、経膈分娩（ND）群妊娠後期 1766 ± 369 、ND群分娩後1日 1841 ± 434 で両群とも非妊婦に比べ有意に上昇した（ $p < 0.05$ ）。妊娠後期と分娩後は両群とも差を認めなかった。

VTE 発症症例は 1769 ± 268 で、C/S 群、ND 群と有意差を認めなかった。APC-sr の推移は、非妊婦 1.52 ± 0.83 、C/S 群 妊娠後期 2.71 ± 0.94 、C/S 群術後 1 日 3.20 ± 1.0 、ND 群 妊娠後期 2.85 ± 0.90 、ND 群分娩後 1 日 3.55 ± 1.0 で両群とも非妊婦に比べ有意に上昇し ($p < 0.05$)、産後 1 日目にはさらに上昇を認めた ($p < 0.05$)。両群間においては産後 1 日目の値に有意差を認めなかった。VTE 発症症例は 6.25 ± 1.4 で、非妊婦、C/S 群、ND 群と比較して著しい高値を示した。

2) 院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子：全国医療機関へのアンケート調査により、2009 年 2 月と 3 月の二ヶ月間での新規発症例を前向きに登録調査した。登録総数 561 例、この内訳は院外発症が明らかなのは 230 例 (230 ペア)、院内発症は 260 例であった。71 例は院内発症なのか、院外発症で既に発症していた VTE が入院後に発見されたのかが特定できず、発症場所不明とされた。院外発症例では女性が 140/230 (61%)、年齢は 66.4 ± 15.4 才、PE 単独が 26 例 (11%)、DVT 単独が 127 例 (55%)、両者を有する例が 77 例 (33%) であった。matched case-control study の解析結果は単変量解析では長期臥床 (オッズ比 (OR) 2.89、95%信頼区間 (CI) 1.31–7.01; $p = 0.006$)、活動性癌 (OR 6.17、95% CI 2.58–17.87; $p < 0.0001$) が有意な危険因子であり、外傷・骨折 (OR 2.67、95% CI 0.99–8.32; $p = 0.052$) は統計学的有意とまではいえなかった。最近の大手術、肥満 (body mass index > 25) は有意な危険因子ではなかった。院内発症 VTE との比較では、院外発症例では、高齢 (69.4 ± 13.2 才; $p = 0.045$) で、女性に高率 (73%; $p = 0.007$)

で、長期臥床、最近の大手術、肥満を有する例が少ないが、活動性癌、外傷・骨折を有する頻度は同等であった。また、高血圧、高脂血症は有意な危険因子ではなく、血液型との関連では院外発症例で O 型が少ない傾向にあった ($p = 0.07$)。院内発症例では PE 単独が 22 例 (8%)、DVT 単独が 184 例 (71%)、両者を有する例が 54 例 (21%) であり、院外発症 VTE とは異なる構成であった ($p = 0.001$)。DVT の症状の保有率では、疼痛 (院外 36%、院内 16%; $p < 0.0001$)、色調変化 (院外 13%、院内 5%; $p = 0.002$) は院外 DVT 例で有意に多く、腫脹は有意差がなかった (院外 55%、院内 47%; $p = 0.11$)。院外発症 DVT では症状を有さない例が少なかった (院外 37%、院内 48%; $p = 0.02$)。

3) ネフローゼ症候群症例における深部静脈血栓症の発生頻度調査：三重大学にネフローゼ症候群で入院した連続 26 例に対して、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結果、19.2% (5/26) に DVT を認めた。血栓は両側 1 例、左側のみ 3 例、右側のみ 1 例で、存在部位 (重複あり) はヒラメ静脈が最も多く 5 例、腓骨静脈 1 例、後脛骨静脈 1 例、小伏在静脈 1 例であった。

4) 地震後の静脈血栓塞栓症に関する研究：新潟県中越地震 5 年後の検診では 751 人に検査を行い、特に地震直後から 1 年後に検査を受けた方々に検査を受けるようお願いした。検診の結果では初めて検査を受けた方 207 人中 16 人 (7.7%) に DVT が見付き、これは同じように行った地震対照地の DVT 頻度 1.8% よりも 4 倍以上多かった。また、DVT 陽性で地震後 5 年以内に脳梗塞発症したの

は5人、DVT陰性で5年以内に脳梗塞発症したのは6人であり、有意にDVT陽性者に脳梗塞発症が多かった。

考察

1) 産科領域における活性化プロテインC感受性比 (APC-sr) と静脈血栓塞栓症リスク：妊娠産褥期にはETPが上昇し、APC感受性が低下することから、非妊娠時と比べ過凝固状態であることが示された。DVT/PTE症例ではAPC-srが著しい高値を示したことから、APCによる凝固抑制系の破綻がDVT/PTE発症と密接に関連している可能性が示唆された。

2) 院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子：matched case-control studyの解析結果では、単変量解析でも多変量解析でも長期臥床と活動性癌は有意なVTEの危険因子であった。生活習慣病との関連では糖尿病、高血圧、高脂血症は有意な危険因子ではなく、血液型との関連も認めなかった。DVTの症状について院外発症とPEの存在を独立変数として実施したロジスティック解析からは、院外発症例では症状を有しやすく、PE症例ではDVTの症状が少ないことが示された。

3) ネフローゼ症候群症例における深部静脈血栓症の発生頻度調査：日本人においても、ネフローゼ症候群症例では19.2%と欧米と同様の高頻度にDVTが発生していることが明らかになった。現段階では対象症例数が少なく、今後はさらに症例数を追加して、ネフローゼ症候群の中でも一次予防を重点的に行なう必要がある高リスク症例の特徴を明らかにしてゆきたいと考えている。

4) 地震後の静脈血栓塞栓症に関する研究：震災被災者における血栓陽性者では、

DVTは慢性化している可能性が高い。また、DVT陽性者に脳梗塞発症が有意に多かった。したがって震災後の慢性化したDVTが独立した脳梗塞発症のリスク因子になっている可能性があると考えられた。なお、行政と医療機関が共同でDVT対策を行う必要性が重要であると思われる。

結論

1) 産科領域における活性化プロテインC感受性比 (APC-sr) と静脈血栓塞栓症リスク：本測定法により前方視的にVTEリスク判定を行うことができれば、血液凝固学的指標に基づいた予防的抗凝固療法の選択が可能となることが示唆された。

2) 院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子：長期臥床、活動性癌は日本人における院外発症VTEの危険因子であり、院外発症例では症状を有しやすく、PE症例ではDVTの症状が少ないことが明らかになった。

3) ネフローゼ症候群症例における深部静脈血栓症の発生頻度調査：日本人においてもネフローゼ症候群症例では高頻度にDVT発生が認められ、内科領域の一次予防の対象と考えられた。

4) 地震後の静脈血栓塞栓症に関する研究：震災後の避難生活によるDVTはPEの原因になるだけでなく、慢性化することにより脳梗塞発症のリスク因子となる可能性があることから予防の重要性が再確認された。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1) 論文発表

木倉睦人, 小林隆夫, 笠松紀雄, 佐々木俊哉, 岩瀬敏樹, 金井俊和, 岡田喜親, 小林正和, 内藤健助, 小澤享史, 山本知加子, 島京子, 横井典子, 山口幸子, 平松みどり, 中村直樹, 松岡敏彦, 神谷純子, 石井良朋, 鬼頭孝昌: 県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応への組織的な取り組み. 県西部浜松医療センター学術誌 3(1): 10-19, 2009

小林隆夫: 静脈血栓塞栓症 (VTE) の病態と対策. 大戸斉, 大久保光夫編集, 周産期・新生児の輸血治療, メディカルビュー社, 東京, pp167-174, 2009

小林隆夫: 深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症とは、どんな関係にあるの? 岡元和文編集, 術後ケア Q&A, 総合医学社, 東京, pp94-95, 2009

小林隆夫: 肺血栓塞栓症がある患者さんの術後ケアのポイントは? 岡元和文編集, 術後ケア Q&A, 総合医学社, 東京, pp96-97, 2009

小林隆夫: 産婦人科における血栓と出血. 高久史麿, 小澤敬也, 坂田洋一, 金倉讓, 小島勢二編集, Annual Review 血液 2010. 中外医学社, 東京, pp215-225, 2010. 1. 25

安藤太三, 伊藤正明, 應儀成二, 小林隆夫, 田島廣之, 中西宣文, 丹羽明博, 福田幾夫, 増田政久, 宮原嘉之: 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 (2009年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008年度合同研究班報告) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf

小林隆夫: 妊娠中の静脈血栓塞栓症. 総合臨床 58(1): 147-148, 2009

小林隆夫: 静脈血栓塞栓症の治療戦略. Pharma Medica 27(1): 13-16, 2009

小林隆夫: 静脈血栓塞栓症 (VTE) の現況. SRL宝函 29(2): 20-27, 2009

小林隆夫: 帝王切開後の静脈血栓塞栓症予防. 産婦人科の実際 58(5): 723-729, 2009

小林隆夫: 肺血栓塞栓症の薬物的予防法. Medicina 64(5): 792-794, 2009

小林隆夫: 帝王切開後の静脈血栓塞栓症 (VTE) に対する新しい抗凝固薬の有用性. 血液フロンティア 19(7): 1055-1062, 2009

小林隆夫, 長谷川博雅: 肺血栓塞栓症と羊水塞栓症 (産科的塞栓). 産婦人科治療 99(3): 247-254, 2009

小林隆夫: 血栓塞栓症・羊水塞栓症 (産科的塞栓). 日本産科婦人科学会専門医制度研修コーナー. 日本産科婦人科学会誌 61(9): N427-N434, 2009

小林隆夫: 静脈血栓塞栓症. 産科救急 Q&A. 救急・集中治療 21(9, 10): 1314-1321, 2009

小林隆夫: 静脈血栓塞栓症の予防と対策. 産婦人科治療 99(5): 531-538, 2009

小林隆夫: 研修コーナー E. 婦人科疾患の診断・治療・管理. 10) 深部静脈血栓症・肺塞栓症. 日本産科婦人科学会誌 61(11): N-591-N598, 2009

小林隆夫: 妊娠高血圧症候群と関連疾患. 7. 深部静脈血栓症と肺塞栓症. 臨床婦人科産科 63(10): 1308-1313, 2009

小林隆夫: 静脈血栓塞栓症予防のマネジメント. 脈管学 49(5): 353-358, 2009
金山尚裕, 平井久也: 羊水塞栓症およ

び肺血栓塞栓症. 臨床婦人科産科 64: 27-31, 2010.

Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Ota S, Shirato K, Nakano T, Ito M, Kobayashi T. Venous Thromboembolism: Deep Vein Thrombosis with Pulmonary Embolism, Deep Vein Thrombosis Alone, and Pulmonary Embolism Alone. *Circ J* 73: 305-309, 2009

Ota S, Yamada N, Tsuji A, Ishikura K, Nakamura M, Ito M: Incidence and Clinical Predictors of Deep Vein Thrombosis in Patients Hospitalized with Heart Failure in Japan. *Circ J* 73: 1513-1517, 2009

Sugiura E, Dohi K, Onishi K, Takamura T, Tsuji A, Ota S, Yamada N, Nakamura M, Nobori T, Ito M. Reversible Right Ventricular Regional Non-uniformity Quantified by Speckle-Tracking Strain Imaging in Patients with Acute Pulmonary Thromboembolism. *J Am Soc Echocardiogr* 22: 1353-1359, 2009

Nomura H, Wada H, Mizuno T, Yamashita Y, Saito K, Kitano S, Katayama N, Yamada N, Sugiyama T, Sudo A, Usui M, Isaji S, Nobori T: Elevated Fibrin Related Markers in Patients with Malignant Diseases Suspected of Having Thrombotic Disorders. *Clinical Applied Thrombosis Hemostasis* 2009 Jul 31. [Epub ahead of print]

Nakai K, Wada H, Nakatani K, Kamikura Y, Matsumoto T, Kobayashi T, Tonomura H, Tono Y, Ohyabu M, Ota S, Yamada N, Ikejiri M, Abe Y, Nobori T: Usefulness of a diluted prothrombin time for accurately diagnosing

antiphospholipid syndrome. *Vascular Disease Prevention* 6: 25-29, 2009

Yamada N, Ota S, Liu Y, Tsuji A, Crane MM, Chang CM, Thaker S, Nakamura M, Ito M: Risk Factors for non-fatal Pulmonary Embolism in a Japanese Population: A Hospital-Based Case-control Study. *Angiology* 2009 (Epub ahead of print)

Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Nakano T, Shirato K: Percutaneous Cardiopulmonary Support for the Treatment of Acute Pulmonary Embolism: Summarized Review of the Literature in Japan Including our own Experience. *Journal of Annals of Vascular Diseases* 2: 7-16, 2009

Sudo A, Wada H, Nobori T, Yamada N, Ito M, Niimi R, Hasegawa M, Suzuki K, Uchida A: Cut off values of D-dimer and soluble fibrin for prediction of deep vein thrombosis after orthopaedic surgery. *International Journal of Hematology* 89: 572-576, 2009

山田典一: 深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症の抗血栓療法. *心臓* 4: 993-998, 2009

山田典一、中野 赳: 深部静脈血栓症: 血栓溶解療法、下大静脈フィルター留置. *脈管学* 49: 247-254, 2009

山田典一: 静脈血栓塞栓症に対する抗血栓療法. *日本医師会雑誌* 138: 533-538, 2009

杉浦伸也、山田典一、辻 明宏、太田覚史、玉田浩也、宮原眞敏、中村真潮、伊藤正明: 回収可能型下大静脈フィルター回収困難例に対しJ型ガイドワイヤを用いたスーンスネア法で回収に成功した1

例. 静脈学 20(3): 257-263, 2009
榛沢和彦、岡本竹司、佐藤浩一、林 純一、山村 修、伊倉真衣子、柴田宗一、小泉 勝: 岩手・宮城内陸地震の DVT 頻度: 避難環境との関連. Therapeutic Research 30: 572-574, 2009

榛沢和彦、林 純一、田辺直仁、相澤義房、伊藤正一、鈴木幸雄、吉嶺文俊: 新潟県中越地震における深部静脈血栓症-対照地域検査との比較. 血栓と循環 17(2): 121-124, 2009

榛沢和彦: 震災と DVT. Heart View 13(8): 89-99, 2009

2) 学会発表

Sakon M, Kobayashi T. Clinical evaluation of Fondaparinux for prevention of venous thromboembolism in Japanese patients undergoing abdominal surgery. XXIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Boston, 2008. 7. 11-16

平井久也, 杉村基, 村松慧子, 山崎智子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊東宏晃, 金山尚裕: 妊娠産褥期における活性化プロテイン C (APC) 抵抗性とプロトロンビン (PT) レベルの推移に関する検討. 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 2009. 4. 5

平井久也, 杉村基, 乙咩雅子, 田島浩子, 矢田大輔, 小林友季子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊東宏晃, 金山尚裕: 内因性トロンビン産生能に基づく活性化プロテイン C 感受性試験による妊娠、産褥期深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症リスクの検討. 第 19 回日本産婦人科新生児血液学会. 札幌, 2009. 6. 12

平井久也, 小林友季子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊藤宏晃, 杉村基, 金山尚裕: 妊娠産褥期における活性化 Protein C 抵抗性と血中 Prothrombin、TFPI の推移に関する検討. 第 45 回日本周産期・新生児医学会学術集会. 名古屋, 2009. 7. 13

平井久也, 杉村基, 乙咩雅子, 田島浩子, 矢田大輔, 小林友季子, 中村友紀, 内田季之, 鈴木一有, 伊藤宏晃, 金山尚裕: 新規血液凝固マーカー (APC-sr) を用いた VTE 予知の試み. 浜松 VTE 予防と治療研究会 第 2 回セミナー. 浜松, 佐久間聖仁、中村真潮、中西宣文、山田典一、白土邦男、伊藤正明、小林隆夫: 院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子. 第 16 回肺塞栓症研究会

Sakuma M, Nakamura M, Nakanishi N, Yamada N, Itoh M, Shirato K, Kobayashi T: Potential risk factors for venous thromboembolism in out-patients. 第 74 回日本循環器学会総会

山田典一: Roundtable Discussion: PAH 管理における薬剤の選択と限界. 第 73 回日本循環器学会学術集会 (2009. 3. 21. 大阪)

山田典一: 回収可能型下大静脈フィルターの役割と今後の展望. 第 29 回日本静脈学会総会 (2009. 7. 2. 名古屋)

山田典一: シンポジウム「塞栓症の再開通療法」肺血栓塞栓症の再開通療法. 第 12 回日本栓子検出と治療学会 (2009. 10. 9. 大阪)

山田典一: JCAC シンポジウム 静脈血栓塞栓症の薬物治療の現状と展望. 第 50 回日本脈管学会総会 (2009. 10. 29. 東京)

山田典一: 静脈血栓塞栓症の予防と治療—フォンダパリヌクスの導入と今後

の展望— 第4回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム (2009. 11. 21. 東京)

榛沢和彦: 岩手・宮城内陸地震におけるDVT頻度」第14回日本集団災害医学会 2009. 2. 12-14 神戸国際会議場

榛沢和彦: リハビリテーションに必要な深部静脈血栓症と肺塞栓症の知識-震災後の検査結果からの教訓」日本リハビリテーション医学会関東地方会間等ブロック専門医認定臨床医生涯教育教育研究会、第6回群馬リハビリテーション医学研究会 2009. 2. 21

榛沢和彦、祖父江八紀: 慢性期脳卒中外来患者と震災避難所のDVT頻度比較. 第34回日本脳卒中学会 島根県民会館 2009. 3. 10-12

榛沢和彦: 地震被災と深部静脈血栓症との関わり」高槻市市民公開講座 2009. 3. 21 大阪医科大学大講堂

Hanzawa K, Narita S, Tsuchida K: The Association between Evacuation Style and Deep Vein Thrombosis among the Victims of the Mid Niigata Prefecture Earthquake of 2004. 第73回日本循環器病学会総会 2009. 3. 20-22

榛沢和彦: 地震被害によるエコノミークラス症候群について. 震災シンポジウム 2009. 4. 18 小千谷市産業振興会館

榛沢和彦、佐藤浩一、伊倉真衣子、林 純一、中島 孝: 新潟県中越地震4年後と中越地震1年後の被災地 DVT 検査結果. 第32回日本血栓止血学会学術大会 2009. 6. 4-6 北九州国際会議場

榛沢和彦、山村 修、柴田宗一、小泉 勝、伊倉真衣子、中島 孝: 岩手・宮城内陸地震における避難所DVT検査結果. 第3

2回日本血栓止血学会学術大会 2009. 6. 4-6 北九州国際会議場

榛沢和彦: 最近の地震災害における深部静脈血栓症・肺塞栓症(DVT・PE)の現状. 第29回日本静脈学会ランチョンセミナー 2009. 7. 3 名古屋観光ホテル

榛沢和彦、伊倉真衣子、中島 孝: 岩手・宮城内陸地震におけるDVT頻度: 避難環境との関連. 第28回日本脳神経超音波学会 2009. 7. 11-12 千里ライフサイエンスセンター

榛沢和彦: 医の原点-地震被災者の深部静脈血栓(DVT)検査を経験した医師の立場より. 第41回日本医学教育学会大会ランチョンセミナー 2009. 7. 24 大阪国際交流センター

榛沢和彦、佐藤浩一、中島 孝、伊倉真衣子、品田恭子: 中越地震2年目のDVT検査結果. 第12回日本栓子検出と治療学会 2009. 10. 9-10 大阪国際会議場

榛沢和彦、中島 孝: 新潟県中越沖地震2年目の被災者DVT検査結果. 第15回肺塞栓症研究会、2009. 11. 28 イースト21

F. 知的所有権の出願・取得状況

1) 特許取得

なし

2) 実用新案登録

なし

3) その他

なし

産科領域における活性化プロテイン C 感受性比 (APC-sr) と 静脈血栓塞栓症リスク

研究分担者：小林隆夫 県西部浜松医療センター 院長

研究協力者：平井久也 浜松医科大学産婦人科

金山尚裕 浜松医科大学産婦人科

研究要旨

産科領域における深部静脈血栓症 (DVT)、肺血栓塞栓症 (PTE) は増加傾向にある。今回われわれは、産科 DVT/PTE 発症例において活性化プロテイン C に対する感受性低下が観察されることから、内因性トロンビン産生能 (ETP) を用いた活性化プロテイン C 感受性比 (APC-sr) の簡易迅速測定系を作成、血液凝固学的リスク判定が可能であるかどうか、浜松医科大学周産母子センターにおいて妊娠分娩管理した妊婦 (N=111)、DVT/PTE 発症した妊婦 (N=6) を対象として検討した。その結果、妊娠期間中には ETP、APC-sr が上昇し、産褥 1 日目には APC-sr がさらに上昇すること、DVT 発症例では ETP には有意差を認めなかったが、APC-sr は著しい高値を示すことが分かった。以上より、妊娠産褥期の血液は過凝固な状態にあり、APC による凝固抑制機構の破たんと血栓症発症には密接な関係があることが示唆された。本測定法により前方視的に DVT/PTE リスク判定を行うことができれば、血液凝固学的指標に基づいた予防的抗凝固療法の実施が可能となると思われる。

A. 研究目的

産科領域における深部静脈血栓症 (DVT)、肺血栓塞栓症 (PTE) は増加傾向にある。産科 DVT/PTE 発症例において活性化プロテイン C に対する感受性低下が観察されることから、内因性トロンビン産生能 (ETP) を用いた活性化プロテイン C 感受性比 (APC-sr) の簡易迅速測定系を作成、血液凝固学的リスク判定を目的に検討した。

B. 研究方法

浜松医科大学周産母子センターにおいて妊娠分娩管理した妊婦 (N=111)、DVT/PTE 発症した妊婦 (N=6)、対照群として 20～40 歳代の非妊娠女性

(N=200) について ETP 測定および ETP に基づく APC 感受性の算出検討を行った。妊婦症例は分娩様式により帝王切開群 (C/S 群：N=58) と経膈分娩群 (ND 群：N=53) に分類し比較検討した。統計学的検定は Student -T テストを用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、厚生労働省の臨床研究の倫理指針および疫学研究の倫理指針に則り、浜松医科大学の倫理委員会の承認を得た後に実施された。

C. 研究結果

ETP [nM/min] の推移：非妊婦 1352 ± 209、C/S 群妊娠後期 1884 ± 343、C/S

群術後1日1832±340、ND群妊娠後期1766±369、ND群分娩後1日1841±434で両群とも非妊娠女性と比べ有意に上昇した(p<0.05)。妊娠後期と分娩後は両群とも差を認めなかった。DVT/PTE発症症例は1769±268で、C/S群、ND群と有意差を認めなかった。

APC-srの推移：非妊婦1.52±0.83、C/S群妊娠後期2.71±0.94、C/S群術後1日3.20±1.0、ND群妊娠後期2.85±0.90、ND群分娩後1日3.55±1.0で両群とも非妊娠女性と比べ有意に上昇し(p<0.05)、産後1日目にはさらに上昇を認めた(p<0.05)。両群間においては産後1日目の値に有意差を認めなかった。DVT/PTE発症症例は6.25±1.4で、非妊娠女性、C/S群、ND群と比較して著しい高値を示した。

D. 考察

妊娠産褥期にはETPが上昇し、APC感受性が低下することから、非妊娠時と比べ過凝固状態であることが示された。DVT/PTE症例ではAPC-srが著しい高値を示したことから、APCによる凝固抑制系の破綻がDVT/PTE発症と密接に関連している可能性が示唆された。

E. 結論

本測定法により前方視的にDVT/PTEリスク判定を行うことができれば、血液凝固学的指標に基づいた予防的抗凝固療法の選択が可能となることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Ota S, Shirato K, Nakano T, Ito M, Kobayashi T. Venous Thromboembolism: Deep Vein Thrombosis with Pulmonary Embolism, Deep Vein Thrombosis Alone, and Pulmonary Embolism Alone. *Circ J* 73: 305-309, 2009

・木倉睦人, 小林隆夫, 笠松紀雄, 佐々木俊哉, 岩瀬敏樹, 金井俊和, 岡田喜親, 小林正和, 内藤健助, 小澤享史, 山本知加子, 島京子, 横井典子, 山口幸子, 平松みどり, 中村直樹, 松岡敏彦, 神谷純子, 石井良朋, 鬼頭孝昌: 県西部浜松医療センターにおける静脈血栓塞栓症予防と患者発生時対応への組織的な取り組み. *県西部浜松医療センター学術誌* 3(1): 10-19, 2009

・小林隆夫: 静脈血栓塞栓症(VTE)の病態と対策. 大戸斉, 大久保光夫編集, *周産期・新生児の輸血治療*, メディカルビュー社, 東京, pp167-174, 2009

・小林隆夫: 深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症とは、どんな関係にあるの? 岡元和文編集, *術後ケア Q&A*, 総合医学社, 東京, pp94-95, 2009

・小林隆夫: 肺血栓塞栓症がある患者さんの術後ケアのポイントは? 岡元和文編集, *術後ケア Q&A*, 総合医学社,

東京, pp96-97, 2009

・小林隆夫: 産婦人科における血栓と出血. 高久史麿, 小澤敬也, 坂田洋一, 金倉譲, 小島勢二編集, Annual Review 血液 2010. 中外医学社, 東京, pp215-225, 2010. 1. 25

・安藤太三, 伊藤正明, 應儀成二, 小林隆夫, 田島廣之, 中西宣文, 丹羽明博, 福田幾夫, 増田政久, 宮原嘉之: 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 (2009年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2008年度合同研究班報告) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf

・小林隆夫: 妊娠中の静脈血栓塞栓症. 総合臨床 58(1): 147-148, 2009

・小林隆夫: 静脈血栓塞栓症の治療戦略. Pharma Medica 27(1): 13-16, 2009

・小林隆夫: 静脈血栓塞栓症 (VTE) の現況. SRL 宝函 29(2): 20-27, 2009

・小林隆夫: 帝王切開後の静脈血栓塞栓症予防. 産婦人科の実際 58(5): 723-729, 2009

・小林隆夫: 肺血栓塞栓症の薬物的予防法. Medicina 64(5): 792-794, 2009

・小林隆夫: 帝王切開後の静脈血栓塞栓症 (VTE) に対する新しい抗凝固薬の有用性. 血液フロンティア 19(7): 1055-1062, 2009

・小林隆夫, 長谷川博雅: 肺血栓塞栓症と羊水塞栓症 (産科的塞栓). 産婦人科治療 99(3): 247-254, 2009

・小林隆夫: 血栓塞栓症・羊水塞栓症

(産科的塞栓). 日本産科婦人科学会専門医制度研修コーナー. 日本産科婦人科学会誌 61(9): N427-N434, 2009

・小林隆夫: 静脈血栓塞栓症. 産科救急 Q&A. 救急・集中治療 21(9,10): 1314-1321, 2009

・小林隆夫: 静脈血栓塞栓症の予防と対策. 産婦人科治療 99(5): 531-538, 2009

・小林隆夫: 研修コーナー E. 婦人科疾患の診断・治療・管理. 10) 深部静脈血栓症・肺塞栓症. 日本産科婦人科学会誌 61(11): N-591-N598, 2009

・小林隆夫: 妊娠高血圧症候群と関連疾患. 7. 深部静脈血栓症と肺塞栓症. 臨床婦人科産科 63(10): 1308-1313, 2009

・小林隆夫: 静脈血栓塞栓症予防のマシメント. 脈管学 49(5): 353-358, 2009

・金山尚裕, 平井久也: 羊水塞栓症および肺血栓塞栓症. 臨床婦人科産科 64: 27-31, 2010.

2. 学会発表

・Sakon M, Kobayashi T. Clinical evaluation of Fondaparinux for prevention of venous thromboembolism in Japanese patients undergoing abdominal surgery. XXIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Boston, 2008. 7. 11-16

・平井久也, 杉村基, 村松慧子, 山崎智子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊東宏

晃, 金山尚裕: 妊娠産褥期における活性化プロテインC (APC) 抵抗性とプロトロンビン (PT) レベルの推移に関する検討. 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会. 京都, 2009. 4. 5

・平井久也, 杉村基, 乙咩雅子, 田島浩子, 矢田大輔, 小林友季子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊東宏晃, 金山尚裕: 内因性トロンビン産生能に基づく活性化プロテインC感受性試験による妊娠、産褥期深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症リスクの検討. 第 19 回日本産婦人科新生児血液学会. 札幌, 2009. 6. 12

・平井久也, 小林友季子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊藤宏晃, 杉村基, 金山尚裕: 妊娠産褥期における活性化Protein C 抵抗性と血中 Prothrombin、

TFPI の推移に関する検討. 第 45 回日本周産期・新生児医学会学術集会. 名古屋, 2009. 7. 13

・平井久也, 杉村基, 乙咩雅子, 田島浩子, 矢田大輔, 小林友季子, 中村友紀, 内田季之, 鈴木一有, 伊藤宏晃, 金山尚裕: 新規血液凝固マーカー(APC-sr)を用いた VTE 予知の試み. 浜松 VTE 予防と治療研究会 第 2 回セミナー. 浜松,

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子

研究分担者：小林隆夫 県西部浜松医療センター 院長
研究協力者：佐久間聖仁 国立循環器病センター心臓血管内科
山田典一 三重大学大学院医学系研究科循環器内科学
中村真潮 三重大学大学院医学系研究科循環器内科学

研究要旨

本邦での院外発症静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism; VTE) の危険因子についての検討はなく、この危険因子を明らかにすることが本研究の目的である。方法と成績：230 ペアの matched case-control (男性ペア 90、女性ペア 140；肺塞栓症単独 26、深部静脈単独 127、両者 77) から危険因子を評価した。単変量解析では、長期臥床(オッズ比 (OR) = 2.89; 95%信頼区間(CI), 1.31-7.01; p=0.006)、活動性癌(OR, 6.17; 95% CI, 2.58-17.87, p<0.0001)が危険因子であった。最近の外傷・骨折は院外発症 VTE を増加させる傾向にあり(OR, 2.67; 95% CI, 0.99-8.32; p=0.052)、肥満、最近の大手術、糖尿病、高血圧、高脂血症、喫煙、飲酒は院外発症 VTE を増加させなかった。結語：長期臥床、活動性癌は日本人における院外発症 VTE の危険因子である。

A. 研究目的

静脈血栓塞栓症 (VTE) の危険因子として長期臥床、活動性癌、手術、肥満などが知られている。VTE の約半数は院外発症であるが、院外発症例に限定した危険因子については本邦ではまだ調査されていない。本研究は院外発症 VTE の危険因子を明らかにし、これまで報告されている危険因子について院外発症例と院内発症例について比較することで院外発症例の特徴を抽出することにある。

また、院内発症例との危険因子の比較、院内と院外発症における深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis; DVT) の臨床症状についても比較検討した。

B. 研究方法

全国医療機関へのアンケート調査により、2009年2月と3月の二ヶ月間での新規発症例を前向きに登録した。院外発症ではそれぞれの症例に対応した同性、年齢差が5才以内という条件を満たす最初の新患例も同時に登録し、コントロール症例とする matched case-control study の研究デザインとした。また、調査時期内に発症した院内発症例との比較も行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、厚生労働省の臨床研究の倫理指針および疫学研究の倫理指針に則り、三重大学の倫理委員会の承認を得た後に実施された。

C. 研究結果および考察

登録総数 561 例、この内訳は院外発症が明らかなのは 230 例 (230 ペア)、院内発症は 260 例であった。71 例は院内発症なのか、院外発症で既に発症していた VTE が入院後に発見されたのかが特定できず、発症場所不明とされた。

院外発症例では女性が 140/230 (61%)、年齢は 66.4 ± 15.4 才、肺塞栓症 (pulmonary embolism; PE) 単独が 26 例 (11%)、DVT 単独が 127 例 (55%)、両者を有する例が 77 例 (33%) であった。matched case-control study の解析結果は単変量解析では長期臥床 (オッズ比 (OR) 2.89、95%信頼区間 (CI) 1.31-7.01; $p=0.006$)、活動性癌 (OR 6.17、95% CI 2.58-17.87; $p<0.0001$) が有意な危険因子であり、外傷・骨折 (OR 2.67、95% CI 0.99-8.32; $p=0.052$) は統計学的有意とまではいえなかった。最近の大手術、肥満 (body mass index >25) は有意な危険因子ではなかった。多変量解析でも長期臥床と活動性癌は有意な VTE の危険因子であった。生活習慣病との関連では糖尿病、高血圧、高脂血症は有意な危険因子ではなく、血液型との関連も認めなかった。

院内発症 VTE との比較では、院外発症例では、高齢 (69.4 ± 13.2 才; $p=0.045$) で、女性に高率 (73%; $p=0.007$) で、長期臥床、最近の大手術、肥満を有する例が少ないが、活動性癌、外傷・骨折を有する頻度は同等であった。また、高血圧、高脂血症は有意な危険因子ではなく、血液型との関連では院外発症例で O 型が少ない傾向にあった ($p=0.07$)。院内発症例では PE 単独が 22 例 (8%)、DVT 単独が 184 例 (71%)、両者を有する例が 54 例

(21%) であり、院外発症 VTE とは異なる構成であった ($p=0.001$)。

DVT の症状の保有率では、疼痛 (院外 36%、院内 16%; $p<0.0001$)、色調変化 (院外 13%、院内 5%; $p=0.002$) は院外 DVT 例で有意に多く、腫脹は有意差がなかった (院外 55%、院内 47%; $p=0.11$)。院外発症 DVT では症状を有さない例が少なかった (院外 37%、院内 48%; $p=0.02$)。DVT の症状について院外発症と PE の存在を独立変数として実施したロジスティック解析からは、院外発症例では症状を有しやすく、PE 症例では DVT の症状が少ないことが示された。

D. 結論

長期臥床、活動性癌は日本人における院外発症 VTE の危険因子であり、院外発症例では症状を有しやすく、PE 症例では DVT の症状が少ないことが明らかになった。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

• Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Ota S, Shirato K, Nakano T, Ito M, Kobayashi T. Venous Thromboembolism: Deep Vein Thrombosis with Pulmonary Embolism, Deep Vein Thrombosis Alone, and Pulmonary Embolism Alone. *Circ J* 73: 305-309, 2009

2. 学会発表

• 佐久間聖仁、中村真潮、中西宣文、山

田典一、白土邦男、伊藤正明、小林隆夫：
院外発症静脈血栓塞栓症の危険因子. 第
16回肺塞栓症研究会

・ Sakuma M, Nakamura M, Nakanishi N,
Yamada N, Itoh M, Shirato K, Kobayashi
T: Potential risk factors for venous
thromboembolism in out-patients. 第
74回日本循環器学会総会

G. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ネフローゼ症候群症例における深部静脈血栓症の発生頻度調査 (中間報告)

研究分担者：小林隆夫 県西部浜松医療センター 院長
研究協力者：山田典一 三重大学大学院医学系研究科循環器内科学
中村真潮 三重大学大学院医学系研究科循環器内科学

研究要旨

内科領域の入院患者における静脈血栓塞栓症の発生頻度を明らかにするため、ネフローゼ症候群症例に関して調査した。三重大学附属病院に入院したネフローゼ症候群 26 例に対して、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ところ、19.2% (5/26) に深部静脈血栓症を認めた（両側 1 例、左側のみ 3 例、右側のみ 1 例、後脛骨静脈 1 例、腓骨静脈 1 例、小伏在静脈 1 例、ヒラメ静脈 5 例（重複あり））。今後はさらに対象症例を追加してネフローゼ症候群における深部静脈血栓症発生のリスク因子を明らかにする予定である。

A. 研究目的

ネフローゼ症候群は、止血抑制に関与する各種プロテインの喪失による動静脈血栓塞栓症との関連が示唆されている。欧米では静脈血栓塞栓症の危険因子として認識されているが、日本人におけるネフローゼ症候群症例での静脈血栓塞栓症発生頻度は明らかでない。本研究では日本人におけるネフローゼ症候群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。

B. 研究方法

三重大学にネフローゼ症候群で入院した連続 26 例（男性 16 例、平均年齢 61.7 ± 19.7 歳、基礎疾患：微小変化群 9 例、糖尿病性腎症 3 例、膜性腎症 2 例、膜性増殖性糸球体腎炎 2 例、巣状糸球体硬化症 1 例、IgA 腎症 1 例、ループス腎炎 1 例、腎硬化症 1 例、アミロイド腎症 1 例、その他 5 例）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。検討項目は、血栓存在部位（左右差、存在静脈枝）、発生頻度の差（抗凝固療法、抗血小板療法、ステロイド治療の有無、血中アルブミン値、尿中蛋白量、D ダイマー値、eGFR）である。

(倫理面への配慮)

本研究は三重大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

19.2% (5/26) に深部静脈血栓症を認めた。血栓は両側 1 例、左側のみ 3 例、右側のみ 1 例で、存在部位（重複あり）はヒラメ静脈が最も多く 5 例、腓骨静脈 1 例、後脛骨静脈 1 例、小伏在静脈 1 例であった。

D. 考察

日本人においても、ネフローゼ症候群症例では19.2%と欧米と同様の高頻度に深部静脈血栓症が発生していることが明らかになった。現段階では対象症例数が少なく、今後はさらに症例数を追加して、ネフローゼ症候群の中でも一次予防を重点的に行なう必要がある高リスク症例の特徴を明らかにしてゆきたいと考えている。

E. 結論

日本人においてもネフローゼ症候群症例では高頻度に深部静脈血栓症発生が認められ、内科領域の一次予防の対象と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Ota S, Yamada N, Tsuji A, Ishikura K, Nakamura M, Ito M: Incidence and Clinical Predictors of Deep Vein Thrombosis in Patients Hospitalized with Heart Failure in Japan. *Circ J* 73: 1513-1517, 2009

・Sugiura E, Dohi K, Onishi K, Takamura T, Tsuji A, Ota S, Yamada N, Nakamura M, Nobori T, Ito M. Reversible Right Ventricular Regional Non-uniformity Quantified by Speckle-Tracking Strain Imaging in Patients with Acute Pulmonary Thromboembolism. *J Am Soc Echocardiogr* 22: 1353-1359, 2009

・Nomura H, Wada H, Mizuno T, Yamashita Y, Saito K, Kitano S, Katayama N,

Yamada N, Sugiyama T, Sudo A, Usui M, Isaji S, Nobori T: Elevated Fibrin Related Markers in Patients with Malignant Diseases Suspected of Having Thrombotic Disorders. *Clinical Applied Thrombosis Hemostasis* 2009 Jul 31. [Epub ahead of print]

・Nakai K, Wada H, Nakatani K, Kamikura Y, Matsumoto T, Kobayashi T, Tonomura H, Tono Y, Ohyabu M, Ota S, Yamada N, Ikejiri M, Abe Y, Nobori T: Usefulness of a diluted prothrombin time for accurately diagnosing

antiphospholipid syndrome. *Vascular Disease Prevention* 6: 25-29, 2009

・Yamada N, Ota S, Liu Y, Tsuji A, Crane MM, Chang CM, Thaker S, Nakamura M, Ito M: Risk Factors for non-fatal Pulmonary Embolism in a Japanese Population: A Hospital-Based Case-control Study. *Angiology* 2009 (Epub ahead of print)

・Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Nakano T, Shirato K: Percutaneous Cardiopulmonary Support for the Treatment of Acute Pulmonary Embolism: Summarized Review of the Literature in Japan Including our own Experience. *Journal of Annals of Vascular Diseases* 2: 7-16, 2009

・Sudo A, Wada H, Nobori T, Yamada N, Ito M, Niimi R, Hasegawa M, Suzuki K, Uchida A: Cut off values of D-dimer and soluble fibrin for prediction of deep vein thrombosis after orthopaedic surgery. *International Journal of Hematology* 89: 572-576, 2009

・Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Ota

S, Shirato K, Nakano T, Ito M, Kobayashi T: Venous thromboembolism - Deep vein thrombosis with pulmonary embolism, deep vein thrombosis alone, and pulmonary embolism alone- Circ J 73: 305-309, 2009

・山田典一：深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症の抗血栓療法 心臓 4: 993-998, 2009

・山田典一、中野 赳：深部静脈血栓症：血栓溶解療法、下大静脈フィルター留置 脈管学 49: 247-254, 2009

・山田典一：静脈血栓塞栓症に対する抗血栓療法. 日本医師会雑誌 138: 533-538, 2009

・杉浦伸也、山田典一、辻 明宏、太田 寛史、玉田浩也、宮原眞敏、中村真潮、伊藤正明：回収可能型下大静脈フィルター回収困難例に対しJ型ガイドワイヤを用いたスーブスネア法で回収に成功した1例. 静脈学 20(3): 257-263, 2009

2. 学会発表

・山田典一：Roundtable Discussion: PAH管理における薬剤の選択と限界. 第73回日本循環器学会学術集会 (2009. 3. 21. 大阪)

・山田典一：回収可能型下大静脈フィルターの役割と今後の展望. 第29回日本静脈学会総会 (2009. 7. 2. 名古屋)

・山田典一：シンポジウム「塞栓症の再開通療法」肺血栓塞栓症の再開通療法. 第12回日本栓子検出と治療学会 (2009. 10. 9. 大阪)

・山田典一：JCACシンポジウム 静脈血栓塞栓症の薬物治療の現状と展望. 第50回日本脈管学会総会 (2009. 10. 29. 東京)

・山田典一：静脈血栓塞栓症の予防と治療—フォンダパリヌクスの導入と今後の展望— 第4回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム (2009. 11. 21. 東京)

H. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

地震後の静脈血栓塞栓症に関する研究

研究分担者：榛沢和彦 新潟大学大学院呼吸循環外科 助教
小林隆夫 県西部浜松医療センター 院長

研究要旨

岩手・宮城内陸地震では栗原市と共同で被災者の深部静脈血栓症（DVT） follow up 検診を行っている。その結果、震災1年後でも震災直後からのDVTが残存していることが確認された。また新潟県中越地震（以下、中越地震）被災地の小千谷市で一般住民を対象とした震災シンポジウムを開催し、中越地震を中心にこれまでの地震におけるDVTについてのデータを提示し理解を深めた。中越地震5年後の検診では751人に検査を行い、特に地震直後から1年後に検査を受けた方々に検査を受けるようお願いした。検診の結果では初めて検査を受けた方207人中16人(7.7%)にDVTが見つかり、これは同じように行った地震対照地のDVT頻度1.8%よりも4倍以上多かった。また、DVT陽性で地震後5年以内に脳梗塞発症したのは5人、DVT陰性で5年以内に脳梗塞発症したのは6人であり、有意にDVT陽性者に脳梗塞発症が多かった。

A. 研究目的

地震後の避難生活における静脈血栓塞栓症、特に深部静脈血栓症(DVT)の頻度、DVTの経過、DVTによる肺塞栓症(PE)の発症頻度、DVT保有被災者の脳・心血管イベントの有無などについて検討し、被災者へのDVTの有無などの情報提供し肺塞栓の発症を未然に防止すること、地震によるDVTの発生頻度などを調べ震災時の対策を検討することを目的とする。

B. 研究方法

新潟県中越地震と岩手・宮城内陸地震被災者に広報、マスコミを通じて呼びかける検診の形で行った。検診ではエコー検査で下腿静脈の血栓の有無を調べ、ヒラ

メ静脈最大径を測定した。また説明し承諾された方に採血によるDダイマー値を測定した。倫理的配慮として検査を受ける際にインフォームドコンセントを行い書面にした説明書及び承諾書で行った。またエコー検査結果については検査後すぐに医師が説明し、血液検査結果は後日可及的早急に郵送で知らせた。特にDVT陽性でDダイマー高値の場合は病院での診察を受けるように通知した。また2009年4月18日に小千谷市産業振興会館で新潟県中越地震被災者を対象に震災シンポジウムを開催しこれまでの経緯を報告し、今後の留意点などを説明した。