

## 新潟県中越地震 6 年後の DVT 検診結果： DVT と高血圧との関連

榛沢 和彦<sup>1</sup> 岡本 竹司<sup>1</sup> 佐藤 浩一<sup>1</sup> 林 純一<sup>1</sup>  
伊倉真衣子<sup>2</sup> 中島 孝<sup>3</sup> 品田 恭子<sup>4</sup>

●要 約：2004 年の新潟県中越地震(中越地震)では 10 万人以上が車中泊避難を行ったことから被災地では深部静脈血栓症(deep vein thrombosis; DVT)が遷延し慢性化していることが判明している。中越地震 6 年後の DVT 検診を小千谷市と十日町市で行い 867 人(平均年齢 65.9±11.2 歳)が受診した(292 人が初めて検診を受診)。その結果、下腿 DVT を 85 人に認め、17 人(5.8%)が初めて検診を受けた人であり中越地震 6 年後の DVT 頻度は 5.8%と推定された。また高血圧、高脂血症、糖尿病のうち高血圧のみ DVT が有意に関連していた( $p<0.001$ )。また震災後発症の脳梗塞または一過性脳虚血発作(TIA)は下腿静脈の DVT 有りでは 7 人(8.2%)、DVT 無しでは 28 人(3.6%)であり、年齢と性別を層別化した Mantel-Haenszel 検定において DVT 保有者でオッズ比 2.73(95% CI; 1.11-6.68)で有意に脳梗塞が多かった( $p<0.01$ )。以上より震災後の DVT は遷延しやすく高血圧と関連することが示唆された。また震災後の DVT は慢性期の脳梗塞・TIA と関連することも示唆された。

●索引用語：地震、深部静脈血栓症、脳梗塞

静脈学 2012；23(4)：315-320

### 背 景

#### 1. 新潟県中越地震被災者の肺塞栓症について

2004 年 10 月 23 日に発生した新潟県中越地震(以下中越地震)の被災地域は山間部の豪雪地帯であったことから、家屋が比較的頑丈に造られており全壊は少なかった。しかし余震が多かったこと、避難所が十分で

なかったこと、寒さで暖を取るためなどから、平置きされ無事であった自家用車にとりあえず避難した「車中泊避難」被災者が 10 万人を超え、震災 10 日後でも 1 万人近い被災者が車中泊避難などをしていただけである<sup>1)</sup>。またガソリンを節約するため軽自動車などに一家そろって避難するなど窮屈であったことなどから避難生活中に肺塞栓症いわゆるエコノミークラス症候群が多発し死亡者が相次いだ<sup>2,3)</sup>。われわれは関連病院と肺塞栓症研究会のご協力により新潟県内の 100 床以上の病院における震災 1 カ月以内の肺塞栓症発症を調査したところ 11 人であった。しかし個人医院などで肺塞栓症らしい患者を経験されている医師も多数おり、肺塞栓症数はもっと多いと予想される。

1 新潟大学大学院呼吸循環外科 / 新潟大学災害・復興科学研究所  
2 国立病院機構新潟病院内科  
3 国立病院機構新潟病院神経内科  
4 国立病院機構新潟病院臨床検査科  
受付：2012 年 1 月 6 日  
第 31 回日本静脈学会総会(2011 年、仙台)緊急企画：災害と VTE

Table 1 Characteristic of pulmonary embolism in Mid Niigata Prefecture Earthquake

Age/Gender	Length of stay in a car	Type of car	Position of sitting	On setting of PE	Prognosis	Minor tranquilizer	Walking to toilet during midnight
76/F	2-day	Sedan	Back seat	10/25	Alive	+	+
79/F	14-day	Sedan	Back seat	11/7	Alive	+	+
60/F	14-day	Sedan	Back seat	11/7	Alive	+	+
42/F	4-day	SCC	uncertain	10/27	Dead	+	-
48/F	5-day	Wagon	Driver seat	10/28	Dead	+	-
50/F	6-day	SCC	Uncertain	10/29	Dead	+	-
50/F	2-day	Uncertain	Uncertain	10/25	Dead	Uncertain	Uncertain

SCC, small compact car (Kei-jidoushya)

2004年はちょうど個人情報保護法が制定された年であり、たとえ病院に搬送され肺塞栓症で死亡しても家族が拒否すれば警察への登録もされておらず死亡原因がわからない。われわれが調査できた11人の肺塞栓症発症者のうち4人が死亡していることを確認しているが、そのうち1人は震災3年後に偶然に他の研究におけるカルテ調査でようやく判明したものである。このように震災後の死亡原因の特定は難しい。東日本大震災では肺塞栓症による犠牲者は少ないとされているが本当にそうであろうか。その真偽はわれわれの経験から調査結果を数年待たなければならぬと思われる。またわれわれは東日本大震災9日後の石巻市の避難所において40歳台の女性でペットがいるため避難所を遠慮して車中泊し、車中で下肢腫脹と胸痛があった方に下肢静脈エコーを行ったところ両側下腿静脈に深部静脈血栓症(DVT)を認めた。聞くと中越地震後のエコノミークラス症候群は知っていたが自分は若いから大丈夫と思っていたという<sup>4)</sup>。われわれはこれまでさまざまな方法で中越地震のエコノミークラス症候群の犠牲者は高齢者ではなく40歳から50歳の女性が多かったことを一般の方に啓発してきたが、まだまだ努力が足りなかったことを思い知らされた。そこでTable 1に中越地震被災者の肺塞栓症についてもう一度まとめる。

ここで注意しなければならないことは中越地震の車中泊避難は一日中ずっと車の中にいたのではないことである。避難所と違って車中泊避難では食事は自分たちで用意しなければならない。したがって昼間は自宅の後片付けや食事の用意をし(避難所で調達すること

もあるが)、暗くなってから車中に入って寝るために車中に避難していたものである。Table 1のように死亡された方は40歳から50歳の比較的若年女性で2日から6日繰り返して車中で寝ていただけで致命的な肺塞栓症を発症しているのである。このように40歳台であっても震災後に車中泊を繰り返すことは危険であることをわれわれは十分に認識し継続して社会に啓発する必要がある<sup>2,3)</sup>。また夜間にトイレに行った方で生存例が多いことから夜間トイレ歩行が予防因子になった可能性がある。逆に眠剤や安定剤服用者で死亡例が多いことから眠剤は危険因子であると考えられる。今後の震災においても車中泊はなくなると考えられることから防災対策のためにも啓発していくことが重要であると考えられる。残念ながら東日本大震災においても新聞報道によれば2例の死亡があり、他に20例以上の肺塞栓症が報告されている。なかでも朝日新聞には40歳台女性が車中泊2日で重症肺塞栓症を発症し経皮心肺補助法(PCPS)で救命された記事が載っており<sup>5)</sup>、他にも仙台市内で少なくとも1件同じような症例があったという(詳細は不明)。

## 2. 中越地震被災者のDVT頻度推移

中越地震被災地域では前述したように疑いの余地なくDVTや肺塞栓症の原因となるような車中泊避難が10万人以上に行われた。これは不特定多数の一般住民にDVT発生の負荷試験を行ったことに等しいのではないかと考えられる。

そのため、影響は大きくわれわれの調査では現在でも無症候性を含めたDVTが多い(Fig. 1)<sup>6,7)</sup>(なお本稿のDVTとは避難所で検査しうる膝窩を含む下腿静脈

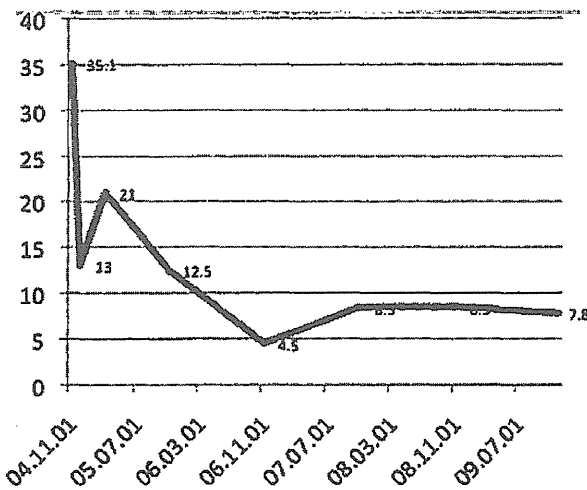


Fig. 1 Prevalence of DVT after Mid Niigata Prefecture Earthquake (%).

のDVTを指す)。また、震災直後のDVT頻度が高いのは車中泊避難中の被災者に検査を行ったことが原因であると考えられ、震災8カ月以後では車中泊は行われていないが検査対象者の80%近くが車中泊を経験している。また2006年3月に新潟県、新潟県医師会と共同で中越地震被災地の対照地DVT検診を新潟県の豪雪地帯で中越地震の影響を受けていない阿賀町で、被災地と同様の方法で検診を行ったところ1.8%の頻度であった<sup>8)</sup>。したがって現在でも中越地震被災地では車中泊などの影響によりDVTが多いと考えられた。

### 3. 中越地震被災者のDVTリスク因子と予後の検討

2007年のLancet誌にDVT/肺塞栓症既往患者の20年後までの予後について大規模な研究結果が報告され、それによると20年経過しても脳梗塞や心筋梗塞のリスクが一般住民よりも有意に高かった<sup>9)</sup>。そこで中越地震5年後のDVT検診において震災後に発症した脳梗塞について専門医による問診を行って検討した。その結果、下腿静脈の無症候性DVT保有被災者で非保有被災者に比べて脳梗塞発症が単変量解析で6.8倍、多変量解析で6.0倍有意に多かった( $p<0.01$ )。また年齢・性別を考慮したMantel-Haenszel解析でも5.9倍有意に多かった( $p<0.01$ )<sup>10)</sup>。したがって震災後に発生する下腿静脈の無症候性DVTは慢性期の脳梗塞発症と関連することが示唆された。またDVTのリスク因子を分析した結果、高血圧のみが有意なリスク因子

であった( $p<0.01$ ) (Table 2)。そこで中越地震6年後の検診において再度DVTと高血圧との関連について検討を行った。なお本研究は厚生労働省科学研究費補助金(難治疾患研究)を使用し新潟県、小千谷市、十日町市のご協力で行った。

### 中越地震6年後の検診における高血圧の関連

#### 1. 対象と方法

2010年11月13日、14日に小千谷市で、11月28日に十日町市で中越地震被災者のDVT検診を行った。被験者には事前に市の広報(小千谷市報、十日町市報)、新聞(読売新聞、毎日新聞、新潟日報、小千谷新聞、十日町新聞)、テレビ(NHK、新潟放送(BSN))、ラジオ(BSNラジオ、FM新潟、FM新潟県民放)などで検診日時を通知し、また2004年から2006年にDVT検診を受診した被災者1000人に葉書で検診日時を通知して行った。検診ではアンケート記入していただいた後で血圧測定、酸素飽和度測定を行い、ついで希望者に採血を行い、最後に膝窩静脈を含む下腿静脈をエコー検査した。なお高血圧は降圧剤内服の自己申告または検診時の収縮期血圧が2回以上146 mmHgとし、高脂血症、糖尿病などは自己申告のものとした。また希望者には弾性ストッキングの配布と着用指導を行った。採血ではDダイマー測定を行った。エコー検査では圧迫法による血栓の有無を確認しヒラメ筋静脈の最大径を測定した。血液検査結果は後日封書で郵送した。

#### 2. 結果

検診受診総数は867人(男性229人、女性638人)、平均年齢 $65.9\pm 11.2$ 歳であった。このうち初めて検診を受診した方は292人であった。下腿静脈のDVTは85人に認め、そのうち17人(5.8%)が初めて検診を受けた被災者であった。したがって中越地震6年後のDVT頻度は5.8%と推定された。また高血圧、高脂血症、糖尿病はそれぞれ393人(45.3%)、300人(34.6%)、105人(12.1%)であり、DVT頻度とのカイ2乗検定による単変量解析では高血圧のみ有意な危険因子であった( $p<0.001$ ) (Table 3)。

また自己申告の脳梗塞または一過性脳虚血発作(TIA)は867人中33人で、このうち下腿静脈のDVT有りでは7人(8.2%)、DVT無しでは28人(3.6%)で

Table 2 Risk factors for DVT in residents 5 years after Mid Niigata Prefecture Earthquake

	DVT (+)	DVT (-)	p value
Female	60 (80%)	494 (72.5%)	n.s.
Male	15 (20%)	187 (27.5%)	n.s.
Smoking	4 (5.3%)	56 (8.2%)	n.s.
Drinking	10 (13.7%)	146 (21.6%)	n.s.
Exercise	27 (36.5%)	267 (39.6%)	n.s.
Sleeping in a car	67 (90.5%)	575 (85.1%)	n.s.
Hypertension	37 (49.3%)	191 (28.1%)	<0.01
Diabetes merites	6 (8.1%)	72 (10.6%)	n.s.
Hyperlipidemia	21 (28.0%)	180 (26.5%)	n.s.
Heat disease	15 (20.3%)	132 (19.6%)	n.s.
Arrythmia	6 (9.1%)	12 (1.8%)	n.s.
Malignant disease	1 (1.3%)	12 (1.8%)	n.s.
Inhospital < 2 months	2 (2.8%)	36 (3.9%)	n.s.

Table 3 DVT and with or without atherosclerotic diseases

	Frequency of DVT	Odds ratio	p value
Hypertension (+)	13.70%	2	p<0.001
Hypertension (-)	5.80%		
Hyperlipidemia (+)	6.60%	0.58	n.s.
Hyperlipidemia (-)	11.40%		
Diabetes meritis (+)	12.40%	1.3	n.s.
Diabetes meritis (-)	9.40%		

あり、カイ2乗検定で有意に2.67倍DVT保有者において脳梗塞・TIAが多かった( $p<0.01$ )。また年齢と性別を層別化したMantel-Haenszel検定においてもDVT保有者でオッズ比2.73(95% CI; 1.11-6.68)で有意に脳梗塞が多かった( $p<0.01$ )。

### 3. 結論

本検討において2010年の中越地震被災者DVT検査結果(5.8%)は2006年に新潟県阿賀町で行った一般住民のDVT頻度調査結果(1.8%)<sup>8)</sup>よりも高く震災の影響が考えられた。また単変量解析のみであるが、中越地震被災者の高血圧とDVTが関連あることが示唆された。さらにDVT保有被災者で脳梗塞・TIAが有意に多く、DVTと震災後慢性期の脳梗塞との間に関連あることが示唆された。今後はこれらについて多変量解析などを行って更なる分析が必要である。

### 4. 考察

DVTと高血圧などの動脈硬化のリスク因子が重なることはこれまでも報告があり、高血圧とDVTとの関連も同様である可能性が高い。ただしこの影響は高血圧や他の動脈硬化のリスク因子が長期間続くことでDVTと関連がある可能性を示すのであって、震災によって惹起された高血圧による短期的な影響については不明である。阪神・淡路大震災後において被災者に多数の高血圧が認められたことが報告されており、東日本大震災でも避難所で高血圧が多く認められた<sup>11)</sup>。こうした震災後の避難生活で惹起された高血圧によってDVTが発生するか否かについての検討は未だ行われていない。しかし心不全入院患者でDVT発生が多いことが知られていることなどから、心血管系の負荷によりさまざまな液性因子が放出されることが関連す

る可能性がある。たとえば地震や余震による心理的ショックが交感神経を刺激することで血中カテコラミン上昇などによって高血圧と同時に易血栓性が亢進しうることが考えられる。また中越地震後に肺塞栓症を発症した被災者で安定剤や眠剤を服用していた方が多かった(Table 1)。これは交感神経が過剰に刺激されていたことから不眠になっていた可能性もある。したがって震災後に高血圧を発症した被災者では交感神経が易刺激性であったと考えられ、この過剰なカテコラミンが易血栓性をもたらした可能性がある。また高血圧による動脈血管内皮への過伸展刺激が血管損傷を引き起こし、血管内皮から液性因子が放出され血液が易血栓性となることからDVTが起きやすくなることも考えられる。一方、高血圧が脳梗塞発症のリスク因子であることは多数の報告から周知の事実であるが、DVTが脳梗塞発症のリスク因子であるとの報告はほとんどない。今回の結果は高血圧が脳梗塞の直接的な原因となった他にDVTのリスク因子となることで、間接的に奇異性脳塞栓症の原因となった可能性もある。奇異性脳塞栓症は高齢者でも少なくないことが報告されこれまで考えられているよりも多い可能性がある<sup>12)</sup>。そのため被災者のDVTはたとえ遠位のDVTであっても震災後慢性期の脳梗塞発症の直接的な原因になっている可能性もあり今後検討が必要である。いずれにせよ震災後の高血圧はDVT発生の危険因子となり、震災後のDVTは震災慢性期の脳梗塞と関連が示唆されたことは防災対策においては重要である。なぜなら東日本大震災においても現時点の避難所ではDVT発生が多いこと、高血圧が多いことが再認識されたからである。前述したように震災後のDVTは直後の肺塞栓症のみならず慢性期の脳梗塞と関係があることが示唆され、これらを予防するには避難所環境の改善が欠かせないからである。高血圧はストレスで悪化することが知られており、DVTは不活発で増加する。これらは避難環境の改善によって予防することが可能なのである。DVTや肺塞栓症が日本人よりも3~5倍多いはずの欧米においては震災後などにこれらが

問題になったことは少ない。また大人数が長期間雑魚寝する避難所は日本だけと言っても過言ではない。今後は欧米にならって簡易ベッドを標準とした避難所作りが重要であると考えられる。日本列島は今や1000年以上の地震活動期に入ったと考えられ、今後30年間に再び大震災を経験する可能性が高い。したがって避難所のあり方改善を含めたDVT予防を国の防災対策のひとつとすることが長期的な震災後健康被害を予防するために必要である。

#### 文 献

- 1) 新潟日報 2004年11月2日版1面
- 2) 新潟日報 2004年10月29日版1面
- 3) 新潟日報 2004年10月30日版1面
- 4) 榛沢和彦：東日本大震災における深部静脈血栓症(DVT)と問題点. 医療の質・安全学会誌 2011; 6: 248-291
- 5) 朝日新聞 2011年4月16日版「被災の地から エコノミークラス症候群」
- 6) 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—車中泊者のエコー診療から. Therapeutic Research 2005; 26: 1207-1212
- 7) 榛沢和彦, 林 純一, 土田桂蔵, 他：新潟県中越地震における静脈血栓塞栓症：慢性期の問題. Therapeutic Research 2006; 27: 982-986
- 8) 榛沢和彦, 林 純一, 田辺直仁, 他：新潟県中越地震被災地における深部静脈血栓症—対照地検査との比較. Therapeutic Research 2007; 28: 1126-1128
- 9) Sorensen HT, H-Puho E, Pedersen L, et al: Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. Lancet 2007; 30: 1773-1779
- 10) 榛沢和彦, 岡本竹司, 佐藤浩一, 他：新潟県中越地震後発症の脳梗塞とDVTとの関連(第2報). 第36回日本脳卒中学会抄録集
- 11) 榛沢和彦：震災時の静脈血栓塞栓症からみた避難所の問題点と対策. 特集, 東日本大震災下における呼吸器医療. THE LUNG perspectives 2011; 19 (suppl 1): 392-402
- 12) Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al: Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. N Engl J Med 2007; 357: 2262-2268

Abstract

**DVT in Residents in Mid Niigata Prefecture Earthquake after 6 Years:  
Relationship between DVT and Hypertention**

Kazuhiko Hanzawa,<sup>1</sup> Takeshi Okamoto,<sup>1</sup> Kohichi Sato,<sup>1</sup> Jun-ichi Hayashi,<sup>1</sup> Maiko Ikura,<sup>2</sup> Takashi Nakajima,<sup>3</sup>  
and Kyoko Shinada<sup>4</sup>

1 Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Niigata University Graduate School of Medicine and Dental Science

2 Department of Internal Medicine, National Niigata Hospital

3 Department of Neurology, National Niigata Hospital

4 Department of Pathology, National Niigata Hospital

**Key words:** Earthquake, Deep vein thrombosis, Cerebral infarction

Since over one million residents in Mid Niigata Prefecture Earthquake stranded into small compact car, prevalence of deep vein thrombosis (DVT) in residents in the area of the quake has been still high. We investigated prevalence of DVT in the residents every year. Subjected were 867 residents in Ojiya and Tohkamachi City in 2010. 262 of them were first comer. DVT in lower limb was detected in 85 residents by ultrasound examination. Since 17 of 85 residents were first comer since the quake, prevalence of DVT in the area in 2010 was estimated 5.8%. Hypertension was significant correlated with DVT ( $p < 0.01$ ). Cerebral infarction or transient ischemic attack (TIA) in the residents with DVT was significantly higher than those without DVT (odds ratio; 2.73, 95% CI; 1.11–6.68).

# 福島県外避難者の避難所における DVT 頻度と高血圧頻度： 避難環境との関係



島大学大学院呼吸循環外科助教 / 新潟大学災害・復興科学研究所 榛沢 和彦 (Hanzawa, Kazuhiko)

*THROMBOSIS and Circulation*



## § 論文のポイント

- 
- [1] 震災被災者の DVT は遷延しやすい。
  - [2] 震災被災者の DVT は避難環境と密接な関係がある。
  - [3] 震災被災者の DVT は高血圧と関連がある。
  - [4] 震災被災者の DVT 予防には簡易ベッドが有用である。
- 

## § キーワード

---

earthquake / DVT / hypertension / cots / bunks

---

## ポイント 1

筆者らは新潟県中越地震後に車中泊避難した被災者が肺塞栓症で死亡したことをきっかけに震災後のDVT検診をその後も継続的に行ってきた。その結果、能登半島地震、新潟県中越沖地震、岩手・宮城内陸地震のすべての避難所でDVT頻度が高かった(表1)。

東日本大震災においてはこれまで以上に厳しい環境の避難所が多かったことから震災直後から震災被災地の医師、看護師、検査技師などと連携してDVT検診を行った。東日本大震災被災地でのDVT検診では筆者らが毎年行っている中越地震や中越沖地震の被災者フォローアップDVT検診の方法をそのまま被災地で行うことにし、フォローアップ検診とほぼ同じアンケート用紙を用いた。

一方、新潟県には福島県から原発事故などにより多くの被災者が避難しており、最大約1万人が南相馬市などから避難していた。これらの遠隔地集団避難所の様子はテレビや新聞で報道され、その様子はあたかも被災地の避難所のようなであった。「これは2008年の岩手・宮城内陸地震と同じなのでないか、そうすると遠隔地避難所でもDVTが発生するのでは」と考えた。

岩手・宮城内陸地震は栗駒山の山中が震源地で、被災者は20km近く離れた栗原市の市街地にある避難所に避難していた。避難所開設当時の栗原市街地はすでにライフラインが回復しており町の生活に問題なく、

表1 これまでの震災と避難所のDVT頻度

	7日目 DVT頻度	車中泊	血栓対策	発災季節
新潟県中越地震(2004年)	37.8%	87%	なし	晩秋 10月23日
能登半島地震(2007年)	10.6%	3.3%	あり	春 3月25日
新潟県中越沖地震(2007年)	4.9%	19%	あり	夏 7月16日
岩手・宮城内陸地震(2008年)	8.3%	0%	なし	夏(梅雨) 6月14日

新潟県中越地震後の各震災でもDVT発生頻度は高かった。

表2 地震経過年数とDVT頻度(初回検診者)

	中越地震 (2004年)	中越沖地震 (2007年)
地震直後	35.5%	7.0%
1年後	12.5%	5.2%
2年後	10.0%	5.6%
3年後	8.5%	6.5%
4年後	5.5%	5.4%
5年後	7.7%	
6年後	5.8%	
7年後	4.9%	

震災後に発生したDVTは遅延しやすい。

また震源地から離れていたこともあって建物の被害もほとんどなかった。しかし避難所でDVT検診のエコー検査を行ったところ避難者数の多い体育館の避難所では15%(20人中3人に血栓)で見つかった。したがってライフラインに問題がなく、食料や水、トイレにも不自由しない環境でも人数が多い床生活・雑魚寝状態の避難所ではDVTが発生することが判明していた。ゆえに新潟県内の体育館などで被災者が大人数で雑魚寝している避難所ではDVTが発生すると考えられた。

## ポイント 2. なぜ被災者にDVT検査が必要なのか

ここでなぜ震災被災者に対してのDVT予防活動が重要であるのかを説明したい。筆者らは新潟県の協力で小千谷市と十日町市の新潟県中越地震被災者に対して震災後継続して毎年フォローアップDVT検診を行っている。これらの市では市役所、医師会および市民の協力で毎年500人以上に検診を行っている。この検診時には必ず健康調査のアンケートを実施し、Dダイマー採血と下肢静脈エコー検査、および弾性ストッキングの配布着用指導を行っている。そ



の結果、いまだに中越地震および中越沖地震の被災地では DVT 頻度が高く震災後に発生した DVT は遷延しやすいことが判明している(表 2)。

またいったん抗凝固療法で DVT が消失しても 2, 3 年後に新たな血栓が発生することなども判明している。また被災地の車中泊経験のある呼吸不全患者に肺血流シンチグラフィを施行したところ肺塞栓症が確認され、さらに震災後 5 年後のアンケート結果では DVT 保有者で非保有者よりも有意に 6 倍脳梗塞や TIA を地震後に発症していた。そこで 6 年後の検診では神経内科医にも協力していただき詳しい問診をしていただいたところ、DVT 保有者で非保有者に比べて 3.9 倍有意に多く脳梗塞・TIA を発症していた。このように震災後に DVT を発症すると遷延しやすく、また肺塞栓症のみならず慢性期の脳梗塞・TIA のリスクになることが示唆されることから震災後の DVT 予防は重要であると考えられる。

### 東日本大震災の新潟県内避難者に対する検診

前述したことから新潟県内に避難している被災者でもこれまでと同じような体育館で大人数が避難するような避難所では DVT が発生する危険性があり、DVT は肺塞栓症のみならず慢性期の脳梗塞のリスクになる可能性があることから早期に介入して予防する必要があると考えられた。そこで新潟市内に多くの被災者が避難し始めていた 3 月 15 日に新潟県に連絡し、DVT 検診を行いたい旨を伝えた。しかし地元自治体や



図 1 新潟市の避難所例(2011 年 4 月 8 日)  
周囲から見えないような高さのパーティションで 1 家族ごとに仕切られている。

医師会、被災者の自治体との調整が難航し検診が開始できたのは 4 月 8 日からであった。検診開始時期については南相馬市から派遣されていた職員に後から聞いたところ、あの状態では避難所開設から 2~3 週間からしか協力できない状況だったということであった。したがってわれわれが検診開始した時期は可及的早期に行いえた時期であったと考えられる。

新潟県内に避難していたのは福島県南相馬市が一番多かったが(約 80%)、その他に浪江町、双葉町、大熊町、相馬市、いわき市、福島市、白河市、須賀川市などからも避難していた。あらかじめ新潟県健康対策課に避難所のある市町村と各医師会に調整をお願いし、比較的人数の多い避難所を選択してもらい、避難所への連絡と検診巡回の順番を決めていただいた。

まず 4 月 8 日に新潟市内 4 ヶ所の 100 人以上が避難していると報告されている避難所で検診を行った。この日は筆者と新潟大学病院の看護師

1 人、県立新発田病院の検査技師 1 人、弾性ストッキングメーカー 3 人の 6 人で検診を行った。避難所では館内放送や拡声器などで被災者に「エコノミークラス症候群予防検診を行います。足がむくんでいる方、足にケガをしていた方、車中泊をした方や心配な方は検診を受けてください」と伝えてポータブルエコーを携えて避難所のなかを回って呼びかけて検診を行った。最初に看護師から問診をしてもらってアンケート用紙に記入してもらい、その後に血圧と酸素飽和度を測定し、その後膝窩から下腿の静脈をエコーで検査した。最後に下腿周囲径と足首径を測定して弾性ストッキングのサイズを選択して渡し着用方法を指導した。

最初に新潟市西体育館に行ったが、なかは清潔であったがやや寒かった。被災者は体育館のなかで 1.5 m 以上の高さがある周囲から見えないようなパーティションで 1 家族ごとに仕切って床の上で生活していた(図 1)。検診受診者 40 歳以上の 17 人(男性 2 人、平均年齢 66 歳)に検査を行い

3人(17.6%)にヒラメ静脈にDVTを認めた。

次に新潟市体育館に行き、そこは全体に暖かであったが70 cm程度の低いパーティションで仕切られて床生活をしていた。そこでは32人(男性8人、平均年齢52歳)に検査を行い3人にヒラメ静脈のDVTを認めた(全員40歳以上)。また32人中8人が40歳未満であったことから、40歳以上の被災者のDVT頻度は12.5%(3/24)であった。

次に亀田体育館に行ったが、そこはすでにほとんどの方が福島県に戻ったばかりで10人程度しかおらず、そのうち40歳以上の4人に検査を行ったがDVTは認めなかった。

最後に豊栄体育館に行ったが、そこは広い体育館でやや寒くパーティションはなく床にマットを敷いて床生活をしていた。豊栄体育館では23人(男性11人、平均年齢60歳)に検査を行い、3人にヒラメ静脈のDVTを認めた(全員40歳以上)。検診受診者23人中3人が40歳未満であったことから、40歳以上のDVT頻度は15.0%(3/20)であった。

4月9日には長岡市で検診を行った。この日は筆者と国立病院機構新潟病院、県立中央病院、長岡中央病院、立川総合病院などの長岡周辺の検査技師さんが中心になって検診を行った。長岡市北部体育館は混み合っている感じでパーティションはなく被災者間の隙間はなく、寒く底冷えを感じていた(図2)。ここでは40歳以上の23人(男性5人、平均年齢72.1歳)に検査を行い3人(13.0%)にヒラメ静脈の血栓を認めた。

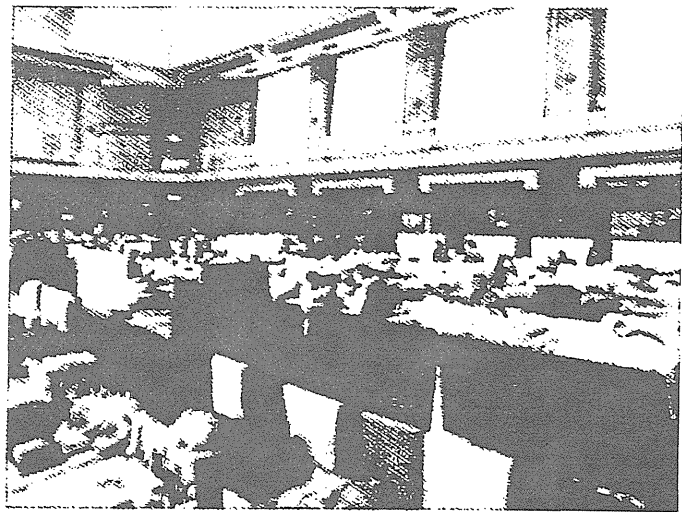


図2 長岡市の避難所例(2011年4月9日)  
被災者間の隙間はなく混み合っている。

次いで長岡市新産体育館で検診したが、ここは避難者人数が少なく70歳以上の4人(男性2人、平均年齢74歳)に検査をしたがDVTは認めなかった。

次いで長岡南部体育館に行き39人(男性16人、平均年齢64.8歳)に検査を行い6人にヒラメ静脈に血栓を認め(全員40歳以上)、そのうち1人は両側のDVTで病院受診とした。検診受診者39人中3人が40歳未満であったので40歳以上のDVT頻度は16.7%(6/36)であった。

最後に小千谷市総合体育館に行ったが、そこは中越地震の際に長期にわたって避難所となっていた場所であった。そのときの教訓が生かされ、体育館内ではさまざまな催しが開かれており、またイスなどに座られる場所も多数あって、体育館の床に寝たままや座ったままの被災者はほとんどいなかった。ここでは39人(男性12人、平均年齢62.8歳)に検査を行い4人にヒラメ静脈のDVTを認め(全員40歳以上)、そのうち2人は両側のDVTで病院紹介とした。検診受診者39人中1人が

40歳未満であったので40歳以上のDVT頻度は10.5%(4/38)であった。

4月10日は柏崎市で検診を行ったが、国立病院機構新潟病院の検査技師と看護師を中心に国立病院機構さいがた病院の検査技師、県立中央病院の検査技師などで検診を行った。柏崎市中央コミュニティーセンターは中越沖地震の際に避難所となっていた場所であったが、21人(男性3人、平均年齢54.7歳)に検査を行い40歳以上の1人にヒラメ静脈にDVTを認めた。21人中3人が40歳未満であったので40歳以上のDVT頻度は5.6%(1/18)であった。

次に柏崎市田尻コミュニティーセンターも中越沖地震の際に避難所になっていたところであったが10人(男性6人、平均年齢58.7歳)に検査を行い1人にヒラメ静脈のDVTを認めた。またDVT保有者はすべて40歳以上であり検診受診者に40歳未満が2人含まれていたことから40歳以上の頻度は12.5%であった。

次いで中越沖地震の避難所になっていた柏崎体育館で検診し13人(男性6人、平均年齢47.1歳)に検査を

行い、DVTは認めなかった(0/13)。

4月16日に見附市で検診を行った。見附市の検診では筆者らと三条済生会病院、富永草野病院など三条市の医師、検査技師、看護師が中心になって検診を行った。まず見附市の海の家(海・海ハウス)(長岡市の海岸にある)で検診を行った。そこは海の家を貸し切りにして、館内の炊事、掃除などすべて被災者が当番を決めて自ら行っていた。23人(男性7人、平均年齢50.5歳)に検診を行い1人に両側ヒラメ静脈血栓を認め、浮遊性で大きかったためCOBAS(ロシュ・ダイアグノスティックス)でPOCT(point of care testing)によるDダイマー測定を行ったところ0.6  $\mu\text{g/mL}$ であった。しかし近々車で南相馬市まで帰る予定があるとのことであったこと、またこの避難所に来るまでに福島市内の避難所がいっぱいなため車中泊し、さらに天童市内までバスで移動したがそこもいっばいで、天童市から見附市までバスで来たという。したがって避難所で発生した血栓というよりも車中泊やバス移動により発生したものと思われたがすでに1ヵ月近く経過しており、それでも消失していないこと、両側であることから治療が必要と判断しフォンダパリヌクス0.5 mgを皮下注射した。その後2日間皮下注射し一緒に検診していた富永草野病院の医師に月曜日から診療(フォンダパリヌクスとワルファリンを併用しながらコントロールしてもらおう)をお願いした。一方、DVT保有者はすべて40歳以上であり検診受診者23人中7人が40歳未満であったことから40歳以上の

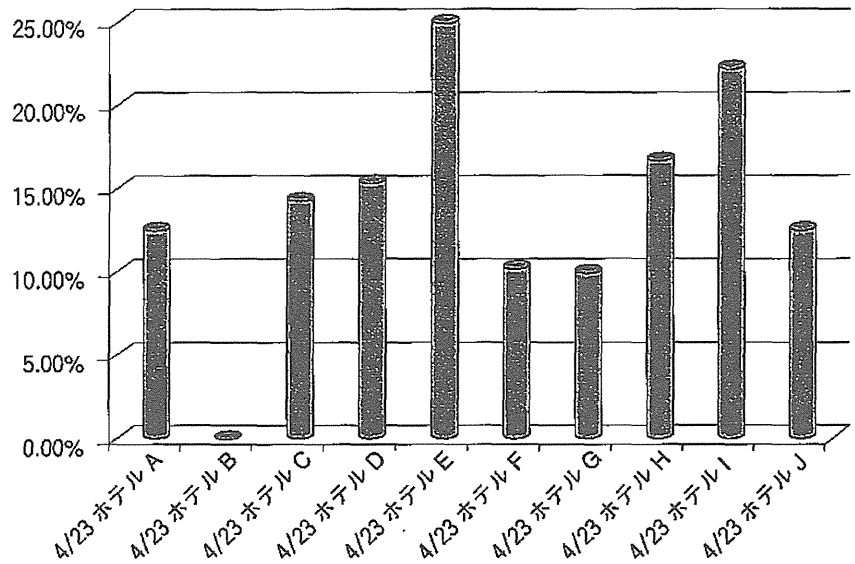


図3 新発田市2次避難所のDVT頻度

避難所により0-22%のDVT頻度の差があったが、当避難所にたどり着く前の厳しい避難所環境が背景にあった。

DVT頻度は6.3%であった。

その後で見附市中央体育館に行き、24人(男性10人、平均年齢54歳)に検査を行いDVTは見つからなかった(0/24)。

次いで見附市今町体育館に行ったが、体育館内は混み合っており被災地の避難所のようなであった。44人(男性17人、平均年齢63.6歳)に検査を行い、DVTを3人に認めた。検診受診者のうち40歳未満が4人いたことから40歳以上のDVT頻度は7.5%(3/40)であった。

4月23日に聖籠町(せいろうち)と新発田市で検診を行った。新発田市は月岡温泉のホテルに分散して避難し、聖籠町は簡易宿泊所やペンションなどに避難していた。新発田市の月岡温泉では10ヵ所のホテルで計103人(男性38人、平均年齢53.8歳)に検診し13人にDVTを認めた。ホテルによってDVT頻度が0~22%と差を認めた(図3)。DVTを認めた1人は両側のもので下肢腫

脹も認めたことからフォンダパリヌクス5 mgを皮下注射3日間行って筆者の外来に来ていただきワルファリンを投与開始した。またDVT保有者はすべて40歳以上であり、検診受診者のうち40歳未満が32人含まれていたことから40歳以上では18.3%(13/71)と高頻度であった。DVTのあった被災者に聞くと、新発田市に来た被災者のうち旧原町の海岸近くで津波被害にあった方が少ないことが判明し、その多くが小高区にある避難所に集中して避難しており、その環境が非常に厳しかったという。そこでは1,000人近い方が足も伸ばせずに寝ており毛布もなく非常に寒い中避難していたという。その避難所から三条市に多く集団避難したということであったので急ぎ三条市でも検診を予定することにした。

一方、4月23日は新潟市、新発田市、阿賀町、阿賀野市などから多くの検査技師の協力が得られていた

ことからチームを完全に2つに分けて新発田市の検診と同時並行で聖籠町の検診を行った。聖籠町では10カ所の簡易宿泊施設とペンションで検診を行い100人(男性43人, 平均年齢64歳)でDVTは8人に認めしたが、場所によって0~36%の差を認めた(図4)。DVT保有者はすべて40歳以上で、検診受診者のうち40歳未満が13人であったので40歳以上のDVT頻度は9.2%(8/87)であった。

4月29日に上越地区で検診を行った。まず上越市のユートピア頸城希望館で検診を24人(男性14人, 平均年齢63.9歳)に行い2人にDVTを認めた。検診受診者のうち40歳未満が2人いたことから、40歳以上のDVT頻度は9.1%(2/22)であった。

次いで妙高市の国立妙高青少年自然の家で24人(男性8人, 平均年齢63.7歳)に検診を行ったがDVTはみつからなかった(0/24)。

5月5日に三条市で検診を行った。三条市では三条市内にある病院の検査技師を中心にして行った。まず三条市体育文化センターに行った。そこは体育館で床生活をしている場所と畳が敷いてある小部屋を避難所としている場所があった。40歳以上の24人(男性9人, 平均年齢73.5歳)に検診を行い5人(20.8%)にDVTを認め、そのうちの1人は45歳女性で、新発田市でDVTが見つかった被災者と震災直後に小高区の同じ避難所に3日間いたとのことであった。予想していた通りに小高区の避難所から三条市のこの避難所に来た被災者でDVT頻度が他よりも高かった。

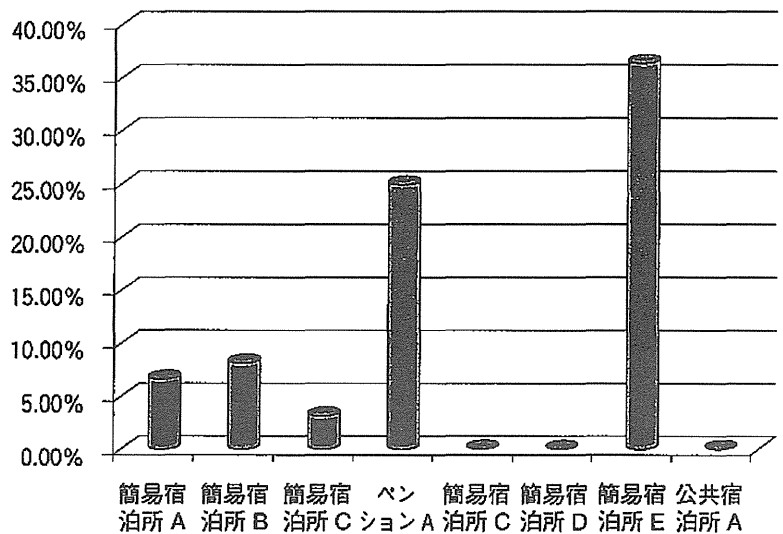


図4 聖籠町2次避難所のDVT頻度  
避難所により0~36%のDVT頻度の差があったが、DVT保有者はすべて40歳以上であった。

次に三条ソレイユに移動して検診を行った。ここではなぜか近所の酔った若者が避難所になっている体育館に入り込んで大声を上げていた。この避難所では入り口で身分証明などを提示させることなく入れた。やはり避難所は入り口で規制しないといけないと感じた。ここでは40歳以上の28人(男8人, 平均年齢66.2歳)に検診を行い1人(3.6%)にDVTを認めた。

次いで三条福祉センターで検診したが、ここは大きな複合施設で体育館と多数の小部屋があり、いろいろなアメニティー広場があって、座って休める場所がいくつもあった。ここでは40歳以上の68人(男31人, 平均年齢69.3歳)に検診を行い1人(1.5%)にDVTを認めた。

小規模避難所の三条市農業体験センターで40歳以上の5人に検診したがDVTは認めなかった。

以上が新潟県内に避難された避難所におけるDVT検診結果である。検診受診者総数は692人、見つかった

DVT総数は58人で、全体のDVT頻度は8.3%であった。これは2008年6月に発生した岩手・宮城内陸地震1週間後の一関市と栗原市の避難所3カ所におけるDVT頻度8.3%(DVT6人/72人)と同じである(表1)。したがって現在の遠隔地避難所ではライフラインが整っていて、食料・水が十分であってもこの程度のDVTが発生する可能性があることが示唆された。

また被災者のDVTはすべて40歳以上で見つかった。またDVT頻度は市町村によって異なり、それぞれの避難所によっても異なっていた(図5)。また検査日が早い方でDVT頻度が高い。これは遅い方では2次避難所になっている場所が多かったことによる可能性もあると考えられた。また全体的に人数の多い避難所でDVT頻度が高い傾向にあった。

これらのことから避難所のDVT頻度は多くの場所で検査しなければ全体の頻度はわからないと思われた。

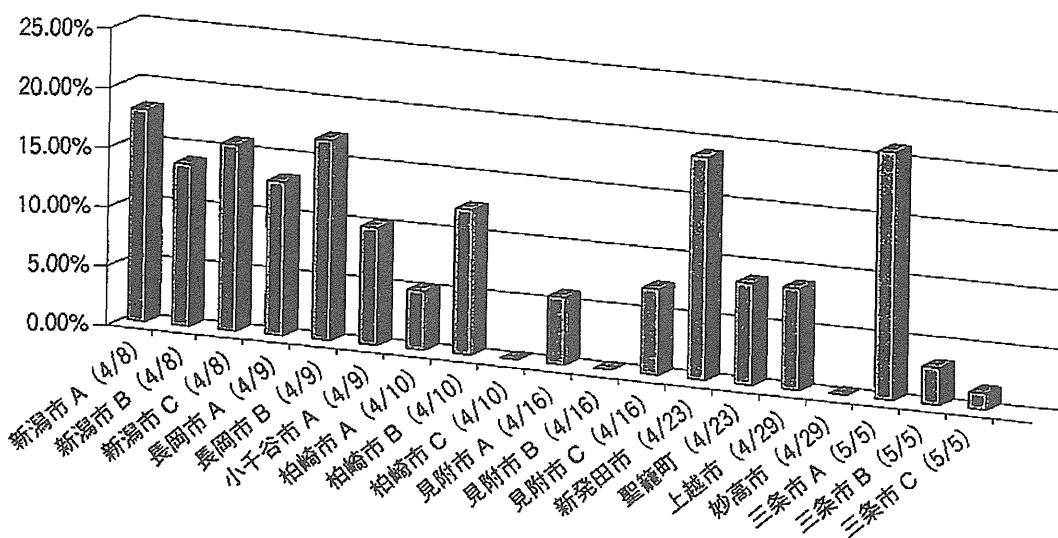


図5 市町村ごとの平均DVT頻度  
DVT保有者はすべて40歳以上であったが、DVT頻度は、市町村および避難所環境によって違っていた。

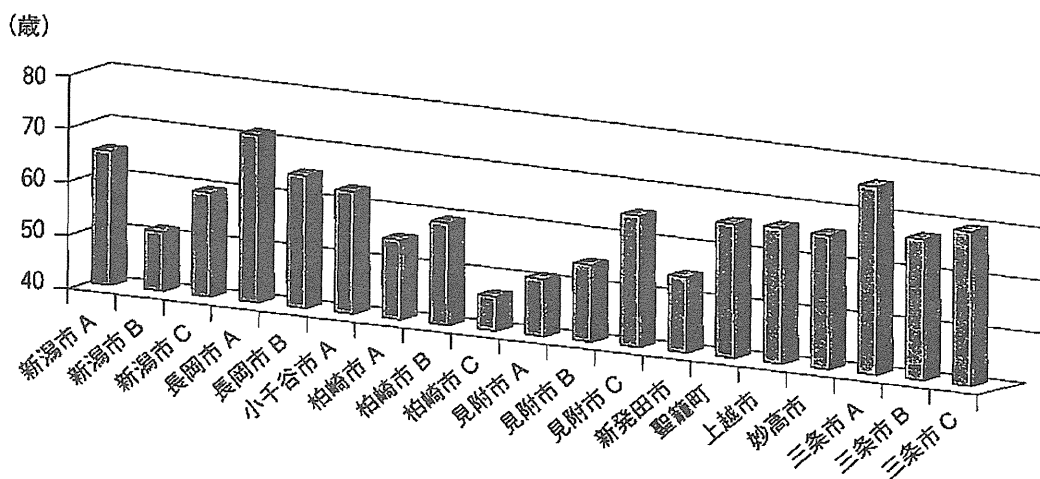


図6 市町村の避難所平均年齢  
避難所により平均年齢の差は明確であった。DVTの発生頻度は年齢以外にも、現在の避難所に来るまでの厳しい避難環境や車中泊などによる可能性の影響が考えられる。

その理由は避難所に来ている被災者の属性が避難所によって違う可能性があるからである。

図6は各市町村の避難所の平均年齢を示すが、明らかな差が認められる。さらに新潟県に遠隔避難している被災者は新潟県の避難所に来るまで平均4カ所の避難所を回ってきているとされ、現在の避難所に来るまでの環境(被災地で厳しい環境の避難所にいた、車中泊をしたなど)によりすでにDVTが発生していた

可能性があるなどが影響しているものと思われた。

一方、新潟県内の避難所ではできるだけ血圧測定を行った。その結果、各市町村の避難所における収縮期血圧141 mmHg以上の割合(%)平均は避難所のDVT頻度平均と有意に相関を認めた(図7)( $r^2=0.52$ ,  $p<0.001$ )。各避難所の年齢とDVT頻度は図8のように相関しないことから、年齢と関係なくDVTと血圧が相関しているものと考えられ、そ

の原因は避難環境のストレスによるものと考えられた。避難所が厳しいと被災者の心的ストレスが高まり血圧の上昇が引き起こされるのは周知の事実である。また、避難所環境が厳しければ被災者は無力感から不活発になる可能性が高い。さらに床生活や雑魚寝状態では高齢者にとって不自由で益々不活発となり食事や水分摂取も減少しDVTが発生しやすくなる。こうしたことから血圧とDVTが相関したものと思われた。

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

血液凝固異常症に関する調査研究班

第 1 回班会議

日時：平成 24 年 7 月 27 日（金）午前 10 時～午後 5 時終了予定

場所：慶應義塾大学病院 新棟 11 階中会議室

プログラム・抄録集

研究代表者 村田 満

## 血液凝固異常症に関する調査研究班 第1回班会議プログラム

日時：平成24年7月27日（金）午前10時～午後5時終了予定

場所：慶應義塾大学病院 新棟11階中会議室

（サブグループ研究計画：25分 各個人研究計画：10分 討論含む）

10：00～ 研究代表者 挨拶 村田 満

10：10～ 国立保健医療科学院 研究事業推進官 武村 真治 様

10：15～ 特発性血栓症研究班 研究計画 小嶋 哲人

サブグループリーダー：小嶋 哲人 名古屋大学医学部

班員： 坂田 洋一 自治医科大学

川崎 富夫 大阪大学医学部

宮田 敏行 国立循環器病研究センター

横山 健次 慶應義塾大学医学部

小林 隆夫 県西部浜松医療センター

榛沢 和彦 新潟大学教育研究院

研究協力者：

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 浜松医療センター／太田 覚史 三重大学医学部附属病院

10：40～ TMA研究班 研究計画 藤村 吉博

サブグループリーダー：藤村 吉博 奈良県立医科大学

班員： 和田 英夫 三重大学医学部

小亀 浩市 国立循環器病研究センター

研究協力者：

森木 隆典 慶應義塾大学医学部／日笠 聡 兵庫医科大学血液内科

松本 雅則 奈良県立医科大学／上田 恭典 倉敷中央病院

11：05～ ITP研究班 研究計画 富山 佳昭

サブグループリーダー：富山 佳昭 大阪大学医学部

班員： 藤村 欣吾 安田女子大学

桑名 正隆 慶應義塾大学医学部

倉田 義之 四天王寺大学

研究協力者：

降旗 謙一 株式会社エスアールエル／野村 昌作 関西医科大学 第一内科

宮川 義隆 慶應義塾大学医学部／柏木 浩和 大阪大学大学院医学系研究科

高蓋 寿朗 西神戸医療センター

11：30～12：30 昼休み

12:30~13:50

特発性血栓症班研究報告：司会 小嶋 哲人

小嶋哲人 「血栓性素因の分子病態解析」

坂田洋一・窓岩清治 「特発性血栓症/静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法施行患者におけるプロトロンビン時間(PT-INR)自己測定的安全性と有効性に関する臨床研究」

川崎富夫 「凝固因子インヒビター測定法における血漿 pH の安定化法」

宮田敏行 「非典型溶血性尿毒症症候群患者の遺伝子解析」

横山健次 「多発性骨髄腫治療薬Bortezomibが血小板機能に与える影響の解析」

小林隆夫 「入院患者における静脈血栓塞栓症発症予知に関する研究」

榛沢和彦 「東日本大震災後1年間の深部静脈血栓症(DVT)検診結果」

太田覚史 「肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症 発症数の全国調査研究」

13:50~14:30

TMA班研究報告：司会 藤村 吉博

藤村吉博・松本雅則 「VWF 結合型および非結合型の血漿 ADAMTS13 の IEF による解析  
-TTP 治療における血漿製剤選択」

宮川義隆 「TTP に対するリツキシマブの臨床開発」

和田英夫 「TMA における血漿可溶性血小板膜糖蛋白 VI (GPVI) の検討」

小亀浩市 「ADAMTS13 遺伝子シーケンシング法の改良」

14:30~14:50 休憩

14:50~15:50

ITP班研究報告：司会 富山 佳昭

藤村欣吾・高蓋寿朗 「肺炎球菌による劇症型摘脾後感染症をきたした ITP の 1 症例」

倉田義之 「特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査 (2012 年度研究計画)」

宮川義隆 「妊娠合併 ITP の診療ガイドラインの改訂」

「特発性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの

医師主導治験 (R-ITP 試験) への支援」

富山佳昭・柏木浩和 「ITP 患者の PA anti- $\alpha$  IIb  $\beta$  3 抗体の多くは

$\alpha$  IIb の  $\beta$ -プロペラ領域内の極めて限定された部位に結合する」

桑名正隆・西本哲也 「モデルマウスを用いた ITP の根治的治療法の開発」

終了

---

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

血液凝固異常症に関する調査研究班 研究代表者：村田 満

事務局：慶應義塾大学医学部臨床検査医学 富田ゆかり 村田教授室 Tel: 03-5363-3838



# サブグループ研究

## 特発性血栓症／静脈血栓症サブグループ研究報告

### 研究分担者

小嶋哲人 名古屋大学医学系研究科  
宮田敏行 国立循環器病研究センター研究所  
坂田洋一 自治医科大学  
川崎富夫 大阪大学大学院医学系研究科  
横山健次 慶應義塾大学医学部  
小林隆夫 浜松医療センター  
榛沢和彦 新潟大学大学院医歯学総合研究科

### 研究協力者

窓岩清治 自治医科大学  
中村真潮 三重大学大学院医学系研究科  
山田典一 三重大学大学院医学系研究科  
太田覚史 三重大学大学院医学系研究科  
平井久也 浜松医療センター

### 目的

難治性疾患である先天性血栓性素因に伴う特発性血栓症／静脈血栓塞栓症の日本人での発症原因・メカニズムの解明やその予知・予防対策の確立は、我が国の医療行政上においても重要な課題である。本研究班の全国横断的調査研究は日本人での静脈血栓塞栓症発症のエビデンスを明らかにする貴重なデータであり、これまでに人種間の血栓性素因の違い、とくにプロテイン S K196E 変異が日本人に特有な血栓性素因であることを明らかにして来た。日本人での特発性血栓症／静脈血栓塞栓症のエビデンスの収集とともに、その原因・メカニズムを解明し、エコノミークラス症候群として国民からも注目される静脈血栓塞栓症の予知・予防対策の確立を本研究の目的とする。

### 方法・結果

特発性血栓症／静脈血栓塞栓症サブグループでの研究は、全国の医療施設を対象にしたアンケート調査研究と血栓症患者を対象とした研究などから構成され、今年度はそれぞれ以下の研究を行っており、その経過を報告する。

- ・血栓性素因の分子病態解析（プレスリリース：新たな遺伝性血栓症を発見）。
- ・非典型溶血性尿毒症症候群患者の遺伝子解析。
- ・ワルファリン療法時の PT-INR 自己測定の有効性と安全性に関する臨床研究。
- ・凝固因子インヒビター測定法における血漿 pH の安定化法。
- ・多発性骨髄腫治療薬 Bortezomib が血小板機能に与える影響の解析。
- ・入院患者における静脈血栓塞栓症発症予知に関する研究。
- ・東日本大震災後 1 年間の深部静脈血栓症 (DVT) 検診結果。
- ・肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症 発症数の全国調査研究

これらの調査・研究を通して、日本人における特発性血栓症／静脈血栓塞栓症の発症エビデンスの収集とその原因・メカニズムを明らかにし、予知・予防法の確立を目指す。

MEMO

## TTP サブグループ

研究分担者 藤村 吉博 奈良県立医科大学  
和田 英夫 三重大学  
小亀 浩市 国立循環器病研究センター

研究協力者 森木 隆典 慶応義塾大学  
日笠 聡 兵庫医科大学  
上田 恭典 倉敷中央病院  
宮田 敏行 国立循環器病研究センター  
宮川 義隆 慶応義塾大学  
松本 雅則 奈良県立医科大学

総括目標：TTP (TMA) の病態解析と治療法の開発を基礎と臨床の両面から行う。

平成24年度は以下の活動を行う計画であるが、特にリツキサンのTTPへの適応拡大とADAMTS13検査の保険承認取得に向けた活動を重点的に行う予定である。

藤村吉博（松本雅則）

- 1) 奈良医大輸血部 TMA データベースの個別解析（継続）
- 2) 抗 ADAMTS13 抗体の boosting に関する解析とリツキシマブの使用症例の解析
- 3) ADAMTS13 検査の保険適応取得

和田英夫

- 1) 可溶性血小板糖蛋白VI (GPVI) (血小板マーカー)、VWFpp (血管内皮マーカー)、SF (凝固マーカー) を用いたTTPとDICなどの鑑別診断の検討
- 2) 三重大学病院の TMA 症例、特に移植後 TMA の解析

小亀浩市（宮田敏行）

- 1) Upshaw-Schulman症候群患者の遺伝子解析
- 2) ADAMTS13の立体構造未決定部分および変異体の構造決定
- 3) ADAMTS13遺伝子変異のタンパク質化学的・生物学的影響の解析
- 4) ADAMTS13活性阻害剤および促進剤の探索

森木隆典

RI 標識免疫沈降法による ADAMTS13 自己抗体の定量アッセイ系に関する基礎検討

日笠聡

新規TMA患者の集積

上田恭典

TTP患者集積と、リツキサンのTTPへの適応拡大

宮川義隆

リツキサンのTTPへの適応拡大