

 Summary

- Chronic immune thrombocytopenia is an autoimmune disorder characterized by autoantibody-induced accelerated platelet destruction and impaired platelet production.
- In sharp contrast to previous drugs that prevent platelet destruction, thrombopoietin (TPO) receptor agonists stimulate platelet production.
- Two TPO receptor agonists are now available: romiplostim (weekly subcutaneous injection) and eltrombopag (daily oral administration).
- TPO receptor agonists are very effective for the treatment of refractory immune thrombocytopenia, and are generally well tolerated. However, the long-term safety still remains to be determined.

References

- 1 Kuter DJ, Begley CG. Recombinant human thrombopoietin: basic biology and evaluation of clinical studies. *Blood* 100(10), 3457–3469 (2002).
- 2 Kuter DJ. New thrombopoietic growth factors. *Blood* 109(11), 4607–4616 (2007).
- 3 Li J, Yang C, Xia Y *et al.* Thrombocytopenia caused by the development of antibodies to thrombopoietin. *Blood* 98(12), 3241–3248 (2001).
- 4 Kuter DJ. Thrombopoietin and thrombopoietin mimetics in the treatment of thrombocytopenia. *Annu. Rev. Med.* 60, 193–206 (2009).
- 5 Molineux G. The development of romiplostim for patients with immune thrombocytopenia. *Ann. NY Acad. Sci.* 1222, 55–63 (2011).
- 6 Yang C, Li YC, Kuter DJ. The physiological response of thrombopoietin (c-Mpl ligand) to thrombocytopenia in the rat. *Br. J. Haematol.* 105(2), 478–485 (1999).
- 7 Kurata Y, Hayashi S, Kiyoi T *et al.* Diagnostic value of tests for reticulated platelets, plasma glycofocalin, and thrombopoietin levels for discriminating between hyperdestructive and hypoplastic thrombocytopenia. *Am. J. Clin. Pathol.* 115(5), 656–664 (2001).
- 8 McMillan R, Nugent D. The effect of antiplatelet autoantibodies on megakaryocytopoiesis. *Int. J. Hematol.* 81(2), 94–99 (2005).
- 9 Neunert C, Lim W, Crowther M *et al.* The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 117(16), 4190–4207 (2011).
- 10 Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM *et al.* Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 371(9610), 395–403 (2008).
- 11 Kuter DJ, Rummel M, Boccia R *et al.* Romiplostim or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. *N. Engl. J. Med.* 363(20), 1889–1899 (2010).
- 12 Bussel JB, Kuter DJ, Pullarkat V *et al.* Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood* 113(10), 2161–2171 (2009).
- 13 Nieto M, Calvo G, Hudson I *et al.* The European Medicines Agency review of eltrombopag (Revolade) for the treatment of adult chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura: summary of the scientific assessment of the Committee for Medicinal Products for Human Use. *Haematologica* 96(9), E33–E40 (2011).
- 14 Bussel JB, Cheng G, Saleh MN *et al.* Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. Med.* 357(22), 2237–2247 (2007).
- 15 Bussel JB, Provan D, Shamsi T *et al.* Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 373(9664), 641–648 (2009).
- 16 Cheng G, Saleh MN, Marcher C *et al.* Eltrombopag for management of chronic

- immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, Phase 3 study. *Lancet* 377(9763), 393–402 (2011).
- 17 Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S *et al.* A lower starting dose of eltrombopag is efficacious in Japanese patients with previously treated chronic immune thrombocytopenia. *J. Thromb. Haemost.* 10(5), 799–806 (2012).
- 18 Bussel JB, Kuter DJ, Pullarkat V *et al.* Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood* 113(10), 2161–2171 (2009).
- 19 Giagounidis A, Mufti GJ, Kantarjian HM *et al.* Treatment with the thrombopoietin (TPO)-receptor agonist romiplostim in thrombocytopenic patients (Pts) with low or intermediate-1 (Int-1) risk myelodysplastic syndrome (MDS): results of a randomized, double-blind, placebo(PBO)-controlled study. *Blood* 118(21), (2011) (Abstract 117).
- 20 Bussel JB, Buchanan GR, Nugent DJ *et al.* A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia. *Blood* 118(1), 28–36 (2011).

特発性血小板減少性紫斑病

idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)

富山佳昭 大阪大学医学部附属病院病院教授・輸血部

病態と診断

① 病態

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、血小板に対する自己抗体により血小板が脾臓などの網内系で早期に破壊され血小板減少 (10 万/ μL 以下) をきたす自己免疫疾患であり、特定疾患に認定されている。血小板自己抗体は、巨核球の増殖、成熟も障害し、血小板の破壊亢進のみならず血小板産生も抑制していると考えられている。英語名として、最近 primary immune thrombocytopenia (primary ITP) との病名が提唱されている。

一般的に血小板数が 5 万/ μL 以上あれば無症状あるいは出血症状は軽微であり、それ未満になると点状出血や紫斑など皮膚粘膜出血を伴い、1 万/ μL 未満の重症型では消化管出血や頭蓋内出血を呈することもあり注意を要する。

6 か月以内 (あるいは 1 年以内) に自然寛解する急性型と、それ以後も血小板減少が持続する病型は慢性型と分類される。急性型は小児に多くみられ、ウイルス感染を主とする先行感染を伴うことが多い。

② 診断

ITP においては、基本的には赤血球系や白血球系において、形態異常や数の異常を認めない。

血小板膜 GPIIb-IIIa および GPIb-IX が血小板自己抗体の主要な標的抗原であることが明らかにされているが、限られた施設しか測定できないことなどから診断に用いることは困難である。網状血小板比率と血中トロンボポエチン (TPO) 濃度の測定も ITP の診断には有用であるが、保険収載されていない。一方、PAIgG (血小板関連 IgG) の測定は、2006 年に保険収載されたが、その特異性は低いため ITP の診断的意義は少ない。

このように、ITP に関しては特異的な診断法はなく現在でも除外診断が主体となる。詳しい病歴の聴取や身体所見、時には骨髓穿刺により先天性血小板減少症や薬剤性血小板減少症、さらには血小板産生障害の病態である骨髓異形成症候群や再生不良性貧血などの鑑別を行う。また、EDTA 依存性偽性血小板減少症を除外することはきわめて重要である (特に血小板数が 3 万-5 万/ μL 未満の症例で無症状の場合や検査コメントに血小板凝集とある場合は積極的に疑うべき)。

治療方針

ITP では血小板数が 3 万/ μL 以上では死亡率は正常コントロールと同じであるが、3 万/ μL 未満だと出血や感染が多くなり死亡率が約 4 倍に増加するとの報告あり。

治療目標は、血小板数を正常に戻すことではなく、重篤な出血を予防しうる血小板数に維持することである。このことは過剰な薬剤の長期投与による患者 QOL の低下を憂慮しての判断である。一般的に血小板数を 3 万/ μL 以上に維持するように努める。

標準治療は副腎皮質ステロイドおよび脾摘である。

① 無治療での観察

血小板数が 10 万/ μL 以下を ITP と診断するが、血小板数が少ないからといってすぐに治療を行う必要はない。一般的に血小板が 3 万/ μL 以上で出血傾向を認めない場合は、無治療での経過観察 (あるいは *H. pylori* 除菌療法) とする。

② 標準的治療

1. *H. pylori* 除菌療法 (*H. pylori* 感染 ITP に対して) 2010 年に保険適用となった。早急な治療を必要としない *H. pylori* 感染を伴う ITP に対しては、副作用が少なく有効性が高いため、血小板数に関係なく除菌療法を行う。出血症状を伴い早急な治療を要する例に対しては、ステロイド療法をまず選択し、血小板数が比較的安定した時点で除菌療法を行う。

③ 処方例) 下記を併用する。

タケプロンカプセル (30 mg) 2 カプセル ㊦
 サワシリンカプセル (250 mg) 6 カプセル ㊧
 クラリス錠 (200 mg) 2 錠 ㊨
 (分 2 7 日間)

2. 副腎皮質ステロイド療法 血小板数 3 万/ μL 以下の症例で出血症状を伴う症例が対象。特に口腔内や鼻腔内の出血を認める場合は積極的に治療を行う。筆者は、ほとんどの症例を外来で治療するため、0.5 mg/kg の用量にて開始することが多い。4-6 週間投与後、血小板数増加がなくても徐々に減量。血小板数および出血症状をみながら 1-2 週に 0.5 mg の割合でゆっくり減量し 10 mg/日で維持。経過がよければさらに減量。

④ 処方例)

プレドニン錠 0.5-1 mg/kg (成分量として)
 分 1-2 朝または朝・昼

3. 脾臓摘出 発症後 6 か月以上経過し、ステロイドの維持量にて血小板数 3 万/ μL 以上を維持できない症例、ステロイドの副作用が顕著な症例は積極的に脾摘を行う。寛解率は約 60%。可能な限り、腹

10

血液

腔鏡下摘脾術にて行う。脾摘の1週間前よりガンマグロブリン大量療法（後述）にて血小板を増加させる。

◎ 難治性 ITP の治療

ステロイド療法無効例で、脾摘が無効あるいは困難な症例に限定すべき。2011 年末より、新規薬剤である TPO 受容体作動薬として経口薬のレボレードと皮下注製剤のロミプレートが保険適用となった。レボレードは食事やミネラル摂取により吸収が影響されるため、夕食には乳製品などを摂取せず、食後2時間は間食を禁止し就寝前の服用とする。血栓症のリスクの高い患者には慎重投与。これらの薬剤は低用量から開始する。

ボンゾールやシクロスポリンなど他の薬剤は ITP の保険適用はなく、それらの有効性に関し一定の評価はされていない。ボンゾールでは、肝障害を高率に認め、ボンゾール、イムランは妊婦には禁忌。抗 CD 20 抗体（リツキサン）（保険適用外）は現在医師主導型治験中。

【**R** 処方例】 下記のいずれかを用いる。

- 1) レボレード錠 (12.5 mg) 1-4 錠 分1 就寝前
- 2) ロミプレート皮下注 1-10 μg/kg 週1回 皮下注

◎ 緊急時の治療

診断時、消化管出血や頭蓋内出血などの重篤な出血を認める症例や脾摘など外科的処置が必要な症例には、ガンマグロブリン大量療法やメチルプレドニゾンパルス療法にて血小板数をすみやかに増加させ出血をコントロールする必要がある。血小板輸血は一般には行わないが、急性 ITP の重症例では治療抵抗性であることもあり、このような場合には血小板輸血も考慮する。

【**R** 処方例】 下記のいずれか、または併用する。

- 1) 献血ベニロン-I 注, 献血グロベニン-I 注, 献血ヴェノグロブリン IH 注など 1回 400 mg/kg 1日1回 連続5日間
- 2) ソル・メドロール注 1回 1g 1日1回 点滴静注 3日間, 以後 1回 500 mg 1日1回 点滴静注 1日, 1回 250 mg 1日1回 点滴静注 1日, 以後経口投与 (保外)

■ 患者説明のポイント

- ・本疾患は特定疾患であり、医療費の自己負担の軽減措置があること。
- ・血小板数 3 万/μL 以上あれば死亡率は健常者とほぼ同じであること。
- ・ステロイドの長期服用による副作用に留意すること。

- ・血小板数のみにとらわれず、口腔内や皮膚の点状出血の増減を観察すること。
- ・レボレードは空腹時に服用すること。
- ・鎮痛薬、解熱薬は血小板機能を障害するためできる限り服用を避けること。
- ・風邪などウイルス感染を契機に出血症状が増悪する場合があるため、出血症状が増悪する場合は主治医に連絡すること。

● 服薬指導・薬剤情報

小川雅史

- ・ *H. pylori* 除菌療法は1回の服用量が多くなるが、医師の指示どおり正しく服用し続けることの重要性を患者に説明する。
- ・ *H. pylori* 除菌療法中に軟便、下痢などの消化器症状や味覚異常が発現することがある。一般に軽い症状ですむことが多いので、自己判断で減量・中止をしないように指導する。発熱、腹痛を伴う下痢が続く場合はすぐに主治医または薬剤師に連絡するように指導する。
- ・ ステロイド服用患者には、自己判断で中止、休薬、減量、増量などを行わないように指導する。
- ・ ボンゾール錠治療中は、ホルモン薬以外の方法で避妊させること。ボンゾール錠投与により血栓症発現（下肢の疼痛・浮腫、激しい頭痛、悪心、めまいなど）の可能性を考慮すること。
- ・ イムラン錠服用中の患者は、男女とも避妊し、生ワクチンの接種は避けるように指導する。
- ・ ロミプレート皮下注は投与液量が少ないため、0.01 mL 目盛り注射器などを用いて投与すること。
- ・ レボレード錠は食事の前後2時間を避けて空腹時に服用すること。
- ・ レボレード錠服用前後4時間は制酸剤、乳製品、多価陽イオン含有製剤の摂取を避けること（血中濃度の低下を起こすため）。

2. 災害医療と肺血栓塞栓症

新潟大学医学部呼吸循環外科 榛沢和彦

key words DVT, ultrasonography, pulmonary embolism, East Japan Great Earthquake

動 向

震災後では肺血栓塞栓症 pulmonary embolism (PE) の原因である深部静脈血栓症 deep vein thrombosis (DVT) が発生する条件が揃いやすい。新潟県中越地震では車中泊避難などにより多数の肺塞栓症が発生し死亡者も出た。また震災後では車中泊避難でなくても食料・水分不足から脱水が起きやすい。さらに狭い避難所に長時間じっとしていることで下肢静脈のうっ滞も生じやすい。そのうえに避難時に転倒する、津波の瓦礫で挟まれるなどで下肢打撲・外傷などによる血管内皮損傷などもあってDVTが発生するものと考えられた。しかしこれらの条件は震災後だけでなく、台風や竜巻による風水害、事故災害などでも生じうると考えられる。そこで災害医療における静脈血栓塞栓症 (PEとDVTを合わせた疾患概念) について画像診断も含めて考察する。

A. 災害医療における静脈血栓塞栓症 (VTE) の診断

1. 震災後のDVTリスク因子

日常の臨床現場と同様に災害医療においてもVTEを診断するためにはまず疑うことが重要で

ある。特に下腿静脈のDVTや軽症の肺塞栓症では症状が全くないことが多い。しかしこれらを放置しリスク管理を怠れば症候性のDVTや肺塞栓症を引き起こし、致命的にもなりうる。したがって前述したように災害後ではDVTのリスクが高まることを理解し、被災者ではDVTがあるかもしれないという意識をもつことが重要である。またこれまでの地震におけるDVTの検討により、女性、車中泊、外傷、トイレを我慢する状態などがDVTリスクを高めることが判明している。東日本大震災では宮城県立循環器病・呼吸器病センターの柴田宗一氏らは宮城県沿岸部の避難所被災者のDVT検診結果からDVTの危険因子は下肢外傷〔オッズ比7.543 (95% CI: 2.788-20.410)〕、トイレを我慢〔オッズ比3.351 (95% CI: 1.815-6.186)〕、車中泊〔オッズ比2.126 (95% CI: 1.017-4.460)〕で有意であったとしている ($p < 0.01$)¹⁾。また石巻赤十字病院の植田らは石巻市周辺では津波浸水した避難所で有意にDVT陽性率が高いことを報告しており、津波による浸水もDVTのリスクになりうると考えられた²⁾。

2. VTEの画像診断

災害医療現場、特に避難所などの病院以外でのDVTの画像診断は下肢静脈超音波(エコー)検査

が重要である。最近のポータブルエコー装置はバッテリー駆動で解像度も高いことから、避難所などでもDVTの診断が可能になっている。また避難所で下肢静脈エコー検査を行う場合は下腿静脈の検査のみを行うことが多い。これはオープンスペースで一度に多人数に対して検査を行う必要があること、院外発症のDVTが初発する静脈は下腿のヒラメ筋静脈が多いこと、院外発症の致死性肺塞栓症の原因は下腿のヒラメ筋静脈血栓の中樞進展であることが多いことなどによる³⁾。一方、下肢静脈エコー検査で静脈内の血栓を診断するためにはエコープローブで皮膚を圧迫し静脈虚脱の有無を調べる圧迫法を用いる。また静脈内に血栓が発生してから時間が経過すると静脈内に輝度の高い血栓像を認めるようになる(図1)。しかし血栓が生じてからの時間が短いと血栓像は見えず、さらに周囲が明るいなどで見にくいこともあるので必ず圧迫法で血栓の有無を確認する。またカラードプラは補助的に用いるほうがよい。一方、避難所などでPEの画像診断は心エコー検査で行う。右室圧上昇による右室拡大、心室中隔の扁平化、カラードプラによる三尖弁逆流、パルスドプラによる右室圧上昇(収縮期で40mmHg以上)所見

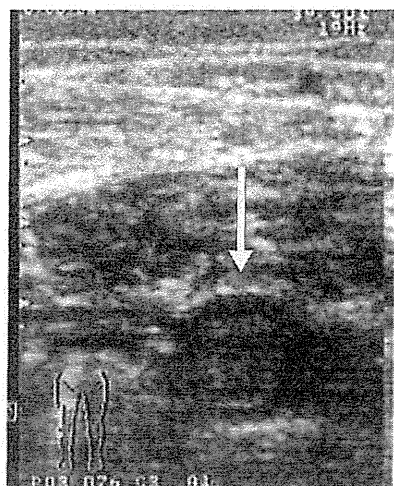
などによる。したがって心エコー検査で診断できるのは、肺動脈の血栓閉塞による右室圧上昇が認められる例に限られ末梢型のPEは診断できない。次に災害医療の時期別のVTEリスクと対応について述べる。

B. 震災後の時期別VTEリスク

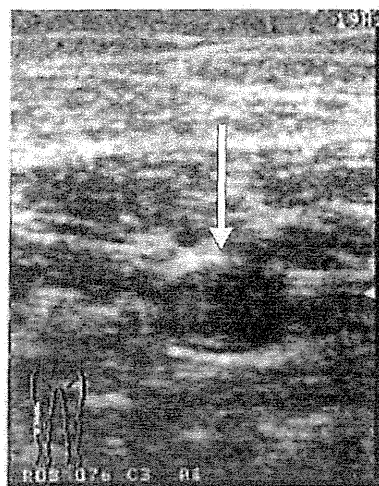
災害医療は災害直後のトリアージを行う災害発生24時間以内の超急性期、災害24~72時間の急性期、3日~2週間以内の亜急性期、2週間以降の慢性期に分けられる。それに加え筆者らは新潟県中越地震被災者のDVT長期経過観察から、静脈血栓塞栓症 venous thromboembolism (VTE) では1年以上経過した超慢性期にも影響があると考えている。そこで次に各時期に分けて考察する。

1. 超急性期 (24時間以内)

この時期は心筋梗塞、たこつぼ心筋症、脳卒中などの他の循環器疾患に比べてVTEは起きにくいと考えられるが、航空機の搭乗によるPE、いわゆるエコノミークラス症候群は最短4時間で発症した報告があり、超急性期でも可能性は否定で



圧迫前



圧迫後

図1 下肢静脈エコー検査による圧迫法とDVT (矢印は血栓像)

表1 新潟県中越地震後に100床以上の病院で診断された重症肺塞栓症

	車中泊	車種	座席位置	発症日	予後	安定剤使用	夜間トイレ歩行
76歳女	2日	普通乗用車	後部座席	10/25	生存	あり	あり
79歳女	14日	普通乗用車	後部座席	11/7	生存	なし	あり
60歳女	14日	普通乗用車	後部座席	11/7	生存	なし	あり
43歳女	4日	軽自動車	不明	10/27	死亡	あり	なし
48歳女	5日	ワゴン車	運転席	10/28	死亡	抗精神薬服用中	なし
50歳女	6日	軽自動車	不明	10/29	死亡	あり	なし
50歳女	2日	不明	不明	10/25	死亡	不明	不明

きない。

2. 急性期 (24 ~ 72時間)

新潟県中越地震では最大で3万人以上の車中泊が行われ、そのためPEが多発した。また東日本大震災でも車中泊はみられ、そのために起きた重症のPEが報告されている。これらによれば震災翌日から2日目の発症が多くみられることからPE危険性の高い時期であると考えられる(表1)。

3. 亜急性期 (14日以内)

東日本大震災の避難者数の時系列と筆者らが被災者に行ったDVT検診結果および他の報告からDVTの避難所における陽性率の時系列を合わせたものが図2である。これからDVTの陽性率の最大は震災後14日であり、避難者数の最大より10日間遅いことが示唆される。

逆にこれは避難所に避難してからの約10日間が最もDVTを発生しやすいことを示していると考えられる。また新潟県中越地震後1カ月以内に発症した重症肺塞栓症例の調査結果を示すがすべて2週間以内である(表1)。さらに東日本大震災でも肺塞栓症は14日目以内に多く認められた。したがって震災後2週間以内の亜急性期は肺塞栓症

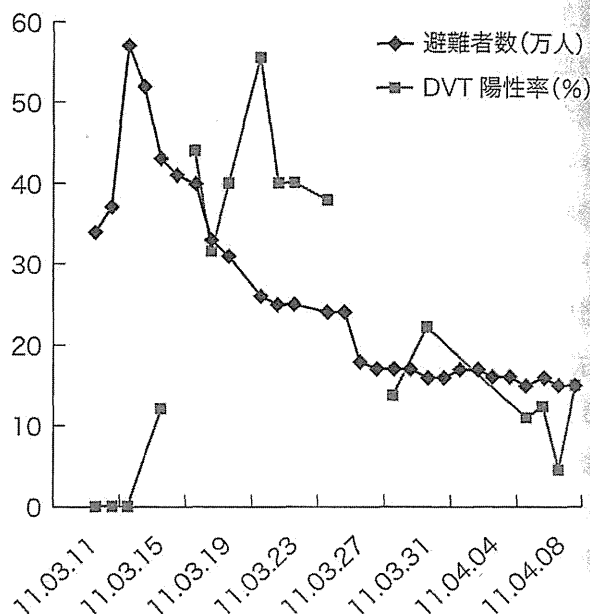


図2 東日本大震災における避難者数と避難所DVT陽性率推移

についても最も危険な時期と考えられる。

4. 慢性期 (14日以上)

東日本大震災では震災14日後が避難所DVT陽性率のピークであったが、図2のように14日後から1カ月後までは避難所におけるDVT発生の可能性が高いと考えられた。また図3に石巻市の避難所におけるDVT陽性率の推移グラフを示す

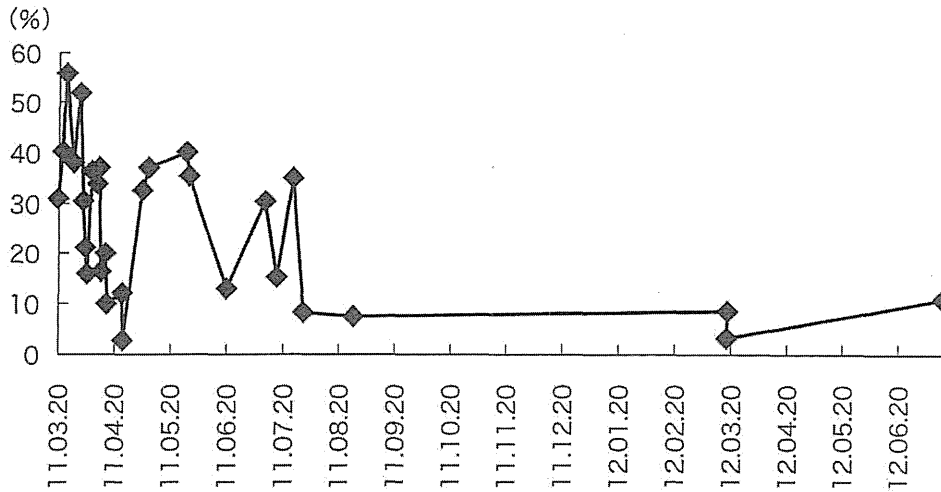


図3 石巻市の避難所と仮設住宅のDVT陽性率推移

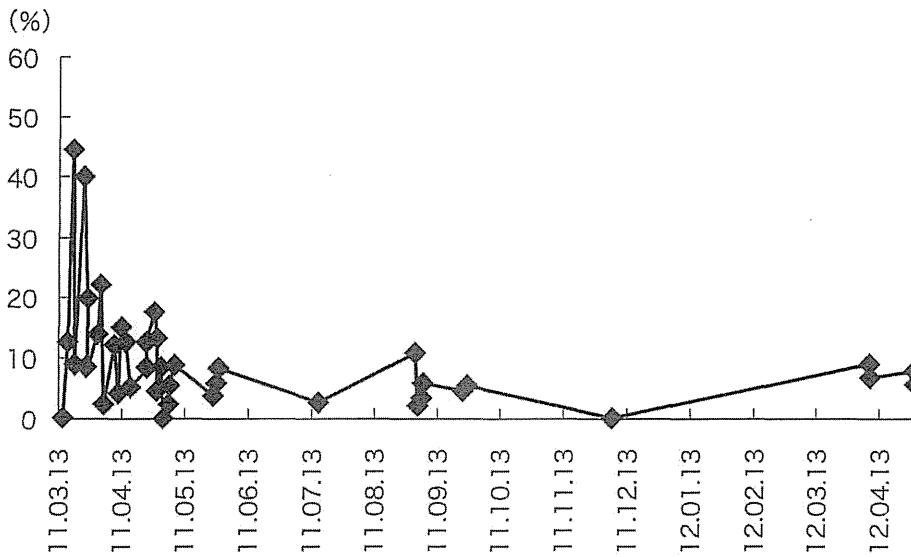


図4 石巻市以外の避難所および仮設住宅におけるDVT陽性率推移

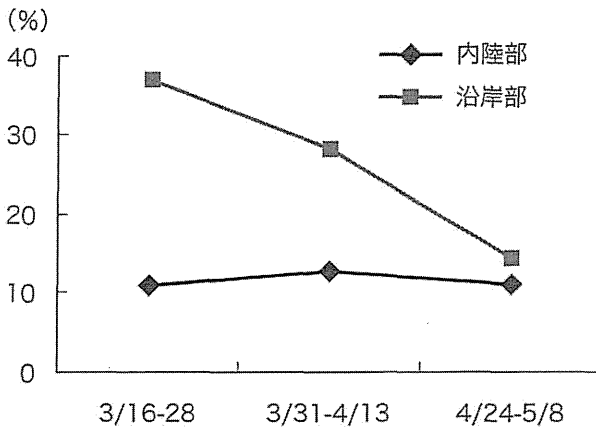


図5 東日本大震災の三陸沿岸部と内陸部および遠隔地避難所のDVT陽性率推移

が、2011年7月まで30%近い陽性率の避難所があった。一方、石巻市以外の避難所では2011年5月まで20%近い陽性率の避難所があったことから(図4)、DVTの発生は被災状況や食料を含めた災害支援物資による環境の差によって違いがあったものと考えられた。また石巻市、石巻市以外も少なくとも2011年7月までの避難所におけるDVT検診結果である。したがって環境が比較的良好でも避難所では震災後2カ月間、環境が厳しい場合には4カ月間程度はDVT発生の危険性が高いことがわかる。また、津波被害の甚大であっ

た三陸沿岸部の避難所と被災地内陸部および新潟県と群馬県の遠隔地避難所のDVT陽性率の時間を比較したところ、三陸沿岸部では時間経過とともに陽性率が低下したが内陸部および遠隔地避難所では震災直後から変化しなかった(図5)。これは三陸沿岸部の避難所ではライフラインの復旧、食料・水の供給などで環境改善が行われるためDVT陽性率が低下したが、内陸部および遠隔地避難所では避難所環境に変化がないためと考えられた。したがって震災2カ月後では避難所環境が沿岸部と内陸部および遠隔地避難所でほぼ同じになったものと推定された。これは現在日本で準備されている避難所では長期化することで大規模震災後に10%程度のDVTが発生しうることを示唆しているものと考えられ問題が残る。さらに岩手・宮城内陸地震では仮設住宅でもDVTの発生が確認され⁴⁾、東日本大震災後でも確認されている。慢性期では仮設住宅に移動しても日常生活が完全に戻っていないことからDVT発生の危険性がまだあることに注意が必要である。

5. 超慢性期 (1年以上)

新潟県中越地震1年後のDVT陽性率(1年後に初めて検査を受けた被災者のDVT陽性率)は約7.8%⁵⁾、新潟県沖中越地震1年後のDVT陽性率7.0%⁶⁾であった。また2012年3月から5月に行った東日本大震災1年後のDVT検診では仮設住宅入居被災者DVT陽性率は石巻市で7.0%、岩手県陸前高田市で6.8%、岩手県大槌町で8.8%、岩手県釜石市で6.6%であった。このように震災1年後であっても約7%以上のDVT陽性率であり、これは震災後新潟県阿賀町で2006年に行った地震対照地の一般住民DVT陽性率1.8%⁷⁾、および2012年11月に横浜で行った都市部の一般住民DVT陽性率2.2%よりも高い⁸⁾。これは震災後のDVTは遷延・慢性化しやすく、慢性反復性の血栓になるためと考えられた。この慢性化した

DVTは新潟県中越地震被災者において震災後の肺塞栓症のみならず脳梗塞や心筋梗塞の発症と関連することが判明している⁹⁾。したがって震災後1年以上経過しても震災直後から亜急性期にDVTを発症した被災者では二次的健康被害に注意が必要である。次に以上のことを踏まえてDVTの予防および進展予防について各時期別の対応を述べる。

C. 震災後の時期別VTE予防対策

1. 超急性期 (12～24時間以内)

VTE予防効果が十分に期待できるため被災者に十分な水分摂取、窮屈な姿勢を避ける、定期的な足の運動(歩くなど)などを指導する(運動指導)。もしも可能ならDVT予防用の弾性ストッキング着用を指導するなどが必要である。しかし避難所の環境によっては必ずしも指導ができない状況もある。東日本大震災の激甚津波被災地避難所では暖房器具がなく停電も重なって寒かったこと、トイレが外にあることなどで水分摂取励行は難しかった。また物資も少ないことから脱水が予防できなかった。このような場合ではハイリスク被災者に抗血栓剤投与が必要なのかもしれないと考えられた。

2. 急性期 (24～72時間以内)

症候性のVTE、特に肺塞栓が発症しやすい時期なので、症状を訴えなくても下肢の違和感、むくみ、軽度の胸痛や階段を登ると以前より少し苦しいなどの症状を聞き取り、リスク因子があれば採血によるDダイマー値測定を行うなどが必要である。またDVT予防のための運動指導、水分摂取指導なども引き続き必要で、可能なら症状がない場合は予防用の低圧弾性ストッキングを、静脈瘤や下肢腫脹・疼痛などがある場合は中圧の弾性ストッキングを着用してもらう。

3. 亜急性期 (3～14日)

この時期はこれまでのVTE予防と同時に肺塞栓症が最も多く発生する時期にあたることから、発生したDVTの進展予防が重要である。可能なリスク因子の重複する被災者には下肢静脈エコー検査によるDVTスクリーニングを行って血栓の進展予防を行う必要がある。たとえば片側の孤立性ヒラメ静脈血栓が見つかった場合は治療用の中圧弾性ストッキングを着用させ、両側のヒラメ静脈や片側下腿の広範囲血栓、膝窩静脈より中枢のDVTなどでは可能であれば病院受診とし抗凝固療法を行う。震災後発症のDVTでは抗凝固療法を早期に開始すると消失することが多いが⁴⁾、開始時期が遅れると消失が難しくなる傾向がある。

4. 慢性期 (14日以降)

図3、図4より大規模震災後では避難所環境によって差があるが2～4カ月間はDVT発生の危険性が高いことから、避難所が長期化した場合は少なくとも2カ月間は運動指導や不活発予防のための生活指導などが必要で、可能ならハイリスク被災者対象に下肢静脈エコー検査も定期的に行うことが望ましい。また避難所の集会場で定期的にお茶のみ会など皆が顔を合わせる機会を作って、コミュニティーの再構築と畑を作るなどして元の生活に近づけるなどで活発度を上げる活動が必要である⁴⁾。

5. 超慢性期 (1年以上)

震災直後に発生したDVTが被災者によっては慢性化し、慢性反復性のDVTとなり急速に悪化することがある。新潟県中越地震、新潟県中越沖地震、東日本大震災における震災1年後の被災者DVT陽性率は約7～8%であり、今後の震災でも1年後にこの程度の割合でDVTが見つかる可能性が高い。また新潟県中越地震、新潟県中越沖地

震、東日本大震災の岩手県内の被災者などで検診時にDダイマー値が $1 \mu\text{g/mL}$ 以上の場合に検診受診6カ月後にDVTの悪化や肺血流シンチグラフィで無症候性肺塞栓症が見つかることから¹⁰⁾、震災1年後のDVT陽性被災者でも、Dダイマー値が $1.0 \mu\text{g/mL}$ 以上の場合は可能であれば6カ月後に下肢静脈エコー検査、Dダイマー値の再検を行う¹¹⁾。

むすび

震災後の避難所や仮設住宅でVTEが発生することは東日本大震災でも確認された。一方、日本人よりも人種的にVTEが多い欧米の避難所で、DVTが問題になったことはほとんどない。欧米の避難所は基本的に簡易ベッドで寝るようになっているが、このことが欧米の避難所でVTEが問題にならない大きな要因であると考えられる。実は欧米でも雑魚寝の避難所ができたことがある。第二次大戦中のロンドンでは地下鉄が避難所となり最大17万人の市民がホームなどで日本と同じような床に直接寝る雑魚寝を数カ月行った。その結果、剖検による肺塞栓症の死亡者が前年に比べて6倍になったことからSimpsonらは簡易ベッドの必要性をLancet誌で訴えた¹²⁾。これを重視した政府は翌年に20万台以上の簡易ベッドを地下鉄避難所に設置したところ肺塞栓症の発症は減少したという。欧米では普段からベッドで寝るといふ文化的背景のみならずロンドン地下鉄避難所の教訓がシステムとして生かされ、避難所では基本的に簡易ベッドを使用する体制ができあがっているものと考えられた。日本ではいまだに避難所は体育館などの床に毛布を敷いて大人数が寝る雑魚寝形式である。東日本大震災後では多くの避難所でDVTが見つかる。DVTなどのVTEは慢性疾患であると考えられるようになっており、VTE既往者は20年経過しても脳梗塞や心筋梗塞のリスクが高いことも報告されている¹³⁾。また