

# 第25回 肺塞栓症研究会・学術集会

*Japanese Society of Pulmonary Embolism Research -JaSPER-*

## プログラム・抄録

会 期 平成30年12月1日(土) 10:00～17:30

会 場 秋葉原コンベンションホール

東京都千代田区外神田 1-18-13

TEL 03-5297-0230

当番世話人 三重大学大学院循環器・腎臓内科学教授 伊藤正明

東海大学医学部内科学系(循環器内科)教授 後藤信哉

肺塞栓症研究会

## 【秋葉原コンベンションホール ご案内図】



### 〈交通機関〉

#### 【JR】

- ・秋葉原駅 電気街口より徒歩1分

#### 【東京メトロ】

- ・銀座線末広町駅 1番出口より徒歩3分
- ・日比谷線秋葉原駅 3番出口より徒歩4分

#### 【つくばエクスプレス】

- ・秋葉原駅 A1出口より徒歩3分

※成田空港はJR上野駅、羽田空港は東京モノレールでJR浜松町駅での乗換となります。

第 25 回肺塞栓症研究会・学術集会 平成 30 年 12 月 1 日(土) タイムテーブル

	主 会 場
10：00～10：05	【開会の辞】後藤信哉
10：05～10：35	【モーニングセミナー】「Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy (PTTM)」 座長：後藤信哉 演者：田村雄一
10：35～12：00 (発表 10 分、質疑 3 分)	【要望演題】「重症肺塞栓症に対する治療選択」 座長：山下 淳、石田敬一 演者：白井祐輔、石田敬一、中谷 仁、原 信博、林 浩也、細川雄亮
12：10～13：00	【ランチョンセミナー】「血栓止血学の基礎知識：血栓性素因の評価を含めて」 共催：ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社／ファイザー株式会社 座長：萩野 均 演者：窓岩清治
13：00～13：10	【総会】
13：15～13：40	【ガイドライン解説】「VTE ガイドラインの改訂ポイント」 座長：伊藤正明 演者：山田典一
13：40～14：30 (発表 7 分、質疑 3 分)	【一般演題 1】 座長：西部俊哉、田邊康宏 演者：山田 興、池田和正、山下侑吾、鈴木 隼、石田敬一
14：30～15：30 (発表 7 分、質疑 3 分)	【一般演題 2】 座長：尾林 徹、山下侑吾 演者：芳川裕亮、夜久英憲、川口龍二、庄司正昭、高橋寿由樹、春田祥治
15：30～16：30 (発表 10 分、質疑 3 分)	【シンポジウム】「我が国の VTE 予防の現状と課題」 共催：第一三共株式会社 座長：小林隆夫、金澤 實 演者：櫻井 学、西部俊哉、八木秀介、稲葉 裕
16：30～17：20	【症例討論】「病態把握に苦勞したがん関連血栓症」 共催：バイエル薬品株式会社 座長：春田祥治 演者：小板橋紀通、岩佐健史、長谷川祐三
17：20～17：30	【表彰式】 【閉会の辞】伊藤正明

## 発表各位へのご案内

### 1) 口演時間

一般演題の発表時間は口演 7 分、質疑 3 分(計 10 分)、要望演題・シンポジウムの発表時間は口演 10 分、質疑 3 分(計 13 分)です。

### 2) 口演発表データの作成, 受付等

PC の場合は出来る限りソフトは Power Point としてください。

動画・音声がある場合, または MacPC をご使用の方は, PC 本体をご持参ください(本体+ AC アダプタ)。※ MacPC の方は, D-Sub15 ピン(ミニ)変換出力端子をご持参ください。

プレゼン枚数に制限はありませんが, 映写面は 1 面のみです。

データは講演会場内にてお受け取り致します。

発表の 30 分前には講演会場内にてデータ受付をお済ませください。

### 3) 肺塞栓症研究会アワード(優秀演題賞)

要望演題の中から優秀演題を選考します。受賞者は閉会式にて表彰致します。

### 4) 発表演題の投稿

発表内容は「心臓」へ掲載致します。

投稿規定, 原稿提出期日などは当日データ受付にてお渡し致します。

## 参加各位へのご案内

### 1) 総合受付(2F)

9:00 より会場前の受付(会員・発表者, 一般参加別)にて行います。

#### ①会員・発表者

出席者名簿にご記帳ください。参加費は不要です。

#### ②一般参加(会員・発表者以外)

出席者名簿にご記帳いただき, 参加費として 2,000 円をお支払いください。

### 2) 機器展示

2F ホールホワイエにて展示致します。

プログラム



10:00～10:05 開会の辞

当番世話人 東海大学医学部内科学系(循環器内科) 後藤 信哉

## 【モーニングセミナー】

10:05～10:35 座長 東海大学医学部内科学系(循環器内科) 後藤 信哉

### 「Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy (PTTM)」

国際医療福祉大学 三田病院

田村 雄一

## 【要望演題：重症肺塞栓症に対する治療選択】

10:35～12:00 座長 東京医科大学病院 循環器内科 山下 淳  
千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座

石田 敬一

### A-1. 右房内の巨大浮遊性血栓を伴う亜広範型急性肺血栓塞栓症に対し血栓溶解療法を行い、短時間で血栓の消失を認めた一例

聖隷三方原病院 循環器科

○白井 祐輔, 宮島 佳祐, 金 史彦, 岡崎 絢子, 渡辺 知幸,  
川口 由高, 龍口 万里子, 若林 康

### A-2. 出血性病変を合併した広範型急性肺塞栓症に対する ECMO 使用による肺動脈血栓除去術

千葉大学医学部 心臓血管外科<sup>1)</sup>,

千葉大学医学部 呼吸器外科<sup>2)</sup>

○石田 敬一<sup>1)</sup>, 和田 啓伸<sup>2)</sup>, 中島 崇裕<sup>2)</sup>, 吉野 一郎<sup>2)</sup>

### A-3. 当院での肺血栓塞栓症に対する血栓溶解療法の検討

三重大学大学院 循環器・腎臓内科学<sup>1)</sup>,

桑名市総合医療センター 循環器内科<sup>2)</sup>

○中谷 仁<sup>1)</sup>, 荻原 義人<sup>1)</sup>, 山田 典一<sup>2)</sup>, 土肥 薫<sup>1)</sup>, 伊藤 正明<sup>1)</sup>

#### A-4. 当院における Intermediate-High risk PE 患者の治療成績

武蔵野赤十字病院 循環器科

○原 信博, 山口 徹雄, 永田 恭敏, 野里 寿史, 足利 貴志, 尾林 徹

#### A-5. 中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者に対する DOAC プロトコールを用いた治療効果と安全性の検討

国立循環器病研究センター

○林 浩也, 辻 明宏, 平川 今日子, 石井 俊輔, 上田 仁,  
福井 重文, 大郷 剛, 安田 聡

#### A-6. 当院における重症肺塞栓症の治療成績と今後の課題

日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科<sup>1)</sup>,

日本医科大学付属病院循環器内科<sup>2)</sup>,

○細川 雄亮<sup>1)</sup>, 山本 剛<sup>1)</sup>, 谷田 篤史<sup>2)</sup>, 松田 淳也<sup>1)</sup>, 三軒 豪仁<sup>1)</sup>,  
林 洋史<sup>2)</sup>, 中田 淳<sup>1)</sup>, 宮地 秀樹<sup>2)</sup>, 太良 修平<sup>1)</sup>, 時田 祐吉<sup>2)</sup>,  
清水 渉<sup>2)</sup>

#### 【ランチオンセミナー】

12:10 ~ 13:00 座長 東京医科大学 心臓血管外科学分野 荻野 均  
(共催: ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 / ファイザー株式会社)

#### 「血栓止血学の基礎知識: 血栓性素因の評価を含めて」

東京都済生会中央病院 臨床検査医学科

窓岩 清治

#### 【総会】

13:00 ~ 13:10



## 【ガイドライン解説】

13:15～13:40 座長 三重大学大学院循環器・腎臓内科学 伊藤 正明

### 「VTE ガイドラインの改訂ポイント」

桑名市総合医療センター 循環器内科

山田 典一

## 【一般演題 1】

13:40～14:30 座長 東京医科大学 心臓血管外科学分野 西部 俊哉  
聖マリアンナ医科大学 循環器内科 田邊 康宏

### O1-1. 静脈血栓塞栓症を発症した単独左下大静脈に一時留置型下大静脈フィルターを使用した1例

成田赤十字病院 内科(循環器内科)<sup>1)</sup>,

成田赤十字病院 内科(総合内科)<sup>2)</sup>

○山田 興<sup>1)</sup>, 志賀 孝<sup>1)</sup>, 菅原 暢文<sup>1)</sup>, 大野 祐司<sup>1)</sup>, 森尾 比呂志<sup>2)</sup>

### O1-2. 入院中に急性肺血栓塞栓症を繰り返したことを契機にプロテイン S 分子異常症と診断された1例

東京医科大学病院<sup>1)</sup>,

東京医科大学八王子医療センター<sup>2)</sup>

○池田 和正<sup>1)</sup>, 山下 淳<sup>1)</sup>, 伊藤 亮介<sup>1)</sup>, 嘉澤 千文<sup>1)</sup>, 藤井 昌玄<sup>1)</sup>,  
高橋 梨紗<sup>1)</sup>, 村田 直隆<sup>1)</sup>, 田中 信大<sup>2)</sup>, 近森 大志郎<sup>1)</sup>

### O1-3. 静脈血栓塞栓症患者における血小板減少の出血リスクへの影響：COMMAND VTE Registry より

京都大学大学院医学研究科 循環器内科

○山下 侑吾, 芳川 裕亮, 夜久 英憲, 木村 剛

#### **O1-4. PEA 術前に BPA を施行した 9 例**

東京医科大学 心臓血管外科

○鈴木 隼, 松本 龍門, 加納 正樹, 丸野 恵大, 岩堀 晃也,  
河合 幸司, 高橋 聡, 岩橋 徹, 神谷 健太郎, 福田 尚司,  
西部 俊哉, 荻野 均

#### **O1-5. 慢性肺塞栓症に急性肺塞栓症を合併した 1 例**

千葉大学医学部 心臓血管外科

○石田 敬一, 上田 秀樹, 黄野 皓木, 松浦 馨, 松宮 護郎

### **【一般演題 2】**

14:30 ~ 15:30 座長 群馬パース大学 臨床工学科 尾林 徹  
京都大学大学院 医学研究科 循環器内科学  
山下 侑吾

#### **O2-1. 静脈血栓塞栓症患者の男女差：COMMAND VTE Registry より**

京都大学大学院医学研究科

○芳川 裕亮, 山下 侑吾, 夜久 英憲, 木村 剛

#### **O2-2. 静脈血栓塞栓症再発と下肢静脈瘤の関連について：COMMAND VTE Registry より**

京都大学大学院医学研究科 循環器内科学

○夜久 英憲, 山下 侑吾, 芳川 裕亮, 木村 剛

#### **O2-3. 卵巣がん関連血栓症発症のリスク因子と予後に与える影響に関する検討**

奈良県立医科大学産婦人科<sup>1)</sup>,

南奈良総合医療センター産婦人科<sup>2)</sup>

○川口 龍二<sup>1)</sup>, 春田 祥治<sup>2)</sup>, 小林 浩<sup>1)</sup>

#### **○2-4. 静脈血栓塞栓症におけるがん拠点病院と総合病院の医療連携：がん 周術期・非周術期のフローチャートの作成**

国立がん研究センター中央病院 総合内科・循環器内科<sup>1)</sup>,

東京都済生会中央病院 循環器内科<sup>2)</sup>,

聖路加国際病院 心血管センター・循環器内科<sup>3)</sup>,

がん研究会有明病院 腫瘍循環器・循環器内科<sup>4)</sup>,

がん研究会有明病院 医療安全管理部・消化器外科<sup>5)</sup>

○庄司 正昭<sup>1)</sup>, 岩佐 健史<sup>1)</sup>, 鈴木 健之<sup>2)</sup>, 平田 直己<sup>2)</sup>,

高橋 寿由樹<sup>2)</sup>, 水野 篤<sup>3)</sup>, 西畑 庸介<sup>3)</sup>, 志賀 太郎<sup>4)</sup>, 保田 知生<sup>5)</sup>

#### **○2-5. 静脈血栓塞栓症におけるがん拠点病院と総合病院の医療連携：転院 受入れ側の取り組み**

東京都済生会中央病院 循環器内科<sup>1)</sup>,

国立がん研究センター 総合内科・循環器内科<sup>2)</sup>,

聖路加国際病院 心血管センター・循環器内科<sup>3)</sup>,

がん研究会有明病院 腫瘍循環器・循環器内科<sup>4)</sup>,

がん研究会有明病院 医療安全管理部・消化器外科<sup>5)</sup>

○高橋 寿由樹<sup>1)</sup>, 鈴木 健之<sup>1)</sup>, 平田 直己<sup>1)</sup>, 庄司 正昭<sup>2)</sup>,

岩佐 健史<sup>2)</sup>, 西畑 庸介<sup>3)</sup>, 水野 篤<sup>3)</sup>, 志賀 太郎<sup>4)</sup>, 保田 知生<sup>5)</sup>

#### **○2-6. 当院における肺血栓塞栓症予防の取り組み**

南奈良総合医療センター 産婦人科

○春田 祥治

### **【シンポジウム：我が国のVTE予防の現状と課題】**

15:30～16:30 座長 浜松医療センター 小林 隆夫  
医療法人 熊谷総合病院 金澤 實

(共催：第一三共株式会社)

**S-1. 「我が国の VTE 予防の現状と課題」産婦人科の観点から**

筑波大学医学医療系 産科婦人科学

○櫻井 学

**S-2. がんと静脈血栓塞栓症—その機序、予防・治療について—**

東京医科大学 心臓血管外科学分野

○西部 俊哉

**S-3. 静脈血栓塞栓症診療におけるコツと注意点**

徳島大学大学院医歯薬学研究部 地域医療人材育成分野 循環器内科

○八木 秀介

**S-4. 整形外科領域での VTE 予防の現状と課題**

横浜市立大学医学部 整形外科

○稲葉 裕

**【症例討論：病態把握に苦勞したがん関連血栓症】**

16：30～17：20 座長 南奈良総合医療センター 産婦人科 春田 祥治  
(共催：バイエル薬品株式会社)

**C-1. 直接経口抗凝固薬で静脈塞栓は改善したが動脈塞栓を発症した 2 例**

群馬大学医学部附属病院 循環器内科

○小板橋 紀通

**C-2. IVC フィルター留置後の血栓閉塞でショック状態となり、集中治療室 (ICU) を経て転院となった 1 例**

国立がん研究センター中央病院 総合内科・循環器内科

○岩佐 健史

**C-3. 具体的な症例提示によるがん関連脳梗塞の見分け方**

千葉県がんセンター 脳神経外科

○長谷川 祐三

17：20～17：30 表彰式・閉会の辞

当番世話人 三重大学大学院 循環器腎臓内科学 伊藤 正明



# モーニングセミナー





## 「Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy (PTTM)」

国際医療福祉大学 三田病院

○田村 雄一

Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy(PTTM)は1990年にVon Herbay らがはじめて報告した病態である。

肺動脈の微小腫瘍塞栓により肺高血圧症をきたす疾患であるが、急速進行性であるため主要関連の肺塞栓症と誤診されやすい。

本講演では、生前に診断が難しいとされるPTTMの病態・診断・治療法に関して解説を行いたい。



## 要望演題 抄録

### 重症肺塞栓症に対する治療選択



## A-1. 右房内の巨大浮遊性血栓を伴う亜広範型急性肺血栓塞栓症に対し血栓溶解療法を行い、短時間で血栓の消失を認めた一例

聖隷三方原病院 循環器科

○白井 祐輔, 宮島 佳祐, 金 史彦, 岡崎 絢子, 渡辺 知幸,  
川口 由高, 龍口 万里子, 若林 康

症例は75歳男性、労作時呼吸困難のため受診した。来院時血圧は101/82mmHgと保たれていたが、HR117 bpmの洞性頻脈を認め、酸素6L投与でSpO<sub>2</sub> 94%と低酸素血症を認めた。経胸壁心エコー図検査で右室の拡大と心室中隔の扁平化を認め、三尖弁逆流のドプラー波形から計算された推定収縮期肺動脈圧は68.2mmHgと肺高血圧所見を認めた。また右房全体に血栓を疑う浮遊性の巨大な高エコーの構造物を認めた。造影CTでは両側肺動脈主幹部に造影欠損を認め、左大腿静脈や腓骨静脈、小伏在静脈などにも造影欠損を認めた。右房内構造物は血栓が疑われたが疣贅や腫瘍の可能性も考えられ、循環動態は保たれていたため血栓吸引療法を施行した。右房より血栓が吸引され、右房内構造物は肉眼的に血栓であることを確認した。吸引後も経胸壁心エコー図検査で右房内血栓は残存していたため、亜広範型急性肺血栓塞栓症に対しモンテプラージェ160万単位の投与による血栓溶解療法を行った。投与後30分で右房内血栓の消失を認めた。モンテプラージェ投与後も出血合併症は無く経過した。その後未分画ヘパリンの投与を開始した。第2病日の造影CTでは肺動脈内の血栓の減少を認め、経胸壁心エコー図検査では右房内血栓は認めず、推定収縮期肺動脈圧は24.1mmHgまで低下し右心負荷所見の改善を認めた。第3病日に未分画ヘパリンからアピキサバン内服へ切り替え、その後肺動脈内の造影欠損は消失し順調に経過したため、第17病日に退院した。右房内巨大血栓を伴う亜急性広範囲肺血栓塞栓症に対して、血栓溶解療法を施行し右房内血栓の速やかな消失を認めた一例を経験したので報告する。

## A-2. 出血性病変を合併した広範型急性肺塞栓症に対する ECMO 使用による肺動脈血栓除去術

千葉大学医学部 心臓血管外科<sup>1)</sup>,

千葉大学医学部 呼吸器外科<sup>2)</sup>

○石田 敬一<sup>1)</sup>, 和田 啓伸<sup>2)</sup>, 中島 崇裕<sup>2)</sup>, 吉野 一郎<sup>2)</sup>

患者は61歳、男性。脳梗塞、ネフローゼ症候群の既往あり。右肺扁平上皮癌の診断で当院呼吸器外科で右肺上葉切除+リンパ節郭清+椎体部分切除と脊椎後方固定術を施行した。術翌日に左片麻痺あり新規脳梗塞の診断となった。術後5日目にD-dimer高値(67 $\mu$ g/ml)を認め、CT検査でDVTと肺動脈血栓を指摘された。ヘパリンが開始されたがAPTTの反応は不良だった。術後14日、リハビリ中に著明な低酸素血症を認め、挿管したが改善せず(SpO<sub>2</sub> 70%)、急性肺塞栓症と診断されPCPSが導入された(sBP120mmHg程度、PR90台)。CT検査で脳梗塞後出血を認めており、ACT>400秒を必要とする人工心肺使用は脳出血増悪の危険性が極めて高いと考えられ、最小限のヘパリン使用によるECMOでの肺動脈血栓除去術を行った。CentralECMOとして呼吸停止とし、ECMOの脱血を増やし、肺循環への血流を減じた。ヘパリン投与しACTは200秒程度で肺動脈中枢側を遮断して肺動脈を切開した。過度の逆流血や空気の引き込みを認めず、直視下に両側肺動脈血栓を摘出することが可能であった。ECMOからの離脱は問題なく、右心耳からIVCにフィルターを留置した。術後、CT検査で脳出血の若干の増悪を認めた。肺動脈血栓が摘出され、IVCフィルターがすでに留置されていることから、抗凝固療法は行わなかった。術後5日目にD-dimerの上昇(32 $\mu$ g/ml)があり、CT検査で脳出血増悪を認めず、ヘパリンによる抗凝固療法を開始した。術後5日目に抜管した。術後の造影CT検査で肺動脈血栓や右室負荷は認めなかった。2ヶ月後、リハビリ目的で他院に転院した。ECMO使用による肺動脈血栓除去術+術中IVCフィルター留置は、ヘパリンの使用を最小限にでき、出血性病変を合併した重症急性肺塞栓症症例を救命し得る有用な治療戦略と考えられた。

### A-3. 当院での肺血栓塞栓症に対する血栓溶解療法の検討

三重大学大学院 循環器・腎臓内科学<sup>1)</sup>,

桑名市総合医療センター 循環器内科<sup>2)</sup>

○中谷 仁<sup>1)</sup>, 荻原 義人<sup>1)</sup>, 山田 典一<sup>2)</sup>, 土肥 薫<sup>1)</sup>, 伊藤 正明<sup>1)</sup>

**【背景・目的】**血栓溶解療法は重症の肺血栓塞栓症(PTE：Pulmonary thromboembolism)における血行動態・右心機能の改善、死亡率の改善を目的に行われるが、出血性合併症の発生率が高くなるため、その使用は限定的となる。最近日本の静脈血栓塞栓症ガイドラインも改定され、亜広範囲型 PTE に対してはまず抗凝固療法を開始することが第一選択とされた。しかし中には血栓溶解療法を治療開始時に行うことが望ましいと考えられる症例も存在する。そこで、我々は当院における亜広範囲型および広範囲型 PTE に対する血栓溶解療法の治療状況について検証した。

**【方法・結果】**2008 年 1 月から 2018 年 8 月までに当科で治療が行われた、PTE136 例の内、広範囲型 15 例と亜広範囲型 44 例(男性 23 例、女性 36 例、平均年齢  $63 \pm 16.4$  歳)を対象とした。血栓溶解療法施行率は、広範囲型で 26.7%、亜広範囲型で 6.8%と低かった。次に血栓溶解療法群(広範囲型 4 例、亜広範囲型 3 例)と抗凝固療法単独群(広範囲型 11 例、亜広範囲型 41 例)の 2 群に分け、出血(大出血+臨床的に重要な出血)率、再発率、在院日数、酸素投与日数について後ろ向きに比較検討した。出血率は血栓溶解療法群で高く(29.6% vs 1.6% ,  $p = 0.022$ )、再発率、在院日数や、酸素投与日数については有意な差は認めなかった。入院中の死亡例は抗凝固療法群の PTE 関連死 1 例のみで、来院直後に心肺停止となった広範囲型症例であった。

**【考察】**今回の後ろ向き少数例の比較では、血栓溶解療法群で有効性は見いだせなかった。しかし、血栓溶解療法施行率が低いにもかかわらず、死亡率が低いことから、より重症と判断されたものに血栓溶解療法が施行されたことが示唆された。今後、適応例の選別方法の確立とその前向きの検証が必要とされる。

#### A-4. 当院における Intermediate-High risk PE 患者の治療成績

武蔵野赤十字病院 循環器科

○原 信博, 山口 徹雄, 永田 恭敏, 野里 寿史, 足利 貴志, 尾林 徹

**【はじめに】**2014年9月から静脈血栓症に対し、直接経口抗凝固剤(DOAC; Direct Oral Anti Coagulants)が本邦で使用可能となり、静脈血栓症に対する治療選択肢が増えた。日本循環器学会のガイドラインでは、正常血圧であるが右室機能不全と心臓バイオマーカー陽性がともに認められる症例に対しては、非経口薬による抗凝固療法を第一選択とし、循環動態の悪化徴候を見逃さないようにモニタリング下にて管理すると記載されている。

**【対象と方法】**2012年1月から2018年3月までに当院で診断した肺血栓塞栓症345例のうち、Intermediate-High riskであった患者連続68例を対象とし、6か月時点での症候性の再発、重大出血を後ろ向きに観察した。

**【結果】**女性46例、平均年齢68.9歳、平均体重は58.5kgであった。55例(81%)は深部静脈に血栓を認めた。危険因子は可逆的である症例が16例、活動性悪性腫瘍が13例、それ以外39例であった。内服抗凝固薬の内訳は、ワルファリンが31例(46%)、DOACが36例(53%)であった(1例はヘパリン皮下注)。tPA使用はなく、一時留置型下大静脈フィルターは20例(29%)で使用した。

症候性再発は4例(5.9%)認められ、ワルファリン2例、DOAC2例であった。うち3例は抗凝固療法中断(2例は自己中断)後の再発であった。重大出血は4例(5.9%)であり、ワルファリンが3例、DOACが1例であった。ヘパリン単回静注のみで、その後DOAC(リバーロキサバン30mg/dayもしくはアピキサバン20mg/day)で治療した症例は20例あり、症候性再発、重大出血は認めなかった。

**【結語】**IVCフィルターと抗凝固療法にて急性期成績は良好であった。ヘパリン単回投与に続くDOACは治療オプションになりえる。



## A-5. 中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者に対する DOAC プロトコールを用いた治療効果と安全性の検討

国立循環器病研究センター

○林 浩也, 辻 明宏, 平川 今日子, 石井 俊輔, 上田 仁,  
福井 重文, 大郷 剛, 安田 聡

**【背景】**直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)は、従来治療のワルファリンと比し効果発現が早く、頻回なるモニタリング採血も不要で脳出血などの重篤な出血が少ないのが特徴である。中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者において初期より DOAC を用いたプロトコールの確立は、実臨床診療において安定した効果や安全性ももたらす可能性がある。

**【目的】**DOAC プロトコールによる中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者に対する効果と安全性を検討する。

**【方法】**中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者に対して未分画ヘパリン 5000 単位静注後 2 時間後強化療法設定のある DOAC の内服を開始するという DOAC プロトコールを作成した。DOAC プロトコール群とワルファリン群での治療効果及び安全性に関して両群間で後ろ向きに比較検討した。治療効果に関しては、入院時及び退院時の CT 上の RV/LV 比と BNP を用いて改善度を検証した。安全性に関しては出血イベントとした。

**【結論】**2012 年 12 月から 2016 年 12 月までに当科入院となった 80 例の中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者のうち 31 例が登録可能であった。11 例が DOAC プロトコール群、20 例がワルファリン群であり、両群間での入院時における RV/LV 比や BNP に有意差を認めなかった。DOAC プロトコールで加療された患者において RV/LV 比は  $1.38 \pm 0.41$  から  $0.84 \pm 0.16$ 、BNP は  $250 \pm 203$  から  $33 \pm 33$  pg/dl といずれも有意に改善した ( $p < 0.005$ )。ワルファリン群においても、RV/LV 比は  $1.32 \pm 0.28$  から  $0.95 \pm 0.20$ 、BNP は  $157 \pm 157$  から  $50 \pm 85$  pg/dl といずれも有意に改善した ( $p < 0.05$ )。ワルファリン群では 2 例出血事象を起こした。

**【結語】**中 - 高リスク肺血栓塞栓症患者において DOAC プロトコールを用いた治療戦略は、効果的かつ安全である可能性が示唆された。

## A-6. 当院における重症肺塞栓症の治療成績と今後の課題

日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科<sup>1)</sup>,

日本医科大学付属病院循環器内科<sup>2)</sup>,

○細川 雄亮<sup>1)</sup>, 山本 剛<sup>1)</sup>, 谷田 篤史<sup>2)</sup>, 松田 淳也<sup>1)</sup>, 三軒 豪仁<sup>1)</sup>,  
林 洋史<sup>2)</sup>, 中田 淳<sup>1)</sup>, 宮地 秀樹<sup>2)</sup>, 太良 修平<sup>1)</sup>, 時田 祐吉<sup>2)</sup>,  
清水 渉<sup>2)</sup>

**【背景】**重症急性肺塞栓症(APE)の致死率は血栓溶解薬を含めた再灌流療法にも関わらず依然として高い。欧米では Multidisciplinary PE response team という概念も出てきているが、本邦において重症 APE の予後が改善しているかは不明である。

**【目的】**重症 APE の治療成績を検討する。

**【方法と結果】**1992年1月から2017年2月までに当院CCUに入室したAPE連続218例のうちショック(心停止例含む)を呈した59例の臨床背景、短期予後を後ろ向きに検討した。女性が多く(76%)、平均年齢は63歳であった。主訴は呼吸困難と意識消失が多く、院内発症が56%を占めており、75%がDVTを合併していた。背景要因は、安静臥床が64%、悪性腫瘍が16%であった。治療の内訳は血栓溶解薬73%、カテーテル治療76%、下大静脈フィルター53%、人工呼吸器50%、PCPS24%であった。出血性の合併症は53%に生じ、院内死亡率は24%であった。心肺蘇生は46%に行われ、その死亡率は44%、心肺蘇生を必要としなかった症例の死亡率は6%であった。8年間毎の経年変化の検討では、院内発症例が減少、血栓溶解薬使用率の低下と共に出血性合併症は減少していた。院内死亡率は25%前後と変化はなかった。

**【まとめ】**重症 APE の短期予後は近年の治療方針の確立後も改善していない。死亡例の多くは循環虚脱例であり、かかる病態への multidisciplinary PE team の関与などを含め考察したい。

# ランチョンセミナー



## 「血栓止血学の基礎知識：血栓性素因の評価を含めて」

東京都済生会中央病院 臨床検査医学科

○窓岩 清治

血液の流動性は、血管内面を被覆する血管内皮細胞が有する抗血栓性作用により維持される。血管内皮細胞が血管傷害などにより剥離し血液成分と内皮下組織とが直接的に接触すると、止血と組織修復を目的とする生体防御反応が作動する。内皮下コラーゲンとVWF因子との結合を起点として、血小板の粘着、活性化、凝集により血小板血栓が形成される。活性化血小板により提供されるリン脂質を場とし、内皮下組織から流入した組織因子と第VII因子との複合体形成を出発点として血液凝固反応が進行する。第X因子の活性化を経て生じるトロンビンは、独自のフィードバック機構を活用して大量のトロンビンを生成し、十分量のフィブリン血栓を供給する。一連の凝固反応を制御するシステムは、血栓形成をコントロールし臓器血流の維持に欠かせない。主にアンチトロンビンによる活性型凝固因子の中和系と、トロンビン-トロンボモジュリンによるプロテインCの活性化反応系が担う。アンチトロンビンの阻害作用は、血管内皮細胞上のプロテオグリカンに結合し増強される。トロンボモジュリンは、血管内皮細胞上のトロンビン受容体のひとつである。トロンビンがトロンボモジュリンと結合することによりプロテインCを効率良く活性化され、プロテインSを補酵素とした巧な凝固反応が成立する。また線維素溶解(線溶)系はフィブリン血栓を適切な時期に至適量を分解し、創傷治癒に繋げる生理的なシステムである。

血栓性素因は、何らかの誘因により血栓症をきたしやすい病態と捉えられる。遺伝性のもは、凝固制御因子であるアンチトロンビン、プロテインCおよびプロテインSの先天性欠乏により、静脈血栓塞栓症を若年性に発症、反復する。抗リン脂質抗体症候群は、動静脈血栓症をきたす後天性血栓性素因である。またがんに伴う血栓症(cancer associated thrombosis)は、がん患者の生命予後に直結する重要な病態である。

本セミナーでは、煩雑な印象を持たれがちな血栓止血学の基本と、血栓性素因の病態、検査および診断について理解の一助となるよう論じたい。



# ガイドライン解説





## 【ガイドライン解説】VTE ガイドラインの改訂ポイント

桑名市総合医療センター

○山田 典一

2018年3月に日本循環器学会を中心とした10学会の共同作業により『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(2017年改訂版)(班長：伊藤 正明)』が公表された。今回は8年ぶりの改訂であり、以下に示す如く、多くの重要なポイントが追加あるいは改変されることとなった。

- ・直接作用型経口抗凝固薬を中心とした新規薬剤についての追加
- ・VTE 再発に影響する因子の追記
- ・末梢型深部静脈血栓症に対する対処法
- ・急性肺血栓塞栓症に対する血栓溶解療法の適応の変化
- ・下大静脈フィルターの適応の大幅な改変と回収・抜去の重要性の強調
- ・弾性ストッキングの使用目的の変化
- ・慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術の有効性と適応
- ・日本医療安全調査機構からの急性肺血栓塞栓症に係る死亡事例の分析から出された医療事故の再発防止に向けた提言の記載 など

こうした改訂ポイントの中から重要なポイントを選択し、その根拠を含めて解説する。



# 一般演題 1 抄録



## 01-1. 静脈血栓塞栓症を発症した単独左下大静脈に一時留置型下大静脈フィルターを使用した1例

成田赤十字病院 内科(循環器内科)<sup>1)</sup>,

成田赤十字病院 内科(総合内科)<sup>2)</sup>

○山田 興<sup>1)</sup>, 志賀 孝<sup>1)</sup>, 菅原 暢文<sup>1)</sup>, 大野 祐司<sup>1)</sup>, 森尾 比呂志<sup>2)</sup>

症例は67歳女性で、前日の朝から呼吸苦が出現し改善しないため近医を受診した。酸素化は悪く、心エコーにて右心負荷所見を認めた。胸部造影CTを施行し急性肺血栓塞栓症の診断となり、加療目的に当院へ紹介搬送となった。エコーで下肢静脈を評価したところ、右膝窩静脈に浮遊性残存血栓を確認した。重広汎型急性肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症に対し、一時留置型下大静脈フィルターを併用し未分画ヘパリンおよびウロキナーゼの全身投与を行うこととした。フィルターはニューハウスプロテクトを使用することとし、右内頸静脈より穿刺してガイドワイヤーを挿入したところL1レベル以遠において通常の下大静脈ルートが無く、同レベルで左下方へ迷入するルートがあった。適宜静脈造影を行ったところ左下大静脈の存在が判明した。左下大静脈は十分に発達しており、そのまま腎静脈レベル以遠の左下大静脈にフィルターを留置した。前医での造影CTは胸部のみであったため、下大静脈フィルター留置後に静脈奇形の詳細を把握すべく全身造影CTを施行したところ単独左下大静脈であることが判明した。単独左下大静脈は稀な解剖学的破格であり、静脈血栓塞栓症を発症した症例を経験したためこれを報告する。

## 01-2. 入院中に急性肺血栓塞栓症を繰り返したことを契機にプロテイン S 分子異常症と診断された 1 例

東京医科大学病院<sup>1)</sup>,

東京医科大学八王子医療センター<sup>2)</sup>

○池田 和正<sup>1)</sup>, 山下 淳<sup>1)</sup>, 伊藤 亮介<sup>1)</sup>, 嘉澤 千文<sup>1)</sup>, 藤井 昌玄<sup>1)</sup>,  
高橋 梨紗<sup>1)</sup>, 村田 直隆<sup>1)</sup>, 田中 信大<sup>2)</sup>, 近森 大志郎<sup>1)</sup>

症例は 20 歳代後半の女性。多嚢胞性卵巣症候群に対して低用量経口避妊薬の使用を開始してから 2 カ月後に呼吸苦を自覚し当院を受診。造影 CT で両側肺動脈および下大静脈、右内腸骨静脈に血栓を認めたため、急性肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断で緊急入院となった。入院後より経口避妊薬の内服を中止し、ヘパリン持続点滴で加療開始とした。しかし第 8 病日に血圧低下を伴う呼吸苦が出現し、CT では肺動脈内に新たな血栓を認めた。急性肺血栓塞栓症の再発と診断、ショックに対する加療を行いつつ、モンテプラーゼ(80 万単位)による血栓溶解療法も行った。その後徐々に血栓が消退したことを確認し、直接的経口抗凝固薬を導入した。その後、症状の再発や増悪はなく経過しているが、血栓性素因の精査にて、プロテイン S 分子異常症の診断を得た。急性肺血栓塞栓症は比較的高い致死率をもつ循環器緊急疾患である上に、治療が行われたのちに再発する症例も経験することがある。ガイドラインでも、急性期離脱後は抗凝固療法の重要性とともに、リスクに応じた治療の継続の是非が述べられている。本症例を経験し、先天的血栓性素因の詳細な評価と、抗凝固療法の継続期間の重要性を認識したため、文献的考察を加えて本会に提出する。

### **O1-3. 静脈血栓塞栓症患者における血小板減少の出血リスクへの影響： COMMAND VTE Registry より**

京都大学大学院医学研究科 循環器内科

○山下 侑吾, 芳川 裕亮, 夜久 英憲, 木村 剛

**【背景】**静脈血栓塞栓症患者における確立した出血リスク評価法は存在しない。血小板減少は、出血のリスクとなる可能性があるが、血小板数の出血リスクへの影響はこれまで報告が乏しかった。

**【方法】**COMMAND VTE Registry は、日本の 29 施設に於いて 2010 年 1 月から 2014 年 8 月の期間に、急性の症候性の静脈血栓塞栓症と診断された連続 3027 症例を登録した多施設共同観察研究である。診断時の血小板数が得られた 3012 例を、血小板減少の程度に応じて、中等度/重度：10 万/ $\mu$ l 以下(N = 167, 5.5%)、軽度：10 万-15 万/ $\mu$ l(N = 523, 17.4%)、正常：15 万/ $\mu$ l 以上(N = 2322, 77.1%)に分け、患者背景、治療実態および予後を比較した。

**【結果】**患者背景は、血小板数に応じて大きく異なり、中等度/重度の血小板減少の患者は、診断時にショックや心停止を呈した症例の割合が多かった。また、中等度/重度の血小板減少の患者において、抗凝固療法の中止率が一番高かった。大出血のイベント率は、中等度/重度の血小板減少の患者において著明に高かった(中等度/重度：29.4% vs. 軽度：14.1% vs. 正常：10.6%, 5 年時,  $P < 0.001$ )。多変量解析による背景因子の補正後も、正常群と比較した中等度/重度の血小板減少の患者の出血リスクは有意に高かった(調整したハザード比：2.15、95%信頼区間：1.43-3.13,  $P < 0.001$ )。しかしながら、症候性 VTE の再発リスクは同等であった(調整したハザード比：1.05,  $P = 0.87$ )。

**【結論】**血小板数が正常の患者と比べて中等度/重度の血小板減少の患者は、症候性 VTE の再発リスクは同等であったが、大出血のリスクが有意に高かった。臨床医は抗凝固療法を施行する際に、血小板減少の出血リスクに注意すべきである。

#### O1-4. PEA 術前に BPA を施行した 9 例

東京医科大学 心臓血管外科

○鈴木 隼, 松本 龍門, 加納 正樹, 丸野 恵大, 岩堀 晃也,  
河合 幸司, 高橋 聡, 岩橋 徹, 神谷 健太郎, 福田 尚司,  
西部 俊哉, 荻野 均

**【目的】**慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)に対する治療は、肺動脈内膜摘除術(PEA)が根治的であるが、近年になり薬物治療や経皮的肺動脈形成術(BPA)の有効性が報告され注目されている。当院では PEA 術後の遺残肺高血圧(PH)症例に追加 BPA を施行するハイブリッド治療で良好な成績が得られているが、術前に BPA を施行した症例も経験しておりその治療成績について検討した。

**【対象】**2012 年 2 月から 2018 年 8 月まで PEA を 74 例に施行した。平均年齢 61(31-84)歳、男性 25 : 女性 49 で、平均罹患期間は 48 ヶ月(3 ヶ月 -20 年)であった。WHO 分類は II 30 例、III 40 例、IV 4 例。術前 BPA は 9 例に施行していた。3 例は他院で BPA を施行し、改善しないため当院に紹介となり PEA を行った。またこれらの経験から、術前に平均肺動脈圧が高度な 6 症例については当院で BPA を行い圧の軽減を図ってから PEA を施行した。

**【結果】**術前に BPA を施行しなかった 65 例では、平均肺動脈圧：術前  $40 \pm 9$  → 術後  $21 \pm 8$  mmHg、肺血管抵抗： $738 \pm 405$  →  $279 \pm 180$  dynes · sec · cm<sup>-5</sup> と PH の改善が得られたが、1 例で ECMO から離脱できず残存 PH および肺出血により死亡し、3 例において残存 PH により ECMO ± IABP を必要とし、3 例で IABP を使用した。術前に BPA を施行した 9 例では平均肺動脈圧は、BPA 前  $45 \pm 9$  → BPA 後  $42 \pm 6$  mmHg、肺血管抵抗： $1142 \pm 512$  →  $727 \pm 267$  dynes · sec · cm<sup>-5</sup> と低下し、PEA 術後に補助循環を要した症例は認めなかった。

**【結語】**重症 CTEPH 症例に対して、PEA 術前に BPA を施行し良好な成績を得た。また BPA を先行しても PEA 困難となるような症例は認めなかった。



## O1-5. 慢性肺塞栓症に急性肺塞栓症を合併した1例

千葉大学医学部 心臓血管外科

○石田 敬一, 上田 秀樹, 黄野 皓木, 松浦 馨, 松宮 護郎

症例は32歳女性。VTE危険因子はなく、以前から息切れがあったようだが詳細は不明。突然の呼吸苦が徐々に増悪、3日後呼吸困難となり救急車にて近医に搬送された。肺炎の診断で抗生剤治療が行われたが、低酸素血症が増悪し挿管でも改善せず、心エコーで右心負荷を指摘され当院転院となった。造影CT検査で肺動脈主幹部拡張と両側肺動脈血栓およびDVTを認めた。血行動態は安定していたが(112/79mmHg)、重度低酸素血症( $SpO_2$  76%)のためPCPSが導入された。カニューレ刺入部からの出血の懸念があり、肺動脈血栓除去術を行った。人工心肺を確立し両側主肺動脈を切開、少量だったがおおむね新鮮血栓を摘出し、卵円孔を閉鎖した。しかし低酸素血症が遷延し人工心肺離脱は容易ではなかった。直接肺動脈圧を測定すると著明な肺高血圧を認めた( $sPAP > 60$ mmHg)。ICU入室後、酸素化は改善したが血圧が徐々に低下した。心エコーで著明な右室拡大と心室中隔扁平化、スワンガンツカテーテルでは肺高血圧を認めた( $PAP$  50/37(42)mmHg,  $CI$  1.6L/m<sup>2</sup>)。右心不全と診断しカテコラミン、利尿剤を調整し改善した。肺高血圧が基礎疾患にあると考え、フローランを導入した。術後7日目に抜管し、血行動態の悪化を認めずフローランを離脱した。心エコーで肺高血圧は認めなかった。抗凝固療法を3ヶ月継続し、右心カテーテル検査で $PAP$  35/14(24)mmHg、肺動脈造影検査で両側肺動脈下葉枝の慢性閉塞性病変を認め慢性血栓肺塞栓症CTEDと診断した。以前より長い階段で息切れがあったが、自覚症状としては重篤感はなかったとのことだった。本症例はCTEDが基礎疾患にあり、少量の血栓と肺炎、さらに卵円孔開存により著明な低酸素血症を来したと考えられる。また、ECMO導入と外科治療により救命できたが、肺高血圧により術後管理は難渋した。



## 一般演題 2 抄録



## O2-1. 静脈血栓塞栓症患者の男女差：COMMAND VTE Registry より

京都大学大学院医学研究科

○芳川 裕亮, 山下 侑吾, 夜久 英憲, 木村 剛

**【背景】**静脈血栓塞栓症(VTE)患者の男女差に関するこれまでの報告は、除外基準が設けられた患者集団が多かった。連続症例を元にした研究は非常に少なく、アジア人集団の報告はない。

**【目的】**VTE 患者の男女差を明らかにする。

**【方法】**COMMAND VTE Registry は、急性の症候性の VTE と診断された連続 3027 症例を登録した多施設共同観察研究である。そのうち男性は 1169 例(39%)、女性は 1858 例(61%)だった。男性の方が女性よりも若年だった(男性  $64.9 \pm 14.7$  歳 vs. 女性  $68.6 \pm 15.6$  歳,  $P < 0.001$ )。VTE を起こす一時的危険因子の存在は、女性の方が多かった(30% vs. 40%,  $P < 0.001$ )が、活動性のある悪性疾患に差はなかった(24% vs. 22%,  $P = 0.26$ )。肺血栓塞栓症としての発症の割合にも差は認めなかった(56% vs. 57%,  $P = 0.48$ )。抗凝固療法の継続期間は、男性の方が長い傾向にあった(5 年時点の累積した抗凝固療法中止率; 44.6% vs. 51.5%, log-rank  $P = 0.006$ )。VTE 再発および大出血の発生率に男女差は認めなかった(5 年累積発生率; VTE 再発 10.7% versus 10.5%, log-rank  $P = 0.47$ ; 13.5% versus 11.2%, log-rank  $P = 0.25$ )。抗凝固療法を共変量として含めた多変量解析においても、同イベントのリスクに男女差は認めなかった(女性に対する男性の調整後ハザード比; VTE 再発 0.91, [95%信頼区間 0.69–1.20],  $P = 0.51$ ; 大出血 1.14[95%信頼区間 0.90–1.46],  $P = 0.29$ )。

**【結論】**連続登録 VTE 患者において、患者背景や抗凝固療法の継続は男女で差が見られた。一方で、フォロー期間中の VTE 再発および大出血のリスクに男女差は見られなかった。

## O2-2. 静脈血栓塞栓症再発と下肢静脈瘤の関連について :COMMAND VTE Registry より

京都大学大学院医学研究科 循環器内科学

○夜久 英憲, 山下 侑吾, 芳川 裕亮, 木村 剛

**【背景】**下肢静脈瘤が、静脈血栓塞栓症(VTE)のリスク因子であるという報告はあるが、VTE再発のリスクとなるかどうかについての報告はない。

**【方法】**COMMAND VTE Registry は、急性の症候性 VTE と診断された連続 3027 症例を登録した多施設共同観察研究である。そのうち下肢静脈瘤群は 139 例(4.6%)、非下肢静脈瘤群が 2888 例(95.4%)だった。平均年齢、女性の割合は両群間に有意差は認めなかった(68 歳 vs. 67 歳,  $P<0.001$ ; 65% vs. 61%,  $P=0.31$ )。糖尿病、心不全入院歴、悪性腫瘍は下肢静脈瘤群に多く認められた(5% vs. 13%,  $P=0.005$ ; 0.0% vs. 3.5%,  $P=0.02$ ; 9% vs. 24%,  $P<0.001$ )。急性期以降の抗凝固薬の中止率は両群間で有意差は認めなかった(下肢静脈瘤群 : 32.0% vs. 非下肢静脈瘤群 30.1% at 1-year, log-rank  $P=0.87$ )。多変量解析による背景因子の補正後、症候性 VTE の再発率は下肢静脈瘤群で有意に高かった(調整ハザード比 1.81, 95% 信頼区間 1.05–2.91;  $P=0.04$ )。

**【結論】**連続登録 VTE 患者において、下肢静脈瘤は症候性 VTE の再発リスクを有意に増加させていた。

## O2-3. 卵巣がん関連血栓症発症のリスク因子と予後に与える影響に関する検討

奈良県立医科大学産婦人科<sup>1)</sup>,

南奈良総合医療センター産婦人科<sup>2)</sup>

○川口 龍二<sup>1)</sup>, 春田 祥治<sup>2)</sup>, 小林 浩<sup>1)</sup>

**【目的】**婦人科がんとくに卵巣がんでは、悪性腫瘍関連血栓症の発症リスクが高く、その取り扱いには注意が必要である。今回、卵巣がん関連血栓症(ovarian cancer associated thrombosis : O-CAT)の発症リスクに関するリスク因子の抽出を行うとともに、O-CAT が卵巣がんの予後に影響を与えるかを明らかにすることを目的とした。

**【方法】**2007年1月から2015年12月までに、当院で初回治療を行った卵巣がん患者198例を対象として後方視的に検討した。治療前の深部静脈血栓症(DVT)症に関わると考えられるリスク因子(年齢、BMI、D-dimer 値、腹水、明細胞腺癌、進行期、CA125 値、腫瘍径)につき、単変量・多変量解析を行い、また DVT および D-dimer 値が無増悪生存期間(PFS)に影響を与えるかどうかを log-rank test にて検討を行った。

**【成績】**治療前の下肢静脈エコーにより、深部静脈血栓症(DVT)を認めたのは40例(20.2%)であった。年齢中央値は60歳(33-99歳)、術前 D-dimer 中央値は  $2.3 \mu\text{g/ml}$  ( $0.4\text{-}136 \mu\text{g/ml}$ ) であった。DVT 発症に関するリスク因子は、単変量解析では、腹水貯留、D-dimer ( $\geq 3.5 \mu\text{g/ml}$ )、CA125 ( $\geq 100\text{U/ml}$ )、腫瘍径 ( $\geq 58\text{mm}$ ) であった。多変量解析にて、D-dimer、CA125 および腫瘍径が DVT の独立したリスク因子となった。また、術前の D-dimer が  $3.5 \mu\text{g/ml}$  以上であった症例、DVT を認めた症例の PFS の中央値はともに 17.1 か月で有意に予後が不良であった。

**【結論】**O-CAT 合併例は予後不良であり、D-dimer、CA125 および腫瘍径のリスク因子が存在する場合は、DVT の存在を念頭に治療を行っていくことが重要と考えられた。

## 02-4. 静脈血栓塞栓症におけるがん拠点病院と総合病院の医療連携：がん周術期・非周術期のフローチャートの作成

国立がん研究センター中央病院 総合内科・循環器内科<sup>1)</sup>、

東京都済生会中央病院 循環器内科<sup>2)</sup>、

聖路加国際病院 心血管センター・循環器内科<sup>3)</sup>、

がん研究会有明病院 腫瘍循環器・循環器内科<sup>4)</sup>、

がん研究会有明病院 医療安全管理部・消化器外科<sup>5)</sup>

○庄司 正昭<sup>1)</sup>，岩佐 健史<sup>1)</sup>，鈴木 健之<sup>2)</sup>，平田 直己<sup>2)</sup>，

高橋 寿由樹<sup>2)</sup>，水野 篤<sup>3)</sup>，西畑 庸介<sup>3)</sup>，志賀 太郎<sup>4)</sup>，保田 知生<sup>5)</sup>

がん患者には静脈血栓塞栓症(VTE)の合併が多いことが古くから知られている。同時に、がん患者は出血リスクも高いため、抗凝固療法を中心とする VTE 治療の実施や継続の判断に注意が必要で、合併症が起きた際には他科・他病院との連携が必要なこともある。また、がん拠点病院では人員的・設備的に循環器的な重症管理が困難なことが多く、急性肺血栓塞栓症(PE)など循環動態が破綻するような重篤な患者の管理は、近隣の総合病院との連携が必須となる。しかしながら、これまで連携施設間において VTE に対する治療方針のコンセンサスを目指した協議とその具体案を創成、実施した取り組みはあまりなされていない。

今回、東京都内のがん拠点病院と連携関係にある総合病院の各 2 施設(計 4 施設)から多職種が参加し、がん合併 VTE に関する知識共有・治療標準化を目指したプログラム(INNOVATE Bayside)を 2017 年より立ち上げた。定期的に会議を開催し、臨床上の課題や対策および研究についても議論を進めている。がんの治療を十分に受けて頂くために、がん患者の VTE 管理は非常に重要である。しかし、周術期や非周術期、がんの治療の状況によって VTE の管理は異なってくる。現在、がん患者の VTE 診断後の追加検査の要否、治療の選択、フォローのタイミングは現場の医師の裁量に依拠している部分が大きく、標準化されているとは言えない。さらに、DOAC の登場で外来治療と入院治療選択の判断も変容してきている。病院間の連携においては、がん拠点病院内で治療が完結できる症例と、連携病院に転院搬送を含む助力を請うべき症例との境界やその基準も明確ではない。そこで、本プログラムを通し、がん患者の周術期と周術期以外の VTE 管理の標準化を目指し、診断・治療のフローチャートを作成したので報告する。



## O2-5. 静脈血栓塞栓症におけるがん拠点病院と総合病院の医療連携：転院受入れ側の取り組み

東京都済生会中央病院 循環器内科<sup>1)</sup>,

国立がん研究センター 総合内科・循環器内科<sup>2)</sup>,

聖路加国際病院 心血管センター・循環器内科<sup>3)</sup>,

がん研究会有明病院 腫瘍循環器・循環器内科<sup>4)</sup>,

がん研究会有明病院 医療安全管理部・消化器外科<sup>5)</sup>

○高橋 寿由樹<sup>1)</sup>, 鈴木 健之<sup>1)</sup>, 平田 直己<sup>1)</sup>, 庄司 正昭<sup>2)</sup>,

岩佐 健史<sup>2)</sup>, 西畑 庸介<sup>3)</sup>, 水野 篤<sup>3)</sup>, 志賀 太郎<sup>4)</sup>, 保田 知生<sup>5)</sup>

がん患者は静脈血栓塞栓症(VTE)の合併頻度が高く、その再発率、死亡率は非がん患者と比べて高いことが知られている。一方、がん患者は出血リスクも高く、抗凝固療法の実施、継続が困難となる場合がある。特に循環器領域が手薄ながん拠点病院においては、治療に難渋することが多く、総合病院との連携が不可欠である。都内のがん拠点病院と連携関係にある総合病院の各2施設(計4施設)から多職種が参加し、がん合併VTEに関する知識共有・治療標準化を目指したプログラム(INNOVATE Bayside)を2017年より立ち上げた。定期的に会議を開催し、課題や対策について議論している。

病院間連携において、がん拠点病院内で治療完結が可能な症例と、連携病院に転院搬送を含む助力を請うべき症例との境界・基準作りが課題の一つとして提起された。これまでの協議の結果、急性肺塞栓症のうち、1)呼吸・循環不全とショック状態、2)右心負荷および心筋障害例、3)DVTの再飛散による増悪の可能性(IVCフィルター治療例を除く)、4)PCPS装着が必要となる可能性、5)動脈血栓症あるいはその他の血栓症併発の可能性、6)凝固異常症の存在あるいは疑われる場合(プロテインC・アンチトロンビン欠損症など)が転院基準として挙げられた。なお、鑑別疾患として腫瘍塞栓、PTTM(pulmonary tumor thrombotic microangiopathy)なども散見されるため注意が必要である。転院搬送の際の診療情報共有、リスク評価、ヘパリン投与方法などについても各病院間で共通の取り決めを作成し、総合病院への転院後に適正な治療を継続できるような体制を構築したいと考える。

本発表では、INNOVATE Bayside プログラムでの議論を紹介するとともに、総合病院への転院搬送を要したがん合併VTE症例の現状と取り組みについて報告する。

## O2-6. 当院における肺血栓塞栓症予防の取り組み

南奈良総合医療センター 産婦人科

○春田 祥治

当院では、2017年に日本医療安全調査機構が公表した「急性肺血栓塞栓症に係る死亡事例の分析」による「医療事故の再発防止に向けた提言」を参考にして、周術期PTEによる死亡なくすことをめざした取り組みを行っている。まず、予定手術患者を対象とした、術前DVTスクリーニングと周術期予防から構成される周術期PTE予防プロトコルを作成した。術前スクリーニングは、第一段階としてスクリーニング問診票とWellsスコアを参考にした下肢観察項目でDVTの存在が疑われる症例を抽出し、第二段階スクリーニングとして該当症例に対して血清D-dimer値を測定し、陽性(1.0mg/dL以上)の症例に対して下肢静脈エコーでDVTを検出する。膝窩静脈より中枢側のDVTが検出された場合には、術前に抗凝固療法を中心とした治療を開始して、病変が安定した段階で手術を行う。一方で、下腿に限局する無症候性DVTに対しては、術後から抗凝固療法を行う。周術期予防法については、全症例に対する理学的予防の徹底と、各科の実情を考慮して症例毎の出血性有害事象を中心とした安全性を評価しつつ、適切に薬物的予防を行うことを定めた。また、たとえVTEが発症しても重篤化を防ぐために、院内の救急体制の整備、循環器内科を中心としてVTEの早期発見のための診断および治療に対するプロトコルを作成し、予防プロトコルとの連携を明確にした。適切な医療行為の実施と患者および家族への正しい啓蒙・教育を継続して実現させるために、全職員対象の講習会を定期的に開催することを定めた。当院における取り組みをお示しする。

シンポジウム 抄録

我が国の VTE 予防の現状と課題



## S-1. 「我が国の VTE 予防の現状と課題」産婦人科の観点から

筑波大学医学医療系 産科婦人科学

○櫻井 学

婦人科がん患者では、がんに対する治療開始前の時点で静脈血栓塞栓症(VTE)を合併している事が多い。我々のデータでは子宮頸がん、子宮体がん、卵巣(卵管・腹膜がんを含む)がんの 2086 名中 281 名(13.5%)で治療前に VTE の合併がみられた。そのうち 98%が無症候性であり、手術、化学療法といった医療行為により VTE を悪化させない対策が重要である。

我々は、治療前に全例で血清 D-dimer 値を測定し、卵巣がんが疑われるものでは全例、その他の癌腫では  $1.0\mu\text{m}$  を超える際に下肢静脈超音波検査を行い、深部静脈血栓症(DVT)が発見された場合は肺塞栓症(PE)のスクリーニングも行っている。

治療前 VTE を伴う患者では、まず抗凝固療法を行うが、DVT が抹消に局限していて、器質化か亜急性期の場合は直接経口抗凝固薬(DOAC)の内服を行っている。抗凝固療法後の VTE の程度と原疾患の状態により、通常手術、術前化学療法、縮小手術を選択している。

術後 VTE の予防では、BMI28 以上やリンパ節郭清を行った患者では、低分子量ヘパリン(LMWH)のエノキサパリンを術後 24 時間以降から 2 週間投与。術前 VTE 合併患者では、術後 8-12 時間以内に未分画ヘパリン(UFH)を投与、術後 24 時間以降からエノキサパリンに切り替え、経口が安定した後、DOAC の内服としている。術後 VTE の発症もしくは増悪は、LMWH の長期投与により UFH のみの時期よりも有意に低下、症候性 PE も低下した。

今後の課題は VTE 予防を行う期間である。海外のガイドラインでは 4 週間の LMWH 投与が推奨されている。LMWH の自己注射や、直接経口抗凝固薬が開腹術でも VTE 予防の適応が認められれば、投与期間の延長が可能となり、術後 VTE の発症がより低下すると思われる。

## S-2. がんと静脈血栓塞栓症—その機序、予防・治療について—

東京医科大学 心臓血管外科学分野

○西部 俊哉

1865年にTrousseau ががん患者に血栓症が多いことを初めて報告し、その後胃がん手術の再建法で有名なBillrothによってがん細胞が血栓に存在することが証明され、がんと血栓症の関連について多くの研究が行われてきた。

がんによって凝固の活性化と血管内皮細胞の異常が起きて、凝固亢進、血栓形成状態、微小血管機能不全に陥り、表在性血栓性静脈炎、深部静脈血栓症、急性肺血栓塞栓症のような静脈血栓塞栓症を発症する。がん患者が血栓症を発症するうえで、組織因子を介したトロンビン生成、血線維素溶解の異常、および血管内皮細胞の機能不全などが中心的な役割を果たす。がん患者において血栓症のリスクを高める因子として、がん細胞によるムチン産生、第X因子を活性化するシステイン・プロテアーゼの分泌、METがん遺伝子の発現、TMP(腫瘍関連微小粒子)の放出などが証明されている。また、腫瘍組織による静脈系圧迫、長期安静臥床、手術等による安静、手術操作による血管系の障害、動注化学療法における血管障害長期の中心静脈カテーテル留置等なども静脈血栓塞栓症の誘因になる。

がん患者の静脈血栓塞栓症の予防・治療を行ううえで、血栓症状だけでなく、出血症状も出現しやすいことが問題になる。腫瘍から直接出血したり、がんに伴うDICによる出血症状を来すことがある。欧米のガイドラインでは、がん患者の静脈血栓塞栓症に対して低分子ヘパリンが推奨されているが、日本では低分子ヘパリンは治療に認可されていない。近年経口FXa阻害薬(DOAC)が上市され、静脈血栓塞栓症の治療が大きく変貌しているが、がん患者の静脈血栓塞栓症に対するDOACのエビデンスも確立してきている。昨年DOACの中でもエドキサバン(リクシアナ)の有効性・安全性が海外の試験で検証され、がん患者の静脈血栓塞栓症の治療も大きく変わろうとしている。

### S-3. 静脈血栓塞栓症診療におけるコツと注意点

徳島大学大学院医歯薬学研究部 地域医療人材育成分野 循環器内科

○八木 秀介

静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism : VTE)は致命的となりうる疾患であり、血栓症のリスクと出血のリスクを考慮しながら抗凝固療法を適切に行うことが重要である。従来わが国では、血栓症の予防・治療に対してワルファリンが主に使用されてきたが、ワルファリンは、ビタミンK 摂取制限の問題や、モニタリングによる用量調節が必要であるうえ、日本人での十分なエビデンスがなかった。このような背景から、より安全かつ簡便に使用できて、日本人、特に高齢者においてもエビデンスをもつ抗凝固薬が求められてきた。近年エドキサバンをはじめとする直接作用型経口抗凝固薬(direct oral anticoagulants : DOAC)が登場したことにより、VTEにおける抗凝固療法に転換期が訪れている。DOACは大規模臨床試験において、VTEに対して血栓塞栓症予防に関しては、ワルファリンに対して非劣勢が証明され、また大出血合併症についてはワルファリンよりも少ないことが報告されている。このDOACの特徴を十分理解し、上手に臨床に生かすことで、患者が抱えるリスクやニーズに応じて最適な抗凝固療法が可能になると思われる。

今回、VTEにおける診断の実際とそのコツや注意点についてDOACのエビデンスを示しながら議論したい。

## S-4. 整形外科領域での VTE 予防の現状と課題

横浜市立大学医学部 整形外科

○稲葉 裕

人工膝関節全置換術、人工股関節全置換術、股関節骨折手術は、外科手術の中でも周術期の静脈血栓塞栓症(VTE)の発生頻度が高い術式であり、予防の必要性が強調されている。予防法における近年の傾向としては、2011年に改訂されたAAOS(米国整形外科学会)のガイドラインや、2012年に改訂されたACCP(米国胸部内科学会)による最新のガイドラインでは抗凝固療法の推奨度が下げられ、理学的予防法の推奨度が引き上げられた。AAOSのガイドラインでは、前回の2007年では基本的に薬物的予防法が推奨され、出血リスクの高い患者に対してアスピリンやワルファリンと共に理学的予防法が推奨されていたが、2011年のガイドラインでは薬物的予防法もしくは理学的予防法の推奨となり、推奨薬剤の特定はされず、個々のリスクに応じた予防対策を講じるように推奨している。またACCPのガイドラインでは、前回まで単独投与が推奨されていなかったアスピリンや低用量未分画ヘパリンが推奨薬剤に入り、すべての薬剤が同じグレードに位置づけられた。このようにAAOS、ACCPのガイドラインは2011～2012年に大幅な改訂が行われ、患者の状態や意向にあわせて各施設が使用薬剤やプロトコールを選択することが求められている。日本整形外科学会の「静脈血栓塞栓症予防ガイドライン」は2017年に「症候性静脈血栓塞栓症予防ガイドライン」として改訂されたが、この最新のガイドラインはAAOS、ACCPのガイドラインにならない症候性VTEを対象とし、内容も同じようなものとなっている。本口演では、整形外科領域におけるVTE予防の現状と課題について概説する。



## 症例討論

病態把握に苦勞したがん関連血栓症



## C-1. 直接経口抗凝固薬で静脈塞栓は改善したが動脈塞栓を発症した2例

群馬大学医学部附属病院 循環器内科

○小板橋 紀通

**【背景】**直接経口抗凝固薬(DOAC)はがん関連の静脈血栓塞栓症(VTE)に対しての有効性も示されてきている。肺塞栓症に対して DOAC を内服していたにもかかわらず脳梗塞と非細菌性血栓性心内膜炎(Non-bacterial thrombotic endocarditis : NBTE)を発症したがん関連血栓症(Cancer-associated thrombosis : CAT)の2症例を報告する。

**【症例 1】**57歳の男性。海外旅行後に肺血栓塞栓症(PTE)および深部静脈血栓症(DVT)を発症し、当科に入院。DOACによる治療でVTEは改善したが、CTで肺癌の合併が疑われた。胸腔鏡による検査を予定されたが、脳梗塞を発症し、抗血小板薬が追加となった。その後脾梗塞および脳梗塞再発を合併し、経食道心エコーで僧帽弁に可動性に富む塊状エコーと重度の僧帽弁閉鎖不全症を認めた。血液培養陰性であり、NBTEと診断した。DOACを中止として、ヘパリン持続静注を開始したところNBTEは改善を認めた。

**【症例 2】**54歳の女性。子宮体癌に対する術前にDVTとPTEを認め、DOACを開始し病態の改善を認めた。しかし、その後化学療法施行中に脳梗塞を発症した。その際、経食道心エコー図で僧帽弁に可動性に富む塊状エコーと重度の僧帽弁閉鎖不全症を認め、NBTEと診断した。DOAC内服を中止してヘパリン持続静注を開始。ヘパリン投与によりNBTEは改善を認めた。神経脱落症状も改善傾向であり、予定通り腫瘍摘出術を施行した。

**【結論】**DOACはCATのVTEには有効であったが、CATの動脈塞栓、NBTEには無効であり、ヘパリンが奏功した。

## C-2. IVC フィルター留置後の血栓閉塞でショック状態となり、集中治療室 (ICU) を経て転院となった 1 例

国立がん研究センター中央病院 総合内科・循環器内科

○岩佐 健史

がん・悪性疾患は、手術・長期臥床と並ぶ、静脈血栓塞栓症(VTE)の主な原因の1つである。両者は共に重篤な肺塞栓症を引き起こすが、前者は後者と比較し、原疾患(がん)の治療を並行して行う必要がある、易血栓性が持続するための再発を繰り返すことが多く治療期間が長期化する、などの特徴がある。また、血栓形成は必ずしも静脈系に限局せず、動脈血栓・心内血栓(いわゆる Trousseau 症候群)・播種性血管内凝固症候群(DIC)など多彩な臨床像を呈するため、最近ではがん関連血栓症(CAT)という概念も提唱されている。

今回、悪性黒色腫に対する手術・免疫療法を含む集学的治療中に VTE を発症し、治療・病態把握に難渋した 1 例を経験したので報告したい。本症例では、IVC フィルター留置後に血栓で閉塞してしまい、静脈灌流低下に伴う血圧低下・ショックと、腎血流の低下に伴う腎不全により持続的濾過透析(CHDF)導入を要した点、左心室内に血栓を疑わせるエコー像を認め Trousseau 症候群のリスクが懸念された点、など正に CAT の臨床像の多彩さが際立つ症例であった。また、がん専門病院である当施設では循環器・腎臓領域が手薄なため治療が完遂出来ず、最終的に外部の高機能総合病院に転院となっており、医療連携の面でも教訓を残した。本症例の経過・病態を多面的に検討することは、本研究会にとっても有意義であると考え、紹介する次第である。

### C-3. 具体的な症例提示によるがん関連脳梗塞の見分け方

千葉県がんセンター 脳神経外科

○長谷川 祐三

がん関連血栓症には静脈性と動脈性があり、動脈性の中でも脳梗塞は患者の日常生活能力を奪い、がん治療の継続を困難にする重大な疾患である。がん患者の脳梗塞リスクは非がん者の2倍と言われ、40 - 50%が通常の脳梗塞リスクを有さない潜因性脳梗塞である。まず典型例を提示しながら多発脳梗塞から心原性梗塞・アテローム血栓性梗塞・潜因性脳梗塞を分類するポイントを述べる。

がん患者では潜因性脳梗塞の多くが担がんによる過凝固を契機としたがん関連脳梗塞であるとされる。がん関連脳梗塞の主な機序は非感染性心内膜炎・動脈原性塞栓・奇異性塞栓(卵円孔開存)であり多発脳梗塞をきたす。自験例によるがん患者の潜因性脳梗塞の特徴は①活動癌に多い、②膀胱癌・胆管癌・婦人科癌・胃癌に多い、③静脈血栓塞栓症の合併が多い、④Dダイマーが高値、⑤脳梗塞病巣が多数、⑥複数の血管領域にわたるであった。一か月以内の脳梗塞再発リスクが高く、脳梗塞発症後の予後は1.9か月と極めて短い。

一般に潜因性脳梗塞患者で過凝固に伴う血栓を指摘しがん関連脳梗塞を診断する事は困難である。診断に苦慮した症例を提示しがん関連脳梗塞治療の問題点について検討する。がん関連脳梗塞の治療に関するエビデンスはないが静脈血栓塞栓症に準じて抗凝固療法が選択される。がん関連脳梗塞と心原性塞栓以外の脳梗塞治療は抗血小板薬で行い、がん関連脳梗塞と診断するか否かで治療法が異なるためこの診断は重要である。



## 肺塞栓症研究会

### 役 員

代表世話人：小林 隆夫(浜松医療センター名誉院長)

世話人：伊藤 正明(三重大学大学院循環器・腎臓内科学教授)

金澤 實(医療法人熊谷総合病院副理事長)

後藤 信哉(東海大学医学部内科学系(循環器内科)教授)

高山 守正(榊原記念病院特任副院長)

福田 恵一(慶應義塾大学医学部循環器内科教授)

名誉世話人：杉本 恒明(関東中央病院名誉院長、東京大学名誉教授)

栗山 喬之(千葉大学名誉教授)

国枝 武義(鎌ヶ谷総合病院 老健しんかま施設長)

中野 越(三重大学名誉教授、桑名総合医療センター顧問)

白土 邦男(齋藤病院名誉院長、東北大学名誉教授)

監事：小泉 淳(東海大学医学部専門診療学系画像診断学准教授)

中村 真潮(陽だまりの丘なかむら内科院長)

事務局幹事：(代表)山田 典一(独立行政法人桑名市総合医療センター副病院長)

田村 雄一(国際医療福祉大学医学部循環器内科准教授)

保田 知生(公益財団法人がん研究会有明病院医療安全管理部副部長)

### 肺塞栓症研究会事務局

〒102-0075 東京都千代田区三番町2 三番町KSビル  
(株)コンベンションリンクージ内

Email：jasper@secretariat.ne.jp

TEL：03-3263-8697 FAX：03-3263-8687



Kendall SCD™ 700シリーズ

# 優れた利便性で よりよいDVT予防を



販売名：SCD700 シリーズ  
医療機器認証番号：223AABZX00029000

[cardinalhealth.com](http://cardinalhealth.com)

© 2017 Cardinal Health. All Rights Reserved. CARDINAL HEALTH、Cardinal Healthロゴ、  
ESSENTIAL TO CARE、及びKENDALL SCDはCardinal Healthの商標又は登録商標です。

お問い合わせ先  
日本コヴィディエン株式会社  
Tel：0120-917-205