

# 第 28 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 2021年11月27日（土）10：00～17：10  
アーカイブ配信：12月1日（水）12：00～24日（金）17：00
- 会 場 WEB開催

当番世話人 東海大学医学部内科学系（循環器内科）教授 後藤信哉  
千葉県済生会習志野病院副院長、肺高血圧症センター長 田邊信宏

肺塞栓症研究会

## 参加者へのご案内

### <開催会期>

ライブ配信：2021年11月27日（土）10：00～17：10

アーカイブ配信：12月1日（水）12：00～24日（金）17：00

### <参加受付>

肺塞栓症研究会ホームページより参加登録をお願いいたします。

### <参加費>

- ・会員：無料
- ・座長、演者：無料
- ・非会員：2,000円（クレジットカードでのお支払いのみ）

## 演者へのご案内

発表時間について以下ご案内します。

モーニングセミナー	共催社にお問合せください。
要望演題1	発表10分、質疑3分
ランチョンセミナー	共催社にお問合せください。
スポンサードシンポジウム	共催社にお問合せください。
一般演題	発表7分、質疑3分
要望演題2	発表10分、質疑3分

# 日程表

2021年11月27日(土)

10:00～10:05	開会式 当番世話人 後藤信哉
10:05～10:35	モーニングセミナー 「院内発生肺血栓塞症による死亡を予防するための Quality Improvement プロジェクト」 座長：山本 剛 演者：小坂橋紀通  共催：ファイザー株式会社
10:40～11:45	要望演題1 「COVID-19に伴うVTE 疫学・診断・治療」 座長：小林隆夫、後藤信哉 演者：佐藤 徹、山下侑吾、潮平俊哉、沖 将行、孟 真
11:45～12:15	一般演題 座長：田村雄一、杉浦寿彦 演者：山下侑吾、杉谷味保、戸谷俊介
12:20～13:10	ランチョンセミナー がん関連VTEと院内連携 「がん関連VTEへのHOW2診療～2つのポイント～」 座長：福田恵一 演者：乙井一典  共催：第一三共株式会社
13:15～13:25	総会
13:30～15:00	スポンサードシンポジウム 「VTEの複眼的考察とマネジメントの諸相」 座長：保田知生、志賀太郎 演者：志賀太郎、池田仁恵、山下侑吾、保田知生  共催：バイエル薬品株式会社
15:15～15:55	要望演題2 「急性肺血栓塞症のフォローアップ」 座長：小泉 淳、荻原義人 演者：池田長生、谷口 悠、乙井一典
16:00～17:05	要望演題3 「慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるDOACの使用状況とリスクベネフィット」 座長：田邊信宏、山田典一 演者：重田文子、細川和也、池田長生、末富 建、仲 悠太郎
17:05～17:10	閉会式 当番世話人 田邊信宏

## プログラム（WEB開催）

2021年11月27日(土)

**【開会式】**

10:00～10:05

当番世話人 東海大学医学部内科学系(循環器内科) 教授 後藤 信哉

**【モーニングセミナー】**

10:05～10:35 座長:日本医科大学 循環器内科・心臓血管集中治療科 山本 剛

「院内発生肺血栓塞栓症による死亡を予防するための Quality Improvement プロジェクト」

群馬大学医学部附属病院 循環器内科 小坂橋 紀通

共催:ファイザー株式会社

**【要望演題1: COVID-19に伴うVTE疫学・診断・治療】**

10:40～11:45 座長:浜松医療センター 小林 隆夫

東海大学医学部内科学系(循環器内科) 後藤 信哉

1. 「精神疾患患者における COVID-19 関連 DVT の発生頻度と背景」  
三重大学医学部附属病院 循環器内科 佐藤 徹
2. 「日本での COVID-19 患者での静脈血栓塞栓症の発症実態～肺塞栓症研究会・日本静脈学会による取り組み～」  
京都大学医学部附属病院 循環器内科 山下 侑吾
3. 「COVID-19 に肺血栓塞栓症を合併した一例 - 血漿中の可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) と D-dimer の臨床的意義 -」  
千葉大学医学部医学科 潮平 俊哉
4. 「COVID-19 凝固異常症入院症例の後方視的研究」  
東海大学医学部総合診療学系 総合内科 沖 将行
5. 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) における静脈血栓塞栓症予防の診療指針」  
日本静脈学会:日本での新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と VTE の実態調査タスクフォース<sup>1)</sup>、肺塞栓症研究会<sup>2)</sup>、横浜南共済病院心臓血管外科<sup>3)</sup>  
孟 真

## 【一般演題】

11:45～12:15 座長：国際医療福祉大学 循環器内科 田村 雄一  
千葉大学 呼吸器内科 杉浦 寿彦

1. 白人と比較した日本人の肺塞栓症の特徴と実態  
～COMMAND VTE RegistryとRIETEの共同研究より～  
京都大学医学部附属病院 循環器内科 山下 侑吾
2. 肺がん疑いがあり、肺血栓塞栓症の診断と治療に難渋した一症例  
JCHO 星ヶ丘医療センター 循環器内科 杉谷 味保
3. 肺塞栓症の原因として右室内感染性心内膜炎か右室内腫瘍かの鑑別に  
難渋した一例  
東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科 戸谷 俊介

## 【ランチオンセミナー】

12:20～13:10 ランチオンセミナー がん関連VTEと院内連携  
座長：慶應義塾大学医学部 循環器内科 福田 恵一

「がん関連VTEへのHOW2診療～2つのポイント～」  
神戸大学医学部附属病院 総合内科 乙井 一典

共催：第一三共株式会社

## 【総会】

13:15～13:25 司会：代表世話人 小林 隆夫  
報告者：幹事 荻原 義人

## 【スポンサードシンポジウム：VTEの複眼的考察とマネジメントの諸相】

13:30～15:00

座長：独立行政法人地域医療機能推進機構 星ヶ丘医療センター 血管外科 保田 知生  
「DOAC時代における静脈血栓塞栓症の外来治療の可能性」  
京都大学医学部附属病院 循環器内科 山下 侑吾  
「がん研有明病院での静脈血栓症の管理フローについて」  
がん研有明病院 腫瘍循環器・循環器内科 志賀 太郎  
座長：がん研有明病院 腫瘍循環器・循環器内科 志賀 太郎

## 「産婦人科領域における静脈血栓塞栓症」

東海大学医学部専門診療学系産婦人科 池田 仁恵

**「血管外科からみた深部静脈血栓症および表在静脈血栓症の抗凝固療法における最近の知見」**

JCHO 星ヶ丘医療センター 血管外科 保田 知生

共催：バイエル薬品株式会社

**【要望演題 2：急性肺血栓塞栓症のフォローアップ】**

15：15～15：55 座長：千葉大学医学部 放射線科 画像診断センター 小泉 淳  
三重大学医学部 循環器内科 荻原 義人

1. 東邦大学医療センター大橋病院における肺塞栓症外来の取り組み  
東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 池田 長生
2. 広範型急性肺塞栓症に対するカテーテル吸引術の安全性と有効性  
神戸大学医学部附属病院 谷口 悠
3. がん患者の非高リスク PTE に対する当院での取り組み  
神戸大学医学部附属病院 総合内科 乙井 一典

**【要望演題 3：慢性血栓塞栓性肺高血圧症における DOAC の使用状況とリスクベネフィット】**

16：00～17：05

座長：千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター 田邊 信宏  
桑名市総合医療センター 循環器センター 山田 典一

1. 臨床調査個人票データから知る CTEPH への DOAC 使用の現状  
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 重田 文子
2. 単施設レジストリからみる慢性血栓塞栓性肺高血圧症における DOAC の有効性と安全性  
九州大学病院 循環器内科 細川 和也
3. バルーン肺動脈形成術を施行した CTEPH 患者への抗凝固薬選択の影響  
東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 池田 長生
4. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における DOAC の使用状況  
国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科 末富 建
5. CTEPH における DOAC の効果  
杏林大学医学部附属病院循環器内科 仲 悠太郎

**【閉会式】**

17：05～17：10 当番世話人：千葉県済生会習志野病院 副院長、  
肺高血圧症センター長 田邊 信宏

# 抄 録

# モーニングセミナー

## 院内発生肺血栓塞症による死亡を予防するためのQuality Improvementプロジェクト

群馬大学医学部附属病院 循環器内科

○小板橋 紀通

急性肺血栓塞症（pulmonary thromboembolism: PTE）に代表される静脈血栓塞症（venous thromboembolism: VTE）は、予防可能な院内死亡の原因の一つである。院内発生 PTE に対する疾患の認識と予防への取り組みは、全国的に広がり、一定の予防効果は得られていると考えられるが、全国的に死亡事例の報告は続いている。エビデンスのある院内発症 PTE 予防策（①早期離床および運動、②水分補給・脱水を避ける、③弾性ストッキング、④間欠的下肢圧迫法、⑤抗凝固療法）が存在するのにもかかわらず、院内 PTE による死亡がなくなるのはなぜか。医療従事者の知識不足、認識不足なのか、不徹底なだけなのか。当院での調査の結果、VTE リスクアセスメントの実施率は十分とは言えず、外科系の診療科と比較し内科系での実施率が低いことが判明している。これは、医療従事者の疾患についての知識およびリスク認識が不十分であることに加えて、リスクアセスメントが不要な入院患者がどの程度存在するのかのデータもないことも問題と考える。VTE リスクアセスメントの実施率の向上のためには、病院をあげて教育を実施し、予防プロセスのチェックやアラートシステムおよび VTE 発生のフィードバックシステムの構築を病院として行う必要がある。加えて、患者への疾患啓発活動も重要視し、患者参加型のプロセスを構築する必要がある。今回、我々は、医療情報を扱うシステム統合センターと医療の質・安全管理部が協働し、VTE 予防の質改善チーム（Quality Improvement : QI team）を形成し、「致命的な院内 PTE を完全に予防すること」を最終的なアウトカムとして、包括的な QI プロセスの構築を実行する。院内 VTE 発生をアウトカムとすると、サーベイランスバイアスによって VTE の発生が増えてしまうため、予防の評価として不適切なためである。本プロジェクトは、①院内医療従事者への教育、②患者への啓蒙、③院内 VTE 予防バンドルの構築、④オーディット & フィードバック、⑤院内 VTE の発生の評価、が基本プランである。医療従事者、患者への教育および院内情報システムを用いた評価システムを用いた包括的 QI を特徴とする。現時点での取り組みの進行状況について紹介したい。

## 要望演題 1

COVID-19 に伴う VTE 疫学・診断・治療

## 1. 精神疾患患者におけるCOVID-19関連DVTの発生頻度と背景

三重大学医学部附属病院 循環器内科<sup>1)</sup>

鈴鹿厚生病院 精神科<sup>2)</sup>

○佐藤 徹<sup>1)</sup>、荻原 義人<sup>1)</sup>、藤本 直紀<sup>1)</sup>、岡本 隆二<sup>1)</sup>、土肥 薫<sup>1)</sup>、宇佐見 彰浩<sup>2)</sup>、濱口 達也<sup>2)</sup>、中瀬 真治<sup>2)</sup>

COVID-19の合併症のひとつにVTEが挙げられ、本邦でのCOVID-19関連VTEに関する報告では、欧米と比較し全体的な頻度は少ないが、COVID-19重症例では頻度が増加するとされ、その発症予防に留意すべきである。

精神疾患患者は、抗精神病薬服用や身体拘束等VTEの危険因子に該当し、高リスクとされる。その為COVID-19関連VTEの高リスク群と推察されるが、発生頻度は明らかでない。我々はCOVID-19罹患直後の精神科入院患者でのDVTの発生調査の機会を得た為、その発症頻度、背景因子等報告する。

### 【対象】

COVID19クラスターが発生した精神科単科病院単一病床での入院患者59例（2020年8月29日～2020年9月16日）。55例でCOVID-19を発症、内5例はCOVID-19治療中に死亡した。残り50例（68.9 ± 9.7歳、男性50.0%）に3 point compression法による下肢静脈超音波検査を実施、解析した。

### 【結果】

COVID-19群50例中、無症候性近位型DVTを5例（10%）認めた。DVT検出率は、COVID-19軽症例5.6%、中等症例18.2%、重症例33.3%と、重症例程高かった。抗凝固療法実施率（予防量又は治療量）は、軽症例16.7%、中等症例18.2%、重症例100%であった。治療量の抗凝固療法実施例では、画像診断でのVTE確定診断例はなく、D-DM高値の為、抗凝固療法が導入されていた。大出血の発症は認めず。VTEリスクである抗精神病薬は、50例中43例で処方され、36例が統合失調症であった。又DVT陽性例は陰性例と比較し経過中の最大D-DM値が高値であった。

### 【結語】

COVID-19罹患後の精神疾患患者でのDVT検出頻度は、本邦でのCOVID-19感染症患者全体のDVT発症の報告より多く、精神疾患患者においてよりDVT発症に留意が必要と考えられた。

## 2. 日本でのCOVID-19患者での静脈血栓塞栓症の発症実態 ～肺塞栓症研究会・日本静脈学会による取り組み～

京都大学医学部附属病院 循環器内科<sup>1)</sup>

桑名市総合医療センター 循環器内科<sup>2)</sup>

横浜南共済病院 心臓血管外科<sup>3)</sup>

浜松医療センター<sup>4)</sup>

○山下 侑吾<sup>1)</sup>、山田 典一<sup>2)</sup>、孟 真<sup>3)</sup>、小林 隆夫<sup>4)</sup>

COVID-19 感染症の主病態は、呼吸器系感染症と考えられるが、COVID-19 感染症では静脈血栓塞栓症（VTE）の発症が多い事が報告されている。そのため VTE 予防および病態改善を目的とした抗凝固療法が注目されている。海外では、様々なランダム化比較介入試験が実施・報告されつつあり、その最適な指針には議論の余地が多いが、概ね積極的な抗凝固療法が推奨されている。しかしながら、日本でも同様の対応が望ましいのか不明な点が多く、その実態に関しては不明な点も多かった。そこで、2020 年夏以降、肺塞栓症研究会および日本静脈学会を母体とする形で有志の医師による日本での COVID-19 患者での静脈血栓塞栓症の発症実態を調査する様々な取り組みが実施された。2020 年夏には、緊急アンケート調査が実施され、海外から報告されている COVID-19 症例での VTE 発症の割合と比較すると、かなり低率である事が報告された。また、2021 年初めには、個別の実際の症例に関するケースシリーズが報告され、COVID-19 重症患者や肥満患者でリスクが高い事が示唆された。さらに、2021 年春には、2020 年秋までの COVID-19 症例を対象とした画像診断が実施された症例での VTE 発症の実態を正確に調査する多施設共同の後ろ向き観察研究が実施され、COVID-19 症例では造影 CT 検査の撮像が実施されにくく、COVID-19 軽症例では VTE 症例は稀であったが、一方 COVID-19 で重症例では相応の VTE 発症の危険性がある可能性が報告された。本演題では、これらの取り組みを概括しながら、海外の指針に準拠した予防対応が適切であるか、日本での最適な対応方針に関して考えてみたい。また、COVID-19 感染状況が新しい局面を迎えた 2021 年秋以降の今後に取り組むべき課題に関しても議論したい。

### 3. COVID-19に肺血栓塞栓症を合併した一例 - 血漿中の可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) とD-dimerの臨床的意義 -

千葉大学医学部医学科<sup>1)</sup>

千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科<sup>2)</sup>

○潮平 俊哉<sup>1)</sup>、杉浦 寿彦<sup>2)</sup>、笠井 大<sup>2)</sup>、川目 千晶<sup>2)</sup>、坂尾 誠一郎<sup>2)</sup>、鈴木 拓児<sup>2)</sup>

#### 【緒言】

COVID-19において肺血栓塞栓症 (PE) を含めた血栓症の合併が知られているが、その診断は容易ではない。血栓症の指標として用いられる血中 D-dimer は悪性腫瘍や他の炎症性疾患などでの上昇も知られており、必ずしも血栓症を反映しているわけではない。可溶性フィブリンモノマー複合体 (SFMC) は凝固活性化の早期に出現し、血栓症における病態把握や治療効果判定の指標として有用と考えられている。

#### 【症例】

48歳女性、X年1月にCOVID-19で当科に入院した。来院時、SpO<sub>2</sub> 86% (room air) の低酸素血症とともに左下肢の腫脹を認めた。画像上、両肺の末梢および肺底部有意にすりガラス影を認め、COVID-19による肺炎に矛盾しなかった。血液検査ではD-dimer 11.8μg/mL、SFMC 88.2μg/mL (基準値:6.1以下) と上昇を認めたことから深部静脈血栓症 (DVT) の可能性を考慮し、ムデシビルに加えてエドキサバンで治療開始した。画像上の肺炎の改善に比べ低酸素血症が遷延したため、胸部造影CTを行ったところDVTに加えPE合併が判明した。エドキサバンを継続したところ、D-dimer、呼吸状態共に改善し、第13病日に退院した。

#### 【考察】

本症例ではD-dimerに加え、入院時のSFMCが著明に上昇しており、DVT以外にPEの併発を示唆していた可能性が考えられた。当院で経験したCOVID-19症例51例 (60.4 ± 19.9歳、男:女 30:21) について静脈血栓塞栓症 (VTE) の有無と入院時SFMCおよびD-dimerの値の関係を検証したところ、VTEを発症した5例において、SFMCとD-dimerともに高値であったが、SFMCの方がより高値となる傾向があった (SFMC [μg/mL]、VTE群 vs 非VTE群、53.3 ± 46.6 vs 4.1 ± 6.1、p=0.031; D-dimer [μg/ml]、14.9 ± 25.9 vs 1.4 ± 1.4、p=0.281)。COVID-19症例におけるVTEの発症の予測にSFMCは有用なマーカーとなり得る可能性があり、D-dimerとの比較とともに文献的考察を加え報告する。

#### 4. COVID-19凝固異常症入院症例の後方視的研究

東海大学医学部総合診療学系総合内科学<sup>1)</sup>

同先端医科学<sup>2)</sup>

同内科学系呼吸器内科学<sup>3)</sup>

同総合診療学系救命救急医学<sup>4)</sup>

同内科学系循環器内科学<sup>5)</sup>

○沖 将行<sup>1)</sup>、中山 正光<sup>2)</sup>、柳 秀高<sup>1)</sup>、鴨野 真弘<sup>1)</sup>、真鍋 早季<sup>1)</sup>、小熊 剛<sup>3)</sup>、  
中川 儀英<sup>4)</sup>、小澤 秀樹<sup>1)</sup>、後藤 信哉<sup>2,5)</sup>

##### 【背景】

COVID-19は自然免疫系過剰反応、血管内皮障害、これに続く微小血栓症が重要な病態とわかってきた。

##### 【方法】

COVID-19治療目的に東海大学医学部付属病院へ入院した32例につき、凝固線溶系検査、生存、退院時CFS (Clinical frailty scale) を後向きに評価した。全例予防的抗凝固療法が施行された。

##### 【結果】

死亡 vs 生存群 (4 vs 28例) に分け、中央値をこの順で示す。年齢：77 vs 55、男性：100% vs 82%、基礎疾患 (%)：糖尿病 -50 vs 25、肥満 -0 vs 14、心血管疾患 -50 vs 7、CKD-25 vs 4、がん -25 vs 4、P/F比：169 vs 128、リンパ球数 (/ $\mu$ L)：299 vs 637、CRP (mg/dL)：14.5 vs 6.5、D-dimer ( $\mu$ g/mL)：7.8 vs 0.9、血小板数 (/ $\mu$ L)：11.4万 vs 26.0万、VWF：Ag (抗原量) (%)：333 vs 275、ADAMTS13 活性 (%)：44 vs 69、VWF：Ag/ADAMTS13:7.2 vs 4.6、FXIII:Ag (%)：63 vs 104、可溶性 Thrombomodulin (sTM) (ng/mL)：33.3 vs 19.3、PAI-1 (ng/mL)：33 vs 52、VWF multimer (VWFM) 解析：低分子量 VWFM の患者 / 健常血清 (P/C) 比 -1.31 vs 1.21、中等度分子量 VWFM P/C-0.96 vs 0.93、高分子量 VWFM P/C-0.73 vs 0.78、退院時 CFS との相関 (Spearman 相関係数)：VWF：Ag/ADAMTS13-r=0.412 (p=0.0236)、FXIII：Ag-r=-0.558 (p=0.0037)、sTM-r=0.579 (p=0.0010)

##### 【結論】

入院 COVID - 19 症例では血管内皮障害を示す sTM、VWF：Ag/ADAMTS13、FXIII：Ag が退院時のフレイルの程度と相関した。死亡例で有意にリンパ球数、血小板数、FXIII：Ag、ADAMTS13、PAI-1 が低く、D-dimer、sTM、VWF：Ag/ADAMTS13 が高値であった。

## 5. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における静脈血栓塞栓症予防の 診療指針

日本静脈学会：日本での新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と VTE の実態調査タスクフォース<sup>1)</sup>

肺塞栓症研究会<sup>2)</sup>

横浜南共済病院心臓血管外科<sup>3)</sup>

桑名市総合医療センター循環器内科<sup>4)</sup>

京都大学循環器内科<sup>5)</sup>

浜松医療センター産婦人科<sup>6)</sup>

○孟 真<sup>1,2,3)</sup>、山田 典一<sup>1,2,4)</sup>、山下 侑吾<sup>1,2,5)</sup>、小林 隆夫<sup>2,6)</sup>

肺塞栓症研究会、日本静脈学会、日本血管外科学会、日本脈管学会は、日本の現状とエビデンスから、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における静脈血栓塞栓症予防の診療指針が発刊し4月に ver2.0 を発刊した。

「軽症」抗凝固療法は不要とし理学療法（離床、下肢運動、弾性ストッキング）を中心とする。

「中等症Ⅰ」（息切れ、肺炎所見）抗凝固療法は不要とし、理学療法（離床、下肢運動、弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法）を中心とする。

「中等症Ⅱ」（酸素投与が必要）予防用量である低用量未分画ヘパリンの使用を考慮する。APTT 測定による用量調節は必要としない。抗凝固療法使用中の理学療法併用は 必須ではない。とくに肥満、不動、D ダイマー高値例（正常上限の 3-4 倍以上、必要に応じて継続的に測定）などはハイリスクとなる。持続点滴症例には、すでに行動が制限され不動となっている可能性が高く疼痛が少ないことから、ヘパリンナトリウム（10,000 単位 / 日あるいは 200 単位 / kg / 日）の持続点滴静注が推奨される。それ以外の患者には、不動とならないように配慮し、ヘパリンカルシウム（5,000 単位）皮下注射 1 日 2 回（10,000 単位 / 日）が推奨される。予防用量である低用量未分画ヘパリン投与では APTT 測定による用量調節を必要としないが、APTT の過剰延長がないか、血小板減少がないか適宜採血検査が必要である。治療用量の高用量である用量調節未分画ヘパリン投与（連日採血を行い、APTT を延長させ正常の 1.5-2.5 倍とする）と異なることに留意する。

現在改訂にむけて、自宅療養者の増加で下肢運動、脱水の予防の推奨を含める検討、治療用量の主に低分子ヘパリンが重症には無効であるが中等症に有効とのデータがアジア人の登録が少ない RCT で報告されたがその扱いについての検討が行われている。

## 一般演題

## 1. 白人と比較した日本人の肺塞栓症の特徴と実態 ～COMMAND VTE RegistryとRIETEの共同研究より～

京都大学医学部附属病院 循環器内科<sup>1)</sup>

Columbia University Irving Medical Center, Division of Cardiology<sup>2)</sup>

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Internal Medicine Department<sup>3)</sup>

○山下 侑吾<sup>1)</sup>、Behnood Bikdeli<sup>2)</sup>、Manuel Monreal<sup>3)</sup>

近年、日本人を含めたアジア人での肺塞栓症の発症頻度は決して低くない事が報告されつつあるが、歴史的には、白色人種と比較してアジア人種では肺塞栓症は比較的稀な疾患と考えられていた。肺塞栓症は、人種差が比較的大きな疾患であり、各地域での診療指針の検討が重要である。日本での治療指針は、概ね欧米からの研究結果を参考に作成されているが、地域による診療体制の違いや人種差も考慮する必要があると考えられる。日本では、肺塞栓症に対して使用できる薬剤の保険上の制限や海外とは大きく異なる治療実態も示唆されているが、これまでそれらを検討した報告は稀有であった。そこで、今回、白人と比較した日本人の肺塞栓症の特徴と実態を明らかにするため、スペインを中心とする世界最大規模のRIETE研究と日本での大規模研究であるCOMMAND VTE Registryを用いた国際共同研究が実施された。日本人データとして1675例、白人データとして11596例の肺塞栓症患者が対象となった。白人と比較して、日本人は低体重であり(58.9 kg vs. 76.4 kg)、活動性がん患者の割合が多かった(23% vs. 14%)。日本では、初期の注射剤による治療は大半が未分画ヘパリンが用いられており(92% vs. 8.5%)、下大静脈フィルターが非常に高率に使用されており(29% vs. 3.1%)、血栓溶解療法も高率に使用されていた(21% vs. 2.7%)。肺塞栓症診断後90日時点でのVTE再発は、日本人で高かったが(3.5% vs. 1.2%)、多変量解析にて患者背景に加えて治療因子で補正すると有意差は消失した(補正したHR: 1.76; 95% CI, 0.94-3.30)。本研究にて、日本でのいくつかの際立った特徴が明らかとなり、予後に関しては日本独自の治療方針が影響を与えている可能性が示唆された。

## 2. 肺がん疑いがあり、肺血栓塞栓症の診断と治療に難渋した一症例

JCHO 星ヶ丘医療センター 循環器内科<sup>1)</sup>

JCHO 星ヶ丘医療センター 心臓血管外科<sup>2)</sup>

国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科<sup>3)</sup>

○杉谷 味保<sup>1)</sup>、木島 祥行<sup>1)</sup>、保田 知生<sup>2)</sup>、辻 明宏<sup>3)</sup>、増山 理<sup>1)</sup>

症例は50歳台、男性。BMI 25.1。2021年7月の朝に自転車で出勤中に突然の呼吸困難感を自覚した為、前医を救急受診した。胸部造影CT検査にて右肺動脈主幹部に造影欠損像（中枢一次分枝よりを認め、急性肺血栓塞栓症の診断で当院へ転院となった。既往歴には特記事項なく、血栓症や肺疾患、遺伝性疾患はない。来院後の検索では経胸壁心臓超音波検査は、右室拡張像、Dshape像、TRPG:60mmHgと肺高血圧症の所見であった。下肢静脈超音波検査では左大腿部に中枢型壁在血栓とヒラメ静脈血栓を認め、再度飛散する可能性はないと判断した。検体検査上、D-Dimer9.7μg/ml、TAT 58.8ng/mlと高値であったが、血液凝固異常は認めなかった。腫瘍マーカーは検索範囲内では陰性であった。胸部単純CT検査にて右肺下葉に大きさ20mm×10mmの結節状陰影を認めており、経過中に増大傾向もあり、がん関連血栓症（Cancer Associated Thrombosis：CAT）の合併が否定できなかった。未分画ヘパリンによる抗凝固療法を行い、第11病日に経口抗凝固療法へ変更した。肺腫瘍疑いに関しては、呼吸器内科、呼吸器外科へ精査を相談するも、肺高血圧症の状態での検査施行は難しく、最終的には画像上、無気肺や肺梗塞なども疾患として考えられ、その後の検索で悪性を積極的に疑わない為、肺血栓塞栓症と肺高血圧の加療を優先する方針とした。再度胸部造影CTを施行するも、血栓は消失せず、TRPG：43 mm Hgと肺高血圧症は残存し、慢性血栓塞栓性肺高血圧（Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension：CTEPH）の合併を疑い、第48病日にCTEPHに対する精査、治療目的で国立循環器病研究センターへ転院となった。肺結節の診断計画が困難であった、肺血栓塞栓症の一例を経験したため報告する。

### 3. 肺塞栓症の原因として右室内感染性心内膜炎か右室内腫瘍かの鑑別に難渋した一例

東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科

○戸谷 俊介

42歳女性。既往歴は未治療の子宮筋腫があった。X-18日に感冒症状、発熱あり、X-16日に背部痛が出現し近医受診。胸部レントゲン像にて左下肺野の透過性低下領域がみられ肺炎の診断で抗生剤加療されるも、改善乏しく難治性肺炎としてX日に当院へ紹介受診。来院時施行した造影CTにて肺塞栓が指摘され、同日の心臓エコー検査にて右室内に疣贅を疑う所見が確認された。CTにて下肢静脈に血栓はみられなかったことから、この時点で右心系感染性心膜炎による疣贅が原因の肺塞栓症と考え入院での抗生剤加療を開始した。しかし、炎症所見が軽度であること、血液培養陰性所見（4回陰性。抗生剤中止後も陰性）、CTでの疣贅部分に石灰化がみられていたことから感染性心内膜炎ではなく、右室内腫瘍、もしくは右室内器質化血栓が疑われた。この結果を踏まえて心臓外科チームとも協議を重ね、右室内腫瘍に付着した血栓から肺塞栓症を生じている可能性も考えられたことから、抗凝固療法を開始したが、第19病日のフォローアップCTでさらに肺塞栓症増悪している所見が確認され、保存的加療継続は不可と判断。第24病日に開胸摘出施行した。病理診断の結果、右室内の腫瘍は器質化血栓であったことが判明した。術後心エコーではTR Δ PG 34mm Hgと肺高血圧症も残存しており、今後慢性期の治療、フォローアップ、評価をどのように行っていくべきか、文献を交えて報告する。

ランチオンセミナー  
がん関連 VTE と院内連携

## がん関連VTEへのHOW 2診療～2つのポイント～

神戸大学医学部附属病院 総合内科

○乙井 一典

がん関連 VTE（静脈血栓塞栓症）に対する治療は、DOAC（直接経口抗凝固薬）の登場で新しいステージを迎え、治療戦略も多様化、個々の症例に最適な治療法・薬剤の選択ができるようになってきている。ただ VTE は他疾患に付随して発症するケースが多く、非専門診療科も遭遇する Common disease であるため、治療の適正化・標準化が求められる。一方担がん症例に合併した VTE は非がん症例に比べ血栓・出血の両リスクが高く、がんの種類・ステージによるリスクの違いなどから、DOAC の登場・ガイドライン改訂でも未解決問題が存在し、治療の標準化だけでは対応できないのが現状である。がん関連 VTE には、画一的な対応ではなくリスク層別化に基づいた治療戦略の個別化が求められ、そのためには診療科間の連携が重要である。がん関連 VTE 診療の未解決ポイントを挙げながら、当院での取り組みを交え、DOAC 時代のがん関連 VTE 診療について概説したい。

スポンサードシンポジウム

VTE の複眼的考察とマネジメントの諸相

## DOAC時代における静脈血栓塞栓症の外来治療の可能性

京都大学医学部附属病院 循環器内科

○山下 侑吾

深部静脈血栓症（DVT）と肺塞栓症（PE）は、静脈血栓塞栓症（VTE）と呼ばれ、欧米では罹患率の高い重要な心血管病として認識されている。一方で、欧米と比して、日本ではこれまでVTEは稀な疾患と考えられてきた。しかしながら、日本でもVTEの罹患率は増加傾向にあり、VTEは日常診療で頻繁に遭遇する、臨床医がよく知っておくべき疾患と考えられる。近年のVTE診療に於ける大きな変化は、DOACの登場である。従来、VTEの治療および再発予防は、急性期の注射薬によるヘパリン治療、それに続く用量調整を要するワルファリン治療が、その中心であった。DOACはワルファリンに変わる抗凝固作用を有する経口抗凝固薬であるが、ワルファリンと比較して内服後に速やかに十分な抗凝固作用が得られることも大きな特徴である。特に、リバーロキサバンを含めた一部DOACでは、シングルドラッグアプローチと呼ばれるコンセプトにて初期より注射薬なしに内服のみによる治療開始が可能となった。これは、VTE患者を外来にて治療する事が可能になった事を意味する。我が国でもDOAC登場後、DVT患者の外来治療が普及しつつあると考えられる。さらに近年では、DVTのみならず、VTEの重症病型であるPEも外来治療を行う試みが大規模臨床試験でも検証され、実際の現場でも開始されつつある。一方で、どのような患者が外来治療により適切であるのかを含めては、今後もさらなる検証が必要である。今回、最新のエビデンスも参考に、DOACを用いたVTE患者の外来治療の可能性について考えてみたい。

## がん研有明病院での静脈血栓症の管理フローについて

がん研有明病院 腫瘍循環器・循環器内科

○志賀 太郎

がん診療中の血栓症合併は、血栓イベントそのものの重大性もさることながら、合併した血栓の状況により必要ながん治療の中断、中止を余儀なくされる。そのため、がんの予後を悪化させる恐れもあり、がん診療中の血栓の適切な管理は非常に重要である。しかし、血栓が形成されやすく出血も来しやすいがんの基本的病態がある上に、手術やがん薬物療法といった血栓リスクを更にあげる医療処置が必要となる血栓管理上のジレンマや、活動性がん状態で血栓リスク、出血リスクいずれも上昇するがんエンドステージへの患者個々に応じた難しい患者管理など、がん関連血栓症（Cancer Associated Thrombosis: CAT）を取り巻く臨床条件は極めて複雑で、それに対する画一的な管理法の一般化は容易ではない。しかし、こうした複雑な臨床条件が取り巻くがん診療環境においても、管理法の一般化が可能な限りで選定し、その範囲内で診療アルゴリズムの構築が臨床現場において強く求められている。

本セッションでは、がん関連静脈血栓塞栓症（CAVT）について我々が考案した管理フローチャートを紹介する。本フローチャートは、がん研有明病院、国立がん研究センター中央病院、済生会中央病院、聖路加国際病院の4施設が中心となり立ち上げられたINNOVATE Bayside プログラムにおいて考案されたフローチャートである。実際の運用、標準化の検証はまだ道半ばではあるが、およそ多くの指針を参考に考案したフローチャートであり、実臨床に役立てて頂けるものとなればと考えている。

## 産婦人科領域における静脈血栓塞栓症

東海大学医学部専門診療学系産婦人科

○池田 仁恵

1856年 Rudolf K. Virchow は、「Virchow の3徴 (Virchow's Triad)」、すなわち「血液凝固能亢進」「血管内皮傷害」「血流停滞」を静脈血栓塞栓症 (VTE) の誘発因子として提唱した。産婦人科領域では、この3徴がそろいやすく VTE は発症リスクの高い疾患である。

産科領域では、妊娠により内分泌系や凝固線溶系に多様な変化が生じ、高エストロゲン状態、分娩時の出血に備えた凝固系の亢進、妊娠子宮による血管への物理的圧排などは VTE 発症のリスクを増大させる。深部静脈血栓症 (DVT) や肺塞栓症 (PE) は1,000分娩に1～2例発症し、妊娠初期の VTE 発症リスクは非妊娠時に比較して5～10倍増加し、産褥期にはさらに増大する。そのため妊娠初期から VTE のリスク因子を抽出し、さらに妊娠および分娩経過中に発生する新たなリスク因子も加味して評価し、予防的抗凝固療法の導入を含めた適切な VTE 対策を検討する必要がある。

婦人科領域では、避妊目的の低用量経口避妊薬 (Oral Contraceptives : OC) や月経困難症などの治療に用いる低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬 (Low dose Estrogen Progestin : LEP)、更年期症候群に対するホルモン補充療法 (Hormone Replacement Therapy : HRT) は、いずれも VTE の発症リスクを増加させ、特に投与初年度のリスクが高い。OC 使用女性の VTE 発症頻度は3～9人/10,000婦人・年間で、経口 HRT は VTE の発症リスクを2～3倍増加させる。また婦人科悪性腫瘍患者の術後 VTE 発生率は有意に高く、DVT は7～45%、PE は1～2.6%と報告され、すでに術前に発症している症例もあるため初診時から丹念なリスク評価を行うことが重要である。

産婦人科領域では妊娠前・中・後、初診時から周術期、ホルモン剤投与中と、常に VTE リスク因子を丹念に抽出、そのリスクを評価し、必要に応じて適切な発症予防行い、早期発見・治療に努める。

## 血管外科からみた深部静脈血栓症および表在静脈血栓症の抗凝固療法における最近の知見

独立行政法人地域医療機能推進機構 星ヶ丘医療センター 血管外科<sup>1)</sup>

循環器内科<sup>2)</sup>

大阪大学心臓血管外科 血管外科<sup>3)</sup>

○保田 知生<sup>1)</sup>、大星 真貴子<sup>2)</sup>、杉谷 美穂<sup>2)</sup>、菅原 政貴<sup>2,3)</sup>、木島 祥行<sup>2)</sup>、渋谷 卓<sup>3)</sup>

DOAC の登場により静脈血栓塞栓症 (VTE) 治療のマネジメントは容易となったが、低分子量ヘパリンは、本邦ではいまだに適応はない (がん関連血栓症治療において適応外申請中)。欧米ではがん領域でも従来の LMWH に加えて DOAC も治療と予防に普及しつつあり、VTE の治療および再発抑制のための DOAC の延長投薬 (減量も可能) も臨床試験が実施され、承認 (本邦では適応外申請中) されている。

深部静脈血栓症の抗凝固療法は、本邦のガイドラインにおいて、中枢型では、肺塞栓症と同様に抗凝固薬の治療対象となり、3ヶ月あるいはそれ以上の投薬期間が推奨されている。末梢型については、症候性でありかつ5cm以上であれば、LMWH などによる抗凝固療法を行うことが推奨されてきたが、現在は症候の重篤度やリスク因子の有無などの病態から必要性を判断し、画一的な抗凝固療法は行わず、個別に判断することが重要である。また、抗凝固薬の試用期間は3ヶ月を目途に行う。末梢型については1～2週間後に静脈エコー検査を実施し、中枢進展や高リスク群に抗凝固療法を実施することは推奨している。

表在静脈血栓症 (SVT) については、抗凝固薬を用いず NSAIDs の使用でほぼ同等の治療効果が得られたという古い報告もあるが、近年の報告をみると、SVT の深部静脈血栓症の合併や中枢進展、範囲拡大や肺塞栓症の発症を来すことも指摘されており、抗凝固薬 (フォンダパリヌクスや低分子量ヘパリン) の使用が推奨されている。しかしながらその用法や用量は VTE の治療量ではない場合もあり、当初の DVT 末梢型と同じくエビデンスは十分にならないため、今後の検討が待たれるところである。さらに SVT に DVT が合併している場合に活動性がんが高率に合併していることが報告されており、必要に応じて追加精査が必要である。血管外科からみた深部静脈血栓症と表在静脈血栓症の抗凝固療法に対して概説する。

## 要望演題 2

### 急性肺血栓塞栓症のフォローアップ

## 1. 東邦大学医療センター大橋病院における肺塞栓症外来の取り組み

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

○池田 長生、飯島 雷輔、原 英彦、中村 正人

近年 DOAC の登場により静脈血栓症（VTE）の治療は以前と比較すれば簡便となった。しかし、再発や抗凝固に伴う出血、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）/慢性血栓塞栓性肺疾患（CTEPD）への進展など注意を要する点も多い。これまで東邦大学医療センター大橋病院での VTE 患者のフォローアップは外来主治医が各々の判断で行っていたが、2020 年 10 月より肺塞栓外来を開設し集約して行うこととした。

肺塞栓外来での急性肺塞栓症（PE）のフォローアップは CT、心エコーに加え肺血流シンチグラフィを積極的に利用している。シンチグラフィによる残存血栓の十分な評価は、抗凝固療法の継続期間・強度の決定に加え CTEPH/CTEPD の見逃し防止にも有用である。実際の症例を交えて肺塞栓外来での診療をご紹介したい。

## 2. 広範型急性肺塞栓症に対するカテーテル吸引術の安全性と有効性

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

○谷口 悠、三和 圭介、藤井 寛之、住本 恵子、谷仲 謙一、江本 憲昭、  
平田 健一

### 【背景】

循環動態が不安定な重症の急性肺塞栓症に対し、抗凝固療法および血栓溶解療法や、外科的血栓摘除術は class I 適応である。一方でカテーテル治療は、全身血栓溶解療法が禁忌・無効の高リスク症例において class IIa の適応となっているが一般的に普及していない。当院では全身血栓溶解療法の禁忌・無効の有無に関わらず、血栓が本幹より末梢に位置し、かつ肺動脈循環動態が不安定な急性肺塞栓症に対しカテーテル血栓吸引術を施行している。

### 【方法】

2020年3月から2021年3月の間にカテーテル血栓吸引術施行した4名(女性3名、男性1名)の患者の検討を行った。8Fr、80cmのガイディングシース (ArrowFlex、Teleflex 社) をアウターシースとし、8Fr JR40 ガイディングカテーテル (Brite tip、Cordis 社) を吸引カテーテルとして左右の肺動脈を造影しながら、シリンジで血栓吸引を繰り返した。

### 【結果】

1例は経皮的心肺補助装置 (PCPS) 装着の心肺停止例、他3症例は酸素投与とドブタミンによる循環補助が必要であった。術後はヘパリンおよび経口抗凝固療法を行った。速やかにPCPSおよびカテコラミンの離脱が可能となり、すべての症例で循環呼吸動態が安定化した。すべての症例で手技中に輸血を2単位から4単位行い、術前後のヘモグロビンは9.9g/dLから10.9g/dLと貧血の増悪は認めていない。いずれの症例も、肺損傷を含む重篤な合併症は認めていない。1週間後のCTでは、区域枝末梢に血栓の残存の症例はあるものの、中枢レベルの血栓はすべて消失していた。

### 【考察】

大口径の8Frのガイディングカテーテルをバイプレーンの透視装置にて直接血栓部位に到達させることで効果的な血栓吸引が可能となる。さらにはガイドワイヤーやバルン拡張は行わないため肺動脈損傷のリスクは低い。広範型の急性肺塞栓症に対し、カテーテル血栓吸引術は有効かつ安全であると思われる。現行ガイドラインでは全身血栓溶解療法の禁忌・無効症例が対象であるが、適応は広がっていくことが期待される。

### 3. がん患者の非高リスクPTEに対する当院での取り組み

神戸大学医学部附属病院・総合内科

○乙井 一典、岡野 光真、森 健太

#### 【背景】

がん患者は血栓・出血リスクとも高く、急性肺血栓塞栓症（PTE）に対する初期から慢性期の治療方針に確立されたものはなく、また画像診断の進歩で偶発的 PTE が見つかるケースが増えているが、その治療戦略も明らかではない。

#### 【目的&方法】

今回非高リスク PTE への治療プロトコルを作成、偶発的に検出された無症候性 PTE 30 例を含む初期治療に DOAC を使用したがん患者 PTE64 例に対して臨床的検討を行った。治療はリスク評価（sPESI）を用いて、中等度リスクは未分画ヘパリン 5000 単位静注後 DOAC 投与、低リスクは外来で DOAC 投与とし、画像評価は治療開始後 1～4 週間以内を急性期、3 か月後を慢性期として行い抗凝固療法中止の可否を判断、中止 6 か月後、18 か月後（フォロー出来た症例）に下肢静脈エコーフォローとした。

#### 【結果】

患者背景として消化器・婦人科がんが多く、中等度リスクは 28 例（43.8%）、18 例（28.1%）で深部静脈血栓症（DVT）を認めなかった。急性期で 16 例（25%）、慢性期では全例で PTE 消失を認め、3 か月を超えての抗凝固療法継続は中枢型 DVT 残存による 2 例（3.1%）のみであった。3 か月の抗凝固療法中に大出血合併症はみられず、中止後の観察期間中（14.8 ± 5.6 か月）に PTE 再発はなかったが、1 例（1.6%）で DVT 再発を認めた。また観察期間中、BNP 上昇例はなかった。

#### 【結語】

偶発例を含め、がん患者の非高リスク PTE に対し DOAC は初期から慢性期治療として有益であり、また 3 か月の抗凝固療法中止後の再発例もほとんどなく、本検討から急性期 PTE から慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）への移行には血栓退縮・消失が重要と考えられた。ただがん患者の血栓リスクは臨床経過に伴い変化するともいわれ、更なる長期フォローやがん種別・臨床経過ごとなど症例集積が必要と考える。

## 要望演題 3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における DOAC の  
使用状況とリスクベネフィット

## 1. 臨床調査個人票データから知るCTEPHへのDOAC使用の現状

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学<sup>1)</sup>

千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科<sup>2)</sup>

○重田 文子<sup>1)</sup>、田邊 信宏<sup>1,2)</sup>、高橋 由希子<sup>1)</sup>、須田 理香<sup>1,2)</sup>、坂尾 誠一郎<sup>1)</sup>、  
巽 浩一郎<sup>1)</sup>、鈴木 拓児<sup>1)</sup>

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）1956 症例の 2016 年臨床調査個人票新規及び更新記入データを用いて、CTEPH に対する直接作用型抗凝固薬（DOAC）使用の現状を把握すると共に、ビタミン K 阻害薬（VKA：ワルファリン）使用例との比較解析を行うことで DOAC はどのような患者層で使用されているかを検証した。

全体の 95.9%が抗凝固薬を使用しており、そのうち DOAC 使用は 20.7% だった。DOAC 使用例は VKA 使用例に比べて、発症年齢が高齢であったが、男女比・急性肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症 / 凝固異常 / 悪性腫瘍の既往割合に有意差は認められなかった。NYHA 機能分類・平均肺動脈圧・右房圧・肺血管抵抗・安静時 PaO<sub>2</sub>・BNP 全てが有意に重症であった。肺血管拡張薬使用割合に有意差はなかったが、可溶性グアニル酸シクラーゼ阻害薬使用割合が有意に高く、バルーン肺動脈形成術（BPA）と肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）施行割合が有意に少なかった。

発症年が DOAC 発売前の 2010 年以前と発売後の 2011 年以降の症例それぞれで同様の検証を行った。2010 年以前の症例では DOAC 使用が 12.9%、DOAC 使用例と VKA 使用例で BPA と PEA 施行割合に差はなかったが、DOAC 使用例の方で肺血行動態が有意に良好であった。2011 年以降の症例では DOAC 使用が 30.0%、DOAC 使用例の特徴は全体の結果とほぼ同様であった。

静脈血栓塞栓症の既往や凝固因子異常の有無は抗凝固薬の選択に影響していなかった。全体としては、高齢などを理由として内科的治療を優先にする症例には DOAC が選択され、BPA や PEA でより積極的な治療を行った症例は VKA が選択されていることが伺われた。ただ、2010 年以前に発症して当初 VKA が使用されていた症例においては、主に肺血行動態が良い症例に対して DOAC への変更がなされていた。

## 2. 単施設レジストリからみる慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるDOACの有効性と安全性

九州大学病院 循環器内科<sup>1)</sup>

九州大学大学院医学研究院 循環器内科学<sup>2)</sup>

九州大学医学部 循環器内科学<sup>3)</sup>

○細川 和也<sup>1)</sup>、阿部 弘太郎<sup>1)</sup>、木室 圭司<sup>2)</sup>、今給黎 智美<sup>2)</sup>、眞崎 耕平<sup>2)</sup>、筒井 裕之<sup>3)</sup>

### 【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は有効な治療の開発によって、最新の本邦における3年生存率は94.4%（Tanabe N. Pulm Circ 2020）にまで改善している。これにより、生涯継続が必要となる抗凝固療法の安全性・有効性向上がこれまで以上に切望されている。現在、ワルファリンのみが過去の経験、成績に基づきガイドラインで推奨されているが、リアルワールドではDOACを選択する例が散見されるようになっている。DOACがCTEPHという特殊な集団においても肺血栓塞栓症再発を予防可能か、また器質化血栓が散在する肺動脈においてin-situ血栓形成を予防可能かは明らかではない。本研究はCTEPHにおけるDOACとワルファリンの有効性、安全性を比較することが目的である。

### 【方法】

九州大学病院におけるCTEPH患者のレジストリ（2006～2019年）から初期経口抗凝固療法としてDOACが選択された患者とワルファリンが選択された患者について解析を行った。有効性主要評価項目は全死亡、心不全・呼吸不全による入院の複合評価項目とし、安全性主要評価項目は大出血、臨床的に重要な非大出血の複合評価項目とした。

### 【結果】

初期経口抗凝固薬はDOACが74例、ワルファリンが42例であった。診断時期（中央値）はDDAC群でより近年（DOAC：2018年3月、ワルファリン：2015年10月、 $p = 0.01$ ）であった。診断時の平均肺動脈圧はDOAC群で低かった（DOAC： $36 \pm 9$  mmHg、ワルファリン $42 \pm 13$  mmHg、 $p = 0.004$ ）。初期経口抗凝固療法の3年非変更率はDOAC： $97.1 \pm 2.9\%$ 、ワルファリン： $66.7 \pm 6.0\%$ とDOAC群で高かった（ $p = 0.002$ ）。有効性主要評価項目の3年間回避率はDOAC： $80.2 \pm 9.0\%$ 、ワルファリン： $89.4 \pm 3.8\%$ とワルファリン群で高かったものの統計学的有意差は認めなかった（ $p = 0.67$ ）。安全性主要評価項目の3年回避率はDOAC： $79.7 \pm 7.2\%$ 、ワルファリン： $78.0 \pm 5.3\%$ ではほぼ同率であり有意差は認めなかった（ $p = 0.57$ ）。

### 【結論】

九州大学病院のCTEPHレジストリにおいて、初期経口抗凝固薬としてのDOACは有効性、安全性においてワルファリンと同等であった。

### 3. バルーン肺動脈形成術を施行したCTEPH患者への抗凝固薬選択の影響

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科<sup>1)</sup>

東邦大学医療センター佐倉病院 循環器内科<sup>2)</sup>

○池田 長生<sup>1)</sup>、雨宮 勝嗣<sup>1)</sup>、佐藤 修司<sup>2)</sup>、飯島 雷輔<sup>1)</sup>、原 英彦<sup>1)</sup>、中村 正人<sup>1)</sup>

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の抗凝固薬は長らワルファリンカリウム（VKA）が使用されてきたが、近年 DOAC の使用頻度が上がってきている。しかし CTEPH 患者に対する DOAC の有効性はまだ確立されていない。

BPA を施行した連続 65 例のうち、最終 BPA 後  $6 \pm 1$  ヶ月にフォローアップの右心カテーテルを施行し血行動態の評価が可能であった 29 例を DOACs 群（14 例）と VKA 群（15 例）に分けて比較した。

両群ともに BPA によって平均肺動脈圧、肺血管抵抗ともに有意に改善した。また BPA 直後と 6 ヶ月後のフォローアップでも、両群ともに血行動態の再増悪はみられなかった。

少なくとも BPA で血流うっ滞が改善されている CTEPH 患者においては、DOACs の使用が許容されるかもしれない。

#### 4. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるDOACの使用状況

国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

○末富 建、下川原 裕人、宮城 文音、杵山 陽一、小川 愛子、西崎 真理、  
松原 広己

##### 【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）においてDOACの使用頻度が増加しているが、実臨床における有効性、安全性については明らかでない。

##### 【解析結果】

当院において2014年9月～2021年8月の間にBPAを施行されたCTEPH患者345例のうち、抗凝固がワーファリンのみの症例は221例、DOAC使用歴のある症例は124例（延べ134例、エドキサバン48例、アピキサバン40例、リバーロキサバン46例、DOACから他のDOACへの切替10例含む）であった。期間内BPA 1623 sessionにおける出血合併症の発生は、血痰29 / 426 DOAC session、124 / 1197 WF session（DOAC 6.8 % vs WF 10.3 %,  $P = 0.031$ ）とDOAC群で有意に少なく、重篤な出血（NPPV、挿管、ECMOのいずれかに至った）は1 / 426 DOAC session、8 / 1197 WF session（DOAC 0.23 % vs WF 0.67 %,  $P = 0.271$ ）と両群で有意差は認めなかった。DOAC内服症例のうち7例においてフォローアップの肺動脈造影で新鮮血栓が確認されており、ワーファリンへの変更を要した。PEA術後症例については、当院では全例ワーファリンで管理しており、新鮮血栓発生は現在のところ認めていない。

##### 【結語】

BPAにおける出血イベントはDOAC群で少なかったが、無症候性の肺動脈血栓症をしばしば合併しており、再発リスクとなりうるものと考えられる。

## 5. CTEPHにおけるDOACの効果

杏林大学医学部循環器内科<sup>1)</sup>

太平洋記念みなみ病院<sup>2)</sup>

○仲 悠太郎<sup>1)</sup>、伊波 巧<sup>1)</sup>、竹内 かおり<sup>1)</sup>、菊池 華子<sup>1)</sup>、合田 あゆみ<sup>1)</sup>、  
河野 隆志<sup>1)</sup>、副島 京子<sup>1)</sup>、佐藤 徹<sup>2)</sup>

### 【背景】

CTEPHではワルファリンによる永年に渡る抗凝固療法が推奨されているが、近年では静脈血栓症に対する抗凝固療法はワルファリンからDOACへ置き換わりつつあり、リアルワールドではCTEPHに対してもDOACが使用される症例が増えてきている。当院におけるCTEPH患者においてのワルファリンとDOACの有用性について検討した。

### 【方法】

2009年12月から2020年9月までに当院で経皮的肺動脈形成術(BPA)を行った症例のうちワルファリン群とDOAC群の2群間において後ろ向き単施設で追加BPAとなった症例、全死亡の数に差がないか比較検討した。

### 【結果】

ワルファリン群123例 {年齢 $62 \pm 14$ 歳、女性76%、追跡期間2408(1048-3353)日}とDOAC群76例 { $63.5 \pm 13.7$ 歳、女性77%、追跡期間1040(713-2872)日}を比較した。追加BPAがワルファリン群で3例(2%)、DOAC群で8例(11%)、全死亡がワルファリン群で6例(5%)、DOAC群で3例(4%)みられ、死亡に関しては2群間に有意差はみられなかった( $P=0.71$ )。また、BPA治療終了6ヶ月後と12ヶ月後に右心カテーテル検査を行った症例(ワルファリン群100例、DOAC群61例)で、血行動態(平均肺動脈圧、肺血管抵抗値)の変化量に関しても2群間で比較したが有意差を認めなかった。

### 【結論】

DOACはCTEPH症例に対しても、短期的にはワルファリンと同等の臨床効果を有している可能性があるが、長期的には静脈血栓症再発が多い可能性がある。

## 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：後藤 信哉（東海大学医学部内科学系（循環器内科）教授）  
田邊 信宏（千葉県済生会習志野病院 副院長、肺高血圧症センター長）  
福田 恵一（慶應義塾大学医学部循環器内科教授）  
山田 典一（桑名市総合医療センター 副病院長、循環器センター長）  
山本 剛（日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科部長）  
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（国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授）  
中野 赳（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（千葉大学医学部放射線科画像診断センター）  
中村 真潮（陽だまりの丘なかむら内科院長）  
事務局幹事：荻原 義人（三重大学医学部附属病院 循環器内科）  
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（星ヶ丘医療センター 血管外科 部長、  
医療安全管理部医療安全管理室 室長）

### 肺塞栓症研究会事務局

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-6-13 山三ビル 5 階  
ネクストイノベーションパートナーズ株式会社内  
E-mail : jasper@nip-sec.com  
TEL : 03-3527-3853 FAX : 03-3527-2456