

肺塞栓症研究会(JaSPER)の症例登録研究を通して見た 診断, 治療の課題: 新しい医療戦略をめざして

佐久間聖仁 岡田 修 中村 真潮 中西 宣文 宮原 嘉之 山田 典一
栗山 喬之 国枝 武義 杉本 恒明 中野 赳 白土 邦男

要 旨: 日本における肺塞栓症は, 人口動態統計や臨床診断数において増加が見られる。肺塞栓症の診断面ではCTの急激な使用の増加が特徴的であった。抗凝固療法は以前より実施される頻度が増し, 下大静脈フィルター留置の頻度も増加している。しかしながら, 死亡率の改善は得られておらず, 一部の症例にはさらに積極的な治療法も考慮すべきと考えられた。深部静脈血栓症の検索は6割程度にしか実施されておらず, 今後の課題と考えられた。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, 43: 207-209)

Key words: Pulmonary embolism, Diagnosis, Therapy, Deep venous thrombosis

はじめに

医療関係のみならず, 一般市民, マスコミでも肺塞栓症についての関心は高まってきている。その理由には, 発症が予想外であること, 急激に病状が進行すること, 死亡率が高いこと, 症例数の増加, などがあげられる。

に関しては, 肺塞栓症の死亡率を低下させていくためには, 現在行われている診断, 治療についての現状を知ることが, 今後の課題を知る上での第一歩であろう。については, 一部の症例では早期の診断, 治療によって改善されるであろう。については本邦で得られている成績について紹介する。

と関連する発症の危険性が高いグループの予防については, 今回のテーマではないので言及しない。

1. 肺塞栓症の頻度

肺塞栓症症例は近年増加しているのであろうか。その正確な答えは存在しない。しかし, もう少し曖昧な問いに対する解答は存在する。例えば, 主治医が肺塞栓症が原因と考える死因は増えているのか, あるいは臨床的に診断された症例数は増えているのかといった問いへの答えである。

人口動態統計は死亡診断書をもとに年齢別, 性別の死因を集計している。1951~2000年のデータの解析に

よれば, 肺塞栓症の死亡は近年増加しており, 高齢者, 男性での死因頻度は高い(Fig. 1)¹⁾。しかしながら, この結果は主治医の診断能力, あるいは突然死症例では客観的証拠がないまま臨床経過からの主観的判断に左右されるであろう。

1996年と2000年に実施された肺塞栓症発生に関するアンケート調査, 1996年と1999年に厚生労働省が実施した患者調査は, 臨床的に診断された患者数を推計している。これらの調査により, このような短期間であっても診断された肺塞栓症症例は増加してきていることが明らかとなった^{2,3)}。しかし, この調査によっても肺塞栓症患者の実数が反映されているわけではない。肺塞栓症患者数推定の難しさは, 重症例では診断される前に死亡してしまうこと, 軽症では診断される前に自然治癒してしまう例があることによる。また, もともと肺は一種のフィルター機能を持ち, 静脈系でできた血栓を補足することは生理的機能である。そのため, 病的状態である肺塞栓症との区別は臨床症状の有無のみで決定されている。

2. 肺塞栓症の診断

肺塞栓症の確定診断には, 肺シンチ(換気と血流), 肺動脈造影, CT, MRI, 経食道心エコーが主に用いられている。肺シンチ(換気と血流)と肺動脈造影は以前から診断の主役であった。近年の画像診断の進歩と機

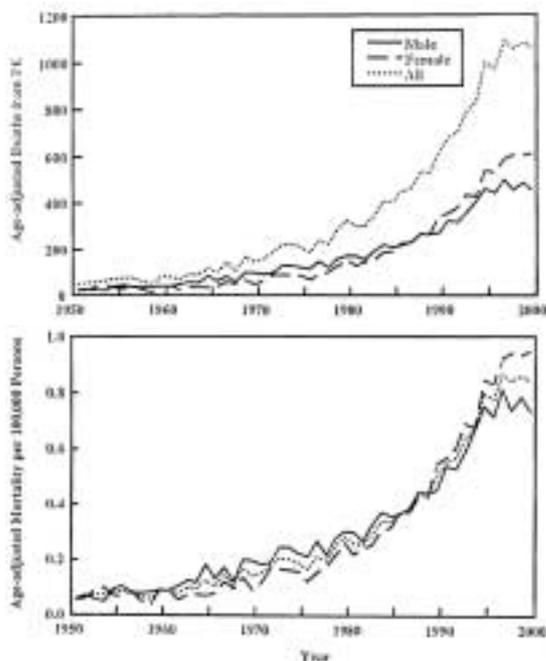


Figure 1 Annual age-adjusted pulmonary embolism (PE) deaths and mortality rates by gender, 1951-2000.

材の普及はめざましいものがある。

肺塞栓症研究会 (JaSPER) が実施した調査によれば, 急性肺塞栓症は第 1 回登録 (平成 6 年 1 月 ~ 平成 9 年 10 月までの期間に発症した患者が対象) は 309 例, 第 2 回登録 (平成 9 年 11 月 ~ 平成 11 年 10 月までの期間に発症した患者) は 257 例であった。

この JaSPER 調査による各診断法実施率は, 第 1 回登録と第 2 回登録の比較では, 肺血流シンチが 74.1%, 76.7% ($p=0.50$), 換気シンチは 28.2%, 23.0% ($p=0.64$), 肺動脈造影は 45.3%, 56.8% ($p=0.0069$), CT は 13.9%, 57.6% ($p<0.0001$), MRI は 2.3%, 6.2% ($p=0.019$), 経食道心エコーは 0.6%, 3.9% ($p=0.015$) であった。CT 検査法が急速にその利用率が増加してきている。その理由として, ヘリカル CT の普及により区域肺動脈までの血栓が検出できるようになったことが大きいであろう。肺動脈造影法の増加は, 後述する下大静脈フィルターの使用増加と関連すると考えられる。つまり, フィルター留置という侵襲的治療法の使用拡大が, 肺動脈造影に対する敷居を低くしているであろう。MRI, 経食道心エコーの使用は全体に占める割合は少ないが, 増加してきている。

3. 肺塞栓症の治療

肺塞栓症の基本は, ヘパリンとワーファリンという抗凝固療法である。血栓溶解療法の生命予後への有効性が明らかなのは血行動態不安定な症例に限定され⁴⁾, 右室機能不全例に対しては治療強化 (カテコラミン静注, 二次的血栓溶解, 気管内挿管, 心肺蘇生, 緊急血栓摘除術あるいはカテーテル血栓破砕術) を必要とする悪化を予防する効果のみが証明されている⁵⁾。また, 下大静脈フィルターは急性期の再発を予防することも知られている⁶⁾。

JaSPER 調査による各治療の実施率は, 第 1 回登録と第 2 回登録の比較では, ヘパリンは 74.4%, 82.1% ($p=0.033$), 血栓溶解薬は 50.2%, 48.2% ($p=0.67$), カテーテル治療は 5.5%, 5.8% ($p=0.86$), PCPS は 1.6%, 2.7% ($p=0.39$), 血栓摘除術は 2.3%, 2.7% ($p=0.80$), 下大静脈フィルターは 18.4%, 33.9% ($p<0.0001$), 生存退院者でのワーファリン使用は 71.9%, 83.8% ($p=0.0022$) であった。

治療成績を入院中死亡率で見ると, 第 1 回は 14.5%, 第 2 回は 11.9% であった ($p=0.45$)。この結果は心筋梗塞の死亡率の約 2 倍に相当する。

この結果は, 肺塞栓症治療に関しては, 現在エビデンスとして証明されている治療法に近づいてきていることを示している。一方, このような治療の進歩にもかかわらず, 死亡率は低下していない。このことは, 重症例に対してはカテーテル治療, PCPS, 血栓摘除術のような積極的治療を今後は考慮すべきであることを示しているのではないだろうか。

4. 深部静脈血栓症の診断と治療

肺塞栓症の直接的原因として深部静脈血栓症はよく知られている。肺塞栓症患者において, 治療中の再塞栓は致命傷となり, その評価は肺塞栓症の診断と並行して行われるべきである。しかし, 肺塞栓症の治療を行う主体である内科医にとって, 深部静脈血栓症の診断は不慣れなことが多く, 遅れがちである。

JaSPER 調査によれば, 第 1 回登録と第 2 回登録の比較では, 深部静脈血栓症の検索率は 60.8%, 65.4% ($p=0.29$) であった。検索法別に見ても, 静脈造影, RI アンギオ, 下肢静脈エコーとも 2 調査期間で有意差を認めなかった。

まとめ

肺塞栓症の頻度は増加してきているが、さらに精度の高い調査が望まれる。肺塞栓症の診断、治療法はここ数年の間にも進歩してきている。しかしながら、未だに死亡率の有意の改善が得られておらず、重症例への積極的な治療も考慮すべきと考えられた。深部静脈血栓症の診断は肺塞栓症診断の重要な一部であるが、実施率がまだ低く、今後の課題と考えられた。

文 献

- 1) Sakuma M, Konno Y, Shirato K: Increasing mortality from pulmonary embolism in Japan, 1951-2000. *Circ J*, 2002, **66**: 1144-1149.
- 2) Kumasaka N, Sakuma M, Shirato K: Incidence of pulmonary thromboembolism in Japan. *Jpn Circ J*, 1999, **63**: 439-441.
- 3) Kitamukai O, Sakuma M, Takahashi T et al: Incidence and character of pulmonary thromboembolism in Japan. *Circ J*, 2002, **66** (Suppl I): 729.
- 4) Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, Garcia M de L et al: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis*, 1995, **2**: 227-229.
- 5) Konstantinides S, Geibel A, Heusel G et al: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2002, **347**: 1143-1150.
- 6) Decousus H, Leizorovicz A, Parent F et al: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*, 1998, **338**: 409-415.

Present Conditions and Problems of Diagnosis and Therapy for Pulmonary Embolism

Masahito Sakuma, Osamu Okada, Mashio Nakamura, Norifumi Nakanishi,
Yoshiyuki Miyahara, Norikazu Yamada, Takayuki Kuriyama, Takeyoshi Kunieda,
Tsuneaki Sugimoto, Takeshi Nakano, and Kunio Shirato

Japanese Society of Pulmonary Embolism Research (JaSPER)

Key words: Pulmonary embolism, Diagnosis, Therapy, Deep venous thrombosis

Both vital statistics and clinical questionnaires have shown that the number of patients with pulmonary embolism has increased. JaSPER studies have revealed that computed tomography has been performed much more frequently in recent years. In addition, anticoagulant therapy and inferior vena caval filters are being used more often. Nevertheless, mortality has not improved in spite of progress in diagnosis and therapy. In some patients, aggressive therapy may be needed. Examination of venous thrombosis has been carried out in only about 60% of patients with pulmonary embolism. The diagnosis of deep vein thrombosis remains a problem in Japan. (J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, **43**: 207-209)