

急性肺血栓塞栓症の重症度別治療法の選択： 下大静脈フィルターは有効である

佐久間聖仁 中村 真潮 中西 宣文 宮原 嘉之
田邊 信宏 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：急性肺血栓塞栓症の重症度によって選択される治療は異なる。わが国では、ヘパリン、下大静脈フィルターは重症度にかかわらず使用されているが、血栓溶解療法、カテーテル治療は重症例に多く用いられている。全体としての使用頻度ではドイツでの報告と比べ、下大静脈フィルターとカテーテル治療の使用頻度が高い。また、下大静脈フィルターは30日死亡を低下させる可能性があり短期使用は有効であることが示された。(J Jpn Coll Angiol, 2005, 45: 1041-1044)

Key words: acute pulmonary thromboembolism, inferior vena cava filter, heparin, thrombolysis

急性肺血栓塞栓症の重症度別治療法の現況といまだに適応が確定していない下大静脈フィルターについての有効性について考察する。

急性肺血栓塞栓症治療法と重症度別選択

急性肺血栓塞栓症の治療法として死亡率を改善させることが明らかになっている治療法は、抗凝固療法と血行動態が不安定な症例に対する血栓溶解療法である^{1,2)}。重症度を考慮しない血栓溶解療法の使用においては、死亡率を改善するという成績は得られていない³⁾。右室負荷があるが低血圧のない症例から循環虚脱の症例までを対象にした検討では、血栓溶解薬は有意ではないが30日死亡を低下させる傾向があった⁴⁾。また、肺高血圧や右室機能不全を示すが、低血圧やショックは呈していない急性肺血栓塞栓症患者へのヘパリン単独と血栓溶解薬の併用との比較では30日死亡に差がなかったが、院内死亡例と治療強化を必要とする症状の悪化例をあわせるとヘパリン単独群に多かった⁵⁾。一方、血栓溶解薬使用に合併する頭蓋内出血は1~2%とされている^{6,7)}。以上のような事実から、治療法は重症度を念頭に置いて選択される。

わが国では、2000年11月から2003年8月までに発

症、登録された例の中から生前診断のない剖検での確定例や重症度の記載のない例を除外した急性例449例について、重症度別の治療法を検討するJaSPER共同研究が行われた。全体としての30日死亡率は8.0%であったが、重症度別に検討すると、心肺停止例では52.4%、ショック例では15.6%、ショックなし右室負荷ありでは2.7%、ショックも右室負荷もなしでは0.8%であった($p < 0.0001$)。ヘパリンは全体平均で93%に使用されており、重症度と関連なく用いられた。血栓溶解薬は全体平均で59.0%に使用されており、重症例で多く使用されていた。下大静脈フィルターは重症度と無関係に使用され、全体としての使用頻度は35.3%と高かった。カテーテル治療は10.5%に実施され、重症例で選択されていた⁸⁾(Fig. 1)。深部静脈血栓は65.2%に認められた。しかし、肺血栓塞栓症診断日に検索された例では84.6%、翌日の検査例では87.5%に深部静脈血栓症は発見された⁹⁾。ドイツにおけるKasperらの報告⁹⁾では下大静脈フィルターが5.1%と少数例にしか使用しておらず、重症例での使用は少なかった。さらに、ヘパリンは全体の94.8%に使用されており、重症例での使用は少ないこと、血栓溶解療法は47.8%に、カテーテル治療は2.6%に実施されており、ともに重症例で多いと報告し

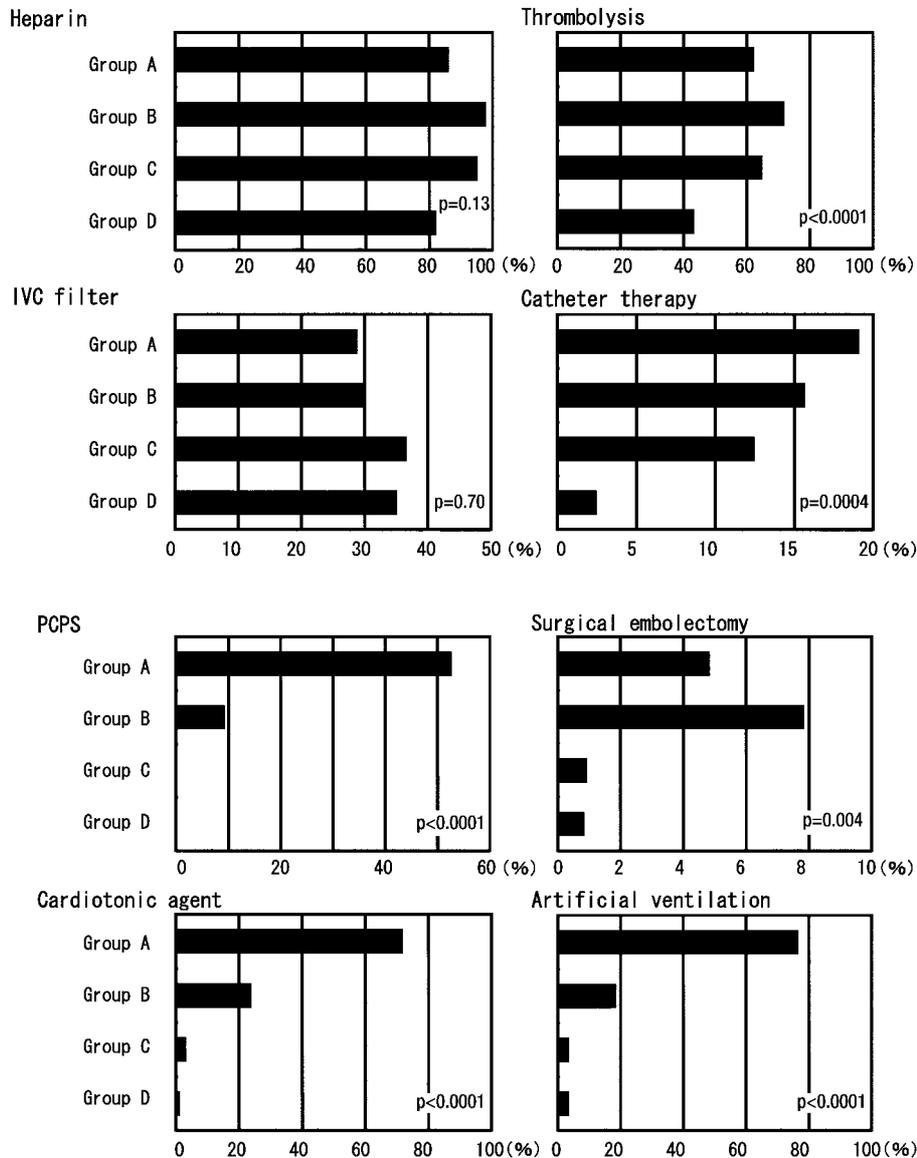


Figure 1 Management of acute pulmonary embolism. Drawn from the data of the report of Sakuma et al⁸⁾. Group A: cardiopulmonary arrest, Group B: shock, Group C: right ventricular overload without shock, Group D: without shock nor right ventricular overload. IVC: inferior vena cava, PCPS: percutaneous cardiopulmonary support

ている。これら2つの研究での大きな相違点は、日本で行ったJaSPER共同研究において下大静脈フィルターとカテーテル治療の頻度が多いことである(Table 1)。

下大静脈フィルターの有効性

Decoususらは近位部深部静脈血栓症患者に対して下

大静脈フィルターの無作為割付試験を行った。彼らの対象には症状のある急性肺血栓塞栓症が36.3%、症状のない急性肺血栓塞栓症が13.0%含まれていた。また、血栓溶解療法が必要な症例は除外された。この研究において、下大静脈フィルターは12日後の急性肺血栓塞栓症は減少させるものの、死亡率に差はなかった。ま

Table 1 Management in more severe cases

	Kasper et al. in Germany ⁹⁾	Sakuma et al. in Japan ⁸⁾
Heparin	Less (94.8%)	Unchanged (93.0%)
Thrombolysis	More (47.8%)	More (59.0%)
IVC filter	Less (5.1%)	Unchanged (35.3%)
Catheter	More (2.6%)	More (10.5%)
Surgery	Unchanged (0.8%)	More (2.2%)

Total used ratio in parentheses.
IVC: inferior vena cava

Table 2 Effects of IVC filters

	Decousus et al. in France ¹⁰⁾	Sakuma et al. in Japan ⁸⁾
Study design	RCT	Observational
Subjects	Proximal DVT Symptomatic PE: 36.3% Asymptomatic PE: 13.0%	PE
Thrombolysis	0%	59.0%
Efficacies of IVC filter	12 days PE: reduced Death: unchanged 2 years PE: unchanged DVT: increased Death: unchanged	30 days Death: reduced

IVC: inferior vena cava, RCT: randomized controlled trial, DVT: deep vein thrombosis,
PE: pulmonary embolism

た、2年という長期間の結果は急性肺血栓塞栓症や死亡率には差がなかったが、深部静脈血栓症は有意に増加した¹⁰⁾(Table 2)。

カリフォルニア州の退院総括を用いた解析では、急性肺血栓塞栓症に下大静脈フィルターを用いたケースで静脈血栓による1年後の累積入院率が高く、肺塞栓症に限っても増加させる可能性が示唆された¹¹⁾。

JaSPER共同研究は急性肺血栓塞栓症患者を対象として下大静脈フィルターの有効性を評価した。血栓溶解薬は59.0%に使用されていた。下大静脈フィルター使用患者では30日死亡が有意に低下した⁸⁾(Fig. 2)。

これらの研究から、下大静脈フィルターの長期留置は静脈血栓塞栓症を増加させ、利点は失われ

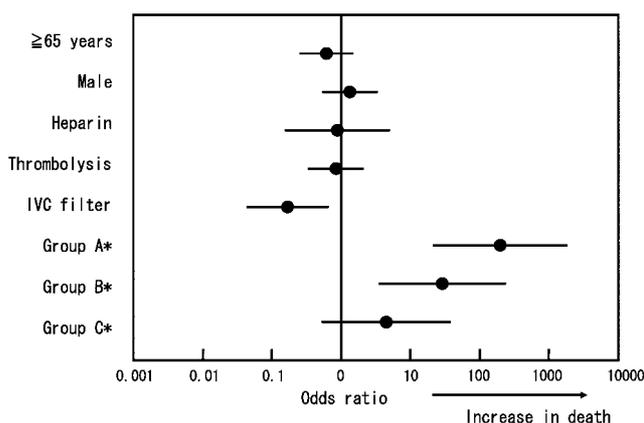


Figure 2 Relation between 30-day mortality and management in the acute phase. Drawn from the data of the report of Sakuma et al.⁸⁾
*Compared with Group D.
IVC: inferior vena cava

ると考えられる。しかし、急性肺血栓塞栓症に対する短期使用では死亡率を改善する可能性がある。それゆえ、下大静脈フィルター選択は、可能であれば一時的あるいは回収型を用い、長期留置は避けるべきであろう。

最近、肺血栓塞栓症の治療のガイドラインが公表された¹²⁾。今後はエビデンスの集積により改訂を繰り返す、よりよいガイドラインとする努力が必要である。

文 献

- 1) Barritt DW, Jordan SC: Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: A controlled trial. *Lancet*, 1960, **1**: 1309–1312.
- 2) Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M et al: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis*, 1995, **2**: 227–229.
- 3) Thabut G, Thabut D, Myers RP et al: Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002, **40**: 1660–1667.
- 4) Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al: Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *Circulation* 1997, **96**: 882–888.
- 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) Arcasoy SM, Kreit JW: Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a comprehensive review of current evidence. *Chest*, 1999, **115**: 1695–1707.
- 7) Dalen JE, Alpert JS, Hirsh J: Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? When is it indicated? *Arch Intern Med*, 1997, **157**: 2550–2556.
- 8) Sakuma M, Nakamura M, Nakanishi N et al: Inferior vena cava filter is a new additional therapeutic option to reduce mortality from acute pulmonary embolism. *Circ J*, 2004, **68**: 816–821.
- 9) Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al: Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*, 1997, **30**: 1165–1171.
- 10) 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. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med*, 1998, **338**: 409–415.
- 11) White RH, Zhou H, Kim J et al: A population-based study of the effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. *Arch Intern Med*, 2000, **160**: 2033–2041.
- 12) 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. *Circ J*, 2004, **68** (Suppl 4): 1079–1134.

Management of Acute Pulmonary Thromboembolism: Inferior Vena Cava Filter in Reducing Mortality from Acute Pulmonary Thromboembolism

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

The Japanese Society of Pulmonary Embolism Research, Mie, Japan

Key words: acute pulmonary thromboembolism, inferior vena cava filter, heparin, thrombolysis

The management of acute pulmonary thromboembolism differs according to severity of the disease. The Japanese Society of Pulmonary Embolism Research revealed that heparin and inferior vena cava filter were used regardless of severity, whereas thrombolysis and catheter therapy were conducted more frequently in the more severe cases in Japan. As reported by Kasper et al. inferior vena cava filter and catheter therapy were more often used in Japan than in Germany. Moreover, inferior vena cava filter reduced mortality from acute pulmonary thromboembolism by 30 days.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2005, **45**: 1041–1044)