

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：山崎 浩史

専攻分野：内科学（循環器内科）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Quantitative Evaluations of Thrombus Burden in Acute Pulmonary Thromboembolism by Contrast-Enhanced CT: Association between Thrombus Location and Right Heart Strain and its Changes with Direct Oral Anticoagulant Treatment

(造影 CT を用いた急性肺血栓塞栓症における血栓の定量的評価。～血栓量、部位と右心負荷との関連及び直接経口抗凝固薬治療による経時的変化～)

共著者：

Yasuhiro Tanabe, Yuki Ishibashi, Yoshihiro J. Akashi

緒言

これまで、急性肺血栓塞栓症(Acute Pulmonary Embolism :APE)の血栓量を詳細に評価した報告は数少ない。造影 CT を用いて APE における血栓の定量的評価を行い、血栓量、部位と重症度、右心負荷との関連を評価した。また、直接経口抗凝固薬(Direct Oral Anticoagulant Treatment :DOAC)を用いた治療による経時的変化を検討した。

方法・対象

2015年1月から2017年5月までに聖マリアンナ医科大学病院にて APE に対し DOAC を投与し造影 CT でフォローができた連続 28 例を対象とし、入院時、1 週間後、1 ヶ月後、6 ヶ月後の造影 CT を解析した。中枢血栓の指標として、セグメントごとにスコアリング(0:血栓なし 1:血栓あるが開通 2:血栓により閉塞)を行い、合計点を Proximal PE score

と定義した。末梢血栓の指標として、画像ソフト Image J を用いて、 5mm^2 未満の血管面積の総和 (Cross-Sectional Area $<5\text{mm}^2$: CSA $<5\text{mm}^2$) を計測した。右心負荷の指標として右室径 (Right Ventricular Diameter : RV) / 左室径 (Left Ventricular Diameter : LV) (RV/LV) を計測した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 4861 号) の承認を得たものである。統計は 2 群間の比較として連続変数は t 検定、Mann-Whitney U 検定、カテゴリカルデータに関してはカイ二乗検定、フィッシャーの正確確率検定、3 群間の比較には分散分析を用いた。また、2 つの変数の相関についてはピアソンの相関係数を用いた。P <0.05 を統計学的に有意とした。

結果

中枢血栓の指標としての Proximal PE score は肺塞栓重症度が増すにつれて有意に高値を認めた。(non-massive 12.1 ± 7.0 , sub-massive 22.2 ± 5.2 , massive 28.4 ± 3.9 , P <0.05)。一方、遠位血栓の指標である CSA $<5\text{mm}^2$ は重症度による有意差は認めなかった。

また Proximal PE score と RV/LV 間に強い相関が観察されたが (R=0.52, P <0.05)、CSA $<5\text{mm}^2$ と RV/LV 間に有意な相関はなかった (R=-0.07, P=0.71)。また Δ PE スコア (6 ヶ月からベースラインの Proximal PE スコアを引いた値) と Δ RV/LV 間 (6 ヶ月からベースラインの RV/LV を引いた値) にも有意な相関を認めた。

DOAC 投与開始後、Proximal PE score (入院時 18.3 ± 8.8 , 6 ヶ月後 0.4 ± 0.8 , P <0.05)、CSA $<5\text{mm}^2$ (入院時 379 ± 124 , 6 ヶ月後 464 ± 127 , P <0.05)、RV/LV (入院時 1.12 ± 0.34 , 6 ヶ月後 0.93 ± 0.21 , P <0.05) はいずれも改善を認めた。

考察

APE は急性肺高血圧や右心負荷を引き起こすが、APE の血栓量・分布

部位や重症度の関係性を定量的に評価した研究は少ない。

今回の研究では中枢血栓の指標として PE スコアを用い、遠位血栓の指標として CSA<5mm²を用いることが特徴的な点だと考える。肺血管造影 CT (CTPA) で測定された RV/LV は APE における重症度、血栓分布、および右心負荷との関連性があると報告されており、死亡または予後不良の予測因子として注目されている。

本研究は中枢血栓の指標である Proximal PE スコアと RV/LV 間で相関を認めたが遠位血栓の指標である CSA<5mm²との相関は認めなかった。また、Proximal PE score は APE の重症度とも関連していたが CSA<5mm²は関連していなかった。本研究結果から、中枢血栓の方が遠位血栓よりも右心負荷や重症度に寄与していることが示唆された。このことから、中枢部の血栓量が多い症例では、重度右心負荷を引き起こす可能性があるため、予後改善には早期に集中的な治療介入が必要であることが示された。一方で遠位血栓は右心負荷との関連に乏しかったが、これは、臨床において遠位血栓は肺梗塞を起こしやすいが、重度の右心負荷を来すことは少ないことと一致する見解であった。

今回の研究では DOAC 投与により中枢、遠位ともに血栓が定量的に消退することを確認できた。特に DOAC 投与の 6 ヶ月後、対象患者の 82% で中枢血栓の消失を認めた。また、右心負荷も同様に改善を示した。APE における残存血栓の存在は再発リスクや慢性血栓塞栓性肺高血圧症への移行のリスクとなるため、DOAC の良好な血栓退縮効果は臨床的にも予後を改善させる可能性が期待される。

結論

本研究から中枢血栓が遠位血栓と比較して肺塞栓の重症度や右心負荷への影響が大きいと考えられた。DOAC を用いた治療により中枢血栓、遠位血栓共に良好に縮小した。