



肺塞栓症発症後慢性期に従来の報告より 高頻度で肺動脈残存血栓を指摘：

新たな CT プロトコールを用いた Nagoya PE study の知見

名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学の中野嘉久客員研究員、足立史郎病院助教、室原豊明教授、放射線科の岩野信吾診療教授らの研究グループは、急性肺血栓塞栓症発症後の慢性期の病態に関する前向き観察研究の結果を報告しました。

急性の肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism: PE)は突然発症し突然死も多くみられる疾患です。近年、急性 PE 後の慢性期の病態について、息切れなどの症状が残存する post-PE syndrome が注目されています。Post-PE syndrome の最重症の病型が慢性血栓塞栓性肺高血圧症(chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH)であり、予後が不良な疾患ですが、近年の治療方法の進歩により多くの患者さんで予後の改善がみられています。そのため急性 PE 後に CTEPH 進展しうる患者さん、もしくはその前段階である慢性血栓塞栓性疾患(chronic thromboembolic disease: CTED)の患者さんを早期発見し、早期に治療介入することで予後が改善することが期待され、重要な臨床課題となっています。

今回の前向き観察研究(Nagoya PE study)では名古屋大学医学部附属病院およびその関連病院で急性 PE 発症後の患者さんを登録し、1年後に名古屋大学医学附属病院に受診いただき、慢性期の病態に関する詳細な評価を実施しました。とくに放射線科、放射線部の協力のもと微細な肺動脈残存血栓を検出できる詳細なCTプロトコールと、それをスコア化する指標を作成し、適用しました。

その結果、74%もの患者さんで肺動脈残存血栓を検出し、これは過去の報告より高い頻度でした。さらに診断時の心エコー検査において右心負荷所見を示唆する三尖弁逆流圧較差(tricuspid regurgitation pressure gradient: TRPG) ≥ 60 mmHg を認めることおよび左室拡張末期径が小さいほど、1年後に残存する肺動脈血栓量が多いことが明らかになりました。

本研究成果は、2022年1月9日付の国際血栓止血学会誌「Journal of Thrombosis and Hemostasis」に掲載されました。

ポイント

- 急性肺血栓塞栓症後の慢性期の予後は重要な臨床的課題であり、慢性期に症状が残存する post-PE syndrome が近年注目されています。
- post-PE syndrome の最重症の病型として慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)が挙げられます。
- 今回の前向き観察研究 (Nagoya PE study) において急性肺血栓塞栓症発症から 1 年後に詳細な CT プロトコールで評価したところ、74%もの患者で肺動脈残存血栓を検出し、これは過去の報告より高い頻度でした。
- 急性肺血栓塞栓症診断時の右心負荷所見は 1 年後の肺動脈残存血栓量と有意な関連を認めました。

1. 背景

急性の肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism: PE)は突然発症し突然死も多くみられる疾患です。近年、急性 PE 後の慢性期の病態について、慢性期に症状が残存する post-PE syndrome が注目されています。Post-PE syndrome の最重症の病型が慢性血栓塞栓性肺高血圧症(chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH)であり予後不良な疾患ですが、近年の治療方法の進歩により多くの患者さんで予後の改善がみられています。そのため急性 PE 後に CTEPH もしくはその前段階である慢性血栓塞栓性疾患(chronic thromboembolic disease: CTED)に進展する患者さんを早期発見し、早期に治療介入することで予後が改善することが期待され、重要な臨床課題となっています。

2. 研究成果

今回の Nagoya PE study では名古屋大学医学部附属病院およびその関連病院で急性 PE 発症後の患者さんを登録し、発症から 1 年後に名古屋大学医学部附属病院に受診いただき 1 年後に自覚症状、QOL スコア、運動耐容能、心エコーによる心機能評価、肺動脈造影 CT など多面的な評価を行いました。とくに肺動脈内血栓を評価するために放射線科と放射線部の協力により新たな CT プロトコールで撮像することで末梢病変まで評価することが可能になりました。さらに放射線科の岩野信吾診療教授の協力のもと、従来から定義されている肺動脈造影 CT の定量的な評価の指標である CT obstruction index (Qanadli score)を改変した modified CT obstruction index を作成し、微細な血栓性病変のスコア化が可能になりました。

本研究では、研究チームが用いた詳細な CT プロトコールで評価を行うと 74%もの患者さんで肺動脈残存血栓が検出され、これは過去の報告と比べ高い頻度でした。また CTEPH の発症は 3.8%の患者さんにみられ、こちらは過去の報告に矛盾しない結果でした。次に、1 か月後に通常のプロトコールで確認できる程度の肺動脈内血栓が残存するケースは、有意に 1 年後に残存血栓を認めることが明らかになりました。最後に、診断時の心エコー検査において右心負荷所見を示唆する三尖弁逆流圧較差(tricuspid regurgitation pressure gradient: TRPG) ≥ 60 mmHg を認める例および左室拡張末期径が小さいほど、1 年後に残存する肺動脈血栓量が多いことが明らかになりました。

3. 今後の展開

今回の研究の結果から、急性 PE 後の患者さんでは従来よりも多くのケースで肺動脈内に血栓が残存していることが示唆されました。このことは、急性 PE 後の抗凝固療法の継続・中止を判断するうえで非常に重要な結果となります。また本研究ではほとんどの症例においていずれかの経口新規抗凝固薬が用いられていましたが、薬剤間での違いについて、また早期発見した CTED、CTEPH 症例に対する早期治療介入でどの程度予後が改善するかなど、今後検証していく必要があります。

4. 発表雑誌

掲雑誌名 : Journal of Thrombosis and Haemostasis

論文タイトル : Usefulness of a refined computed tomography imaging method to assess the prevalence of residual pulmonary thrombi in patients 1 year after acute pulmonary embolism: the Nagoya PE study

著者 : Yoshihisa Nakano¹; Shiro Adachi²; Itsumure Nishiyama¹; Kenichiro Yasuda²; Ryo Imai³; Masahiro Yoshida²; Shingo Iwano⁴; Takahisa Kondo^{1,3}; Toyoaki Murohara¹

所属 : 1 Department of Cardiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

2 Department of Cardiology, Nagoya University Hospital

3 Department of Cardiology, National Hospital Organization Nagoya Medical Center

4 Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

DOI : <https://doi.org/10.1111/jth.15636>

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Jou_Thro_Ham_20220109en.pdf