

平成 21 年 5 月 8 日現在

研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2006～2008
課題番号：18591367
研究課題名（和文）重症静脈血栓塞栓症に対するハイブリッド IVR システムの基礎・臨床応用に関する研究
研究課題名（英文）Hybrid interventional treatment of severe venous thromboembolism: Fundamental research and clinical application.
研究代表者
田島 廣之（TAJIMA HIROYUKI）
日本医科大学・医学部・教授
研究者番号：00188244

研究成果の概要：

重症静脈血栓塞栓症に対する血栓溶解・破砕・吸引療法を統合した新しいハイブリッド IVR 治療システムに関する基礎・臨床応用に関する研究を行なった。特筆すべきは、手技に伴う肺動脈内血栓塞栓子の遠隔塞栓が、肺動脈圧の上昇を来すことを初めて明らかにしたことである。手技中の肺動脈圧を持続的にモニターすることにより、手技に伴う遠隔塞栓が予知可能となったため、本手技の安全性を一步高めることができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,700,000	0	1,700,000
2007 年度	900,000	270,000	1,170,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,400,000	510,000	3,910,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症、血栓溶解、血栓破砕、血栓吸引、インターベンショナルラジオロジー、IVR

1. 研究開始当初の背景

肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症は、最近では静脈血栓塞栓症と総称されるようになってきた。急性・重症例においては、迅速で的確な診断と治療が不可欠である。急性期死亡率が極めて高いからである。

治療としては、抗凝固療法が古くから行われてきたが、生命の危機に瀕している場合には効果は十分とはいえず、全身からの血栓溶解療法と外科的血栓摘除術がそのような状

況下での治療法として選択されてきた。しかしながら、冠状動脈・脳動脈などと比較して、この領域では血栓量が極めて大量であるため、単に薬剤を投与しただけでは十分な効果は期待できない。短時間に大量の肺動脈内血栓塞栓子処理する必要がある。また、発症後、早期再発率は、7.9%-17%と報告されている。いったん救命されても、再発予防・治療をおこなわなければ、再度生命の危機に瀕

することになる。早期に下大静脈フィルターを留置した上で、原因である深部静脈血栓自体の治療を行わなければならない。

カテーテルからの局所的血栓溶解療法、経皮的血栓摘除術、特殊なデバイスを用いた経皮的血栓破砕術は Interventional Radiology (IVR) と総称される新しい治療法で、特に静脈血栓塞栓症においても重症症例に対し行われはじめてきた。しかしながら、本邦においては、これに関する研究は端緒についたばかりである。

2. 研究の目的

申請者は、この分野における血栓溶解・血栓破砕・血栓吸引療法を統合したハイブリッド IVR 治療システムを提唱し、研究を重ねてきたが、いわば手作りのため、洗練されておらず、問題点も少なくなかった。

本研究の目的は、重症静脈血栓塞栓症に対する新しいハイブリッド IVR 治療システムに関する基礎研究を行い、臨床応用につなげることにあった。

3. 研究の方法

本研究においては、まず、血管ファントムを用い、実際に作成した血栓に対し、破砕・吸引実験を行う。これにより、重症静脈血栓塞栓症に対するハイブリッド IVR 治療に最も適したシース/カテーテルシステムを決定する。動物実験に進んだ後、最終的に、新規システムの臨床応用を目指す。また、手技に伴う血栓塞栓子の遠隔塞栓も問題となっており、これに対する解決法、あるいは予知についても研究を進める。

4. 研究成果

まず、安全性に特に留意した特注血管シースと、それに適合する大口径の特注血栓破砕カテーテル・特注血栓吸引カテーテルを設計、作成した。そして、現有の血管ファントム

を用い、実際に作成した血栓に対し、破砕・吸引実験を行った。これにより、重症静脈血栓塞栓症に対するハイブリッド IVR 治療に最も適したシース/カテーテルシステムを決定したため、動物実験に進んだ。動物実験の段階でも格段の問題点は出現せず、システムの安全性と有効性が実証された。

そこで、臨床応用を開始することとした。具体的には、本学付属病院に搬入された重症静脈血栓塞栓症患者を対象として、十分なインフォームドコンセントを得た後、細心の注意をもって、新しいハイブリッド IVR 治療システムの臨床応用を推進した。

得られた成果については詳細に検討し、研究発表・雑誌論文執筆・図書執筆を行った。特筆すべきは、手技に伴う肺動脈内血栓塞栓子の遠隔塞栓が、肺動脈圧の上昇を来たすことを初めて明らかにしたことである。厳密な統計処理を行ったこともあり、幸い“British Journal of Radiology”にその研究成果を掲載させることができた。手技中の肺動脈圧を持続的にモニターすることにより、手技に伴う遠隔塞栓が予知可能となったため、本手技の安全性を一步高めた論文であると自負している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 26 件)

1. Yamamoto T, Murai K, Tokita Y, Kato K, Iwasaki Y, Sato N, Tajima H, Mizuno K, Tanaka K.: Thrombolysis with a novel modified tissue-type plasminogen activator, Montepase, combined with catheter-based treatment for major pulmonary embolism. Circulation Journal 73:106-110, 2009、査読有

2. Nakazawa K, Tajima H, Murata S, Kumita S, Yamamoto T, Tanaka K. : Catheter fragmentation of acute massive pulmonary thromboembolism; distal embolization and pulmonary arterial pressure elevation. British J Radiol 81 ; 848-854, 2008、査読有
3. 福井めぐみ、山本剛、中田淳、古川雅智、岩崎雄樹、佐藤直樹、田中啓治、川嶋修司、高野仁司、高山守正、水野杏一、中沢賢、田島廣之 : 蛋白同化ステロイドが発症に関連した急性心筋梗塞と肺塞栓症の合併例. Therapeutic Research 29 ; 695-697, 2008、査読無
4. 田島廣之、村田 智、福永 毅、小野澤志郎、吉原尚志、嶺 貴彦、上田達夫、城 正樹、館野展之、中澤 賢、市川和雄. : 救急のIVR : 胸部疾患におけるIVR. 映像情報Medical 40(6) : 560-565, 2008、査読無
5. 田島廣之、村田 智、小野澤志郎 : 血管造影 (IVR) の適応と役割. 臨床画像 24 (4) 増刊 : 60-70, 2008、査読無
6. 田島廣之、村田 智、中沢賢、福永 毅、小野澤志郎 : 静脈血栓塞栓症のIVR. 臨床画像 24 ; 1156-1164, 2008、査読無
7. 田島廣之、村田 智、中沢賢、福永 毅、小野澤志郎 : 急性肺血栓塞栓症に対するカテーテル治療. 心臓 40:822-827, 2008、査読無
8. 田島廣之、吉原尚志、桐山智成、村田智、林宏光 : 肺循環障害 (肺血栓塞栓症・IPAH) の画像診断. 呼吸器科 14; 441-448, 2008、査読無
9. 田島廣之、村田智、村上隆介 : 外科医が知っておくべきIVRのすべて. 心血管領域におけるIVRの適応. 深部静脈血栓症に対するIVR. 外科治療 97, 68-73, 2007、査読無
10. 田島廣之、村田智、中沢賢 : 肺血栓塞栓症に対する治療の新展開. カテーテル治療と下大静脈フィルター. Medical Science Digest 33, 975-978, 2007、査読無
11. 田島廣之、村田智、中沢賢、福永毅、小野澤志郎、佐藤英尊、山本剛、田中啓治 : 血栓溶解療法—肺動脈. Radiology Frontier 10, 107-111, 2007、査読無
12. 桐山智成、林宏光、田島廣之、汲田伸一郎 : Multidetector-row CTを用いた急性肺血栓塞栓症の画像診断. Angiology Frontier 6, 24-28, 2007、査読無
13. 桐山智成、林宏光、田島廣之、汲田伸一郎 : 血栓性病変の画像診断. 肺血栓塞栓症の画像診断 . 血栓と循環 15, 255-260, 2007、査読無
14. 田島廣之、村田智、中沢賢、福永毅、小野澤志郎、佐藤英尊、山本剛、田中啓治 : 静脈血栓塞栓症のIVR. 急性肺血栓塞栓症. 日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌 22, 244-249, 2007、査読無
15. 田島廣之 : 救急胸部画像診断—症状からのアプローチ序説. 臨床画像 24 ; 5, 20, 2007、査読無
16. 吉原尚志、館野展之、桐山智成、村田智、林宏光、田島廣之 : 救急胸部画像診断—症状からのアプローチ胸痛. 臨床画像 24 ; 28-40, 2008、査読無
17. 山本剛、佐藤直樹、田中啓治、高野仁司、高山守正、高野照夫、田島廣之、中沢賢 : 広範性および亜広範性急性肺塞栓症に対する一次型下大静脈フィルターの有効性. Therapeutic Research 28, 1149-1151, 2007、査読無
18. 山本剛、佐藤直樹、田中啓治、高野仁司、

- 高山守正、高野照夫、田島廣之、中澤賢：
モンテプラーゼによる血栓溶解療法 . Therapeutic Research 28, 1003-1004, 2007、査読無
19. 田島廣之：明日への提言. 静脈血栓塞栓症と放射線科専門医. 映像情報Medical 9, 887, 2007、査読無
20. 山本剛、神谷仁孝、村井綱児、吉川雅智、加藤浩司、平澤泰宏、岩崎雄樹、佐藤直樹、田中啓治、田島廣之、高山守正、高野照夫：急性肺塞栓症に対するカテーテルインターベンションの治療成績. ICUとCCU31 : 951-954, 2007、査読無
21. 新 真理子、山本 剛、小串聡子、村井鋼児、吉川雅智、岩崎雄樹、佐藤直樹、田中啓治、高野仁司、高山守正、高野照夫、中澤 賢、田島廣之、隈崎達夫、神谷仁孝：肺癌様の腫瘤陰影を呈した肺梗塞の1例. Therapeutic Research 27(6) : 1017-1019. 2006、査読無
22. 田島廣之、村田 智、市川和雄、福永 毅、中澤 賢、小野澤志郎、佐藤英尊、村上隆介：特集 血管系の良性疾患のIVR . 深部静脈血栓症のIVR治療. Radiology Frontier 9(2) : 91-94, 2006、査読無
23. 舘野展之、田島廣之：特集・救急画像・検査の選択、診断、そして次の一手. 胸部①胸部疾患. レジデントノート 8(6) : 821-830, 2006、査読無
24. 田島廣之、村田 智、中澤 賢、福永 毅、小野澤志郎、佐藤英尊、山本 剛、田中啓治：Interventional Radiology のコツ. ④胸部 急性肺血栓塞栓症. 臨床放射線. 51(11) : 1396-1404, 2006、査読無
25. 宮内雅人、山本保博、宮下次廣、田島廣之、他：救急画像カンファレンス. Q&A. 連載8回目. 救急医学 30:861-863, 2006、査読無
26. 田島廣之：致死的深部静脈血栓症に対する血栓溶解破砕吸引療法の基礎並びに臨床応用に関する研究. INNERVISION 21 : 31, 2006、査読無
- [学会発表] (計 24 件)
1. 田島廣之：肺血栓塞栓症のカテーテル治療. 第 6 回近畿臨床血栓性疾患研究会. 2009. 2. 大阪
2. 石川真士、山本剛、佐藤直樹、田中啓治、高野仁司、水野杏一、中澤賢、田島廣之：当施設における周術期肺塞栓症の治療成績. 第 15 肺塞栓研究会. 2008. 11. 東京
3. 中澤賢、田島廣之、村田智、福永毅、小野澤志郎、山本剛、田中啓治、水野杏一：急性塊状肺血栓塞栓症に対する血管内治療：経カテーテル的血栓破砕術により肺動脈圧は上昇するか？第 14 回日本血管内治療学会. 2008. 7. 東京
4. Shiro Onozawa, Hiroyuki Tajima, Satoru Murata, Ken Nakazawa, Tsuyoshi Fukunaga, Takahiko Mine, Tatsuo Ueda, Kazuo Ichikawa: Clinical usefulness of hybrid intervention for the treatment of Paget-Schroetter syndrome. 10th ISIR & 37th JSIR 2008. 5. Karuizawa
5. 桐山智成、林宏光、高木亮、村上隆介、杉崎健一、佐藤英尊、箱崎謙太、田島廣之、汲田伸一郎、隈崎達夫：急性肺血栓塞栓症の診断におけるCT肺動脈造影の有用性：血管造影との比較. 第 67 回日本医学放射線学会総会、2008. 4. 横浜
6. 中田淳、山本剛、加藤浩司、岩崎雄樹、佐藤直樹、竹田晋浩、田中啓治、安武正弘、水野杏一、田島廣之：Acute on chronic肺塞栓への血栓吸引後に生じた再灌流後肺水腫に対しNPPVとsivelestatが有効であった1例. 第 35 回日本集中治

- 療医学会学術集会、2008.
7. Tajima H, Murata S, Nakazawa K, Fukunaga T, Onozawa S : Hybrid endovascular intervention for severe deep vein thrombosis. World congress of the international union of Phlebology , Kyoto, 2007
 8. 田島廣之 : 静脈血栓塞栓症の診断と血管内治療. 第 32 回日本外科系連合学会学術集会, 東京, 2007
 9. 田島廣之 : 静脈血栓塞栓症に対するハイブリッド治療の臨床成果. ハイテクリサーチセンターシンポジウム, 東京, 2007
 10. 田島廣之 : 静脈血栓塞栓症に対するIVR. 第 14 回兵庫県IVR懇話会. 神戸 2007
 11. 田島廣之 : 静脈血栓塞栓症の診断と血管内治療-整形外科疾患を含めて. 第 5 回栃木県肺塞栓症研究会. 宇都宮, 2007
 12. 田島廣之, 村田智、中澤賢、福永毅、小野澤志郎、市川和雄、舘野展之、佐藤英尊、村上隆介、古川一博 : 深部静脈血栓症に対する大腿静脈経由ハイブリッドIVR治療. 第 66 回日本医学放射線学会, 横浜, 2007
 13. 中澤賢、田島廣之、村田智、福永毅、小野澤志郎、佐藤英尊、山本剛、田中啓治 : 急性肺血栓塞栓症のカテーテル治療. 手技中遠隔塞栓は生じるか? 第 27 回日本静脈学会, 京都, 2007
 14. 桐山智成、林宏光、高木亮、村上隆介、杉崎健一、佐藤英尊、箱崎謙太、田島廣之、汲田伸一郎、隈崎達夫 : MDCTによる急性肺血栓塞栓症の診断 : 血管造影との対比を中心に. 第 48 回日本脈管学会総会, 長野, 2007.
 15. 福井めぐみ、山本剛、中田淳、吉川雅智、岩崎雄樹、佐藤直樹、田中啓治、川嶋修司、高野仁司、高山守正、水野杏一、中澤賢、田島廣之 : 蛋白同化ステロイドが発症に関連した急性心筋梗塞と肺塞栓症の合併例. 第 14 回肺塞栓症研究会、東京、2007
 16. Tajima H, Murata S, Onozawa S, Nakazawa K, Fukunaga T, Sato H, Tateno N, Machida M : Hybrid intervention of severe deep-vein thrombosis : Clot aspiration, mechanical thrombectomy and local fibrinolytic therapy. European Congress of Radiology. 2007. 3 (Vienna)
 17. 山本 剛、佐藤直樹、田中啓治、高野仁司、高山守正、高野照夫、中澤 賢、田島廣之 : 広範性および重広範性の急性肺塞栓症に対する一時型下大静脈フィルターの有効性 : 第 13 回肺塞栓症研究会・学術大会. 2006. 12 (横浜)
 18. 田島廣之 : 急性肺血栓塞栓症に対する血管内治療. 第 12 回山口血流障害治療研究会, 山口, 2006.
 19. 田島廣之 : 救急疾患のIVR. 第 22 回東海IVR研究会, 2006 田島廣之 : 静脈血栓塞栓症におけるインターベンション. 第 7 回千葉臨床生理学セミナー, 佐倉, 2006
 20. Tajima H, Murata S, Onozawa S, Nakazawa K, Fukunaga T, Kawamata H, Nakahara M, Takagi R, Hosaka J, Kumazaki T : Hybrid interventional treatment of severe deep venous thrombosis : 6th Symposium of the Scandinavian Japan Radiological Society. 2006. 9 (Stockholm)
 21. 田島廣之、村田智、市川和雄、中澤賢、福永毅、小野澤志郎、山本剛、田中啓治 : 深部静脈血栓症に対する大腿静脈アプローチを主体とした血管内治療. 第 12 回日本血管内治療学会, 三重, 2006. 6

22. 田島廣之、村田智、村上隆介、川俣博志、市川和雄、中澤賢、福永毅、小野澤志郎 : IV 静脈血栓塞栓症のIVR-急性肺血栓塞栓症-. 第 35 回日本IVR学会総会. 2006. 5. 大阪
23. 田島廣之、村田智、村上隆介、市川和雄、中澤賢、福永毅、舘野展之、小野澤志郎 : 静脈血栓塞栓症の診断と治療—肺血栓塞栓症の診断とIVR—第 65 回日本医学放射線学会総会, 2006. 4. 横浜
24. 中澤賢、田島廣之、村田智、市川和雄、福永毅、小野澤志郎、隈崎達夫、山本剛、田中啓治、高野照夫 : 急性塊状肺血栓塞栓症に対する血栓溶解・破砕・吸引療法—70 例の検討— : 第 65 回日本医学放射線学会学術大会. 2006. 4. 横浜

[図書] (計 1 件)

1. 分担執筆

田島廣之 : IVR (インターベンショナルラジオロジー). In 新医用放射線科学講座. 診療画像機器学 (岡部哲夫、小倉敏裕編集) p p 51-55 医歯薬出版株式会社, 2008

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田島 廣之 (TAJIMA HIROYUKI)
日本医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 00188244

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし