

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09556

研究課題名(和文) 緊急災害時のエコノミークラス症候群に対する血栓症専門チームの確立と予防法の開発

研究課題名(英文) Establishment of a team specializing in thrombosis and development of preventive methods for economy-class syndrome in an emergency

研究代表者

坂本 憲治 (Sakamoto, Kenji)

熊本大学・病院・講師

研究者番号：40530085

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：2016年4月に熊本地震が発生、発災直後より問題となったエコノミークラス症候群に対して、血栓症専門チームを組織して予防活動を開始した。静脈エコーを用いたDVT(深部静脈血栓症)検診を急性期から2年半に渡り継続したことで、急性期2426名、慢性期1663名の計4089名に検診を行うことができた。発災後急性期のDVTの陽性率(10.6%)とその危険因子(高齢、眠剤の使用、下腿浮腫、下肢静脈瘤)、時間経過による陽性率の変化(時間経過にしたがってDVT陽性率は低下)と、急性期DVT陽性者の陰転化率(60%)、それに関わる抗凝固療法の使用率(消失例の18%)などを明らかにしている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2016年4月に熊本地震が発生、発災直後から車中泊を原因としたエコノミークラス症候群が多発した。我々は、血栓症専門チームによる予防活動を開始した。下腿静脈内に発生した血栓(深部静脈血栓症：DVT)が主な原因であり、超音波を使ったDVT検診を2年7ヶ月に渡り継続し、急性期2426名、慢性期1663名の計4089名を観察した。急性期検診の結果からDVT陽性率とその特徴を明らかにした。慢性期の結果から、時間経過で陽性率が低下すること(約1年で鎮静化)、急性期DVT陽性患者の60%に血栓の消失が認められることなどを確認でき、今後の災害時における適切な予防活動や継続すべき期間を提案できる研究となった。

研究成果の概要(英文)：In April 2016, the Kumamoto earthquakes occurred, and for economy class syndrome which became a problem immediately after the earthquake, the prevention project was started by organizing the thrombosis special team. By continuing DVT (deep vein thrombosis) detection survey using the vein echo for 2 and a half years from the acute phase, it was possible to carry out detection survey for total 4089 evacuees of 2426 people in the acute phase, and 1663 people in the chronic phase. The positive rate of DVT in the acute phase after the disaster (10.6%) and its risk factors (Older age, use of sleeping pills, lower leg edema, and lower leg varix), changes in the positive rate over time (DVT positivity decreases over time), negative conversion rate of DVT positive patients in the acute phase (60%), and the usage rate of related anticoagulation (18% of cases that disappear) were clarified.

研究分野：循環器学

キーワード：熊本地震 エコノミークラス症候群 深部静脈血栓症 予防検診

## 1. 研究開始当初の背景

2016年4月14日(前震)、16日(本震)と2回に渡り震度7の地震に被災した熊本県では、14日の前震以降3日間で震度5以上の地震を18回、震度6以上を7回記録しており、次の余震への恐怖から住民を車中泊や避難所避難へと誘導した。この状況下で4月18日、車中泊後のエコノミークラス症候群により51歳の女性が死亡した。救急医療機関である済生会熊本病院だけでも17日に6名、18日に4名の重症肺塞栓患者が連続して搬入され、県内の医療機関は被災によるダメージから立ち上がる間もなくエコノミークラス症候群への対応に追われた。後の集計によると発災後1ヶ月間に51名が同疾患により入院加療を要している。県外への患者搬送を要した症例も複数認められているが、最終的に死亡例は先述した51歳女性の1名のみであり、甚大な被害下でも適切な診断と治療下の高い救命率を提供できる状況が明らかになった。

一方、被災後には5万台を超える車中泊、18万人を収容した避難所では、身を縮めながらの生活を余儀なくされ、エコノミークラス症候群の病態が下肢に発生する深部静脈血栓症と認識される中、極めて劣悪な環境下での生活を長期間強いられた。本邦における災害後のエコノミークラス症候群の発生は新潟中越沖地震以来報告があるものの、その有効な予防法については断片的な報告が散見されるにすぎず、我々は下肢静脈エコーを用いたスクリーニングを主とした予防活動を4月19日より震源地最寄りの避難所である小学校で開始した。検診活動は徐々に規模を拡大し、弾性ストッキング着用指導を含む保健衛生活動を併せた啓発プロジェクトとして2年7ヶ月に渡り継続した。この経験から、今後の災害に備えてより効率的な予防活動の方法を明らかにすることは災害の多発する我が国にとって重要と考えられた。

## 2. 研究の目的

緊急災害時の静脈血栓塞栓症(いわゆるエコノミークラス症候群)は、発災早期から発生の増加がみられ、致死的になり得るが、これまで断片的、個人的な予防活動が行われてきたにすぎない。緊急災害早期には、災害時派遣医療チーム(DMAT)等による医療活動が遂行されているが、発災早期からの被災地、避難所、車中泊におけるエコノミークラス症候群予防啓発活動は確立されていない。本研究の目的は、平成28年熊本地震におけるエコノミークラス症候群の全県下実態調査、避難所、車中泊での下肢静脈エコーによる深部静脈血栓症の頻度、エコノミークラス症候群リスク因子の解析と層別化、被災地に対し必要なヒト・モノの拠点配置に関する災害時医療資源適正配分の策定、の4点である。

## 3. 研究の方法

医師1名、検査技師2名、看護師2名の5名前後のチームで複数の避難所を巡回しながらの予防活動を行った。問診票/同意書、血圧計、パルスオキシメーター、メジャー、ポータブルエコー、エコーゼリー、使い捨ておしぼり、電源ドラム、延長コード、折りたたみ椅子、Cobas h232(D-dimer 測定器)、試薬、採血物品、結果説明用紙、緊急時紹介状などの物品を準備の上で、基本的にはハイリスク患者を優先的に、可能な限り多くの希望者に対して下肢静脈エコーによるDVTスクリーニングを行った。問診票・同意書記入-バイタルサイン測定-身体診察-下腿静脈エコー-DVT陽性者に対する採血(D-dimer測定)-弾性ストッキング装着指導-検査結果説明の順で検診を行った。DVT陽性者のうちD-dimer 2µg/mL以上の異常高値患者に関しては紹介状作成の上で専門医療機関での下肢中枢側の検索および肺塞栓合併の有無確認を行う方針とした。これらの準備物品に関してもマニュアルは存在せず、検診を継続するうちに徐々に確立することができた。

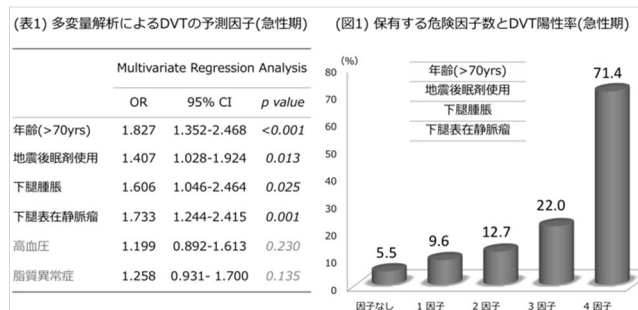
## 4. 研究成果

### 【全検診結果】

- ・実施期間:2016年4月19日~2018年11月4日
- ・総被検者数:4089名(うち初回被検者数:3626名)
- ・検診実施地:のべ135箇所(急性期は避難所、慢性期は指定検診場所)
- 急性期:2016/4/19~2016/5/31 対象:2426名(うち初回被検者数:2315名)
- 慢性期:2016/6/18~2018/11/4 対象:1663名(うち初回被検者数:1322名)

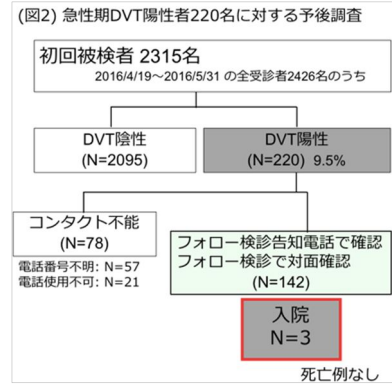
### 4.1. 発災後急性期DVTの予測因子:急性期検診の結果から(初回被検者のみを対象)

急性期の検診で同定された220名(9.5%)のDVT陽性者に関して、その被検者背景を比較、DVTの存在に関する予測因子について、多変量解析を用いて検討したところ以下の結果を得た(表1)。4つの予測因子を全て保有する被検者においては70%以上の陽性率を呈することが明らかになっており(図1)、より効率的な検診対象同定に有用な指標と考える。本結果はCirculation Journalに報告している。



#### 4.2. 急性期検診で同定したDVT陽性被検者の予後について

急性期のDVT陽性被検者(2016/4/19-2016/5/31)を対象に、電話での予後調査を行なった結果を以下に示す。災害後の特殊な状況からコンタクト不能の対象が35%を占めるが、電話で経過確認できた被検者、およびフォローアップ検診での対面確認ができた陽性者に死亡例は認めず、本検診をきっかけに3名の要入院患者が明らかになった(図2)。幸いにも死亡例を認めなかった点は、検診により同定されたDVTの予後を明らかにした点で重要な知見となった。



#### 4.3. 入院を要したエコノミークラス症候群51例とDVT検診における陽性患者との比較

発災後次々に医療機関に搬入されるVTE患者の明らかな特徴は「比較的若年」「女性」「車中泊」であり、4月18日に死亡に至った51歳の車中泊女性はその典型例であった。他方、我々が行った検診被検者におけるDVTの予測因子には車中泊も女性も含まれず、結果の乖離に解釈が必要である。過去の検討(榛沢和彦氏の報告によると、横浜の健常人を対象とした対照地検診において75歳以上の群では10%以上の陽性率を示している)で75歳以上の被験者における高い陽性率が明らかになっていることから、75歳未満に限定した解析を追加したが(表2右側)、女性の比率はやや低下、車中泊率とその日数はやや上昇するもののD-dimer値が上昇する傾向は認めず、やはり基幹病院へのVTE入院症例と検診でのDVT陽性者とは背景を異にしている印象であった。

(表2)入院を要したVTE症例とDVT検診における陽性患者との比較

	基幹病院へのVTE入院症例	KEEP検診での急性期DVT陽性例	KEEP陽性例(75歳未満限定)
人数	51名	220名	101名
年齢	67.3±14.2	74.9±10.4	65.9±7.5
女性の比率	74.5%	78.6%	73.3%
車中泊率	82.4%	50.5%	60.4%
車中泊日数	4.1±3.1	2.5±3.9	3.3±4.2
肺塞栓合併(%)	74.5%	0.5%	0%
SpO <sub>2</sub>	95.5±4.3	97.4±1.4	97.8±1.1
D-dimer(μg/mL)	14.1±13.1	1.1±1.0	0.8±0.9

過去の報告から異なる状況下でのVTE合併リスクを既報から一覧にして示す(表3)。何らかの臨床症状により診断/加療を受けるVTE/PEと、スクリーニングで同定されるVTE(要入院患者)との発生率を並べて比較することは適切でないものの、その同定率は他の背景における肺塞栓の発生率と比較して極めて高いことから、検討の対象として重要な群であることがわかる。

(表3)各リスク環境下でのVTE発生率

対象の背景	10,000人あたりの発生数	出典
臨床的に重症の旅行者血栓症の発生率	10,000人あたり0.05人	Watson HG, et al. Guidelines on travel-related venous thrombosis Br J Haematol. 2011; 152: 31-34.
臨床的に重症の入院周術期肺塞栓の発生率	10,000人あたり5.00人	黒沢政之 日本麻酔科学会調査 麻酔 2013年
熊本地震2016における重症のVTE発生率(県内医療機関への入院症例 51人:熊本市とその周辺100万人を分母に設定)	10,000人あたり0.51人	Sueta D et al. Canadian Journal of Cardiology 2018 in press
KEEP検診における要入院VTE検出率(入院症例3人:急性期の被検者2315人を分母に設定)	10,000人あたり13.0人	KEEP project データより
4月中の検診対象におけるVTEの検出率(入院症例3人:4月中の被検者1300人を分母に設定)	10,000人あたり23.1人	KEEP project データより

#### 4.4. 検診施行時期によるDVT陽性率の経時間的変化:慢性期の検診結果から(初回被検者対象)

時期別の検討では発災から半年後にピークが認められており(10-12月)(表4)、毎回対象が異なるとはいえ予想していた経時的な陽性率の低下は認めなかった。榛沢和彦氏の報告によると、横浜の健常人を対象とした対照地検診において75歳以上の群では10%以上の陽性率を示していることから、検診時期別の被検者年齢層を検討した結果、検診の時期により被検者に占める75歳以上の割合に大きな差異が明らかになった。このため75歳未満に限定した陽性率を検討したところ、以下のようなになった(表5)。この検討によると急性期からおおよそ2年半後まで経時的な陽性率の低下が確認できている。

(表4)検診時期別の被検者数とDVT陽性率

検診時期	初回被検者数	DVT陽性数	陽性率
急性期巡回検診	2315名	220	9.5%
慢性期定点検診			
2016/6月	539名	42名	7.8%
2016/8月-9月	141名	14名	9.9%
2016/10月-12月	208名	23名	11.1%
2017/4月-5月	194名	17名	8.8%
2017/8月-9月	143名	8名	5.6%
2018/3月-11月	97名	4名	4.1%
慢性期検診合計	1322名	108名	8.2%

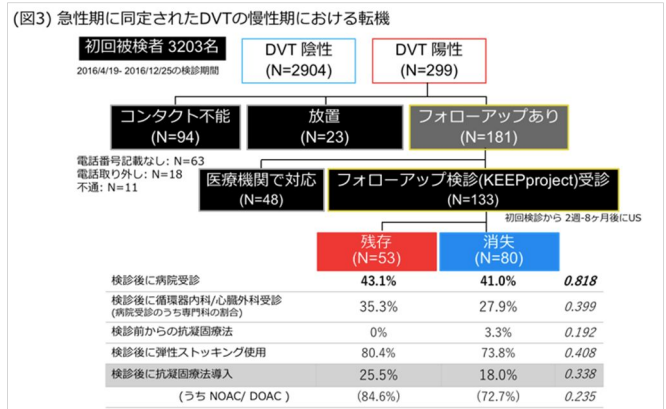
(表5)75歳未満の被検者に限定したDVT陽性率(右端)

検診時期	初回被検者数	陽性率	75歳未満被検者数	陽性率
急性期巡回検診	2315名	9.5%	1446名	7.0%
慢性期定点検診				
2016/6月	539名	7.8%	395名	5.8%
2016/8月-9月	141名	9.9%	106名	5.6%
2016/10月-12月	208名	11.1%	130名	5.4%
2017/4月-5月	194名	8.8%	111名	4.5%
2017/8月-9月	143名	5.6%	93名	4.3%
2018/3月	97名	4.1%	59名	1.7%
慢性期検診合計	1322名	8.2%	894名	5.1%



#### 4.5. 発災後急性期に検診により同定した DVT の転機

発災後急性期に同定した DVT がその後の時間経過によりどのような転機(推移)をするか、について既報はなく、我々は急性期の陽性者を対象に本プロジェクトによりエコーを再検できた陽性者について 2 回目以降の検診時の DVT の転機を評価した。この検討では急性期の DVT を 2016 年内の検診で同定したものとし、2~6 ヶ月後にエコーによる再評価が行えた 133 名を対象にしているが、慢性期の評価において 60%に血栓の消失を確認できた。血栓残存群においては震災と無関係に元より DVT を有していた被験者も含まれる(慢性血栓)と考えられることから、大多数の陽性者において慢性期に血栓が消失したと理解することができる。また、DVT の残存群と消失群における医療介入の割合を比較したところ、介入の内容に群間差を認めず、抗凝固療法の導入は消失群においても 18%にしか介入がなされていないことが明らかになった(図 3)。



#### 4.5. 結果のまとめと考察

発災後 3 日目より 2 年 7 ヶ月に渡り被災者への DVT 検診を行った結果、総数で 4089 名の被災者にエコーを使用したスクリーニングを行うことができた。急性期検診の結果からは対照地より高い DVT 陽性率(9.5%:対照地では 4.2%)と、その予測因子を明らかにし、陽性者の良好な予後を確認できた。慢性期の検診からは 75 歳未満に限定したところ経時的な DVT 陽性率の低下を確認、エコーの再検時には急性期 DVT の多くが消失すること、また消失例において抗凝固療法は必須でないことが示された。

我々の検診活動自体にその予防効果や重症例の早期発見効果があったかについては、対照がなく統計学的検討が困難、その特殊な状況を考えれば今後の災害においても同様に困難と考える。活動が効果的であったと推測できる点として、三陸沖地震における要入院患者の発生ピークよりも 2-3 日ピークが早かった点、一度ピークアウトした入院患者は二峰性の発生を見ることなく収束した点が挙げられる。熊本地震 2016 において車中泊や避難所での避難生活が広範かつ長期にわたった事実を考えれば、少なからず良い効果があったと考えられる。

今回の検討から、発災後急性期の DVT 陽性者の 4 つの特徴(高齢、眠剤使用、下腿腫脹、下腿表在静脈瘤)が独立した予測因子として同定され、今後の有事に際してより効率的に検診対象をピックアップする方法として有用と考えられる。一方で年齢や性別、車中泊の影響をはじめとして超急性期の要入院重症 VTE 患者とはその背景を異にしていることから、重症患者の早期同定の方法については今後も検討が必要である。いうまでもなく DVT 検診の最大の限界は、DVT 陽性者の血栓が「地震をきっかけにしたものか」「地震前から存在していたものか」の判断が不能な点にある。現に地震と無関係な対照地での一般住民対象の DVT 検診において 75 歳以上の被験者の 10%以上に陽性者が見られた事実には認識が必要である。慢性期の検診において DVT の陽性率が 10%弱で推移した時点では、遷延する DVT のリスクを懸念したが、検診毎の年齢別の検討を行って明らかになった「年齢の強い影響」は病態の背景の理解に有用であった。一方で DVT の既往は DVT 発生の既知のリスク因子であることから、DVT 陽性被験者は災害由来か否かを問わず看過できない要観察患者群となる点にも留意したい。

DVT 陽性者のエコー像に関して、目視上の新鮮血栓-器質化血栓の判断は参考になるものの、D-dimer 値との間に 1:1 の対応はなく、また後の抗凝固療法の効果を見ても正確な判断は困難であった(器質化血栓と判断されるエコー像の DVT が抗凝固療法により速やかに消失する、また逆の現象もししばしば経験した)。今回、一連の流れとして、まず下肢静脈エコーを先行、DVT 陽性者にもみ D-dimer 検査を追加して 2.0  $\mu$ g/mL の陽性者に関しては医療機関受診を推奨する手法を用いたが、コスト面あるいは災害用の事前契約などにより D-dimer の POC システムが迅速に幅広く使用できる状況であれば、採血を先行して高値の被験者に限定した下肢静脈エコーを行う方法も選択しうる。現場で下肢エコーに熟達した生理検査技師やエコー機器の数が十分か、あるいは採血を行う看護師や医師のほうに豊富か、により 2 者を選択するのも現実的な方法である。

要入院重症 VTE 症例 51 名のうち、最短の車中泊時間は 5 時間であった。発災直後の悪条件下での一泊の車中泊を回避することが重要と考えれば「検診以外」の方法による同時進行の予防啓発活動の必要性は忘れてはならない。活動の初期から「エコノミークラス症候群」や「深部静脈血栓症」に対する被験者の認知度が急速に上昇する実感はあり、発災直後からマスメディアを通じた啓発/予防報道の必要性は高いと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Koji Sato, Kenji Sakamoto, Seiji Hokimoto, et al.	4. 巻 83
2. 論文標題 Risk Factors and the Prevalence of Deep Vein Thrombosis Post-Kumamoto Earthquake	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1342-1348
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-18-1369.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Daisuke Sueta, Seiji Hokimoto, Kenji Sakamoto et al.	4. 巻 1
2. 論文標題 Venous Thromboembolism Caused by Spending a Night in a Vehicle After an Earthquake (Night in a Vehicle After the 2016 Kumamoto Earthquake)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 e1-e2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.cjca.2018.01.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 7件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 坂本憲治
2. 発表標題 熊本地震におけるVTE対策とその結果～KEEP projectによる震災後DVT検診と 熊本大学での全県下エコノミークラス症候群入院患者のデータから～
3. 学会等名 第5回 日本心血管脳卒中学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kenji Sakamoto, Seiji Hokimoto et al.
2. 発表標題 Sex Difference on Deep Vein Thrombosis in Evacuees of the Kumamoto Earthquakes: Analyses for Acute and Chronic Phase Post Disaster
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kenji Sakamoto, Seiji Hokimoto et al.
2. 発表標題 1.Clinical Course and Prognosis of Deep Vein Thrombosis Post the 2016 Kumamoto Earthquakes: KEEP Project DVT Cohort Study.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 坂本憲治、掃本誠治 他
2. 発表標題 熊本地震後の大規模DVT検診における危険因子と陽性者の臨床経過：災害後DVT への至適対応の検討
3. 学会等名 日本心血管インターベンション治療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 坂本憲治、掃本誠治 他
2. 発表標題 熊本地震後の巡回検診におけるDVTの陽性率と予測因子、陽性者の血栓の推移と影響する因子に関する検討
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 坂本憲治、掃本誠治 他
2. 発表標題 熊本地震におけるDVTの予測因子と陽性者の予後の解析
3. 学会等名 第65回日本職業・災害医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年～2018年

1. 発表者名 Koji Sato, Kenji Sakamoto, Seiji Hokimoto et al.
2. 発表標題 4. Impact of Sex Difference on Deep Vein Thrombosis after the Kumamoto Earthquakes: Analyses for Acute and Chronic Phase Evacuees.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Kenji Sakamoto, Seiji Hokimoto et al.
2. 発表標題 Temporal Trends and Clinical Course of Deep Vein Thrombosis in Evacuees Post 2016 Kumamoto Earthquakes
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Sakamoto, Seiji Hokimoto et al.
2. 発表標題 Temporal Trends and Clinical Course of Deep Vein Thrombosis in Evacuees Post 2016 Kumamoto Earthquakes
3. 学会等名 第84回日本循環器学会総会総会 Featured Research Session
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 掃本 誠治
2. 発表標題 これからの遠隔医療と遠隔診療～超音波エコーによる遠隔診断について～
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会 会長特別企画(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 掃本 誠治
2. 発表標題 災害時における肺塞栓・深部静脈血栓症診療
3. 学会等名 第23回日本心不全学会 特別企画（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 掃本 誠治
2. 発表標題 災害医療支援における多職種連携
3. 学会等名 2019年度第54回日臨技九州支部医学検査学会 学会特別フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 掃本 誠治
2. 発表標題 災害医療支援における臨床検査技師の役割 - 災害医療に必要な教育とは -
3. 学会等名 第14回日本臨床検査学教育学会 特別招請講演（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 掃本 誠治	4. 発行年 2019年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 164
3. 書名 血栓を制するものは心臓を制す！血栓循環器学Q&A	

〔産業財産権〕



〔その他〕

熊本地震シンポジウム2017 「熊本地震から学んだこと、伝えたいこと」  
<http://keep2017.umin.jp/2017/index.html>  
 第2回 熊本地震シンポジウム2018 「災害時の受援力」  
<http://keep2017.umin.jp>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	掃本 誠治  (Hokimoto Seiji)  (30535638)	九州看護福祉大学・看護福祉学部・教授    (37407)	