

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 27 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2016

課題番号：24590685

研究課題名(和文) 津波被災地をフィールドとした下肢静脈エコー所見と止血機能検査の研究

研究課題名(英文) Vein echogenic findings of lower limbs and hemostatic function test with field of tsunami stricken area

研究代表者

山村 修 (Yamamura, Osamu)

福井大学・学術研究院医学系部門・講師

研究者番号：30436844

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々は被災地環境がエコー所見に及ぼす影響を評価するため、津波被災地において深部静脈血栓症(DVT)検出を目的とした下肢静脈エコーと止血機能検査を実施した。期間中の被検者のDVT検出率は年毎に上昇した(発災後2-5年)。ヒラメ静脈拡張所見はDVT検出とDVT持続の独立した危険因子であった。DVT持続群は消失群やDVT陰性群と比較してD-dimer値が有意に高値であった。被検者の脂質異常症有病率は年毎に増加し、最終年ではDVT陽性群でprothrombin activator inhibitor-1の有意な上昇を認めた。以上より環境がもたらす被災生活の変化はエコー所見に影響を及ぼした可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In order to evaluate the influence of disaster area environment on echogenic findings, we conducted a lower extremity venous echo and hemostasis function test for the detection of deep vein thrombosis (DVT) in the afflicted area of the tsunami. The DVT detection rate of the subject during the period increased every year (2 - 5 years after the disaster). Flatfold vein dilatation findings were independent risk factors for DVT detection and persistence of DVT. In the DVT duration group, the D-dimer value was significantly higher than that of the lost group and the DVT negative group. The subjects who had dyslipidemia increased yearly, and in the final year, the prothrombin activator inhibitor - 1 was found to be significantly elevated in the DVT positive group. From the above, there is a possibility that the ecological findings have been influenced by changes in the afflicted life caused by the environment.

研究分野：災害医学

キーワード：深部静脈血栓症 D-dimer PAI-1 ヒラメ静脈拡張 脂質異常症

1. 研究開始当初の背景

2004年に発生した中越地震の被災者から急性肺塞栓症 (acute pulmonary embolism: 以下 APE) 例が多数報告されたことにより、APEの塞栓源である下肢深部静脈血栓症 (deep vein thrombus: 以下 DVT) の集団検診が実施されるようになった。その結果、特に避難所で集団生活を送った被災者において DVT が高率に検出されることが報告され、同様の結果は能登半島地震 (2007年)、中越沖地震 (2007年)、岩手宮城内陸地震 (2008年)、東日本大震災 (2011年) でも確認された。一方で、一般住民における DVT の発症率や自然経過には不明点が多い。


2. 研究の目的

東日本大震災や中越地震の被災地調査では、避難所等で集団生活を送った被災者に DVT が高率に検出されており、その検出には下肢静脈エコー (lower limb ultrasonography: 以下 LUS) が有効とされている。本研究では震災被災地及び対照地において LUS と止血機能検査 (血液凝固線溶機能検査) による集団検診を実施し、被験者の環境因子に関するアンケート調査を実施して、被災環境が LUS 所見と凝固線溶機能に及ぼす影響を検討した。

3. 研究の方法

東日本大震災被災地である宮城県亶理郡 2 町 (亶理町、山元町) の仮設住宅団地において LUS を用いた DVT 健診を実施し、被験者の同意を得て採血検査とアンケート調査 (問診) を実施した。止血機能検査では D-dimer と Prothrombin activator inhibitor-1 (PAI-1, 2015 年のみ) を検査し、LUS 所見と比較した。またアンケート調査と止血機能検査を LUS 所見と比較した。DVT の背景因子を確認するため、希望する被験者に対し心エコー検査も並行して実施した。実施期間は 2012 年から年 1 回実施し、4 年間で対象者は延べ 1,113 名に達した (表 1)。

(表 1) 対象地域と対象者



	第1回	第2回	第3回	第4回
発災後期間(月)	18	30	44	55
調査日程	2012年 9月 15-16日	2013年 9月 14-15日	2014年 11月 1-2日	2015年 10月 10-11日
被験者数(人)	356	230	300	247
調査団地数(ヶ所)	9	8	6	0
仮設住宅在住(人)	290	213	146	45
自宅在住(人)	10	16	133	157
復興住宅在住(人)	0	1	3	43
居住記載なし(人)	56	0	18	2

非リアス海岸部で実施  
山村修, 第21回日本集団災害医学会, 2016

4. 研究成果

本研究では発災 18 か月目 (第 1 回, 2012 年), 30 か月目 (第 2 回, 2013 年), 44 か月

目 (第 3 回, 2014 年), 55 か月目 (第 4 回, 2015 年) にそれぞれ LUS を中心とした DVT 集団検診を実施した。第 1~3 回までは仮設住宅団地内を中心に実施し、第 4 回は仮設住宅団地が大幅に縮小したことから地区公民館や保健センターを会場に実施した。被験者は第 1 回が 356 名 (70.7 ± 10.1 歳, 男性 78 名, 女性 275 名, 性別不明 3 名), 第 2 回が 230 名 (72.1 ± 10.0 歳, 男性 57 名, 女性 173 名), 第 3 回が 300 名 (72.0 ± 7.9 歳, 男性 63 名, 女性 236 名, 性別不明 1 名), 第 4 回が 247 名 (69.8 ± 11.3 歳, 男性 69 名, 女性 178 名) であった (表 2)。被災者背景は経年毎に変化し、特に脂質異常症と心疾患は第 3 回まで有意に増加した。

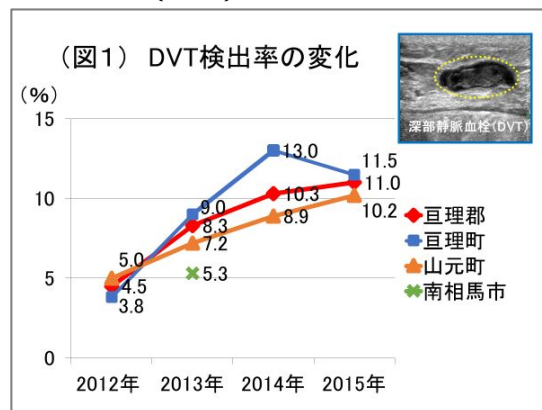
(表 2) 被験者背景の年度間変化

	2012年度 n=356	2013年度 n=230	2014年度 n=300	2015年度 n=247	p値
年齢(歳)	70.7 ± 10.1	72.1 ± 10.0	72.0 ± 7.9	69.8 ± 11.3	<0.05
性別(男/女)	78/275	57/173	63/236	69/178	ns
BMI	-	24.5 ± 3.5	24.2 ± 3.8	24.2 ± 4.2	ns
発災時の車中泊(%)	75 (21.1)	43 (18.7)	59 (19.7)	52 (21.1)	ns
発災時の外傷(%)	144 (40.4)	123 (53.5)	119 (39.7)	111 (45.3)	<0.01
高血圧(%)	192 (53.9)	137 (59.6)	164 (54.8)	120 (48.6)	ns
糖尿病(%)	50 (14.0)	36 (15.7)	42 (14.0)	39 (15.8)	ns
脂質異常症(%)	104 (29.2)	110 (47.8)	163 (55.3)	123 (49.8)	<0.0001
喫煙(%)	28 (7.9)	20 (8.7)	23 (11.5)	23 (9.3)	ns
アルコール(%)	60 (17.0)	51 (22.2)	59 (19.9)	56 (22.7)	ns
運動習慣(%)	205 (57.6)	155 (67.4)	207 (75.8)	153 (61.9)	<0.0001
心疾患(%)	97 (27.2)	67 (29.1)	83 (38.6)	75 (30.4)	<0.05
DVT(%)	16 (4.5)	19 (8.3)	31 (10.3)	27 (11.0)	<0.05

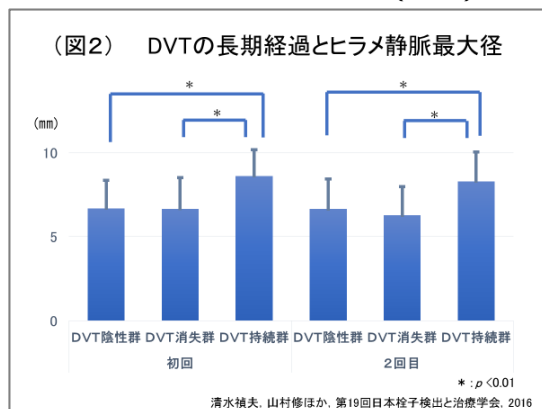
山村修, 第21回日本集団災害医学会, 2016

本研究では以下の結果が確認された。

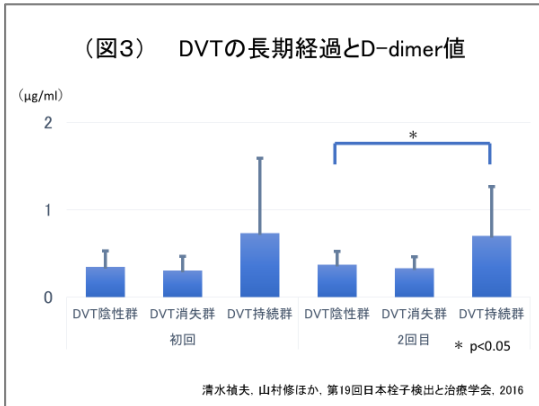
1) 研究期間中の被験者の DVT 検出率は年毎に上昇した (図 1)。



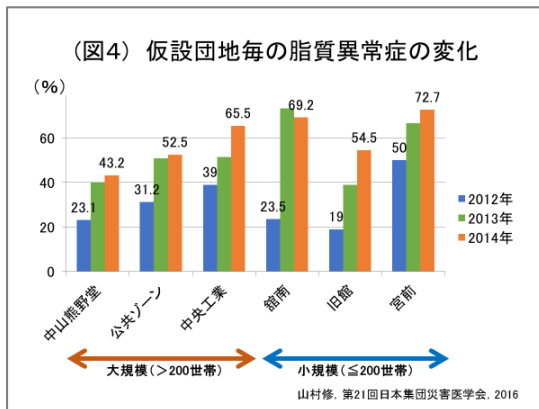
2) ヒラメ静脈拡張所見は DVT 長期持続に関わる独立した危険因子であった (図 2)。



3) DVT 持続群は消失群や DVT 陰性群と比較して D-dimer 値が有意に高値であった(図3)。



4) 被検者の脂質異常症有病率は年毎に増加した(図4)。このため最終年に prothrombin activator inhibitor-1 (PAI-1) や脂質4項目, HbA1c と NT-proBNP の採血を追加した。



その結果, 最終年の DVT 陽性群で PAI-1 の有意な上昇と NT-proBNP の上昇傾向を認めた(表3)。

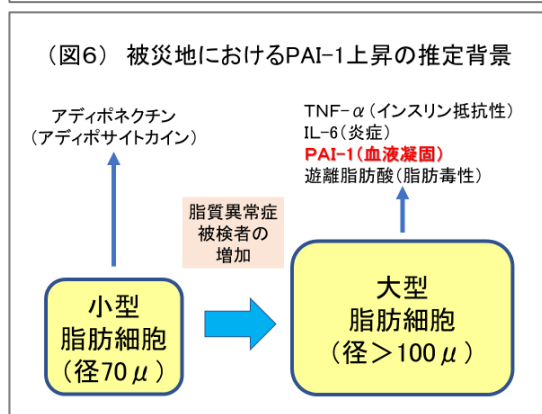
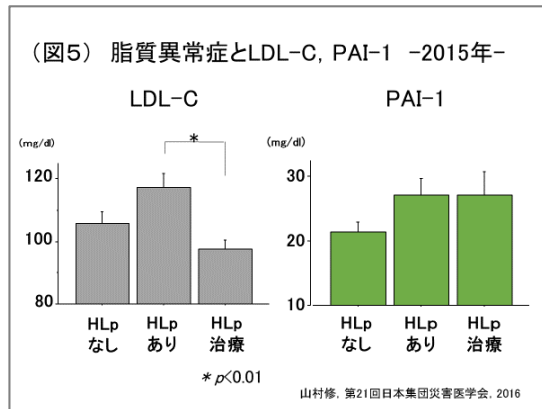
	DVTあり n=27	DVTなし n=214	p値
T-cho. (mg/dl)	167.2±40.7	185.1±28.7	<0.05
TG (mg/dl)	129.6±70.7	128.7±58.8	ns
HDL-C (mg/dl)	56.9±13.7	53.6±14.4	ns
LDL-C (mg/dl)	94.6±27.7	105.8±24.3	ns
HbA1c NGSP (%)	5.7±0.4	5.9±0.7	ns
D-dimer (ng/ml)	0.49±0.50	0.39±0.44	ns
NT-pro BNP (pg/ml)	198.3±204.3	128.2±123.6	0.05
PAI-1 (ng/ml)	34.3±36.5	23.3±11.7	<0.05

山村修, 第21回日本集団災害医学会, 2016

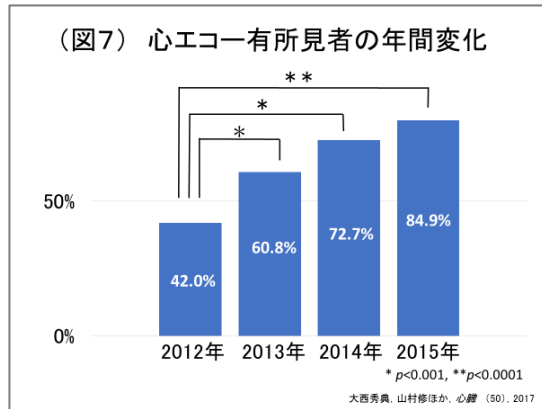
LDL コレステロール(LDL-C)値は問診にて脂質異常症ありかつ無治療と答えた群で有意に増加していた(図5)。一方, 治療群は LDL-C が著明に低下しており, スタチン系薬の内服者が多かったものと推定された。PAI-1 は治療の有無に関わらず脂質異常症群で高い傾向を認めた。被災生活による脂質異常症の増加がアディポネクチンを介した PAI-1 上昇により血栓化傾向を誘発した可能性が推定された(図6)。

上記解析において DVT 陽性群で NT-proBNP 値の上昇傾向を認めたことから, 心エコー検

査の結果について再解析を行った。



5) DVT 被検者のうち希望者を対象とした心エコー検査でも, 有所見率(弁膜症など)は経年的に上昇した(図7)。



	2012年(n=87)	2013年(n=76)	2014年(n=88)
左房拡大	9	35	28
他の房室拡大	5	3	4
脈管拡大	1	8	1
壁肥厚	10	2	22
壁運動異常	1	7	5
EF低下	2	9	5
心室水	1	1	3
心房中隔瘤	1	1	0
大動脈狭窄症	3	7	2
大動脈狭窄症のうち 中等度以上	0	0	1
大動脈弁閉鎖不全症	31	27	41
大動脈弁閉鎖不全症のうち 中等度以上	5	2	18
大動脈弁石灰化	31	11	5
大動脈弁肥厚	3	3	0
僧房弁狭窄症	0	3	1
僧房弁狭窄症のうち 中等度以上	0	0	0
僧房弁閉鎖不全症	28	25	56
僧房弁閉鎖不全症のうち 中等度以上	4	4	13
僧房弁石灰化	8	7	2
僧房弁逸脱症	0	1	2
三尖弁閉鎖不全症	6	16	16
三尖弁閉鎖不全症のうち 中等度以上	2	7	10
肺動脈弁閉鎖不全症	1	3	1
肺動脈弁閉鎖不全症のうち 中等度以上	1	1	0

大西秀典, 山村修ほか, 心臓(50), 2017

先に東日本大震災被災地における心不全初発例の増加が報告されており, その背景として LVEF 保持型心不全(Heart Failure with preserved Ejection Fraction: HFpEF)の増

加を挙げている (Nakamura A, et al. Journal of Cardiology .2013;62:25-30). 本研究でも増加した心エコーの有所見は軽症所見が多いことから、被災環境による心不全の顕在化が指摘される。これらの因子は LUS における静脈拡張所見に關与した可能性がある。

以上より、被災環境が LUS 所見に影響を与える機序は以下の 2 つが考えられた。

- 1) DVT 増加  
脂質異常症の経年的増加に伴う易血栓傾向が DVT の経年的増加に關与した。
- 2) ヒラメ静脈の拡張  
被災地における HFpEF 増加による心不全の顕在化がヒラメ静脈拡張に關与した。

#### 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 2 件)

- 1) 大西秀典, 山村修, 植田信策, 齋藤佐, 前田文江, 江端清和, 柴田宗一, 榎本崇一, 坪内啓正, 佐藤尚美, 廣部健, 林寛之; 津波被災地における 3 年間の心臓超音波健診の有用性, 心臓 50, 2017 年 (掲載予定)
- 2) 前田文江, 山村修, 植田信策, 齋藤佐, 柴田宗一, 濱野忠則, 浜田敏彦, 木村秀樹; 被災地検診活動から得られたヒラメ静脈径拡張の関連要因について, 医学検査 65, p26-31, 2016 年

[学会発表](計 15 件)

- 1) 清水禎夫, 山村修, 岡本英利, 柴田宗一, 植田信策, 遠藤薫, 齋藤佐, 榛沢和彦; 東日本大震災後における DVT 持続因子の検討, 第 19 回日本栓子検出と治療学会, 2016 年 10 月 14 日 ~ 15 日, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)
- 2) Oonishi H, Yamamura O, Ueda S, Maeda F, Tsubouchi H, Shimizu S, Hirobe T, Hayashi H; Echo-cardiography group examination in the tsunami-affected areas (3 years), The 32<sup>nd</sup> World Congress of Biomedical Laboratory Science, 2016 年 8 月 31 日 ~ 9 月 4 日, 神戸国際展示場 (兵庫県神戸市)
- 3) 山村修; 仮設住宅団地居住者における深部静脈血栓症と脂質異常症の關係, 第 21 回日本集団災害医学会総会・学術集会, 2016 年 2 月 27 日 ~ 29 日, 山形ビッグウイング (山形県山形市)
- 4) 山村修; 津波被災地と脳卒中危険因子 ~ 亘理郡研究 ~, 第 40 回日本脳卒中学会総会, 2015 年 3 月 26 日 ~ 29 日, 広島国際会議場 (広島県広島市)
- 5) 山村修, 植田信策, 榎本崇一, 堤恭子; DVT 検診からみた仮設住宅団地における生活習慣病の変化, 第 20 回日本集団災害医学会学術集会, 2015 年 2 月 26 日 ~ 28 日, たましん RISURU ホール (東京都

立川市)

- 6) 山村修, 榎本崇一, 植田信策; 仮設住宅団地におけるエコー検診活動 ~ 宮城県亘理郡における調査結果 ~ 第 2 報, 第 19 回日本集団災害医学会学術集会, 2014 年 2 月 25 日 ~ 26 日, 東京国際フォーラム (東京都千代田区)
- 7) 山村修, 榎本崇一, 植田信策; 被災者用仮設住宅におけるエコー検診活動 ~ 宮城県亘理郡における調査結果 ~, 第 18 回日本集団災害医学会学術集会, 2013 年 1 月 17 日 ~ 19 日, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者 山村修

(Yamamura Osamu)

福井大学・学術研究院医学系部門・講師  
研究者番号: 30466844

(2) 研究分担者

( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

( )

研究者番号:

(4) 研究協力者

( )