

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10365

研究課題名(和文) 新規ステント・フィルターを用いた重症静脈血栓塞栓症に対するハイブリッドIVR治療

研究課題名(英文) Hybrid intervention for severe venous thromboembolism with stent-filter

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、重症静脈血栓塞栓症に対する血栓溶解・破砕・吸引療法を併せたハイブリッドIVR治療システムの完成を目指すことにあった。ステント・フィルターの開発と基礎的研究については順調に推移したが、規定の年限では、動物実験から臨床応用に至るプロセスには進むことができなかった。一方ハイブリッドIVR治療の長期成績については、10年生存率が外科的血栓摘除術に匹敵することを明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症静脈血栓塞栓症は、急性期死亡率が極めて高いため迅速で的確な診断と治療が不可欠である。治療として抗凝固療法、血栓溶解療法、外科的血栓摘除術が選択されてきたが十分な成果を得ているとは言えない。IVR(画像下治療)が注目されている。カテーテルからの新しい治療法で、我々のハイブリッドIVR治療はその完成形である。臨床応用に至り、成果を上げられれば重症患者の救命率の向上に大きな役割を果たす。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research was to make a hybrid interventional therapy for severe venous thromboembolism with a newly-developed stent-filter. Development and fundamental research was achieved, but animal experiment was failed and difficult to move on to the clinical process. On the other hand, we retrospectively analyzed the late outcomes of hybrid catheter intervention, and showed that the 10-year survival rate was $74.5 \pm 9.0\%$, by Kaplan-Mayer survival analysis, which was comparable with surgical embolectomy.

研究分野：放射線医学

キーワード：静脈血栓塞栓症 Intervention Interventional Radiology Thrombectomy Aspiration

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の血栓塞栓を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 - 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。われわれは、大量血栓を有する急性塊状肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症、内頸静脈血栓症に対して、血栓溶解・破砕・吸引をくみあわせたハイブリッド治療を考案、臨床応用を展開し、成果を上げてきた (Tajima H, et al. Am J Roentgenol 183(9): 589-595,2004) (Tajima H, et al. Am J Roentgenol 182(2): 467-469,2004)。

2. 研究の目的

申請者は、この分野における IVR につき研究を重ね、日本循環器学会の「肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン(改訂版)(2008-2010年度)」作成の班員となり、本領域における IVR 治療の執筆責任者として指名されその成果を公開した (Ando M, Fukuda I, Ito M, Kobayashi T, Masuda M, Miyahara Y, Nakanishi N, Niwa A, Ohgi S, Tajima H: Circulation Journal 175:1258-1281,2011)。さらに本研究期間中に「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン(2017年改訂版)」を完成させた。しかしながらこれまでの研究の過程で、我々が考案した IVR 治療システムの新たな問題点も明らかになってきている。本研究の目的は、ハイブリッド IVR 治療システムを再評価し、新規システムを開発し、基礎的研究を行うことにより安全性を高め、最終的に治療成績を更に向上させることにある。

3. 研究の方法

まず、ハイブリッド IVR 治療システムを再評価する。これにより、ある程度確立した外科的血栓摘除術と比較して、何が不足しているのかを明らかにする。そして、安全性の高いデバイスを考案・作成する。現時点では、ステント型フィルターの広径化が最も現実的と考えている。そして、血管ファントムにより血栓塞栓の破砕・吸引実験を行う事により、最も適したシステムを決定する。次に、動物実験によりシステムの有効性・安全性を確認する。最後に、臨床応用を開始し、今回開発したシステムの有効性と安全性を評価するとともに、今回の研究のまとめを行い、成果を発表・論文化する。

4 . 研究成果

本研究の目的は、重症静脈血栓塞栓症に対する血栓溶解・破砕・吸引療法を併せたハイブリッド IVR 治療システムの完成を目指すことにあった。ステント・フィルターの開発と基礎的研究については順調に推移したが、規定の年限では、動物実験から臨床応用に至るプロセスには進むことができなかった。一方ハイブリッド IVR 治療の長期成績については、10年生存率が外科的血栓摘除術に匹敵することを明らかにすることができた。

The purpose of this research was to make a hybrid interventional therapy for severe venous thromboembolism with a newly-developed stent-filter. Development and fundamental research was achieved, but animal experiment was failed and difficult to move on to the clinical process. On the other hand, we retrospectively analyzed the late outcomes of hybrid catheter intervention, and showed that the 10-year survival rate was 74.5 ± 9.0 %, by Kaplan-Mayer survival analysis, which was comparable with surgical embolectomy.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 J Koizumi, T Hara, T Sekiguchi, T Ichikawa, H Tajima, N Takenoshita, M Tanikake, Y Suyama, T Kaji, K Kato, M Sone, Y Arai, H Anai, K Kichikawa, H Fujieda, T Nishibe, N Yamada, M Nakamura, T Nakano, T Kunieda, T Kuriyama, T Sugimoto, M Takayama, T Kobayashi, S Goto, M Kanazawa, M Itou, K Shirato | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 Multicenter investigation of the incidence of inferior vena cava filter fracture | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology | 6. 最初と最後の頁 661 - 668 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-018-0764-x. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 田島廣之、竹之下尚子、金城忠志 | 4. 巻 42 |
| 2. 論文標題 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン(2017年改訂版). | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 救急医学臨時増刊号 | 6. 最初と最後の頁 1271 - 1278 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 中澤賢、田島廣之 | 4. 巻 63 |
| 2. 論文標題 手技詳説 血管IVR-胸部.急性肺血栓塞栓症. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 臨床放射線 | 6. 最初と最後の頁 1400 - 1403 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Tajima H, Kaneshiro T, Takenoshita N, Ichikawa T, Isshiki S, Murata S, Onozawa S, Nakazawa K. | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Endovenous Treatment for Acute Massive Pulmonary Thromboembolism | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Ann Vasc Dis. | 6. 最初と最後の頁 338 - 344 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.ra.17-00082. | 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 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 金城忠志、竹之下尚子、田島廣之 | 4. 巻 75 |
| 2. 論文標題 静脈疾患の検査.血管造影. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 日本臨床増刊号 | 6. 最初と最後の頁 213 - 217 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 山本剛、田島廣之 | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 カテーテル治療の効果とテクニック | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Heart View | 6. 最初と最後の頁 73-78 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 田島廣之、金城忠志、竹ノ下尚子、市川太郎、一色彩子、菊池有史、佐藤直樹、村田智、小野澤志郎、三樹いずみ、山本剛、中沢賢 | 4. 巻 35 |
| 2. 論文標題 特集 静脈血栓塞栓症 (VTE) . 急性肺血栓塞栓症のIVR (画像下治療) . | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 血管外科 (Metropolitan Vascular and Endovascular Surgery) - 血管外科症例検討会雑誌 - | 6. 最初と最後の頁 24-30 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 8件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hiroyuki Tajima, Tadashi Kaneshiro, Naoko Takenoshita, Hiroshi Kawamata, Aya Yamane, Akifumi Kitsuya, Saiko Isshiki, Taro Ichikawa, Tatsuo Ueda, Daisuke Yasui, Takahiko Mine, Shiro Onozawa, Satoru Murata, Ken Nakazawa |
| 2. 発表標題 Present Status and Clinical Assessment of Interventional Radiology for the Treatment of Acute Massive Pulmonary Thromboembolism. |
| 3. 学会等名 The 47th Annual Meeting of the Japanese Society of Interventional Radiology and the 13th International Symposium of Interventional Radiology (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hiroyuki Tajima, Tadashi Kaneshiro, Naoko Takenoshita, Aya Yamane, Akifumi Kitsawa, Saiko Isshiki, Taro Ichikawa, Tatsuo Ueda, Daisuke Yasui, Hidemasa Saito, Izumi Tanaka, Shiro Onozawa, Satoru Murata |
| 2. 発表標題 Clinical Assessment of Interventional Radiology for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. |
| 3. 学会等名 Progress in Radiology 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田島廣之 |
| 2. 発表標題 静脈血栓塞栓症における治療の進歩 特にIVRについてー |
| 3. 学会等名 川崎市放射線医会講演会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 田島廣之 |
| 2. 発表標題 静脈血栓塞栓症ガイドライン2017年改訂版について |
| 3. 学会等名 比企地区抗凝固療法検討会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H Tajima, N Takenoshita, T Kaneshiro |
| 2. 発表標題 Clinical assessment of interventional radiology for acute massive pulmonary embolism |
| 3. 学会等名 APSCVIR 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年～2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H Tajima, N Takenoshita, T Kaneshiro |
| 2. 発表標題 Management of acute ilio-femoral DVT |
| 3. 学会等名 APSCVIR 2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年～2018年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 田島廣之 |
| 2. 発表標題 急性肺血栓塞栓症に対するカテーテル治療の実際 |
| 3. 学会等名 第37回日本静脈学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年～2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 . H. Tajima, T. Kaneshiro, N. Takenoshita, I. Miki, T. Ueda, S. Onozawa, S. Murata, N. Tajima |
| 2. 発表標題 Late clinical outcome of hybrid catheter intervention for acute massive pulmonary thromboembolism. |
| 3. 学会等名 CIRSE 2017 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年～2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H Tajima, T Kaneshiro, N Takenoshita |
| 2. 発表標題 Interventional Radiology for the Treatment of Acute Massive Pulmonary Thromboembolism |
| 3. 学会等名 APCCVIR (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H Tajima, T Kaneshiro, N Takenoshita |
| 2. 発表標題 Interventional Radiology for the Treatment of Deep Vein Thrombosis |
| 3. 学会等名 APCCVIR (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田島廣之、金城忠志、竹ノ下尚子、三樹いずみ、上田達夫、村田智、小野澤志郎、山本剛 |
| 2. 発表標題 重症急性肺血栓塞栓症に対する I V R (画像下治療) の治療成績とその評価 . |
| 3. 学会等名 第 3 6 回日本静脈学会総会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H Tajima |
| 2. 発表標題 Diagnostic and Interventional Radiology of Venous Thromboembolism |
| 3. 学会等名 The 75th Annual Meeting of the Japan Radiological Society (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 田島廣之 |
| 2. 発表標題 静脈血栓塞栓症に対する I V R (画像下治療) の実際 |
| 3. 学会等名 第 3 3 回飛鳥放射線医学セミナー (招待講演) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田島廣之、金城忠志、竹ノ下尚子、一色彩子、市川太郎、佐藤直樹 |
| 2. 発表標題 肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症「肺血栓塞栓症の画像診断」 |
| 3. 学会等名 第44回日本集中治療医学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|--------------------|-----------------|
| 1. 著者名 編集 伊藤浩 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 文光堂 | 5. 総ページ数 156 |
| 3. 書名 血栓循環器学Q&A | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
| | | | |