

COVID-19 CT 撮影症例の検討 論文の概要

Yamashita Y, Maruyama Y, Satokawa H, Nishimoto Y, Tsujino I, Sakashita H, Nakata H, Okuno Y, Ogihara Y, Yachi S, Toya N, Shingaki M, Ikeda S, Yamamoto N, Aikawa S, Ikeda N, Hayashi H, Ishiguro S, Iwata E, Umetsu M, Kondo A, Iwai T, Kobayashi T, Mo M, Yamada N; Taskforce of VTE and COVID-19 in Japan Study. Incidence and Clinical Features of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Japan. *Circ J.* 2021 May 20. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0169. Epub ahead of print. PMID: 34011824.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011824/>

【論文の概要】

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では、血栓症を高率に合併する事が報告されている。その中でも特に、肺塞栓症を含めた静脈血栓塞栓症 (VTE) の発症およびその管理が大きな問題となっている。諸外国からは、ICU 入院の重症の患者等を中心に、非常に高い VTE 合併率が報告されており、さらに、非 ICU 入院の軽症・中等症の患者でも一定の VTE 合併率が報告されている。近年アジア諸国でも VTE 罹患率は上昇傾向と考えられているが、従来、VTE は人種差の大きい病気とも考えられており、日本を含めたアジア諸国では比較的稀な病気と考えられていた。COVID-19 と VTE 発症に関しては、海外では、様々な観察研究からの報告に加えて、前向きランダム化比較試験が続々と開始されつつある。一方で、日本の COVID-19 患者での VTE に関する詳細な調査は限られている状況であった。

これまでに、日本の COVID-19 患者に於ける VTE/血栓症を対象とした大規模な 2 つのアンケート調査 (日本静脈学会・肺塞栓症研究会による合同のアンケート調査¹、日本血栓止血学会・日本動脈硬化学会・厚生労働省研究班による合同アンケート調査²) が報告されている。これらのアンケート調査からは、現在日本では、VTE と「診断」され臨床的に VTE と認知されている症例の割合は、諸外国から報告されている割合と比較すると、全体としてはかなり低率であり、一方で重症例では相応数の症例が存在する可能性が示唆された。しかしながら、これらはアンケート調査を用いた研究であり、その詳細は不明な部分も多く、日本では本当に発症率が低いのか、それとも未診断症例 (under-diagnosis) の存在が多いのか、その詳細は不明であった。そこで、画像診断症例を対象にした COVID-19 症例の VTE 発症の実態を正確に調査するレジストリ研究が、今回実施された。

本研究は、日本静脈学会および肺塞栓症研究会の有志による「日本での VTE と COVID-19 の

実態調査タスクフォース」によって実施された医師主導の多施設共同の後ろ向き観察研究である。全参加 22 施設の中で、PCR 検査により COVID-19 と確定診断された症例の中で、胸部を含む造影 CT 検査を実施された患者が対象となった。総数 1236 例の COVID-19 症例の中で、造影 CT 検査が実施された症例は 45 例(3.6%)であった。全体の中で、28 例(62%)の患者では、VTE 発症を疑って造影 CT 撮像されたが、一方で残りの患者は別目的での撮像であった。45 例の内、VTE を認めたのは 10 例であり、COVID-19 の重症度別では、軽症例:0%、中等症例:11.8%、重症例:40.0%であった。また、VTE 発症例は、非発症例と比較して、高体重/BMI (81.6 vs. 64.0 kg, 26.9 vs. 23.2 kg/m²)であり、人工呼吸器やECMOを要する様な重症例の割合が有意に高かった(80.0% vs. 34.3%)。一方で、VTE 発症例と非発症例で退院時の生存割合には有意な差を認めなかった(80.0% vs. 88.6%)。

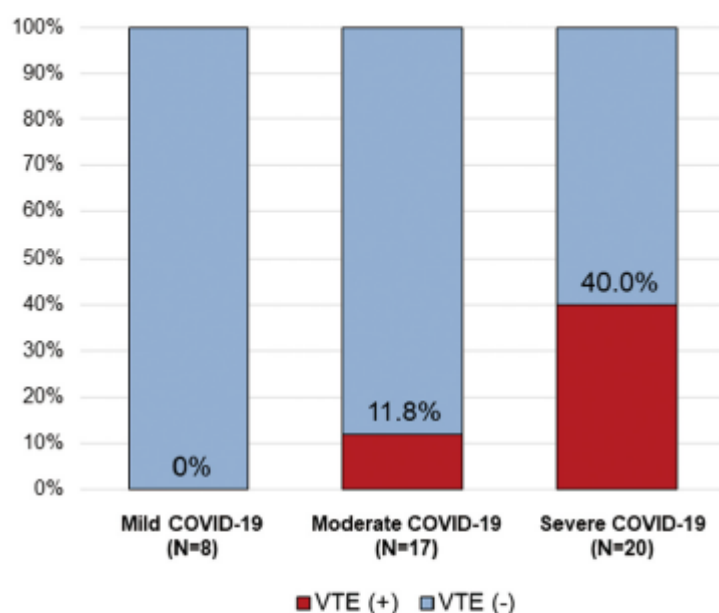


Figure 2. Incidence of VTE according to the severity of COVID-19. VTE included PE and/or DVT. Patients with mild COVID-19 were defined as those who did not require oxygen, patients with moderate COVID-19 were defined as those who required oxygen, and patients with severe COVID-19 were defined as those who required mechanical ventilation. COVID-19, coronavirus disease 2019; CT, computed tomography; DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism; VTE, venous thromboembolism.

(文献より)

COVID-19 症例として、30 例(66.7%)の患者には、抗凝固薬が投与されていた。その内訳は、46.7%の患者が予防用量による未分画ヘパリン、30.0%の患者が治療用量による未分画ヘパリン、13.3%の患者が低分子ヘパリンであった。VTE発症例に於いて、入院からVTE診断までの日数の中央値は18日であり、50.0%の患者はICU入室中に診断されたが、一方で50%の患者は一般病棟入室中に診断されていた。8 症例に肺塞栓症を認めたが、それらの全ては、肺塞栓症の重症度としては全て軽症例であった。また、全体の患者に於いて、11 例(11.1%)に大出血イベントを認めていた。

本研究により、以下の事が明らかとなった。1)日本の現在の実臨床では、COVID-19 症例に造影 CT 検査が実施される事はかなり少数である。2)COVID-19 の軽症例では、VTE 発症は一例も認めなかったが、一方で重症例では VTE 発症率は、比較的高率であった。3)VTE 発症例では、肥満や COVID-19 重症例の割合が多かった。4)VTE 発症例と非発症例で、生存退院の割合には有意差を認めず、肺塞栓症の重症度としては全て軽症例であった。

実際の現場では、医療従事者への感染伝播・重症例での人工呼吸器やECMO 管理下での患者移動の困難さを含めて、造影 CT 撮像は容易ではないことが示唆されるが、一方で肺塞栓症を含めた VTE 発症例では、血栓症としての異なる治療方針の考慮が必要となり、経過より VTE 発症を疑う症例では適切に画像診断を実施する事も重要な事と考えられた。また、COVID-19 症例での高い血栓症の発症リスクを考慮して、予防的な抗凝固療法が実施されることも多いと考えられるが、造影 CT 検査にて漏れなく評価された症例でも、軽症例では、VTE 発症がかなり稀である可能性が示唆され、一方で重症例では一定の発症リスクがある可能性が考えられたため、COVID-19 重症度に加えて、個々の患者での VTE 発症リスクに応じて、抗凝固療法の実施を検討する事が重要と考えられた。現在、海外では、予防的な抗凝固療法の実施に関して、適切な対象患者、抗凝固療法の種類と強度、および投与期間などを検討する様々な報告が相次いでいるが、日本の現場でも、どのように対応すべきか議論を進めていくことが重要と考えられる。

本研究に、善意での多大なる御協力を頂いたタスクフォースの皆様から心から御礼を申し上げますとともに、本研究結果が、実際の現場で COVID-19 診療に日夜御尽力されている医療従事者の方に少しでも一助となる事を切に願っております。

日本での COVID-19 と VTE の実態調査タスクフォース
調査事務局 山田 典一、孟 真、山下 侑吾
事務局窓口 山下 侑吾
yyamashi@kuhp.kyoto-u.ac.jp
データ収集窓口 黒木 絵美
jsp.secretary@gmail.com

参考文献)

¹Yamashita Y, Yamada N, Mo M. The Primary Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with COVID-19 in Japan: Current Status and Future Perspective. Ann Vasc Dis. 2021 Mar 25;14(1):1-4. doi: 10.3400/avd.ra.20-00145. PMID: 33786092; PMCID: PMC7991706.

²Horiuchi H, Morishita E, Urano T, Yokoyama K; Questionnaire-survey Joint Team on The COVID-19-related thrombosis. COVID-19-Related Thrombosis in Japan: Final Report of a

Questionnaire-Based Survey in 2020. *J Atheroscler Thromb.* 2021 Apr 1;28(4):406–416. doi: 10.5551/jat.RPT001. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33678766.