

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 酒井 亮平
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 1067 号
学位授与の日付 令和4年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Long-Term Outcomes in Patients with Not-Retrieval Inferior Vena Cava Filter under Anticoagulation.
(抗凝固療法下での非回収下大静脈フィルター留置患者の長期予後)

論文審査委員 主査 教授 土田 正則
副査 教授 平島 正則
副査 准教授 瀧澤 淳

博士論文の要旨

背景と目的：下大静脈フィルターは肺塞栓症の予防として用いられるが、深部静脈血栓症を増加させることやフィルターの機械的合併症の問題が報告されており、ガイドラインでは可能な限り回収を行うことが推奨されている。しかし、臨床現場では下大静脈フィルターが必ずしも回収されてこなかった現状がある。下大静脈フィルターの長期予後を検証した報告は少ないが、2005年に報告された8年の長期予後を検証した研究では、下大静脈フィルターは肺塞栓症を予防するも、深部静脈血栓症を増やすことが示されている。その研究では抗凝固療法の継続率は35%であった。すなわち、抗凝固療法中止下での下大静脈フィルターは深部静脈血栓イベントを増やすことを示している。一方、実臨床において下大静脈フィルターが残存している症例には抗凝固療法を継続することが多いが、抗凝固療法継続下での下大静脈フィルターの長期予後は十分に明らかとなっていない。本研究は下大静脈フィルターの現状を調査するとともに、抗凝固療法継続下での下大静脈フィルターの長期予後を調査することを目的とした。

方法：本研究は、新潟市内の3病院(新潟大学医歯学総合病院、新潟市民病院、新潟がんセンター病院)で2005～2018年に下大静脈フィルター留置術を受けた連続症例を対象とした後向き観察研究である。18歳未満1例、入院中死亡16例、緩和ケア目的での転院23例、外来受診が一度もない症例19例を除外した195例を調査対象とした。下大静脈フィルター留置時の年齢や癌の有無、血栓イベントに関わる因子、静脈血栓イベントの情報、および死亡、静脈血栓イベント、出血イベントの有無を、診療情報記録より調査した。静脈血栓イベントは症候性の深部静脈血栓症もしくは肺塞栓症で、画像検査で確認されたものとした。

結果：195例中、永久留置型フィルターが94例、回収可能型フィルターが101例であった。全体のフィルターの回収率は19.0%であった。フィルター回収が行われなかった群(非回収群)は158例、フィルター回収を行った群(回収群)は37例であった。非回収群は回収群と比べ、有意に高齢(63.8歳 対 55.4歳, $P = 0.002$)であり、癌の合併が多かった(58.2% 対 37.8%, $P = 0.025$)。平均観察期間は非回収群 5.0年、回収群 7.3年であった。抗凝固療法の継続率は非回収群で有意に多かった(88.0% 対 21.6%, $P < 0.001$)。観察期間中に非回収群では死亡が52例にあり、多くは癌による死亡であり、フィルターや静脈血栓に関連した死亡はな

かった。症候性静脈血栓イベントが6例、出血性イベントが13例にあった。非回収群で症候性静脈血栓イベントを起こした6例中2例は先天性凝固異常を有していた。6例中1例は出血イベントのため抗凝固療法が中止されていたが、他5例は抗凝固療法が継続されていた。しかし、5例中4例は、抗凝固療法の効きが不十分もしくは抗凝固療法を自己中断していた。多変量COX比例ハザード解析では、死亡、静脈血栓、出血含む全体のイベントは、フィルターの回収・非回収とは関連せず、がんの有無と関連があった(ハザード比, 2.47; 95%信頼区間, 1.46-4.15; $P < 0.001$)。非回収群における多変量COX比例ハザード解析では、凝固障害は静脈血栓イベントの独立した予測因子であった(ハザード比, 25.4; 95%信頼区間, 1.34-478; $P = 0.031$)。

考察：今回の研究で、実臨床で下大静脈フィルターは高齢者やがん患者を中心に残存している症例が少なくないことがわかった。また、そのような症例で適切な抗凝固療法継続下での静脈血栓イベントは少なかった。本研究での回収率は19.0%であり、これらは過去の報告と比べても高くはなかった。回収率が低い理由としては、大学病院やがんセンターなどの進行がんの患者が多く含まれる病院の特性が考えられた。過去の報告でもがん患者では下大静脈フィルター回収が行われないことが多いことや、回収を試みても回収が失敗する可能性も高いことが報告されている。また本研究では抗凝固療法継続率は非回収群で88.0%と高かった。静脈血栓症に対する抗凝固療法の継続期間は、いまだ議論があるところであるが、静脈血栓症再発のリスクと出血の可能性を考慮して決定される。過去の報告でも、下大静脈フィルターは深部静脈血栓症の再発のリスクであり、抗凝固療法を継続する理由となり得る。本研究で、抗凝固療法を継続した下大静脈フィルター留置患者では静脈血栓イベントは過去の報告と比較して少なかった。また、それらの静脈血栓イベントも多くは、不十分な抗凝固療法と関連していた。抗凝固療法には出血の問題もあるが、下大静脈フィルターが残存している症例に関しては抗凝固療法を適切に継続することが重要と考える。

結論：実臨床において、がん患者や高齢者を中心に残存した下大静脈フィルターが相当数存在した。長期の抗凝固療法は出血の問題を伴うが、本研究では至適抗凝固療法下での静脈血栓再発は少なかった。

審査結果の要旨

抗凝固療法継続下での下大静脈フィルターの長期予後を調査することを目的として、2005～2018年に下大静脈フィルター留置術を受けた連続症例195例を対象とした後向き観察研究を実施した。下大静脈フィルター留置時の年齢や癌の有無、血栓イベントに関わる因子、静脈血栓イベントの情報、および死亡、静脈血栓イベント、出血イベントの有無を、診療情報記録より調査した。

結果：195例中、永久留置型フィルターが94例、回収可能型フィルターが101例であった。全体のフィルターの回収率は19.0%であった。フィルター回収が行われなかった群(非回収群)は158例、フィルター回収を行った群(回収群)は37例であった。非回収群は回収群と比べ、有意に高齢であり、癌の合併が多かった。抗凝固療法の継続率は非回収群で有意に多かった。観察期間中に非回収群では死亡が52例にあり、多くは癌による死亡であり、フィルターや静脈血栓に関連した死亡はなかった。多変量COX比例ハザード解析では、死亡、静脈血栓、出血含む全体のイベントは、フィルターの回収・非回収とは関連せず、がんの有無と関連があった。非回収群における多変量COX比例ハザード解析では、凝固障害は静脈血栓イベントの独立した予測因子であった。抗凝固療法管理下におけるIVCフィルターの長期予後を明らかにした有意義な研究であり、博士論文としての価値に値する。