地震に関連する心血管疾患と静脈系疾患

松尾 武文*

Earthquake related arterial and venous thrombotic disorders

Takefumi MATSUO*

Key words: earthquake, thrombosis, clinical study

1. 阪神淡路大震災を震源地で経験したこと

平成7年1月17日未明に発生した阪神淡路大震災は、直接的な人的物的被害を始め、被災地域の住民に強いストレスを与えた。特に震源地のある兵庫県津名郡北淡町（現淡路市）では、淡路島で最大の人的被害が集中した。また配偶者、家族を失うか重症の外傷で家族の一員が入院といった極度のストレスに遭遇した被災住民を含めて、地域住民が受けたストレスは破局的ストレス（米国精神医学会、精神障害診断・統計マニュアル、DSM-III-R）に分類された。

震災後の心筋梗塞の発症は、震災前3年間の平均発症率に比較して約3倍の増加であった。その発症はより高齢者であり、女性の発症が男性よりも多く、ストレスの面接調査で女性がストレスに対して感受性が強いことが判明した¹⁾。また、平成16年の中越地震では、心エコーで左室先端の機能不全の所見があるたこつぼ型心筋症が発生し、その病因にストレスに起因するカテコラミンの分泌過剰による発症が推定されている²⁾。

当時、震源地北淡町では、平成3年より地域住民を対象とした循環器コホート研究が進行中であった。コホート研究の中核施設となる町立北淡診療所（有床）では3人の医師が勤務しており、いずれも被災者でありながら、ライフラインの途

絶と乏しい医療資源のなかで、超急性期の被災者医療に不眠不休で尽くした。このときの彼らの活動が地域住民に高く評価され、コホート研究を成功に導く原動力となった³⁾。

震災ストレスによる交感神経活性化に伴う心血管疾患のリスクファクターとして、血圧上昇がある。よくコントロールされた高血圧症患者が、震災により血圧が一過性に上昇し、4～6週後には震災前値に復帰した。震災による高血圧が一過性か持続性かを鑑別しないまま、不用意な降圧剤の投与による副作用に悩まされた⁴⁾。そして、震災による高血圧の発症、増悪は、災害高血圧として新たな疾患概念が提唱されている⁵⁾。

震災後アルブミン濃度は低下しているのにもかかわらず、ヘモグロブリン濃度、ヘマトクリット値、血漿フィブリノーゲンは有意に増加し、血液粘度の上昇が推定できた。ストレスによる血圧上昇とあいまって、血液粘度の上昇は、血管内皮に対するずり応力を増大させ、震災後の心血管疾患の発生リスクの増加の一因と考えられた⁶⁾。

Dダイマーは凝固亢進と2次線容を示すマーカーであるが、震災による家族の入院、死亡や家屋の全壊を経験した高ストレス群では、震災1～2週後有意に増加していたが、4～6カ月後には震災前値に復帰した。Dダイマーの増加とあわせて、血漿フィブリノーゲンの増加、生体のプラス

*兵庫県立淡路病院〔〒656-0013 兵庫県洲本市下加茂1-6-6〕

Hyogo Prefectural Awaji Hospital [1-6-6, Shimogamo, Sumoto 656-0013, Japan]

Tel: 0799-22-1200 e-mail: tak-matsuo@deluxe.ocn.ne.jp

受付日：2012年4月12日、受理日2012年5月9日

表1 PubMedによる earthquake と7種類の key word の組み合わせ文献検索

Key word	動脈系関連			静脈系関連		検査関連	
	myocardial infarction	hypertension	stroke	pulmonary embolism	deep vein thrombosis	ultrasonic diagnosis	D dimer
日本	12 (32.4%)	17 (51.5%)	10 (58.8%)	5 (62.5%)	3 (42.8%)	2 (13.3%)	6 (87.5%)
海外	25	16	7	3	4	13	1
計	37 (5編)	33 (2編)	17 (3編)	8 (2編)	7 (1編)	15 (0編)	7 (2編)

括弧内は Review 論文数

ミン生成を示すプラスミン・ α_2 プラスミン阻害因子複合体 (PIC) と線容系の開始マーカーである組織プラスミノゲンアクチベーター (tPA) も増加していることから、震災ストレスにより凝固亢進と2次線容が起こったことを知ることができた。そして、震災による凝固亢進と2次線容は、心血管疾患の病因となる閉塞性血栓の発生との関連が示唆できた。カテコラミンやトロンビン刺激によって内皮細胞から遊離するフォンビルブランド因子 (vWF) と tPA はいずれも内皮細胞の傷害マーカーである。両者は震災により増加し、その増加はDダイマーと相関することから、フィブリンの代謝回転の亢進を物語っている。このように凝固亢進、2次線容、内皮傷害の出現から震災後の易血栓形成状態が、破局的ストレスにより出現して、心血管疾患発症の増加につながったと推定できた⁷⁾。

その後に発生した震災で、避難所において地震関連死である心血管疾患の発症リスクの軽減のための方策が取られるようになった。

2. 地震被災地からの情報発信

地震大国である日本から、被災地医療について適切な情報を発信し、今後の対策の糧を提供することは義務ともいえる。平成24年2月に、地震関連の外傷と重要臓器に対する医療上の合併症に関する震災レビューが発表された。このレビューに引用された論文は123篇(1990年から2010年)あり、日本発の引用論文は10篇と一割にも満たない。その内訳をみると、2編は死亡率の高いクラッシュ症候群に関するもので、死因として循環血液量減少、高カリウム血、敗血症についての記

載が引用されている。超急性期の被災医療の現場で、筋圧控減による高カリウム血の被災者の補液には、カリウム非含有を用いるなどの注意がある。心血管系への影響を調査した論文4篇あり、その3篇は震源地の北淡町からの報告で高齢者の血圧上昇についての引用である。震災によって引き起こされる様々な心的外傷と心的外傷後ストレス障害に関する論文が2編引用されている。高齢被災者の特徴として2編の引用があり、死亡率が高く、避難所では高齢者の肺炎と脱水の合併例を、避難所肺炎とした疾患概念の提案も引用されている。引用論文は一部の研究を除いて、多くは後ろ向きの症例対照研究であることも注目したい⁸⁾。

日本発の地震と動静脈血栓に関連する論文をPubMedで調査した。まず、earthquakeと組み合わせ、myocardial infarction, hypertension, strokeを動脈系疾患関連のkey wordとして検索した。静脈系関連のkey wordとして、deep vein thrombosis, pulmonary embolismと組み合わせ検索した。検査としてearthquakeとultrasonic diagnosis, D dimerを組み合わせた(表1)。動脈系関連の論文は合計87編あり、日本発は39編(44.8%)と貢献していた。これに対して、静脈系関連の論文は合計15編で、日本発は8編(53.3%)と動脈系関連の論文と遜色のない論文発表数である。平成16年の中越地震で車中泊避難者が、狭いスペースによる運動制限から深部静脈血栓が多発し、肺塞栓による死亡が確認された。地震由来のエコノミークラス症候群として注目され、深部静脈血栓の予防が避難所医療として加えられた。そして肺塞栓は予防可能な疾病との観点から、積極的な介入が求められた⁹⁾。しかし、上記の震災レビューには、静脈系関連の震災論文

の引用による記載はなかった。また、平成7年の阪神淡路大震災でも、北淡町を含む津名郡で震災関連の突然死は増加したが、当時十分な駐車場もないため車中泊の被災者はなく、突然死の死因を肺塞栓と判定できる症例の経験はなかった¹⁰⁾。突然死の主たる原因として、不整脈、心筋梗塞、肺塞栓、脳出血、大動脈瘤の破裂、解離などがあげられているが、被災地での仮設診療所では客観的所見の得られない状況では、その鑑別に苦慮することになる。

今回の東日本大震災の被災者で深部静脈血栓の発生頻度は、平成23年5月末現在の集計では45.6%と報告されている¹¹⁾。この発生頻度は整形外科術後、骨盤骨折、重症外傷、脊髄損傷に匹敵するとされる。このため、震災時には深部静脈血栓にたいする積極的な予防的介入が、肺塞栓の発症の防止につながる。

深部静脈血栓のリスクとして、高齢者、手術、下肢の外傷、運動制限と長時間の不動姿勢、下肢麻痺、癌、凝固亢進、線容低下や、下肢の物理的な直接傷害もリスクとして評価されている。その病因として、静脈血流の停滞から始まる凝固反応と内皮の相互作用で発症すると理解されている。しかし、静脈に対して損傷が加わり内皮の抗血栓性が損なわれる以外に、破局的ストレスが深部静脈血栓の発症を直接誘発するかについてのエビデンスをPubMedの文献調査で見出すことはできなかった。

検査関連の項目として超音波診断とDダイマーとの組み合わせを調査したが、震災時の前者の活用は多方面にわたり、深部静脈血栓に限定した論文は少なかった。超音波診断は非侵襲性のため、今後の震災現場での活用が期待される。しかし、電源やスペースの確保が必要となる。震災時のDダイマーに関する論文は7編の内1篇が深部静脈血栓にかんするものであった。なお、阪神淡路大震災でDダイマーが震災前に2000ng/mL以上を示した狭心症被災者は、震災後不安定狭心症を発症しDダイマーは4000ng/mLを超えていた⁷⁾。

3. 被災地における臨床研究

被災地の医療従事者は、単なる個人的なパイア

スのかかった体験にとどまることなく、個々のエビデンスに基づいた医療から得られた情報を解析、集計し発信する責務がある。阪神淡路大震災から得られた臨床研究の成果が、今回の避難所の医療介入に有用であったとの評価は、今後の災害医療の方向性を示唆した。被災現場での乏しい医療資源の中で、不条理な死に涙を流しながら、懐中電灯の光を頼りに縫合を進めながら、そしてエンドレスとしか思えない被災者医療実践と後世のために必要な情報集積をどのように展開するかについては、今回の災害をふくめて、我々修羅場の現場経験者に課せられた課題ともいえる。震源地の北淡町の診療所で、不眠不休の医療活動の中で、被災者から「自分はのどが渇いていないから先生飲めよ」と自分に配給された一本しかないペットボトルを差し出された。被災者から信頼されていると実感し涙がでたと聞く。彼らからの信頼が、単なる診療の一環として得られたデータの集積が、系統だった臨床研究へと駆り立てる動機となった。

被災地の臨床研究の目的は、一義的には破局的ストレスに襲われた被災者の震災関連死の予防とすみやかな健康回復である。被災現場で、診療の一環として行われた医療行為から得られた医療情報も、研究成果として一旦学会報告や論文などとして公表する場合には、被災者の尊厳と人権を守るために、日常よりもより厳しい倫理的ルールがもとめられる。

今回のPubMedの調査では、震災ストレスの静脈系への影響につて論文は多くない。日常臨床での深部静脈血栓の診断は、問診によるリスク調査、超音波検査、Dダイマーの組み合わせによって行われている。しかし、震災による深部静脈血栓の診断に対する超音波検査の有用性にかんする日本発の論文は十分とはいえない。また、凝固亢進のバイオマーカーであるDダイマーの増加は、入院中の高齢の有病者を始め、深部静脈血栓以外の原因でも非特異的に増加しているので、カットオフ以下値では深部静脈血栓の除外診断に利用されているにすぎない¹²⁾。また、採血を伴うDダイマー検査は、侵襲的であるので、後日結果の公表に備えて文書によるインフォームド・コンセントの取得が必要なことは申すまでもない。

災害時の診療や検診で得られた医療情報は、一義的には被災者個人に帰属するもので、地域外からの救援派遣医療者により得られた診療や検診情報は、すべて被災患者個人やかかりつけの地元医療機関に手渡しの上撤収すべきである。阪神淡路大震災の被災者の枕元には、湿布薬、睡眠薬、降圧剤、便秘薬、ビタミン剤などが並んでいたが、救援医療班の撤収時に彼らからの診療情報の申し送りもなく、薬剤の識別コードを眺めながら事後対応に困惑した経験がある。

被災地での、震災ストレスの関与を思わせる深部静脈血栓の多発、その進展による肺塞栓の発症の負の連鎖を断ち切るためには、今回の震災で得られたデータを用いて、後ろ向き研究や症例対照研究としての公表が望まれる。また、被災地の医療機関ではキャスター付きの超音波検査装置や検査装置などは、地震の揺れで壁面激突事故や停電で使用不能となる。この対策に、緊急的な産学連携活動の一環としてこれらの機器の貸与を受ける場合は、倫理規定により利益相反としての管理をする必要がある。これには、無償での物品や役務の提供も含まれるとされ、さもないと研究自体の信頼性にも影響する恐れもありと判断されることになる。

4. まとめ

震災現場での急性期医療の提供はトリアージが普及しているとはいえ、大混乱に終始し医療記録を正確に残すことが困難な事態に遭遇する。しかし、必ず起こると予想される次の震災のために、得られた医療情報を科学的エビデンスとして正確に次へ伝えねばならない。また、今回の体験をふまえて、倫理規定に沿って被災者の安全と人権を

守りながら、粛々と次の震災のための必要とする臨床研究課題をあらかじめ計画策定し準備しておく必要がある。

Disclosure of Conflict of Interest

The author indicated no conflict of interest.

文 献

- 1) Suzuki S, Sakamoto S, Koide M, Fujita H, Sakuramoto H, Kuroda T, Kintaka T, Matsuo T : Hanshin-Awaji earthquake as a trigger for acute myocardial infarction. *Am Heart J* **134** : 974-977, 1997.
- 2) Watanabe H, Kodama M, Okura Y, Aizawa Y, Tanabe N, Chinushi M, Nakamura Y, Nagai T, Sato M : Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* **294** : 305-307, 2005.
- 3) Kario K, Nago N, Kayaba K, Saegusa T, Matsuo H, Goto T, Tsutsumi A, Ishikawa S, Kuroda T, Miyamoto T, Matsuo T, Shimada K : Characteristics of the insulin resistance syndrome in a Japanese population. The Jichi Medical School Cohort Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **16** : 269-274, 1996.
- 4) Kario K, McEwen BS, Pickering TG : Disasters and the heart : a review of the effects of earthquake-induced stress on cardiovascular disease. *Hypertens Res* **26** : 355-367, 2003.
- 5) Kario K : Disaster hypertension. *Circ J* **76** : 553-562, 2012.
- 6) Matsuo T, Suzuki S, Kodama K, Kario K : Hemostatic activation and cardiac events after the 1995 Hanshin-Awaji earthquake. *Int J Hematol* **67** : 123-129, 1998.
- 7) Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Yamamoto K, Shimada K : Earthquake-induced potentiation of acute risk factors in hypertensive elderly patients : possible triggering of cardiovascular events after a major earthquake. *J Am Coll Cardiol* **29** : 926-933, 1997.
- 8) Bartels SA, VanRooyen MJ : Medical complications associated with earthquakes. *Lancet* **379** : 748-757, 2012.
- 9) Sakuma M, Nakamura M, Hanzawa K, Kobayashi T, Kuroiwa M, Nakanishi N, Miyahara Y, Tanabe N, Yamada N, Kuriyama T, Kunieda T, Sugimoto T, Nakano T, Shirato K : Acute pulmonary embolism after an earthquake in Japan. *Semin Thromb Hemost* **32** : 856-860, 2006.
- 10) Kario K, Ohashi T : Increased coronary heart disease mortality after the Hanshin-Awaji earthquake among the older community on Awaji Island. Tsuna Medical Association. *J Am Geriatr Soc* **45** : 610-613, 1997.
- 11) 石井正 : 東日本大震災石巻災害医療の全記録. 東京, 講談社, 2012. pp172-175.
- 12) Matsuo T, Kobayashi H, Kario K, Suzuki S : Fibrin D-dimer in thrombotic disorders. *Semin Thromb Hemost* **26** : 101-107, 2000.