慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対して肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）を施行した患者における静脈血栓塞栓症の検討

小林 由幸¹, 孟 真², 阿賀健一郎¹, 橋山 直樹², 根本 寛子², 島袋 伸洋², 益田 宗孝³

●要 約：慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の発症機序は不明で、深部静脈血栓症（DVT）の既往は約半数にしか認められない。われわれは、肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）を施行した22例を対象に、病歴、臨床所見、術前下肢静脈画像所見と、Jamieson分類について解析した。急性肺血栓塞栓症の既往は3例、DVTの既往は11例にあった。PEA術前検査では13例（59.1%）にDVTを認めた。DVTの既往がない11名中5例にもDVTを認めており、22例中、計16例（72.7%）には、既往歴あるいは術前検査でDVTが存在していた。また、DVT合併例16例のうち12例が、Jamieson分類1型であり、有意に多く見られた（ $p=0.0327$ ）。PEA手術患者において、既往歴だけでなく、術前検査でのDVT陽性例も含めると、高い頻度でDVTが合併していた。また、DVT合併と中枢型CTEPH発症の関連が示唆された。

●索引用語：慢性血栓塞栓性肺高血圧症、肺動脈血栓内膜摘除術、深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症、静脈血栓塞栓症

静脈学2018; 29(2): 53-58

はじめに

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CTEPH）とは、器質化した血栓により肺動脈が閉塞し、肺血流分布ならびに肺循環動態の異常が6カ月以上にわたって固定しているもののうち、さらに平均肺動脈圧が25 mmHg以上の肺高血圧を合併している例を指す¹⁾。重症例の生命予後は不良であるが、肺動脈血栓内膜摘除術（pulmonary endarterectomy; PEA）を行うことによって、症状、血行動態および生命予後が改善することが報告されている²⁾。

CTEPHの発症機序は依然として明らかではない。海外では一般的に深部静脈血栓症（deep vein thrombosis; DVT）に起因する急性肺血栓塞栓症（acute pulmonary

embolism; APE）からの移行を想定しているが、DVTの既往は約半数にしかなく、さらに本邦では、海外と比べAPEの既往を持つものが少ないことから^{3, 4)}、繰り返す無症候性肺塞栓⁵⁾やHLA-B*5201⁶⁾、炎症性機序⁷⁾、線溶系異常⁸⁾の関与も議論されている。

今回われわれは、①静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism; VTE）とCTEPH発症、②DVTの有無・血栓部位とCTEPHの血栓部位との関連について検討した。

対象と方法

横浜南共済病院心臓血管外科で、2003年10月から2016年10月までにPEAを施行した22例を対象とした。DVT・APEを含む病歴、臨床所見、術前下肢静脈画像所見と、術中の肺動脈病変部位の分類であるJamieson分類⁹⁾について解析した。

Jamieson分類は、PEAでの術中所見から肺動脈の閉塞形態を表す分類法で、中枢型から順にtype I～IVとなっている。type I：主肺動脈や葉間動脈に壁在血栓が存在している、最も中枢型の症例、type II：主肺動脈や

¹ 済生会横浜市南部病院心臓血管・呼吸器外科

² 横浜南共済病院心臓血管外科

³ 横浜市立大学外科治療学

受付：2018年1月15日 受理：2018年3月13日

doi: 10.7134/phlebol.18-01

葉間動脈に大きな壁在血栓はないが内膜肥厚（器質化血栓）があるもの、type III：区域動脈から亜区域動脈にかけて内膜肥厚や器質化血栓が存在している症例である。type IVは細動脈病変で通常手術適応はない。Jamieson分類が左右で異なる症例については、より中枢側の分類に含めた。

周術期に全例に対して詳細な下肢静脈エコー検査を行った。超音波診断装置は、主に7.5～12 MHzプローベを装着したLOGIQ E9（GEヘルスケア・ジャパン株式会社、東京都）、またはAplio 500（キャノンメディカルシステムズ株式会社、栃木県）を使用し、DVTの診断基準は圧迫法で静脈が完全に圧排されないこと、カラードプラ法での陰影欠損とした。パルスドプラ法での深部静脈逆流は参考所見とした。新鮮血栓のみではなくエコー輝度の高い慢性期血栓、下肢静脈瘤などの表在静脈病変の検索も行った。なお、acute on chronicで発症した重症1例については、造影MDCT（Aquilion ONE/ViSION Edition（キャノンメディカルシステムズ株式会社、栃木県））で大腿深静脈にfilling defectが確認され、DVTと診断した。準緊急手術であったため、手術前に下肢静脈エコー検査を行うことができず、術後早期に施行している。

統計処理にはEZR（自治医科大学附属埼玉医療センター、埼玉県）を使用した¹⁰⁾。カテゴリー変数の検定にはFisherの正確確率検定、連続変数の検定には対応のない t 検定もしくはWelchの検定を用い、 $p<0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

男性10例、女性12例。年齢中央値61歳。主要な術前臨床所見を、2011年の厚生労働省の臨床調査個人票の結果³⁾、ヨーロッパおよびカナダのレジストリの結果⁴⁾

と比較して示す（Table 1）。厚生労働省の臨床調査個人票の結果では37.2%とAPEの既往を持つ症例が海外（74.8%）に比して少なく、当院でも、3例（13.6%）のみであった。臨床的なDVTの既往は11例（50.0%）と、海外（56.1%）、本邦（50.4%）の既報とほぼ同様の結果だった。

一方で、術前エコーもしくはCTでは、22例中13例にDVTを認めた。APEやDVTの既往はなかったが術前にDVTを指摘された例が5例、逆に既往があっても術前検査で指摘できなかった例が3例であり、合計すると、22例中16例（72.7%）が、経過中にDVTを合併していた（Fig. 1）。

個々の症例で既往歴および術前検査を併せた際、DVTの近位端は、10例が近位型（下大静脈1例、腸骨静脈3例、大腿静脈6例、膝窩静脈1例）、6例が遠位型であった。静脈瘤は3例に認められたが、うち2例はDVTも合併しており、静脈瘤単独の症例は1例のみであった。

Jamieson分類とDVTの関連は、type I：13例（近位型

Fig. 1 Prevalence of deep vein thrombosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension who underwent pulmonary endarterectomy.

Abbreviations: DVT, deep vein thrombosis; CT, computed tomography; PEA, pulmonary endarterectomy.

Table 1 Patient characteristics comparing Japanese and International registries

	Current study n=22	Japanese registry ³⁾ n=519	International registry ⁴⁾ n=679
Age, y, median [Q1; Q3]	61 [50;67]	67 [53;75]	63 [51;72]
Gender, % female	54.5	71.9	49.9
WHO class, % I/II/III/IV	0/18.1/54.5/27.3	5.2/41.9/47.7/5.2	0.7/17.8/68.6/12.8
Coagulopathies, %	13.6	11.7	31.9
History of DVT, %	50.0	50.4	56.1
History of APE, %	13.6	37.2	74.8
mPAP, mmHg, median [Q1; Q3]	42 [39;50]	38 [33;46]	47 [38;55]
PVR, dyn·s·cm ⁻⁵ , median [Q1; Q3]	656[507;977]	621 [439;916]	709 [480;988]

Values are expressed as medians with first and third quartiles [Q1; Q3] or percentages. Abbreviations: DVT, deep vein thrombosis; APE, acute pulmonary embolism; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; PVR, pulmonary vascular resistance.

DVT 8例/遠位型DVT 4例/DVTなし1例), type II: 7例(近位型DVT 1例/遠位型DVT 2例/DVTなし4例), type III: 2例(近位型DVT 1例/DVTなし1例)であった。

DVTの有無による臨床病型の相違については(Table 2), DVT非合併例は年齢が有意に高く, 女性が多い傾向が見られた。また, DVT非合併例にAPEの既往を持つ者は見られなかった。DVT合併例では非合併例に対し, Jamieson分類type Iが有意に多く見られた。

DVTの部位による比較では(Table 3), 遠位型ではDVT非合併例と同様, 年齢が高く, 女性が多い傾向が見られたが, 近位型との間に有意な差は見られなかった。

考 察

肺血管床は線溶能が高く, 多くのAPEの肺動脈内血栓は6カ月以内に完全に溶解されると報告されてきた¹¹⁾。それに対し, CTEPH患者では, 溶解されずに, 器質化した血栓が残存することで慢性的な肺動脈の狭窄や閉塞をきたすとされているが, 依然その詳細な発症機序は不明である。DVTの既往は49.2~56.1%程度^{3, 4, 12)}, APEの既往は, 欧米では70.6~74.8%^{4, 12)}, わが国で

37.2%³⁾, 本研究では13.6%程度であり, VTEの既往がない患者も多くいることから, VTEの関与に懐疑的で, 「in situ thrombosis」や血管炎など他の機序を主張するグループも存在する^{7, 13)}。

しかしながら, Pengoら¹⁴⁾によって, VTEの既往がない, 初発で有症候性のAPE患者を追跡したところ223人のうち7人(3.8%)もがCTEPHに移行したことが報告された。この研究に対し, 発症時にすでにCTEPHを有している, いわゆるacute on chronicの病態が除外できていないという批判はあるものの, Langらはこの結果を受け, 「CTEPH患者がVTEを基盤にもつことは, 疑いようがない」と述べている¹²⁾。

一方で先述の通り, とくに本邦では, 症候性のAPEを伴わずに徐々に発症する潜在型が多く存在する³⁾。これら潜在型発症には, 無症候となりやすいDVT, とくに遠位型DVT¹⁵⁾からの繰り返しの血栓塞栓症⁵⁾が発症の機序として考えられる。本邦では, 臥位で症状の出にくい入院中の無症状患者を対象としたスクリーニング検査で, 多くの遠位型血栓症が発見されている¹⁶⁾。VTEのハイリスクである周術期患者では, 術後にスクリーニングを行うと, 20.8から65.3%にDVTが発見されるこ

Table 2 Comparison of clinical characteristics between DVT-positive and DVT-negative groups

	DVT-positive n=16	DVT-negative n=6	p-value
Age, y, median [Q1; Q3]	53.5 [47.5; 64.3]	68 [65; 71]	0.0366
Gender, female, %	43.8	83.3	0.1619
Coagulopathies, n	3	0	1.0000
History of APE, n	4	0	1.0000
mPAP, mmHg, median [Q1; Q3]	47 [41.5; 50.5]	39.5 [33.8; 41.5]	0.1246
PVR, dyn·s·cm ⁻⁵ , median [Q1; Q3]	590 [501; 770]	917 [773; 1069]	0.4674
WHO class, n I/II/III/IV	0/3/7/6	0/1/5/0	0.185
Jamieson classification, n 1/2/3	12/3/1	1/4/1	0.0327*

Values are expressed as medians with first and third quartiles [Q1; Q3], n, or percentages. Abbreviations: DVT, deep vein thrombosis; APE, acute pulmonary embolism; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; PVR, pulmonary vascular resistance. *type I versus type II+III.

Table 3 Comparison of clinical characteristics between proximal and distal DVT groups

	Proximal DVT n=10	Distal DVT n=6	p-value
Age, y, median [Q1; Q3]	53 [38; 64]	61 [55; 65.5]	0.0708
Gender, female, %	43	66.7	0.3024
Coagulopathies, n	3	0	1.0000
History of APE, n	4	0	1.0000
mPAP, mmHg, median [Q1; Q3]	47 [41.0; 51.0]	44 [42; 48.5]	0.6792
PVR, dyn·s·cm ⁻⁵ , median [Q1; Q3]	590 [507; 656]	880 [435; 986]	0.4193
WHO class, n I/II/III/IV	0/2/4/4	0/1/3/2	1.0000
Jamieson classification, n 1/2/3	8/1/1	4/2/0	0.703*

Values are expressed as medians with first and third quartiles [Q1; Q3], n, or percentages. Abbreviations: DVT, deep vein thrombosis; APE, acute pulmonary embolism; mPAP, mean pulmonary arterial pressure; PVR, pulmonary vascular resistance. *type I versus type II+III.

とが報告されているが、その多くは遠位型で無症候と考えられる¹⁷⁻¹⁹⁾。またペースメーカーリードによる繰り返しの無症候性PEが末梢型CTEPHの発症に関与しているとの報告もある²⁰⁾。無症候性PEは、CT検査の高性能化で偶発的に数多く発見されるようになってきているが²¹⁾、これらが潜在型CTEPHの発症に関係している可能性もあり、今後の検討が必要である。

今回の研究では、既往歴だけでなく、PEA術前のエコー・CT陽性例も含めてみると、72.7%という高い頻度でDVTが合併していた。CTEPH患者においては、診断からPEA術前まで抗凝固療法を受けているにも関わらず、術前エコーもしくはCTで22例中13例にDVTを認めていた。一方で、Markelらは、完全に血管を閉塞させるようなDVTでも、エコー所見は3年で約半数が正常化すると報告している²²⁾。われわれの研究でも、VTEの既往がある患者11例中3例が術前には正常化していた。このことから、本研究で、有症候性VTEの既往がなく、かつ術前検査でもDVTの指摘がない患者群も、過去にDVTを起こしている可能性が否定できない。加えて、慢性期のDVTは血栓退縮で発見しにくく、また、遠位型のDVTは、エコーでの描出が技術的に困難で、静脈造影と比較した感度は、有症状患者で73%、無症状患者では53%と低い²³⁾。これら慢性期DVTや遠位型DVTが、エコー検査で見落とされてしまうことも多いことを考慮に入れると、本研究で示した頻度より多くのCTEPH患者がDVTを合併していると考えてよい。

DVTの有無・部位とCTEPHの臨床病型についての検討は、これまでに2件の報告があった。Jamiesonら²⁴⁾は、PEAを施行しJamieson分類type Iであった症例の85.3%に、DVTもしくはAPEの既往が見られ、type II, III群と比較し有意に多かった、と報告している。本研究でも、DVT合併例16例のうち12例(75.0%)がJamieson分類type Iであり、DVT非合併例に対して有意に多いという結果になった。

Kantakeら²⁵⁾は、CTEPH患者における、造影CTでの肺動脈所見とDVTとの関連を検討している。Central disease scoreは、左右上葉枝分岐前と下行枝の4箇所のうち、血栓がある部位数の合計で、中枢肺動脈病変の指標と捉えることができる。またこの研究では、DVTの頻度が低く、欧米とは異なった発症機序が想定されているHLA-B*5201の有無についても検討している。全例での解析では、有意差はなかったものの、HLA-B*5201陰性例のサブグループ解析においては、近位型DVTで、有意に高いcentral disease scoreを示したと報告してお

り、近位型DVTと中枢型CTEPHの関連を示唆した。本研究においても、近位型DVT群10例のうち8例(80%)がJamieson分類type Iに該当していたが、限られた症例数の今回の研究では、DVTの部位とJamieson分類の関係は明らかではなかった。

その一方で、肺動脈内血栓の形態と肺高血圧の程度には直接の相関はないとの報告もあり^{9, 20, 26)}、末梢の肺動脈に二次性の変化(リモデリング)が起こることが、肺高血圧の進展に関与するとする「small vessel disease」という概念も導入されてきている²⁷⁾。病態のさらなる解明を期待したい。

本研究の限界としては、retrospectiveな症例研究でかつ症例数が限られていること、対象がCTEPH患者の中でもPEAを行った患者に限られるため、必然的に中枢肺動脈病変の患者が多く含まれていることが挙げられる。今後は、Balloon pulmonary angioplastyや、内科的治療が行われた患者の検討や比較も必要と考える。

結 語

PEA手術患者において、既往歴だけでなく術前エコー・CT陽性例も含めると、高い頻度でDVTが合併していた。下肢静脈画像検査の感度を考慮にいれると大多数のCTEPHがVTEから発症している可能性が高いと考えられる。また、経過中のDVT合併の有無と、中枢型CTEPH発症の関連が示唆された。

利益相反

なお、著者らには本論文について開示すべきCOIはない。

付 記

第24回 肺塞栓症研究会学術集会、平成29年11月、東京。

文 献

- 1) 中西宣文, 安藤太三, 植田初江, 他: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011年度合同研究班報告). 肺高血圧症治療ガイドライン (2012年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nakanishi_h.pdf
- 2) Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al: Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *Circulation* 2016; **133**: 859-871
- 3) Tanabe N, Sugiura T, Tatsumi K: Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Investig* 2013; **51**: 134-146

- 4) Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang IM, et al: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; **124**: 1973–1981
- 5) 呂 彩子, 景山則正, 谷藤隆信, 他: 肺動脈内の器質化血栓の分布からみた急性広範性肺血栓塞栓症. *J Jpn Coll Angiol* 2005; **45**: 989–993
- 6) Tanabe N, Kimura A, Amano S, et al: Association of clinical features with HLA in chronic pulmonary thromboembolism. *Eur Respir J* 2005; **25**: 131–138
- 7) Zabini D, Heinemann A, Foris V, et al: Comprehensive analysis of inflammatory markers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J* 2014; **44**: 951–962
- 8) Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, et al: Fibrin derived from patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension is resistant to lysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; **173**: 1270–1275
- 9) Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, et al: Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **124**: 1203–1211
- 10) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software “EZR” (Easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; **48**: 452–458
- 11) Menendez R, Nauffal D, Cremades MJ: Prognostic factors in restoration of pulmonary flow after submassive pulmonary embolism: a multiple regression analysis. *Eur Respir J* 1998; **11**: 560–564
- 12) Lang IM, Madani MM: Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2014; **130**: 508–518
- 13) Egermayer P, Peacock AJ: Is pulmonary embolism a common cause of chronic pulmonary hypertension? Limitations of the embolic hypothesis. *Eur Respir J* 2000; **15**: 440–448
- 14) Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al: Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; **350**: 2257–2264
- 15) Rose SC, Zwiebel WJ, Miller FJ: Distribution of acute lower extremity deep venous thrombosis in symptomatic and asymptomatic patients: imaging implications. *J Ultrasound Med* 1994; **13**: 243–250
- 16) 山田典一, 八巻 隆, 岩田博英: 本邦における下腿限局型深部静脈血栓症に対する治療の現状 (日本静脈学会サーベイ調査研究報告). *静脈学* 2013; **24**: 211
- 17) Sakon M, Maehara Y, Yoshikawa H, et al: Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. *J Thromb Haemost* 2006; **4**: 581–586
- 18) Fuji T, Ochi T, Niwa S, et al: Prevention of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin. *J Orthop Sci* 2008; **13**: 442–451
- 19) 富士武史, 藤田 悟: 股関節骨折手術施行後の静脈血栓塞栓症の予防に対する fondaparinux sodium の有用性. *骨折* 2008; **30**: 206–209
- 20) Madani MM, Auger WR, Pretorius V, et al: Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution’s experience of more than 2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 2012; **94**: 97–103; discussion, 103
- 21) Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al: 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; **35**: 3033–3069, 3069a–3069k
- 22) Markel A, Meissner M, Manzo RA, et al: Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombus extension. *Int Angiol* 2003; **22**: 376–382
- 23) Kearon C, Julian JA, Newman TE, et al: Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998; **128**: 663–677
- 24) Jamieson SW, Kapelanski DP: Pulmonary endarterectomy. *Curr Probl Surg* 2000; **37**: 165–252
- 25) Kantake M, Tanabe N, Sugiura T, et al: Association of deep vein thrombosis type with clinical phenotype of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2013; **165**: 474–477
- 26) Azarian R, Wartski M, Collignon MA, et al: Lung perfusion scans and hemodynamics in acute and chronic pulmonary embolism. *J Nucl Med* 1997; **38**: 980–983
- 27) Galiè N, Kim H: Pulmonary microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; **3**: 571–576

Abstract

Venous Thromboembolism in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Who Underwent Pulmonary Endarterectomy

Yoshiyuki Kobayashi¹, Makoto Mo², Kenichiro Aga¹, Naoki Hashiyama², Hiroko Nemoto²,
Nobuhiro Shimabukuro², and Munetaka Masuda³

¹Department of Cardiovascular and Respiratory Surgery, Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital

²Department of Cardiovascular Surgery, Yokohama Minami-Kyosai Hospital

³Department of Surgery, Yokohama City University

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, venous thromboembolism

Background: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is thought to be caused by unresolved acute pulmonary embolism (APE) arising from deep vein thrombosis (DVT). However, its pathophysiology is still unclear. Because significant numbers of patients with CTEPH have no history of APE or DVT, we investigated prevalence of venous thromboembolism and the lower extremity venous system in patients with CTEPH who had undergone pulmonary endarterectomy (PEA).

Methods: We retrospectively analyzed 22 consecutive patients (female, 54.5%; median age, 61 years) who underwent PEA at Minami-Kyosai Hospital from October 2003 to October 2016. Patient medical histories including APE/DVT, physical findings, and duplex ultrasonography or CT findings in lower extremities prior to PEA were analyzed. Surgical specimens were classified following the Jamieson classification.

Results: A history of APE was found in only 3 patients (13.6%). Eleven (50.0%) patients had an objectively confirmed history of DVT. Prior to PEA, duplex scan or CT identified DVT in 13 patients, despite 5 of them not having had a history of DVT. Although thrombi disappeared in 3 patients with a history of DVT, 16 (72.7%) patients presented with DVT (proximal DVT, 10 patients; distal DVT, 6 patients) through the course of CTEPH. PEA surgical findings and their association with DVT sites were as follows. There were 13 Jamieson type I cases (proximal thrombi in pulmonary artery) comprising 8 cases of proximal DVT, 4 cases of distal DVT, and 1 case of no DVT; 7 Jamieson type II cases (intermediate type) comprising 1 case of proximal DVT, 2 cases of distal DVT, and 4 cases of no DVT; and 2 Jamieson type III cases (distal type) comprising 1 case of proximal DVT and 1 case of no DVT. Prevalence of Jamieson type I was significantly higher in the DVT-positive group than the DVT-negative group ($p=0.0327$), although there were no significant relationships between DVT sites and pulmonary artery thrombi.

Conclusion: We found higher prevalence of DVT in patients with CTEPH than previously reported, possibly due to the use of meticulous duplex/CT scan examinations of DVT prior to PEA. Given the lower detection rate of chronic phase DVT using duplex scanning, most patients with CTEPH appeared to present leg venous pathology. In addition, we found that DVT was associated with proximal pulmonary artery lesions in CTEPH.

Jpn J Phlebol 2018; 29(2): 53–58