



静脈血栓塞栓症

河西未央[†] 大迫茂登彦 後藤哲哉
山邊健太郎 山田敏之 青木瑞智子
IRYO Vol. 72 No. 12 (524-530) 2018

【キーワード】 静脈血栓塞栓症, 深部静脈血栓症, 肺血栓塞栓症,
Direct Oral AntiCoagulants: DOAC

はじめに

静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) は, 深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) とその重篤な合併症である肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE/PE) の総称である。

わが国の疫学調査からも静脈血栓塞栓症の発症者数は年々著しく増加してきており¹⁾, すでに common disease となった感がある。その原因として生活習慣の欧米化, 高齢社会の到来, 癌罹患患者の増加に加え, 本疾患に対する認知度向上とともに, 診断機器の性能改善による診断率向上などが考えられる。

近年の最も注目される話題としては, やはり静脈血栓塞栓症治療を大きく変えた新規経口抗凝固薬 (Direct Oral AntiCoagulants: DOAC) の承認である。DOAC は即効性を有し, 容量調節が不要であり, 投与早期から安定した治療効果が期待できる画期的な薬剤といえる。抗凝固療法が行われていれば, 急性期の安静臥床は必要ないことが示されており²⁾, 外来診療も行きやすくなった。

診断

1. DVT 診断の進め方

問診を行い患者の病歴のみならず, 生活様式, 既往を明らかにする。なかでも, 静脈血栓塞栓症の既往, 日常生活における活動度, 最近の手術・悪性疾患の有無, 内服薬などは確認しておく必要がある。身体診察では, 浮腫の有無, 浮腫がある場合はその性状と存在部位, 皮膚の異常所見・色調の変化, 静脈の拡張や静脈瘤の存在, 触診では腫瘍や圧痛の有無などを診察する。

2. D ダイマー

次に DVT を疑った場合, 採血検査として凝固線溶系のマーカーを採血し参考とする。なかでも D ダイマーがその指標として有用とされている。D ダイマーが正常であれば, 急性期の DVT は高率に否定可能である³⁾。D ダイマーは陰性での除外診断ならびに DVT の病勢の判断に有用とされている。

3. 超音波検査

最近では画像診断として超音波検査が第一選択とし

国立病院機構東京医療センター 心臓血管外科 †医師

著者連絡先: 大迫茂登彦 国立病院機構東京医療センター 心臓血管外科 〒152-0021 東京都目黒区東が丘 2-5-1
e-mail: mosako@ntmc-hosp.jp

(平成30年10月17日受付, 平成30年12月14日受理)

Venous Thromboembolism

Mio Kasai, Motohiko Osako, Tetsuya Goto, Kentaro Yamabe, Toshiyuki Yamada and Michiko Aoki, The Department of Cardiovascular Surgery, NHO Tokyo Medical Center

(Received Oct. 17, 2018, Accepted Dec. 14, 2018)

Key Words: venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, Direct Oral AntiCoagulants: DOAC

項目	点数	DVTの可能性	スコア
活動性悪性腫瘍	1	高	3点以上
麻痺、不全麻痺あるいは直近の下肢ギプス固定	1	中	1~2点
直近3日を超える臥床、あるいは4週以内の大手術	1	低	0点以下
深部静脈分布に沿った限局性圧痛	1		
下肢全体の腫脹	1		
片側性の腓腹部腫脹(3cmを超える)	1		
圧痕性浮腫	1		
表在側副血行路の発達	1		
DVTより疑わしい他疾患の存在	-2		

図1 Wells DVT 可能性予測スコア 文献5)より引用

項目	点数
年齢>65歳	1
PEあるいはDVTの既往	3
心拍数	
75-94bpm	3
95bpm以上	5
1ヵ月以内の手術、骨折	2
血痰	2
活動性悪性腫瘍	2
片側性の下肢痛	3
下肢深部静脈拍動を伴う片側性の痛みと浮腫	4

PEの可能性	スコア
低い	0~3
中等度	4~10
高い	≥11

図3 revised Geneva スコア 文献5)より引用

て施行される。

4. CT・MRI

造影剤の投与が必要ではあるが、超音波で観察しにくい腹部や胸腔内静脈の観察に優れ、同時に肺血栓塞栓症の有無の診断が可能となる。

5. DVT 可能性予測スコア (pretest clinical probability score)

リスクを階級別に分けて診断を行うことが薦められている⁴⁾。最も有名なものはWellsらの提唱したDVTの可能性予測スコアである(図1)⁵⁾。

項目	点数
DVTの臨床的徴候	3
PE以外の可能性が低い	3
DVT/PEの既往	1.5
心拍数≥100bpm	1.5
4週間以内の手術または長期臥床	1.5
血痰	1
活動性悪性腫瘍	1

PEの可能性	スコア
低い	0~1
中等度	2~6
高い	≥7

図2 Wells ルール PE 文献5)より引用

6. 血栓性素因のチェック

プロテインC, プロテインS, アンチトロンビンⅢ, プラスミノゲン, ループスアンチコアグラントや抗カルジオリピン抗体などを施行する。

急性肺血栓塞栓症をどのように疑いの確に診断するか

臨床的にPEを予測する方法として、Wellsルール(図2)⁶⁾、revised Geneva スコア(図3)⁷⁾というものがある。本項目はヨーロッパ心臓病学会のガイドラインを土台としている⁸⁾。Dダイマー検査と造影CT検査が発達し、診断の柱となった。続いてPEの重症度を評価するPulmonary embolism severity index (PESI) スコアというものが利用されている(図4)^{9)・11)}。PESI class III-IVまたはsPESI≥1は、30日死亡率が高い。画像での右室機能不全は、右室と左室の内腔の比である¹²⁾¹³⁾。

静脈血栓塞栓症の疫学と危険因子

1. VTE 発症の疫学

BMI30以上の肥満は発症リスクを2-3倍に高めるとされている¹⁴⁾。近年は、高ホモシステイン血症はVTE発症リスクを高めると報告され¹⁵⁾、喫煙やコーヒー摂取の生活習慣がその原因となる。入院生

加算ポイント

	ポイント	
	PESI	簡易版 PESI
年齢	+年齢	1 (>80歳)
男性	+10	-
癌	+30	1
慢性心不全	+10	1
慢性肺疾患	+10	
脈拍数 110回/分以上	+20	1
収縮期血圧 100mmHg未満	+30	1
呼吸数 30回/分以上	+20	-
体温 36℃未満	+20	-
精神状態の変化	+60	-
酸素飽和度 90%未満	+20	1

合計ポイント

Class	ポイント (PESI)	30日間死亡リスク	%
I	≤65	非常に低い	0~1.6
II	66~85	低い	1.7~3.5
III	86~105	中等度	3.2~7.1
IV	106~125	高い	4.0~11.4
V	>125	非常に高い	10.0~23.9

ポイント (簡易版 PESI)	30日間死亡リスク
0	1.0% (95%CI 0.0~2.1)
>1	10.9% (95%CI 8.5~13.2)

図4 PESI スコア 文献5)より引用

活も一時的に発症リスクが高まる重要なイベントである¹⁶⁾。飛行機、バスなどによる4時間以上の移動はおよそ2倍の発症リスクと報告されている¹⁷⁾。先天性の要因で発症するVTEも多く、アンチトロンビン、プロテインC、プロテインSの欠損症などがある¹⁸⁾。

2. VTE 発生機序と危険因子

血流の停滞（血流の因子）

VTEの好発部位であるヒラメ筋内静脈血流は、下腿筋の能動的な収縮に寄与するところが大きく、筋収縮が得られない長期臥床はVTEを発症しやすい。1週間以上の臥床が続くと80%超の症例に発症すると報告されている¹⁹⁾。

静脈壁の障害（血管の因子）

骨盤内の操作を要する婦人科、泌尿器科、大腸外科に関連した悪性腫瘍手術のリンパ節郭清時、さらには下肢の整形外科手術時に、静脈内皮の障害が多い。薬剤や炎症反応による血管内皮障害も血栓症のリスクとなる。抗癌剤の多くは細胞毒性を有し、血管内皮細胞に障害の及ぶ製剤も多い²⁰⁾。

血液凝固能の亢進と血栓溶解能の低下（血液の因子）

加齢に加え、高血圧、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病や、癌、感染症、手術、妊娠、熱傷、循環不全、ネフローゼ症候群、抗リン脂質症候群、経口

避妊薬、赤血球増多症などがある。

3. 血栓性素因の検索はどこまで必要か

若年性、家族性、再発性、非典型的症例（腸間膜静脈血栓など）のVTEがみられた場合、先天性血栓性素因を疑い原因を追究して再発防止に努めなければならない。

4-4. VTE 発生機序におけるトピックス

静脈内腔を狭窄し血流を低下させることによって、ヒトのDVTと類似した病理組織像を示す、新しい静脈血栓モデルマウスが報告された²¹⁾。静脈血栓形成のトリガーである血流の停滞によって、静脈内皮の正常抗血栓機能の喪失および過剰な活性化を引き起こし、炎症性サイトカインの過剰な分泌によって単球と好中球と血小板が集積することがVTE形成の初期段階であることが示唆された。免疫反応を中心とした新たな静脈血栓形成機序の解明が進んでいる。

静脈血栓塞栓症に対する抗凝固療法はどう変化したのか

1. 急性期治療における抗凝固療法

永らく即効性のある未分画ヘパリンの静脈投与が一般的であった。ヘパリンには急性肺血栓塞栓症に対する予後改善効果が立証されており²²⁾、活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial throm-

	リバーロキサバン				アピキサバン		エドキサバン	
試験名	EINSTEIN-DVT		EINSTEIN-PE		AMPLIFY		Hokusai-VTE	
試験方法	オープンラベル		オープンラベル		二重盲検		二重盲検	
治療薬	リバーロキサバン	ビタミンK拮抗薬	リバーロキサバン	ビタミンK拮抗薬	アピキサバン	ワルファリン	エドキサバン	ワルファリン
投与方法	15 mg × 2/日・3週間その後 20 mg × 1/日	エノキサパリン/ワルファリン	15 mg × 2/日・3週間その後 20 mg × 1/日	エノキサパリン/ワルファリン	10 mg × 2/日・1週間その後 5 mg × 2/日	エノキサパリン/ワルファリン	ヘパリン*投与後 60 mg (30 mg*) × 1/日	ヘパリン*/ワルファリン
治療期間	3, 6, 12ヵ月		3, 6, 12ヵ月		6ヵ月		3~12ヵ月 (フレキシブル)	
症例数 (日本人)	3449 (なし)		4832 (なし)		5395 (なし)		8240 (209)	
主要評価項目 (有効性)	VTE再発		VTE再発		VTE再発/VTE関連死		VTE再発	
発生率 (%)	2.1	3.0	2.1	1.8	2.3	2.7	3.2	3.5
ハザード比	0.68 (非劣性)		1.12 (非劣性)		0.84 (非劣性)		0.89 (非劣性)	
主要評価項目 (安全性)	大出血および臨床的重要な非大出血		大出血および臨床的重要な非大出血		大出血		大出血および臨床的重要な非大出血	
発生率 (%)	8.1	8.1	10.3	11.4	0.6	1.8	8.5	10.3
ハザード比	0.97 (非劣性)		0.9 (非劣性)		0.31 (優越性)		0.81 (優越性)	

図5 DOACの大規模臨床試験結果 文献5)より引用

boplastin time : APTT)をコントロール値の1.5-2.5倍になるように適宜容量調節を行う²³⁾。フォンダパリヌクス皮下注射は大規模臨床試験 (MATISSE 試験)でその有効性と安全性が確認されている²⁴⁾が、広範型以上の重症例での肺血栓塞栓症患者での有用性は確認されていない。

2015年 DOAC の一つであるリバーロキサバンが深部静脈血栓症および肺血栓塞栓症の治療、再発抑制の適応を取得した。大規模臨床試験 (EINSTEIN-DVT および EINSTEIN-PE) でその有効性と安全性が確認されている²⁵⁾²⁶⁾。また同年、アピキサバンも静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制の適応を取得した。大規模臨床試験 (AMPLIFY) でその有効性と安全性が確認されており、急性期治療から使用が可能薬剤である。DOAC は Xa 因子のみに選択的に結合するため、血小板機能への影響が小さく、出血性合併症が発生しにくいといわれている。ワルファリンと異なり、採血によるモニタリングが不要であり、食事や他剤の影響も受けにくく安定した効果が期待できる。リバーロキサバン・アピキサバンとも広範型以上の重症例での肺血栓塞栓症患者での有用性は確認されておらず、血栓溶解療法との併用

の安全性も確立していない。

2. 慢性期治療における抗凝固療法

未分画ヘパリンによる急性期治療後に、これまではワルファリン内服に切り替えるのが一般的であった。2014年に DOAC の一つであるエドキサバンが静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制の適応を取得した。大規模臨床試験 (Hokusai-VTE) でその有効性と安全性が確認されている²⁷⁾。リバーロキサバンやアピキサバンと異なり、エドキサバンは急性期治療後に投与を開始する。DOAC の比較を図5⁵⁾, 6, 7²⁸⁾に示す。

カテーテル治療

血栓溶解療法が禁忌である場合や、通常血栓溶解療法では効果が不十分な場合も少なくない。このような病態にはカテーテル治療が有効であり、血栓吸引、血栓破碎、局所的な血栓溶解、ステント植込みなどが選択されるが、標準治療としての普及には至っていない。

製品名 一般名 規格	イグザレルト リバーロキサパン 10 mg/15 mg 20 mg (15 mg)	エリキュース アピキサパン 2.5 mg/5 mg 5 mg	リクシアナ エドキサパン 15 mg/30 mg/60 mg 60 mg (体重 60 kg 未満： 30 mg)
通常 1 回用量 (日本承認用量)	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制	1 日 1 回	1 日 1 回
通常用量の投与が可能な腎機能	静脈血栓塞栓症 (深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症) の治療及び再発抑制	3 週間 15 mg 以降 20 mg (15 mg) 3 週間 1 日 2 回 以降 1 日 1 回	1 日 2 回 7 日間 10 mg 以降 5 mg 1 日 2 回 60 mg (体重 60 kg 未満： 30 mg) 1 日 1 回
禁忌 (CrCL)	<15 mL/min	<15 mL/min	<15 mL/min
腎機能低下時 1 回用量 (日本承認用量)	15 mg (10 mg)	2.5 mg	30 mg
標的因子	第 Xa 因子	第 Xa 因子	第 Xa 因子
内服回数	1 日 1 回	1 日 2 回	1 日 1 回
粉砕	× (都度粉砕可)	× (都度粉砕可)	○
1 日薬価 (日本承認用量の場合)		545.60 円	
他の剤形	細粒製剤あり	—	OD 錠あり
中和薬	×	×	×

図6 DOAC の比較 文献28)より引用

製品名 一般名 標的因子 プロドラッグ	イグザレルト リバーロキサパン 第 Xa 因子 ×	エリキュース アピキサパン 第 Xa 因子 ×	リクシアナ エドキサパン 第 Xa 因子 ×
最高血中濃度到達時間 (hr)	2~4	1~3	1~2
分布容積 (L)	50	~23*	>300
半減期 (hr)	5~9	9~14	9~11
生物学的利用能	>80%	>50%	45%
蛋白結合率	92~95%	87%	40~59%
代謝	CYP3A4/2J2	CYP3A4	CYP3A4
体内動態 排泄	腎: 66% (代謝活性物: 33%)	腎: 25%	腎 35%
食事の影響	Tmax: 延長 Cmax, AUC: 増加	Tmax: 延長 Cmax, AUC: 変化なし	Tmax: 延長 Cmax, AUC: 変化なし
CYP3A4 の基質	○	○	○
P-糖タンパクの基質	○	○	○
薬物相互作用	強力な CYP3A4 阻害剤・P-糖タンパク阻害剤/誘導剤	強力な CYP3A4 阻害剤・P-糖タンパク阻害剤/誘導剤	CYP3A4 阻害剤・P-糖タンパク阻害剤/誘導剤

図7 DOAC の比較 文献28)より引用

下大静脈フィルター

静脈血栓塞栓症の治療において、下大静脈フィルター (inferior vena cava filter: IVC-F) は重要な位置を占めるが、その必要性、有効性に関しては以前から議論的になっている。

最新の日本循環器学会のガイドライン (2017年改訂)⁵⁾での指針を図8に示した。絶対的適応である Class I は抗凝固禁忌例である。議論となるのは相

対的適応である Class II である。これに関しては各医療者、施設の方針に任される部分が大いと思われる。

静脈血栓塞栓症の外科的治療の適応と成績

1997年に行われた国際登録研究²⁹⁾では、ショック・右心負荷をとまなわな急性肺血栓塞栓症の死

	推奨 クラス	エビデンス レベル
抗凝固療法を行うことができないVTEに対し、下大静脈フィルターを留置する(ただし、末梢型DVTでは中枢への伸展例に限る)。	I	C
下大静脈フィルターは必要性がなくなった場合は早期に抜去を行う。	I	C
十分な抗凝固療法中のPTE増悪・再発例に対し、下大静脈フィルターを留置する。	IIa	C
抗凝固療法が可能でも残存血栓の再度の塞栓化により致命的となりうるPTEに対し、下大静脈フィルター留置を考慮する。	IIa	C
抗凝固療法が可能なVTEに対して、下大静脈フィルターを留置する。	IIb	B

図8 下大静脈フィルターに関する推奨とエビデンスレベル 文献5)より引用

亡率8%に対して、ショックをとまなう症例では25%、心肺停止をとまなう例では死亡率が65%と高値で、広範型では発症1時間で70%の患者が死亡する³⁰⁾。外科的肺塞栓除去術は、肺動脈主幹部に血栓が存在し、抗凝固療法・血栓溶解療法が効果を発揮する前に死亡する可能性のある例が対象となる。外科的治療の過去の報告では死亡率は16-64%と高率だった³¹⁾³²⁾が、各技術の向上により外科的血栓摘除術による死亡率は改善している³³⁾。

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して申告なし。

[引用文献]

- 1) Nakamura M, Yamada N, Ito M. Current management of venous thromboembolism in Japan: Current epidemiology and advances in anticoagulant therapy. J Cardiol 2015 ; 66 : 451-9 .
- 2) Aissaoui N, Martins E, Mouly S et al. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, or both. Int J Cardiol 2009 ; 137 : 37-41.
- 3) Stein PD, Hull RD, Patel KC et al. D-dimer for exclusion of acute thrombosis and pulmonary embolism : a systematic review. Ann Intern Med 2004 ; 140 : 589-602.
- 4) Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein

thrombosis in clinical management. Lancet 1997 ; 350 : 1795-8 .

- 5) 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). Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis (JCS2017).
- 6) Rodger MA, Maser E, Stiell I et al. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. Thromb Res 2005 ; 116 : 101-7 .
- 7) Le Gal G, Righini M, Roy PM et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department : the revised Geneva score. Ann Intern Med 2006 ; 144 : 165-71.
- 8) 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 : 3033-80.
- 9) Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA et al. Derivation and validation of a prognosis model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2005 ; 172 : 1041-6 .
- 10) Jimenez D, Aujesky D, Moores L et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med 2010 ; 170 : 1383-9 .
- 11) Righini M, Roy PM, Meyer G et al. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) : validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2011 ; 9 : 2115-7 .
- 12) Trujillo-Santos J, den Exter PL, Gomez V et al. Computed tomography-assessed right ventricular dysfunction and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism : systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2013 ; 11 : 1823-32.
- 13) Becattini C, Agnelli G, Germini F et al. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism : a meta-analysis. Eur Respir J 2014 ; 43 : 1678-90.
- 14) Stein PD, Beemath A, Oslon RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. Am J Med 2005 ; 118 : 978-80.

- 15) Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2006 ; 32 : 716–23.
- 16) Baglin TP, White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalized medical patients. *J Clin Pathol* 1997 ; 50 : 609–10.
- 17) Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC et al. : Travel-Related Venous Thrombosis: Results from a Large Population-Based Case Control Study (MEGA study). *PLoS Med* 2006 ; 3 (8) : e37.
- 18) Miyata T, Sato Y, Ishikawa J et al. Prevalence of genetic mutations in protein S, protein C and antithrombin genes in Japanese patients with deep vein thrombosis. *Thromb Res* 2009 ; 124 : 14–8 .
- 19) Gibbs NM. Venous thrombosis of the lower limbs with particular reference to bed rest. *Br J Surg* 1957 ; 45 : 209–36.
- 20) Watson HG, Keeling DM, Laffan M et al: Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. *Br J Hematol* 2015 ; 170 : 640– 8 .
- 21) von Bruhl ML, Stark K, Steinhart A et al. Monocytes, neutrophils, and platelets cooperate to initiate and propagate venous thrombosis in mice in vivo. *J Exp Med* 2012 ; 209 : 819–35.
- 22) Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet* 1960 ; 1 : 1309–12.
- 23) Hull RD, Raskob GE, Hirsh J et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1109–14.
- 24) Buller HR, Davidson BL, Decousus H et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1695–702.
- 25) EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 2499–510.
- 26) EINSTEIN-PE Investigators, Buller HR, Prins MH et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 1287–97.
- 27) Hokusai-VTE Investigators, Buller HR, Decousus H et al. Edoxaban versus Warfarin for the Treatment of Symptomatic Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 1406–15.
- 28) 直接経口抗凝固薬 (DOAC) の特徴と使い分け 2018 ; 14(3).
- 29) Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism : results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1165–71.
- 30) Dauphine C, Omari B. pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 79 : 1240– 4 .
- 31) Gray HH, Morgan JM, Paneth M et al. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism : an analysis of 71 cases. *Br Heart J* 1988 ; 60 : 196–200.
- 32) Meyer G, Tamisier D, Sors H et al. Pulmonary embolectomy : a 20-year experience at one center. *Ann Thorac Surg* 1991 ; 51 : 232– 6 .
- 33) Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 79 : 1240– 4 .
- 34) 【特集】 静脈血栓塞栓症. *Heart View* 2016 ; 20 : 1036–124.