

From the World Conference

第3回日本腫瘍循環器学会 学術集会

2020年9月11~12日 **ウェブ開催**

中川 仁 奈良県立医科大学循環器内科
斎藤 能彦 奈良県立医科大学循環器内科教授

第3回日本腫瘍循環器学会学術集会は、COVID-19の感染拡大に伴い完全web開催となったが、これまでで最も多い572名が参加された。血栓症に関しては一般演題とポスター発表のセッションがそれぞれ1つ、スポンサーシンポジウムを含めた共催セミナーが3つ開催された。そのなかから、興味深い演題について背景を含めて紹介する。

がん患者の静脈血栓塞栓症(VTE)の発症率は非がん患者の4~7倍とされている。その機序としては、がん細胞の細胞表面に存在する、または血中に放出される組織因子が凝固因子(活性化第X因子(Xa))を活性化させることが知られている。そして、がん患者の死因の第2位が血栓症(9%)であり、抗凝固療法による介入が重要である一方、がん患者は出血傾向にもあるため抗凝固療法による出血のリスクに留意が必要である。

がん関連VTEの海外での標準治療であるダルテパリン(低分子ヘパリン)と直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)とを比較した大規模臨床試験が過去に2つ報告されており、VTE再発は両群で同等であったが、大出血においてはDOAC群が多い結果であった。こうした背景において、DOACの1つであるアピキサバンを使用した大規模臨床研究の報告が3月に「New England Journal of Medicine」誌に掲載され、共催セミナーにおいて報告された。がん関連VTE患者を対象に低分子ヘパリンと経口Xa阻害薬を比較した前向き無作為化試験CARAVAGGIO試験である¹⁾。対象はがんを有する近位深部静脈血栓症(DVT)または肺塞栓症(PE)患者1,168例で、ダルテパリン群とアピキサバン群(7日目以降は5mg 1日2回)に割り付けられ、6ヵ月間追跡された。主要評価項目は、試験期間中に発症した再発VTEおよび

大出血の発症率であった。VTEの再発はアピキサバン群32例(5.6%)、ダルテパリン群46例(7.9%)で、アピキサバン群のダルテパリン群に対する非劣性が証明された。また、大出血の発現はアピキサバン群22例(3.8%)、ダルテパリン群23例(4.0%)であり、差を認めなかった(図1)。以上より、低分子ヘパリンに対してアピキサバンが効果・安全面で差がないことが報告された。

一方、日本人においてもがん関連VTE患者27例を対象にアピキサバン(5mg 1日2回)を投与した第II相試験が一般演題において発表された(対照群は設定されず)。大出血を18.5%に認め試験は途中で中止になっており、海外の試験と比較して低体重であったことが1つの原因と考えられる²⁾。対照群がないため薬剤の有無または種類によるものかは不明であるが、がん患者に出血が多いことを改めて認識させられる結果であった。

がんによる凝固能亢進だけでなく、がん薬物療法によりVTEのリスクが6.5倍増加するといわれている。薬物療法によりVTEを発症したがん患者の47%が治療開始3ヵ月以内の発症であったことから、治療開始初期にはDVTへの留意が必要である。薬物療法による血栓形成の機序は血管内皮障害などが知られており、シスプラチンも内皮障害やvon Willebrand因子の上昇を引き起こすことが動物実験で確認されている。一般演題において、担当がん患者におけるシスプラチンの凝固能への影響が報告されたので紹介する。GTT(global thrombosis test)と呼ばれる手法を用いて *in vitro*での血栓形成能と血栓溶解能が測定されており、最初に担当がん患者と非担当がん患者において評価された。両患者群で血栓凝集時間は変化しなかったが、担当がん患者においては血栓溶解時間の延長が確認された。次に、担当がん患者48例に