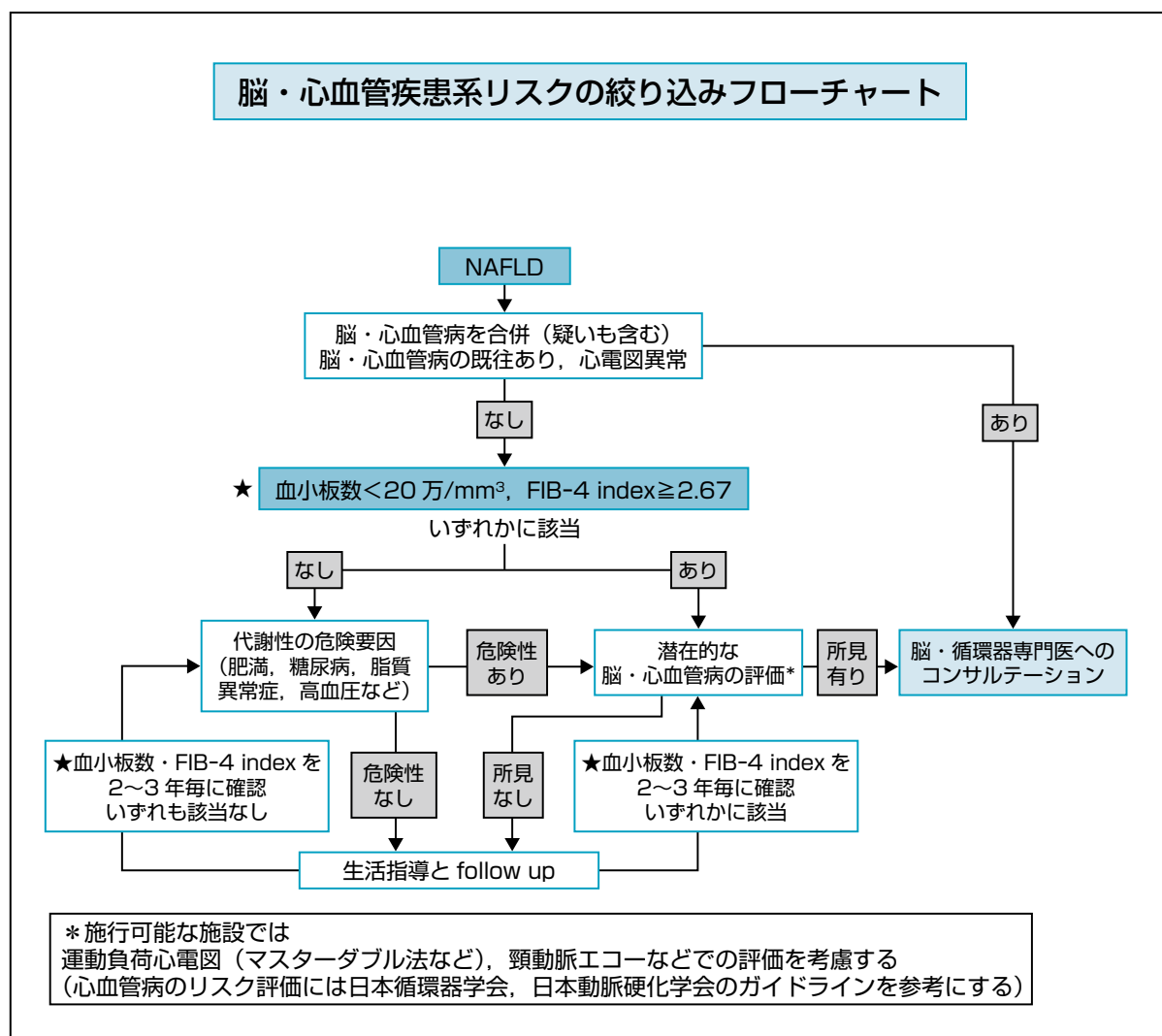


1 動脈硬化性心血管病10年間発症リスク 年齢を点数化したバージョン

<table><tr><th>年齢</th><th>得点</th></tr><tr><td>40－49歳</td><td>0</td></tr><tr><td>50－59歳</td><td>5</td></tr><tr><td>60－69歳</td><td>11</td></tr><tr><td>70－79歳</td><td>16</td></tr></table>		年齢	得点	40－49歳	0	50－59歳	5	60－69歳	11	70－79歳	16	<table><tr><th>性別</th><th>得点</th></tr><tr><td>女性</td><td>0</td></tr><tr><td>男性</td><td>7</td></tr></table>		性別	得点	女性	0	男性	7	<table><tr><th>LDL コレステロール</th><th>得点</th></tr><tr><td><120 mg/dL</td><td>0</td></tr><tr><td>120－139 mg/dL</td><td>1</td></tr><tr><td>140－159 mg/dL</td><td>2</td></tr><tr><td>160 mg/dL－</td><td>3</td></tr></table>		LDL コレステロール	得点	<120 mg/dL	0	120－139 mg/dL	1	140－159 mg/dL	2	160 mg/dL－	3	<table><tr><th>収縮期血圧</th><th>得点</th></tr><tr><td><120 mmHg</td><td>0</td></tr><tr><td>120－129 mmHg</td><td>1</td></tr><tr><td>130－139 mmHg</td><td>2</td></tr><tr><td>140－159 mmHg</td><td>3</td></tr><tr><td>160 mmHg－</td><td>4</td></tr></table>		収縮期血圧	得点	<120 mmHg	0	120－129 mmHg	1	130－139 mmHg	2	140－159 mmHg	3	160 mmHg－	4	<table><tr><th>HDL コレステロール</th><th>得点</th></tr><tr><td>60 mg/dL－</td><td>0</td></tr><tr><td>40－59 mg/dL</td><td>1</td></tr><tr><td><40 mg/dL</td><td>2</td></tr></table>		HDL コレステロール	得点	60 mg/dL－	0	40－59 mg/dL	1	<40 mg/dL	2	<table><tr><th>糖代謝異常</th><th>得点</th></tr><tr><td>なし</td><td>0</td></tr><tr><td>あり</td><td>1</td></tr></table>		糖代謝異常	得点	なし	0	あり	1	<table><tr><th>喫煙</th><th>得点</th></tr><tr><td>No</td><td>0</td></tr><tr><td>Yes</td><td>2</td></tr></table>		喫煙	得点	No	0	Yes	2	0～7	<1.0%
年齢	得点																																																																								
40－49歳	0																																																																								
50－59歳	5																																																																								
60－69歳	11																																																																								
70－79歳	16																																																																								
性別	得点																																																																								
女性	0																																																																								
男性	7																																																																								
LDL コレステロール	得点																																																																								
<120 mg/dL	0																																																																								
120－139 mg/dL	1																																																																								
140－159 mg/dL	2																																																																								
160 mg/dL－	3																																																																								
収縮期血圧	得点																																																																								
<120 mmHg	0																																																																								
120－129 mmHg	1																																																																								
130－139 mmHg	2																																																																								
140－159 mmHg	3																																																																								
160 mmHg－	4																																																																								
HDL コレステロール	得点																																																																								
60 mg/dL－	0																																																																								
40－59 mg/dL	1																																																																								
<40 mg/dL	2																																																																								
糖代謝異常	得点																																																																								
なし	0																																																																								
あり	1																																																																								
喫煙	得点																																																																								
No	0																																																																								
Yes	2																																																																								
	8	1.1%																																																																							
	9	1.3%																																																																							
	10	1.4%																																																																							
	11	1.7%																																																																							
	12	1.9%																																																																							
	13	2.2%																																																																							
	14	2.6%																																																																							
	15	3.0%																																																																							
	16	3.4%																																																																							
	17	3.9%																																																																							
	18	4.5%																																																																							
	19	5.2%																																																																							
	20	6.0%																																																																							
	21	6.9%																																																																							
	22	7.9%																																																																							
	23	9.1%																																																																							
	24	10.4%																																																																							
	25	11.9%																																																																							
	26	13.6%																																																																							
	27	15.5%																																																																							
	28	17.7%																																																																							
	29	20.2%																																																																							
	30	22.9%																																																																							
	31	25.9%																																																																							
	32	29.3%																																																																							
	33	33.0%																																																																							
	34	37.0%																																																																							
	35	41.4%																																																																							
	36	46.1%																																																																							
	37～	>50%																																																																							

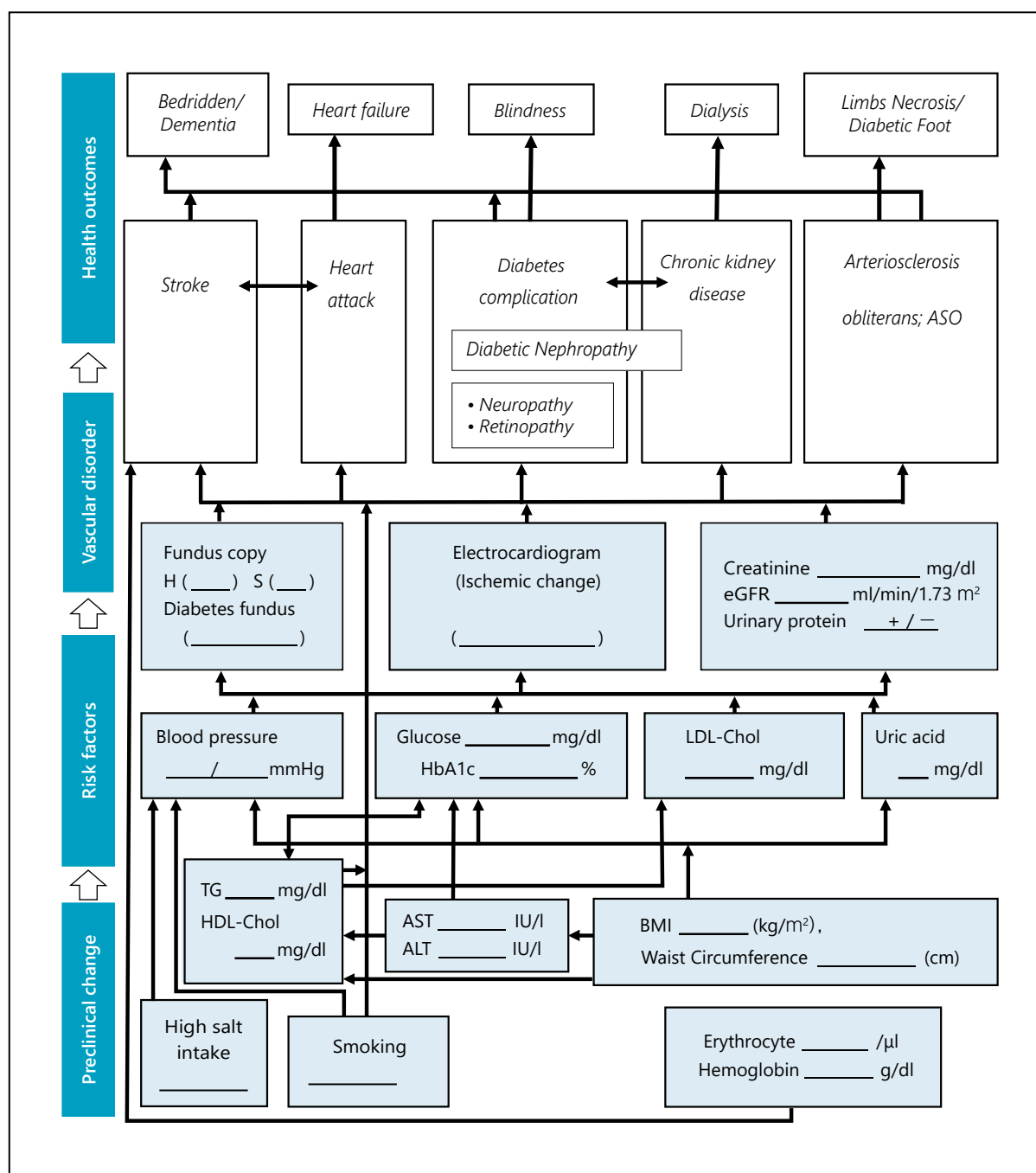
(左のパネルの点数を合計し、右の表を参照)

2 NAFLD/NASH 診療ガイドライン2020における脳・心血管系疾患絞り込みフローチャート



「日本消化器病学会，日本肝臓学会編：NAFLD/NASH 診療ガイドライン2020，改訂第2版，p.xix，2020，南江堂」より許諾を得て転載

3 'Where am I?' チャート



Upgraded 'Where am I?' chart ('Flow of disease progression' chart). The underline parts will be filled in by the data of each subject. *J Epidemiol* 2020;30(4):194-199

4 FH スクリーニングに用いる超音波によるアキレス腱厚の測定法

日本動脈硬化学会・日本超音波医学会：「成人家族性高コレステロール血症スクリーニングに用いる超音波法によるアキレス腱厚測定の評価法」2018より抜粋して作成

被検者の体位

ベッド上で①膝立ち位、②座位、③腹臥位で行う。

- ① 膝立ち・下垂位：ベッド上で「膝立ち位」（推奨）（キャスター無し背もたれ椅子で膝立ち位も可：転倒注意）で、ベッドや椅子の端から足首を出して、足首を約90度屈曲させて下垂させる（図1a）。
- ② 座位：椅子やベッドに座り、足台上で観察する（推奨、図1b）。
- ③ 腹臥位：ベッド上で腹臥位にて実施。（iを推奨）
 - i) 下垂位（推奨）：ベッド上で腹臥位にて、ベッドの端から足首を出して、足首を約90度屈曲させて下垂させる（図1a）。
 - ii) 中間位：足首を地面と垂直にし、足首を約90度屈曲させる（図1c、d）。



図1 体位とプローブ

アキレス腱厚の測定

短軸像、長軸像とも、「アキレス腱厚（Achilles tendon thickness; ATT）の厚さ方向」を、エコーゼリーを十分に用いて測定する。ゲルパッド使用可。

ATTが一番厚い位置で測定する。探触子を足の中心線と直行するように置き、皮膚と探触子との角度を約90度にして計測する（図1）。

短軸像での前後方向ではなく、最大厚方向での腱厚を計測する（図2）。

長軸像の計測も同様に、捻れ方向を考慮して最大肥厚部を描出した像で、腱厚を計測する（図3）。

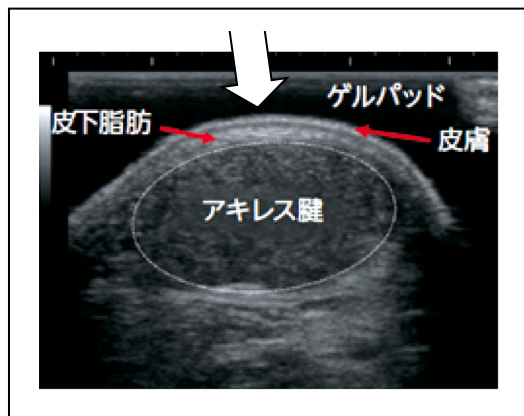


図2 短軸断面像

捻れ方向（白矢印）を意識し、最大厚方向で腱厚を計測

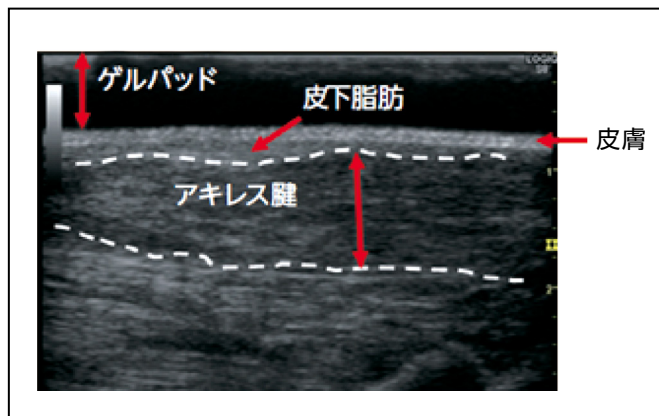


図3 長軸断面像

短軸像の白矢印部位から、捻れ方向での長軸断面像

アキレス腱肥厚の診断基準値

男性 6.0 mm 以上、女性 5.5 mm 以上でアキレス腱肥厚を疑う。腱肥厚が疑われる場合、家族歴や LDL-C を再度確認し、的確に FH の診断をするように留意する。

考慮すべき事項：アキレス腱断裂やアキレス腱部痛、関節リウマチなどの既往、スポーツ歴など。その他、アポ E 異常症、脳腱黄色腫症などで、腱肥厚が報告されている。

健常者は 4～5 mm 程度で、FH では 4～20 mm 程度になることが多い。

5 FH スクリーニングに用いるアキレス腱 X 線撮影方法

家族性高コレステロール血症診断のアキレス腱評価検討会 代表：善積 透（現：グローム・マネジメント株式会社メディカル事業部）

参加施設：地方独立行政法人りんくう医療センター、医療法人 警和会 大阪警察病院、第二大阪警察病院、公務員共済組合連合会大手前病院、箕面市立病院

アキレス腱 X 線撮影に関しては大きく 2 項目に分別される。一点目は画像取得、撮影手法に関する事で、この点が最も重要である。二点目は得られた画像の描写と計測である。

① 撮影前準備

撮影の際は、被験者の足関節にズボンや靴下など障害陰影となるものを取り除いて撮影を行う。



② 撮影体位

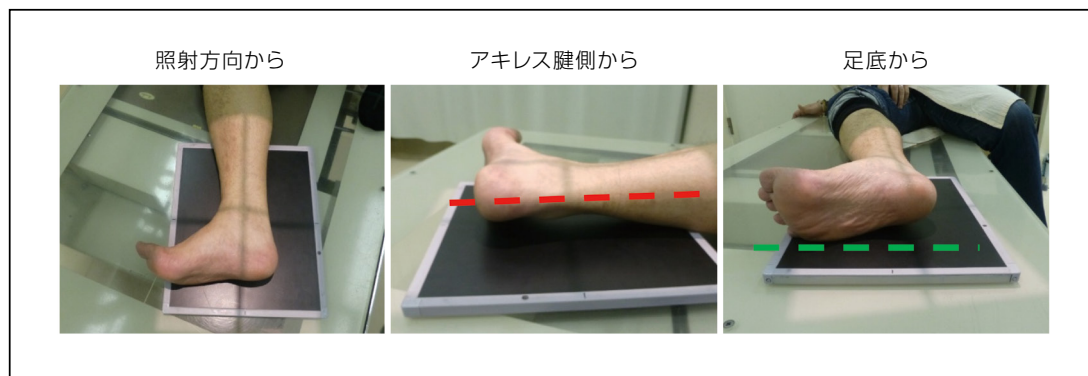
座位及び側臥位で受光面に下腿部と足関節外果側を付け、下腿と足底が90度となるようにする。足関節の伸展、屈曲、内施、外施は、アキレス腱肥厚測定値に影響を及ぼすため、なるべく撮影体位の再現性精度向上に努める。参考撮影体位として、下記の点がポイントになる。

検側の足部外果を受光部につけるように、臥位にてポジショニング。

下腿骨と足底が垂直になるようにポジショニング。

アキレス腱（下腿）と受光部ができる限り平行になるようにポジショニング。

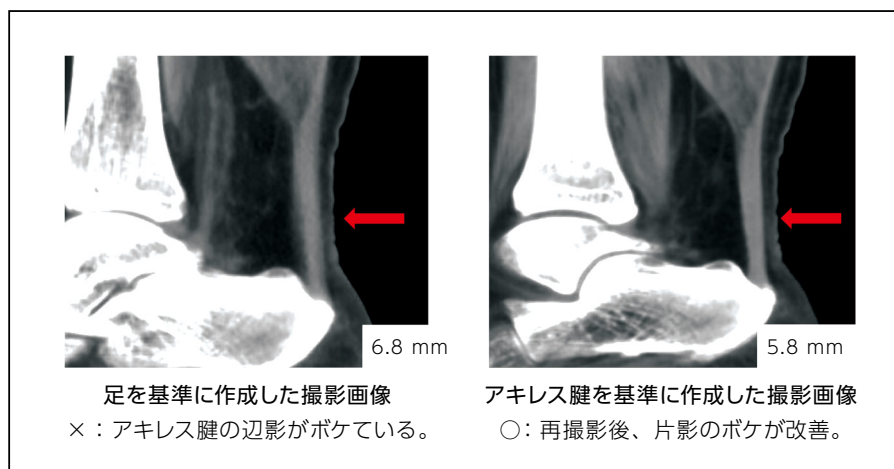
足部中心と受光部ができる限り平行になるようにポジショニング。



③ アキレス腱撮影時の課題

アキレス腱撮影の課題としては、足を基準にした撮影を標準撮影として推奨するが、症例によっては画像の様にアキレス腱の片影がボケる症例も存在する。これは標準撮影時のアキレス腱の角度が大きく異なる事が原因で

ある。このような画像が描写された場合は、その場での再撮影を推奨する。理由としては、計測結果が異なるため足を基準にした撮影に実際のアキレス腱の角度に併せた再撮影を行う事で、より正確なアキレス腱の計測値を得ることが可能となる。アキレス腱の角度によって計測値が変化する事が示される。



④ 撮影条件

デジタルシステムを使用時は 50 kV、5.0 mAs（例えば、100 mA×0.05秒、50 mA×0.1秒）。mAs 値に関しては必要に応じて増減する。

⑤ 撮影距離（X線管焦点からX線受光面距離）

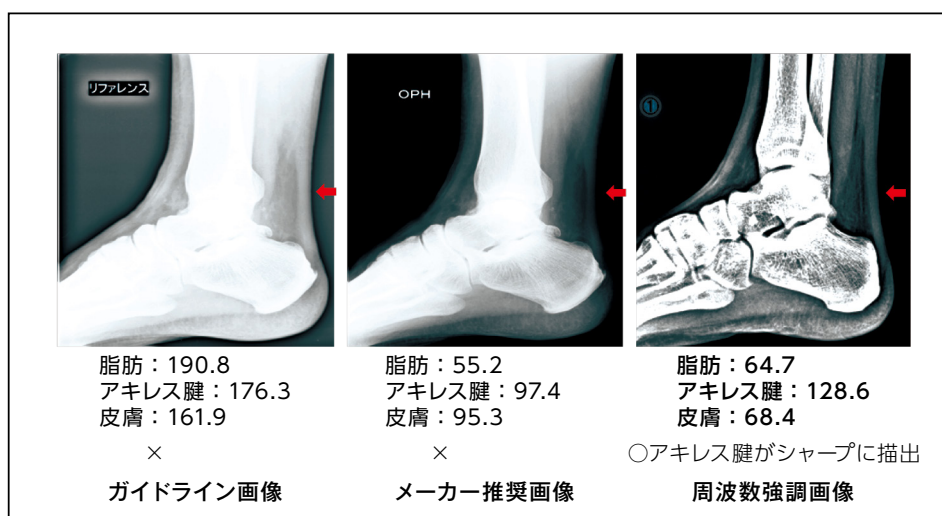
X線画像上での拡大率の影響を排除することを考慮し 120 cm とする。可能であれば、拡大率を補正するため、撮影時にアキレス腱と同じ高さに鉛スケールなど（サイズが既知のX線非透過性のもの）を置き撮影を行う。

⑥ X線中心線

受光面に対して垂直に脛骨内果の後縁に入射する。

⑦ 画像処理条件

デジタルX線画像システムによる評価の場合、アキレス腱、脂肪組織、皮膚が明瞭に描出可能な処理条件を推奨する。



アキレス腱画像は3種類のものが大まかにはあり、一番右の画像が、脂肪とアキレス腱、アキレス腱と皮膚の差がいずれも肥厚測定に適した画像である。各画像の数値差が大きくなっており、アキレス腱を測定する上で適した画像となる。

⑧ アキレス腱肥厚測定

現在では、画像参照端末の計測ツールを使用した、アキレス腱計測が一般的となっている。計測はツールを使用し、画像観察者がアキレス腱最大肥厚部を測定する。

フィルムを使用した場合は、等倍出力を行いノギスや定規を使用し、肥厚測定を行う。計測精度自体の向上を目的とした自動計測ソフトに関しては商品化が終了しており、本ソフトの推奨に関しては、現在エビデンス等の精度検証中である。

6 COVID-19 と動脈硬化性疾患・血栓症

1. はじめに

2020年2月、ダイヤモンドプリンセス号のクラスターによってわが国でも Coronavirus disease-19 (COVID-19) が注目されたが、その後瞬く間に感染が全国に拡大した。わが国では、2021年6月末までに、PCR 陽性者数は約80万人、死亡者数約1万5千名となっている。

様々な診療現場・臨床状況における COVID-19 対策に関しては、国内外の多くの学会等が診療の手引きや提言、ガイドライン等を作成・公表しており、それらを参考にしていきたい。本項では、動脈硬化学が関わる動脈硬化の危険因子や動脈硬化性疾患、血栓症等の COVID-19 の重症化における役割や、COVID-19 が動脈硬化に及ぼす影響について述べる。

2. SARS -CoV-2 ウィルスと COVID-19 の症状など

COVID-19 は1本鎖RNAウィルスである SARS コロナウィルス-2 (SARS -CoV-2) の感染症である。SARS -CoV-2 は RNA が脂質二重膜で覆われているエンベロープウィルスであるが、その表面に存在するスパイク蛋白質が細胞膜上の angiotensin converting enzyme II (ACE2) に結合し、細胞内に侵入する。遺伝子配列に近い SARS ウィルスの感染による SARS は、感染すれば重症化するのに対し、COVID-19 では、無症状感染者から死亡に至る重症者まで、個人差が非常に大きい。そのため、COVID-19 の制圧には困難を極めている。COVID-19 は、嗅覚・味覚障害を来す頻度が高い。症状の多くは通常の感冒と相違がなく、発熱、頭痛、鼻水、咽頭痛、咳、痰等が一般的である。COVID-19 では、しばしば肺炎を合併するが、他のウィルス性肺炎と同様に、胸部レントゲン写真では淡い陰影を呈し、多発性である。解熱しても発症7-10日後に再び悪化する場合がある。また、悪化する場合、急速に肺炎が進行する症例が多いのも特徴である。一部はサイトカインストームと呼ばれる重篤な状態に陥り、肺は急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome; ARDS) 様の状態となり、人工呼吸器や体外式人工肺 (ECMO) を要する状態となる。副腎皮質ステロイドの投与や抗インターロイキン6中和抗体等に重症化回避への一定の有効性が認められている¹⁻³⁾。

COVID-19 は様々な合併症を呈する。最も注目されているのは血栓症であるが、その他にも心筋炎、たこつぼ心筋症等の合併症も報告されている^{4,5)}。さらに、重症例では腎機能障害⁶⁾をしばしば来す。また、呼吸障害や味覚嗅覚異常等の後遺症を残すこともあり、Long COVID と言われる^{7,8)}。

3. COVID-19 の症状と重症化における動脈硬化性疾患の関与

COVID-19 の重症化因子は様々同定されているが、影響が大きい因子として年齢が同定された^{9,10)}。重症者は高齢者に多く、死亡者の多くは70歳以上であった。変異株では、重症化する年齢層も低下傾向にあり、変異におけるリスク因子の変化に注目する必要がある。厚生労働省が示した「診療の手引き」では、COVID-19 重症化リスクとして、COPD、慢性腎臓病等の他に、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満 (BMI30 以上)、喫煙などが挙げられている¹¹⁾。これらは動脈硬化性疾患の危険因子であり、生活習慣病・動脈硬化性疾患を診療する医療専門職は、担当患者の感染予防に努めるとともに COVID-19 重症化リスクについても伝えるべきである。

4. COVID-19 重症化における血栓症の関与

COVID-19 の特徴のひとつに血栓傾向がある。深部静脈血栓症、脳梗塞、心筋梗塞のような典型的な血栓症だけでなく、COVID-19 合併肺炎組織の微小循環系での microthrombi の合併も問題となる¹²⁾。

わが国における COVID-19 関連血栓症の実態がほとんど不明であったため、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」班、日本血栓止血学会、そして日本動脈硬化学会の3つの組織が合同して、全国の COVID-19 診療病院にアンケート調査を行った。その結果については、2020年12月8日に学会等のホームページに公開し、その後に届いた回答の結果を加え、誌上報告した^{13, 14)}。以下はその概要である。

2020年8月31日までに入院した COVID-19 患者を対象として、全国の111病院から、6,202症例について回答が得られた。D-dimer は75.0%で測定され、入院中に基準値の3-8倍の上昇を認めた症例はその9.2%、8倍以上の上昇を認めた症例は7.6%であった。COVID-19 の血栓傾向が示唆される。症候性血栓症は108例（解析対象の1.86%）に発症し、発症部位は（重複回答を可として）、症候性脳梗塞24例、心筋梗塞7例、深部静脈血栓症41例、肺血栓塞栓症30例、その他の血栓症22例であった。症候性脳梗塞の発症が比較的多く、血栓症の22.2%を占めた。血栓症は、軽・中等症の症例での発症が32例（軽・中等症症例の0.59%）、人工呼吸器・ECMO 使用中の血栓症発生が52例（人工呼吸・ECMO 症例まで要した重症例の13.5%）であった。重症症例には、抗凝固療法が望ましいと考えられた。なお、症状悪化時に血栓症を発症したのは67例であったが、回復期にも26例が血栓症を発症しており、回復期にはいってもしばらくは血栓症に要注意である。なお、抗凝固療法は、COVID-19 入院患者の14.6%に実施され、その施行理由の多くは D-dimer 高値や症状の悪化であった。

なお、抗凝固療法が死亡や重症化を減少させたとする観察研究が報告されている¹⁵⁾ が、抗凝固薬ヘパリン投与下で発症した血栓症症例も多く報告されている。また、経口選択的 Xa 阻害薬を増量しても十分な効果は期待できないという報告もある¹⁶⁾。

5. COVID-19 の予防・ワクチン

COVID-19 の感染経路は一部接触感染もあるが、主として飛沫感染・エアロゾル感染である。そのため、手洗い、マスクの着用及び3密（密集、密接、密閉）の回避が重要である。SARS-CoV-2 はエンベロープウイルスであり、他のエンベロープウイルス同様、膜を破壊する作用を持つエタノールによる消毒や石鹸による手洗いが有効である。

世界で感染拡大を抑制するための公衆衛生的措置がとられる中、ワクチンが開発された。わが国でも接種が始まり、2021年7月4日時点で、1回以上のワクチン接種者は3,100万人を越えている。諸外国の報告でも明らかに、多くの国民がワクチン接種を受ければ COVID-19 の新規感染者、重症者は顕著に減少する¹⁷⁾。現在、わが国で認可されているワクチンは、いずれも高い有効率がある一方、アナフィラキシー反応や発熱・倦怠感等が生じうる。10万人に1名程度と非常にまれであるが、mRNA 型のワクチンには心筋炎・心膜炎が注目されている¹⁸⁾。心筋炎・心膜炎は、若年男性の2回目接種後2-3日目に発症する 경우가多く¹⁹⁾、多くは4日程度の入院で軽快する²⁰⁾と報告されている。また、アデノウイルス型のワクチンでは、同程度の頻度で、若年女性に多く、血小板減少性血栓症（thrombocytopenic thrombosis syndrome; TTS）が報告されている^{21, 22)}。ヘパリン起因性血小板減少症・血栓症（Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis; HIT）と同様に PF4（protein factor 4）に対する自己抗体が確認され、血小板が刺激され、消費性に血小板減少すると報告されている²³⁾。なお、抗 PF4 抗体は、わが国では現在用いられていない ELISA 法でのみ検出できる場合が多く注意が必要である。この病態では、日常臨床ではほとんど遭遇しない、脳静脈洞や内臓静脈（脾静脈等）に血栓がしばしば認められ、さらに、経過中に脳出血等を伴いやすい。血栓性の亢進による血栓イベントとともに止血に寄与する因子の消費による出血イベントへの注意も必要である。診断・治療法等の手引きが、日本脳卒中学会・日本血栓止血学会合同で公開されている²⁴⁾。

6. COVID-19 蔓延期の急性動脈硬化性疾患の治療

急性心筋梗塞や脳梗塞等、コロナ禍の時代にあっても、緊急的な対応を求められる動脈硬化性疾患がある。COVID-19 検査のタイミング、病院内での動線の確保（レッドゾーン・イエローゾーン）、カテーテル処置の方法やその後の処置、入院病室や検査機器の保護・消毒法などそれぞれの病院で手順を前もって決定し、対処すべきである。

7. COVID-19 時代の活動抑制・受診抑制について

コロナ禍では、在宅勤務が増え、運動不足になりがちである。また、酒量が増え、肥満、脂肪肝、脂質異常症の合併が増加する。動脈硬化ハイリスク症例や動脈硬化性疾患症例には、外来での適切なアドバイスが必要である。

また、病院を受診するにあたっては、交通機関での移動時の感染を恐れ、さらに医療機関での感染を避けようと、慢性疾患の患者の一部は、受診を控える傾向にある。そのような患者では、服薬の中断も起こりうる。医療機関では感染対策が十分行われていることを周知し、定期的な受診が途切れないようにすべきである。

さらに、コロナ禍の日々にあっても、細菌性肺炎のような緊急を要する感染症もあり、結核や気管支喘息などでの受診もありうる。コロナ禍にあってもそれらの患者を抵抗なく受け入れ、見逃さない診療が重要である。

なお、新型コロナウイルス感染、ワクチン接種の病態、予後、予防、治療法については継続的に研究成果が報告されている。常に最新の医学情報に注意を払う必要がある。

文 献

- 1) Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, *et al.* Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324:1307-16.
- 2) Horby P, Lim WS, Emberson JR, *et al.* Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704.
- 3) Xu X, Han M, Li T, *et al.* Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117:10970-5.
- 4) Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res* 2020;126:1443-55.
- 5) Lang JP, Wang X, Moura FA, *et al.* A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *Am Heart J* 2020;226:29-44.
- 6) Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8:738-42.
- 7) Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, *et al.* Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. *JAMA* 2021;326:869-71.
- 8) Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, *et al.* Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med* 2021;27:1607-13.
- 9) Terada M, Ohtsu H, Saito S, *et al.* Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalisation in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. *BMJ Open* 2021;11:e047007.
- 10) Katzenschlager S, Zimmer AJ, Gottschalk C, *et al.* Can we predict the severe course of COVID-19 - a systematic review and meta-analysis of indicators of clinical outcome? *PLoS One* 2021;16:e0255154.
- 11) 厚生労働省診療の手引き検討委員会. 新型コロナウイルス感染症診療の手引き (第5版). In. <https://www.mhlw.go.jp/content/000785119.pdf>; 2021.
- 12) Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, *et al.* Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:120-8.
- 13) Horiuchi H, Morishita E, Urano T, *et al.* COVID-19-related thrombosis in Japan: final report of a questionnaire-based survey in 2020. *J Atheroscler Thromb* 2021;28:406-16.
- 14) 合同 COVID-19 関連血栓症アンケート調査チーム: 厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」班. 日本血栓止血学会, 日本動脈硬化学会, *et al.* COVID-19 関連血栓症アンケート調査の最終結果報告. 血栓止血誌 2021;32:315-29.
- 15) Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, *et al.* Anticoagulation, bleeding, mortality, and pathology in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1815-26.
- 16) Lopes RD, de Barros ESPGM, Furtado RHM, *et al.* Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021;397:2253-63.
- 17) Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, *et al.* What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 2021;21:e26-e35.
- 18) Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, *et al.* Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine* 2021;39:3790-3.
- 19) Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021;144:471-84.
- 20) Health IMo. Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021 (Including). <https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>; 2021.
- 21) Thiele T, Ulm L, Holtfreter S, *et al.* Frequency of positive anti-PF4/polyanion antibody tests after COVID-19 vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2. *Blood* 2021;138:299-303.
- 22) Dias L, Soares-Dos-Reis R, Meira J, *et al.* Cerebral venous thrombosis after BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:105906.
- 23) Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, *et al.* Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021;384:2124-30.
- 24) 日本脳卒中学会, 日本血栓止血学会. アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第2版. In. <http://www.jsth.org/wordpress/wp-content/uploads/2021/06/TTS%E6%89%B%E5%BC%95%E3%81%8Dver.2.3.pdf>; 2021.