

COVID-19 関連血栓症アンケート調査結果報告

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

合同 COVID-19 関連血栓症アンケート調査チーム

1. 概要： 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 399 病院に COVID-19 関連血栓症に関するアンケートを送付し、109 病院（回収率 27.3%）から、6,082 症例について回答が得られた。そのうち人工呼吸器まで要したのは 322 例（5.3%）、体外式膜型人工肺（ECMO）まで要したのは 56 例（0.92%）であり、死亡は 208 例（3.4%）であった。D-dimer は 4,420 例（73.8%）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 9.5%、8 倍以上の上昇を認めた症例は 7.7%であった。血栓症は 105 例（1.85%）に発症し、発症部位は（重複回答を可として）、症候性脳梗塞 22 例、心筋梗塞 7 例、深部静脈血栓症 41 例、肺血栓塞栓症 29 例、その他の血栓症 21 例であった。血栓症は、軽・中等症の症例での発症が 31 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 50 例（人工呼吸・ECMO 症例まで要した重症例の 13.2%）であった。症状悪化時に血栓症を発症したのは 64 例であったが、回復期にも 26 例が血栓症を発症していた。抗凝固療法は、COVID-19 入院患者の 14.5%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。

2. 背景と方法： 2020年にパンデミックとなった新型コロナウイルス感染症 COVID-19 の病態の重症化に血栓症が深く関わっていることが欧米の研究で指摘されている。例えば、オランダのデータでは、ICU 入院症例 184 例中、観察期間の中央値 14 日において、75 例（40.8%）に血栓症の発症（肺血栓塞栓症 65 例、その他の静脈血栓症 3 例、脳梗塞 5 例、末梢動脈塞栓症 2 例）が報告されている⁽¹⁾。しかし、我が国における COVID-19 関連血栓症についてはほとんど把握されていない。そこで、我が国における COVID-19 関連血栓症の病態及び診療実態を明らかにすることを目的として、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、日本動脈硬化学会の 3 つの組織が合同して、2020年8月31日までに入院した COVID-19 症例を対象とし、全国の COVID-19 診療病院にアンケート調査を行った。2020年8月31日はいわゆる第 2 波のピークがほぼ終わりかけた時期であり、厚生労働省のデータによれば、その日までに累計 67,865 例が COVID-19 と診断されている。

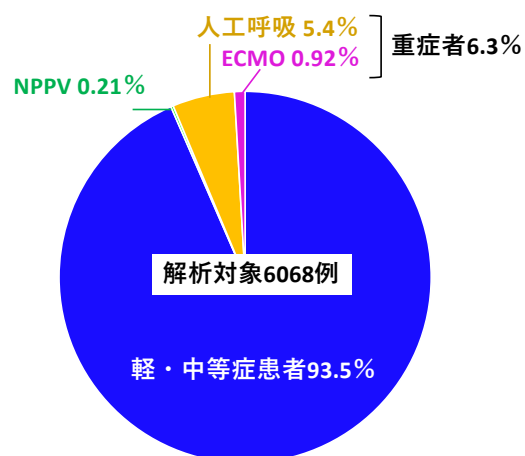
3. 結果と考察

(1) **解析対象：** 2020年11月23日までに届いた回答を解析対象とした。なお、解釈を要する回答については研究チームで協議し、データの取り扱いを決定した。

(2) **COVID-19 症例数・重症度：** 399病院にアンケートを送付し、109病院(27.3%)から6,082症例について回答を得た。COVID-19の重症度では、酸素投与なし・酸素投与までの軽・中等症者が5,673例

(93.5%)、非侵襲的陽圧換気療法(noninvasive positive pressure ventilation; NPPV)までの症例が13例(0.21%)、人工呼吸器による治療まで施行された症例が326例(5.4%)、ECMOまで施行された症例が56例(0.92%)であった。病状悪化による転院は106例(1.74%)、死亡は208例(3.4%)あった。CHDF等の人工透析は82例(1.35%)に施行されていた。なお、本報告では重症例を人工呼吸器あるいはECMOを使用した症例とした(図1)。

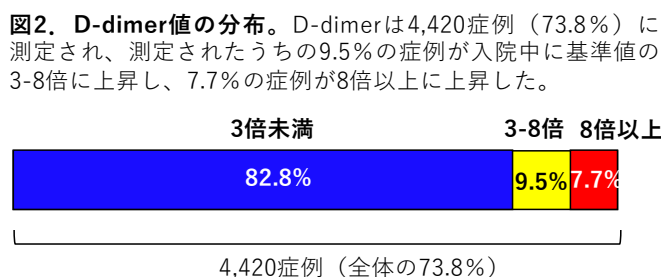
図1. 患者の重症度：重症度について、回答のあった解析対象者6068例の重症度



(考察) 全国各地の、軽症者を対象とした病院から重症者を対象とした病院まで、109病院(アンケート送付の27.3%)から、6,000例を超える症例に関する回答があった。そのため、このアンケートの結果は我が国のCOVID-19関連血栓症の病態や診療実態を少なくとも一定程度反映していると考えられる。

(3) **D-dimer 値：** D-dimerは架橋されたフィブリン線維の分解、いわゆる二次線溶の産物であり、凝固と線溶の指標である。D-dimerは血栓形成の指標としてだけでなく、COVID-19重症化の指標となることが報告されている⁽²⁾。

D-dimerは、4,420症例(解析対象症例の73.8%)で測定された。入院期間中の最高値が基準値の3-8倍まで上昇した症例が、測定した症例の9.5%、基準値の8倍以上に上昇した症例が7.7%あった(図2)。



(考察) 国際血栓止血学会の COVID-19 における凝固異常の対処法に関する暫定ガイドダンスでは D-dimer が基準値の 3-4 倍あれば、無症状でも抗凝固療法の施行を推奨している⁽³⁾。日本血栓止血学会でも、我が国でのエビデンスはないものの、D-dimer が基準値の 2 倍以上で抗凝固療法を推奨している (http://www.jsth.org/wordpress/wp-content/uploads/2020/05/20200513_2.pdf)。

D-dimer は全体の 73.8% の症例で測定されていた。D-dimer は血栓形成の動向を評価するため COVID-19 症例で測定が推奨される項目である。多くの症例で測定されており、我が国で診療にあたった医師の多くが D-dimer 値を診療の参考に行っていることがうかがえる。

D-dimer の測定法は未だ標準化されていない。すなわち、測定機器や測定キットによって基準値が異なる。D-dimer の基準値は我が国では 1.0 µg/mL 未満であることが多いが、アンケートで送られてきた病院の基準値は、0.33-1.0 µg/mL 未満と幅があった。D-dimer は陰性適中率 (negative predictive value) が高い指標と考えられている。炎症や腫瘍、あるいは動脈硬化など、明らかな血栓症以外でも時に数倍程度まで上昇することがあり、上昇が見られないときに血栓がないという判断するという使い方が最も理にかなっている。一方、深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症では、しばしば基準値の 10 倍を超える。そこで、本アンケートでは、D-dimer の濃度は問わず、入院中の最高値が、基準値の 3-8 倍に上昇した症例と 8 倍以上に上昇した症例数を問うた。

臨床的に血栓症と診断されたのは、後述のように全体の 1.85% に留まったが、D-dimer 値を測定された症例の 9.5% は 3-8 倍、7.7% は 8 倍以上まで D-dimer 値が上昇した。D-dimer 値から考えれば、COVID-19 入院症例の中には血栓傾向をもつ症例が少なからず存在する可能性がある。

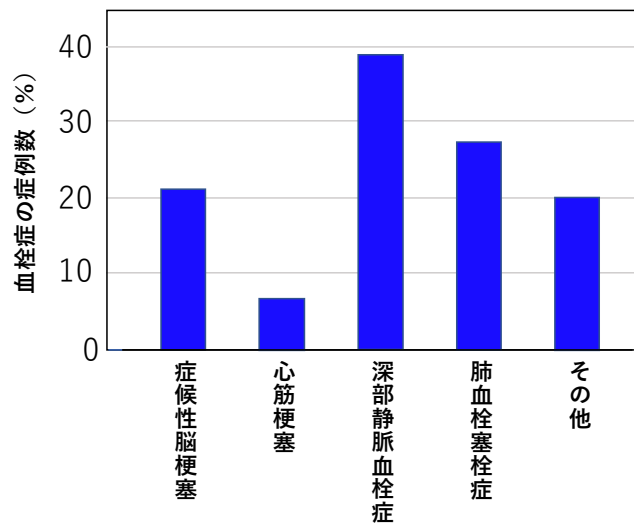
COVID-19 では、微小循環系における微小血栓 'microthrombi' の形成が報告されている⁽⁴⁾。D-dimer 値が上昇している症例では臨床的な血栓症が診断されなくとも、微小血栓等が多発している可能性がある。

(4) 血栓症発症症例の検討： 血栓症は 105 例 (血栓症に関する回答のあった 5,687 症例の 1.85%) に発症していた。重複を可として部位を問うたが、症候性脳梗塞 22 例 (血栓症症例の 21.0%)、心筋梗塞 7 例 (6.7%)、深部静脈血栓症 41 例 (39.0%)、肺血栓塞栓症 29 例 (27.6%)、その他の血栓症 21 例 (20.0%) であった (図 3)。「その他」では、下肢動脈血栓症や脾梗塞等の記載があった。

次に、発症状況を問うた。酸素投与までの中等症あるいは軽症例での血栓症発症は 31

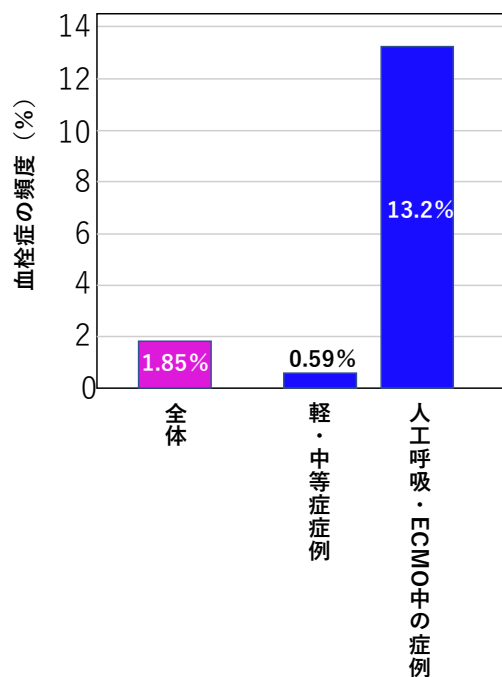
例（軽・中等症症例の 0.59%）であった（図 4）。人工呼吸・ECMO 中の重症例での血栓症発症例は 50 例（重症例中の 13.2%）であった。全身状態の悪化時の症例が 64 例（血栓症を発症した 105 例中 61.0%：以下同様に表示）である一方、回復期の症例も 26 例（24.8%）あった（図 5）。70 歳以上の高齢者は 42 例（40.0%）、男性は 63 例（60.0%）であった。血栓症発症者 105 例の中では、入院時血清クレアチニン値 2 mg/dL 以上を認めた症例が 13 例（12.4%）、入院中に血清クレアチニン値 2 mg/dL 以上の上昇を認めた症例が 27 例（25.7%）、CHDF 等の人工透析例は 12 例（11.4%）あった。血栓症（心筋梗塞、脳梗塞の既往や深部静脈血栓症等）の既往のある症例は 9 例（8.6%）、BMI が 30 以上の肥満者は 12 例（11.4%）、担癌者は 9 例（8.6%）であった。妊娠中の症例や経口避妊薬服用中の症例はいなかった。なお、抗凝固療法中の症例が 25 例（23.8%）存在した。

図3. 血栓症を発症した105例の内訳。（重複回答可）



（考察）血栓症発症に関する回答のあった 105 病院の 5,687 症例のうち 105 例（1.85%）が血栓症を発症していた。深部静脈血栓症の発症は 39.0%、肺血栓塞栓症の発症は 27.6%と多かった。しかし、上述のオランダからの報告では 75 例中、65 例（86.7%）が肺血栓塞栓症と、肺血栓塞栓症が圧倒的に多く、そのデータと比較すれば、血栓症全体における肺血栓塞栓症の割合は低い。感染対策上、COVID-19 重症者に造影 CT 等の検査施行へのハードルが高く、肺血栓塞栓症の発症をすべて診断しきれていない可能性も否定できないであろう。

図4. 軽・中等症者と人工呼吸・ECMO中の症例の血栓症の発症頻度



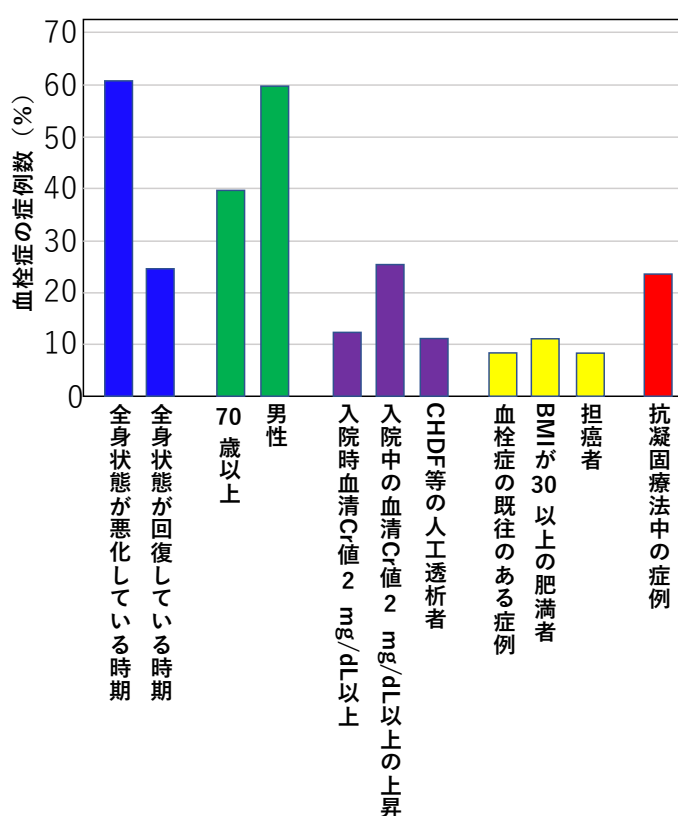
一方、心筋梗塞の発症は比較的少なかったが、症候性脳梗塞が 22 例（血栓症症例の 21.0%）と多く、肺血栓塞栓症よりわずかに少ない発症数であった。欧米では若年 COVID-19 症例での脳梗塞の発症が報告され注目されている⁽⁵⁾。2020 年 3 月の約 1 ヶ月間のニューヨーク市で入院した 3556 例の COVID-19 入院症例中、32 例（0.9%）に脳梗塞を認めたと報告されている⁽⁶⁾。また、救急受診あるいは入院した COVID-19 患者の 1.6% に急性脳梗塞が発症したとする後ろ向き研究もある⁽⁷⁾。今回のアンケートでは、COVID-19 入院症例全体で脳梗塞発症は 0.39% であった。今回の結果（図 4）でも示されているように、COVID-19 に合併する血栓症の発症は、COVID-19 の重症度に大きく依存するので、単純に比較することはできないが、脳梗塞発症の絶対数としては欧米と比べて多いということはないようである。

軽・中等症例での血栓症発症率は 0.59% であった。一方、人工呼吸器・ECMO で治療中の重症例の血栓症発症率は、13.2% と高かった。人工呼吸器に移行前の症例や人工呼吸器が外れた後の回復期の症例は、「人工呼吸器・ECMO 中」に当てはまらず、13.2% には含まれていない。軽・中等症例以外をすべて重症者と仮定すれば、重症者（人工呼吸器・ECMO を施行した症例）における発症率は最大 19.4% となる。このように考えれば、我が国での人工呼吸器・

ECMO で治療された重症患者の血栓症発症率は 13.2-19.4% と推測される。

米国のレジストリー研究では、動脈血栓・静脈血栓塞栓症が一般病棟入院症例 229 例中の 2.6% に発症し、ICU 入院症例 170 例中の 35.3% に発症したと報告されている⁽⁸⁾。一方、最近いくつかの COVID-19 患者における静脈血栓塞栓症発症に関するメタアナリシスが報告された。Jimenez 等は静脈血栓塞栓症発症に関する 48 の研究における 18,093 症例の COVID-19 入院患者における静脈血栓塞

図5. 血栓症を発症した105例の発症状況。



栓症発症を解析し、すべての症例では17.0%、一般病棟の症例では発症率は7.1%、ICU症例では27.9%と報告した⁽⁹⁾。Malas等は、42の研究における8,271症例を解析し、静脈血栓塞栓症発症の発症率はすべての症例では21%、一般病棟の症例では発症率は5%、ICU症例では31%と報告した⁽¹⁰⁾。これらの頻度と比較すれば、我が国でのCOVID-19重症患者では、欧米に比べて血栓症が少ない可能性がある。ただ、上述のように、感染対策上COVID-19重症者に造影CT等の検査施行へのハードルが高く、血栓症の発症は13.2-19.4%より多い可能性は否定できない。もしそうであれば、我が国における重症COVID-19症例での血栓症発症率は欧米とそれほど変わらないかもしれない。いずれにしても、重症例における血栓症の頻度は相当高く、予防すべき重要な合併症と言えよう。

一方、軽・中等症者での血栓症発症は、海外に比べ非常に少ない可能性がある。後述のように、抗凝固療法が施行されていたのが全体で14.5%に留まっており、多くは抗凝固療法を受けていないと考えられるが、軽・中等症者の血栓症は0.59%であった。血栓症の発症頻度から考えると、重症者には抗凝固療法をできるだけ施行することが望ましく、軽・中等症者では、血栓症の高リスク症例等に選択的に予防的抗凝固療法を実施する方が望ましいと考える。

血栓症症例105例のうち、症状悪化時に64例(血栓症を発症した105例の61.0%)が発症し、回復期に26例(24.8%)が発症していた。血栓症は重症症例に多く、重篤化に寄与している可能性がある。一方、回復期にも少なからず発症しており、臨床症状がピークを越えたとしても、血栓症発症に油断してはならない。

血栓症発症者105例のうち、70歳以上の高齢者は40%で、男性は60%であった。本アンケートでは70歳以上の症例数を訊いていないが、一般的に70歳以上がCOVID-19入院患者の40%を占めているとは考えにくく、血栓症は高齢者に好発している可能性がある。COVID-19における入院患者に占める男性の割合は訊いておらず、男性に頻発しているかどうかは判断できない。

COVID-19は腎機能障害をしばしばもたらす⁽¹¹⁾。本アンケートの症例でも、CHDF等の人工透析が82例(1.35%)に施行されていた。血栓症発症105例のうち、入院中に血清クレアチニン値2mg/dL以上の上昇を認めた症例が25例(25.7%)、CHDF等の人工透析例は12例(11.4%)と腎機能悪化例が目立った。上記のように、CHDF等施行症例が82例あり、また回答に維持透析施行中との記載があった症例が4例あり、合わせると86例となる。すなわち、人工透析を施行したCOVID-19症例の14.0%(12/86)に血栓症が発症したことになる。CHDF等の透析は、人工呼吸と同程度の血栓リスクと考え

られよう。なお、血栓症が腎機能悪化の原因となるのか、腎機能不全が血栓症を誘発するのかという因果関係については不明である。

一般的な血栓症の危険因子として血栓症の既往、肥満、担癌患者等が指摘されている。血栓症の既往のある症例は9例(8.6%)、BMIが30以上の肥満者は12例(11.4%)、担癌者は9例(8.6%)と多く含まれており、それらは我が国のCOVID-19関連血栓症でもリスクとなっている可能性が高いと考えられた。

血栓症発症例のうち抗凝固療法中の症例は25例(23.8%)であった。上述のオランダからの報告では、ICU入院中のすべてのCOVID-19患者が抗凝固療法を施行されていたが、40.8%の症例が血栓症を発症した⁽¹⁾。抗凝固療法中といえども、特に高リスク症例には十分に注意を要する。一方、別な見方をすれば、今回のアンケート調査の症例では、血栓症を発症した約76%は抗凝固療法を受けていなかった可能性がある。血栓症高リスク症例には、D-dimer値や臨床症状等を参考に、積極的な抗凝固療法を考慮すべきであろう。

(5) 抗凝固療法の施行実態： 抗凝固療法は、76病院で6,082症例のうち880症例(14.5%)に実施されていた。重複を可として抗凝固療法の内容を問うたが、880症例のうち、未分画ヘパリン591例(67.2%)、低分子量ヘパリン111例(13.0%)、ナファモスタット(フサン)234例(26.6%)、トロンボモジュリンアルファ42例(4.8%)、上記の併用138例(15.7%)、直接経口抗凝固薬(DOAC)が91症例(10.3%)、その他42例(4.8%)であった。

どのような症例に予防投与を行っているかという問い(重複回答可)には、抗凝固療法が行われた76病院のうち49病院から回答があった(図6)。D-dimer高値が最も多く22病院(44.9%)であったが、予防投与施行の基準はD-dimer値が基準値の1倍以上から、10倍以上まで様々であった。NPPV・人工呼吸器装着症例に予防投与を行う病院が20病院(40.8%)、酸素投与症例に行う病院が16病院(32.7%)あった。血栓症の既往症例には10病院(20.4%)、全員に行うという病院が9病院(18.4%)あった。予防投与を行う‘その他の理由’では、重症化リスクの高い症例が7病院(14.3%)、ステロイド投与中が2病院(4.1%)であった。

抗凝固療法の中止理由について、重複を可として問うた。48病院(593例)から回答があった。血栓症の改善で35例(880例の4.0%)、D-dimer値の低下で184例(20.9%)、症状改善で287例(32.6%)、退院・死亡のため124例(14.1%)が、抗凝固療法を中止されていた。また、出血のため21例(2.4%)が抗凝固療法を中止されていた。出

血部位では、頭蓋内出血3例、腸腰筋内出血4例等の記載があった。

血栓症を起こした105症例のうち、新たにDOACが処方されて退院した症例が39症例(37.1%)、抗血小板薬2例(1.9%)であった。退院後の血栓症発症について問うたが、発症したとの回答は2例のみであった。

(考察) 抗凝固療法は約14.5%の症例が受けていた。

海外では低分子ヘパリンが推奨されているが、我が国で

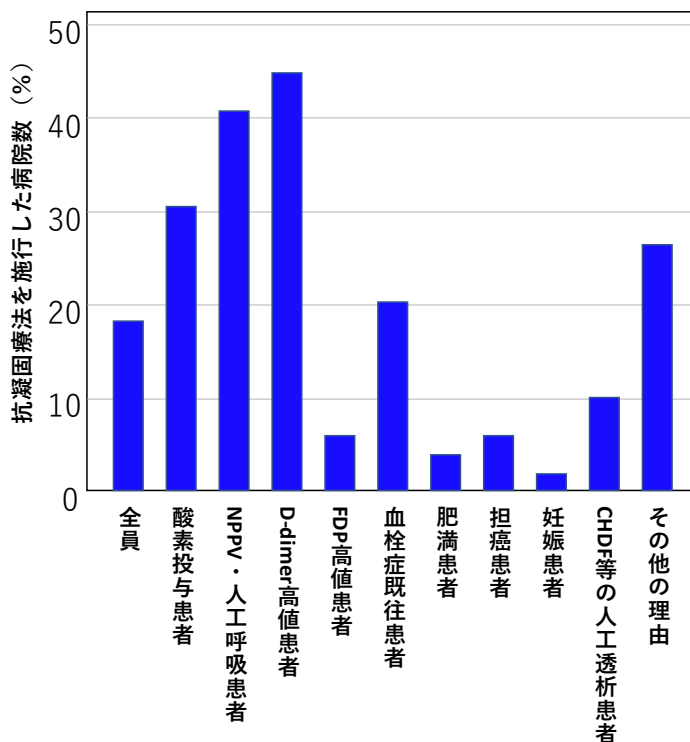
は保険診療の適応外であり、大半に未分画ヘパリンが用いられていた。また、ナファモスタット(フサン[®])が用いられていた症例が多かったが、複数の病院からの回答に記載があったように、抗凝固作用を期待してというよりはCOVID-19感染症そのものへの効果を期待しての投与であったと考えられる。

予防的に抗凝固療法を開始した理由では、D-dimer 高値および動脈圧酸素分圧低下を含む臨床症状の悪化等が多かった。また、入院患者全員との回答のあった病院は、重症症例に特化した病院が多かった。

抗凝固療法的主要な中止理由は、転院や退院(死亡退院を含む)を除いては、症状改善やD-dimer 低下であった。一方、出血のため中止された症例は21例(抗凝固療法施行症例の2.4%)あった。出血の原因としては、抗凝固療法による出血リスクの上昇の他に、DICによる血小板減少・フィブリノーゲン濃度の低下や線溶亢進等が考えられる。また、ECMO治療は、強い抗凝固療法下に行われ、さらに、血小板減少・血小板機能低下や後天性フォンウィルブランド症候群⁽¹²⁾が合併し、出血性合併症の頻度が高いことが知られている⁽¹³⁾。今回のアンケート調査ではそれぞれの割合を提示できないが、抗凝固療法の実施に際しては出血性合併症の発症に留意すべきである。

血栓症を発症した症例の37.1%に入院時には投与されていなかったDOACが退院時

図6. 予防的抗凝固療法施行の理由。予防投与に関する質問に回答のあった49病院の施行理由。(重複回答可)



に投与されていた。退院後に血栓症を発症した症例、再発した症例について問うたが、2例の深部静脈血栓症の発症の記載があった。ただ、複数の病院からの回答に記載されていたように、多くの病院では、退院後にフォローされていない症例が多いため、すべてを把握できていない可能性は否定できない。

4. まとめ： 我が国の COVID-19 で入院した症例について COVID-19 関連血栓症に関するアンケート調査を行い、109 の病院（回収率 27.3%）から、6,082 症例についての回答を得た。

- 血栓症は全体の 1.85% に発症し、軽・中等症以下の症例では 0.59% の発症率であったが、人工呼吸・ECMO 中には 13.2% と高率に発症していた。
- D-dimer は全体の 72% の症例で測定され、入院中に基準値の 3-8 倍の上昇を認めた症例は 9.5%、8 倍以上の上昇を認めた症例は 7.7% と、多くの症例で血栓傾向が窺われた。
- 血栓症としては深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症が最も多かったが、症候性脳梗塞の発症が比較的多く、血栓症の 21% を占めた。
- 血栓症は症状悪化時に多かったが、回復期にもかなりの数が発症していた。
- 抗凝固療法は、COVID-19 入院患者の 14.5% に、多くは D-dimer 高値や症状の悪化のために施行されていた。

5. 謝辞： 本アンケート調査にご協力いただいた下記の病院に深謝申し上げます。北見赤十字病院、市立函館病院、小樽市立病院、東北大学病院、日本海総合病院、福島赤十字病院、一般財団法人大原記念財団大原総合病院、公立大学法人福島県立医科大学津医療センター、いわき市医療センター、水戸赤十字病院、茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター、総合病院土浦協同病院、社会福祉法人恩賜財団済生会支部栃木県済生会宇都宮病院、芳賀赤十字病院、国際医療福祉大学成田病院、亀田総合病院、いすみ医療センター、千葉中央メディカルセンター、日本医科大学千葉北総病院、国立病院機構高崎総合医療センター、伊勢崎市民病院、富岡地域医療企業団公立富岡総合病院、さいたま市立病院、独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター、都立駒込病院、武蔵野赤十字病院、花と森の東京病院、東京通信病院、国際医療福祉大学三田病院、東京都健康長寿医療センター、東京都済生会向島病院、森山記念病院、町田市民病院、青梅市立総合病院、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院、東海大学医学部附属病院、平塚市民病院、北杜市立甲陽病院、新潟市民病院、新潟県立新発田病院、富山県立中央病院、富山赤十字病院、金沢大学医学部附属病院、国立病院機構金沢医療センター、地域医療機能推進機構金沢病院、国民健康保険小松市民病院、加賀市医療センター、福井県立病院、浜松医療センター、名古屋大学医学部附属病院、名古屋市立大学病院、藤田医科大学病院、藤田医科大学岡崎医療センター、春日井市民病院、刈谷豊田総合病院、常滑市民病院、三重大学医学部附属病院、信州大学医学部附属病院、飯田市立病院、中濃厚生病院、岐阜市民病院、大垣市民病院、滋賀医科大学医学部附属病院、市立大津市民病院、近江八幡市立総合医療センター、地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院、京都きづ川病院、宇治徳洲会病院、国立病院機構大阪医療センター、大阪市立十三市民病院、近畿大学病院、神戸市立医療センター中央市民病院、兵庫県立淡路医療

センター、日本赤十字社姫路赤十字病院、社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院、有田市立病院、岡山大学病院、広島市立舟入市民病院、福山市民病院、独立行政法人国立病院機構東広島医療センター、庄原赤十字病院、松山赤十字病院、愛媛県立新居浜病院、福岡大学病院、医療法人徳洲会福岡徳洲会病院、久留米大学病院、唐津赤十字病院、独立行政法人国立病院機構大分医療センター、琉球大学病院、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター、沖縄中部徳洲会病院、他 18 の病院。

本アンケート調査に要した経費は日本血栓止血学会および日本動脈硬化学会、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」研究費によってサポートされた。

6. 参考文献

- (1)Klok FA et al (2020) Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res* 191,148-150.
- (2)Zhang L, et al (2020) D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*, 18, 1324-1329.
- (3)Thachil J et al (2020) ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*, 18, 1023-1026.
- (4)Ackermann M et al (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 383, 120-128
- (5)Oxley TJ et al (2020) Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):e60.
- (6)Yaghi S et al (2020) SARS-CoV-2 and stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*, 51, 2002-2011.
- (7)Merkler AE et al (2020) Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. *JAMA Neurol*. 77, 1-7.
- (8)Piazza G et al (2020) Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 76, 2060-2072.
- (9)Jiménez D et al (2020) Incidence of venous thromboembolism and bleeding among hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, S0012-3692(20)35146-1.
- (10)Malas MB et al (2020) Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2930 (2020) 100639
- (11)Ronco C et al (2020) Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 8, 738-742.
- (12)H. Horiuchi et al (2019) Acquired von Willebrand syndrome associated with cardiovascular diseases. *J Atherosclerosis Thrombosis* 26, 303-314
- (13)Thomas J et al (2018) Bleeding and thrombotic complications in the use of extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Thromb Hemost*, 44, 20-22

7. 合同 COVID-19 関連血栓症アンケート調査チームの構成：

堀内久徳^{1,2}（東北大学加齢医学研究所基礎加齢研究分野）（事務局担当）

森下英理子^{1,2,3}（金沢大学医薬保健学総合研究科病態検査学講座）

浦野哲盟¹（浜松医科大学生理学教室）

横山健次^{1,3}（東海大学八王子病院血液腫瘍内科）

¹日本血栓止血学会

²日本動脈硬化学会

³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