

第33回戦略會議

抗血栓療法



橋本昌幸

前回までの 抗血栓療法

前回までの結果

年	症例数	DVT	PE	IVCF	消化管出血	HIT
2012	482	10	7	3	3	2
2013	503	5	3	2	3	1
2014	470	8	1	1	3	2
2015	525	4	1	1	1	0
2016	567	4	1	0	0	0
2017(10月まで)	525	2	2	0	1	0

データベースからISS>1, 入院2日以上
DVT, PE, PTE, 血栓, 出血, HITで検索

クレキサン**2000**U×2
ワーファリン**5**mg×1

2日後

クレキサンoff
INR **2.0**目標で調整

下肢単独骨折ではリクシアナ**30**mg×1

リウマチ性僧帽弁疾患、人工弁置換術後、透析患者はワーファリン

年	症例数	DVT	PE	IVCF	消化管出血	HIT
2012	482	10	7	3	3	2
2013	503	5	3	2	3	1
2014	470	8	1	1	3	2
2015	525	4	1	1	1	0
2016	567	4	1	0	0	0
2017	734	6	2	1	1	0
2018	776	4	2	2	3	0
2019 (9月まで)	553	3	2	2	3	0

年	症例数	DVT	PE	IVCF	消化管出血	HIT
2012	482	10	7	3	3	2
2013	503	5	3	2	3	1
2014	470	8	1	1	3	2
2015	525	4	1	1	1	0
2016	567	4	1	0	0	0
2017	734	6	2	1	1	0
2018	776	4	2	2	3	0
2019 (9月まで)	553	3	2	2	3	0

年	ID	年齢	性別	診断日(受傷後)	抗凝固	IVCF
2017	7292329	76	男	1日後(5日後)	—	—
2017	8453987	48	男	24日後	—	—
2017	8433518	56	男	14日後	ワーファリン(INR1.88)	—
2017	7583024	81	女	7日後	—	—
2017	8453508	63	女	11日後	クレキサン(開始後2日)	+
2017	8274508	45	男	15日後	クレキサン	—
2018	8662611	65	男	8日後(11日後)	クレキサン(開始後1日)	—
2018	8596173	89	女	入院時(23日後)	—	+
2018	8550964	65	男	8日後	クレキサン(開始後4日)	—
2018	8646739	39	女	2日後	—	+
2019	8717712	79	女	1日後	—	+
2019	8772576	50	男	入院時(4日後)	—	—
2019	8823239	75	男	入院時(4日後)	—	+

DVT, PE 13例／33ヶ月

- ①全体の**0.63%**に血栓症を合併した
(抗凝固治療中でも起こりうる)
- ②転院症例は入院時に診断されることがある

年	症例数	DVT	PE	IVCF	消化管出血	HIT
2012	482	10	7	3	3	2
2013	503	5	3	2	3	1
2014	470	8	1	1	3	2
2015	525	4	1	1	1	0
2016	567	4	1	0	0	0
2017	734	6	2	1	1	0
2018	776	4	2	2	3	0
2019 (9月まで)	553	3	2	2	3	0

年	ID	年齢	性別	入院後日数	抗凝固(INR)	症状
2017	7198468	56	女	17日	DAPT	黒色便→内視鏡
2018	8476525	78	男	17日	ワーファリン3mg (1.25)	黒色便→内視鏡
2018	8575706	72	女	13日	ワーファリン2mg (1.10)	直腸潰瘍→内視鏡
2018	4194254	75	男	10日	ワーファリン3mg (3.15)	大網動脈→TAE
2019	5562806	81	男	13日	リクシアナ	視床出血→死亡
2019	8813172	75	男	18日	リクシアナ	黒色便→内視鏡
2019	8826992	67	男	23日	プラザキサ	黒色便→内視鏡

出血 7例 / 33ヶ月

- ①INRが過延長していなくとも抗血小板薬を内服していると出血のリスクが上がる
- ②外傷以外の症例でVKA内服中に消化管出血を起こした症例が数例いたが今回は省いている

問題点

- ・データベースからピックアップが困難
- ・「下肢単独骨折でリクシアナ使用」は
厳守されていない
- ・VKA使用方法、INR目標値でのコントロールに
ばらつきあり



2019.7月
DOAC



エドキサバン



- DOACで唯一DVT予防の保険が通っている
(下肢単独に対してのみで多発外傷のデータはない)
- Ccr>30ml/minで1回30mg, 1日1回投与

VKA

VS

DOAC



	VKA	DOAC
評価	確立	不確立
モニタリング	必要	不要
薬物相互作用	多い	少ない
投与回数	1回	1-2回
値段	安い	高い
出血	多い？	少ない？
リバース	可	困難

2019年7月～9月

リクシアナ 73例

症例数 224例

ID	年齢	性別	投与量	症状	抗潰瘍薬	処置
8817470	47	男	30	下血	なし	H ₂ RA + 減量
8833717	41	女	30	貧血進行	あり	減量
8836520	33	男	30	創部から出血	あり	減量
8845547	69	男	30	下血	なし	H ₂ RA + 減量
3029923	79	男	30	貧血進行	あり	減量
8862781	24	女	30	貧血進行	あり	休薬

Minor bleedingは増える？？

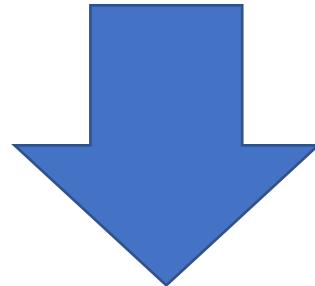
出血(大小含め)**8例**/3ヶ月

出血の割合は**10.6%**だった

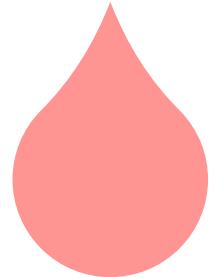
DVT, PEは現時点で**0**例である

抗潰瘍薬の投与が行われていなかった症例がある

VKA使用時はINR<2.0 の症例も多数含まれている



一概に出血が増えたとは言えないかも…



 OPEN ACCESS

Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real world setting: cohort study in primary care

Yana Vinogradova,¹ Carol Coupland,¹ Trevor Hill,¹ Julia Hippisley-Cox¹

DOACはVKAと比較し
出血のリスクが少ない



- INRの目標値の違い
- 治療と予防の投薬量の違い
- 出血の大小など

JAMA | Original Investigation

Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding

Wayne A. Ray, PhD; Cecilia P. Chung, MD, MPH; Katherine T. Murray, MD; Walter E. Smalley, MD, MPH;
James R. Daugherty, MS; William D. Dupont, PhD; C. Michael Stein, MB, ChB

経口抗凝固薬使用時にPPI投与で
上部消化管出血のリスクが減らせる

Original Investigation

Histamine-2 Receptor Antagonists vs Proton Pump Inhibitors on Gastrointestinal Tract Hemorrhage and Infectious Complications in the Intensive Care Unit

Robert MacLaren, PharmD, MPH; Paul M. Reynolds, PharmD; Richard R. Allen, PhD

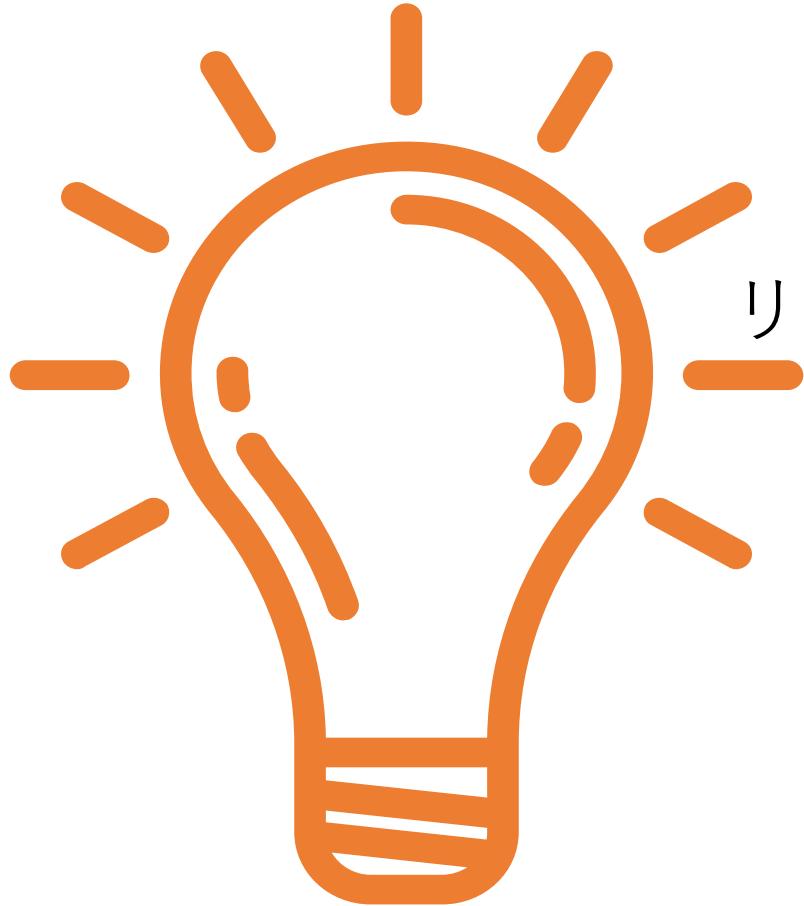
PPI vs H₂blocker

PPI > H₂blocker

潰瘍の予防効果

肺炎・CDIなどのリスク

DOAC + H₂blocker

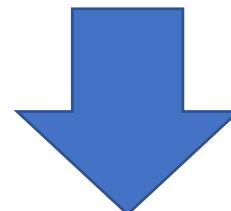


例) リクシアナ (30) 1T/1x
ファモチジン(20) 2T/2x

リウマチ性僧帽弁疾患, 人工弁置換術後, 透析患者

VKA (これまでの投与法で継続)

クレキサン の使用はこれまで通り



出血が危惧される場合は適宜減量, 休薬

ID:8865370

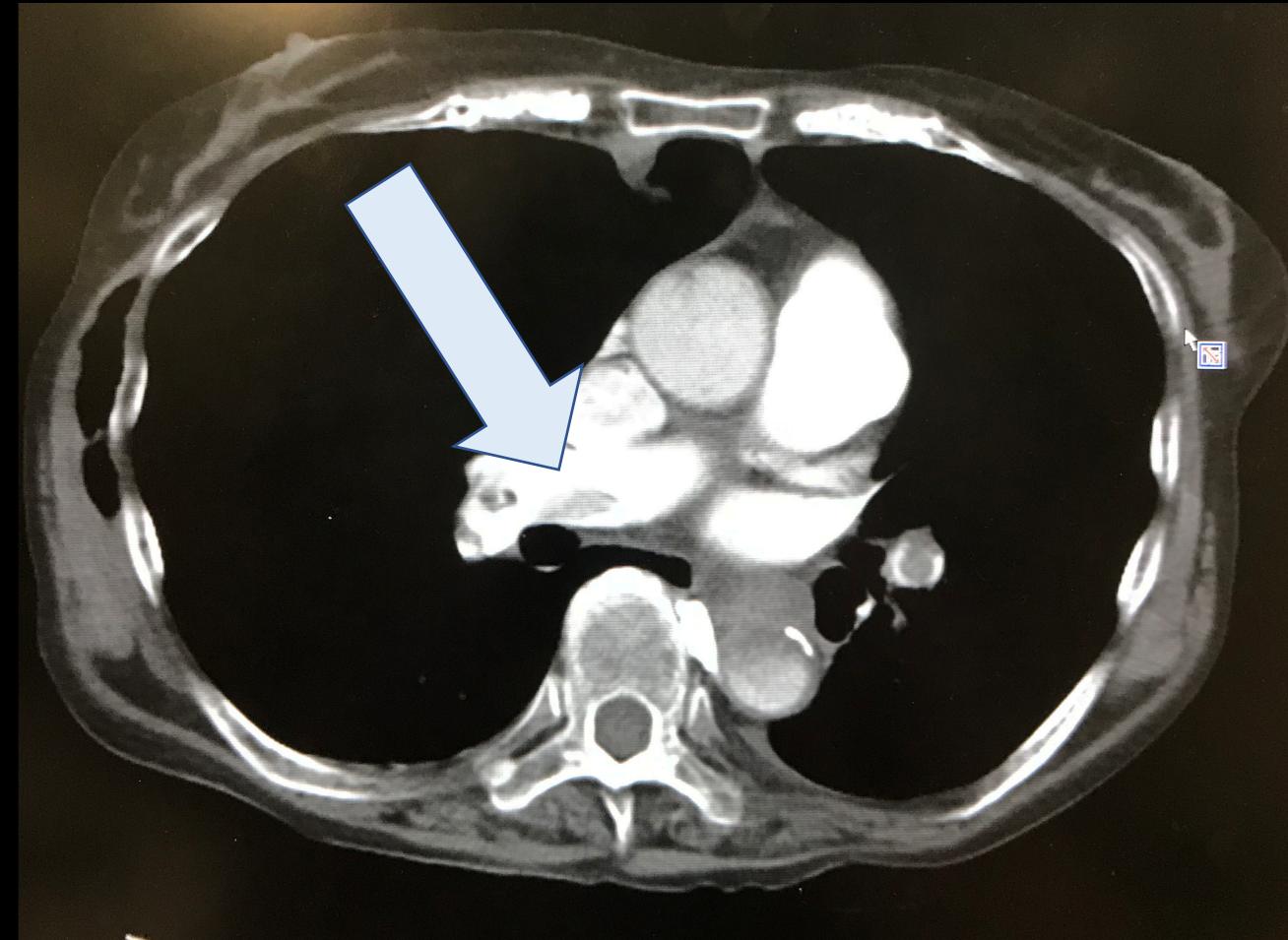
75歳，女性

既往歴：高血圧，喘息，大動脈弁閉鎖不全，大腸癌術後

自宅階段で転倒

C1骨折

右頭骨遠位端骨折



入院後16日目にPEで心停止

point

- ①入院時、頭部外傷の合併が疑われていた
- ②離床は可能だった
- ③予兆があった…(D-dimer上昇, 酸素需要, etc.)

抗凝固の対象者、投薬期間を
見直す必要がある



01

リスク因子のある患者に対して

02

各チーム(+主治医)の判断で

03

出血のリスクがなくなったら(ドレン抜けたら)

04

血栓形成のリスクが低減するまで(離床できるまで)

背景因子



肥満, 高齢, 悪性疾患, 凝固異常, 静脈血栓塞栓症の既往歴

外傷に関わる因子



AIS>2の体幹部外傷, 頭部外傷, 脊髄損傷, GCS<8の意識障害,
骨盤骨折, 重度四肢外傷

医原性因子



大腿動静脈の血管確保, 大量輸血, 長時間の手術, 大血管の修復術

今まで通り

01

リスク因子のある患者に対して

02

各チーム(+主治医)の判断で

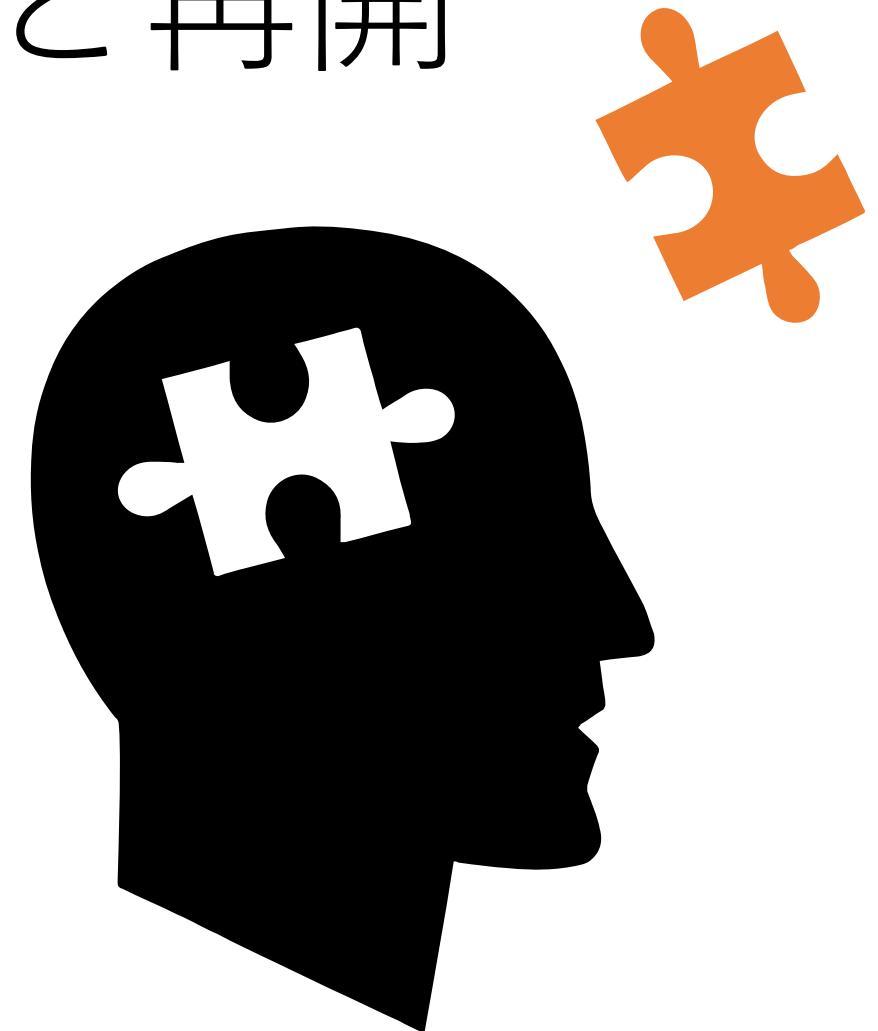
03

出血のリスクがなくなったら(ドレン抜けたら)

04

血栓形成のリスクが低減するまで(離床できるまで)

予定手術の際の中止と再開 (特にICU退室後)



01

リスク因子のある患者に対して

今まで通り

02

各チーム(+主治医)の判断で

忘れずに

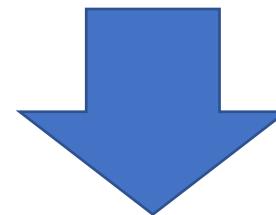
03

出血のリスクがなくなったら(ドレン抜けたら)

04

血栓形成のリスクが低減するまで(離床できるまで)

保存加療の頭部外傷について



抗凝固の開始について一定の見解がない

CTをfollow upしたら？

受傷後何時間経過したら？

01

リスク因子のある患者に対して

今まで通り

02

各チーム(+主治医)の判断で

忘れずに

03

出血のリスクがなくなったら(ドレン

脳外T介入

04

血栓形成のリスクが低減するまで(離床できるまで)

離床 = 二足歩行！



まとめ

リスクのある患者が出血のリスクがなくなった時点で

リクシアナ (30mg) 1T/1x

を歩けるまで継続する

抗血栓療法

リウマチ性僧帽弁疾患，人工弁置換術後，透析患者
→ワーファリン(これまで通り)

ICU

血栓のリスクがある患者
(動けない患者)に対し
出血のリスクがなくなったら

クレキサン2000U×2

主治医管理 or HCU移動後

クレキサン
→DOAC + H₂RAへ変更
30分以上荷重歩行できるまで継続

リクシアナ(30) 1T/1x
ファモチジン(20) 2T/2x

注意

eGFR<50
75歳以上の高齢者
出血が危惧される場合

リクシアナ15mgへ減量または休薬