

第40回 外傷戦略会議

# 抗血栓療法

平埜貴久

# 抗血栓療法の目的

① 静脈血栓症(VTE)に伴う重篤な合併症、死亡を防ぐ。

静脈血栓症は、

DVT→無症候性PE→有症候性PE→死亡、と進行する。

② 抗血栓療法に伴う合併症を減らす。

(消化管出血、頭蓋内出血、他の出血傾向、HITなど)

# 抗血栓療法の方法

## < 機械的予防法 >

- ① 間欠的空気圧迫法
- ② 弾性ストッキング
- ③ 下大静脈フィルター

## < 薬物的予防法 >

- ① 抗凝固薬の点滴（ヘパリン）
- ② 抗凝固薬の皮下注（クレキサン）
- ② 抗凝固薬の内服（ワーファリン、リクシアナ）

表3-6-J-1 RAPスコア

因子	スコア
<b>背景因子</b>	
肥満	2
悪性疾患	2
血液凝固障害	2
静脈血栓塞栓症の既往	2
<b>外傷にかかわる因子</b>	
AIS>2の胸部外傷	2
AIS>2の腹部外傷	2
AIS>2の頭部外傷	2
脊椎骨折	3
GCS合計点<8の意識障害	3
重症下肢骨折	4
骨盤骨折	4
脊髄損傷	4
<b>医原性の因子</b>	
大腿動静脈の血管確保	2
4単位を超える輸血	2
2時間を超える手術	2
大きな静脈の修復手術	2
<b>年齢にかかわる因子</b>	
40歳以上60歳未満	2
60歳以上75歳未満	3
75歳以上	4

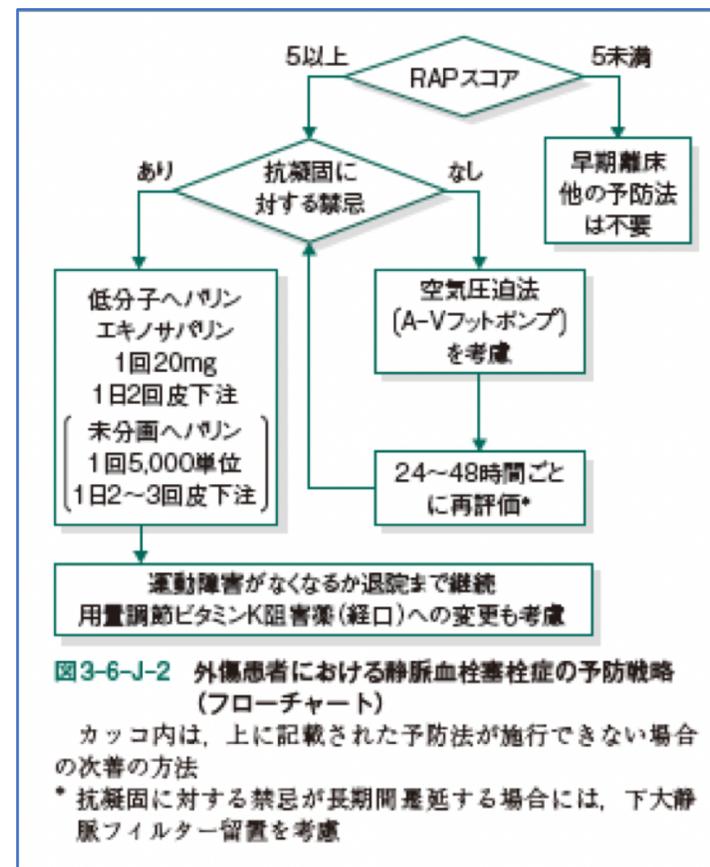
該当する因子のスコアをすべて加算し、RAPスコアを算出する

# リスク評価

## RAPスコア

5点以上：高リスク群

5点未満：低リスク群



# 機械的予防法

- ① 間欠的空気圧迫法
- ② 弾性ストッキング

看護師はADL/治療方針を選択してください。①～④に該当する場合は、医師がA～Eのリスク評価を行ってください。

ADL/治療方針      A～C      D～E      リスクレベル判定

【ADL/治療方針】(看護師が選択)

- ①自立が行える
- ②杖などで歩行ができる(歩行器・杖使用)
- ③車椅子使用
- ④床上安静(安静指示を含む)
- ⑤手術前後治療/血管カテーテル治療

ADL/治療方針の①～④に該当した場合

■看護師

・医師へ報告する

⇒

■医師

・報告を受けたら、リスク評価A～Eを評価する

・リスクレベルの判定を行い、予防法を選択する

・予防方法を指示簿に記載する

⇒

■看護師

・予防法を実施

※ ADL低下、治療方針が変更された際は、看護師が「静脈血栓塞栓症リスクレベル評価」のADL/治療方針を選択しなおす。医師がリスク評価A～E項目を選択しなおしリスクレベル判定および予防法を選択する。選択した予防法を指示簿に記載する。

ADL/治療方針      A～C      D～E      リスクレベル判定

■リスクレベル評価

【A. 年齢】

- 40歳以下 (0点)
- 41～59歳 (1点)
- 60～74歳 (2点)
- 75歳以上 (3点)

【B. 現病・現病歴・既往歴・家族歴】

- 1点
  - 下肢浮腫
  - 呼吸機能異常
  - 急性心筋梗塞
  - 肥満 (BMI > 25)
  - 炎症性腸疾患
  - 経絡・産褥
  - 静脈痛
- 2点
  - 慢性腫瘍
- 3点
  - 静脈血栓塞栓症の既往
  - 血栓症の家族歴
  - 血栓性素因 (\*)
- 5点
  - 脳卒中
  - 多発外傷
  - 腎臓病

(\*) 血栓性素因とは、アンチロテンシン変症、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症、抗リン脂質抗体産生等を含む。

【C. 15月以内に発症・受傷した疾患・外傷】

- 1点
  - 脳血栓
  - 心不全
  - 重篤な肺疾患
- 2点
  - 骨盤骨折・下肢骨折(大腿骨遠位部以下を除く)

ADL/治療方針      A～C      D～E      リスクレベル判定

【D. 床上安静期間(手術患者を除く)】

- 72時間以内 (1点)
- 72時間を超える (2点)

【E. 処置・手術】

- 1点
  - 小手術(45分以内)
  - 女性ホルモン療法
  - 整形外科：上肢手術
  - 下肢関節鏡手術(股関節を除く)
- 2点
  - 大手術(45分を超える)
  - キーフ固定(1ヶ月以内)
  - 大腿骨遠位部以下の単発外傷(骨折含む)
  - 股関節前術後手術
  - 泌尿器科：腰部、骨盤の手術
  - 整形外科：骨盤下肢から骨・靭帯・皮膚の取除を行う上肢手術
  - 整形外科：良性腫瘍
  - 中心静脈カテーテル留置
- 3点
  - 婦人科：骨盤内悪性腫瘍摘出術
  - 整形外科：脳腫瘍でステロイド療法を併用
- 5点
  - 下肢関節形成術

ADL/治療方針      A～C      D～E      リスクレベル判定

計算

\*選択項目を実施した場合は再度計算ボタンを押してください。

A  点 + B  点 + C  点 + D  点 + E  点 = 合計  点

合計点	リスクレベル	予防法(該当する予防法にチェックする)
0～1点	<input type="checkbox"/> 低リスク	<input type="checkbox"/> 早期離床 (原則として機械的・薬物的予防法は行わない)
2点	<input type="checkbox"/> 中リスク	<input type="checkbox"/> 機械的予防法
3～4点	<input type="checkbox"/> 高リスク	<input type="checkbox"/> 機械的予防法 または <input type="checkbox"/> 薬物療法
5点以上	<input type="checkbox"/> 最高リスク	<input type="checkbox"/> 機械的予防法 および <input type="checkbox"/> 薬物療法

※医師の症例における予防法は、主治医(あるいは主治医グループ)が、予測される予防期間、手術や病変の部位、薬剤アレルギー、皮膚の状態などの個別的な条件を考慮し判断する。

※中リスク以上に対する機械的予防法としては間欠的空気圧迫法を推奨。ただし、予防法開始時に深部静脈血栓を認められた場合、あるいは疑われるが検査にて否定できていない場合には弾性ストッキングを使用する。

※高リスク以上に対する薬物的予防法としては低用量未分画ヘパリン、低分子ヘパリン、用量調整ワーファリンまたはヘパリン投与薬、水素化ナトリウム、手術(後)出血性脳血管障害、閉塞性腎臓病など出血リスクが高い、出血が頻回である、腎臓機能や血腫など重篤な合併症につながる危険性がある場合には、機械的予防法(可能な限り間欠的空気圧迫法)を、最もリスクに対しては、出血リスクが低下し、薬物的予防法を併用する。

# 機械的予防法

## ③ 下大静脈フィルター

**\* 近位型DVTのPTEへの進展予防する目的での有効性は確立。**

→ 当院では特に手術時に使用。

(外傷専門診療ガイドライン 第2版)

**\* 重症外傷においてVTE予防を目的とした使用は推奨していない。**

(ACCPガイドライン)

**\* 薬物的予防を長期間行えない、VTEリスクの高い患者では検討。**

(AASTガイドライン)

# 薬物的予防法

**現在：クレキサン＋リクシアナ**

## <薬物的予防法>

- ①抗凝固薬の点滴（ヘパリン）
- ②抗凝固薬の皮下注（クレキサン）
- ②抗凝固薬の内服（ワーファリン、リクシアナ）

これまでの抗血栓療法

# 第5回外傷戦略会議 (2014年)

# 主な変更点

## ヘパリン + ワファリン → クレキサン + ワーファリン

### 低分子ヘパリン投与症例の拡大

- ▶ 出血リスクがなくなった時から抗血栓治療を開始
- ▶ 薬物的予防法において血栓形成リスクの高い急性期にクレキサンを投与する
- ▶ 周術期ではクレキサンを主体として治療
- ▶ 術後や亜急性期(後方病床)ではリスクが低減するまでワーファリンを主体として治療
- ▶ ワーファリンでPT-INR 2.0前後を目標に管理

### 静脈血栓塞栓症のリスク (RAPスコア)

- ▶ 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
- ▶ 外傷に関わる因子
- ▶ AIS>2の胸部外傷、腹部外傷、頭部外傷
- ▶ 脊髄損傷、脊椎骨折、GCS<8の意識障害
- ▶ 重症下肢骨折、骨盤骨折
- ▶ 医源性因子
- ▶ 大腿動静脈の血管確保、大量輸血、長時間手術、大静脈の修復手術

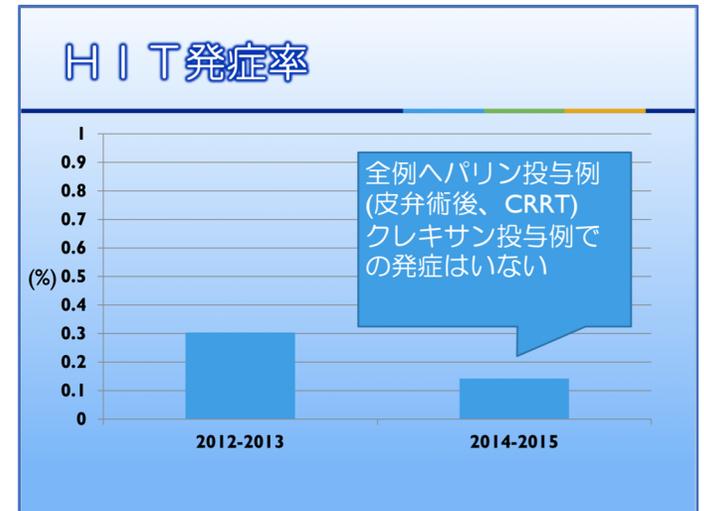
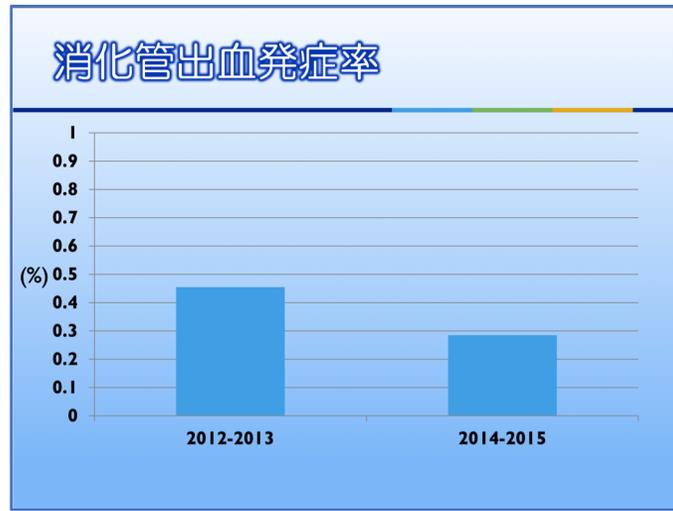
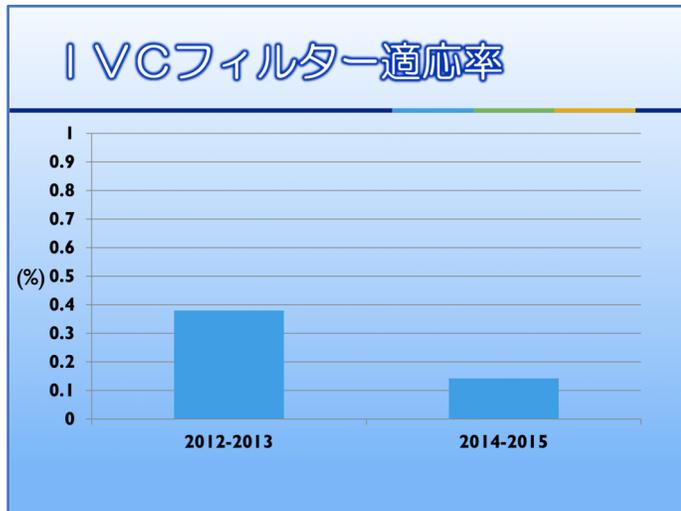
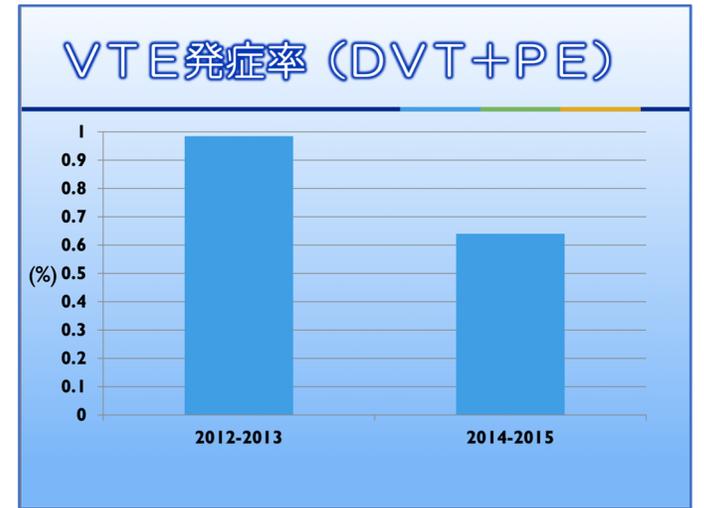
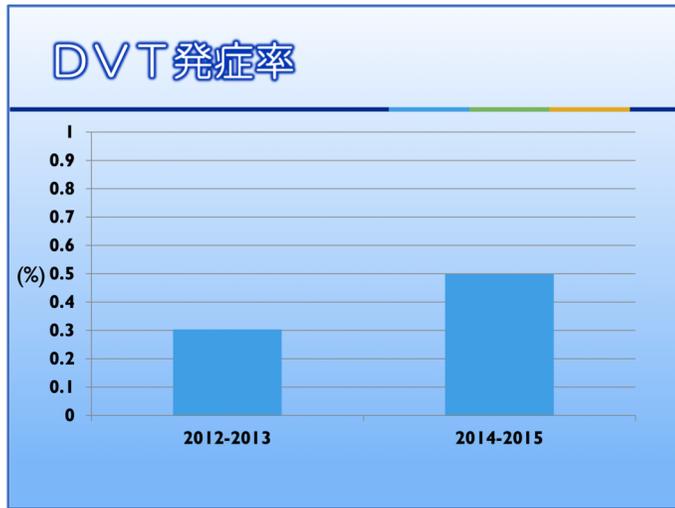
# その結果

## 2014年の初回戦略会議の効果

年	症例数	DVT	PE	Fatal PE	IVCF	消化管 出血	HIT
2012	675	3	6	0	2	4	3
2013	644	1	3	0	3	2	1
2014	690	6	1	0	1	2	2
2015	716	1	1	0	1	2	0

**2012-2013：主にヘパリン**

**2014-2015：主にクレキサン**



**クレキサン変更に伴うVTE増加・合併症の増加はなし。  
HITの発症も抑えられた。**

# 現在の文献

**\* 薬物療法の中でクレキサンが他の薬剤と比較して有用性ならび出血性合併症リスクの点で優位であるという多くのRCT,メタ解析が存在。**

(外傷専門診療ガイドライン 第2版)

**\* 薬物的予防法として、ヘパリンとクレキサンは同程度推奨される。**

(ACCPガイドライン)

**\* 下肢整形外科手術施行患者およびVTEの発生リスクが高い腹部手術施行患者におけるVTEの発生抑制で保険適応。**

# 第17回外傷戦略会議 (2016)

# 主な変更点

## 各項目の微調整

### 誰にVTE予防をするべきか

- 下腿骨折症例に対しても抗凝固薬投与するべきである
- 免荷など完全に歩行できない状態では抗凝固薬投与を継続するべきである
- 硬膜外カテーテルの挿入抜去時には抗凝固療法を中止する
- RAPスコアの算定は患者選定に有用であり増床時に必要に応じて導入を検討する

### 頭部外傷のVTE予防戦略

- 入院後72時間程度で脳外科医に確認をとって抗凝固療法を開始する
- フォローアップCT検査で血腫が増大した場合や手術加療となった症例では抗凝固療法の開始時期を脳外科医に確認する

### 小児のVTE予防戦略

- 小学生までの小児(0-12歳)に対しては原則投与しない
- 中学生までの小児(12-15歳)に対しては原則投与しないが、血栓症のリスクはやや高くなるため症例毎に抗凝固薬の投与を検討する
- 思春期以降では妊娠反応の確認は必須であり、ワーファリンの催奇性やクレキシサンの臨床経験の少なさを認識して診療にあたる

### ウィズエアーによるVTE予防戦略

- 早期離床が困難な場合に装着する
- 出血傾向、下腿の外傷、静脈瘤がある場合は装着しない

### クレキシサンによるVTE予防戦略

- クレキシサン2,000単位を1日2回投与する
- 腎機能障害(eGFR<30mL/min/1.73m<sup>2</sup>)患者では1日1回に減量して投与する
- 高齢者や小児において減量を考慮する
- 透析患者では透析時に使用する抗凝固薬との併用に注意して必要に応じて投与を中止する

### クレキシサンによるVTE予防戦略

- 頭部外傷
  - 脳外科医に確認
- 脊髄損傷・脊椎骨折
  - 手術例ではドレーン抜去後\*
  - 非手術例では整形外科医に確認
- 骨盤骨折・四肢外傷
  - 手術例では術後48時間で抗凝固薬開始\*
  - 非手術例では整形外科医に確認
- 胸腹部外傷
  - 外科医に確認

\*出血量が多い場合には担当医に確認

### ワーファリンによるVTE予防戦略

- PT-INR 1.5-2.0を目標にコントロール
- 2日間投与してPT-INRを測定する
- 心房細動、低心機能、人工弁の症例にも投与されている
- 出血高リスク、高齢者、透析患者、妊婦など投与が適切でない場合は中止を検討する

### 抗血小板薬によるVTE予防戦略

- アスピリンはVTEを予防するという確かなエビデンスない
- アスピリンは動脈血栓塞栓症に予防効果が確立しており投与の有益性が高い
- 2剤併用投与が出来ない場合は抗血小板薬の投与を優先すべきである

# 結果

## 症例の検索方法を一定に

### 今回の症例数の計算方法

- 症例数の定義
  - データベースに入力されておりISSが1以上の患者
    - 外傷患者をピックアップ
  - 入院日数2日以上
    - 経過観察入院、軽症患者、外傷早期死亡例を除外
- Filemakerからピックアップ時の漏れを防ぐ
  - DVT、PE、IVCfilterについては病名、経過に「DVT、PE、PTE、栓」の語句が含まれており経過にDVT、PEを診断した記載、IVCFilter挿入した記載がある症例
  - 消化管出血については病名、経過に「血」の記載があり経過に消化管出血を示唆する記載がある症例
  - HITについては病名、経過に「HIT」の記載がある症例
  - 中田先生に症例数の確認をお願いし数のずれがある場合には症例数が多いほうを採用とした。

# 結果

## 2年ごとにまとめて比較

年	症例数	DVT	PE	Fatal PE	IVCF	消化管 出血	HIT
2012-2013	985	15	10	0	5	6	3
2014-2015	995	12	2	0	2	4	2
2016-2017	1092	6	3	0	0	1	0

□ 間は有意差あり  
(フィッシャーの正確確率検定)

2012-2013：主にヘパリン

2014-2015：主にクレキササン

2016-2017：各項目微調整

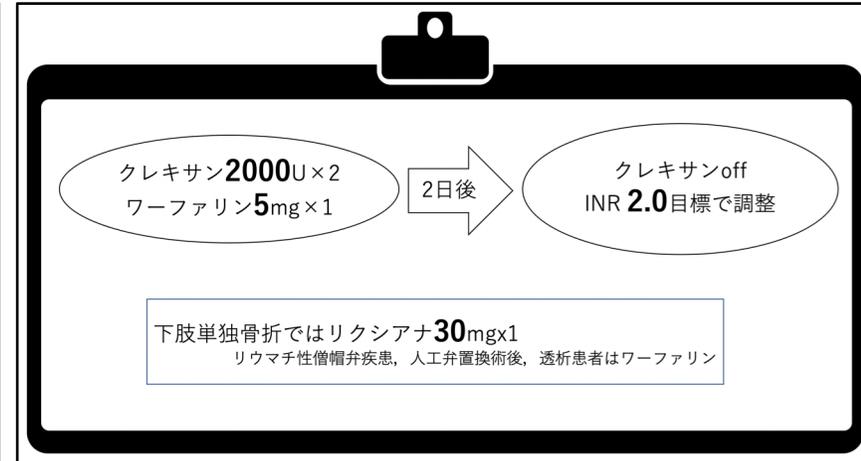
# 第27回外傷戦略会議 (2017)

# 主な変更点

## 下肢単独骨折の患者でワーファリン→リクシアナを開始

### まとめ

- クレキサン、ワーファリンについてはこれまで通り
- 下肢単独骨折についてはリウマチ性僧帽弁疾患、人工弁置換術後、透析患者以外の患者では手術後12時間経過時からエドキサバン30mgを1日1回投与
- Ccr50ml以下、P糖蛋白阻害薬併用時は1回15mg1日1回
  - キニジン硫酸塩水和物、ベラパミル塩酸塩、エリスロマイシン、シクロスポリンなど（特にワソランに注意）
- Ccr30ml/min以下ではワーファリンに変更
- ワーファリンコントロール困難例ではエドキサバンの投与を朝のカンファレンスで相談し検討する。（症例集め＋エラーチェック）



# 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
- ワーファリン使用方法， INR目標値でのコントロールにはばらつきあり

# 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
<b>2017</b>	<b>734</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>2018</b>	<b>776</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>2019 (9月まで)</b>	<b>553</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>0</b>

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

# 第3 3回外傷戦略会議 (2019)

# 主な変更点

完全に、ワーファリン→リクシアナ

## 抗血栓療法

### 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

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)

クレキサン2000U×2

### 主治医管理 or HCU移動後

クレキサン  
→DOAC + H<sub>2</sub>RA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

## 抗血栓療法の治療戦略 2019/10

### ★血栓リスクの患者において

出血リスクなしと判断できたら

→低分子ヘパリン (クレキサン2000単位)

皮下注 1日2回

急性期の追加手術がなくなったら

→エドキサバン (リクシアナ30mg)

1日1回内服

### 例外)

- ・ eGFR 50ml/min 以下
- ・ p糖たん白阻害剤併用
- ・ 75才以上
- ・ 出血が危惧される患者

⇒15mg 1日1回に減量または休薬

キニジン  
ヘラバミル (ワファなど)  
エリスロマイシン  
シクロスポリン etc.

### 例外)

- ・ リウマチ性僧帽弁疾患
- ・ 人工弁置換術後
- ・ 透析患者 or CCr30ml/min以下

⇒Wf使用

現在 (2022)

# 結果

## 今回の症例数の計算方法

- 症例数の定義
  - データベースに入力されておりISSが1以上の患者
    - 外傷患者をピックアップ
  - 入院日数2日以上
    - 経過観察入院、軽症患者、外傷早期死亡例を除外
- Filemakerからピックアップ時の漏れを防ぐ
  - DVT、PE、IVCfilterについては病名、経過に「DVT、PE、PTE、栓」の語句が含まれており経過にDVT、PEを診断した記載、IVCFilter挿入した記載がある症例
  - 消化管出血については病名、経過に「血」の記載があり経過に消化管出血を示唆する記載がある症例
  - HITについては病名、経過に「HIT」の記載がある症例

前回・前々回と同じ検索方法

# 結果

年	症例数	DVT	PE	IVC filter	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
2019(10-12月)	185	1	1	0	0	0
2020	567	4	2	1	0	1
2021	627	2	2	0	0	0
2022(6月まで)	296	0	0	0	0	0

主にヘパリン+ワーファリン

主にクレキサン+ワーファリン

各項目微調整

クレキサン+一部リクシアナ 

クレキサン+リクシアナ

# 結果

年	症例数	DVT(%)	PE(%)	IVC filter(%)	消化管出血(%)	HIT(%)
2012	482	2.07	1.45	0.62	0.62	0.41
2013	503	0.99	0.6	0.4	0.6	0.2
2014	470	1.7	0.21	0.21	0.64	0.43
2015	525	0.76	0.19	0.19	0.19	0
2016	567	0.71	0.18	0	0	0
2017	734	0.82	0.27	0.14	0.14	0
2018	776	0.52	0.26	0.26	0.39	0
2019(9月まで)	553	0.54	0.36	0.36	0.54	0
2019(10-12月)	185	0.54	0.54	0	0	0
2020	567	0.71	0.35	0.18	0	0.18
2021	627	0.32	0.32	0	0	0
2022(6月まで)	296	0	0	0	0	0

主にヘパリン+ワーファリン

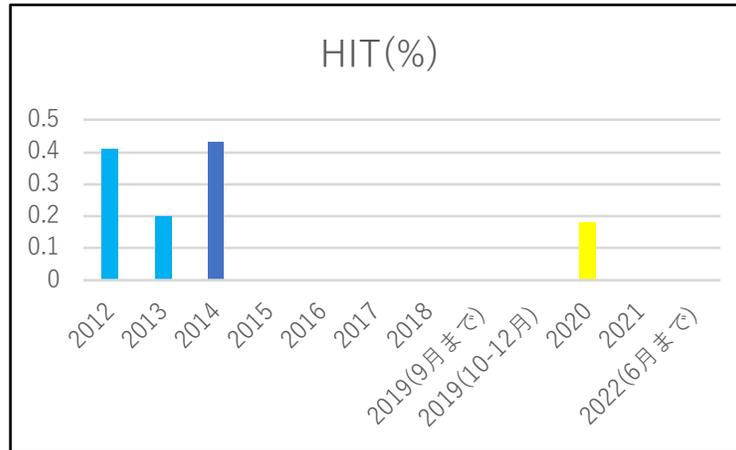
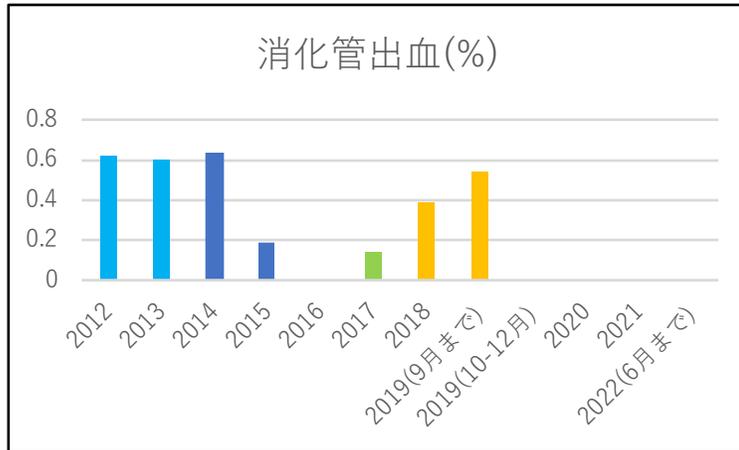
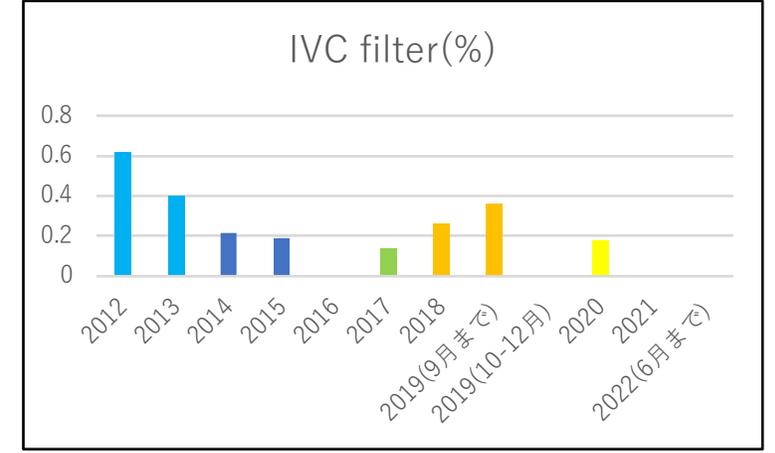
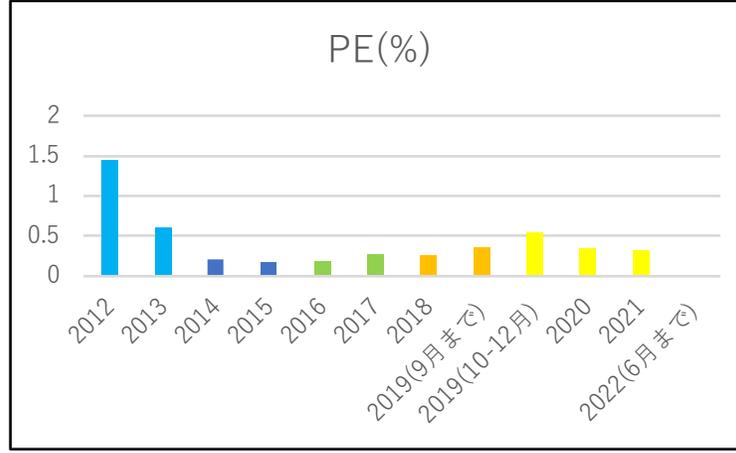
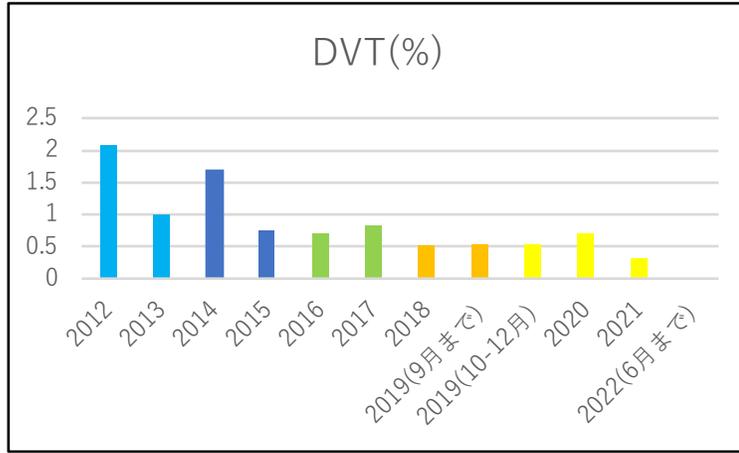
主にクレキサン+ワーファリン

各項目微調整

クレキサン+一部リクシアナ

クレキサン+リクシアナ

# 結果



※

2012-2013：主にヘパリン+ワーファリン  
 2014-2015：主にクレキサン+ワーファリン  
 2016-2017：各項目微調整

2018-2019.09：クレキサン+一部リクシアナ

2019.10-2022.06：クレキサン+リクシアナ

# 結果

- \* 大きな問題は、症例数の正確な把握が困難なこと。
- \* 一番の目的である、VTEに伴う死亡例はなかった。
- \* DVT・PE・出血性合併症、いずれも明らかな増加はなし。  
(上記データで引っかけた症例の多くは転院症例だった)
- \* クレキサンによるHITの発生はなし (1例はヘパリン投与症例)

# 文献的考察

- \* 現在、VTE予防に関するDOAC使用のガイドラインはない。
- \* **VTE治療**に関しては、直近のACCPガイドライン第9版にてワーファリンよりもDOACを使用することが望ましいと推奨された。

# 検討課題

①抗血栓療法の内容はこれまで通りでよいか。

②より正確な症例数把握をどうすれば良いか？



(案)カルテ記載を統一する  
退院サマリの使用する 等

抗血栓療法の治療戦略  
2019/10

★血栓リスクの患者において

出血リスクなしと判断できたら  
→低分子ヘパリン (クレキサン2000単位)  
皮下注 1日2回  
急性期の追加手術がなくなったら  
→エドキサバン (リクシアナ30mg)  
1日1回内服

例外)  
・ eGFR 50ml/min 以下  
・ p糖たん白阻害剤併用  
・ 75才以上  
・ 出血が危惧される患者  
→15mg 1日1回に減量または休薬

キニジン  
ヘラバミル (ワラなど)  
エリスロマイシン  
シクロスポリン etc.

例外)  
・ リウマチ性僧帽弁疾患  
・ 人工弁置換術  
・ 透析患者 or CCr30ml/min以下  
→Wf使用

# 会議での結論

- \* データには出てこないが、現場の印象として出血合併症は多い。  
→ 体重60kg以下の患者は一律リクシアナ15mgに変更する。
- \* 看護師、薬剤師に上記をしっかりと周知する。
- \* 症例の集め方は再度検討する。