

第 31 章 静脈塞栓症血栓症の予防

ポイント

静脈塞栓症血栓症や肺塞栓症は患者管理上重要な問題ではあるが、その予防策はさまざまあり、またその予防策として何を使用するかは患者の状態、リスク因子、手術術式によって異なる。しかし予防策の臨床現場での浸透度は芳しくない。この章では、静脈塞栓症血栓症や肺塞栓症に関する疫学と、費用対効果のある予防策について述べる。

背景

静脈血栓塞栓症 (Venous thromboembolism : 以下 VTE) とは静脈系閉塞のことであり、下肢の深部静脈血栓症 (Deep vein thrombosis : 以下 DVT) および肺血管床の塞栓症は VTE に含まれる。遠位 DVT とは深部伏在静脈に限定される塞栓症のことで近位に進展すると肺塞栓症の可能性が高くなるために临床上重要である。近位 DVT とは膝窩静脈より中枢部の血栓症である。入院中の患者には VTE が頻繁におこる。VTE のリスク因子として、高齢、内科的疾患、手術手技の種類、ベッド上安静期間、悪性疾患などの凝固機能亢進状態、などが挙げられる。VTE 予防研究理由として、頻度が高い、合併症や死亡に繋がりがやす、治療コストが高い、治療に伴う合併症の問題、などの理由から、VTE 予防法は広く研究されてきた。

VTE は臨床的に無症状なことが多く、その予防手段の有効性を評価する研究は、無症候 VTE スクリーニングを対象としてきた。一般診療の場では対象の広いスクリーニングは推奨されていないので、研究調査上の VTE 発生率は临床上経験するよりも多い。臨床的に発見されない VTE の臨床的意義は十分解明されていない。

実践内容

表 31.1 に VTE 予防法を示す。機械的な予防法としては、弾性ストッキング(Elastic stocking : 以下 ES)、間欠的空気圧迫法(Intermittent pneumatic compression : 以下 ICP)がある。薬理的予防法としては、低容量非分画ヘパリン療法(Low dose unfractionated heparin : 以下 LDUH)、低分子ヘパリン療法(Low molecular weight heparin : 以下 LMWH)、ワーファリン、アスピリンなどがある。

表 31.1 機械的、薬理的 VTE 予防法

予防法	機序	説明	コメント
弾性ストッキング (ES)	機械的	膝上まで下肢の形に合わせたストッキング	下肢の形に合わせたストッキングは合わ

		グを装着	せていないものより効果が高い
間欠的下肢圧迫 (IPC)	機械的	器具を下肢に取り付け、間欠的に加圧減圧を繰り返す	
アスピリン	薬理的	一般的に 325mg/日	
ワーファリン	薬理的	手術当日あるいは手術後 初期量 5~10mg で開始 INR が 2~3 倍になるまで調節	INR(プロトロンビン比)のモニターが必要
低容量非分画ヘパリン (LDUH)	薬理的	5000 単位を 1 日 2 回あるいは 3 回皮下注、PTT を正常上限に維持するよう調節している研究もある	活動性出血や、血小板減少の既往歴があれば禁忌！投与量を調節するのでなければ凝固検査の必要はない
低分子ヘパリン (LMWH)	薬理的	投与量は手術の種類や VTE のリスクによる*	凝固検査のモニターは不要

*LMWH 投与量：等中リスク群の手術には 1 日 20mg enoxaparin 皮下注、あるいは 1 日 40mg 皮下注(但し高リスクの一般手術、重篤な外傷、急性脊髄損傷患者に対し、12 時間毎に 30mg 皮下注まで増量可)

Deltaheparin：1 日 2500 ~ 3000 単位皮下注

Nadroparin：1 日 2500 単位皮下注

Tinzaparin：1 日 3500 ~ 4500 単位皮下注 (整形外科手術：75 単位/kg/日)

対象となる安全問題の頻度と重大性

米国では年間 2300 万の手術が施行されている[1]。DVT や PE の頻度は手術の種類や個々の患者の危険因子により異なる。一般に予防策を講じない場合、大手術後の患者の 20% に DVT が、1 ~ 2% に PE が発生する[2]。整形外科領域の大手術では予防策を講じない場合に、

50%以上に DVT が、30%以上に PE が発生する[2]。さらに年間 3100 万人が内科的疾患により入院し、予防策を講じない場合、16%DVT が発生する[1,2]。

予想される影響

入院患者に VTE が高頻度に発生し、効果的かつ安全な予防法が確立されているにも拘わらず、予防策が講じられる頻度が少なかったり、また方法が不適切だったりする。一般外科医の 14%が VTE 予防法を行っていなかった[3]。別の整形外科を対象にした調査によると、全ての大腿骨頸部骨折患者に VTE 予防を行っている医師は 55%で、12%の医師は一度も VTE 予防法を行ったことがなかった[4]。股関節全置換手術、膝関節全置換手術患者に対し恒常的に VTE 予防を施行する医師の割合は 81~84%で、3~5%は全く施行しなかった。これらのデータを合わせると、VTE 予防法施行率は、股関節全置換手術を受けた患者で 92%、膝関節全置換手術で 89%、大腿骨頸部骨折手術 73%である。脊椎手術では 21~38%の外科医が全ての患者に VTE 予防法を施行しており、46~64%の外科医は全く施行していなかった。全体的な VTE 予防の施行率は、25~44%であった[4]。65 歳以上の胸腹部の大手術を受けるメディケア加入患者（オクラホマの 20 病院）のカルテレビューによると、38%の患者しか VTE 予防療法を受けていなかった[5]。VTE のハイリスクと考えられた患者に対して 38%しか予防策が取られておらず、そのうち適切に使用されていたのはわずか 66%であった。米国の 10 の急性期病院におけるカルテ調査によると、何らかの VTE 予防が取られていたのは整形外科患者の 94%、腹部手術患者の 75%であった[5]。しかし 1995 年のアメリカ呼吸器学会のグレード A の勧告[7]（最も厳密にデザインされた研究によりサポートされた治療）の遵守率は、股関節置換術で 84%、膝関節置換術で 76%、大腿骨頸部骨折手術で 45%、腹部手術で 50%であった。院内にクリニカルパスや診療ガイドライン、あるいは VTE 予防方針がある 3 病院においても、遵守率は他の病院とほとんど変わらなかった[6]。

内科の患者では、VTE 予防策がさらに不十分である。ある研究によると、内科系集中治療室に入室した患者のわずか 33%しか VTE 予防療法を受けていなかった。これらの患者の 87%は、リスク因子を 1 つ保有し、50%以上の患者がリスク因子を 2 つ以上持っていた [8]。別の研究によると、また入院中もしくは退院後 30 日以内に VTE を発症した患者の 48%は入院中に予防療法を受けていなかった。患者の大半は内科患者であった[9]。

研究デザインと結果

VTE 予防法に関する研究には、多くのランダム化比較試験と質の高いメタ分析がある。研究対象は内科系患者より外科系患者に多い。患者群や手術の種類、介入法（タイプ、期間、投与量） VTE 診断法、アウトカム測定法（遠位部 / 近位部 DVT、致命的 / 非致命的

PE)、エンドポイント(臨床的イベントか、スクリーニングで見つかったものか)は様々である。DVT 診断の gold standard は静脈造影であり、高リスク患者のスクリーニングに利用されている。静脈造影は臨床上問題にならない血栓を多数見つけ出し、技術的な限界がある[10]。他の一般的なスクリーニング方法としては、下肢血流シンチ(フィブリノゲン撮取試験)と duplex 超音波検査があるが双方とも伏在静脈血栓症に対する感度が整形外科患者に対する FUT のメタ分析によると、特異度は 92%で、伏在静脈 DVT に対する感度は 55%、すべての DVT に対する感度は 45%であった。また伏在静脈血栓症発見における duplex 超音波検査の感度および特異度は有症状の入院患者において 39%および 98%、関節形成術を受ける予定の患者において 13%および 92%であった [12]。一般外科患者を対象にした場合、FUT を用いて診断すると DVT 発生率は 25%、静脈造影で確定診断すると 19%であった。しかし脳外科患者に弾性ストッキングを用いて FUT で診断した DVT 発生率は 9%、静脈造影で診断すると 28%であった[2]。

VTE 予防を行った臨床試験によると、有症状の患者に対してのみ DVT スクリーニングを行っている研究では、臨床症状を呈さない DVT の見逃しが多数あると思われるが、無症状 DVT の臨床的意義は不明である。肺塞栓症診断の gold standard は、肺血管造影である。しかし信頼すべき研究のエビデンスによると、臨床的確立を肺換気血流シンチと組み合わせで診断する方法が正確で非侵襲的である[13]。ほとんどの研究は、症候性 PE や致死性 PE の発生率を報告している。それによると近位性 DVT をもつ患者の 50%に無症候性が起こるが、このような塞栓症の臨床的重要性は明らかでない[14]。

実践の有効性のエビデンス

VTE 予防法の冠する研究は、対象者のリスクによりグループ分けできる(表 31.2)

表 31.2.各種手術における DVT リスクと有意にリスクを減少させる予防法のまとめ*

外科手術・内科疾患	無処置患者の DVT リスク	予防策	予防策によるリスク減少	研究数
一般外科[2]	25%	ES	44%	3
		LDUH	68%	47
		LMWH	76%	21
		IPC	88%	2
全股関節置換術[2]	54%	LMWH	70%	30
		warfarin	59%	13
全膝関節置換術	64%	LMWH	52%	13

[2,23]		IPC	73%	6
脳神経外科[27,28]	28%	LMWH	38%	3
		LDUH	72%	1†
外傷[2,30]	30-60%	LMWH	30% (LDUH との比較)	1
急性脊髄損傷[2]	80%	不詳		
脳梗塞[2]	55%	LDUH	56%	5
		LMWH	58%	3
		Danaparoid	82%	4
内科的基礎疾患[2]	16%	LMWH	76%	2†
			39%	2
		LDUH	61%	3†

*DVT：静脈血栓塞栓症；ES：段階的な弾性ストッキング；IPC：間欠的圧迫；LDUH：低容量非分画ヘパリン治療；LMWH：低分子ヘパリン治療；THR：全股関節置換術；TKR：全膝関節置換術

†FUT(フィブリノゲン摂取試験)によってDVTを診断

一般外科

VTE 予防療法を受けていない一般外科患者における静脈造影で確定されたDVTの発生率は19%で、近位DVTは7%、PEは1.6%、致死性PEは0.9%である[2]。VTEのリスクが最も高い一般外科患者は、40歳以上で、凝固亢進状態にある患者、DVTの既往歴がある患者、癌患者などである。

VTE 発生率は以下の表のとおりである[2]。

	高リスク患者	低リスク患者*
遠位DVT	80%	2%
近位DVT	20%	0.4%
PE	10%	0.2%
致死性PE	5%	0.002%

*低リスク患者：若年で基礎疾患がなく、小手術を受ける患者

多くの研究がLDUH及びLMWHが一般外科手術患者の近位DVT、PE、致死性PEのり

スクを減少させることを示している。LDUH はプラセボに比較して、一般外科患者の DVT のリスクを 68%減少させた (25%から 8%) [2]。LMWH も VTE 予防に関して LDUH と同様の効果をもち、近位 DVT や PE の予防に関しては LDUH より効果がある[2,15,16]。LMWH の高容量 (> 3400 anti-Xa units) は低容量 LMWH に比べて、DVT を減少させないが、創部血腫の頻度を高くする。しかし IPC も ES も全体的な DVT 発生率を減少させるが、一般外科患者の近位 DVT や PE の発生率を減少させなかった[17 - 20]。

整形外科の患者

全股関節置換術

全股関節置換 (THR) 術後患者が VTE 予防治療を受けない場合、術後 1~2 週間全ての DVT の発症率は 54%、近位 DVT は 25%、無症状 PE は 5 - 15%、有症状 PE は 1 - 2%で、致死性 PE は 0.1 - 0.4%である[2,21]。THR を受ける患者に対して機械的および薬理的 VTE 予防法が共に効果的である。52 のランダム化比較試験に基づくメタ分析によると、LMWH、LDUH、ワーファリン、アスピリン、IPC による予防治療を受けている患者では、DVT の頻度 (近位および遠位) が少なかった[21]。IPC や ES は遠位 DVT を減少させたが、近位 DVT は減少させなかった[2,17]。ワーファリンや LMWH はプラセボと比較して、近位 DVT を 70 ~ 80%減少させた [2,21]。ワーファリンも LMWH も LDUH や IPC と比較して、有意に近位 DVT 発生率を減少させた[21]。5 つの臨床試験の蓄積データによると、近位 DVT 発生率は LMWH で 3.4%、ワーファリンで 4.8%であった[2]。ワーファリンや LMWH はプラセボと比較して、有意に THR 後の症候性 PE を減少させた (ワーファリン 0.16%、LMWH.36%) [21]。しかし IPC、LDUH、アスピリンは、症候性の PE のリスクを減少させなかった[21]。致死性 PE は対照群では皆無であったが、LMWH あるいはワーファリンの予防的投与群の 0.04 - 0.16%に発生した[21]。遺伝子組み換えヒルディンは米国では使用許可されていないが、VTE 減少効果は LDUH や LMWH より高い[2]。

大腿骨頸部骨折手術

大腿骨頸部骨折手術は、股関節置換術と同程度の DVT リスクを有するが、PE 発生率は高く、致死性 PE が 4~12%に発生する。THR と同じく、LMWH やワーファリンが最も VTE 予防に効果的である[2]。LDUH はあまり研究されていない。アスピリンも VTE 減少効果をもつものの効果は小さく (絶対的リスク減少 0.5%) 出血などの副作用が著増する[22]。

膝関節全置換術

膝関節全置換術(TKR)は THR に比べて、全 DVT のリスクが高いが (64%)、近位 DVT の

リスクは低い(15%)。各予防的治療法施行時の全 DVT および PE の発生率を以下の表に示す。LMWH で治療されたこれらの患者の 29% に近位 DVT が発生した[23]。IPC はアスピリンやワーファリンよりも全 DVT 発生率減少効果をもつが、近位 DVT 発生率を有意に減少させない。LMWH は TKR を受ける患者の近位 DVT 予防に最も効果的である(近位 DVT リスクを 63% 減少)[2]。一方アスピリン、ワーファリン、LDUH は TKR 後の近位 DVT 発生率を有意に減少させない[2]。ワーファリンの予防的投与を受けている患者における近位 DVT 発生率は 8 - 12% であるが、TKR 後ワーファリン投与されている患者における症候性 VTE の発生率はわずか 0.8% であるという[24]。

	全 DVT	PE
アスピリン	53%	12%
ワーファリン	45%	8%
IPC	17%	6%

TKR 後の PE 発生率は低い。予防的治療を受けた TKR 患者における症候性および無症候性 PE 発生率(静脈造影あるいは肺換気血流シンチで診断)を以下に示す[23]。この調査において、LMWH 予防的投与中の症候性 PE の発生は一例もなかった。

	症候性 PE の場合	無症候性 PE の場合
アスピリン	1.3%	11.7%
ワーファリン	0.4%	8.2%
IPC	0.5%	6.3%

治療の開始

メタ分析によると[25]、THR を受ける患者において、術前に LMWH 投与を開始する方が術後に開始するよりも VTE のリスクが低くなる(10% 対 15%、 $p=0.02$)。大出血の頻度も、術前に LMWH 投与を開始する方が少なかった(0.9% 対 3.5%、 $p=0.01$)。

治療期間

整形外科手術における至適治療期間は明確に確立されていないが、退院後も明らかに DVT のリスクが増加している。入院中のみでなく、退院後も LMWH を投与すれば 35 日目までの全 DVT のリスク(内 75%は無症候性)を 66% (14% 対 27%)、近位 DVT のリスクも 66% (4% 対 12%) 減少する[2]。

脳神経外科手術

脳神経外科手術を受ける患者における DVT 発生率はほぼ 22%、近位 DVT の発生率は 5% である[2]。DVT の発症リスクは脊髄手術より頭蓋内手術の方が、また頭蓋内手術を受ける患者の中では良性腫瘍の患者より悪性腫瘍の患者の方が大きい。年齢や手術時間の延長も DVT のリスクを増大させる。LMWH をプラセボあるいは LMWH+ES あるいは ES 単独と比較したランダム化試験のメタ分析（静脈造影にて DVT を診断）によると、脳神経外科手術患者に LMWH を投与することで、全 DVT の発生は 38% 減少した（18% 対 28%、 $p=0.008$ ）。LMWH をプラセボと比較すると近位 DVT が、50% 減少したが（6% 対 12%、 $p=0.008$ ）、大出血は増加しなかった。LDUH を使ったランダム化比較試験（FUT にて DVT を診断）によると、LDUH は全 DVT を 82% 減少させた（6% 対 34%、 $p=0.005$ ）[28]。IPC の VTE 予防に関するメタ分析によると、IPC は何もしなかった場合にと比較して全 DVT を 66% 減少させた（7% 対 18 - 22%、 $p<0.001$ ）[2,17]。IPC は脳神経外科患者の近位 DVT を有意に減少させた（6% 対 17%、 $p<0.001$ ）。

外傷

外傷患者、特に整形外科的外傷を受けた患者は VTE のリスクが極めて高い。これらの患者における DVT 発生率は 50%、近位 DVT 発生率は 20%、致死性 PE は 2% 以下であった[2]。外傷患者の VTE 予防を検討したランダム化比較試験はほとんどない[29]。メタ分析によると、LDUH（4 つのランダム化比較試験、 $OR=0.97$ 、95%CI : 0.35 - 2.6 LDUH 対照群）や ES（3 つのランダム化比較試験、ランダム化比較試験 0.77、95%CI : 0.27 - 2.2）も、プラセボと比較して有意に DVT を減少させなかった。これらの研究における DVT 診断方法や外傷患者の背景因子は不均一であった。静脈造影にて DVT がみつかった外傷患者において LDUH と LMWH を比較したランダム化試験によると、enoxaparin は DVT を 30% 減少させた（31% 対 44%、 $p=0.01$ ）[30]。265 例 PE が発生したのは中 1 例（LMWH 群）であった。

急性脊髄損傷

急性脊髄損傷患者における DVT 発生率は 40 - 90% である（FUT あるいはインピータンス プレスチモクラフィーを用いて DVT 診断）[2]。VTE 予防投与を受けていない急性脊髄損傷患者の 81% に全 DVT が、35% に近位 DVT が見つかった（静脈造影でスクリーニング）[31]。急性脊髄損傷患者における VTE 予防は十分研究されていない。IPC の効果を検討した研究によると、近位 DVT は IPC 単独療法を受けた患者の 40% に、IPC+アスピリン+ジピリダモールを受けた患者の 25% に発症した[32]。LMWH（1 日 3500U の tinzaparin）を LDUH（1 日 3 回 5000U）と比較したランダム化比較試験によると LMWH は、DVT を 16% から 0% に減少させたが、この減少は有意ではなかった[33]。その後施行された 48 例患者に LMWH を

予防的投与した大規模前向きコホート研究によると予防的投与を受けた 13%の患者に、DVT（診断は超音波検査あるいはインピータンスプレステモクラフィーでスクリーニングし、静脈造影で確定診断）が発生した[34]。急性脊髄損傷 15 例を対象に、LMWH と LDUH 予防投与を比較したランダム化試験における DVT 発症率を以下の表に示す[30]。

	DVT	近位 DVT
LMWH	50%	0%
LDUH	67%	13%

内科的疾患の患者

内科入院患者の VTE 予防に関する研究は、外科患者に対する研究ほど進んでいない。心筋梗塞患者の 24%に DVT が発症し、LDUH 投与により出血を増加させることなく DVT 発症率が 71%減少した[2]（但し心筋梗塞患者は十分な抗凝固療法を受けている点に留意すべきである）。虚血性脳血管障害後の患者に予防的療法を行わない場合、55%に DVT が発症した。LDUH または LMWH を 10～14 日間予防投与すると、DVT が 56%減少した（55%から 24%へ）[2]。LDUH（5000 単位 1 日 3 回）を LMWH（Enoxaparin 1 日 40mg）と比較した研究によると、LMWH の方が DVT 減少効果が高かった[2]。他の内科的疾患で入院中の患者の DVT 発症率は約 16%であった[2]。これらの患者に非分画ヘパリンあるいは低分子ヘパリンを投与すると、DVT が 56%、PE が 52%減少する[35]。LMWH と LDUH を比較して、DVT や PE の発症率、死亡率に差は無かったが、大出血の発症率は LMWH で低かった（リスク比 0.48、95%信頼区間 0.23 - 1.00）[35]。Enoxaparin（40mg、14 日投与）をプラセボと比較した 866 例の内科患者（感染症、急性呼吸不全、NYHA3 度又は 4 度のうっ血性心不全など）を比較したランダム化比較試験によると、VTE 発症率を 63%減少させた[36]。近位 DVT は 65%減少し（1.7% 対 4.9%、RR=0.40）、有意な全 DVT および近位 DVT 減少効果は 110 日続いたが、Enoxaparin 20mg 群では効果がみられなかった。悪性腫瘍患者（特に腺癌、脳腫瘍）では VTE の発症率がさらに高い[37]。化学療法、手術、中心静脈カテーテルが VTE 発生の危険因子に関与している。タモキシフェン治療中の乳がん患者も VTE 発症率が高い。低用量ワーファリンを投与されている中心静脈カテーテル留置患者では、上肢 DVT が 75%減少した（37.5% 対 9.5%へ）。

要約すると、中程度以上の VTE 発生リスクをもつ一般外科患者に対しては、LDUH や LMWH が最も予防効果が高い。IPC も DVT 予防効果をもつが、高リスク患者にはヘパリン投与も組み合わせて使用すべきである。整形外科患者では、LMWH とワーファリンが最も効果的である。脳神経外科患者には、LMWH あるいは LDUH を、急性脊髄損傷患者あ

るいは外傷患者には LMWH を投与すべきである。脳卒中や内科疾患の患者には、LMWH や LDUH が VTE 予防に最も有益である。

VTE 予防治療に関する勧告の要約

(表 31.3 参照) 中程度から高度のリスクをもつ一般外科患者に対しては、LDUH および LMWH が同等の VTE 予防効果および出血のリスクをもつ。LDUH は一般的に LMWH より費用効果性が高い。IPC は高リスク患者に対して一定した近位 DVT 予防効果をもたない。大きな整形外科手術(股関節膝関節置換術、大腿骨頸部骨折術)では、LMWH もしくはワーファリンによる予防が最も有用である。但しワーファリンを投与する際にははモニターと投薬量の調整が必要である。脳外科患者には IPC、LMWH、LDUH 全てが適切な予防法である。それぞれの方法が出血を増加させずに近位 DVT を効果的に減少させるか、脳外科患者に対する予防法の費用対効果のデータはない。外傷患者に対しては決定的な VTE 予防効果をもつ方法はないが、これらの患者(特に整形外科的外傷患者)の VTE リスクは高いので、予防を考慮すべきである。LMWH では鈍的外傷において出血合併症を増加しないので安全な予防法である。しかし出血の危険性があれば IPC へ変更すべきである。内科患者では LDUH、LMWH 双方が効果的な VTE 予防法である。LDUH が LMWH よりわずかに費用効果的かもしれない。但し出血の危険性があれば、ES もしくは IPC を考慮すべきである。

表 31.3. 各外科手術、内科的疾患において主唱される VTE 予防法*

外科手術・内科的疾患	推奨予防策	コメント
一般外科手術(低リスク:低侵襲手術、40歳以下、他のリスク因子無し)	なし	早期離床
一般外科(中程度のリスク:リスク因子の有る場合の小手術、リスクのない40~60歳の患者に対する非小手術、またはリスクのない40~60歳患者に対する大手術)	LDUH, LMWH, ES または IPC	
一般的外科手術(高リスク:60歳以上の患者に対する非小手術、リスク因子のある40	LDUH, LMWH	

歳以上の患者)		
一般的外科手術(非常に高いリスク: VTE 既往歴のある40歳以上の患者に対する大手術、癌患者、凝固機能亢進状態)	LDUH または LMWH を ES または IPC と併用	退院後 LMWH または周術期のワーファリン使用を検討
待機的股関節置換術	LMWH またはワーファリン	併用 ES または IPC と併用; LMWH 投与を術前 12 時間前、術後 12-24 時間投与、あるいは初回投与量の半量を術後 4-6 時間投与。 術前、あるいは術直後にワーファリン投与開始 (INR 目標値を 2.0-3.0)
待機的膝関節置換術	LMWH または ワーファリン	
大腿骨頸部骨折手術	LMWH または ワーファリン	
脳神経外科	IPC、LDUH または LMWH	術後 LMWH 投与開始
外傷	LMWH with ES or IPC	出血リスクが高ければ、ES および/または IPC 単独使用
急性脊髄損傷	LMWH	リハビリ中も LMWH 投与持続、あるいはワーファリンに切り換え (INR 目標値 2.5)
虚血性脳血管障害	LDUH, LMWH または danaparoid	抗凝固療法が禁忌の時, ES または IPC 使用
内科的疾患	LDUH または LWMH	

潜在的な害

機械的予防法には有害作用はないが、下肢の診察が不十分になる可能性がある。薬理的予防法の主な合併症は、出血とヘパリン関連血小板減少症である。一般外科における大出血のリスクは、LDUH と LMWH 間で差がない[15]。低用量 LMWH は LDUH と比較して、

創血腫を減少させるが、高用量 LHWH は増加させる[16]。

整形外科手術における VTE 予防法に関連する出血は少ない。LDUH が最も出血のリスクが高い。プラセボと比較して (3.4%対 0.56%、RR=3.46、 $p < 0.0001$) LMWH による出血のリスクはプラセボより大きい。絶対危険増加 (absolute risk increase : ARI) は僅かである (TKR で、2.9%対 0.9%、ARI21.7%、THR で 1.2%対 0.9%、ARI0.3%) [21]。TKR 後の患者の 0.5%に出血が発生する。ワーファリンと LMWH を比較した研究によると、大出血 (Hb が 2g/dl 低下、輸血が必要、外科的処置が必要な出血) の発生率に有意差はなかった[2]。

LMWH、LDUH の予防投与を受けている脳外科患者の出血リスクは 2 倍になるが、大出血の発生率に有意差はなかった[28]。入院後 24 時間以内に enoxaparin30mg12 時間毎投与を受けた鈍的外傷患者 (頭部外傷、肝臓外傷 (grade3) 脾臓外傷(grade4)) で enoxaparin 投与が原因の出血はなかった[38]。Enoxaparin1 日 40mg を投与されている内科患者でも、プラセボと比較してリスクの増加はなかった。LDUH と比較して、LMWH 予防投与による大出血のリスクは、少なかった (相対危険比 0.48、95%信頼区間 0.23 - 1.00) [35]。

コストと実践

中程度の VTE リスクをもつ一般外科患者や股関節手術患者において LDUH や LMWH は予防投与を施行しない場合より費用効果的であり、LDUH が LMWH より費用効果性が高かった[39]。大腸直腸手術を受ける患者に対する LDUH を LMWH と比較した経済分析によると、VTE リスクに差はなかった。Enoxaparin で治療された患者は LDUH と比較して患者 1,000 人あたり 12 人大出血を増加させ、145,667 ドル余分にコストが必要になる [40]。股関節手術患者では、LDUH は LMWH よりコストが 2.6 倍高く、LMWH の使用により 1000 患者あたり 50,000 ドルの費用が節約できる。TKR 後の VTE 予防では、ワーファリンより LMWH の方が費用効果性が高かったが、これは LMWH がカナダでは合衆国より安価なためと考えられる。THR 患者のメタ分析によると、LDUH は DVT 治療関連コストを一患者あたり 200 ドル節減する。ワーファリンと比較して LMWH が、DVT や VTE による死亡の予防効果が高かった。しかし死亡を 1 例予防するためワーファリンよりも LMWH を使うと約 12,000 ドルかかる。内科患者では、1 日 3 回の LDUH が LMWH より費用効果性が高く、48mg / 日の Enoxaparin と比べて患者 1,000 人あたり 10,753 ドル 20mg / 日の Enoxaparin と比べて 15,000 ドルの費用節減になる[44]。内科患者に対しては LDUH 投与が推奨される。脳外科患者の DVT 予防コスト評価はない。

コメント

効果の明確なエビデンスが存在するにも拘わらず、DVT の施行頻度は少ない。この理由

はまだ明らかになっていないし、DVT 予防の施行率を改善するための至適戦略も十分同定されていない。予防ガイドラインを推奨するための教育プログラム（ガイドラインを書いたカードの配付、職員教育、ポスターなど）に可能性が見出せよう[45]。コンピューター支援臨床決断システム（CDSS）（ある教育病院の整形外科において予防的治療に関する情報を提供）により、ガイドライン遵守率が増加し、不適切な臨床決断が減少した[46]。集中治療室における VTE 予防法施行率の改善法を評価した研究によると職員教育にコンピューターによるオーダーリングを加えることで、予防法施行率が上昇した。VTE 予防法を適切に用いるためにはコンピューター支援システムあるいはオーダーリングシステムを介してガイドラインを利用できるようにすることが、適切な VTE 予防法の実施に効果的である。