

# 新しい抗凝固薬のもとでの肺塞栓症予防の取り組み 2

自治医科大学附属  
さいたま医療センター麻酔科  
大塚祐史 瀬尾憲正

## 新しい抗凝固薬のもとでの肺塞栓症予防の取り組み2

1. 当センターにおける周術期肺血栓塞栓症（VTE）予防のはじまり
  - 契機となった症例
  - 麻酔科の作成した院内ガイドラインの概要
  - ガイドライン作成後の周術期VTE発生頻度について
  - 未分画ヘパリンと急性硬膜外血腫
2. 新たな院内周術期肺塞栓症予防ガイドライン作成とその問題点
  - 新たなガイドラインが何故必要となったか？
  - ACCPガイドラインをどこまで遵守するか
    - ・ 抗凝固療法の間隔
    - ・ 新しい抗凝固薬の位置づけ
  - 新しい抗凝固薬使用における問題点
    - ・ 出血性合併症の懸念
    - ・ 硬膜外神経ブロックとの併用
  - 実際の運用に関する問題点
    - ・ 誰が予防法の選択と指示をおこなうか
    - ・ ガイドラインの曖昧さをどのように解釈するか

# 当センターにおける周術期VTE予防のはじまり

## 契機となった症例

- 64歳女性 胃癌
  - 胃全摘術
  - 術後1日目に車いすに移乗しようとして突然心肺停止
- 直ちに心肺蘇生を行いPCPS装着
  - 6日目にPCPS離脱
  - 13日目に人工呼吸器離脱 後遺障害無し

周術期VTE予防の必要性を痛感

## 周術期VTE予防に関する院内統一指示書の作成（2000年）

1. 未分画ヘパリン皮下注
2. 間欠的気道式下肢圧迫（IPC）
3. 下肢弾性ストッキング装着

麻酔科側の独断で決定



## 処置の内容

1. 術中処置
  1. ヘパリン 2.5ml (2,500 IU) s. c.
  2. 下肢反復式圧迫治療器 (AV Impulse, Medomerなど) の使用
  3. 下肢圧迫弾性ストッキングの着用 (2002年9月～)
2. 術後指示
  1. ヘパリン 2.5ml (2,500 IU) s. c. × 2 術後から歩行開始まで
  2. 下肢反復式圧迫治療器 (AV Impulse, Medomerなど) の使用
  3. 下肢圧迫弾性ストッキングの着用 (2002年9月～)
  4. 血栓予防薬の投与  
(ハファリン81mg錠 1T 1× or ワーファリン \_\_\_\_ mg/day)

## 院内統一指示の効果は？

### 院内統一指示の効果に関する検討

対象：1996年1月から2003年6月までに、当センターで行われた麻酔科管理手術症例11,153例

郡割り

1. 周術期に何らかの予防対策を施行したP群5,481例
2. 予防対策を行わなかったC群5,672例の2群  
(2000年以降でも、対策を施行しない、または対策の適応とならなかった症例は無処置群とした)

確定診断が得られた術後PTEの発症頻度を検討

### 結果

予防対策	総麻酔科管理症例数	PTE数 (死亡数)	発症率 (%)	死亡率 (%)
あり	5,481	1 (0)	0.018	0
なし	5,672	8 (2)	0.141	0.035
合計	11,153	9 (2)	0.081	0.018

### 当センター外科における術後出血が原因の再開腹手術

群	調査症例数	再開腹件数	再開腹率(%)	有意差
非処置群	2,738	10	0.44	n.s.
処置群	1,583	6	0.37	

## 術中開始ヘパリン皮下注射は急性硬膜外血腫のリスクとなるか？

### 術中ヘパリン皮下投与が術後急性硬膜外血腫発生に与える影響に関する調査

1. 対象期間：2003年4月から2008年9月
2. 対象症例：硬膜外麻酔併用全身麻酔症例で未分画ヘパリン2500単位皮下注射術中開始の適応となった症例
3. 検討項目：術後症候性肺血栓塞栓症と急性脊髄硬膜外血腫の発症数

### 硬膜外麻酔併用全身麻酔術中の ヘパリン皮下注射適応症例 (2003年4月～2008年8月)

- 腹部手術 3069 例
- 食道癌手術 61 例
- 体表手術 6 例
- 整形外科手術 192 例

合計 3328 症例

### 術後症候性肺塞栓症および 急性脊髄硬膜外血腫の発生数 (3328症例中)

- 肺血栓塞栓症 (ICU入室例) 0例
- 急性脊髄硬膜外血腫 0例
- 深部静脈血栓症 不明

### 未分画ヘパリンを用いた 当センターにおけるVTE予防策の効果

- 2000年度から施行した周術期VTE予防策は、周術期VTE発症数を大きく減少させた
- 未分画ヘパリン投与に伴う明らかな外科的出血性合併症は認められなかった。
- 急性硬膜外血腫の発症は無かった

### 新しい抗凝固薬のもとでの 肺塞栓症予防の取り組み2

1. 当センターにおける周術期肺血栓塞栓症 (VTE) 予防のはじまり
  - 契機となった症例
  - 麻酔科の作成した院内ガイドラインの概要
  - ガイドライン作成後の周術期VTE発生頻度について
  - 未分画ヘパリンと急性硬膜外血腫
2. 新たな院内周術期肺塞栓症予防ガイドライン作成とその問題点
  - 新たなガイドラインが何故必要となったか?
  - ACCPガイドラインをどこまで遵守するか?
    - 抗凝固療法の期間
    - 新しい抗凝固薬の位置づけ
  - 新しい抗凝固薬使用は安全か?
    - 出血性合併症の懸念
    - 硬膜外神経ブロックとの併用
  - 実際の運用に関する問題点
    - 誰が予防法の選択と指示をおこなうか
    - ガイドラインの曖昧さをどのように解釈するか

何故、新たな院内周術期VTE予防  
ガイドラインが必要となったのか?

### VTE予防に関する新たな動き

- 本邦における新たな抗凝固薬の承認
  - Xa阻害薬 (アリクストラ)
  - 低分子量ヘパリン (LMWH) (クレキサン)
- 医療安全の意識に関する高まり
  - 院内でコンセンサスをえたガイドラインを、公式に作成する必要性
  - 整形外科領域でのXa阻害薬の使用開始に伴う混乱

当センターでも周術期VTE予防策を作成して  
院内医療安全管理マニュアルに収載することに

## ACCPガイドライン第8版の発表



## 新しいガイドライン 作成における問題点

### 問題点1：未分画ヘパリンの投与方法

- ACCP ガイドライン : 5000単位s.c.×3回/日
- 当センター : 2500単位s.c.×2回/日

日本人には過量投与となりうるか？

未分画ヘパリンはガイドラインよりも少量の  
2500単位皮下注射×2回/日

### 問題点2：新たな抗凝固薬の安全性は？

- 出血性合併症の発生
  - 脳出血などの致死的な出血症状
  - 手術に関連する術後出血
- インシデントを起こし得る禁忌症例の存在
  - 低体重患者/高齢者/腎機能障害

Xa阻害薬・LMWHの使用

- 整形外科手術： 適応に従って使用
- 腹部手術： 使用を**考慮する**

### 問題点3：新たな抗凝固薬と 硬膜外ブロックの併用は可能か？

- 急性硬膜外血腫のリスク
  - 未分画ヘパリンと比較して、Xa阻害薬とLMWHの使用はリスクが増大
  - カテーテル抜去と抗凝固療法開始のタイミングが重要
- 新たな抗凝固薬を使用するのは整形外科手術が多い
  - 開腹/開胸手術に比較すると、硬膜外ブロック以外の鎮痛手段で対応が可能

原則として、Xa阻害薬・LMWHは  
硬膜外ブロックと併用しない

### 問題点4：低リスクの患者の予防策は？

- ACCPガイドライン第8版
  - 低リスク患者：早期離床と積極的な運動のみ
- 弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置は不要？
  - 適切にリスクを評価可能出来ない可能性
  - リスクを見逃し、必要な予防処置を行わない危険

低リスク症例でも禁忌がない限り、  
弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置の  
着用を推奨することに

## 新たなガイドラインの概要

(自治医科大学附属さいたま医療センター)

- 基本的には、以前からの方法を踏襲
  - 末分画ヘパリン皮下注射 2500単位×2/日
  - 間欠的空気圧迫装置
  - 弾性ストッキング着用
- Xa阻害薬、LMWHは限定使用
  - 整形外科の手術（股関節、膝関節、など）
  - リスクのある開腹手術
    - 複数のVTEリスクを有する患者
    - VTEの既往歴 その他

## 院内統一ガイドラインの運用における実際の問題点

### 問題点1：誰が予防手段を選択し指示すべきか？

- 麻酔科医が指示を出すと：
  1. 主治医が肺塞栓予防に関心を示さない
    - 麻酔科医任せになり、術後のフォローを怠る
    - 必要な予防処置を忘れることがある
  2. 主治医の指示と麻酔科医の指示が異なる
    - 指示を受ける病棟看護師サイドで混乱

周術期VTE予防手段の選択と指示は主治医が行うことを推奨する

### 問題点2：術中ヘパリン皮下注射の注意点は？

当センターで実際に生じた問題：

1. 術中投与を忘れてしまう
2. 硬膜外穿刺から1時間以内にヘパリン皮下注射をしてしまう
3. 適応外の症例に皮下注射をしてしまう
  - 脳神経外科開頭手術/脊椎手術/膀胱内視鏡手術

• 原則として指導医がヘパリン皮下注射の指示を行う（研修医は単独ではヘパリン皮下注射を行わない）

• 執刀直前にヘパリン皮下注射を術者に確認する

### 問題点3：カプロシンの導入に伴う問題

- ヘパリンナトリウム（味の素）  
10000単位/ml/バイアル  
2500単位 = 2.5ml
- カプロシン皮下注用  
20000単位/0.8ml/バイアル  
2500単位 = 0.1ml

ヘパリンナトリウムからカプロシンへの移行  
→ 院内に周知期間を設けて慎重に対応した

### 問題点4：新しい抗凝固薬（Xa阻害薬、LMWH）の使用が拡大しない

理由として：

1. Xa阻害薬、LMWHに対する知識不足
2. 肺塞栓症に対する認識不足
3. コンサルテーションを受けた循環器内科医師の認識不足
4. 出血性合併症へのおそれ
5. 末分画ヘパリンで十分効果有り？

今後の更なる検討を要する

## 新しい抗凝固療法の時代における 今後の課題

### 課題1：周術期VTEのハイリスク患者を 選定する際の問題点

1. 手術までの入院期間が短い
  - 十分なスクリーニング検査の時間がない
  - 循環器科へのコンサルトする余裕がない
2. 主治医の問題
  - リスク/身体所見を正しく評価可能か？
  - 外来が多忙
1. 有効なスクリーニング検査は？
  - D-ダイマー測定
  - 造影X線CT検査
  - 下肢静脈超音波検査

麻酔科術前外来？

### 課題2：硬膜外ブロックに代わる 有効な鎮痛法は何か？

- IV-PCA（静脈内薬剤投与による患者自身による疼痛管理）：モルヒネ、フェンタニルなど
- 末梢神経ブロック
  - 超音波装置を用いた各種神経ブロックの普及
  - 新たな形状の留置カテーテルを用いた、持続末梢神経ブロック
- 局所麻酔薬の新たな投与方法
  - 長時間作用性局所麻酔薬の創部への塗布