

4月24日

第6回 浜松オンコロジーフォーラム

産婦人科からみた血栓症発症予防法

奈良医大における取り組み

奈良県立医科大学 産科婦人科

小林 浩

肺血栓塞栓症の病態生理

Tapson VF; N Engl J Med (2008)

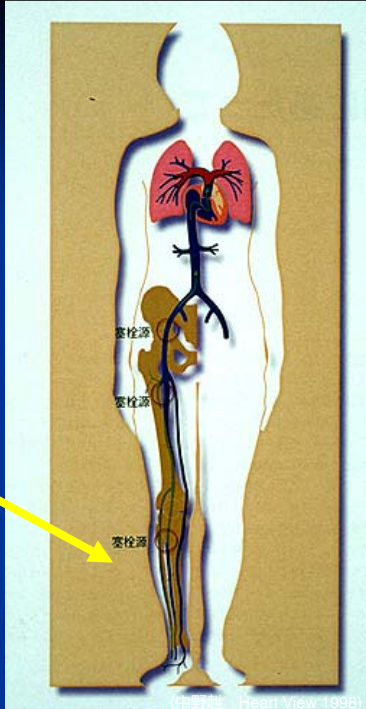
肺血栓塞栓症
PTE: Pulmonary Thromboembolism
PE : Pulmonary Embolism

+

深部静脈血栓症
DVT: Deep Vein Thrombosis
(PTEの90%→下肢DVTが原因)

||

静脈血栓塞栓症
VTE: Venous Thromboembolism



(中野 研 Heart View 1998)

静脈血栓塞栓症の身体所見

8割はこのタイプ

症候性深部静脈血栓症

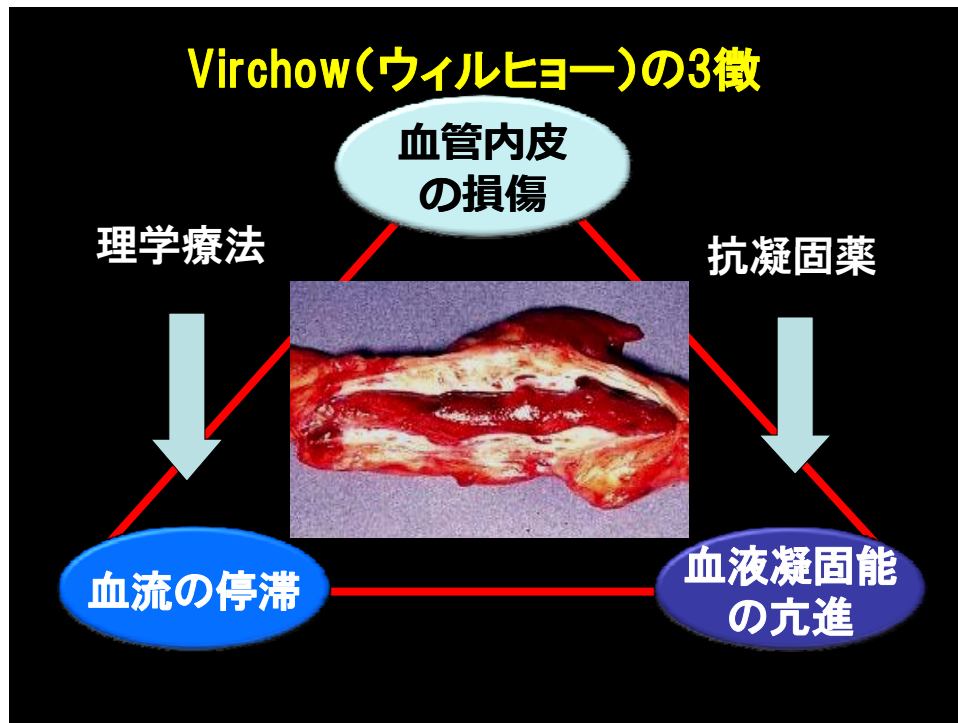
閉塞性血栓静脈壁をまきこみながらゆっくり成長



無症候性深部静脈血栓症

血栓は浮遊しており血流が保たれている。





産科における静脈血栓塞栓症

妊産婦のVTE 奈良医大のデータ

VTE	DVT	PTE
18例	13例	1例
0.34%	0.25%	0.06%

経膈分娩後 1例
 帝王切開術中 1例
 帝王切開術後 3例

0.029%
 0.23%

DVT 13症例の臨床背景

	年齢	BMI	経産	発症時期	症状	部位	D-ダイマー値
1	32	19.9	1	7w	意識消失	左総腸骨～大腿静脈	36.4
2	32	22.6	1	7w	左下肢痛	左総腸骨～ヒラメ筋	57.2
3	26	20.3	0	7w	左ソケイ部痛	左外腸骨	20.2
4	26	19.4	1	10w	左下肢痛	左総腸骨～大腿静脈	
5	33	19.3	1	11w	左下肢痛	左総腸骨～大腿静脈	3.1
6	34	20.7	2	32w	両下肢浮腫	左ヒラメ筋	4.6
7	32	18.9	1	31w	右ソケイ部痛	左ヒラメ筋	2.8
8	32	22.0	1	12w	右ソケイ部痛	右外腸骨～大腿静脈	10.5
9	36	22.0	1	33w	D-ダイマー値	左ヒラメ筋	5.3
10	32	21.6	2	8w	左ふくらはぎ痛	両側大腿静脈～左ヒラメ筋	11.6
11	34	18.4	2	8w	右ふくらはぎ痛、浮腫	右伏在	11.5
12	34	22.7	0	POD3	左下肢浮腫	左伏在	4.3
13	30	19.0	0	12w	左下肢痛	左総腸骨～ヒラメ筋	76.6

DVT 13症例の臨床背景

	治療	分娩様式	分娩時のDVT	分娩時期	IVC Filter	リスク因子
1	ヘパリン	D&C	+	7w →12w	+	重症妊娠悪阻、PS欠乏症
2	ヘパリン	D&C	+	7w →10w	+	重症妊娠悪阻、PS欠乏症
3	ヘパリン	帝王切開	+	7w →39w	+	重症妊娠悪阻
4	ヘパリン,ATIII	帝王切開		10w →38w	+	重症妊娠悪阻、ATIII欠乏症
5	ヘパリン	経膈分娩		11w →41w		切迫流産
6	ヘパリン	経膈分娩	+	32w →41w		切迫早産
7	ヘパリン	経膈分娩		31w →36w		切迫早産
8	ヘパリン	帝王切開	+	12w →38w	+	切迫流産、筋腫
9	ヘパリン	帝王切開	+	33w →37w	+	多胎妊娠、高齢
10	ヘパリン,ATIII	経膈分娩		8w →39w		重症妊娠悪阻、ATIII欠乏症
11	ヘパリン	帝王切開		8w →37w		
12	ヘパリン	帝王切開		POD3		帝王切開
13	ヘパリン,ATIII	帝王切開		12w →38w		ATIII欠乏症

PTE 5症例の臨床背景

	年齢	BMI	経産	発症時期	分娩様式	発症	リスク因子
1	34	18.4	1	29w	帝王切開	術中	PIH, 早剥
2	38	25.0	2	35w	帝王切開	POD3	高齢、肥満、早産、羊水過多、PIH、長期臥床
3	40	29.4	0	41w	帝王切開	POD1	高齢、肥満、絨毛膜羊膜炎、遷延分娩
4	35	22.0	0	40w	経膈分娩	POD5	高齢
5	43	20.1	0	28w	帝王切開	POD1	高齢

PTE 5症例の臨床背景

	症状	血圧	SpO2	型	治療	予後	合併症
1	SpO2低下	60/?	19	広汎型	ヘパリン alteplase	生存	腹腔内出血、再開腹
2	意識障害	?		広汎型	ヘパリン alteplase	生存	腹腔内出血、再開腹
3	意識障害	?		広汎型	ヘパリン monteplase	死亡	
4	意識障害	52/?	83	広汎型	ヘパリン monteplase	生存	
5	なし	96/6 2	95	非広汎型		生存	

VTEのリスク因子

因子	出産前	分娩時	出産後	合計
帝王切開	0	1	5	6
35歳以上	1	0	4	5
BMI>26	0	0	2	2
多胎妊娠	3	0	0	3
切迫流早産	5	0	2	7
PIH	0	1	1	2
早剥	0	1	0	1
重症妊娠悪阻	5	0	1	6
子宮筋腫合併	1	0	1	2
血栓性素因	5	0	0	5
VTE既往歴	1	0	0	1
合計 (症例数)	21 (12)	3 (1)	14 (5)	38 (18)

妊娠中の凝固・線溶系因子

	コントロール	妊娠
フィブリノーゲン	300 mg/dl	426 mg/dl
AT	80~125%	102 ± 12%
TAT	2.5 ng/ml 以下	10.3 ± 4.7ng/ml
D-dimer	0.5 μg/ml 以下	2.9 ± 2.5 μg/ml
tPA	2.5 ng/ml 以下	8.3 ± 2.8 ng/ml
PAI-1	15 ng/ml 以下	52.0 ± 12.8ng/ml
Protein S	65~145%	30.9 ± 9.4%

妊娠中のVTEの原因

- 血液凝固能亢進
- 線溶低下
- 血小板活性化
- **プロテインS活性低下**
- 女性ホルモンによる静脈平滑筋弛緩作用
- 妊娠至急による腸骨静脈・下大静脈圧迫
- 帝王切開等の手術操作による総腸骨静脈領域の血管内皮細胞障害
- 術後臥床による血液うっ滞

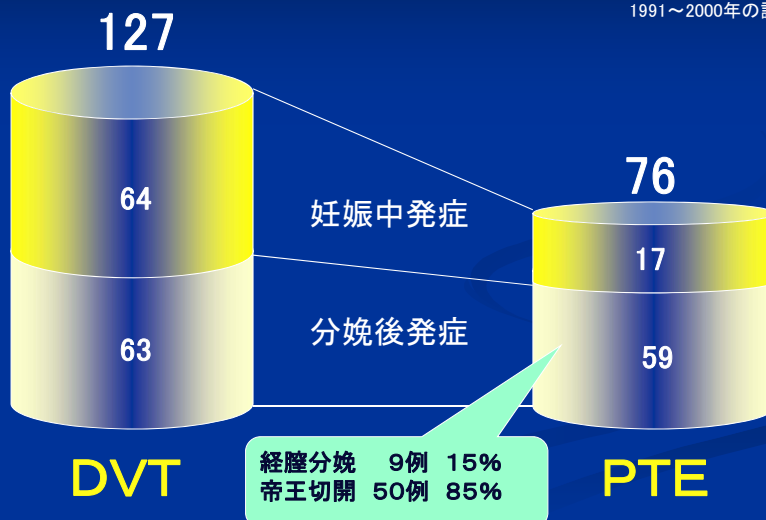
日本産婦人科・新生児血液学会1991 ～2000年の調査結果

- DVT 3.5倍 増加
- PTE 6.5倍 増加

日本産婦人科・新生児血液学会
1991～2000年の調査結果

産科領域におけるVTEの頻度

日本産婦人科・新生児血液学会
1991～2000年の調査結果



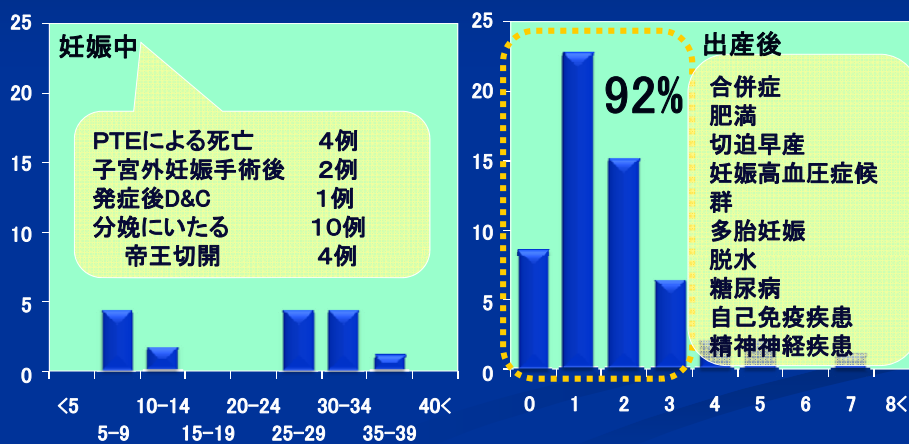
産科領域におけるVTEの頻度

	DVT	PTE
総分娩数に対する頻度	0.03% (127/436,084)	0.02% (76/436,084)
経膣分娩	0.008% (28/348,702)	0.003% (9/348,702)
帝王切開	0.04% (35/87,382)	0.06% (50/87,382)

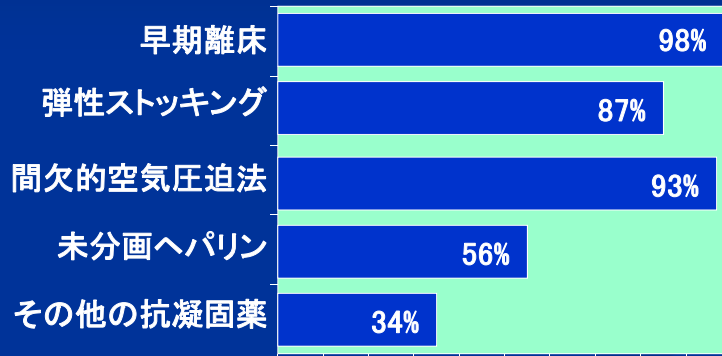
帝王切開は経膣分娩の約20倍高い

死亡例 14.5% (11/76)

産科症例におけるPTEの妊娠週数別および分娩後日数別発症数



日本産婦人科・新生児血液学会2001 ～2005年の調査結果



婦人科癌手術における 静脈血栓塞栓症のリスク

婦人科癌手術における静脈血栓塞栓症のリスク

- 静脈血栓塞栓症 (VTE) について
- 癌による血栓症の発症機序
- 抗凝固薬の特徴
- 術後VTE予防に対する取り組み

婦人科癌手術における静脈血栓塞栓症のリスク

- 静脈血栓塞栓症 (VTE) について
- 癌による血栓症の発症機序
- 抗凝固薬の特徴
- 術後VTE予防に対する取り組み

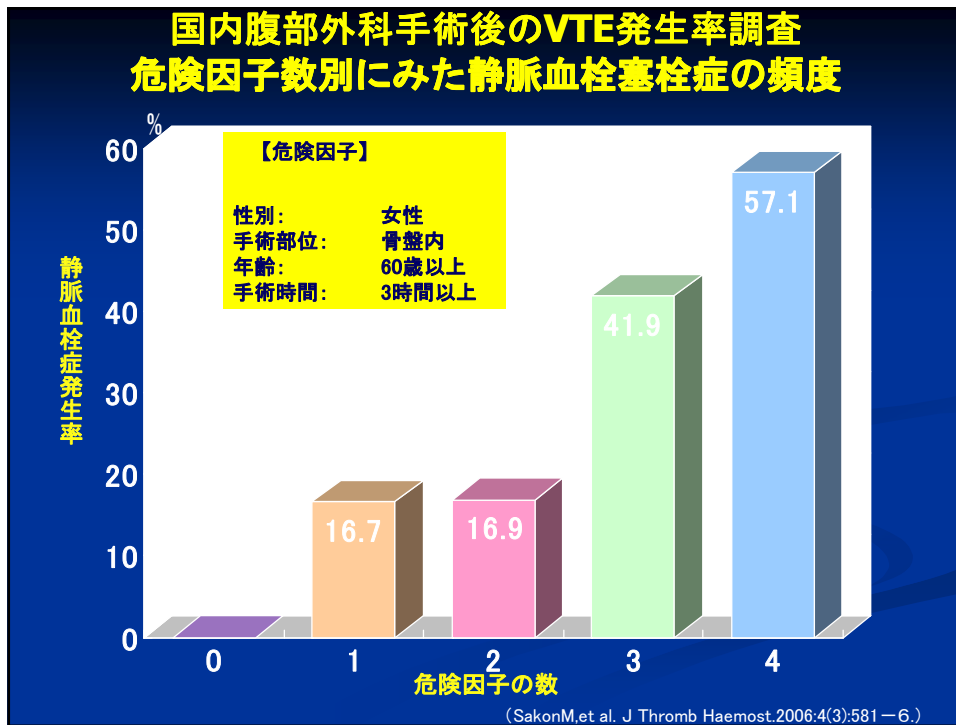
肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症 予防ガイドライン

リスクレベル	一般外科	泌尿器科	婦人科	産科
低リスク	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術		30分以内の小手術	正常分娩
中リスク	60歳以上あるいは危険因子のある非大手術 40歳以上あるいは危険因子のある大手術		①良性疾患手術(開腹、経膈、腹腔鏡)、②悪性疾患で良性疾患に準じる手術、③ホルモン療法中の患者に対する手術	帝王切開術(高リスク以外)
高リスク	40歳以上の癌手術		①骨盤内悪性腫瘍根治術 ②VTEの既往 ③血栓性素因のある良性疾患手術	高齢肥満妊婦の帝王切開術 VTEの既往あるいは血栓性素因のある経膈分娩
最高リスク	VTEの既往あるいは血栓性素因のある大手術		VTEの既往・血栓性素因のある帝王切開術	

大手術とは…全ての腹部手術あるいはその他の45分以上要する手術を基本とするが、麻酔法、出血量、輸血量、手術時間などを参考として総合的に評価する。

肺血栓塞栓症／深部静脈血栓症 予防ガイドライン

リスクレベル	推奨予防法
低リスク	早期離床 および 積極的な運動
中リスク	弾性ストッキング あるいは 間欠的空気圧迫法
高リスク	間欠的空気圧迫法 あるいは 低用量未分画ヘパリン
最高リスク	低用量未分画ヘパリンと間欠的空気圧迫法の併用 あるいは 低用量未分画ヘパリンと弾性ストッキングの併用



American Society of Clinical Oncology (ASCO) ガイドライン 推奨とエビデンスのサマリー

患者グループ	VTE予防の目的	エビデンス
癌の手術 を施行する 患者	悪性腫瘍の治療として大手術を施行されるすべての患者において、禁忌でない限り、出来るだけ早期に投与を開始し、 少なくとも7-10日の投与期間で、低用量未分画ヘパリン、低分子量ヘパリン、またはXa阻害薬の投与を考慮する。	未分画ヘパリンのRCT、あるいは低分子量ヘパリンとの比較のRCTにおいて、癌患者におけるDVT発生頻度は、これら二つの薬剤間でおおむね同等であることが示されている。
	非常に高リスクの患者においては理学療法が抗凝固療法に追加されることもあるが、抗凝固療法が禁忌でない限り、 理学療法を単独では用いない。	19試験でのコクランレビューによる
	腹腔内もしくは骨盤内の癌の大手術を施行される患者で、術後に悪性腫瘍が残存してしまう患者、 肥満の患者、VTEの既往のある患者 においては、低分子量ヘパリンでの4週間までの 長期予防も考慮する。	最近のRCTにおいて、4週間までの長期予防は短期予防よりも術後VTEの発生頻度を減少させることが示されている。

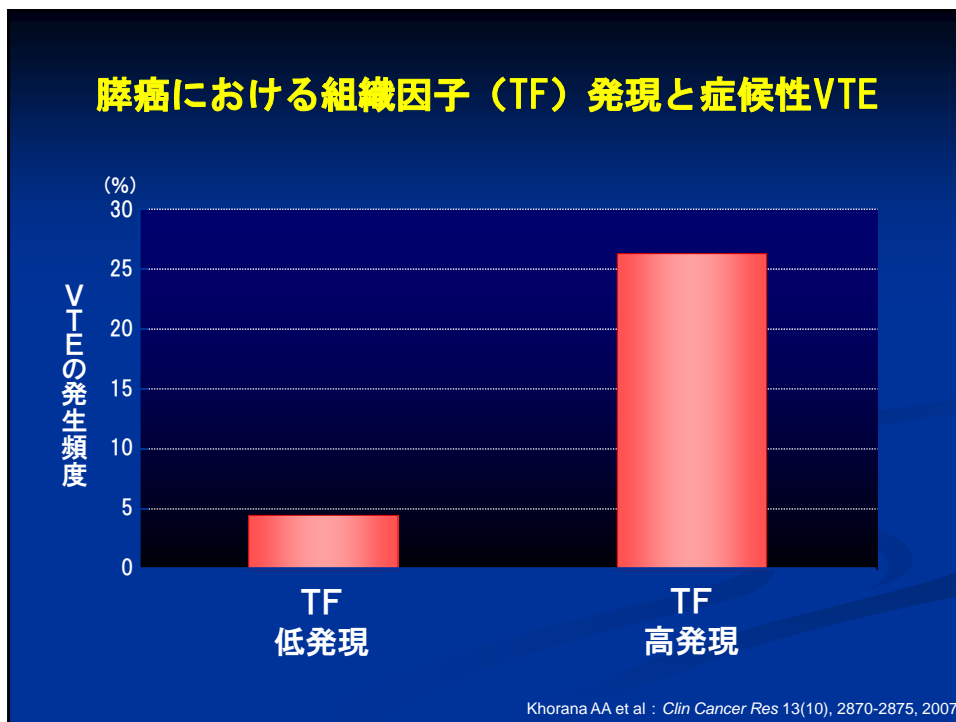
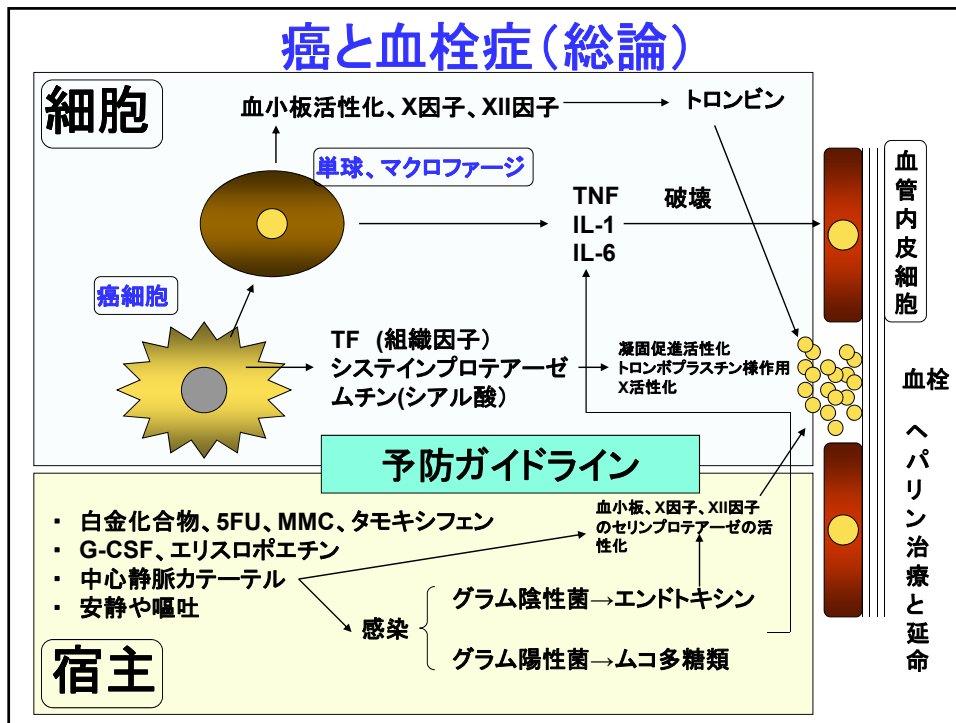
Lyman GH, et al., J Clin Oncol 2007; 25: 5490-5505

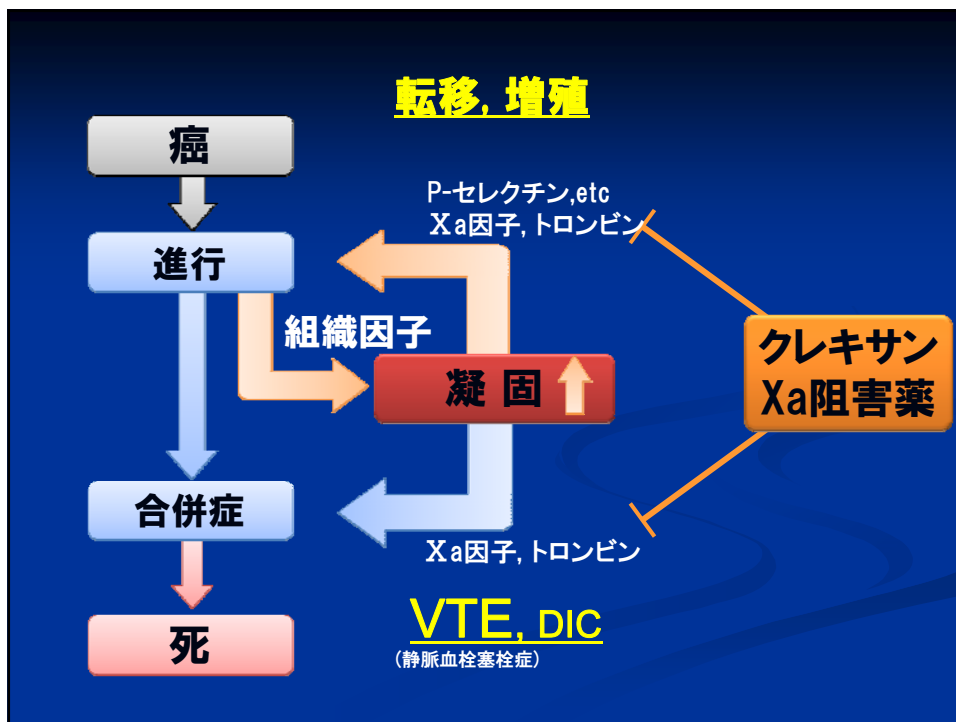
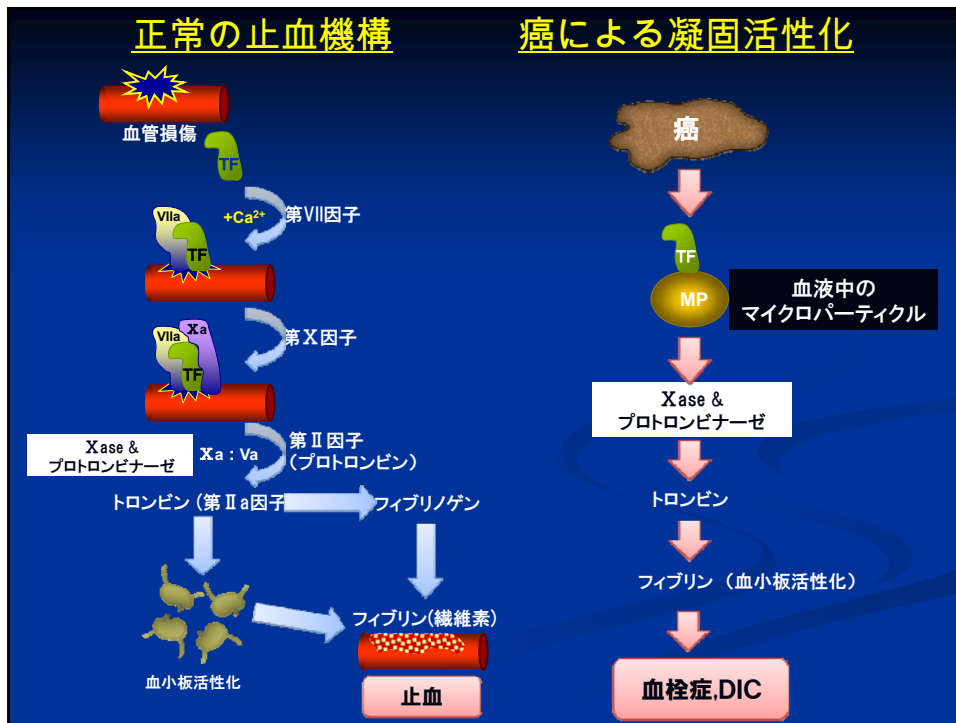
婦人科癌手術における静脈血栓塞栓症のリスク

- 静脈血栓塞栓症(VTE)について
- 癌による血栓症の発症機序
- 抗凝固薬の特徴
- 術後VTE予防に対する取り組み

癌による血栓症の発症機序

- 高齢社会化で癌の増加、生活習慣の欧米化
- **癌患者宿主の問題**: 抗癌剤の使用や中心静脈カテーテル、炎症による血栓症発症
- **癌細胞と単球やマクロファージ系細胞との相互作用の問題**: TF、凝固因子、サイトカイン、血小板活性化、TMの作用
- **癌細胞の持つポテンシャル(悪性度)**: 凝固線溶系と接着、浸潤、転移、増殖の問題

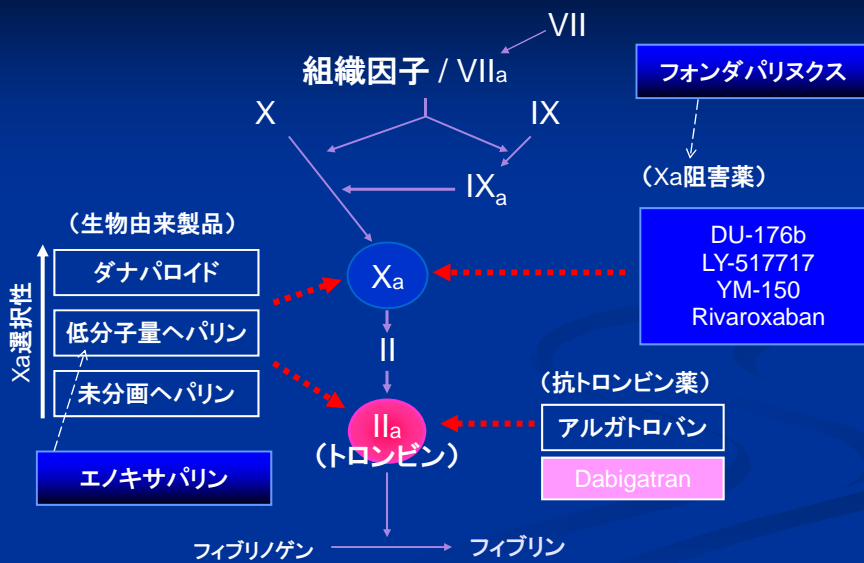




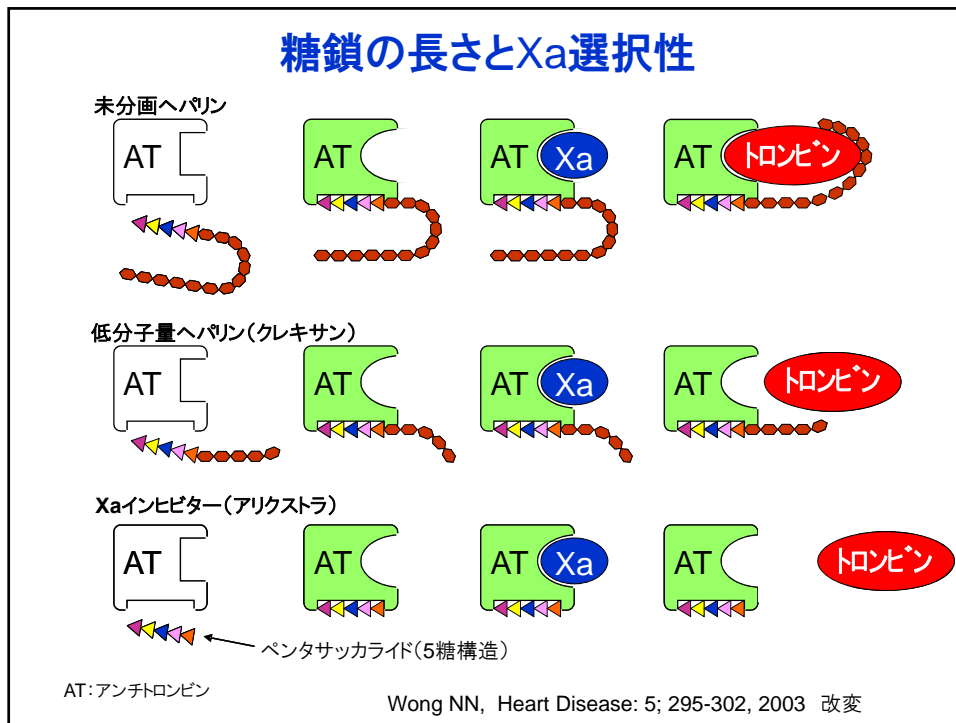
婦人科癌手術における静脈血栓塞栓症のリスク

- 静脈血栓塞栓症 (VTE) について
- 癌による血栓症の発症機序
- 抗凝固薬の特徴
- 術後VTE予防に対する取り組み

抗凝固薬の作用部位



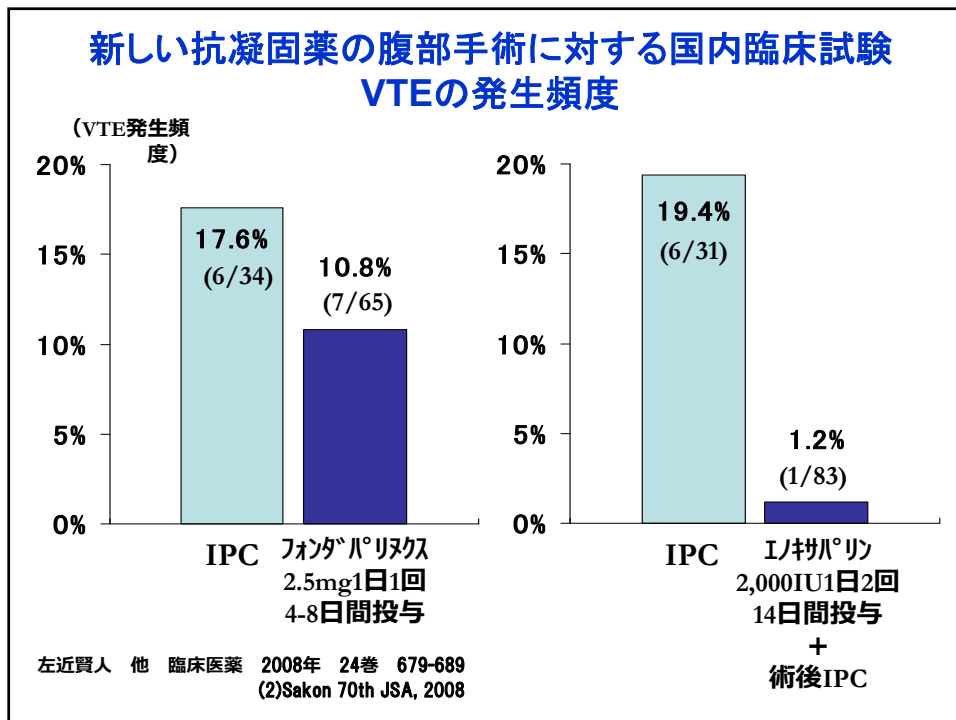
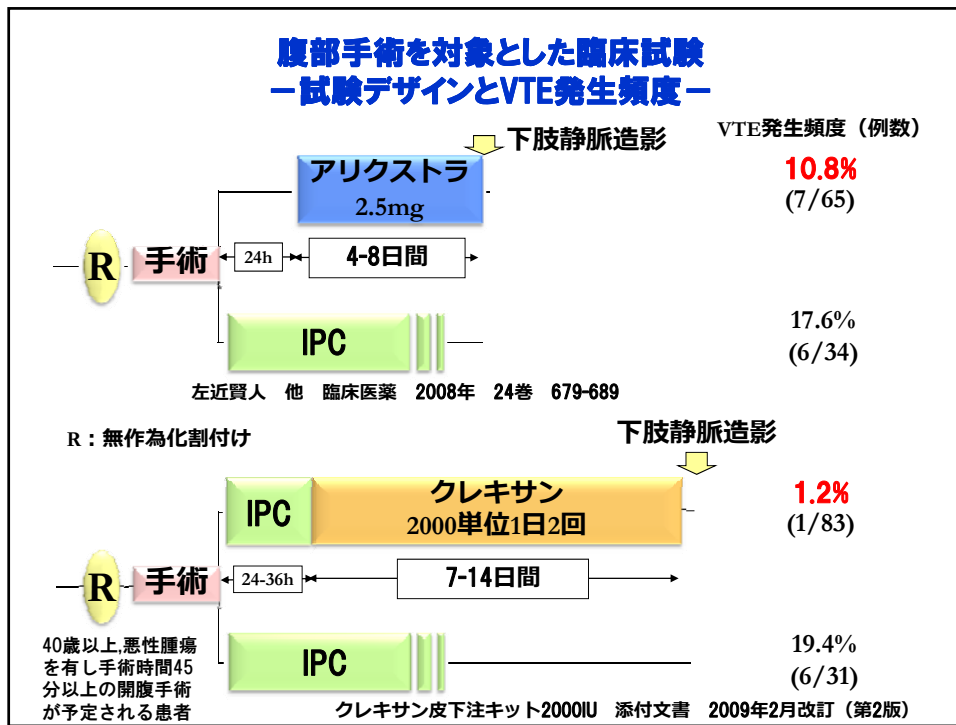
Weitz J.Chest.2004;126:265.改変

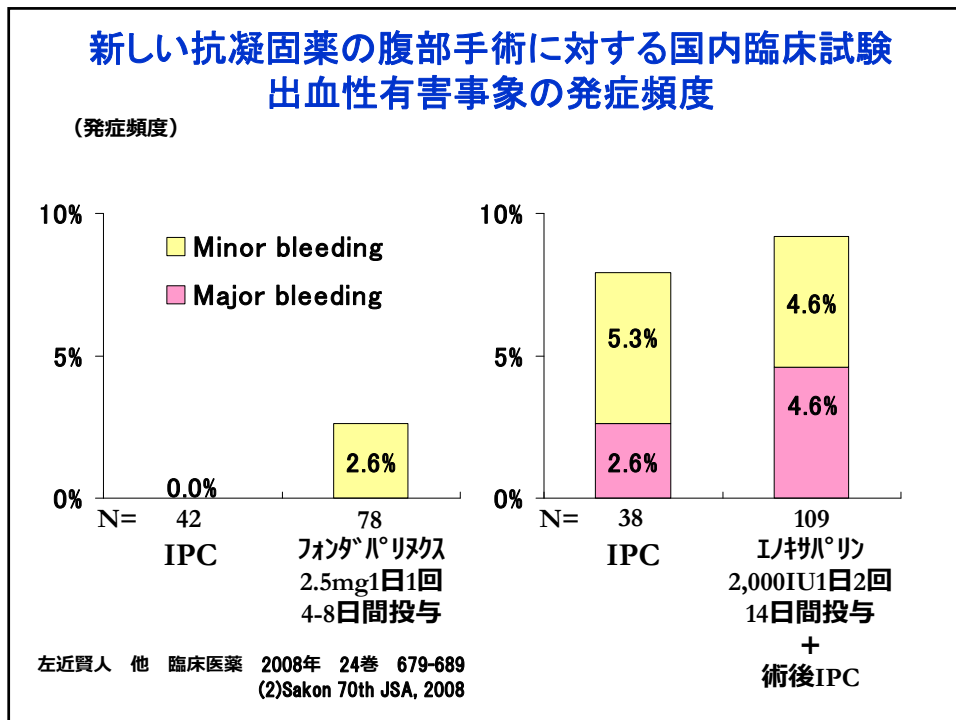


抗凝固薬の特徴

薬剤	ヘパリン	低分子量ヘパリン	フォンダパリナクス
分子量	5,000-30,000	1,000-10,000 (60% < 8,000)	1728
起源	ブタ由来	ヘパリンを低分子量化	化学合成
化学的性質	硫酸グリコサミノグリカンの混合物 ロット間のバラつきあり	硫酸グリコサミノグリカンの混合物 ロット間のバラつきあり	化学的に合成された硫酸 ペンタサッカライド ロット間のバラつきなし
単位	国際ヘパリン単位 (抗凝固活性)	国際低分子量ヘパリン単位 (抗Xa活性)	重量(mg)
作用機序	ATを介した抗Xa、抗トロンビン活性など 抗Xa/抗トロンビン比=1.0	ATを介した抗Xa、抗トロンビン活性など 抗Xa/抗トロンビン比>1.5 (1.5-8.1)	ATを介した選択的Xa阻害作用
生物学的利用率 (皮下投与時)	10-30%	85-95%	100%
T max(皮下投与時)	1.5-4 h	2-4 h	~2 h
半減期(皮下投与時)	1-2 h	3-5 h	~17 h
血小板との相互作用	Yes(+++)	Yes(+)	No
HIT- II 型のリスク	0.5-5%	0.05-0.5%	No
HIT- II 型抗体との交差反応性	100%	~85%	No

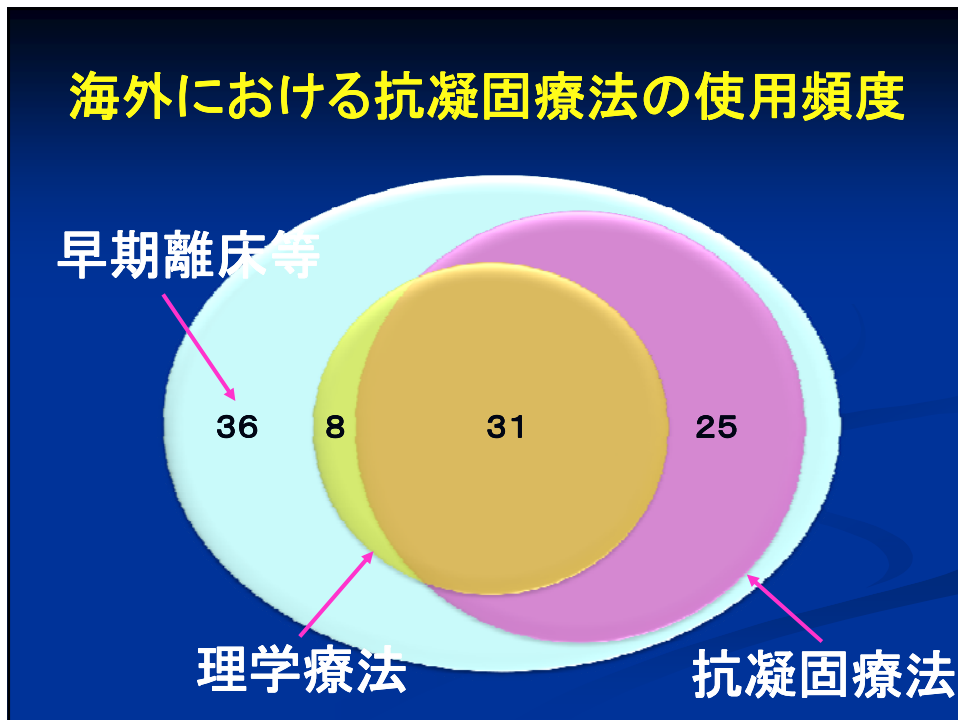
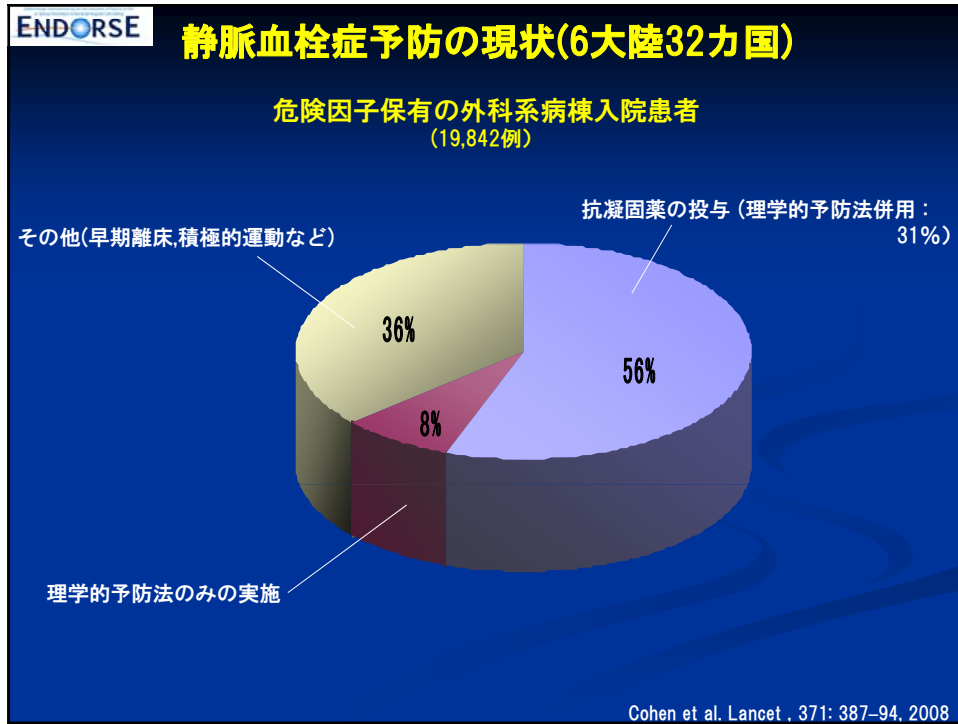
Alban S : Current Pharmaceutical Design 14:1152-1175, 2008 改変





大出血定義の比較

定義	クレキシサン <small>出典:クレキシサン総合製品情報概要</small>	アリクストラ <small>出典:アリクストラ総合製品情報概要</small>
出血性有害事象	観察された全ての出血	臨床的に異常と考えられる出血 ※臨床的に異常と考えられる出血 治験担当医師により判断された、手術後に通常観察される出血量を明らかに上まわる出血及び予期されない出血
大出血	下記の1項目以上が該当する出血 ・ 死亡に至った場合 ・ 2単位(400 mL)以上の赤血球または全血の輸血 ・ 治験薬投与前値と比較しヘモグロビン値2 g/dL以上の低下 ・ 後腹膜出血、頭蓋内出血または眼球内出血 ・ 出血により重篤ないし生命を脅かす臨床的事象を来した場合または事象のコントロールに外科的、内科的処置を講じた場合	以下のいずれかに該当する臨床的に明らかに異常と考えられる出血 ・ 致死性の出血 ・ 後腹膜出血、頭蓋内出血、重要部位の出血 ・ 再手術を要する術創部位への出血/血腫 ・ 発現後48時間以内に測定したヘモグロビン値が出血発現前の値に比較して、2g/dl以上の減少を伴う出血 ・ 発現後48時間以内に900ml以上の全血ないしは全血に由来する赤血球の輸血を要する臨床で明らかな出血 ・ Bleeding indexが2以上の出血



周術期ヘパリン皮下投与による 致命的肺塞栓症と静脈血栓塞栓症の減少

REDUCTION IN FATAL PULMONARY EMBOLISM AND VENOUS THROMBOSIS BY PERIOPERATIVE ADMINISTRATION OF SUBCUTANEOUS HEPARIN

Overview of Results of Randomized Trials in General, Orthopedic, and Urologic Surgery

RORY COLLINS, M.B., B.S., M.Sc., ALISON SCRIMGEOUR, M.Sc., SALIM YUSUF, M.R.C.P., D.Phil., AND RICHARD PETO, M.A., M.Sc.

☆目的：

術後の致命的肺塞栓症 および 総死亡率 に対する抗凝固薬(ヘパリン)の効果を検証
ヘパリン群とコントロール群の無作為化試験のメタ解析を実施

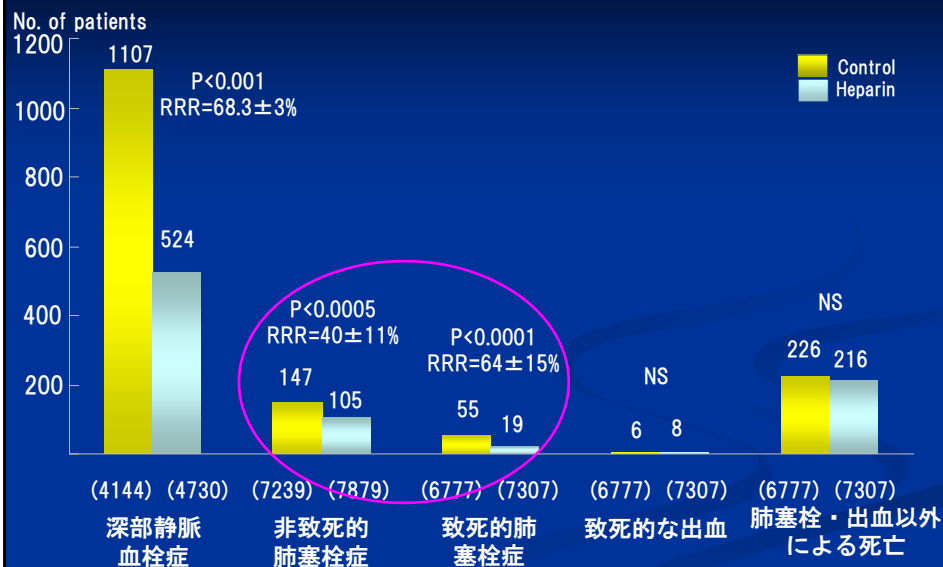
☆対象：

約16,000例を対象にした70以上の無作為化試験を抽出
(一般外科手術、泌尿器科手術、待機的整形外科手術、外傷の症例)

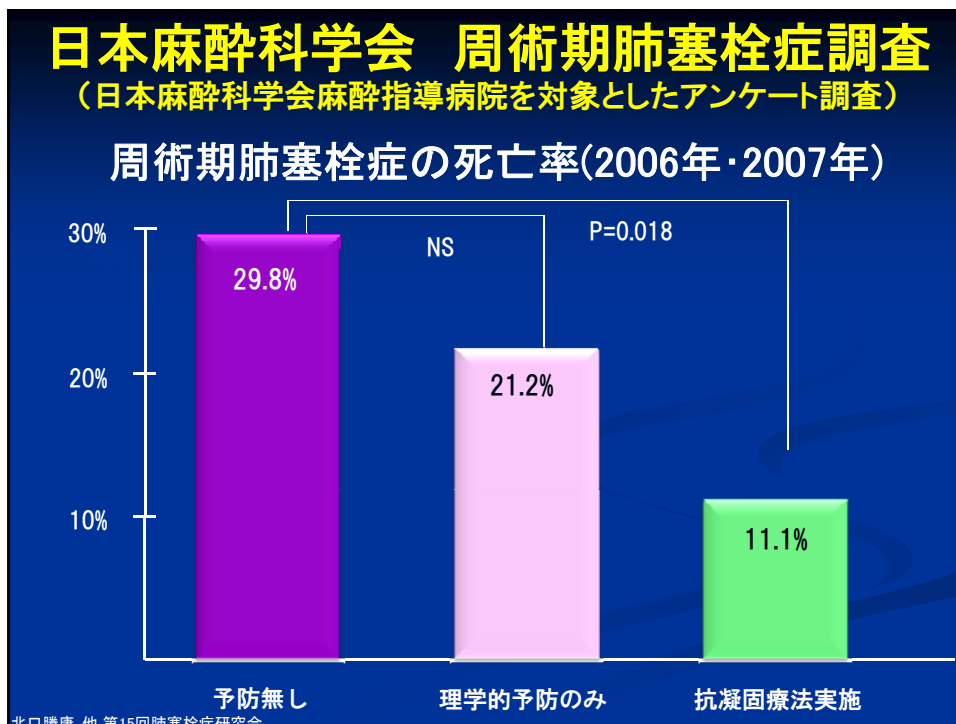
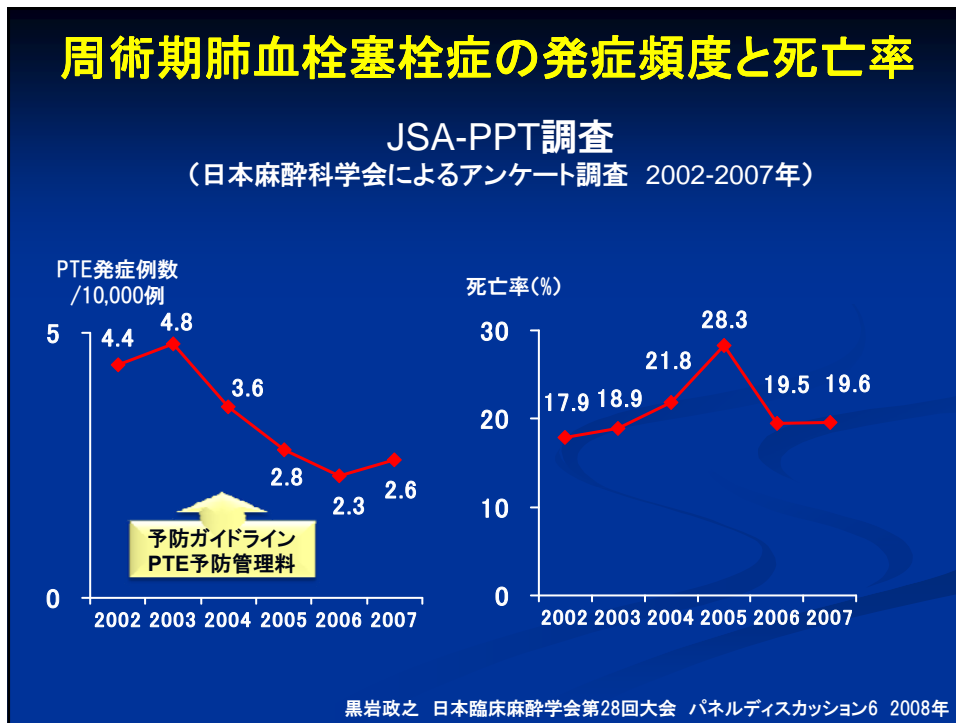
☆抗凝固薬(ヘパリン)は手術の数時間前あるいは入院時に投与を開始
術後は8~12時間毎に皮下投与を約1週間 あるいは離床するまで継続した。

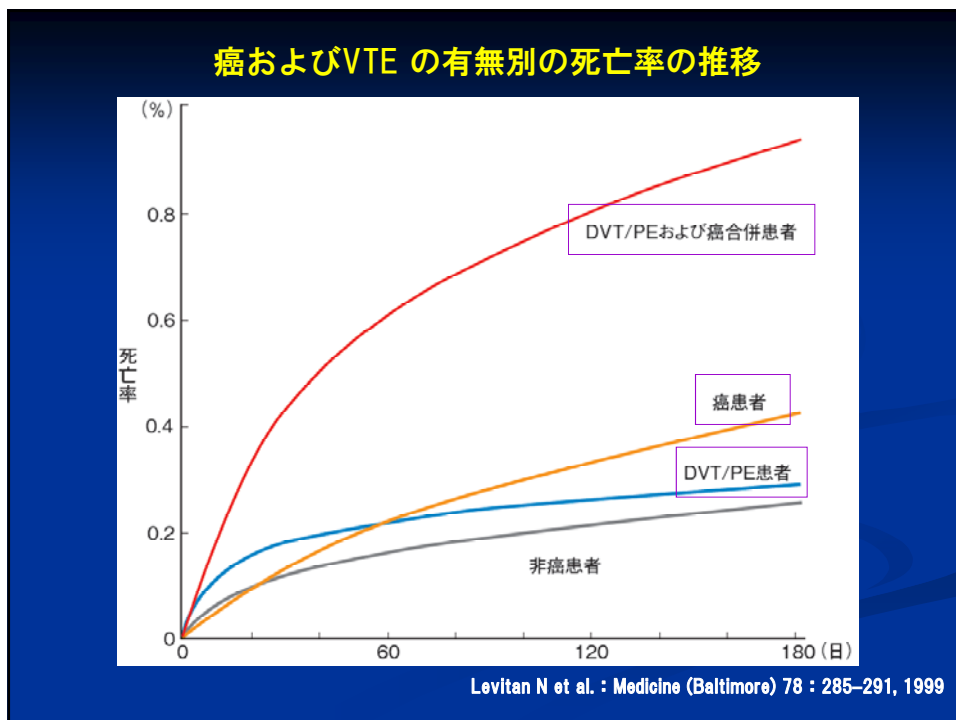
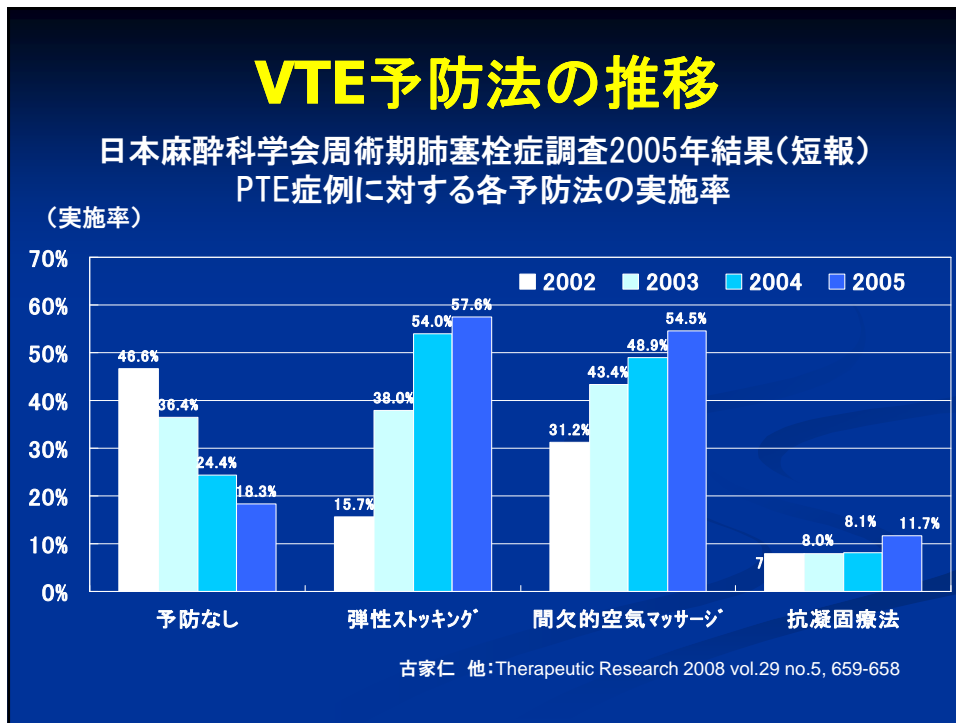
Collins R et al ; New England Journal of Medicine
318 , 18 : 1162-73 , 1988 よりグラフ作成

周術期ヘパリン皮下投与による致命的肺塞栓症と静脈血栓塞栓症の減少

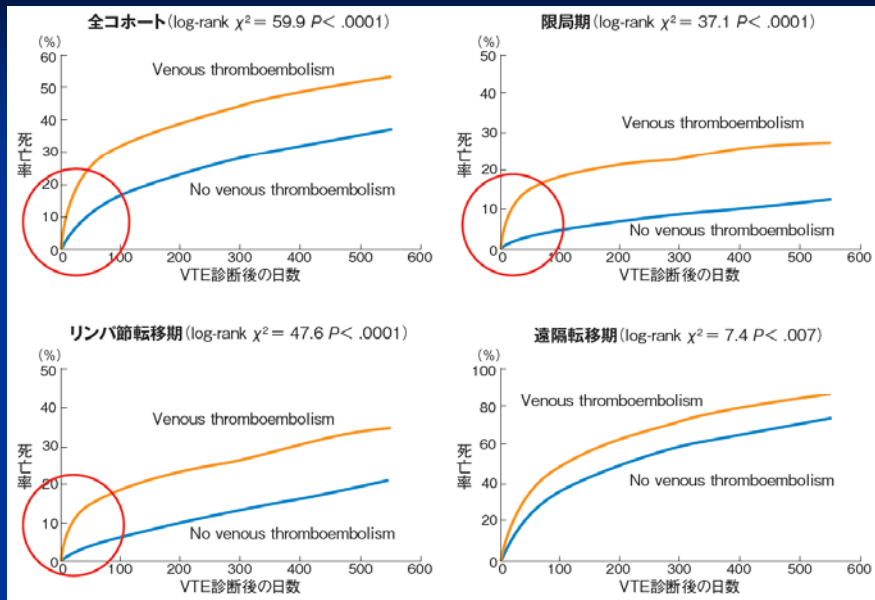


Collins R et al ; New England Journal of Medicine
318 , 18 : 1162-73 , 1988 よりグラフ作成





大腸癌患者におけるVTEの有無別の死亡率の推移



Alcalay A et al. : J Clin Oncol 24 (7) : 1112-1118, 2006

婦人科癌手術における静脈血栓塞栓症のリスク

- 癌による血栓症の発症機序
- 静脈血栓塞栓症 (VTE) について
- 抗凝固薬の特徴
- 術後VTE予防に対する取り組み

目的

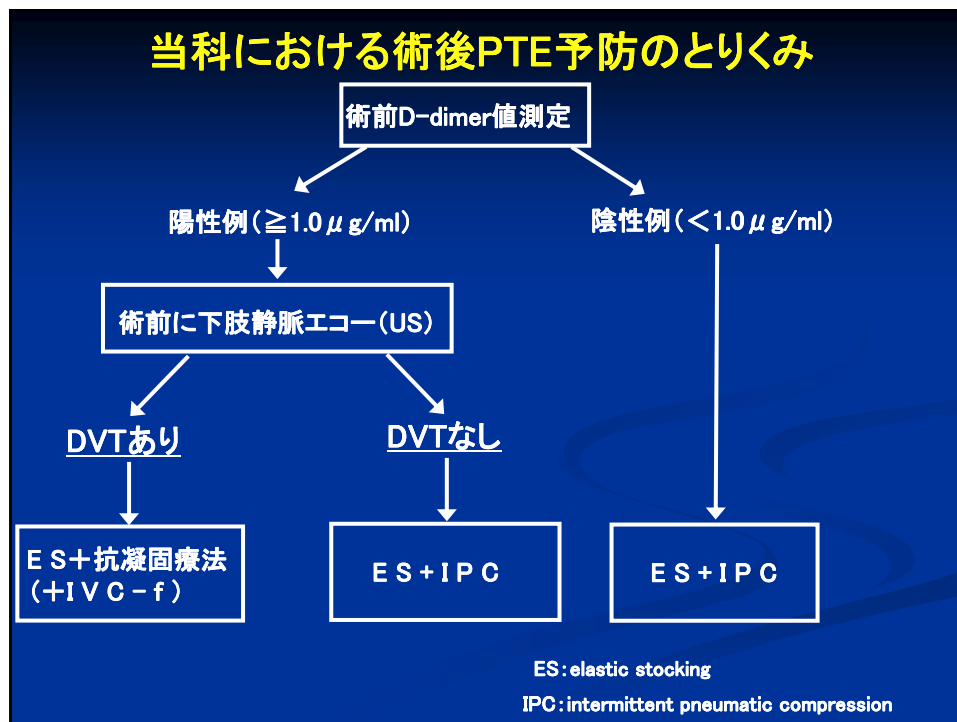
婦人科悪性疾患手術症例に対して行った、術前D-dimer値測定と下肢静脈エコーを用いたDVTスクリーニングによるPTE予防の有用性について検討し、DVT/PTE発症例の臨床的背景を明らかにする。

対象

2003年4月～2008年4月に、婦人科疾患による手術予定患者で術前に血中D-dimer値が測定された929例（良性疾患592例、悪性疾患337例）

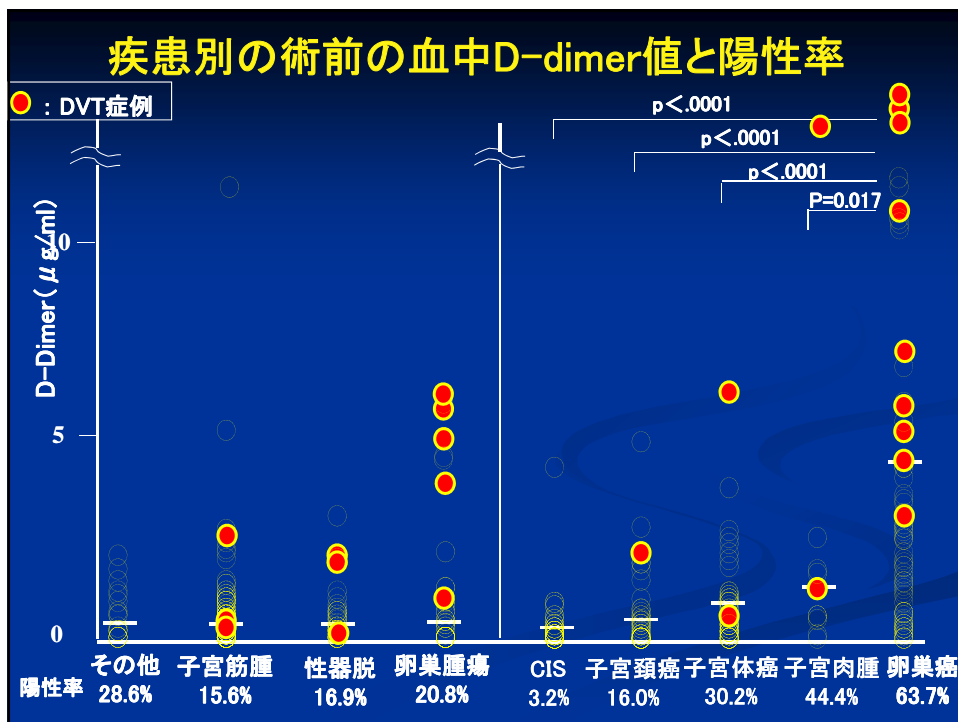
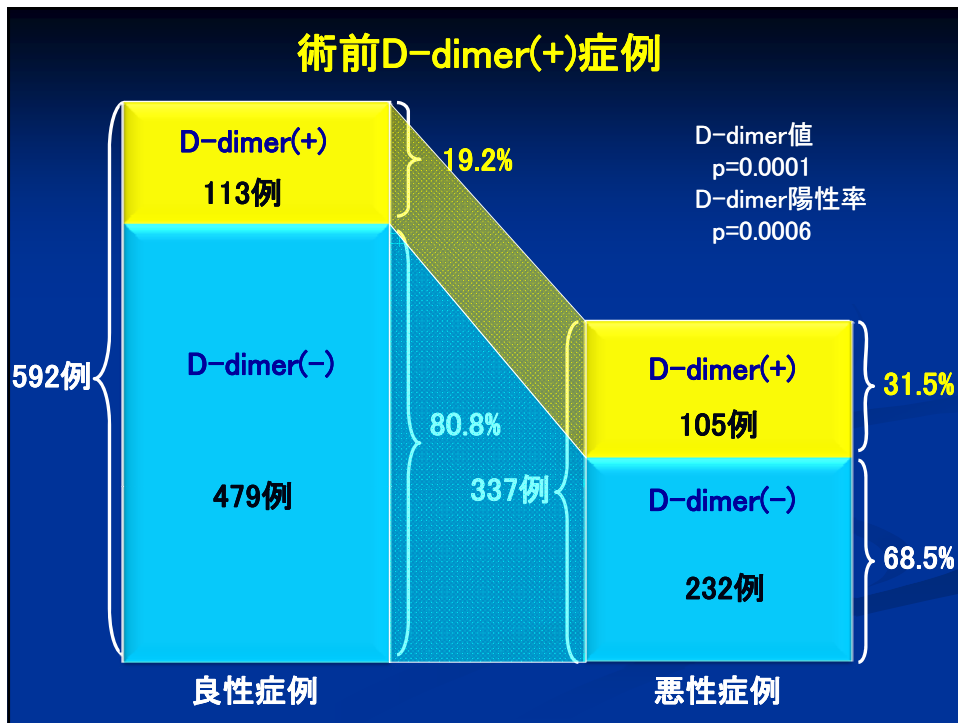
	良性疾患(592例)	悪性疾患(337例)
年齢	46.8±15.2	54.0±14.3
BMI	22.9±4.3	22.4±3.8
	子宮筋腫・子宮腺筋症 :204 良性卵巣腫瘍 :270 性器脱 :82 その他 :36	CIS :83 子宮頸癌 :64 子宮体癌 :87 子宮肉腫 :13 卵巣癌(初回手術のみ) :90

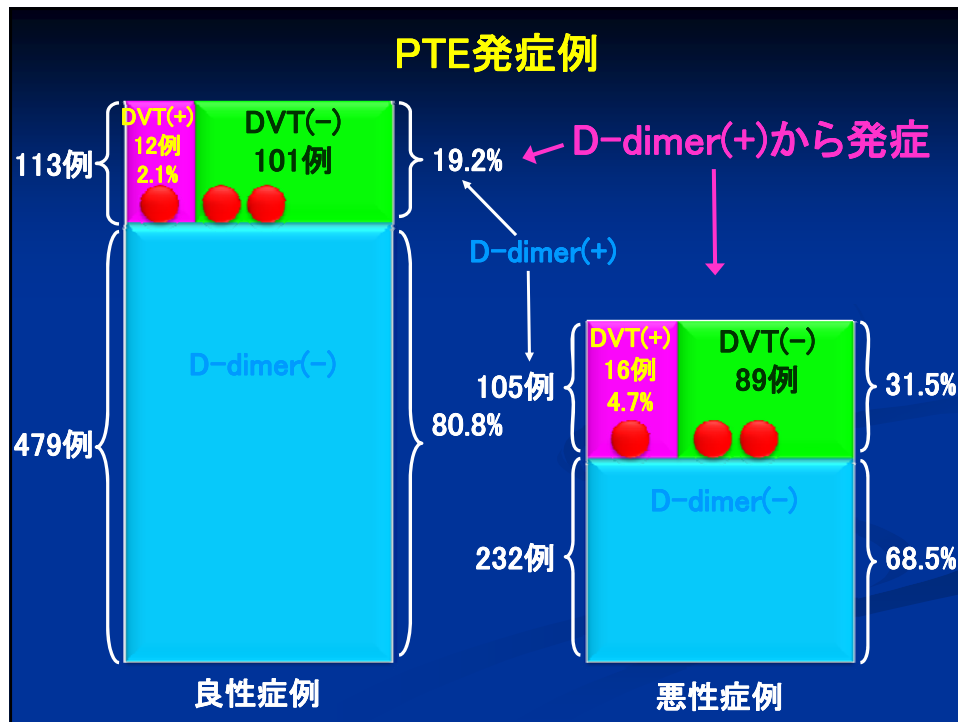
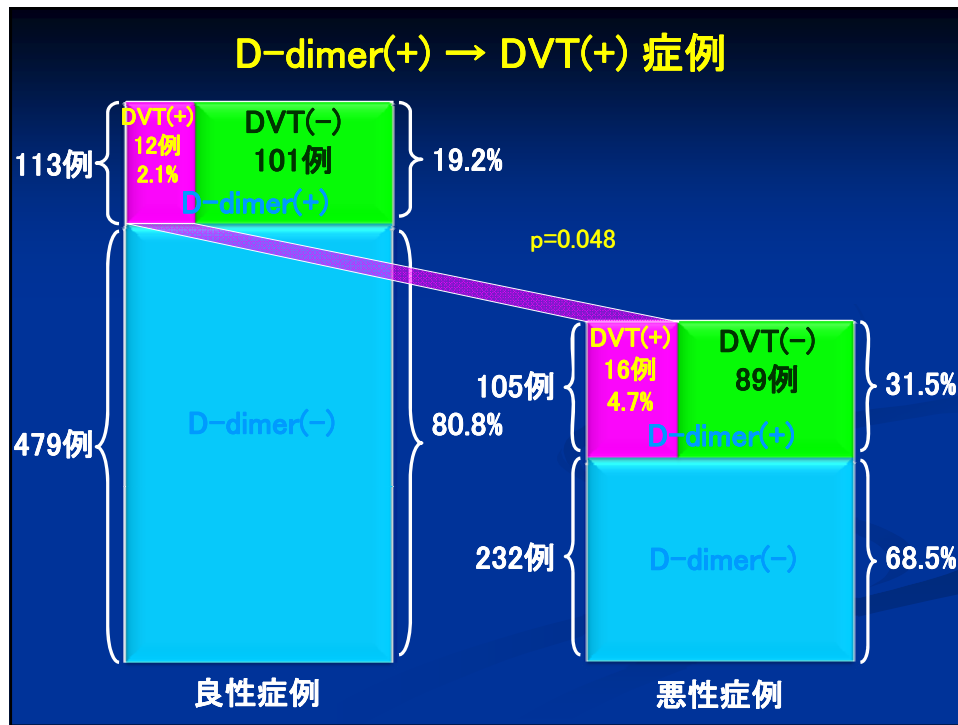
年齢、BMI:M±SD

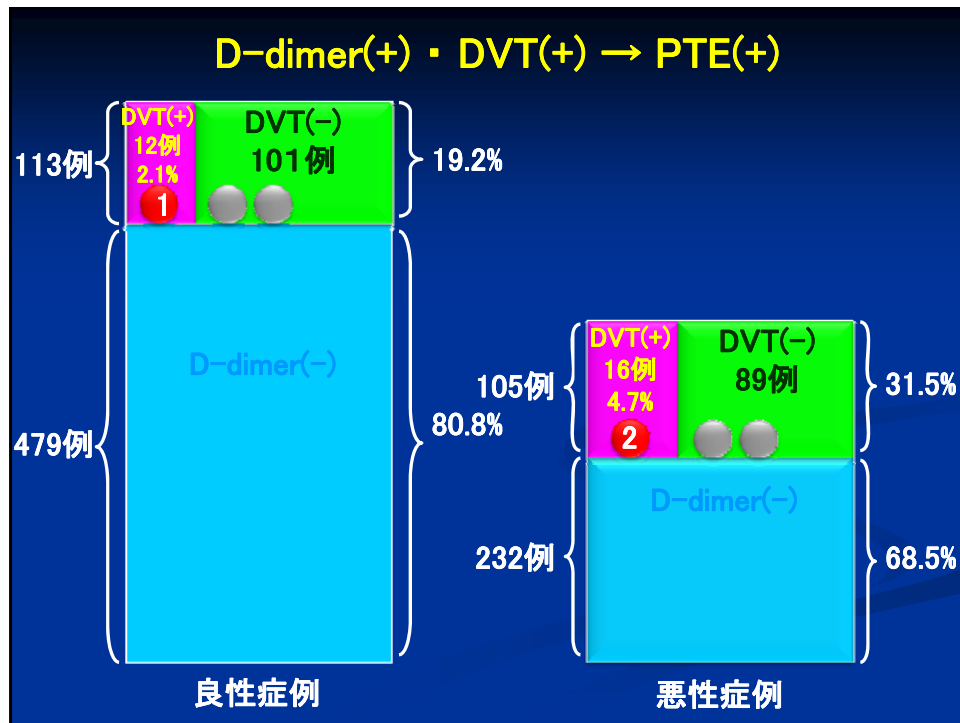


検討項目

1. 術前の血中D-dimer値と陽性率
2. 術前のDVTの発症率
3. 術後のPTEの発症率



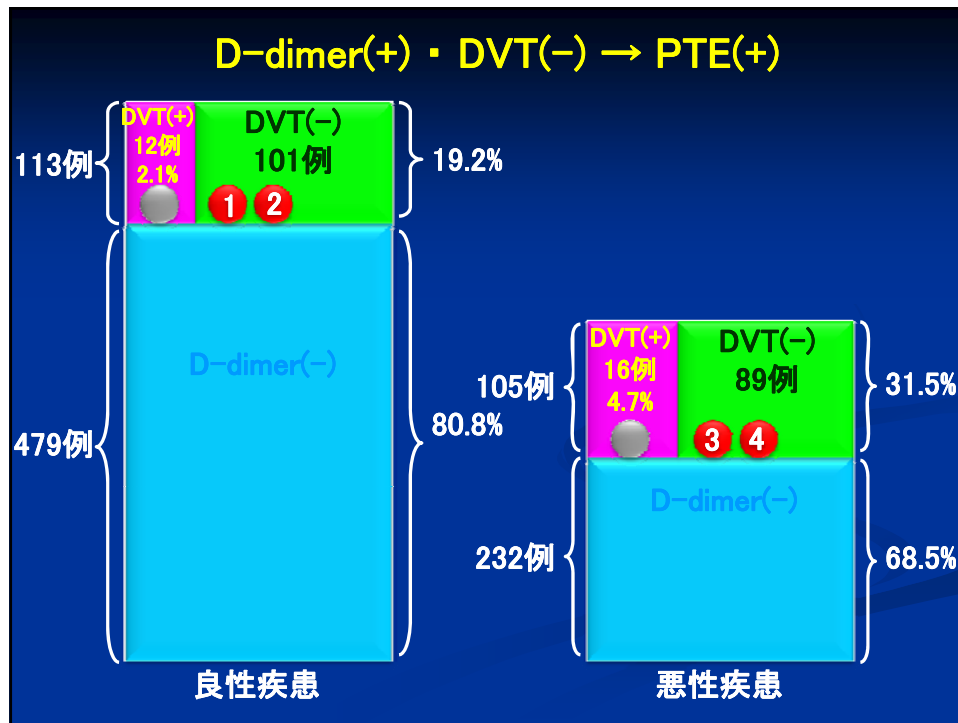




D-dimer(+)・DVT(+) → PTE(+)

	症例 1	症例 2
年齢	37	61
BMI	30.4	27.1
合併症	PTE既往あり	PC欠乏症
術前D-dimer値	1.4	7.6
術前DVTの範囲	左下腿	両下腿～大腿
疾患	子宮筋腫	子宮頸癌Ⅱb期
手術時間	125	140
出血量 (ml)	497	537
PTE発症時期	術後15日目	術後5日目
PTEの重症度	非広汎型	非広汎型
PTE予防法	ES, IVC-F, heparin	ES, IVC-F, heparin
PTE治療法	heparin	heparin

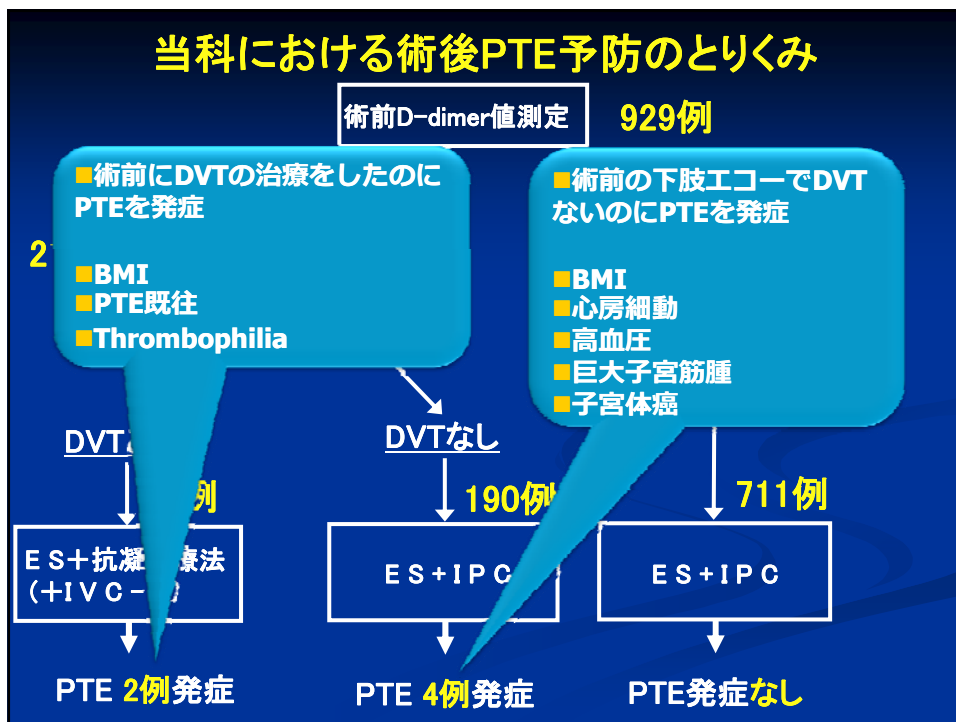
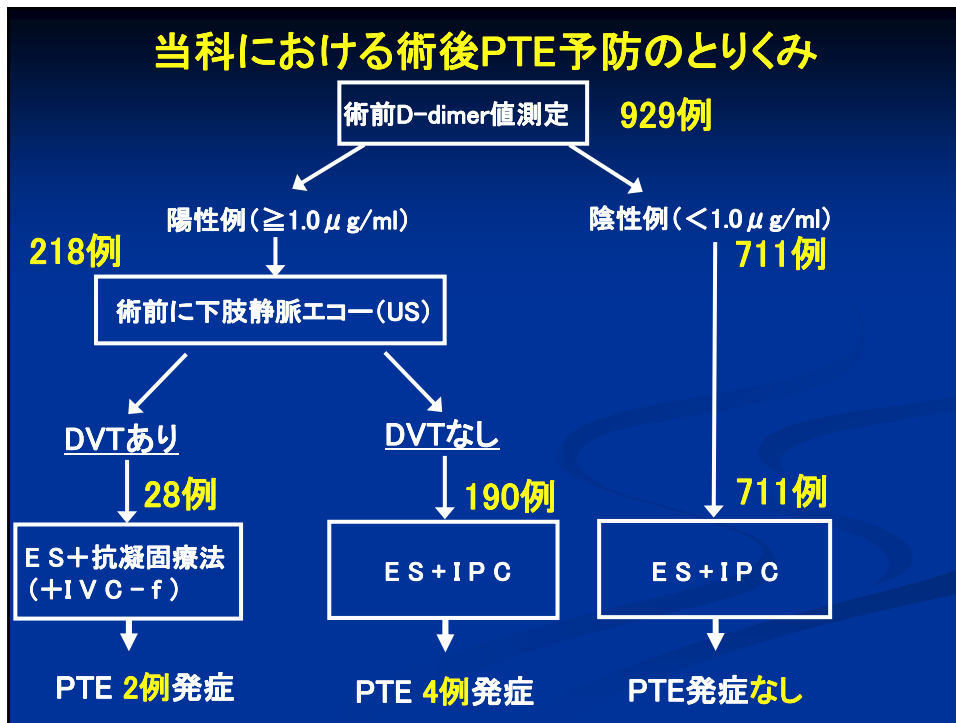
ES: elastic stocking

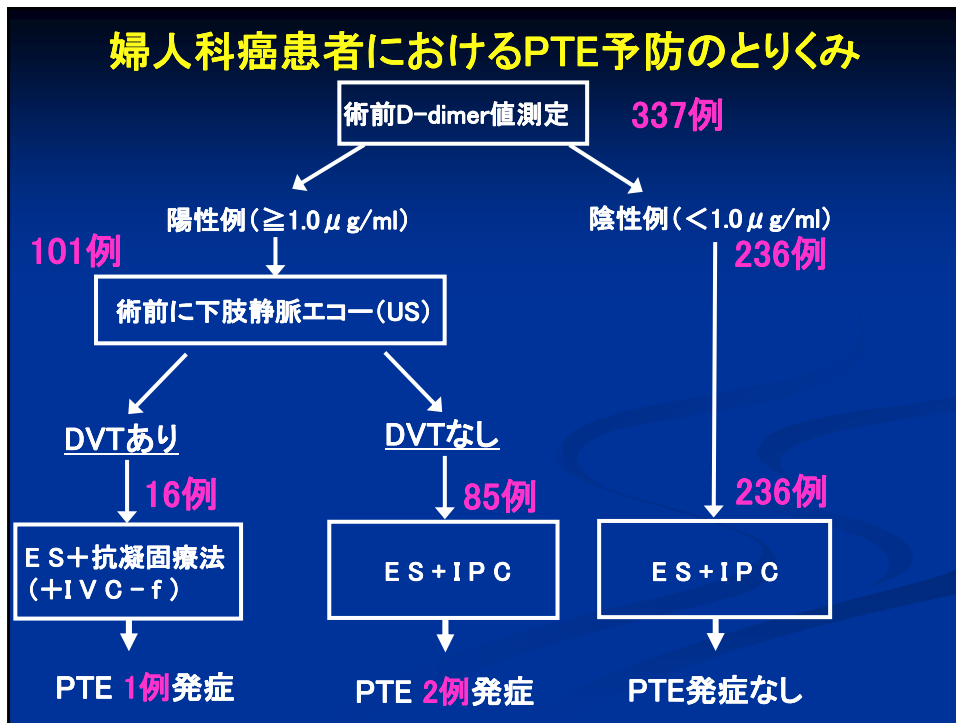


D-dimer(+)・DVT(-) → PTE(+)

	症例1	症例2	症例3	症例4
年齢	56	74	83	64
BMI	23.0	28.8	28.8	30.4
合併症	-	心房細動・HT	-	高血圧(HT)
術前D-dimer値	2.7	1.4	3.4	1.4
術前DVTの範囲	-	-	-	-
疾患	巨大子宮筋腫	子宮脱	子宮体癌IIa期	子宮体癌 I c期
手術時間 (min)	100	270	250	74
出血量 (ml)	150	430	1250	220
PTE発症時期	術後2日目	術後1日目	術後26日目	術後2日目
PTEの重症度	非広汎型	非広汎型	広汎型	非広汎型
PTE予防法	ES,IPC	ES,IPC	ES,IPC	ES,IPC,heparin
PTE治療法	heparin	heparin	heparin, t-PA	heparin

IPC: intermittent pneumatic compression
ES: elastic stocking





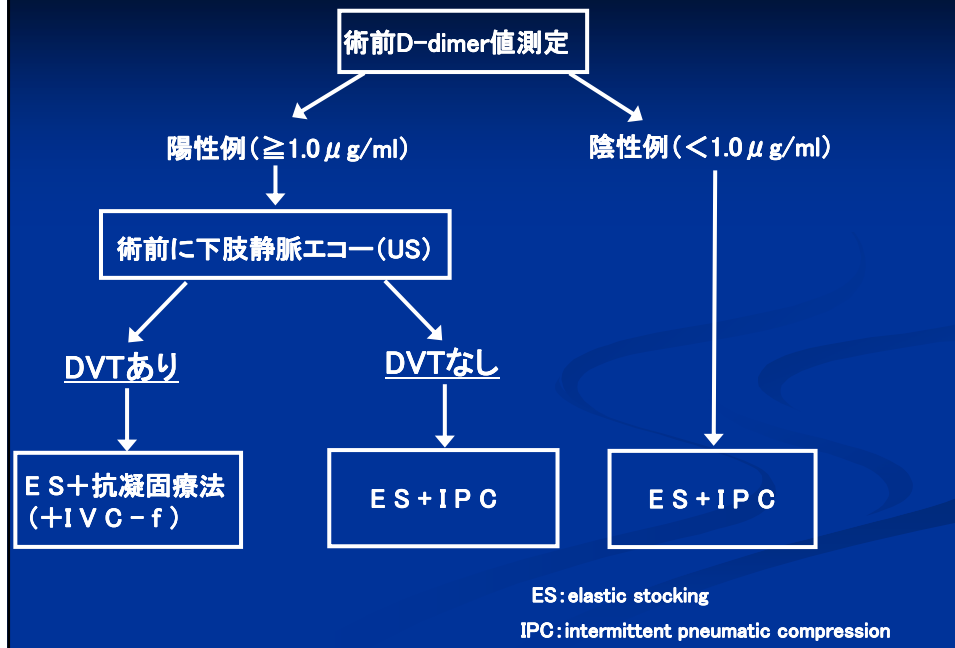
まとめ

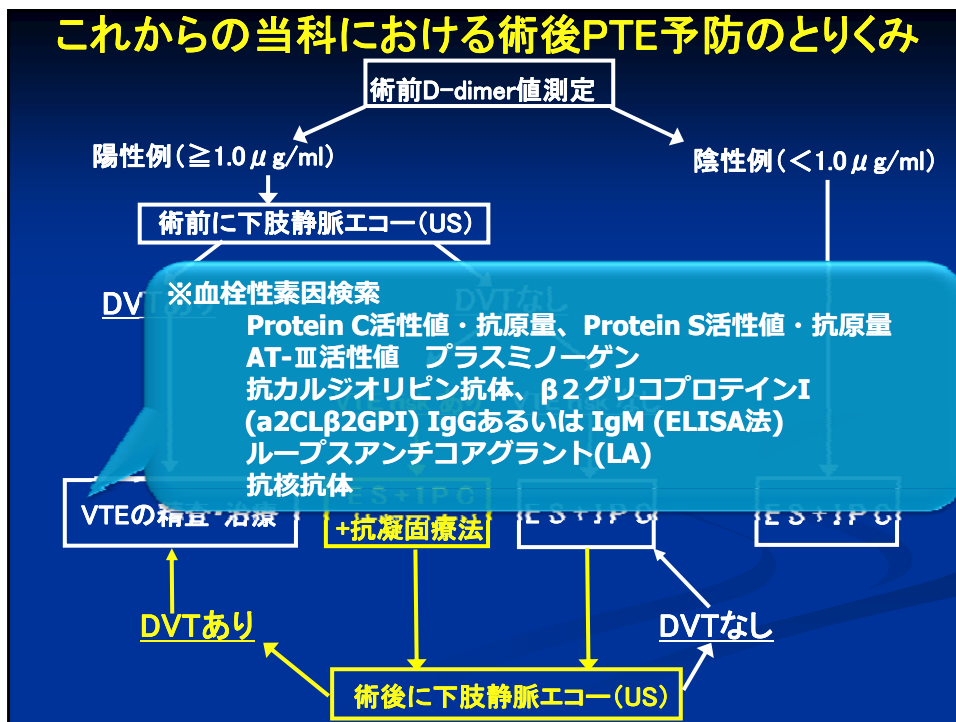
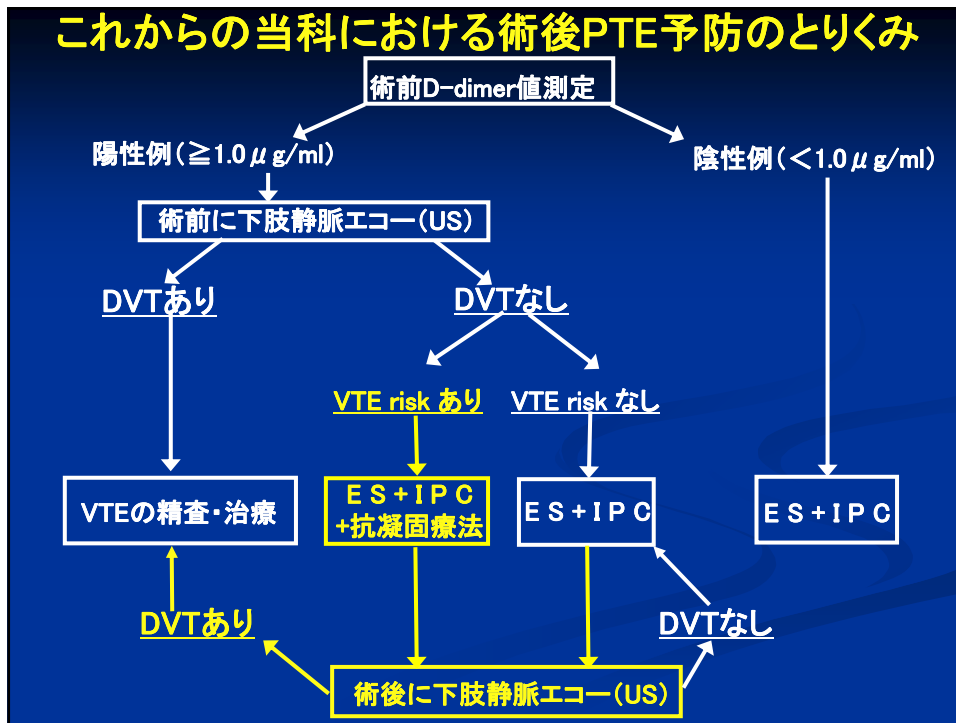
- 1) 婦人科疾患の血中D-dimer陽性率は23.5%であった。
- 2) 悪性症例におけるD-dimer陽性率は31.5%で、特に卵巣癌において高値であった。
- 3) 術後PTEを発症した6例は、いずれも術前D-dimer値は陽性であった (悪性症例: 3例、良性症例: 3例)。
- 4) 術前にD-dimerが陰性ならば、従来の周術期血栓予防で術後PTE発症を防ぐことができた。
- 5) D-dimer陽性例から術前DVT発症を発見でき、当科のプロトコルの有用性が示唆された。
- 6) D-dimer陽性、下肢エコー陰性からもPTEが発生する。
- 7) 術後日数が経過してからPTEを発症する症例が認められた。
- 8) 悪性疾患、巨大骨盤腫瘍、血栓素因やPTE既往などのハイリスク症例に対しては、より慎重な術後管理が必要である。

リスク因子

- 3時間以上の手術時間
 - 悪性腫瘍
 - 良性腫瘍で骨盤腔を占拠する巨大腫瘍性病変(子宮筋腫)
 - 骨盤内高度癒着症例
 - PTE既往
 - 血栓性素因
 - ピル服用者、ホルモン療法患者
 - BMI25以上
-
- 高血圧、糖尿病、心疾患
 - 60歳以上

従来の当科における術後PTE予防のとりくみ





問題点はたくさん！

リスクに応じた予防法・治療法の個別化

- 全員にD-dimer測定？
- D-dimer高値例に下肢エコーを実施？
- D-dimer(+)かつ下肢エコー(-)は術後に下肢エコーを実施？
- 婦人科がんの手術は硬膜外麻酔を使用しない？ 麻酔科は？
- ガイドラインの「理学療法または抗凝固療法」という記載？
- 術後24時間はカプロシンを使用しているのに？
- 24時間以降は「低分子量ヘパリンまたは第Xa因子阻害薬」を併用？
- 使用期間は？
- DPC？ 病院の対応は？
- 看護師の協力は？

抗凝固療法を誰に行うか？

- VTE予防ガイドラインを見る
- 高リスク・最高リスクは抗凝固療法を行う
- リスク因子があればガイドラインを1ランクあげる
- 除外患者を把握する

- D-dimerおよび下肢エコーは実施しなくてもよい
- できれば硬膜外麻酔を使わない
- 麻酔科医師と事前に打ち合わせる
- 病棟看護師と事前に打ち合わせる

抗凝固療法を安全にうまくやるコツ

- VTE予防ガイドラインを見る
- 高リスク・最高リスクは抗凝固療法を行う
- リスク因子があればガイドラインを1ランクあげる
- 除外患者を把握する

- D-dimerおよび下肢エコーは実施しなくてもよい
- できれば硬膜外麻酔を使わない
- 麻酔科医師と事前に打ち合わせる
- 病棟看護師と事前に打ち合わせる

リスクに応じた予防法・治療法の個別化

※VTE risk症例の定義：下記に示す**リスク因子**に一項目でも該当する症例

●症例そのもののリスク

- 悪性疾患
- 骨盤内を占拠するような巨大な卵巣腫瘍や子宮筋腫など

●疾患や手術に付随するリスク

- 中心静脈カテーテル留置
- 術前に化学療法を行っていた
- 重症感染症を伴う
- 術前に48時間以上の長期臥床を行っていた
- 術後に48時間以上の長期臥床が見込まれる

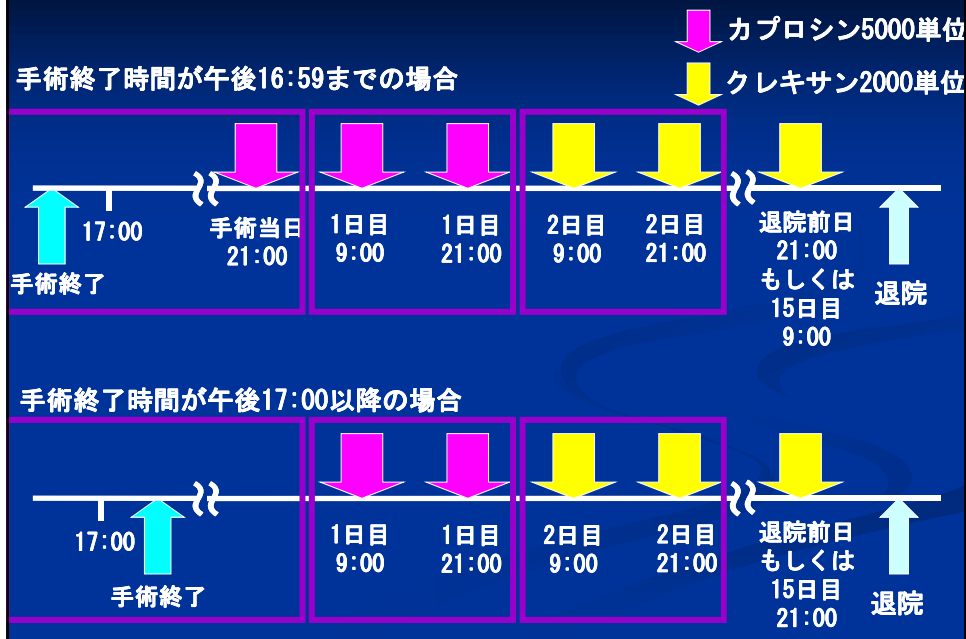
●個々の症例の背景によるリスク

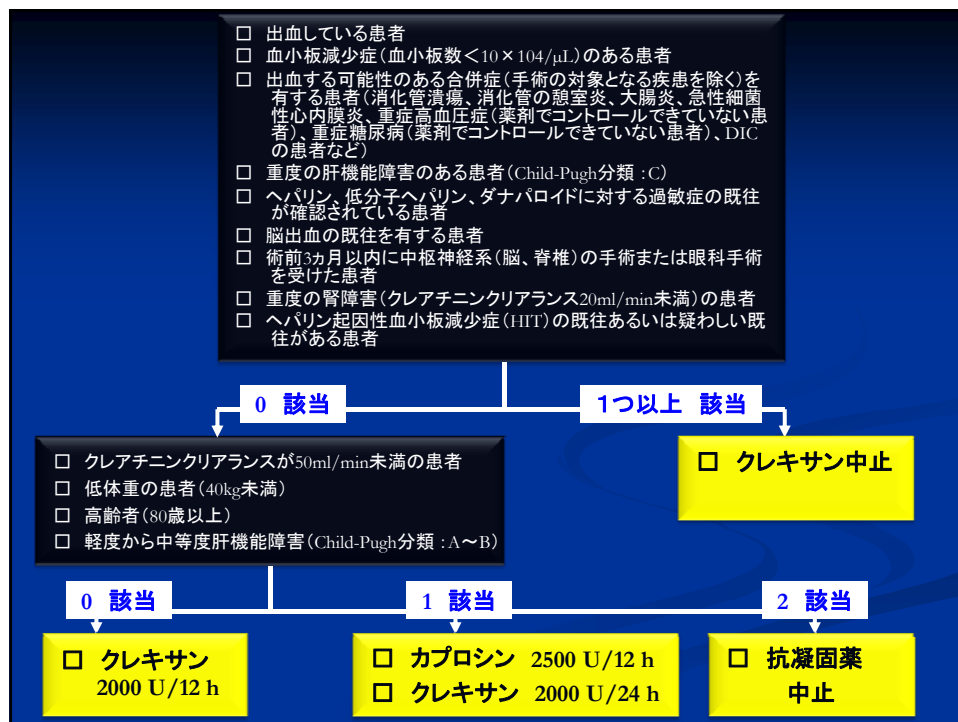
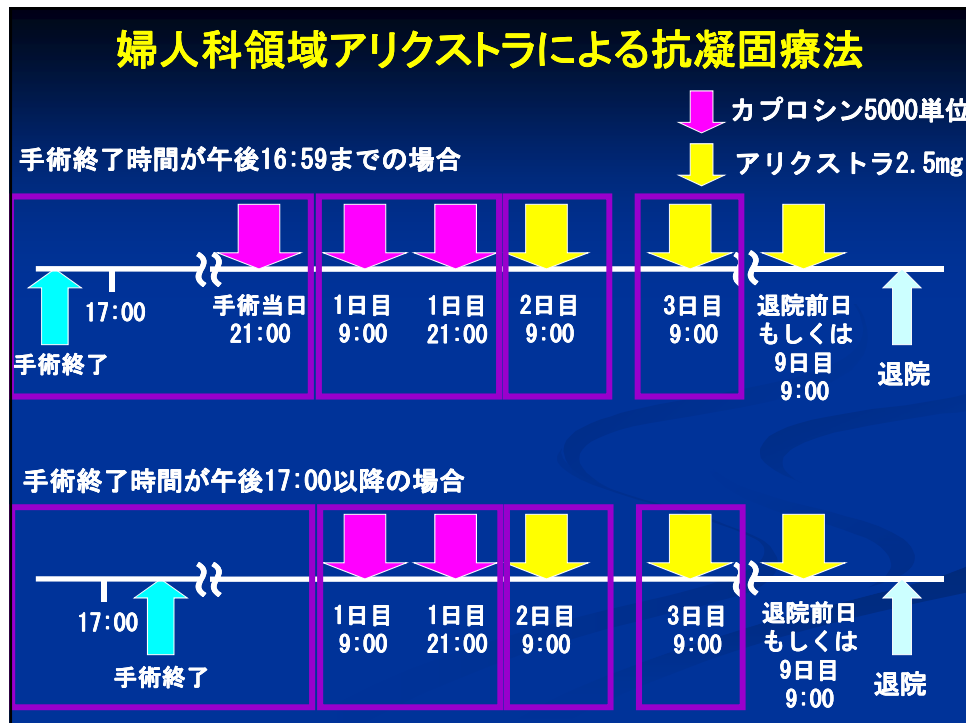
- 60歳以上 BMI \geq 25
- 静脈血栓症の既往あり（術前にDVTがないことを確認済み）
- 血栓性素因（血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンピン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群など）
- 静脈血栓症の家族歴を有する
- ホルモン療法中
- 高度の下肢静脈瘤合併
- うっ血性心不全、呼吸不全
- 下肢麻痺（歩行、下肢の自発的運動ができない、ギプス包帯固定も含む）
- 術前に下肢周囲径の左右差がある

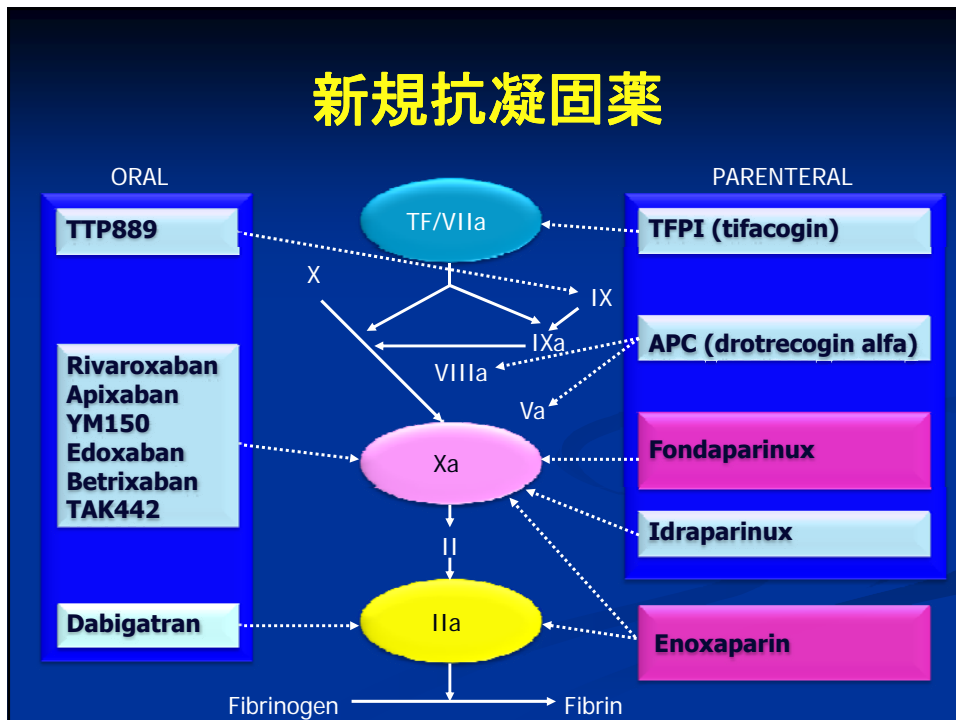
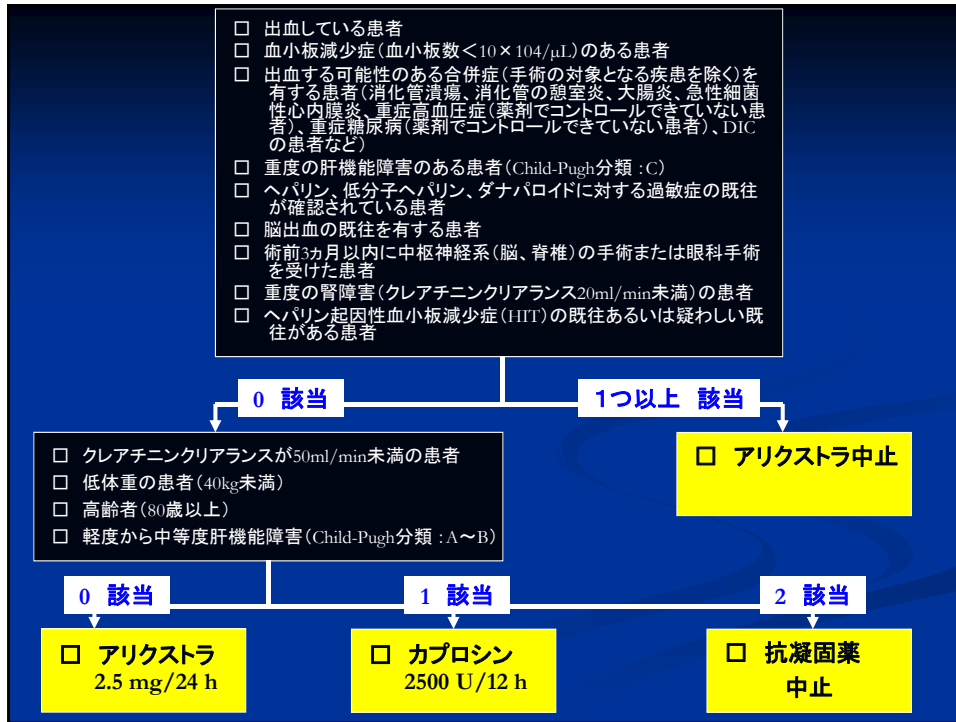
抗凝固療法の除外基準

- 出血している患者
- 血小板減少症(血小板数 $<10 \times 10^4/\mu\text{L}$)のある患者
- 出血する可能性のある合併症(手術の対象となる疾患を除く)を有する患者(消化管潰瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、急性細菌性心内膜炎)、重症高血圧症(薬剤でコントロールできていない患者)、重症糖尿病(薬剤でコントロールできていない患者)、DICの患者など
- 肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類 : A~C)
- ヘパリン、低分子ヘパリン、ダナパロイドに対する過敏症の既往が確認されている患者
- 脳出血の既往を有する患者
- 術前3ヵ月以内に中枢神経系(脳、脊椎)の手術または眼科手術を受けた患者
- 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス50ml/min未満)の患者
- ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)の既往あるいは疑わしい既往がある患者
- 低体重の患者(40kg未満)
- 高齢者(80歳以上)

婦人科領域クレキサンによる抗凝固療法







抗凝固療法を誰に行うか？

- VTE予防ガイドラインを見る
- 高リスク・最高リスクは抗凝固療法を行う
- リスク因子があればガイドラインを1ランクあげる
- 除外患者を把握する

わが国のガイドラインによるVTEのリスク分類

リスクレベル	一般外科	泌尿器科	婦人科	産科
低リスク	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術	30分以内の小手術	正常分娩
中リスク	60歳以上、あるいは危険因子のある非大手術 40歳以上、あるいは危険因子がある大手術	60歳以上、あるいは危険因子のある非大手術 40歳以上、あるいは危険因子がある大手術	良性疾患手術(開腹、経腔、腹腔鏡) 悪性疾患で良性疾患に準じる手術 ホルモン療法中の患者に対する手術	帝王切開術(高リスク以外)
高リスク	40歳以上の癌の大手術	40歳以上の癌の大手術	骨盤内悪性腫瘍根治術 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある良性疾患手術	高齢肥満妊婦の帝王切開術 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある経腔分娩
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある大手術	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある大手術	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある大手術	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある帝王切開術

大手術: 厳密な定義はないが、すべての腹部手術あるいはその他の45分以上要する手術を大手術の基本とし、麻酔法、出血量、輸血量、手術時間などを参考として総合的に評価する。

血栓性素因: 先天性素因としてアンチトロンピン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群などを示す。

肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン(Medical Front Int. Ltd. 東京) 2004; p3-21. より改変

抗凝固療法を誰に行うか？

- VTE予防ガイドラインを見る
- **高リスク・最高リスクは抗凝固療法を行う**
- リスク因子があればガイドラインを1ランクあげる
- 除外患者を把握する

わが国のガイドラインによるVTEのリスク分類

リスクレベル	一般外科	泌尿器科	婦人科	産科
低リスク	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術	30分以内の小手術	正常分娩
中リスク	60歳以上、あるいは危険因子のある非大手術 40歳以上、あるいは危険因子がある大手術	60歳以上、あるいは危険因子のある非大手術 40歳以上、あるいは危険因子がある大手術	良性疾患手術(開腹、経腔、腹腔鏡) 悪性疾患で良性疾患に準じる手術 ホルモン療法中の患者に対する手術	帝王切開術(高リスク以外)
高リスク	40歳以上の癌の大手術	40歳以上の癌の大手術	骨盤内悪性腫瘍根治術 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある良性疾患手術	高齢肥満妊婦の帝王切開術 静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある経腔分娩
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある大手術	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある大手術	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある大手術	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因のある帝王切開術

大手術: 厳密な定義はないが、すべての腹部手術あるいはその他の45分以上要する手術を大手術の基本とし、麻酔法、出血量、輸血量、手術時間などを参考として総合的に評価する。

血栓性素因: 先天性素因としてアンチトロンピン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群などを示す。

肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン(Medical Front Int. Ltd. 東京) 2004; p3-21. より改変

抗凝固療法を誰に行うか？

- VTE予防ガイドラインを見る
- 高リスク・最高リスクは抗凝固療法を行う
- リスク因子があればガイドラインを1ランクあげる
- 除外患者を把握する

リスクに応じた予防法・治療法の個別化

※VTE risk症例の定義：下記に示す**リスク因子**に一項目でも該当する症例

●症例そのもののリスク

- 悪性疾患
- 骨盤内を占拠するような巨大な卵巣腫瘍や子宮筋腫など

●疾患や手術に付随するリスク

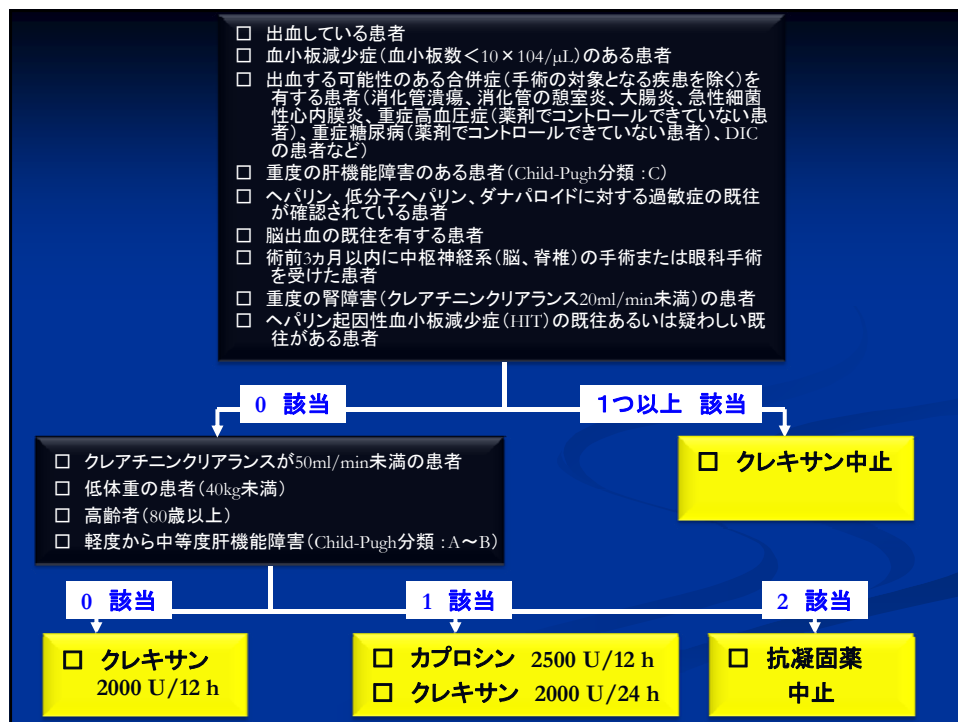
- 中心静脈カテーテル留置
- 術前に化学療法を行っていた
- 重症感染症を伴う
- 術前に48時間以上の長期臥床を行っていた
- 術後に48時間以上の長期臥床が見込まれる

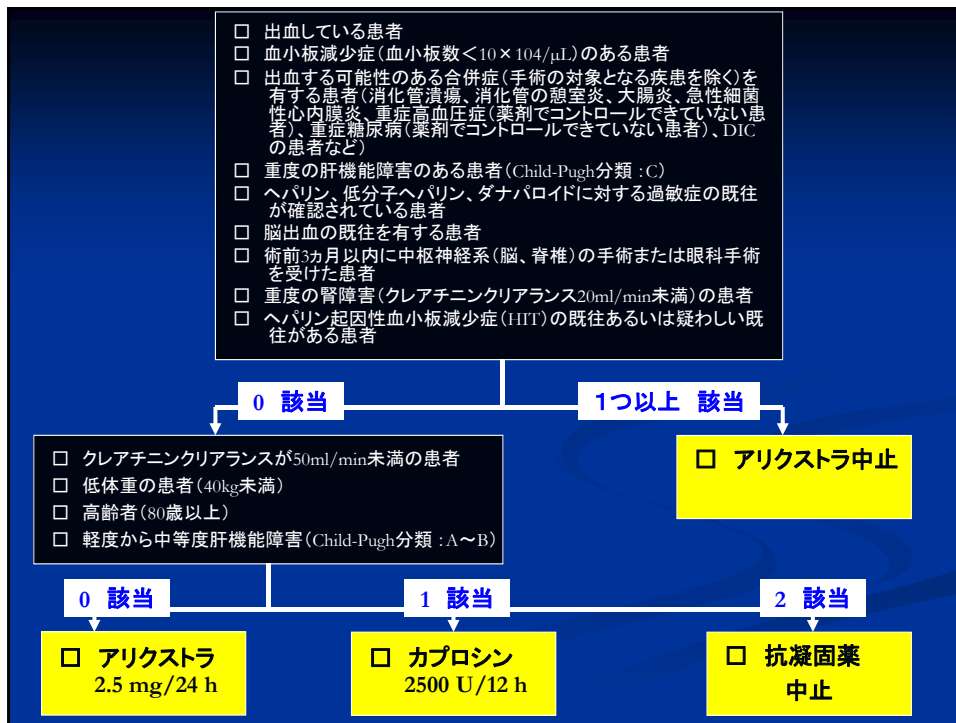
●個々の症例の背景によるリスク

- 60歳以上 BMI \geq 25
- 静脈血栓症の既往あり（術前にDVTがないことを確認済み）
- 血栓性素因（血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンピン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症など、後天性素因として抗リン脂質抗体症候群など）
- 静脈血栓症の家族歴を有する
- ホルモン療法中
- 高度の下肢静脈瘤合併
- うっ血性心不全、呼吸不全
- 下肢麻痺（歩行、下肢の自発的運動ができない、ギプス包帯固定も含む）
- 術前に下肢周囲径の左右差がある

抗凝固療法を誰に行うか？

- VTE予防ガイドラインを見る
- 高リスク・最高リスクは抗凝固療法を行う
- リスク因子があればガイドラインを1ランクあげる
- 除外患者を把握する





硬膜外カテーテル留置の場合の投与法

