

表1 整形外科手術後の静脈血栓塞栓症の予防

リスクレベル	手術	予 防 法
低リスク	上肢の手術	早期離床および積極的運動 (特別な予防の必要なし)
中リスク	脊椎手術 骨盤・下肢手術 (THR, TKR, 股関節骨折手術を除く)	弾性ストッキング あるいは 間欠的空気圧迫法
高リスク	THR TKR 股関節骨折手術	間欠的空気圧迫法 あるいは 抗凝固療法 (低用量未分画ヘパリンなど)
最高リスク	[高] リスクの手術を受ける患者に、 静脈血栓塞栓症の既往、血栓性素因が 存在する場合	[抗凝固療法 (低用量未分画ヘパリンなど) と間欠的空気圧迫法の併用] あるいは [抗凝固療法 (低用量未分画ヘパリンなど) と弾性ストッキングの併用]

THR：人工股関節全置換術，TKR：人工膝関節全置換術

(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²⁾から改変)

ける有症状の PE と致死性の PE はそれぞれ 1～30%と 0.1～7.5%に発生すると報告され、予防ガイドライン²⁾ではそれぞれ 1%と 0.1%前後と報告されている。日本と欧米の VTE 発生頻度を比較すると、DVT 発生頻度はほぼ等しいが、PE 発生頻度に関しては日本は欧米より低いようである。ただし、欧米では 20 年前から血栓予防がルーチンに行われるようになったため、致死性の PE の発症はきわめて稀になっている。

3. 整形外科手術後の予防方法

整形外科手術を受ける患者が入院すれば、VTE の病態とリスク、各予防方法の有効性と起こりうる合併症、VTE が発生した場合の治療法などについて説明し同意 (インフォームドコンセント) を得なければならない。上肢の手術患者を除く全例に、早期離床、積極的な下肢自動運動、早期歩行を励行し、可能な限り術前から弾性ストッキングを装着する。VTE リスクの高い患者については、間欠的空気圧迫法 (IPC) や予防的抗凝固療法の施行を検討する。予防ガイドライン²⁾によると、「高リスク」

手術は THR, TKR および HFS であり、IPC もしくは低用量未分画ヘパリンなどの抗凝固療法を選択し、「中リスク」手術は脊椎手術と THR, TKR および HFS をのぞく骨盤・下肢手術であり、弾性ストッキングもしくは IPC を選択する (表 1)。

弾性ストッキングは、足関節部の圧迫圧が 16～20mmHg で、近位にいくにつれて徐々に低圧になるよう設定されているため、適正サイズのものを正しく装着させなければ予防効果はない。弾性ストッキングの上端や途中でシワが発生すると、ターニケット効果で循環障害が引き起こされることがある。

IPC には、足底部を圧迫するいわゆるフットポンプ (VFP) と下腿部を圧迫する IPC に大別することができる。VFP は下腿の手術でも使用可能であるが、ひらめ静脈の血流速を直接増加させないため、IPC と比較すると予防効果は劣るようである。IPC は、DVT がすでに存在している下肢には PE 誘発の可能性があるため使用禁忌とされており、術前や術中から発生していると考えられる無症候性 DVT の取り扱いに神経を使う場合が多い。少なくとも、腫脹のある下肢には DVT の検索を行うことなしに

IPCを使用してはいけない。IPCのよい適応は、術中から使用可能な脊椎手術と、出血リスクの高い症例や高い時期で抗凝固療法が危険と考えられる場合である。

予防的抗凝固療法は、予防ガイドライン²⁾では低用量未分画ヘパリン法(LDUH)が推奨されている。これは、未分画ヘパリン5000単位を1日に2~3回皮下注する方法で、出血のリスクが高い場合は1回投与量を2500単位に減量する。LDUHの有効性をDVTの相対リスク減少率(RRR)で評価すると、THRが45%、TKRが33%であり³⁾、LDUHの安全性を出血合併症で評価すると、大出血が1.8%、創部血腫が8.0%に発生すると欧米では報告されているが⁴⁾、日本人のLDUHに関する安全性・有効性のデータはない。

4. 新しい抗凝固薬の登場

2007年6月にXa阻害剤のフォンダパリヌクス(商品名:アリクストラ)が日本で発売され、2008年には低分子量ヘパリンのエノキサパリンが発売される見込みであり、下肢術後の予防対策が大きく変わろうとしている。日本で行われた臨床試験のデータによると、フォンダパリヌクス2.5mgの有効性をDVTのRRRで評価するとTHRが78%、TKRが75%であり(DVT発生を4分の1以下に減らすことが見込まれる)、安全性を出血の発生率で評価すると大出血が1.8%、小出血が3.2%であったと報告されている⁵⁾。フォンダパリヌクスとLDUHと比較すると、安全性は両者で大差なく(日本のデータの症例数が少なく直接比較は難しいが)、有効性はフォンダパリヌクスが優れている。

フォンダパリヌクスの適応は、「VTE発現リスクの高い下肢整形外科手術施行患者におけ

るVTE発症抑制」である。具体的にはTHR、TKRおよびHFSの術後VTE予防であるが、これら以外の下肢手術であっても、患者に付加的なVTE危険因子(術後にギプス固定を行う患者など)が存在する場合は主治医の判断で適応となりうる。フォンダパリヌクスの用量・用法は、通常用量2.5mgを手術終了から24時間が経過し手術創などから出血がないことを確認してから初回投与を行い、10~14日間を目安に継続投与を行う。腎機能障害や出血リスクのある患者には、その程度に応じて1.5mgに減量するか、あるいは投与を中止する。フォンダパリヌクス投与中は観察を十分に行い、出血が起これば投与を中止して、止血処置や新鮮凍結血漿(FFP)の投与を行う。

フォンダパリヌクスは非常に有効性の高い薬剤であるがVTEがゼロになるわけではなく、創部血腫などの出血合併症は一定の確率で起こることを忘れてはならない。特に、硬膜外カテーテル挿入時の硬膜外血腫や院内転倒による頭蓋内出血など、重要臓器への出血には十分注意する必要がある。

文 献

- 1) Geets WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG : Prevention of venous thromboembolism : the seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest **126** : 338-400, 2004.
- 2) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会: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.メディカルフロントインターナショナルリミテッド,2004,55-64.
- 3) Geets WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA, Wheeler HB : Prevention of venous thromboembolism. Chest **119** : 132-185, 2001.
- 4) Clagett GP, Reisch JS : Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. Ann Surg **208** : 227-240, 1988.
- 5) Fuji T, Fujita S, Ochi T : Fondaparinux prevents venous thromboembolism after joint replacement surgery in Japanese patients. International Orthopaedics (SICOT) (in press).