

3. 各血栓性疾患の治療法・予防法

抗血栓療法とは、血栓症の予防・治療を意味する。抗血栓療法には、抗血小板療法、抗凝固療法、血栓溶解療法が含まれる。**抗血小板療法**は血小板の作用を抑制して、主に脳梗塞、心筋梗塞、末梢動脈血栓症などの動脈血栓症の予防に用いられる。**抗凝固療法**は、凝固因子の作用を抑制して、深部静脈血栓、肺塞栓症、心房細動に伴う脳塞栓などの静脈血栓症の予防に用いられる。一方、すでに発症した血栓症に対する治療法を**血栓溶解療法**と呼ぶ。

1) 心房細動における脳梗塞発症のリスク評価と抗凝固療法

従来から、心房細動に伴う左房内血栓の発生、それに引き続いて発症する脳梗塞を予防するために、ワルファリンが抗凝固療法の中心的役割を果たしている。しかし、近年の新しい経口抗凝固薬の登場によって心房細動に対する抗凝固療法の様相は大きく変わりつつある。日本循環器学会、日本心臓病学会、日本心電学会、日本不整脈学会の4学会合同研究班による「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）」¹で推奨されている抗凝固療法について述べる。

クラス I

- ・脳梗塞や出血のリスク評価に基づいた抗凝固療法の実施 [レベル A]
- ・CHADS2 スコア 2 点以上の場合、適応があれば新規経口抗凝固薬の投与をまず考慮する [レベル A]
- ・CHADS2 スコア 2 点以上の高リスク患者へのダビガトラン [レベル B]、リバーロキサバン [レベル A]、アピキサバン [レベル A]、エドキサバン [レベル A]、ワルファリン [レベル A] のいずれかによる抗凝固療法
- ・CHADS2 スコア 1 点の中等度リスク患者へのダビガトラン [レベル B] か、アピキサバン [レベル A] による抗凝固療法
- ・ワルファリン療法時の PT-INR を 2.0~3.0 での管理 [レベル A]
- ・70 歳以上、非弁膜症性心房細動患者へのワルファリン療法時の PT-INR 1.6~2.6 での管理 [レベル B]
- ・腎機能中等度低下例への新規経口抗凝固薬の用量調節 [レベル A]

クラス IIa

- ・CHADS2 スコア 1 点の中等度リスク患者へのリバーロキサバン、エドキサバンもしくはワルファリンによる抗凝固療法 [レベル B]
- ・心筋症、65 歳から 74 歳、もしくは心血管疾患（心筋梗塞の既往、大動脈プラーク、末梢動脈疾患など）のリスクを有する患者への抗凝固療法 [レベル B]
- ・抗凝固療法の適応に関する定期的再評価 [レベル A]
- ・心房粗動患者への心房細動に準じた抗凝固療法 [レベル B]

クラス IIb

- ・冠動脈疾患を合併する患者で、経皮的冠動脈インターベンションや外科的

- 行再建術を行う際の抗血小板療法と抗凝固療法の併用 [レベル C]
- ・ 60 歳未満の孤立性心房細動患者への抗血栓療法 [レベル C]
- ・ PT-INR 2.0~3.0 で、治療中に虚血性脳血管障害や全身性塞栓症を発症した場合の抗血小板薬の追加や、PT-INR 2.5~3.5 でのコントロール [レベル C]
- ・ 経口抗凝固薬を投与できない場合の抗血小板薬の投与 [レベル C]

クラス III

- ・ 機械弁に対するダビガトラン療法 [レベル B]

CHADS2 スコアとは、心房細動を有する患者で脳梗塞発症のリスクを予測する指標である。Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75, Diabetes mellitus, Stroke/TIA の頭文字をとって命名された。前 4 つの項目は 1 点、最後の脳梗塞・TIA の既往のみ 2 点とし、合計 0~6 点となる。CHADS2 スコアと脳梗塞の年間発症率には高い相関がみられる。

一過性脳虚血発作：
TIA：transient ischemic attack

2) 弁膜症²

① 僧帽弁狭窄症

クラス I

- ・ 心房細動を伴う症例、あるいは血栓塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与

クラス IIa

- ・ 適切なワルファリン療法が行われていたにもかかわらず、血栓塞栓症を生じたか、左房内血栓を生じた心房細動症例に対するアスピリンの併用
- ・ 適切なワルファリン療法が行われていたにもかかわらず、血栓塞栓症を生じた症例に対するより高用量でのワルファリン投与、ただし出血のリスクに注意する
- ・ 経食道エコーで左房内血栓が明らかな PTMC 予定症例におけるワルファリン投与。ただしワルファリン投与でも血栓が消失しない場合は PTMC は施行しない

経皮経静脈的僧帽弁交連切開術：
PTMC：percutaneous transvenous mitral commissurotomy

クラス IIb

- ・ 洞調律の僧帽弁狭窄症例で左房径が 55 mm 以下の症例に対するワルファリン投与

② 僧帽弁閉鎖不全症と僧帽弁逸脱症

クラス I

- ・ TIA の既往のある僧帽弁逸脱症例に対するアスピリン 50~100 mg の投与
- ・ 心不全を合併する 65 歳以上の僧帽弁閉鎖不全症に対する PT-INR 2.0~2.5 でのワルファリン投与
- ・ 血栓塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与

クラス IIa

- ・ 血栓塞栓症や、原因不明の TIA の既往がなく、心房細動もない僧帽弁逸脱症の症例に対しては、いかなる抗血栓療法も行うべきではない。

③ 僧帽弁輪部石灰化**クラス I**

- ・血栓塞栓症や、原因不明の TIA を生じた心房細動のない僧帽弁輪部石灰化症例に対する抗血小板療法

クラス IIb

- ・抗血小板薬投与にもかかわらず、血栓塞栓症や、原因不明の TIA の再発がみられた僧帽弁輪部石灰化症例に対するワルファリン療法

④ 大動脈弁膜症**クラス IIa**

- ・虚血性脳卒中の既往のある動脈硬化性の大動脈弁病変例に対するアスピリン 50～100 mg/日の投与

3) 心臓外科手術**① 人工弁置換術，弁形成術****クラス I**

- ・人工弁置換術後（3 カ月未満）の症例に対する PT-INR 2.0～3.0 でのワルファリン投与
- ・僧帽弁形成術後（3 カ月未満）の症例に対する PT-INR 2.0～2.5 でのワルファリン投与
- ・以下の症例（術後 3 カ月以降）に対するワルファリン投与

▶ 機 械 弁

◇ AVR+低リスク

- ・二葉弁または Medtronic Hall 弁 PT-INR 2.0～2.5
- ・他のディスク弁または Starr-Edwards 弁 2.0～3.0

◇ AVR+高リスク 2.0～3.0

◇ MVR 2.0～3.0

▶ 生 体 弁

◇ AVR+高リスク 2.0～2.5

◇ MVR+高リスク 2.0～2.5

▶ 弁形成術

◇ 僧帽弁形成術+高リスク 2.0～2.5

クラス II

- ・適切なワルファリン療法を行っていたにもかかわらず、血栓塞栓症を発症した症例に対する PT-INR 2.0-3.0 でのワルファリン投与
- ・適切なワルファリン療法を行っていたにもかかわらず、血栓塞栓症を発症した症例に対するアスピリン，またはジピリダモールの併用

クラス III

- ・機械弁症例にワルファリンを投与しない
- ・機械弁症例にアスピリンのみ投与する
- ・生体弁症例にワルファリン，アスピリンのいずれも投与しない

大動脈弁置換術：
AVR：aortic valve
replacement

僧帽弁置換術：
MVR：mitral valve
replacement

高リスクとは、心房細動、血栓塞栓症の既往、左心機能の低下、凝固更新状態のいずれかを有する場合をさす。

② 冠動脈バイパス術

クラス I

- ・アスピリン 81～162 mg/日の投与（術後 48 時間以内の投与開始が推奨される）

クラス IIa

- ・アスピリン禁忌症例でのチクロピジン，クロピドグレル投与

クラス IIb

- ・ワルファリンの投与

4) カテーテルインターベンション

クラス I

- ・PCIに際し、活性化凝固時間 250 秒以上を目標として未分画ヘパリンの静脈内投与
- ・禁忌のない症例に対するアスピリン（81～330 mg/日）投与
- ・ステント留置症例に対するチクロピジンもしくはクロピドグレルのアスピリンとの併用投与
- ・ヘパリン起因性血小板減少症の症例に対するアルガトロバン投与

クラス IIb

5) PCI に伴う抗血小板療法³

クラス I

- ・アスピリン未服用患者では、PCI 前にアスピリン（81～325 mg）を投与する（少なくとも 2 時間前までの投与が望ましい）。その後、81～162 mg/日を出血のリスクに注意して生涯に亘り継続投与する **[レベル A]**
- ・クロピドグレル未服用患者では、PCI の少なくとも 6 時間前までに loading dose（300～600 mg）を投与し、その後は、出血リスクに注意して 75 mg/日の投与に移行することが望ましい **[レベル A]**
- ・ベアメタルステント留置後や薬剤溶出性ステント留置後はアスピリン（81～162 mg/日）とクロピドグレル（75 mg/日）の併用投与が望ましい。投与期間は、前者では少なくとも 1 カ月間、後者では少なくとも 12 カ月間程度の併用投与が推奨される **[レベル A]**
- ・アスピリン服用の禁忌患者（アスピリン抵抗性、アレルギーなど）では、クロピドグレルを投与する **[レベル B]**
- ・クロピドグレル服用の禁忌患者では、チクロピジン（200 mg/日）を投与する **[レベル A]**

経皮的冠動脈形成術：
PCI：percutaneous coronary
intervention

6) 静脈血栓塞栓症の薬物的予防法⁴

① 低用量未分画ヘパリン

8 時間もしくは 12 時間ごとに未分画ヘパリン 5,000 単位を皮下注射する。脊

髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔の前後では、未分画ヘパリン 2,500 単位皮下注射（8 時間ないし 12 時間ごと）に減量することも考慮する。

施行対象：高リスク症例において単独で使用する。最高リスク症例では間欠的空気圧迫法あるいは弾性ストッキングと併用する。

② 用量調節未分画ヘパリン

最初に約 3,500 単位の未分画ヘパリンを皮下注射し、投与 4 時間後の APTT が正常上限となるように、8 時間ごとに未分画ヘパリンを前回投与量 ±500 単位で皮下注射する。

施行対象：最高リスク症例において、単独で使用する。

③ 用量調節ワルファリン

ワルファリンを内服し、PT-INR が 1.5～2.5 となるように調節する。最高リスクにおいて単独で使用する。

開始時期：疾患ごとに異なるが、出血の合併症に十分注意し、必要ならば手術後（なるべく出血性合併症の危険性が低くなってから）開始する。

施行期間：少なくとも十分な歩行が可能となるまで継続する。血栓形成のリスクが継続し長期予防が必要な場合には、未分画ヘパリンはワルファリンに切り替えて継続投与することを考慮する。

活性化トロンボプラスチン時間：
APTT：activated partial thromboplastin time

参考文献

1. 日本循環器学会，日本心臓病学会，日本心電学会，日本不整脈学会合同研究班・編：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2012 年度合同研究班報告）：心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013 年改訂版），2014.1
2. 日本循環器学会，日本冠疾患学会，日本胸部外科学会，日本血栓止血学会，日本小児循環器学会，日本神経学会，日本心血管インターベンション学会，日本人工臓器学会，日本心臓血管外科学会，日本心臓病学会，日本脳卒中学会，日本脈管学会，日本臨床血液学会合同研究班・編：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2008 年合同研究班報告）：循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン（2009 年改訂版），2015/10/7 更新版
3. 日本循環器学会，日本冠疾患学会，日本冠動脈外科学会，日本胸部外科学会，日本心血管インターベンション治療学会，日本心臓血管外科学会，日本心臓病学会，日本糖尿病学会合同研究班・編：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2010 年度合同研究班報告）：安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン（2011 年改訂版）
4. 日本循環器学会，日本心臓病学会，日本胸部外科学会，日本心臓血管外科学会，日本静脈学会，日本呼吸器学会，日本血栓止血学会合同研究班・編：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2008 年合同研究班報告）：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2009 年改訂版）