



【日本血栓止血学会サイト お役立ちリンク集】

日本血栓止血学会サイトに掲載しているおすすめコンテンツのリンクをご紹介します。

- ・ [診療ガイドライン](#)
- ・ [研修医のお役立ち論文コンテンツ](#)
- ・ [用語集](#)
- ・ [1\) 血栓止血の臨床-研修のために【第2版】（前編）](#)
2018年29巻6号 p. 537-764, 2018.
 - ・ オーバービュー 1編
 - ・ 検査 14編
 - ・ 血小板・血管の異常による出血性疾患 12編
 - ・ 凝固・線溶系異常による出血性疾患 17編
 - ・ 出血性疾患の治療（血液製剤など） 8編
- ・ [2\) 血栓止血の臨床-研修のために【第2版】（後編）](#)
2019年30巻1号 p. 3-247, 2019.
 - ・ 血栓性疾患 17編
 - ・ 血栓性疾患の治療薬 13編
 - ・ 血小板減少を伴う血栓性疾患 18編

本編は次ページより掲載しております。

整形外科領域における新しいVTE予防ガイドライン：作成の経緯と概要

阿部靖之*

Outline of new venous thromboembolism prevention guidelines in patients undergoing orthopedic surgery: Circumstances and history of preparing the guideline

Yasuyuki ABE

要約：2017年に日本整形外科学会の症候性VTE予防ガイドラインが発刊された。それまでのガイドラインでは、予防対象は「無症候性VTEを含む全てのVTE」であったが、新ガイドラインでは予防対象を「症候性VTE」に変更した。これは患者にとって重要な結果は無症候性VTEの減少ではなく、症候性VTE・致死性PTEと出血合併症であるという国際的ガイドラインの動向にも沿ったものである。予防対象を変更したことで、エビデンスが乏しくなりエビデンスレベルを併記した推奨はできなかった。また、これまでのわかりやすいリスク分類や予防法の表を排除した。これは一覧表が医療訴訟に安易に使用されてきたことを鑑みたものである。医療安全を意識した執筆を心がけ、基本的で安全性が高い理学的予防法、早期歩行を重視。抗凝固療法を適応する場合は、患者の個別的状況に応じて、VTEリスクと出血リスクとのバランスを考慮する必要があることを強調している。

Key words: venous thromboembolism, guideline, orthopaedic surgery, total hip arthroplasty: THA, total knee arthroplasty: TKA



阿部靖之

1987年
熊本大学医学部卒業
1987年
熊本大学医学部整形外科入局
大学病院勤務
1988年
荒尾市民病院
1990年
熊本大学大学院入学
1994年
同 卒業, 学位取得
1994年
下関厚生病院勤務
1995年
公立玉名中央病院勤務
2001年
国家公務員共済組合連合会
熊本中央病院勤務
2002年
同 整形外科医長
2008年
同 整形外科部長 現在に至る

1. 緒言

侵襲を伴う医療行為を受ける患者、外傷患者などにおいて、静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism: VTE)の予防は今や必須である。われわれ一般整形外科医の日常診療において致死性疾患は比較的少ない中、致死性肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism: PTE)は何としても予防したいところである。私個人としては、大腿骨近位部骨折手術後の致死性PTEの経験を踏まえ、整形外科手術症例のVTE関

連の研究を積極的に行ってきた。その関係もあり日本骨折治療学会のVTE検討委員、日本整形外科学会のVTE予防ガイドライン策定委員を委嘱され、ガイドライン策定に関わらせていただいた。本稿では、整形外科手術がいかにVTEリスク、出血リスクともに高いかということと、整形外科学会のガイドライン作成の経緯、日本整形外科学会の新ガイドラインの概要を述べさせていただく。

2. 整形外科手術におけるVTEリスクと出血リスク

VTE予防ガイドラインにおいて、VTEリスクが高い整形外科手術として、人工股関節全置換術(total hip arthroplasty: THA)、人工膝関節全置換術(total knee arthroplasty: TKA)、股関節骨折手術(hip fracture

*責任者連絡先：
熊本中央病院整形外科
〒862-0965 熊本県熊本市南区田井島1-5-1
Tel: 096-370-3111, Fax: 096-370-4017
E-mail: yasuyukiabe04@kyi.biglobe.ne.jp

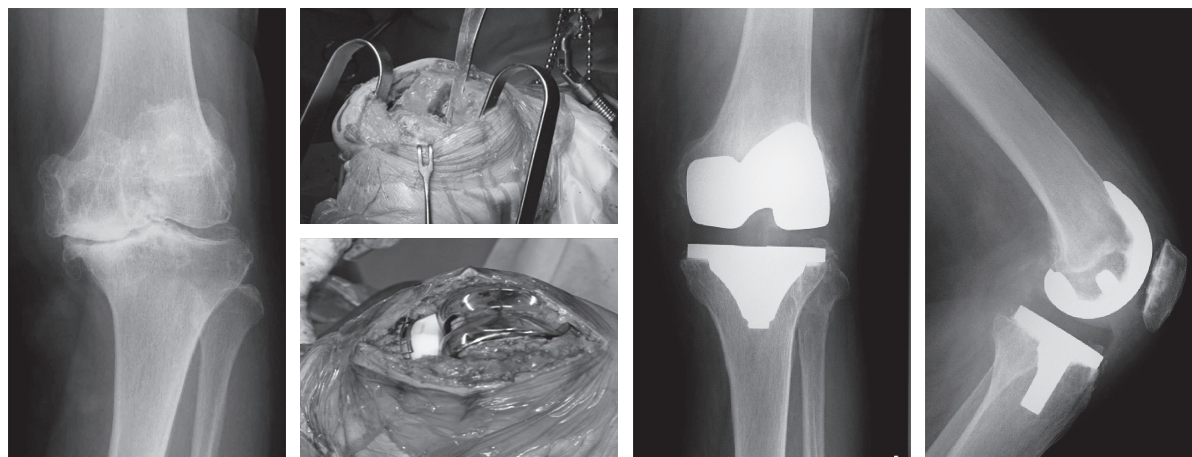
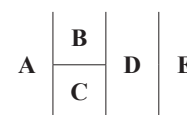


図1 人工膝関節全置換術(TKA)

- A 単純レントゲン：左変形性膝関節症。内側関節軟骨は消失しておりO脚変形著明
 B 手術中写真：大腿骨，脛骨の骨切除終了時
 C 手術中写真：金属製インプラントの骨セメント固定終了時
 D 単純レントゲン：TKA術後正面像
 E 単純レントゲン：TKA術後側面像



surgery: HFS)が挙げられている。日本における年間の手術例数は、THA：約5万例，TKA：約8万例，HFS：約15万例程度といわれており日常的に行われている手術である。いずれの手術も関節内の骨を切除したり，骨髄内を削ったりした後，関節表面や骨髄内へ大きな金属インプラントを設置するため，骨への侵襲が大変大きな手術である(図1, 2)。言わば人工的に骨折を起こすため，血液凝固亢進が著明となる。また過去においては手術後の安静期間も長かったことから，VTEリスクは現在よりもさらに高かったと推察される。HFSでは骨折を受傷したことそのものによる出血，侵襲に加え，歩行はもちろん体動も制限されることから，受傷直後からVTEリスクが高い。それに加えて骨接合術や人工骨頭置換術などの手術侵襲が重なるためVTEリスクが最も高い手術といわれている。また，これらの手術では骨侵襲が大きいため周術期の出血量はかなり多いものとなり，待機的手術であるTHA，TKAにおいては，手術前に400 mLから1,200 mLの自己血貯血を行っている施設も多い。当科で行ったTHA，TKAのRCTでの出血量を示すと，術中出血量がTKAで平均200 g，THAでは平均400 gであった。術前のヘモグロビン値と術後4日目のヘモグロビン値の差は，TKA，THAともに 3.8 ± 1.2 g/dLであったため，推定

出血量は約1,000 mL程度と考えられる^{1,2)}。当科では術中・術後にポータブルセルセーバーを使用して自己回収血の輸血を行っている。このため，実際の出血はさらに多いこととなる。このように人工関節手術は侵襲が大きく，出血量も多いため，VTEリスク，出血リスクとも高いのである。近年，これらの手術後のVTE予防として，Xa阻害剤を中心とした抗凝固療法が行われることが多くなったが，一定の率で発生する出血合併症にも悩まされている。術後の抗凝固療法により術後出血が遷延し手術創周囲の著しい腫脹が起きることも稀ではない。また手術創からの出血，手術創の離開などの局所合併症に加え，抗凝固薬投与後に貧血が著しく進行し同種血輸血が必要となった症例なども報告されている³⁻⁵⁾。これらのことからVTEリスクの評価と同時に，出血リスクの評価も重要である。THAの平均年齢は60歳代，TKAは70歳代，HFSは80歳代である。HFS症例では超高齢者や低体重，腎機能低下症例も多いため，抗凝固療法の適応についてはとくに注意が必要である。

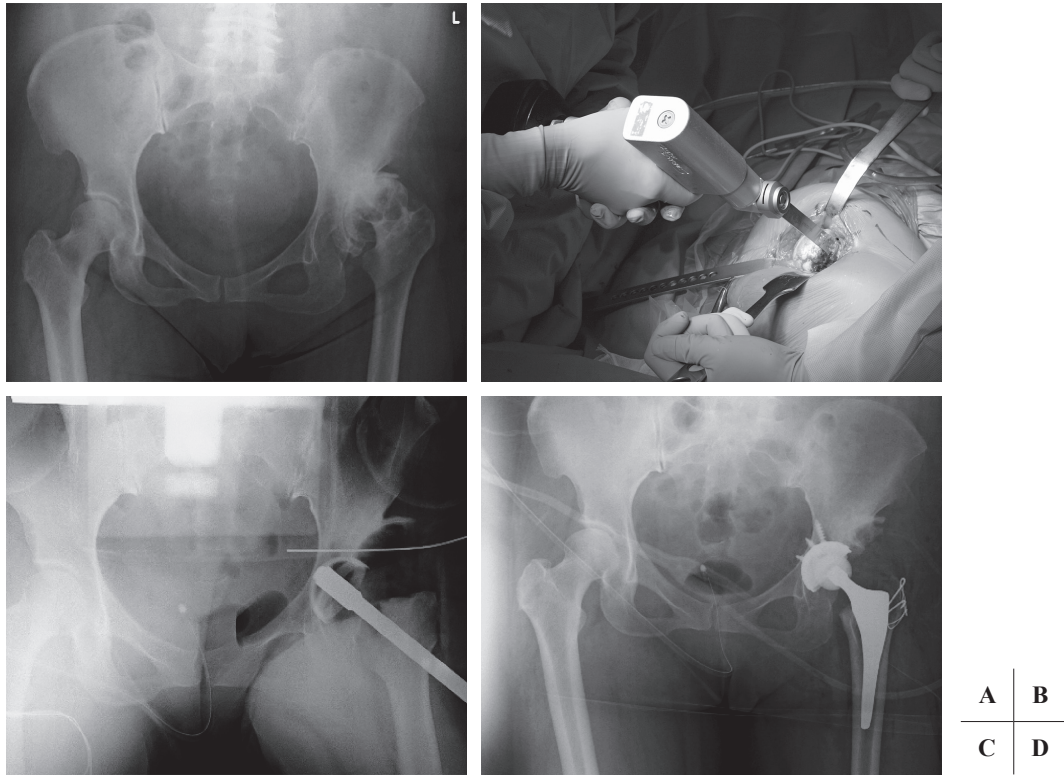


図2 人工股関節全置換術(THA)

- A 単純レントゲン：左変形性股関節症。股関節の屋根(白蓋)が上方で形成不全(高位脱臼股)関節軟骨は消失
 B 手術中写真：大腿骨骨頭の骨切りをボーンソー(電動ノコギリ)で施行中
 C 手術中単純レントゲン：金属製インプラント(白蓋カップ)の試験設置
 D 単純レントゲン：THA 術後正面像

3. 日本整形外科学会(日整会)VTE 予防ガイドライン作成の経緯

日本のVTE予防ガイドラインとしては、関連学会の代表が組織する合同委員会によって2004年2月に発刊された「肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防ガイドライン」(以下2004年合同ガイドライン)が最初である⁶⁾。このガイドラインは第6版米国胸部医学会(ACCP: American College of Chest Physicians) VTE予防ガイドラインを参考に作成されている⁷⁾。この際に整形外科の章においては草稿に比較して予防的抗凝固療法の推奨レベルの引き下げを行っている⁸⁾。日本整形外科学会としては出血リスクを伴う抗凝固療法に対してより慎重な姿勢を示したわけである。このガイドライン作成時に日本で保険適応であった抗凝固薬は、ワルファリンと未分画ヘパ

リンのみであった。ところが、2007年にフォンダパリナクス(合成硫酸ペンタサッカライド、商品名：アリクストラ)、2008年にエノキサパリン(低分子量ヘパリン、商品名：クレキサン)の2つの新規抗凝固注射薬が、他科に先駆け整形外科手術のみを保険適応として上市された。また、第7版ACCPガイドラインの発刊⁹⁾、米国整形外科学会(AAOS: American Academy of Orthopaedic Surgeons)から人工関節置換術後の症候性PTE予防に関するガイドライン¹⁰⁾が出版された。しかし、残念ながら2004年合同ガイドラインの改訂版はいまだに出版されていない。これらことから、日本整形外科学会会員に新たな情報を伝える必要が生じ、2008年に日本整形外科学会VTE予防ガイドラインが出版された¹¹⁾。このガイドラインは、2004年合同ガイドラインの体裁に合わせて作成され、できるだけ日本の新しいエビデンスを取り入

れた。しかし、策定委員の人数・作成期間ともに限られていたため基本的にはエキスパートオピニオンであった。

その後2010年から再改訂に向けて、日本整形外科学会 VTE 予防ガイドライン委員会が編成されたが、エビデンス性の高いガイドラインを作成するためには膨大な資金とマンパワー、時間を要することが判明した。また、この作業中に AAOS, ACCP とともに新しいガイドラインに改訂されたことから、改訂作業はいったん中止となった。

4. 国際的 VTE 予防ガイドラインの変遷

2008年発刊の第8版 ACCP VTE ガイドライン¹²⁾までは、「無症候性 VTE を含む全ての VTE」が予防対象であり、予防的抗凝固療法の推奨度が高かった。これに対して2007年の AAOS のガイドライン¹⁰⁾では予防対象を「症候性 PTE」としていた。このガイドラインの作成は実際に手術を行う整形外科医が主導で作成されたと伝え聞いている。このため内科系医師主導で抗凝固療法重視の ACCP ガイドラインに対する反発もあり、抗凝固療法の推奨度は低く抑えられていた。また、ACCP ガイドラインでは単独の予防法としては否定されていたアスピリンが VTE 予防法として推奨されていた。その後改訂された AAOS の2011年ガイドライン¹³⁾では下肢人工関節術後の「症候性 VTE」を予防の対象にしており、抗凝固療法の適用にはさらに慎重な姿勢となった。

ACCP の2012年の最新の第9版 VTE ガイドライン¹⁴⁾では、それまでと大きく異なり、予防の対象を「無症候性を含む全ての VTE」から「症候性 VTE」へと変更されている。これは利益相反の問題に最大限取り組み、患者の安全と利益を最優先させた結果で、患者にとって重要な結果とは無症候性 VTE ではなく、症候性 VTE、致死性 PTE と出血合併症であるためと述べられている。このような国際的潮流により、これまで内科医主導のガイドラインと外科医主導のガイドライン間で対立してきた考えがほぼ一致することとなった。日本整形外科学会の新ガイドラインもこれらの考えに沿って改訂された。

5. 新ガイドラインの概要

2017年5月に日本整形外科学会症候性静脈血栓性塞栓症予防ガイドラインが発刊された¹⁵⁾。2008年のガイドラインでは、予防する対象は「無症候性 VTE を含む全ての VTE」であったが、新ガイドラインでは予防の対象を「症候性 VTE」に変更した。このため、質の良いエビデンスは極めて乏しくなった。作成委員は日本整形外科学会からの委嘱を受けた整形外科医4名(ボランティア)である。2008年日整会ガイドラインの構成を踏襲し、わが国の VTE 予防の現状を踏まえつつ米国の2つのガイドライン(ACCP, AAOS)^{13, 14)}およびその他のガイドラインを取り込む形で執筆した。わが国において「症候性 VTE」をエンドポイントとした質の高い RCT は皆無であり、エビデンスレベルを併記した推奨はできなかった。質の高い RCT は、無症候性 DVT の発生率と出血事象をエンドポイントとした、新規に登場した抗凝固薬、フォンダパリヌクス、エノキサパリンおよびエドキサバンの治験時のもののみであった。

推奨グレード分類は A: 推奨する, B: 提案する, C: 委員会全員の合意, I: 結論はでない の4分類とした。また、これまでのわかりやすいリスク分類や予防法の表を排除した。これは一覧表が医療訴訟に安易に使用されてきたことを鑑みたものである。医療安全を意識したガイドライン執筆を心がけ、基本的で安全性が高い理学的予防法、早期運動や早期歩行を重視している。抗凝固療法を適応する場合は、それぞれの患者の個別的状況に応じて、VTE リスクと出血合併症のリスクとのバランスを考慮する必要があることを強調している。

下記はその一例である人工関節置換術の章の抜粋である。

1. 人工関節置換術(THA および TKA)
 - A) 欧米における発症頻度
 - B) 欧米における予防法
 - C) 諸外国のガイドライン
 - D) わが国における発症頻度
 - E) わが国における予防法: THA, TKA は症候性 VTE 発症のリスクが高い術式であり、理学的予防法あるいは薬物的予防法のいずれかを実施するか、併用することを提案する(B)。VTE の既往がある患者

には理学的予防法と薬物的予防法の併用を行うことが望ましい(B)。また、出血リスクが高いと判断される患者への薬物予防の適応は慎重に検討する。すなわち、VTEリスクと薬物的予防法による出血リスクのバランスを考慮して予防法を選択する(A)。患者には薬物的予防法のメリットとデメリットを説明し、予防法選択についてのインフォームド・コンセントを得る。

6. 整形外科における予防状況

今般、整形外科周術期に関しては、VTE予防を行っていない施設はほとんどなくなったと思われる。しかし、整形外科全体の予防状況の正確な情報はない。新規抗凝固薬が上市された時期と比較すると、抗凝固療法一辺倒ではなく、理学的予防法も見直されつつあることと、内服の抗凝固薬の使用が増加しているようである。

7. 今後の課題

残念ながら、症候性VTE予防に関するエビデンスが乏しいことから、無症候性VTEを減少させる抗凝固療法が、本当に症候性VTE、致死性PTEの減少に寄与しているか不明である。近年は電子カルテが普及し、DPCデータも集積されてきている。これらのいわゆるビッグデータを用いた実臨床における解析を行うことで新たなエビデンスが構築される可能性に期待したい。

著者の利益相反(COI)の開示：

特許使用料(ネクスメッドインターナショナル)

文献

- 1) 吉野孝博, 阿部靖之: THA 周術期 VTE 予防法の無作為化比較試験 術中開始間欠的空気圧迫法とエドキサバン併用法. 日人工関節会誌 **47**: 731-732, 2017.
- 2) 阿部靖之, 吉野孝博: TKA の静脈血栓塞栓症予防法の無作為化比較試験 術中開始 IPCD 予防法とエドキサバン併用予防法. 日人工関節会誌 **47**: 311-312, 2017.
- 3) 穂坂邦大, 斎藤修, 石井隆雄, 角野隆信, 鈴木元, 鈴木貴士, 鶴之沢泰裕, 徳橋泰明: VTE 予防に TKA 術後に

使用したフォンダパリヌクスとエノキサパリンの比較検討. 日人工関節会誌 **42**: 549-550, 2012.

- 4) 伊東靖宜, 黄昌弘, 春日浩聡, 嶋田亘, 斎藤政克, 菊池啓, 辻本晴俊: Fondaparinux 投与中に貧血が急速に進行した 2 症例. 日人工関節会誌 **42**: 543-544, 2012.
- 5) 真鍋尚至: 整形外科における VTE: 膝関節・TKA TKA 後の抗凝固療法に伴う出血. 関節外科 **32**: 200-206, 2013.
- 6) 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 編: 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(第1版). 東京, メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 2004.
- 7) Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colwell CW, Anderson FA, Wheeler HB: Prevention of venous thromboembolism. *Chest* **119**: 132S-175S, 2001.
- 8) 立花新太郎: 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドラインについて. 日整会誌 **78**: 742-792, 2004.
- 9) Geerts 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**: 338S-400S, 2004.
- 10) American Academy of Orthopaedic Surgeons: American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical guideline on prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total or knee arthroplasty. 2007.
- 11) 立花新太郎, 富士武史, 赤木将男, 阿部靖之, 池田登, 石井政次, 小林千益, 佐藤徹, 中村茂, 樋口富士男, 藤田悟, 柳本繁: 日本整形外科学会肺塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン改訂委員会編: 日本整形外科学会 静脈血栓塞栓症予防ガイドライン. 東京, 南江堂, 2008.
- 12) Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* **133**: 381S-453S, 2008.
- 13) Mont MA, Jacobs JJ, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, Yates AJ Jr, Watters WC 3rd, Turkelson CM, Wies JL, Donnelly P, Patel N, Sluka P; AAOS: Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* **19**: 768-776, 2011.
- 14) Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, Ortel TL, Pauker SG, Colwell CW: Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* **141**: e278S-e325S, 2012.
- 15) 赤木将男, 阿部靖之, 稲葉裕, 眞島任史: 日本整形外科学会症候性静脈血栓塞栓症予防ガイドライン策定委員会編: 日本整形外科学会 症候性静脈血栓塞栓症予防ガイドライン 2017. 東京, 南江堂, 2017.