

1. 脳梗塞急性期

1-12. 深部静脈血栓症および肺塞栓症への対策

推 奨

1. 下肢の麻痺がある急性期虚血性脳血管障害患者では、深部静脈血栓症および肺塞栓症の予防にヘパリン、または低分子ヘパリンの皮下注療法が推奨される。しかし、頭蓋内外の出血のリスクがあるため、急性期虚血性脳卒中患者に対してルーチンに投与することは推奨できない(グレードC1)。
2. アスピリンは、急性期虚血性脳卒中患者における肺塞栓症予防に推奨できない。またデキストランは深部静脈血栓症の予防効果は証明されていない(グレードC2)。段階的弾性ストッキングおよび間歇的空気圧迫法が深部静脈血栓症予防に有効との十分な科学的根拠はまだない(グレードC1)。

●エビデンス

ヘパリン皮下注療法は、急性期虚血性脳卒中の患者における肺塞栓症^{1, 2)}や深部静脈血栓症¹⁾のリスクを減少させた(IIa)。8時間毎に5,000単位を皮下注する2週間のヘパリン療法は、深部静脈血栓症および肺塞栓症を有意に減少させ、3か月後の死亡率も低下させた¹⁾(IIa)。1回12,500単位(1日2回)のヘパリン皮下注療法は、アスピリン療法よりも14日以内に記録された肺塞栓症を減少させたが、1回5,000単位(1日2回)の皮下注療法では肺塞栓症の予防効果はアスピリン療法と差はなかった²⁾(IIa)。しかしヘパリン静注療法による、急性期虚血性脳卒中の患者における肺塞栓症や深部静脈血栓症の予防効果について検討した無作為化臨床試験はない³⁾。

低分子ヘパリンは、虚血性脳卒中急性期の深部静脈血栓症の頻度を減少させ⁴⁾(IIa)、ヘパリンとの比較でも、有意に深部静脈血栓症発症のリスクを低下させたが、肺塞栓症の頻度は変わらなかった⁵⁾(Ib)。低分子ヘパリンとヘパリンの頭蓋内出血の頻度は同等である⁶⁾(Ia)。頭蓋外大出血については、ヘパリンに比して、より高率だとする報告⁵⁾(Ib)とほぼ同等とする報告⁷⁾(Ib)がある。低分子ヘパリンは、ヘパリンに比して脳梗塞の出血性変化が少ないとする報告がある⁸⁾(Ib)。また低分子ヘパリンは、アスピリンと比較して、深部静脈血栓症の発症を抑制したが、肺塞栓については有意差はなく、症候性頭蓋内出血の頻度が有意に高かった⁹⁾(Ib)。一方、低分子ヘパリンも急性期の虚血性脳卒中患者において深部静脈血栓症の頻度を有意に減少させたが、肺塞栓症の頻度は有意に減少させなかった¹⁰⁾(IIa)。低分子ヘパリンは通常のヘパリンより、深部静脈血栓症の予防に有用であった¹¹⁾(IIa)。

まとめると低分子ヘパリンおよびヘパリンは急性期の虚血性脳卒中患者における静脈血栓症を減少させ、頭蓋外出血のリスクを増加させる。有意ではないが死亡や後遺障害を減少させ、症候性の頭蓋内出血を増加させる。これらの結果より、虚血性脳卒中患者に対してルーチンに低分子ヘパリンを投与すべきでない¹²⁾(Ia)。

一方、アスピリン療法は、急性期虚血性脳卒中患者における肺塞栓症の頻度を有意に減

少させない^{2, 13)} (IIa)が、IST²⁾とCAST¹³⁾の両研究に参加した40,090症例をメタアナリシスすると、肺塞栓症に対するアスピリン療法の予防効果が認められた¹⁴⁾ (III)。

デキストランにも深部静脈血栓症予防効果は認められていない¹⁵⁾ (IIa)。

段階的弾性ストッキングの静脈血栓症予防効果は十分には証明されていない¹⁶⁾ (Ib)。一方、脳出血患者については、弾性ストッキングと間歇的空気圧迫法との併用によって、弾性ストッキングの単独使用と比較して、無症候性深部静脈血栓症の発症を有意に減少させた¹⁷⁾ (Ib)。

引用文献

- 1) McCarthy ST, Turner J. Low-dose subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis and pulmonary emboli following acute stroke. *Age Ageing* 1986 ; 15 : 84-88
- 2) The International Stroke Trial (IST) : a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997 ; 349 : 1569-1581
- 3) Coull BM, Williams LS, Goldstein LB, Meschia JF, Heitzman D, Chaturvedi S, et al. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke : report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association). *Stroke* 2002 ; 33 : 1934-1942
- 4) Prins MH, Gelsema R, Sing AK, van Heerde LR, den Ottolander GJ. Prophylaxis of deep venous thrombosis with a low-molecular-weight heparin (Kabi 2165/Fragmin) in stroke patients. *Haemostasis* 1989 ; 19 : 245-250
- 5) Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study) : an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007 ; 369 : 1347-1355
- 6) Shorr AF, Jackson WL, Sherner JH, Moores LK. Differences between low-molecular-weight and unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention following ischemic stroke : a metaanalysis. *Chest* 2008 ; 133 : 149-155
- 7) Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R, Landgraf H, Koppenhagen K, Harenberg J, et al. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin : results of the PROTECT Trial. *Stroke* 2006 ; 37 : 139-144
- 8) Hillbom M, Erila T, Sotaniemi K, Tatlisumak T, Sarna S, Kaste M. Enoxaparin vs heparin for prevention of deep-vein thrombosis in acute ischaemic stroke : a randomized, double-blind study. *Acta Neurol Scand* 2002 ; 106 : 84-92
- 9) Bath PM, Lindenstrom E, Boysen G, De Deyn P, Friis P, Leys D, et al. Tinzaparin in acute ischaemic stroke (TAIST) : a randomised aspirin-controlled trial. *Lancet* 2001 ; 358 : 702-710
- 10) Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke : a randomized controlled trial. The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *JAMA* 1998 ; 279 : 1265-1272
- 11) Turpie AG. Orgaran in the prevention of deep vein thrombosis in stroke patients. *Haemostasis* 1992 ; 22 : 92-98
- 12) Bath PM, Iddenden R, Bath FJ. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2000 ; 31 : 1770-1778

- 13) CAST : randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997 ; 349 : 1641-1649
- 14) Andre C, de Freitas GR, Fukujima MM. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke : a systematic review of published articles. *Eur J Neurol* 2007 ; 14 : 21-32
- 15) Mellbring G, Strand T, Eriksson S. Venous thromboembolism after cerebral infarction and the prophylactic effect of dextran 40. *Acta Med Scand* 1986 ; 220 : 425-429
- 16) Muir KW, Watt A, Baxter G, Grosset DG, Lees KR. Randomized trial of graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after acute stroke. *QJM* 2000 ; 93 : 359-364
- 17) Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniac A, Renault A, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2005 ; 65 : 865-869