

外来で診る深部静脈血栓症 〈DOAC時代の診療アップデート〉





京都大学大学院医学研究科/医学部附属病院循環器内科


山下侑吾

2010年京都大学医学部卒業, 2019年同大学大学院医学研究科循環器内科学博士課程修了。国立病院機構京都医療センター初期研修医, 循環器内科専攻医を経て2023年より現職。

1 外来診療でもよく遭遇する深部静脈血栓症 (DVT)	p02
2 重要なのは早期診断と早期治療への備え	p04
3 日本循環器学会ガイドライン2025年改訂のポイント	p05
4 DVTの診断のコツ	p06
5 急性期治療としての抗凝固療法	p07
6 DVTの外来治療の選択	p08
7 DVTの安静度をどう判断すべきか	p09
8 急性期以降の再発予防のための長期的な抗凝固療法の基本的な考え方	p10
9 抗凝固療法はいつまで続けるべきなのか?	p12
10 延長治療期における低用量DOACの推奨	p14
11 末梢型DVTに対する推奨	p15
12 DVTの慢性期合併症: 血栓後症候群にも注意が必要	p17
13 腫瘍循環器領域でも注目される, がん患者のDVT	p18
14 高次医療機関に紹介すべきDVTとは?	p20
15 おわりに	p20

 **HTML版**
スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

 **無料会員登録**
無料会員登録の手順の解説です。

 **オリジナルコンテンツ**
日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

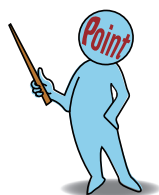
本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 深部静脈血栓症 (DVT) は、日々の外来診療で遭遇する可能性のある、ありふれた疾患であり、早期診断と早期治療が何よりも重要である。
- 診断のコツは、何よりもまずは本疾患を疑うことであり、診療の際に頭の片隅に置いておくことが重要である。
- 治療の基本は抗凝固療法であり、現在は直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC) が第一選択薬となっている。DVT の多くの症例は安全に外来で治療できるようになった。
- 国内ガイドラインは2025年にアップデートされた。治療方針を検討する際にはガイドラインを参考にしながら進むと、非専門医でも対応可能である。
- 出血リスクが高いがん患者や一部の特殊な患者では、専門医が果たす役割は大きい。そのため、本疾患を疑った場合を含めて、どのような場合に高次医療機関に紹介すべきかを事前に検討しておくことが重要である。

アイコン説明

-  注意事項 / 課題・問題点
-  補足的事項 / エッセンス
-  お役立ち / スキルアップ
-  関連情報へのリンク



1 外来診療でもよく遭遇する深部静脈血栓症 (DVT)

深部静脈血栓症 (deep venous thrombosis : DVT) は、最近では地震の際の車中泊時に発症する「エコノミークラス症候群」として一般にも広く知られている。主に、下肢あるいは骨盤内の静脈などで形成された血栓が DVT の原因となる。その血栓が血栓塞栓子となり、肺動脈を閉塞すると肺塞栓症 (pulmonary embolism : PE) となる。両者は、臨床病型としては大きく異なるが、その治療の考え方は共通する部分も多い。これらは1つの連続した病態であるという考えから、「静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism : VTE)」と総称されることが多い。近年、日本でも高齢化社会の影響、下肢静脈超音波検査などの画像診断検査の普及および診断技術の向上、疾患認知度の向上など、様々な理由により、日常臨床で診断される機会が増加している。

本邦の、DPC データベースを用いた調査によると¹⁾、VTE を主病態とする保険病名にて循環器科を標榜する診療科に入院した患者は2016年に1万2626人存在し、決して稀ではなく、むしろ日常にありふれた疾患であると考えられる。

従来、DVT を含めた VTE は、基幹病院などでの術後に発症する、周術期に注意すべき合併症ととらえられることが多かった。しかしながら、周術期における VTE の予防が広く普及し、近年では周術期の発症率は低下傾



Link <Web 医事新報掲載記事>

新潟県中越地震のエコノミークラス症候群 (榎沢和彦) [プラタナス]

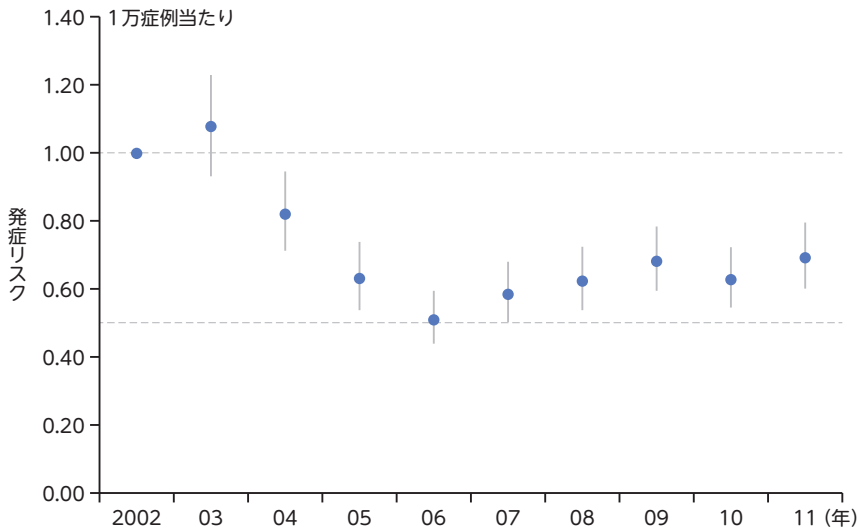


Link <Web 医事新報掲載記事>

深部静脈血栓症 [私の治療]

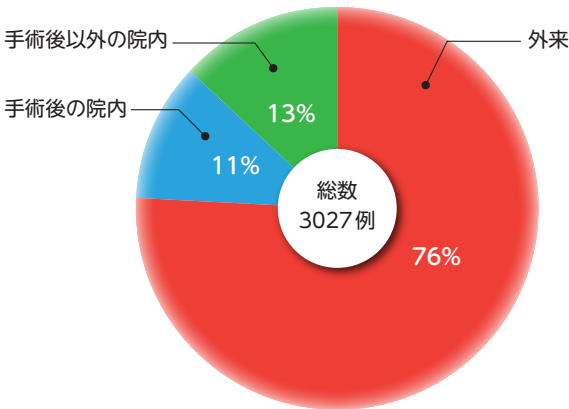


図1 周術期の症候性PEの相対的な発症リスクの経年的推移



2002年の発症率を基準とした周術期の症候性PEの相対的な発症リスクの経年的推移を見ると、近年は低下傾向にある。これは、周術期におけるVTEの予防の普及が一因と想定される (文献2より作成)

図2 VTEの発症場所



2010年1月～2014年8月における日本の大規模疫学研究では、VTEの発症場所は外来での発症が4分の3を占めている。現在では外来で遭遇する可能性が高い疾病と言える

(文献3より引用)

新型コロナウイルス感染症の際にも注意を？

新型コロナウイルス感染症のパンデミック時には、PEを含めた血栓症が病態の悪化に大きく関与している可能性が報告された。そのために、血栓症の予防に注目が集まり、予防的な抗凝固療法の有用性に関する報告が相次いだ。一方で、日本では血栓症の発症リスクは重症例以外ではそれほど高くない可能性も疫学研究から示された。そのため、現在では、重症度の高い一部の入院症例でのみ抗凝固療法を検討する方針が推奨されている。

向であると報告されている(図1)²⁾。一方で、むしろ、一般外来で遭遇する割合が上昇してきており、日本のVTEの疫学研究でも、発症場所を見ると、現在では約4分の3の患者は外来での発症であり(図2)³⁾、外来での診療時に注意すべき疾患と言える。よって、日々の外来診療時に頭の片隅に置いておくことが重要と考えられる。

2 重要なのは早期診断と早期治療への備え

どのような疾病でも急性疾患では、早期診断と早期治療が重要であるが、DVTを含めたVTEでは特に重要と言える。DVTのみでは致死的となることはきわめて稀であるが、DVTからPEを併発すると、時として致死的となる可能性があるため、適切な診断が重要となる。過去には、解剖にてPEが死因であることが判明した症例で、生前にどの程度が診断されていたかを検討したところ、7割の患者が診断されていなかったという報告があり、DVTを含めたVTEは、疑わなければ診断が難しいということを示唆していると考えられる(図3)。また、血栓形成は、ウィルヒョウの三徴でも知られる、血流停滞、血管内皮傷害、および血液凝固能亢進で生じるが、これらのリスク因子を有する患者では(表1)⁴⁾、発症の危険性が高いため、より積極的に疑うという姿勢が何よりも大事と考えられる。

欧米のデータによれば、DVTからPEを併発した場合には、診断されず未治療の症例での死亡率は約30%と高いが、十分に治療を行えば2~8%まで低下するとされ、早期診断による適切な治療が死亡率を大きく改善することが報告されている。よって、DVTは、適切な診断と初期評価に基づいた速やかな急性期治療が特に重要である。外来診療を担当する医師は、DVTを疑った際にどうするのか、診断した場合にどうするのか、自身で治療する場合にはどのような治療を行うのか、を普段から考えておくことが大切である。

適切な診断と治療の遅れは訴訟のリスクも？

DVTにPEを合併すると、時として致死的になる。DVTを100%予防することは不可能であるが、発症時には適切に診断し、治療、もしくは高次医療機関に紹介することが、現在では、標準医療行為と考えられている。そのため、医療安全的にも、本疾患に対する適切なマネジメント体制を整えておくことは重要である。

図3 氷山の一角のように診断されていない症例が潜んでいるのかもしれない？



DVTを含めたVTEは、疑わなければ診断が難しいことが多く、臨床医が見逃している可能性もある

表3 急性期治療としての抗凝固療法の処方例

薬剤名	処方例	注意点
未分画ヘパリン	80単位/kg 静注後, 18単位/kg/時で持続静注を開始。APTTを対照値の1.5~2.5倍に調整	
フォンダパリヌクス	体重50kg未満:5mg, 50kg以上100kg未満:7.5mg, 100kg以上:10mg(1回/日, 皮下注)	Ccr < 30mL/分は禁忌
エドキサバン	ヘパリン等の適切な初期治療後に60mg×1回/日の内服を開始。体重60kg以下, Ccr < 50mL/分, もしくはP糖蛋白質阻害薬を併用している場合:30mg×1回/日に減量	Ccr < 15mL/分は禁忌
リバーロキサバン	15mg×2回/日(3週間)	Ccr < 30mL/分は禁忌
アピキサバン	10mg×2回/日(1週間)	Ccr < 30mL/分は禁忌

APTT: 活性化部分トロンボプラスチン時間

(表3)。急性期治療の主な目的は、血栓消退による病態の改善である。

急性期の「注射薬」による抗凝固療法としては、未分画ヘパリンとフォンダパリヌクスによる治療が実施される。未分画ヘパリンは、静脈注射による抗凝固療法として血栓性疾患に対して広く使用されており、DVTと診断されれば、その時点で速やかに急速投与を開始することが推奨されている。また、フォンダパリヌクスは、皮下注射による抗凝固療法として、体重に応じた固定用量にてVTEに対して使用することができる。

一方で、現在では、急性期治療としての抗凝固療法も、「内服薬」であるDOACが主体となることも多い。特に、リバーロキサバンおよびアピキサバンはシングルドラッグアプローチという形で、初期に高用量を内服するのみによる治療が可能となっている。

急性期治療としての抗凝固療法の選択に関して確立した指針はないが、DVTの場合には、DOACが禁忌となる症例や出血リスクが懸念される症例以外では、DOACが第一選択薬となりつつある。

海外では標準治療の低分子ヘパリンは、日本では保険適用外

海外では低分子ヘパリンでの抗凝固療法が標準治療となっている。しかし、日本ではDVTを含めたVTEの治療と再発予防に対して、低分子ヘパリンは保険適用となっていない。そのために、未分画ヘパリンが使用されている。

重症例でのカテーテル治療の可能性

血栓量が非常に多い一部の重症例では、抗凝固療法による治療が不十分となることもある。従来は、ウロキナーゼなどを用いた血栓溶解療法が実施されることがあったが、現在はウロキナーゼの供給不足により実施が困難となっており、代わりに血栓溶解薬を併用しないカテーテル治療に注目が集まっている。日本でも、一部の高次医療機関では、特殊な血栓吸引デバイスを用いたカテーテル治療が可能となっており、DVTを診療する外来診療医も、治療方法の選択肢として知っておくべきと考えられる。どのような患者がカテーテル治療の適応であるかは専門家でも議論がわかれるが、骨盤内静脈を含めて血栓量が多い症例や症状が強い症例、出血リスクが高く積極的な抗凝固療法に懸念がある症例では、より良い適応と考えられる。

6 DVTの外来治療の選択

DOACがなかった時代には、経口抗凝固薬としては、ビタミンK拮抗薬であるワルファリンしか用いることができなかった。ワルファリンは、ビタミンKへの拮抗を通して凝固カスケードの第II, VII, IX, X因子を阻害することにより抗凝固作用が発揮されるが、逆説的ではあるが投与開始時に

は、一時的に過凝固に傾くことが知られている。そのため、急性疾患としてのDVTに対しては、必ずヘパリンでの有効な治療域による抗凝固作用を得てから、ワルファリンの投与を開始する必要があった。日本でDVTの治療に対して保険適用となっているヘパリンは、未分画ヘパリンだけであるため、点滴治療のために入院の上で実施することが原則であった。

DVTに対するDOACの登場は、単にワルファリンに代わる経口抗凝固薬が登場したという意味だけでなく、急性期治療から内服のみによる抗凝固療法を実施できるため、外来治療が容易になったことを意味した。また、DOACは内服後に、速やかに抗凝固作用を得ることが可能であり、外来治療により適した薬剤と考えられる。DOACによる外来治療が広く普及することにより、DVTは、基幹病院の循環器専門医による入院治療だけでなく、一般診療医による外来治療を含めた診療が可能な時代となった。現在では、DVTの多くの患者に対して外来治療が可能になったと考えられている。一方で、「骨盤内の腸骨静脈領域を含めて血栓量の多い症例」「腫脹や疼痛などの下肢症状が強い症例」「出血リスクが高く抗凝固療法開始時に注意を要する症例」では、現在でも入院の上での慎重な対応が求められると考えられる(図5)。

エドキサバンの投与前にヘパリン リードインは全例に必要なのか？

エドキサバンによる抗凝固療法は、ヘパリン等の適切な初期治療後に開始することが推奨されている。一方で、比較的軽症例のDVT全例にヘパリンリードインが必要なかは専門家でも議論されている。近年のわが国の実臨床からの報告を見ると⁷⁾、重症度の高くないDVTでは、ヘパリンリードインがなく治療されていることも多く、そのような患者では安全性に関する明らかな懸念はない模様であった。

図5 DVTの外来治療と入院治療の選択



血栓量の多い症例、下肢症状が強い症例、出血リスクが高い症例などでは、現在でも入院の上での慎重な対応が求められる。一方で、それ以外の大抵の症例では、現在ではDOACを用いた外来治療が可能であると考えられる

下大静脈フィルターの出番は激減している

日本では歴史的に、近位部の下肢静脈に血栓量の多いDVTを認める症例には、PE予防を目的に、積極的に下大静脈フィルターを留置することもあった。しかしながら、現行のガイドラインでは、長期留置に伴う合併症のリスクを考慮して、抗凝固療法の禁忌例などの一部の症例のみを適応として、下大静脈フィルター留置を控えることが強く推奨されている⁴⁾。また、下大静脈フィルターを留置した場合でも、長期留置はその後のDVT悪化のリスクとなるため、不要となった場合には速やかに抜去することが推奨されている。

7 DVTの安静度をどう判断すべきか

DVTでは、安静度をどう判断すべきかについて問題となることが多い。DVTの急性期には、離床、歩行などによって下肢を動かすと、血栓を遊離させ、PEを併発させる危険性があると考えられたため、歴史的にはベッド上安静が行われてきた。しかしながら、近年では、適切な治療域での抗