

自然災害におけるDVT予防策

聖隷浜松病院 PGY2

加藤 綾 森田 真知子 飯田 雅博

監修

本間 陽一郎 渡邊 卓哉

自然災害におけるDVT予防

平成28年4月14日、震度7・マグニチュード6.5の熊本地震が発生した。住宅倒壊2000棟超、熊本県内の避難者は約20万人。

4月19日までに28人が肺血栓塞栓症を発症した。

厚生労働省は「深部静脈血栓症/肺塞栓症の予防について」の掲載を開始した。

当たり前のように報道される「震災でのDVT増加」



その根拠はどこにあるのだろうか？
震災で本当にDVTが増加するなら、
その予防は何が適しているのだろうか？

自然災害におけるDVT予防

Clinical Question

- 自然災害でDVTは増加するのか？
- DVT予防方法とその効果は？
- 自然災害後に実行すべきDVT予防は？

自然災害でDVT/PEはふえるのか

■新潟中越地震 2004.10

約30万人が被災、震災1週後も3万人が車中泊避難。

肺塞栓を発症した7人全員が車中泊していた。（2-6日）

被災後1-2週で被災者に下肢静脈エコーを施行。

12人/67人に静脈内血栓、全員が3泊以上車中泊していた。

車中泊経験者はヒラメ静脈径が拡大傾向であった。

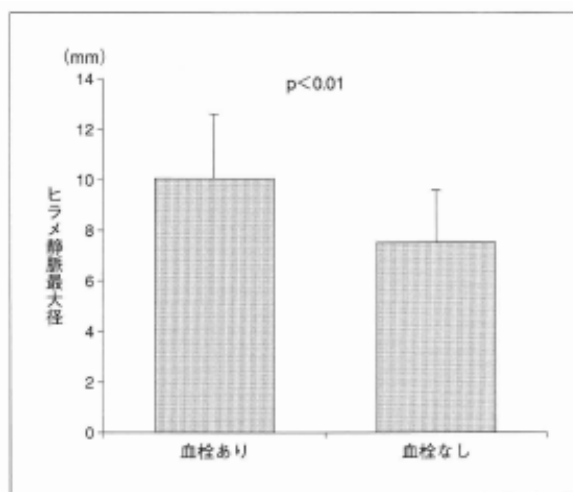


図6 ヒラメ静脈最大径と血栓

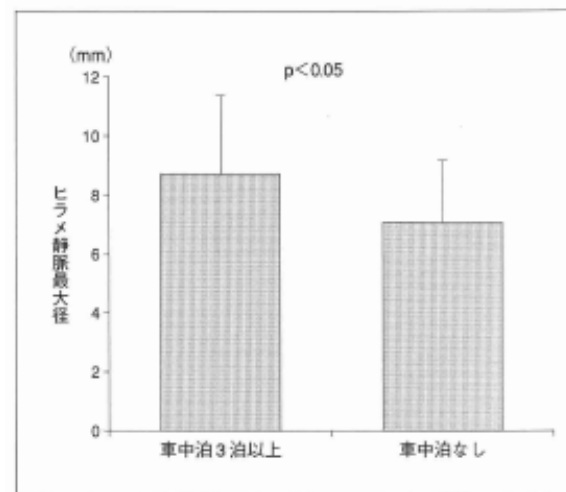


図7 ヒラメ静脈最大径と車中泊

→車内泊はDVTのハイリスクかも

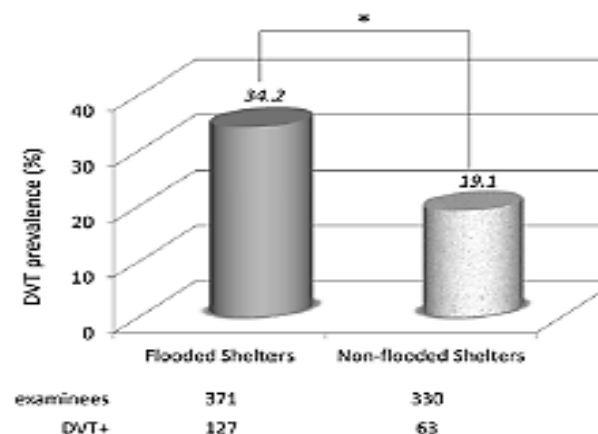
自然災害でDVT/PEはふえるのか

■東日本大震災 2011.3

震災後1ヶ月間に石巻赤十字病院で治療されたPEは12例、うち10例にDVTがあり、前年同時期と比べ増加傾向だった。

避難所の男女701名に下肢静脈エコーを施行したところ、190名にDVT陽性だった。

DVT陽性率は浸水避難所で34.2%
非浸水避難所で19.1%だった。



Ueda S, et al. Ann Vasc Dis 2014; 7: 365-8.

避難者の血液検査でD-dimer上昇と高脂血症、高血圧との関連が示唆された。

東日本大震災と血栓 -岩手医科大学採血チームによる
三陸沿岸被災者のDダイマー測定結果- 柏谷 元

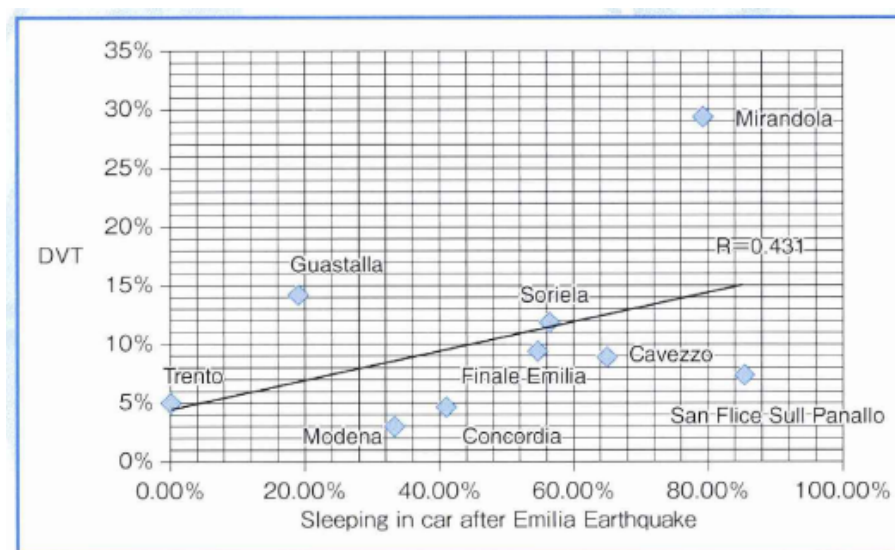
自然災害でDVT/PEはふえるのか

■イタリア北部地震（エミリア地震） 2012.5

マグニチュード5-6の直下型地震が2ヶ月間に7回発生し、自宅倒壊の恐怖から車中泊者は多数いた。

被災地では、447人中39人（8.7%）でDVTが陽性。
150km離れたトレント市では40人中2人（5%）が陽性。

車中泊率とDVT陽性率は強い相関を示した。



自然災害でVTEはふえるのか

それぞれの震災での報告をまとめると、
自然災害でVTE(静脈血栓症;DVT/PE)は増加しそう。
しかし、ベースラインの調整がなされている研究は
なく、震災前後で増加するかの正確な比較は困難。



**震災≡健常者へのストレス±体動低下と仮定し、
環境変化のみによってVTEを発症するのかどうかを検討
→日常生活、ロングフライト、周術期ではどうか？**

環境変化でVTEはふえるのか

- パイロットのVTE発症頻度は一般人口と比べ多くない。
会社による厳格な管理、予防策の効果も示唆
→環境因子のみではVTE発症に関与しない可能性

Kuipers S, et al. J Thromb Haemost. 2014 Aug;12(8):1260-5.

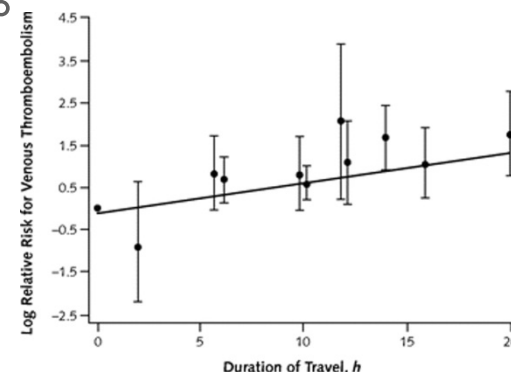
- 工作中的長時間着席はリスクを1.8倍にする。
1時間毎に10%増、起立しないと1時間で20%増。
→長時間の坐位ではVTE発症が関与する？

West J, et al. R Soc Med. 2008 May;101(5):237-43.

- 旅行者はリスクが2.8倍、2時間で18%増加。
飛行機では2時間で26%増加する。
発症頻度は無症候性でも1%前後。

Kahn SR, et al. Chest. 2012 Feb;141.

Chandra D, et al. Ann Intern Med. 2009 Aug 4;151(3):180-90.



→似た状況の車中泊で、VTEのリスク増加が示唆された

DVTのリスク因子

■ 旅行中のDVT発症のリスク

- 40歳以上
- 体動の低下
- 最近の手術歴・外傷歴
- ホルモン療法や経口避妊薬内服中の女性、妊婦
- 悪性腫瘍やDVT/PEの既往
- BMI>30の肥満
- 下肢静脈瘤、遺伝的血栓傾向、凝固因子ⅡやⅧの上昇

Air travel and the risk of thromboembolism Intern Emerg Med (2011)6:113-116

New guidelines suggest DVT prophylaxis not Appropriate for All Patients; February 7, 2012

■ 災害時DVT発症の誘因

- 水分の供給不足、感染症での下痢などによる脱水
- 避難所の混雑による長時間座位
- 下肢外傷や車中泊による体動低下
- ストレス・不眠による交感神経および凝固系の亢進

2014 年版 災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン

自然災害でVTEはふえるのか

■まとめ

- VTEは震災時に増えそうだが、ベースライン調整の成されている論文は少なく、本当に増えるのかどうかは不明。
- 環境因子による影響はある可能性がある。
- 車中泊はハイリスクと思われる。
- 特に肥満や妊婦、中高年以上の人、体動の低下はリスクが高い

VTE予防方法の検討

自然災害後でも実行可能であると思われる、
下記3つのVTE予防方法について検討する。

- 簡易ベッド設置
- 薬物投与
- 弾性ストッキング装着

VTEと簡易ベッド

簡易ベッドの歴史

■日本

新潟県中越地震 & 東日本大震災後、避難所に簡易ベッドを導入したことでDVTの減少認めた。

表 31 石巻市の避難所における簡易ベッド使用前後における DVT の変化

	簡易ベッド使用前	簡易ベッド使用 1 か月後
DVT (+)	8	6
DVT (-)	21	23

簡易ベッド使用前に深部静脈血栓症 (DVT) を認めた 2 名で簡易ベッド使用後に DVT 消失, 簡易ベッド使用前に DVT を認めなかった 2 名で簡易ベッド使用後に DVT が出現した。

植田信策. 東日本大震災後のVTE-宮城県石巻地域での 1 年間の深部静脈血栓症(DVT) 検診の総括と提言. 静脈学 2012; 23:58.

■イタリア

エミリア地震では車中泊率とDVT陽性率に相関。

震災後のベッド使用率とDVT陽性率は強い負の相関。

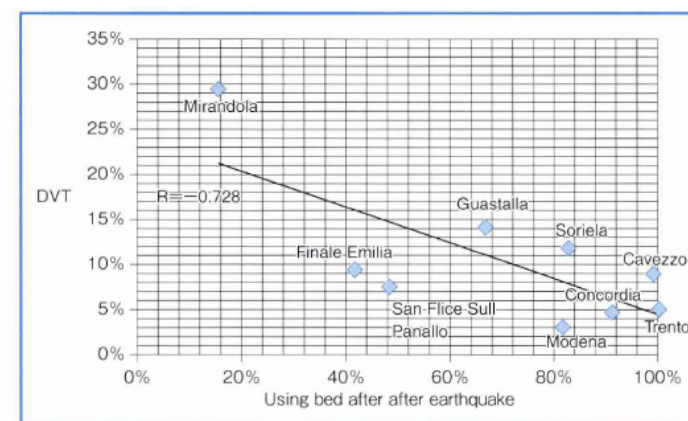


図8 Relationship between calf DVT and using bed after Emilia earthquake

榛澤和彦: 震災(災害)と静脈血栓塞栓症、
International Review Of Thrombosis Vol.0 No.4 2014

→DVT予防目的の避難所での簡易ベッド使用はグローバルスタンダード！

簡易ベッドの利点

■ 利点

- 窮屈な姿勢を取ることなく休める。
- 床の上からの冷たさや振動を感じないためゆっくり休める。
- 起き上がりが容易で動きやすい。
- 活動性の低下を防ぐことが出来るので長期臥床/寝たきりの予防になる。
- 副作用がない。

■ 災害後のDVT 予防・治療ガイドライン

避難所生活、とくに雑魚寝の床生活の避難所では1～2 週間後の発症が最も多く、注意が必要である。したがって避難所では、1 週間以内に簡易ベッドの準備が必要である。(クラスⅡ、レベルB)

簡易ベッドによるDVT予防

■ 避難所での有用性 -対象-

- 石巻市の避難者が1ヶ月段ボール性簡易ベッドを使用することでDVTを予防できるか、を検討した観察研究
- 記録事項

使用直前と使用1ヶ月後の血圧

D-dimerの値

複合的動作能力(Timed Up&Go test/TUGT)

健康関連QOL調査(SF-8)：全体的倦怠感、身体機能、日常役割機能、体の痛み軽減、活力、社会生活機能、心の健康、日常役割機能



簡易ベッドによるDVT予防

■ 避難所での有用性 -効果-

- 足音による中途覚醒減少で不眠は解消。
- SF-8では社会生活機能以外の7項目は有意に改善した。
- D-dimerは前後で有意な改善なかったが、もともとD-dimer $>0.5\mu\text{g/mL}$ の群では有意ではないが低下した。
→**ストレス・不眠改善による凝固能亢進予防が期待できる。**
- TUGでは歩行速度上昇が見られた。
→**長時間座位を防ぐことで体動低下も予防。**

TABLE 1

The Effect of Beds on Blood Pressure, D-Dimer, and Timed Up & Go Test ^a			
Variables	Before	After	P
Systolic blood pressure, mm Hg	145.8 $\pm$ 4.1	131.3 $\pm$ 3.8	<0.001
Diastolic blood pressure, mm Hg	84.6 $\pm$ 2.8	76.8 $\pm$ 2.4	<.001
D-dimer (all subjects), $\mu\text{g/mL}$	0.43 $\pm$ 0.08	0.35 $\pm$ 0.05	=.49
D-dimer ($>.05$ before introduction of bed), $\mu\text{g/mL}$, n = 5	1.14 $\pm$ 0.30	0.67 $\pm$ 0.15	=.063
Timed Up & Go test, s	8.15 $\pm$ 0.62	7.69 $\pm$ 0.57	<.01

Disaster Med Public Health Prep. 2013 Dec;7(6). The clinical utility of makeshift beds in disaster shelters. Nara M1, Ueda S2, Aoki M3, et al.

まとめ

- 段ボール製簡易ベッドは避難者の体動低下を予防できる。
- 身体面のみならずストレス軽減など精神面改善の効果および不眠解消により凝固能亢進の予防、すなわちDVT発生の予防に繋がる。
- 段ボール製簡易ベッドは安価、丈夫、大量生産可能であることから、震災後避難所にすぐに導入可能である。
- 使用者に副作用等のデメリットはないため導入しやすい。

VTEと薬剤

VTEにおける薬剤について

▼当然ではあるが、震災時のVTE予防のための薬剤投与について明確なデータはない。

▼日常生活におけるVTE予防も明確なエビデンスはない。

▼健常者の、非日常下におけるVTEの発生・予防

→近い状況としては、

ロングフライト下でのVTE

入院患者/周術期におけるVTE

と思われる。

ロングフライトでのVTE予防

■ ロングフライトとVTEの関係

旅行者のVTEはRR2.8 (95%CI 2.2-3.7)で増加。

頻度は非常に少なく、症候性/致死的なVTEは極々稀。

Kahn SR, et al. Chest. 2012 Feb;141.

Chandra D, et al. Ann Intern Med. 2009 Aug 4;151(3):180-90.

■ ロングフライトでのVTE予防に関する薬物介入

ACCPやCDCのガイドラインでは推奨されない。

個別の事情に応じてのみ、考慮される。

CDC Traveler's Health; Chapter 2, The Pre-Travel Consultation

Kahn SR, et al. Chest. 2012 Feb;141.

LMWHがaspirin/controlに比べて有用との報告あり。

WarfarinやDOACについての報告は見当たらず。

Cesarone MR, et al. Angiology. 2002 Jan-Feb;53(1):1-6.

Philbrick JT, et al. J Gen Intern Med. 2007 Jan;22(1):107-14.

入院患者におけるVTE予防

■ 日本のガイドライン

高リスク患者にヘパリンやLMWHの予防投与を推奨。
2009年と古いガイドラインで、注射薬の使用が多い。
ワルファリンも推奨されるが、PTに応じた調節が必要。

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）

■ DOACの使用

近年VTEに適応。経口、用量調節不要で震災時に有用？

ACCPによるガイドライン(2012)では2つのstudyのみ。
ワルファリンやLMWHと比較し明確なエビデンスなし。
→以後、多くのtrialが出た。

入院患者におけるVTE予防

■ 2016年 ACCP

DOACsは出血事象、再発、治療で従来治療と同等。

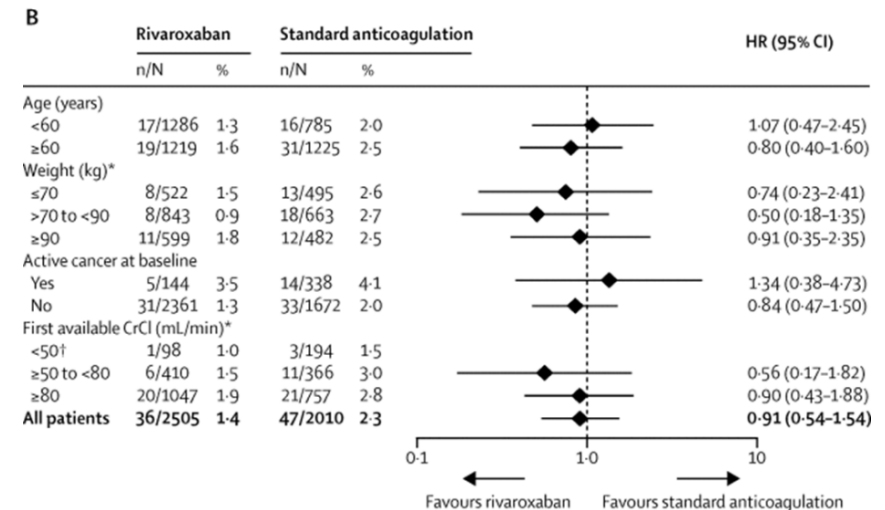
(DOACs: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban)

Kearon C, et al. Chest. 2016 Feb;149(2):315-52.

■ 日常臨床における検討

日常臨床でrivaroxabanの
出血や再発は標準療法と同等。

Ageno W, et al. Lancet Haematol. 2016 Jan;3(1):e12-21.



▼入院時/周術期のVTE予防でDOACsの効果は不明。

▼しかし治療効果や再発抑制は従来治療と同等の効果

→効果はある可能性が高い。

入院患者におけるVTE予防

■ コストパフォーマンス

- Rivaroxabanは慢性期のVTE再発を有意に抑制する。
全VTEでNNT = 17.2。致死性VTEはnが少なく不明。

Romualdi E, et al. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2011 Jul;9(7):841-4.

- LMWHで内科入院時に症候性VTEを減らすにはNNT≒300

Samama MM, et al. Engl J Med. 1999 Sep 9;341(11):793-800.

Leizorovicz A, et al. Circulation. 2004 Aug 17;110(7):874-9.

▼震災時にVTEを起こす確率はより低いと考えられ、NNTは一層高いものと思われる。

→費用対効果は**高くない？**

Aspirinの使用について

■ VTEの予防・抑制

Placeboと比較し症候性DVTやPEの発生を抑制する。

Simes J, et al. Circulation 2014; 130: 1062-71.

■ Guideline

ACCPやCDCのガイドライン及び調査からは推奨されず。

Kahn SR, et al. Chest. 2012 Feb;141.

CDC Traveler's Health; Chapter 2, The Pre-Travel Consultation

▼ DOACsその他の薬剤と比較し**安価で市販薬でも入手可能**。

抗凝固薬に比べ効果は薄いですがVTEの予防効果はある。

Kearon C, et al. Chest. 2016 Feb;149(2):315-52.

▼ **ストレス下で潰瘍のリスクも高く、出血事象を差し引きすると内服を推奨するだけのエビデンスは示されていない。**

VTEと薬剤：まとめ

- 震災時、VTE予防で薬物投与の明確なデータはない。
- 健常者の非日常ストレス下を考慮し、近い状況のデータと比較しても、薬物投与を積極的に推奨するだけの明確なエビデンスは得られない。
- 多くのリスク因子を有する患者であれば、その有害事象を考慮した上で個別に薬物投与が行われてもよいだろう。

VTEと弾性ストッキング

弾性ストッキングの役割

■ 段階式着圧ストッキング

- 足首から大腿にかけて圧力が弱くなる構造
- 慢性の静脈疾患や浮腫の治療に使用

- 静脈径の狭小化

- 静脈還流量の増加
- 下肢血流速度の上昇
- 弁機能の改善

- 静脈拡張の予防

- 血管内皮障害や凝固因子活性化を抑制



静脈血栓塞栓症予防のガイドライン

弾性ストッキングの禁忌・合併症

■ 弾性ストッキングの正しい装着方法

1. 足首の太さを測定し、適正サイズを選択する
2. ストッキングに片手を入れ、踵部分をつまんでつま先を残して裏返す
3. 裏返しの状態でつま先/踵/足首の順にゆっくりとストッキングをはく
4. ストッキングを十分に延ばしながらたくし上げる
5. 全体にしわがなく、かかとの正しい位置に納まるように修正する
6. モニターホールは指先にかぶせるようにする

■ 禁忌

- 閉塞性動脈硬化症
- 末梢神経障害や感覚障害
- ストッキング素材へのアレルギー
- 皮膚組織の損傷 etc…

■ 合併症

- 不快感
- 圧迫壊死
- 接触性皮膚炎
- 色素沈着

弾性ストッキングによるDVT予防

震災時のDVT予防に関する論文はなく、震災≒急性ストレス±体動低下とし、その環境下での予防に関して検討した。

■ 旅行

- 長距離飛行機で発生するDVTを減らせるか、を検討したRCT
2637人の被験者中、50人が無症候性DVTを発症した。

うち3人がストッキング着用者、残りの47人が非着用者だった。

→弾性ストッキング着用は、無症候性DVT発症を減らす!!

ClarkeMJ,et al. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;(2):
Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers

- 旅行によるVTEの増加や予防方法に関して検討したレビュー
1245人の弾性ストッキング非着用群中3.7%(46人)がDVTを発症した。
対して、1237人の弾性ストッキング着用群中DVT発症は0.2%(2人)
だった。

**→VTEのリスクが1つ以上ある人は、
弾性ストッキングなどによる予防を行うべき。**

Philbrick JT et al. Air travel and venous thromboembolism:
a systematic review. J Gen Intern Med. 2007 Jan; 22(1): 107-14

弾性ストッキングによるDVT予防

■ 入院中患者のDVT予防

主に周術期の入院中患者を対象にした19のRCTを解析した。

P:Stroke以外で入院中の患者全て

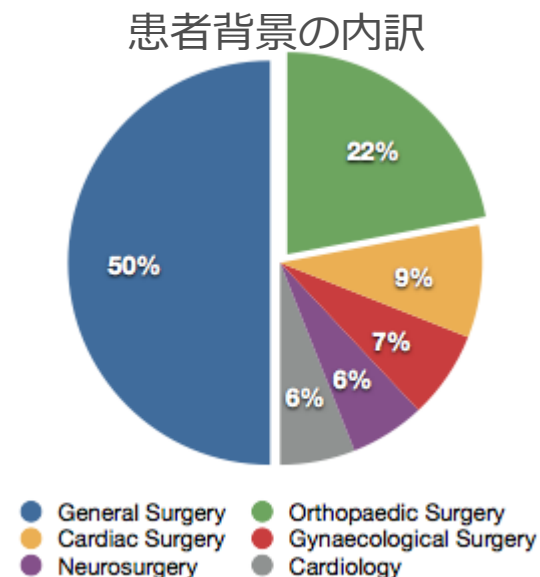
I:弾性ストッキングを使用

C:弾性ストッキングを使用しない

O:下肢エコーでDVT発症があるか

● 入院中患者に対しての弾性ストッキング

着用は、他のDVT予防策を併用するしないに関わらず、DVT発生率を有意に減少させた。



弾性ストッキングの種類を検討

■ 大腿ストッキングと膝下ストッキング -効果-

P:手術後の患者

I:大腿までのストッキングで血栓予防する

C:膝下までのストッキングで血栓予防する

O:エコーや血栓マーカーでのDVTの発生率

- 大腿までのストッキング着用群が、膝下ストッキング着用群と比較してわずかにDVT発生率が低かった。ただし、研究の異質性は高かった。

Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;(5):Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients. Sajid MS

→**大腿ストッキングと膝下ストッキングでの、DVT予防効果の差ははっきりしていない。**

弾性ストッキングの種類を検討

■ 大腿ストッキングと膝下ストッキング -合併症-

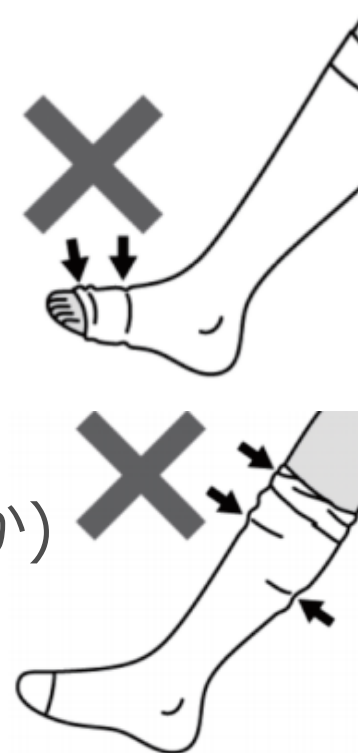
P:DVT患者267名

I:大腿までの弾性ストッキング装着

C:膝までの弾性ストッキング装着

O:弾性ストッキングによる合併症、装着率

- 痒みや紅斑、アレルギーなどの副作用
 - 大腿までで**40.7%**、膝までで**27.3%**
- 早期中断
 - 大腿までで**21.5%**、膝までで**13.6%**
- コンプライアンス(1日の内70%以上装着できたか)
 - 大腿までで**74.5%**、膝までで**85.1%**



→**膝までの弾性ストッキングの方が、
大腿までよりも装着率はよさそう。合併症も少ない。**

Paolo Prandoni, February 9, 2012; Blood: 119 (6) Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial

日本静脈学会 弾性ストッキング・コンダクター養成委員会

VTEと弾性ストッキング：まとめ

- 弾性ストッキングには、周術期やロングフライトなどの、環境因子によるVTE発症を予防する効果がある。
- 弾性ストッキングの使用が禁忌の患者も一定数存在し、間違った履き方をすると合併症を起こしうる。
- 大腿ストッキングと膝下ストッキングでは、予防効果に大きな差はない。ただし合併症は膝下ストッキングで少なくコンプライアンスも良い。膝下ストッキングのほうが震災時には有用であろう。

まとめ

熊本地震での避難者数は、約18万人。

- 簡易段ボールベッドは1つ2500円程度
-全ての避難所に適応→約4億6000万円
- 日本での医療用弾性ストッキングは1足3500円程度
-全ての避難者に適応→約6億5000万円
- 低用量アスピリン 1ヶ月7000円
- イグザレルト 1ヶ月1万6000円

➤ 各予防法でのNNTを比較すると…

	Rivaroxaban	Aspirin	stockings
NNT	17.2	41.7	8.3
総金額(1ヶ月)	1万6000円	7000円	3500円

まとめ

- 震災におけるVTEが増えるのか否かは、コントロール群などとの比較がある研究がなく、エビデンスはない。
 - 環境因子によるVTEの増加はありうる。
 - 簡易ベッドは副作用なく、どんな群にも使用可能である。間接的にVTEを減らす可能性がある。
 - 薬剤は有用性のエビデンスが少なく、副作用も考慮すると積極的には推奨されない。
 - 弾性ストッキングはリスクのある群には膝下のものの利用を推奨する。
- **震災時には、簡易ベッド・体動の励行・脱水予防・感染症予防など、副作用なくどの群にも推奨できる方法を試行すべきと思われる。**