



# 担癌患者と静脈血栓塞栓症 (VTE)

手稻渓仁会病院 総合内科

作成者: 大橋 祐介

監修者: 松坂 俊, 永井 友基

分野: 腫瘍・循環器  
テーマ: 予防・治療

## 【症例】

74歳男性 左下肢浮腫

## 【現病歴】

糖尿病・腎癌で総合内科・泌尿器科を定期受診されている。来院5年前に左腎癌に対して左腎摘出施行され(pT1b pN0M0),半年前まで転移を認めなかった。

来院半年前に孤発性左骨盤骨転移を認め, 放射線治療が施行された。

定期受診の際に, 左下肢の浮腫を認めた。

## 【既往歴】

2型糖尿病, 脂質異常症

血栓症の既往なし

## 【内服薬】

ビルダグリプチン, エナラプリル, ロスバスタチン

## 【来院時現症】

Vital signs: 体温 36.3 °C, 血圧 125/70 mmHg, 脈拍 74/min,  
呼吸数 16回/min, SpO<sub>2</sub> 98% (Room air)

身長163cm, 体重 58kg, BMI 21.8 kg/m<sup>2</sup>

意識: 清明

心音: 整, 雜音なし

肺音: 清

四肢: 左下腿から足背にかけて圧痕性浮腫を認める.  
把握痛なし. Homan's sign 陰性.

皮膚: 皮疹なし

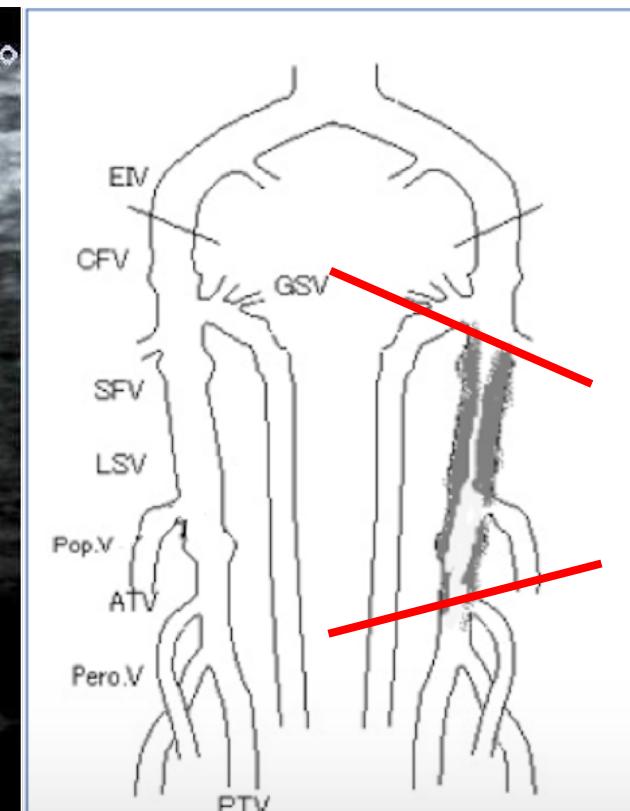
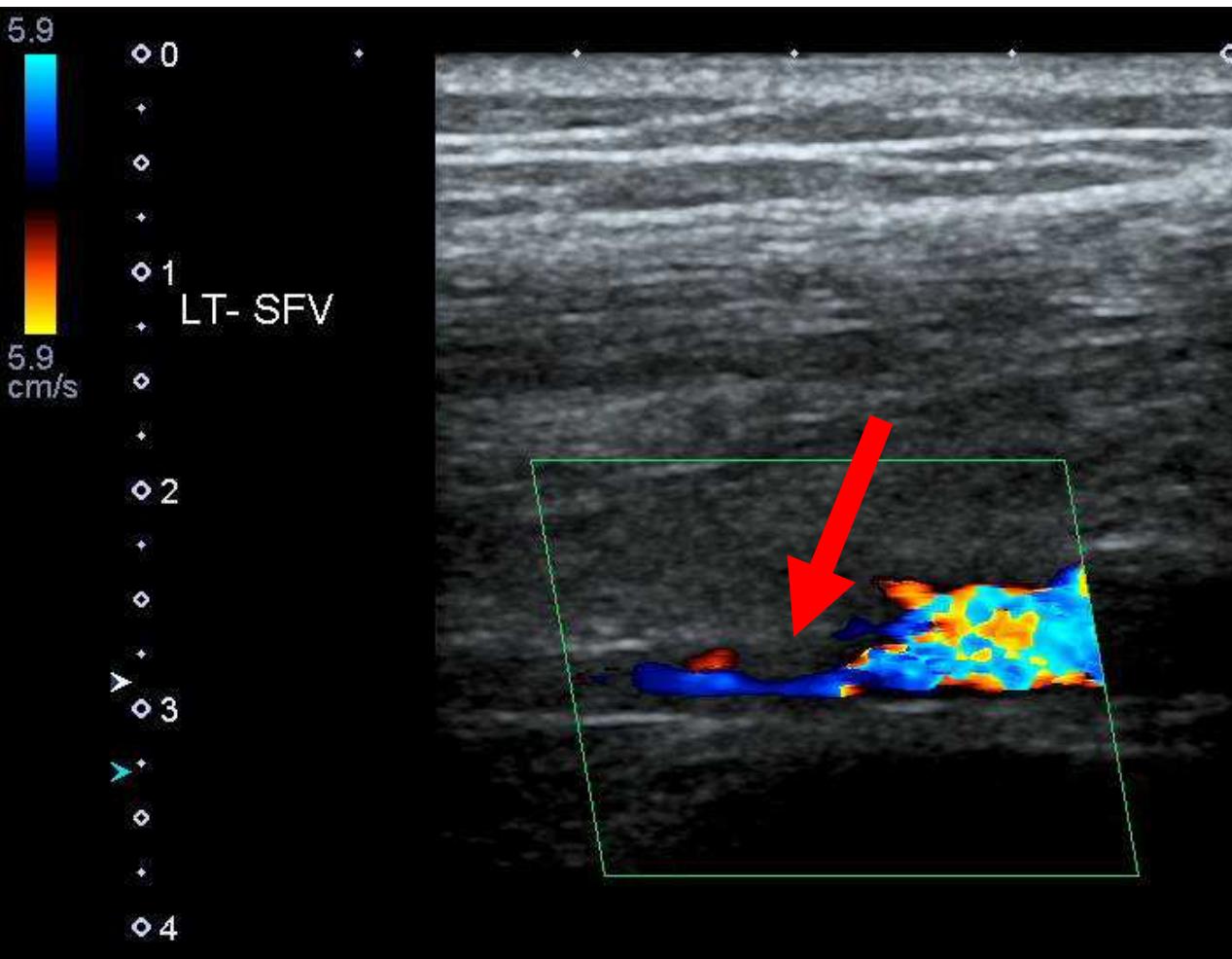
〈血算〉

WBC	5310	/ $\mu$ L	PT-INR	0.93	
RBC	$452 \times 10^4$	/ $\mu$ L	APTT	31.2	sec
Hb	13.1	g/dL	D-dimer	15.9	$\mu$ g/ml
Htc	39.0	%	Fibrinogen	305	mg/dL
MCV	86	fL			
Plt	$12.3 \times 10^4$	/ $\mu$ L			

〈生化学〉

TP	7.0	g/dL	Na	137	mEq/L
Alb	3.8	g/dL	K	4.5	mEq/L
AST	32	U/L	Cl	102	mEq/L
ALT	42	U/L	BUN	19.2	mg/dL
LDH	173	U/L	Cr	1.09	mg/dL
T-bil	0.3	mg/dL	CRP	1.92	mg/dL

# 下肢静脈エコー



EIV:	外腸骨靜脈
CFV:	総大腿靜脈
GSV:	大伏在靜脈
SFV:	浅大腿靜脈
LSV:	外側ひらめ靜脈
Pop. V:	膝窩靜脈
ATV:	前脛骨靜脈
Pero. V:	腓骨靜脈
PTV:	後脛骨靜脈

# Clinical Question

1. この症例では、外来でVTE予防をすべきだったか？
2. この症例では、外来でVTEをどう治療するか？
3. 担癌患者が入院したら、どのようにVTE予防をするか？

# Clinical Question

1. この症例では、外来でVTE予防をすべきだったか？
2. この症例では、外来でVTEをどう治療するか？
3. 担癌患者が入院したら、どのようにVTE予防をするか？

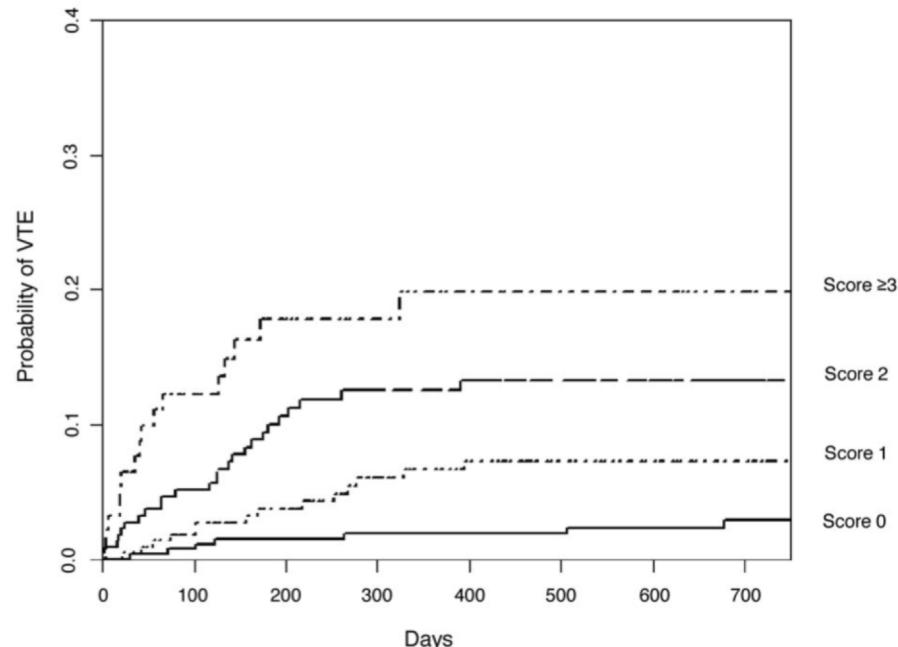
# 担癌患者のVTEのリスクスコア

## モデル① Khorana Score

- ・主に乳癌・肺癌・卵巣癌・肉腫・大腸癌・リンパ腫で、18歳以上の患者を対象にした(化学療法導入中の患者は除外).
- ・化学療法導入前のVTEリスクとして開発された.

# モデル① Khorana Score

患者背景		リスクスコア	合計スコア	6ヶ月後の発症リスク
腫瘍部位	超ハイリスク (胃癌/膵癌)	2	0	1.5%
	ハイリスク (肺癌/リンパ腫/ 婦人科癌/膀胱癌/ 精巣癌)		1-2	約3-10%
	血小板 $\geq 350,000/\mu\text{L}$	1	3 $\geq$	17.7%
	ヘモグロビン $< 10 \text{ g/dL}$	1		
	白血球 $> 11,000 / \mu\text{L}$	1		
	Body mass index $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1		



Blood, 2008. 111(10): 4902-7.  
一部単位を変換

# 担癌患者のVTEのリスクスコア

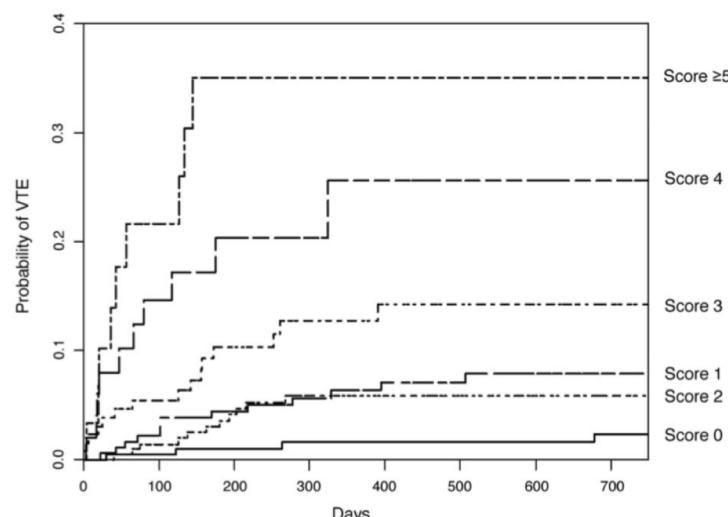
## モデル② Ay model Score

- ・新規に腫瘍が診断された患者、および腫瘍再発した患者を対象にした、外来患者ベースでのVTE発症のリスクスコア。
- ・乳癌・肺癌・胃癌・膵癌・腎癌・骨髄腫・前立腺癌・リンパ腫・脳腫瘍・大腸癌の患者を対象に評価された。

# モデル② Ay model

(Khorana Scoreに赤字の項目を加えたもの)

患者背景		リスクスコア	合計スコア	6ヶ月後の発症リスク
腫瘍部位	超ハイリスク (胃癌/膵癌/ <b>脳腫瘍</b> )	2	0	約1%
	1-2		約4%	
	ハイリスク (肺癌/リンパ腫/婦人科癌/ 膀胱癌/精巣癌/ <b>腎癌</b> / <b>多発性骨髄腫</b> )	1	3	約10%
			4	約20%
			5≥	約35%
	血小板 $\geq 350,000/\mu\text{L}$	1		
	ヘモグロビン $< 10 \text{ g/dL}$	1		
白血球 $> 11,000 / \mu\text{L}$		1		
Body mass index $\geq 35 \text{ kg/m}^2$		1		
<b>P-selectin</b> $\geq 53.1 \text{ ng/mL}$		1		
<b>D-dimer</b> $\geq 1.44 \mu\text{g/mL}$		1		



**P-selectin**がルーチンに提出できないのが難点

Blood, 2010. 116(24): 5377-82.  
一部改変

# 外来での腫瘍患者のVTEの予防

- ・ ルーチンのVTE予防は、抗凝固の有用性を示すエビデンスも乏しく、推奨されていない。
- ・ ハイリスク患者(Khorana score $\geq 3$ )で、抗凝固薬での予防を考慮する。

J Clin Oncol, 2015. 33(6): 654-6.

Up to date: Risk and prevention of venous thromboembolism in adults with cancer

## Clinical Question①

この症例では、外来でVTE予防をすべきだったか？

〈本症例のサマリー〉

半年前に孤発性骨盤骨転移を認めた左腎癌既往の74歳男性の初発の左下肢近位部の深部静脈血栓(DVT).

- ・本症例ではKhorana Score 0で低リスクに相当し、予防は必須ではなかった。

# Clinical Question

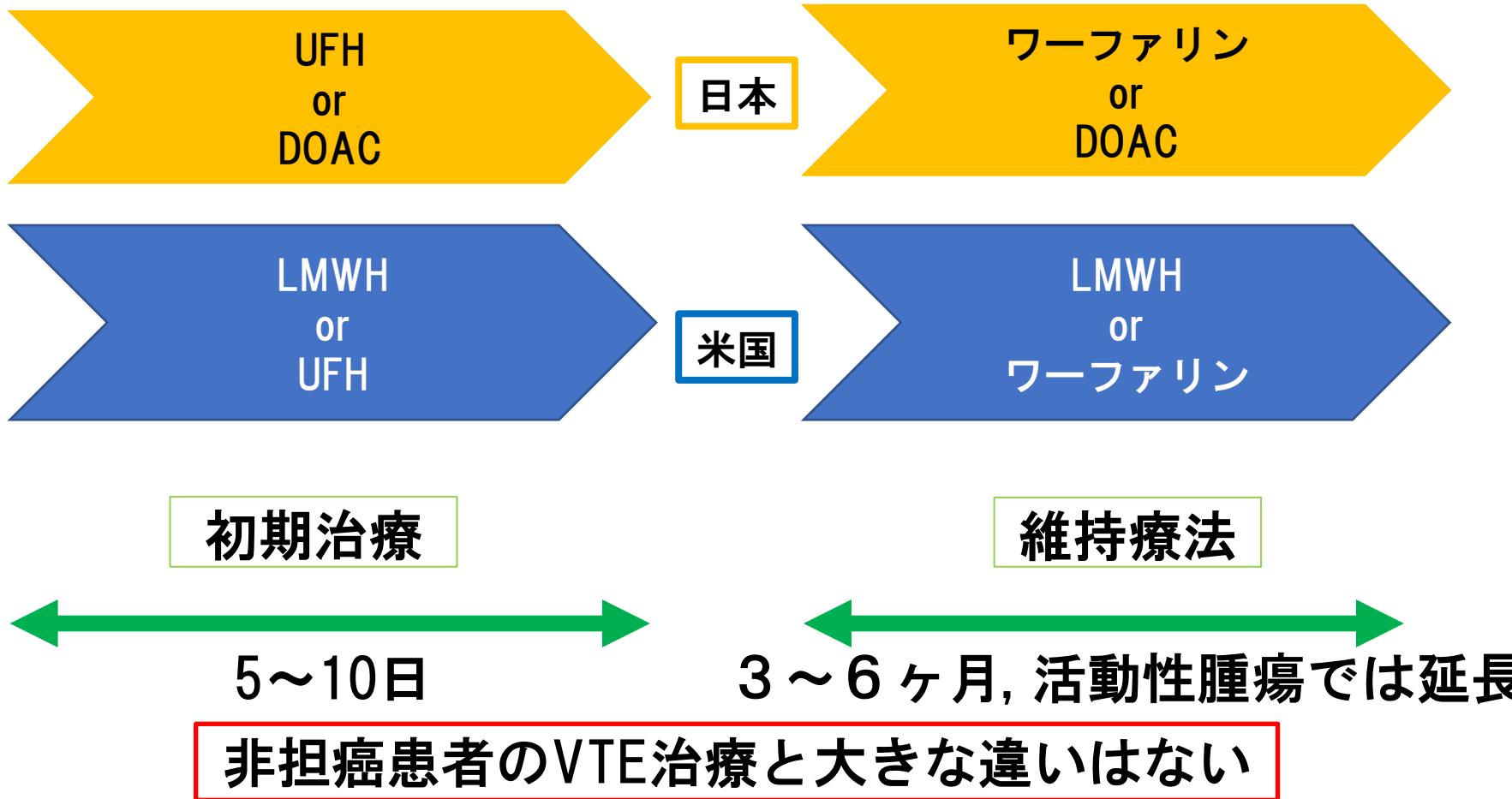
1. この症例では、外来でVTE予防をすべきだったか？
2. この症例では、外来でVTEをどう治療するか？
3. 担癌患者が入院したら、どのようにVTE予防をするか？

# ガイドラインに準じたVTEの治療 (日米の違い)

UFH: 未分化ヘパリン

LMWH: 低分子ヘパリン

DOAC: Direct oral anticoagulant



J Oncol Pract, 2015. 11(3): e442-4.

Chest, 2012. 141(2 Suppl): e419S-e496S.

J Natl Compr Canc Netw, 2015. 13(9): 1079-95.

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(2017年改訂版)

# 担癌患者でのVTE治療における各抗凝固薬間の比較

	LMWH		UFH		DOAC		ワーファリン
死亡リスク	優位に低い	<		=		=	
再発リスク		=	LMWHと 優位差なし	≤	LMWHと 非劣勢	<	DOAC, LMWH と比較し多い
出血リスク		=	LMWHと 優位差なし	<	LMWHと 比較し多い	≤	

## DOAC同士

各薬剤を直接比較したデータはない。  
DOAC間の使い分けの指標は明らかでない。

海外ではLMWHが第一選択となるが日本の外来では使用不可のため、  
リスクとベネフィットを考慮して抗凝固薬を選択する。

LMWH: 低分子ヘパリン

UFH: 未分化ヘパリン

DOAC: Direct oral anticoagulant

Cochrane Database Syst Rev. 2014. 19;(6)

N Engl J Med, 2003. 349(2): 146-53.

J Thromb Haemost, 2014. 12(7): 1116-20.

N Engl J Med, 2018. 378:615-24.

などから表を作成

# 抗凝固療法開始後の出血リスク

## モデル①

- ・非担癌患者も含む、抗凝固療法導入開始3ヶ月間での致死的出血リスクスコア.
- ・RIETE(急性VTE患者レジストリー)のデータを用いて開発された.

# モデル① 抗凝固療法導入後の致死的出血リスク

リスク因子	オッズ比	リスクスコア	合計スコア	3ヶ月以内の致死的出血リスク
年齢>75歳	2.16	1	低リスク (合計スコア<1.5)	0.16%
30日以内の出血	2.64	1.5		
4日以上の不動	1.99	1		
転移性腫瘍	3.80	2	中等度リスク (合計スコア=1.5~4)	1.06%
貧血	1.54	1		
血小板<10万/ $\mu$ L	2.23	1		
PT延長	2.09	1	高リスク (合計スコア>4)	4.24%
CrCl < 30ml/min	2.27	1		
遠位部DVT	0.39	-1		

# 抗凝固療法開始後のVTE再発リスク

## モデル②

- ・担癌患者の抗凝固療法開始後6ヶ月以内でのVTE再発リスクスコア.
- ・後ろ向きコホート研究及びRCTを用いて開発された.

# モデル② 抗凝固開始後のVTE再発リスクスコア

リスク因子	リスクスコア	合計スコア	6ヶ月以内のVTE再発リスク
乳癌	-1	低リスク (合計リスクスコア<0)	5%
TNM分類 Stage I・II	-1		
女性	1		
肺癌	1		
VTE既往	1		
		中等度リスク (合計リスクスコア=0)	10%
		高リスク (合計リスクスコア≥1)	16%

# **担癌患者でのVTEでは 下大静脈(IVC)フィルターは適応となるか?**

**日本のガイドラインでは、以下の場合に考慮**

- (1)抗凝固療法禁忌例**
- (2)抗凝固療法の合併症ないし副作用発現例**
- (3)十分な抗凝固療法にもかかわらずVTEが増悪・  
再発する**
- (4)抗凝固療法を維持できない例**

**一方で、IVCフィルターは VTEリスク増悪を助長し、担癌患者では転移や予後を低下させる可能性もあることが示唆されている。**

Am J Clin Oncol, 2013. 36(4):362-7

J Thromb Thrombolysis, 2016. 41:81-91

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(2017年改訂版)

## Clinical Question②

# この症例では、VTEをどう治療するか？

〈本症例のサマリー〉

半年前に孤発性骨盤骨転移を認めた、左腎癌既往の74歳男性の初発の左下肢近位部のDVT.

①致死的出血リスク

中等度リスク(転移性腫瘍)に相当し、  
抗凝固開始後3ヶ月での致死的出血率 1.06%.

②VTE再発リスク

低リスクに相当し、抗凝固開始後6ヶ月での再発率5%.

③DOACが禁忌となるような腎機能障害なし。

- ・再発リスク、出血リスクを鑑み、かつ頻回な外来通院でのPT-INR評価が困難であったことから、DOACを選択して治療を開始し、終生継続予定とした。

# **Clinical Question**

1. この症例では、外来でVTE予防をすべきだったか？
2. この症例では、外来でVTEをどう治療するか？
3. 担癌患者が入院したら、どのようにVTE予防をするか？

# **①担癌患者が入院した場合**

# 担癌患者が入院した際のVTE予防

- ・禁忌がない限り、大部分の症例で抗凝固薬での予防が推奨される。
- ・抗凝固薬使用が禁忌の場合は、理学的予防を検討する（エビデンスは確立していない）。
- ・ただし、低侵襲の手技や短期間化学療法（いずれも明確な定義はない）で入院となった場合、ルーチンの予防を推奨する十分なエビデンスはない。

J Clin Oncol, 2015. 33(6): 654-6.

Up to date: Risk and prevention of venous thromboembolism in adults with cancer

## **②担癌患者が手術する場合**

# 周術期のVTEの予防

リスクレベル	一般外科・泌尿器科・婦人科手術
低リスク	60歳未満の非大手術 40歳未満の大手術
中リスク	60歳以上、あるいは危険因子のある非大手術 40歳以上、あるいは危険因子がある大手術
高リスク	40歳以上の癌の大手術
最高リスク	VTEの既往あるいは血栓性素因のある大手術

リスクレベル	推奨される予防法
低リスク	早期離床および積極的な運動
中リスク	早期離床および積極的な運動 弾性ストッキングあるいはIPC
高リスク	早期離床および積極的な運動 IPCあるいは抗凝固療法
最高リスク	早期離床および積極的な運動(抗凝固療法とIPCの併用)あるいは(抗凝固療法と弾性ストッキングの併用)

## 担癌患者の場合

- 40歳以上の癌の大手術では高リスク以上に相当する予防を考慮.
- 大手術症例では、術前及び術後7-10日間の抗凝固薬予防を推奨.
- 腹部、骨盤の大手術症例では、最長4週間の術後抗凝固薬予防投与を検討.

大手術: 厳密な定義はないが、すべての腹部手術及びその他の45分以上要する手術を基本に総合的に判断.

IPC: 間欠的空気圧迫法

# VTEの理学的予防法

①IPC(間欠的空気圧迫法)

脳梗塞後で体動困難な患者群で、VTEを優位に低下させる。

②フットポンプ

整形外科術後のVTE予防に有効と報告がある。

③弾性ストッキング

外科、整形外科術後のVTE予防に有用と報告がある一方、皮膚トラブルを助長する可能性がある。

ただし、いずれも担癌患者に限定したエビデンスは乏しい

The Lancet, 2013. 382(9891): 516-524.

Arthroplasty, 2013. 28(3): 410-7.

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 17;(12)

静脈学 2012;23(3):233-238

# VTE予防, 治療に関する禁忌

## 抗凝固薬の禁忌

### 絶対禁忌

直近の脳神経外科手術歴

Activeな出血

### 相対禁忌

血小板<5万/μL

直近の手術歴があり, 出血傾向がある

## 理学的予防の禁忌

### 絶対禁忌

急性発症のDVT

### 相対禁忌

巨大皮下血腫

皮膚潰瘍

血小板<2万/μLもしくは点状出血あり

## Clinical Question③

### 担癌患者が入院したら、どのようにVTE予防をするか？

- ・担癌患者が入院した場合、短期入院の場合や禁忌がない限り、抗凝固薬での予防を検討する。
- ・担癌患者の手術症例では、基本的に禁忌がなければ抗凝固薬でのVTE予防を考慮する。
- ・いずれも出血リスクが上回る場合には理学的なVTE予防策を考慮するが、担癌患者でのエビデンスは乏しい。

# Take Home Message

- ・担癌患者のVTE治療は、患者毎の背景とリスクとベネフィットを考慮して抗凝固薬を選択する。
- ・活動性腫瘍のある患者では、出血リスクとVTEの再発リスクを天秤にかけて、長期的な抗凝固療法を考慮する。