

Clinical Question 2015年2月2日

J Hospitalist Network

大動脈弁置換術後（AVR）の 消化管出血と抗凝固薬

東京ベイ浦安・市川医療センター総合内科

作成者：幡野 翔

監修：山田 徹

症例 80歳女性

【既往歴】

50歳代 AVR(原疾患不明) 機械弁を留置

【現病歴】

来院数日前より心窩部痛を自覚していたが
自宅で様子を見ていた。

来院当日1時間前にコップ1杯程度の黒色物を
嘔吐したため、当院へ救急搬送となった。

【内服薬】 ワーファリン2.5mg、降圧薬2剤

【アレルギー歴】 なし

【喫煙歴・飲酒歴】 なし

【身体所見】

バイタル:BP 100/54 mmHg、P 110/min、
BT 36.6°C、RR 22/min、SAT 96%(room air)

眼瞼結膜:貧血あり、眼球結膜:黄染なし

胸部所見:呼吸音清、心雑音なし

腹部所見:平坦かつ軟、

心窩部圧痛あり、反張痛なし

【血液検査】

WBC 10,000/ μ l、Hb 7.5 g/dl、Plt 16×10^4 / μ l

PT-INR 2.5

肝胆道系酵素異常なし

BUN 32 mg/dl、Cre 1.4 mg/dl

電解質異常なし

【心電図】 異常なし

【胸部レントゲン】

大動脈弁置換後 その他特記すべき所見なし

【入院後経過】

入院日当日、上部消化管内視鏡検査を施行。
胃体小弯側 ϕ :20mm大 消化性潰瘍(Stage: A1、
Forrest: I a)が指摘された。

内視鏡的止血術が施行され内科入院となった。

病棟より、内服継続の有無についてコールあり。

抗凝固薬の継続をどうするか？

消化管出血をしているので中止せざるをえないが、

果たして中止することで、

塞栓症のリスクはどの程度増えるのだろうか？

Clinical Question

AVR(機械弁)後の患者において

- 1. PT-INRの目標値は？**
- 2. 抗凝固薬中止で塞栓症のリスクはどの程度増えるのだろうか？**
- 3. 大動脈弁置換術と僧帽弁置換術で塞栓症のリスクは違うのか？**

ACC/AHA ガイドライン

ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease

9.2. Antithrombotic Therapy

Class I

1. After AVR with bileaflet mechanical or Medtronic Hall prostheses, in patients with no risk factors,* warfarin is indicated to achieve an INR of 2.0 to 3.0. If the patient has risk factors, warfarin is indicated to achieve an INR of 2.5 to 3.5. (*Level of Evidence: B*)
2. After AVR with Starr-Edwards valves or mechanical disc valves (other than Medtronic Hall prostheses), in patients with no risk factors,* warfarin is indicated to achieve an INR of 2.5 to 3.5. (*Level of Evidence: B*)
3. After MV replacement with any mechanical valve, warfarin is indicated to achieve an INR of 2.5 to 3.5. (*Level of Evidence: C*)

4. After AVR or MV replacement with a bioprosthesis and no risk factors,* aspirin is indicated at 75 to 100 mg per day. (*Level of Evidence: C*)
5. After AVR with a bioprosthesis and risk factors,* warfarin is indicated to achieve an INR of 2.0 to 3.0. (*Level of Evidence: C*)
6. After MV replacement with a bioprosthesis and risk factors,* warfarin is indicated to achieve an INR of 2.5 to 3.5. (*Level of Evidence: C*)
7. For those patients who are unable to take warfarin after MV replacement or AVR, aspirin is indicated in a dose of 75 to 325 mg per day. (*Level of Evidence: B*)
8. The addition of aspirin 75 to 100 mg once daily to therapeutic warfarin is recommended for all patients with mechanical heart valves and those patients with biological valves who have risk factors.* (*Level of Evidence: B*)

Class IIa

1. During the first 3 months after AVR with a mechanical prosthesis, it is reasonable to give warfarin to achieve an INR of 2.5 to 3.5. (*Level of Evidence: C*)
2. During the first 3 months after AVR or MV replacement with a bioprosthesis, in patients with no risk factors,* it is reasonable to give warfarin to achieve an INR of 2.0 to 3.0. (*Level of Evidence: C*)

Class IIb

In high-risk patients with prosthetic heart valves in whom aspirin cannot be used, it may be reasonable to give clopidogrel (75 mg per day) or warfarin to achieve an INR of 3.5 to 4.5. (*Level of Evidence: C*)

**Risk factors include atrial fibrillation, previous thromboembolism, LV dysfunction, and hypercoagulable condition.*

ESC ガイドライン

ESC/EACTS Guidelines Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)

Table 19 Indications for antithrombotic therapy after valvular surgery

	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Oral anticoagulation is recommended lifelong for all patients with a mechanical prosthesis.	I	B	213
Oral anticoagulation is recommended lifelong for patients with bioprostheses who have other indications for anticoagulation. ^d	I	C	
The addition of low-dose aspirin should be considered in patients with a mechanical prosthesis and concomitant atherosclerotic disease.	IIa	C	
The addition of low-dose aspirin should be considered in patients with a mechanical prosthesis after thromboembolism despite adequate INR.	IIa	C	
Oral anticoagulation should be considered for the first three months after implantation of a mitral- or tricuspid bioprosthesis.	IIa	C	
Oral anticoagulation should be considered for the first three months after mitral valve repair.	IIa	C	
Low-dose aspirin should be considered for the first three months after implantation of	IIa	C	

Table 20 Target international normalized ratio (INR) for mechanical prostheses

Prosthesis thrombogenicity ^a	Patient-related risk factors ^b	
	No risk factor	Risk factor ≥ 1
Low	2.5	3.0
Medium	3.0	3.5
High	3.5	4.0

^aProsthesis thrombogenicity: Low = Carbomedics, Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X; Medium = other bileaflet valves; High = Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley and other tilting-disc valves.

^bPatient-related risk factors: mitral or tricuspid valve replacement; previous thromboembolism; atrial fibrillation; mitral stenosis of any degree; left ventricular ejection fraction < 35%.

AVR後 抗凝固について

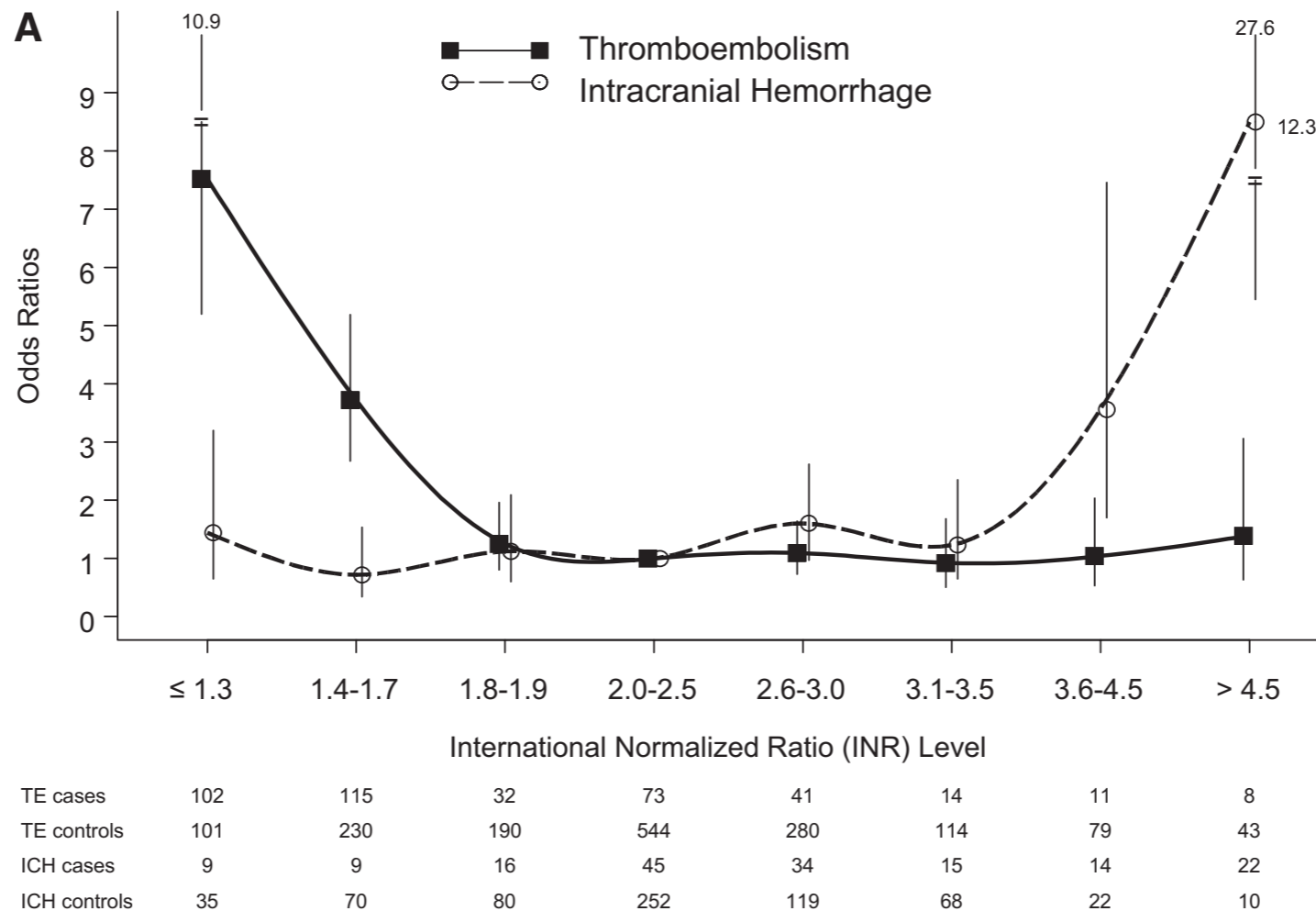
(塞栓症のリスクがない場合)

ACC/AHA guidelines : PT-INR 2.0-3.0

ESC guidelines : PT-INR 2.5-3.5

を目標にVKA(ワーファリン®)の内服が必要である。

AVR後 出血リスク



Daniel E. Singer, MD: Should Patient Characteristics Influence Target Anticoagulation Intensity for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation? Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2009;2:297

**PT-INR 3.5から徐々に
出血リスク(頭蓋内出血のリスク)は増加していく。**

AVR後 塞栓症について

Thromboembolic and Bleeding Complications in Patients With Mechanical Heart Valve Prostheses

S.C. Cannegieter, MD; F.R. Rosendaal, MD; E. Briët, MD

Circulation. 1994; 89(2): 635-641

TABLE 2. Incidence Rates of Valve Thrombosis and Major and Total Embolisms: Effect of Antithrombotic Treatment

Anticoagulation	Incidence Rates per 100 Patient-Years (95% Confidence Intervals)		
	Valve Thrombosis	Major Embolism	Total Embolism*
None	1.8 (0.9-3.0)	4.0 (2.9-5.2)	8.6 (7.0-10.4)
Antiplatelet	1.6 (1.0-2.5)	2.2 (1.4-3.1)	8.2 (6.6-10.0)
Dipyridamole	4.1 (1.9-7.2)	5.4 (2.8-8.8)	11.2 (7.3-15.9)
Aspirin†	1.0 (0.4-1.7)	1.4 (0.8-2.3)	7.5 (5.9-9.4)
Cumarin	0.2 (0.2-0.2)	1.0 (1.0-1.1)	1.8 (1.7-1.9)
Cumarin and antiplatelet	0.1 (0.0-0.3)	1.7 (1.1-2.3)	3.2 (2.4-4.1)

*This category includes all reported incidences (valve thrombosis, major embolism, and minor embolism).

†Aspirin alone or in combination with dipyridamole or pentoxifylline.

塞栓症リスク：抗凝固薬なし→4.0%/100人年
ワーファリン→1.0%/100人年

AVR後 塞栓症について

塞栓症 合併率

無治療群: 4.0%、ワーファリン群: 1.0%

ARR（絶対リスク減少率）： $0.04 - 0.01 = 0.03$

RR（相対リスク）： $0.01 / 0.04 = 0.25$

NNT： $1 / \text{ARR} = 33.3 \div 34$

RRR（相対リスク減少）： $1 - 0.25 = 0.75$

34人ワーファリン治療すると1人の塞栓症を予防する。

治療することで、塞栓症が75%減少する。

AVR後 塞栓症について

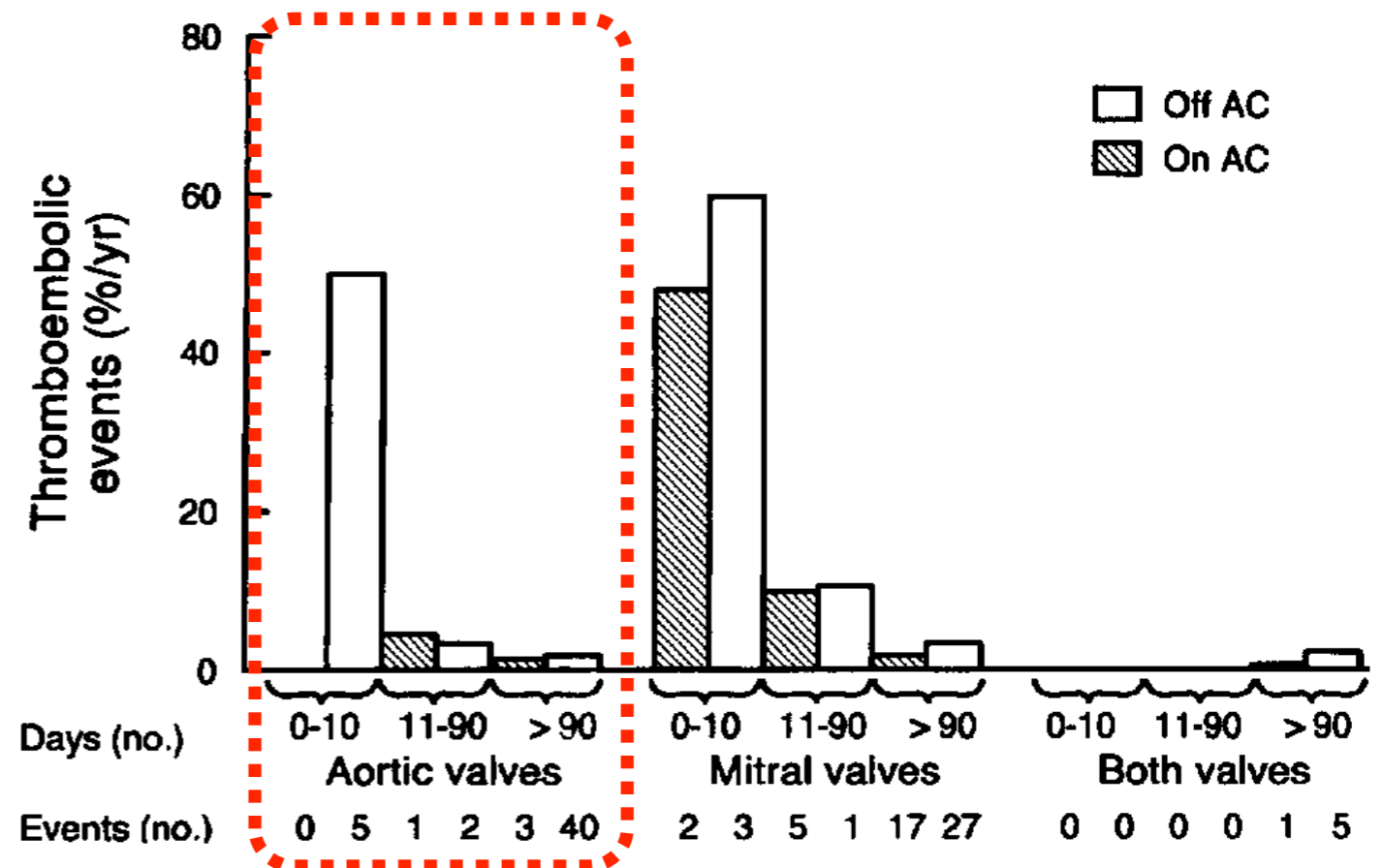
High Risk of Thromboemboli Early After Bioprosthetic Cardiac Valve Replacement

MAGDA HERAS, MD,*† JAMES H. CHESEBRO, MD, FACC,‡
VALENTIN FUSTER, MD, PhD, FACC,‡ WILLIAM J. PENNY,§ MD, DIANE E. GRILL, MS,†
KENT R. BAILEY, PhD,† GORDON K. DANIELSON, MD,† THOMAS A. ORSZULAK, MD,†
JAMES R. PLUTH, MD,† FRANCISCO J. PUGA, MD,† HARTZELL V. SCHAFF, MD,†
JEFFREY J. LARSONKELLER, BS†

Rochester, Minnesota; New York, New York; and Cardiff, Wales, United Kingdom

J Am Coll Cardiol. 1995; 25(5): 1111

Figure 2. Linearized rates of thromboembolic events by anticoagulation (AC) status and days after operation.



AVR後の塞栓症合併率は、弁置換術後早期に多い。

AVR後 塞栓症について

TABLE 4. Incidence Rates of Valve Thrombosis and Major and Total Embolisms With Cumarin Therapy: Effect of Valve Position

Valve Position	Incidence Rates per 100 Patient-Years (95% Confidence Intervals)		
	Valve Thrombosis	Major Embolism	Total Embolism*
Aortic	0.1 (0.1-0.2)	0.8 (0.7-0.9)	1.1 (1.0-1.3)
Mitral	0.5 (0.3-0.7)	1.3 (1.1-1.5)	2.7 (2.3-3.0)
Both	0.4 (0.2-0.7)	1.4 (1.0-1.9)	2.1 (1.6-2.7)

*This category includes all reported incidences (valve thrombosis, major embolism, and minor embolism).

S.C. Cannegieter; Thromboembolic and Bleeding Complications in Patients With Mechanical Heart Valve Protheses. Circulation 1994; 89(2):635-641

ワーファリン治療後、塞栓症のリスク

大動脈弁置換術後：0.8%/100人年

僧帽弁置換術後：1.3%/100人年

AVR後 塞栓症について

- ワーファリン治療することにより、
75%塞栓症のリスクを減少させることができる。
- 抗凝固薬内服しなかった場合、塞栓症リスク4.0%。
- 塞栓症リスクは、置換術直後が高い。
- 大動脈弁置換術後は僧帽弁置換術後と比較し、
塞栓症のリスクは低い。

Clinical Question

1. PT-INRの目標値は？

→ACC/AHA:2.0-3.0, ESC:2.5-3.5(リスクなしの場合)

2. 抗凝固薬なしで塞栓症のリスクは どの程度増えるのだろうか？

→3.0%/100人年分増える。

3. 大動脈弁置換術と僧帽弁置換術で 塞栓症のリスクは違うのか？

→大動脈弁置換術後の方がリスクが少ない。

患者への適応

本症例は、PT-INR 2.5であり、内視鏡での止血も成功したため、薬剤でのリバースは行わず経過観察とした。

その後2nd lookを行い、止血されていることを確認した上でワーファリンを再開した。

References

1. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease
2. ESC/EACTS Guidelines Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)
3. Daniel E. Singer, MD: Should Patient Characteristics Influence Target Anticoagulation Intensity for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:297
4. S.C. Cannegieter; Thromboembolic and Bleeding Complications in Patients With Mechanical Heart Valve Protheses. *Circulation* 1994; 89(2):635-641
5. Magda Heras, MD: High risk of thromboembolic early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25 (5):1111-1119