

坂井 達弥 論文内容の要旨

主 論 文

Effects of a Foot Pump on the Incidence of Deep Vein Thrombosis After Total Knee Arthroplasty in Patients Given Edoxaban

ランダム化比較試験によるエドキサバン投与下における TKA 後 DVT 発生に対するフットポンプの有効性

坂井 達弥, 泉 政寛, 熊谷 謙治, 木寺 健一, 山口 貴之, 浅原 智彦, 小鶴 秀子, 地内 友香, 馬渡 正明, 尾崎 誠, 本川 哲, 右田 清志

Medicine Volume95, Number1, e2247, January 2016

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：伊東 正博教授)

緒 言

超高齢化社会を迎えるわが国において、運動器疾患の予防や治療は社会へ多大な影響を与える。変形性膝関節症の有病者は増加し、末期に対する人工膝関節置換術(total knee arthroplasty:TKA)は、年間 8 万例以上施行され長期的にも安定した成績が報告されている。その周術期合併症として静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism:VTE)があり、なかでも肺塞栓症(pulmonary embolism:PE)は致死的で、原因となる深部静脈血栓症(deep vein thrombosis:DVT)の予防は重要であるが、確立されていない。理学的予防である間欠的空気圧迫法(intermittent pneumatic compression device;IPCD)は静脈還流を促進し、ガイドラインにおいても推奨されている。しかし、われわれの先行研究においてフットポンプは VTE と負の相関が示唆された。そこで本研究ではランダム化比較試験を行い TKA 後エドキサバン投与下における DVT 発生に対するフットポンプの有効性について検討した。

対象と方法

2013 年から 2015 年までに長崎医療センターにて初回 TKA を受けた 20 歳以上の患者を対象とした。出血リスクや凝固異常を伴う患者を除外し書面による同意を得て無作為化し、最終的に 117 例を対象とした (フットポンプ使用群 57 例、未使用群 60 例)。

術前1カ月以内に既往歴や血液検査(D-dimer値、血小板第4因子(PF4)/ヘパリン複合体抗体(HIT抗体))などを調査した。全例エドキサバンを内服し、使用群は術直後よりフットポンプを両足に装着し4日間継続した。術後10日前後に無症候性DVTを超音波検査で評価し血液検査を行った。術後28日を最終評価とし、その間の症候性DVT、PEの有無、出血事象に関して評価し、これらの項目を両群で比較検討した。

結 果

VTE発生数は使用群18例(31.0%)、未使用群11例(17.7%)で、使用群において発生率は高値であったが、両群間に有意差は認めなかった($p=0.0892$,オッズ比2.086,95%信頼区間:0.894-4.872)。PEの発生は両群で認めず、出血事象は使用群5例(8.6%)、未使用群8例(12.9%)で有意差はなかった($p=0.4507$)。

D-dimer値は使用群の術前 $1.7\pm 1.9\mu\text{g/ml}$ 、術後 $8.2\pm 3.8\mu\text{g/ml}$ 、未使用群の術前 $2.4\pm 3.3\mu\text{g/ml}$ 、術後 $9.5\pm 7.2\mu\text{g/ml}$ と両群とも術後有意に上昇した($p<0.0001$)が、両群間に有意差はなかった($p=0.6879$)。

HIT抗体は使用群12例(20.7%)、未使用群16例(25.8%)で陽転化し、有意差はなかった($p=0.5078$)。

考 察

DVT予防に関して確立されたプロトコールはないが、フットポンプなど IPCD は薬物治療との併用で効果があるとされている。一方、効果的な使用には1日18時間の装着が必要とされ、DVT既存患者への使用は禁忌であるなど、使用しづらい側面もある。また、過去のRCTにおいてもフットポンプ単独での有効性は示されていない。われわれの先行研究からは危険因子の一つに上がり、本研究ではそれを支持する結果となった。

また、人工関節置換後にフォンダパリヌクスなどXa阻害薬を予防投与後、HIT抗体の陽転化を生じ、DVTの危険因子となることが先行研究において示唆された。本研究においてもエドキサバン投与下にHIT抗体の陽転化を23%に認めたが、DVTとの関連は認めず、HITの発生はなかった。Xa阻害薬の分子構造からHIT抗体との複合体形成は生じないとされ、これを裏付ける結果であった。