

急性期脳卒中患者のD-dimer値の変化と静脈血栓塞栓症の発生状況および発症者における離床

馬場健太* 井所拓哉*

*公立藤岡総合病院 リハビリテーション室

【目的】

脳卒中急性期におけるD-dimer値の変化と静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism:VTE)の発生状況、さらに発症者の離床について後方視的に調査を行った。

【方法】

2015年度に当院脳神経外科に入院し、リハビリテーション(以下リハビリ)処方のあった急性期脳卒中患者300名のうち、入院1週間以内のリハビリ介入なし、血液検査でD-dimerのフォローアップなしを除外した209名を対象とした。

【結果】

入院中にD-dimer異常値(>1 μg/ml)を呈したのは160名(76.6%)であった。そのうち9名で画像検査が施行され、4名がVTEの確定診断に至った。全例が肺動脈および下肢静脈に血栓が存在しており、入院2週目に3人、5週目に1人発生していた。VTE診断後、翌日からヘッドアップ開始、端座位は2~10日後に開始しており、重篤な有害事象に発展した症例はいなかった。

【結論】

脳卒中急性期はVTE発症の危険性が高いため、早期より予防策を講じるとともに、VTE発症後の離床に関して、多職種と連携して離床可能な患者を見逃すことなく離床を行うことで、不必要的臥床を防ぐことができると言える。

【背景】

静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism:VTE)は脳卒中急性期や整形外科術後においてしばしば生じる主要な合併症の一つである^{1,2)}。一方で、VTE発症後の安静度制限の必要性については施設ごとでばらつきがあり、施設によっては2週間以上も離床が制限される場合もある。近年報告された深部静脈血栓症(deep vein thrombosis:DVT)発症後の早期離床に関するメタアナリシス³⁾では、早期離床は肺塞栓症(pulmonary embolism:PE)の新規発症やDVTの進展、DVT関連死との有意な関連は認められないと結論づけている。しかし、メタアナリシスに取り込まれている多くの研究では、早期離床の介入内容については歩行を奨励する記載のみが多く、離床基準や中止基準についての記載はなく、これらについては確立されていないのが現状である。

D-dimer値はDVTの検出における有用性が知られており⁹⁾、検査も簡便である。そこで今回、当院における急性期脳卒中患者を対象に

D-dimer値の変化とVTEの発生状況、さらに発症者の離床について後方視的に調査を行った。

【対象・方法】

2015年度の1年間に当院脳神経外科に入院し、リハビリテーション(以下リハビリ)処方のあった急性期脳卒中患者300名のうち、入院1週間以内のリハビリ介入なし、血液検査でD-dimer値のフォローアップなしを除外した209名(脳梗塞99名、脳出血110名、男性113名、女性96名、年齢75.5±11.5歳、在院日数26.7±15.2日)を対象とした。カルテ情報から属性、血液検査、画像検査(造影コンピューター断層撮影、超音波検査)、リハビリの経過を確認した。VTEの診断では、PEおよびDVTの診断、治療、予防に関するガイドライン⁶⁾より、血液検査(D-dimer)、画像検査(造影コンピューター断層撮影、超音波検査)を行った。VTEと診断後のリハビリテーションのプロトコルは、各セラピストがフィジカルアセスメントを実施、医師や看護師と相談し離床を行った。また本研究は当院倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】

入院中に D-dimer 異常値 ($>1 \mu\text{g}/\text{ml}$) を呈したのは 160 名 (76.6%) であった。そのうち 9 名で画像検査 (造影コンピューター断層撮影、超音波検査) が施行され、4 名 (左片麻痺 3 名、右片麻痺 1 名) が VTE の確定診断に至った。症例の属性や特徴については表 1 にまとめた。VTE 発症後の D-dimer 値の変化、離床のタイミングについては図 1 にまとめた。全例が D-dimer $10 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を呈し、肺動脈および下肢静脈に血栓が存在しており、入院 2 週目に 3 人、5 週目に 1 人発生していた。VTE 診断後、翌日からヘッドアップ 60° 開始、端座位は 2 日～10 日後に開始しており、離床時各セラピストが呼吸器症状の増悪の有無を確認し、フィジカルアセスメントを実施して離床を行った。重篤な有害事象に発展した症例はいなかった。

に VTE の診断、同日よりヘパリン開始となる。入院 13 日目より酸素吸入開始 (2L/分、鼻腔カニューレ) し、19 日目ワーファリンが開始された。離床については、入院 12 日目にはヘッドアップを開始、18 日目に端座位、29 日目に車椅子乗車を開始している。

症例 2 79 歳女性、診断名はアテローム血栓性脳梗塞で、既往歴は高血圧があった。入院初期の意識レベルは JCS I 術、麻痺側下肢 BRS IV であった。入院 3 日目より端座位開始、5 日目より歩行練習開始している。入院 10 日目に VTE 発症、ヘパリン、直接経口抗凝固薬 (direct oral anti-coagulant : DOAC) 開始となる。呼吸症状や下肢痛等の症候認めず、入院 11 日目より車椅子乗車、12 日目に歩行練習を開始している。

症例 3 66 歳女性、診断名は塞栓性小脳梗塞で、既往歴は貧血、高血圧、高尿酸血症があった。入院初期の意識レベルは JCS I 術、麻痺側

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
年齢	79	79	66	64
性別	女	女	女	男
BMI [kg/m ²]	23.3	27.4	24.6	25.7
脳卒中診断名	被殻出血	アテローム血栓性脳梗塞	塞栓性小脳梗塞	視床出血
麻痺側	左	左	右	左
D-dimer peak [μg/ml]	42.9	67.2	50.8	95.2
(検査日)	(入院 10 日目)	(入院 9 日目)	(入院 33 日目)	(入院 10 日目)
VTE 診断日	入院 11 日目	入院 10 日目	入院 33 日目	入院 10 日目
VTE	PE 左下腿 DVT	PE 右下腿 DVT	PE 左腸骨静脈～下腿 DVT	PE 左総腸骨静脈 DVT 左膝窩静脈～下腿 DVT 右下腿静脈 DVT
抗凝固療法	ヘパリン ワーファリン	ヘパリン DOAC	ヘパリン DOAC	ヘパリン ワーファリン

表 1 : VTE 発症患者の属性、臨床的特徴

【症例】

症例 1 79 歳女性、診断名は右被殻出血で、既往歴は高血圧、大腸癌、視床出血があった。入院初期の意識レベルは Japan Coma Scale (JCS) I 術、麻痺側下肢 Brunnstrom recovery stage (BRS) II であった。離床は入院 3 日目で車椅子乗車を行っており、基本動作は一部介助レベルとなっていた。入院 11 日目

下肢 BRS VI であった。入院 19 日目に出血性梗塞となり、20 日目よりヘッドアップ再開している。入院 33 日目に VTE 発症、ヘパリン開始、34 日目ヘッドアップ再開となる。入院 35 日目に胆囊炎、敗血症と診断され、入院 37 日目ヘパリン終了、DOAC 開始となる。離床については入院 40 日目から端座位開始、41 日目に車椅子乗車、45 日目に歩行練習を開始している。

症例 4 64 歳男性、診断名は右視床出血で、既往歴は高血圧があった。入院初期の意識レベルは JCS Ⅰ 術、麻痺側下肢 BRS Ⅰ であった。入院 3 日目より座位・立位練習開始、入院 4 日目水頭症にてドレナージ術、皮下血腫除去術を施行している。入院 5 日目よりヘッドアップ開始し、リハビリは床上での介入中心であった。入院 10 日目 VTE 発症、ヘパリン、酸素吸入 (1L/分、鼻腔カニューレ) 開始となった。入院 17 日目ワーファリンを開始し、離床は入院 20 日目より端座位を開始している。

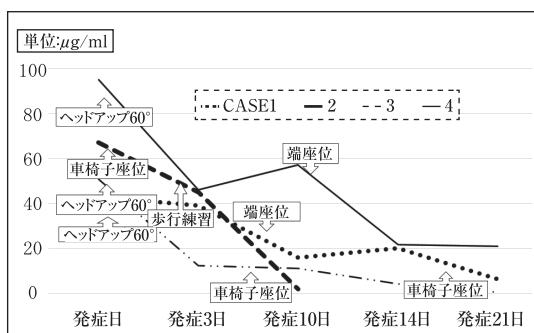


図 1：症例ごとの VTE 発症後の D-dimer 値の変化と離床

【考察】

VTE 確定診断された患者のうち入院 2 週目の発症例が多く、重度片麻痺例に多くみられた。PE および DVT の診断、治療、予防に関するガイドライン⁶⁾では、PE および DVT それぞれの危険因子として、加齢、手術、外傷、肥満、脱水、凝固亢進、心不全、脱水・多血症、長期臥床、悪性腫瘍、VTE の既往、血栓性素因、下肢麻痺等が挙げられている。症例 1 では、大腸癌の既往や重度片麻痺が危険因子に該当していた。症例 2 については、麻痺は中等度であったが肥満の危険因子を有していた。症例 3 については、麻痺は軽度であったが、出血性梗塞や胆囊炎、敗血症の合併を認めていた。症例 4 においては、重度片麻痺、肥満に加えて水頭症の発症による手術、離床遅延が生じていた。一方で、麻痺側と DVT 発症側の関係では、4 例中 3 例で非麻痺側にも DVT を生じており、麻痺以外の要因が大きく影響している可能性が考えられた。脳卒中患者においても上記で挙げた VTE の危険因子に該当する場合は、早期より予防策を講じる必要がある。脳卒中患者における VTE の発症率に関

して、本邦における脳梗塞患者を対象とした調査では 8.8% に DVT が発症したとの報告⁴⁾がある。一方で、米国の研究では脳出血患者の 1.9%、脳梗塞患者の 0.5% で DVT を発症していたとの報告⁵⁾があり、研究間ではばらつきがある。当院において、脳卒中患者で VTE の確定診断に至ったのは 1.7% であった。しかしながら、入院中に D-dimer 异常値 ($>1 \mu\text{g}/\text{ml}$) を呈したのが 160 名 (76.6%) おり、そのうち 9 名しか画像検査が行われておらず、VTE が見逃されている症例もいる可能性は否定できない。今後は画像検査を行う基準を設けることで、VTE の診断がなされる割合が増えるのではないかと考えられる。

近年報告された DVT 発症後の早期離床に関するメタアナリシス³⁾に取り込まれている論文では、離床の頻度・種類について記載されている報告も存在するが、明確な離床基準の提示はなされていない。米国理学療法士協会は 2016 年に VTE の危険性あり、または VTE と診断された患者に対する臨床実践のガイドライン⁷⁾を発表している。そこでは DVT 発症後の離床について、下肢静脈フィルターが入っていれば即時離床可、未分画ヘパリンでは抗凝固療法開始 48 時間後、ワーファリンでは INR 値と医師に確認、DOAC では内服から 3 時間後より離床開始としている。近年、効果発現時期の短い DOAC が使用され、早期に離床を始められるようになってきている。

今回の我々の研究においては、VTE 発症後の経過は全例とも発症翌日にはヘッドアップ 60° 開始している。無症候性 VTE であり VTE に関連した症候が重篤ではない症例 2 では DOAC を内服開始し、翌日には車椅子座位を開始、発症 3 日目には歩行練習を再開している。その他の症例でも D-dimer 値の低下に合わせて離床を行い、VTE 発症後 10 日以内で端座位まで実施し、その後は増悪なく離床が進められていた。しかし、当院における離床基準は詳細が決められていない為、医師の指示に依存的であり、症例によって離床のタイミングが異なっているのが現状である。

VTE 発症後に PE 新規発症や DVT 進展、死亡等の重篤な有害事象が生じる可能性も十分に考慮する必要がある。Trujillo-Santos ら⁸⁾は、DVT 患者のうち PE 新規発症へ進展した患者の

特徴として、65歳未満、悪性腫瘍ありを報告しているが、VTE発症後により重篤な有害事象へ発展する危険因子の関する報告はまだまだ不足している。VTE発症後、抗凝固療法が十分にコントロールされており、VTEに関連した症候が重篤ではない症例では、医師や看護師、リハビリ専門職等の多職種で連携して離床のタイミングを話し合い、離床可能な患者を見逃すことなく離床を行うことが重要であると考える。

【結論】

今回 D-dimer 値の変化と VTE の発生状況、さらに発症者の離床について調査を行った。当院においては早期に離床を行っても再発することなく離床が可能であった。しかし、VTE 発症後に PE 新規発症や DVT 進展するリスクも考慮に入れ、各施設で VTE の発症後の離床に関して医師や看護師、リハビリ専門職等の多職種で連携して離床のタイミングを話し合い、離床可能な患者を見逃すことなく離床を行うことで、不必要的な臥床を防ぐことができるのではないかと考える。

文 献

- 1) Langhome P, Stott DJ, Robertson L, et al: Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 31:1223-9, 2000.
 - 2) Fuji T, Akagi M, Abe Y, et al: Incidence of venous thromboembolism and bleeding events in patients with lower extremity orthopedic surgery: a retrospective analysis of a Japanese healthcare database. *J Orthop Surg Res*. 12:55, 2017.
 - 3) Liu Z, Tao X, Chen Y, et al: Bed rest versus early ambulation with standard anticoagulation in the management of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *PLoS One*. 10:e0121388, 2015.
 - 4) Hara Y: Deep venous thrombosis in stroke patients during rehabilitation phase. *Keio J Med*. 57:196-204, 2008.
 - 5) Gregory PC, Kuhlemeier KV: Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil*. 82:364-9, 2003.
 - 6) 日本循環器学会, 日本医学放射線学会, 日本胸部外科学会, 他: 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). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf (2017年9月20日閲覧).
 - 7) Hillegass E, Puthoff M, Frese EN, et al: Role of physical therapists in the management of individuals at risk for or diagnosed with venous thromboembolism: evidence-based clinical practice guideline. *Phys Ther*. 96:143-66, 2016.
 - 8) Trujillo-Santos J, Perea-Milla E, Jimenez-Puente A, et al: Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *Chest*. 127:1631-6, 2005.
 - 9) Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al: Evaluation of d-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 349:1227-35, 2003.