循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2002－2003年度合同研究班報告）

【ダイジェスト版】

循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン

Guidelines for management of anticoagulant and antiplatelet therapy in cardiovascular disease (JCS 2004)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本心臓病学会，日本血栓止血学会，日本臨床血液学会，日本神経学会，日本脳卒中学会，日本冠疾患学会，日本心血管インターベンション学会，日本人工臓器学会，日本脈管学会，日本胸部外科学会，日本心臓血管外科学会，日本小児循環器学会

班　長　笠　貫　　宏　東京女子医科大学循環器内科

班　員　青　崎　正　彦　国立病院機構横浜医療センター循環器科
池　田　康　夫　慶應義塾大学内科
石　丸　　新　東京医科大学第二外科
井　上　　博　富山医科薬科大学第二内科
内　山　真一郎　東京女子医科大学神経内科
小　川　久　雄　熊本大学循環器病態学
川　副　浩　平　岩手医科大学心臓血管外科
米　田　正　始　京都大学医学研究科心臓血管外科
住　吉　徹　哉　榊原記念病院循環器内科
高　野　照　夫　日本医科大学第一内科
中　澤　　誠　東京女子医科大学循環器小児科
中　谷　武　嗣　国立循環器病センター臓器移植部
野々木　　宏　国立循環器病センター心臓血管内科

班　員　堀　　正　二　大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学
山　口　武　典　国立循環器病センター

協力員　浅　野　竜　太　榊原記念病院循環器内科
岩　出　和　徳　国立病院機構横浜医療センター循環器科
上　塚　芳　郎　東京女子医科大学循環器内科
坂　本　知　浩　熊本大学循環器内科
佐　藤　直　樹　日本医科大学第一内科
田　上　憲次郎　東京女子医科大学循環器内科
恒　吉　裕　史　京都大学医学研究科心臓血管外科
中　居　賢　司　岩手医科大学臨床検査医学講座
花　谷　彰　久　国立循環器病センター臓器移植部
矢　坂　正　弘　国立循環器病センター内科脳血管部門
村　﨑　かがり　東京女子医科大学循環器内科

外部評価委員

上松瀬　勝　男　日本大学駿河台病院
島　田　和　幸　自治医科大学循環器内科
高　本　眞　一　東京大学大学院医学系研究科心臓外科・呼吸器外科
中　川　雅　夫　京都府立医科大学第二内科

目　次

Ⅰ．序文
Ⅱ．血栓形成と抗血栓薬
　1．血栓形成機序
　2．薬物選択
Ⅲ．各疾患における抗凝固・抗血小板療法
　1．弁膜症
　2．心臓外科手術
　　1）人工弁置換術，弁形成術
　　2）冠動脈バイパス術
　3．虚血性心疾患
　　1）不安定狭心症
　　2）虚血性心疾患慢性期
　　3）カテーテルインターベンション
　4．心不全
　5．末梢動脈疾患
　6．心房細動
　7．心房細動以外の不整脈
　8．脳梗塞
　9．心原性脳梗塞
　10．小児領域
　11．心血管疾患高リスク症例の一次予防
Ⅳ．補　足
　1．出血性合併症への対応
　2．抜歯や手術時の対応

（無断転載を禁ずる）

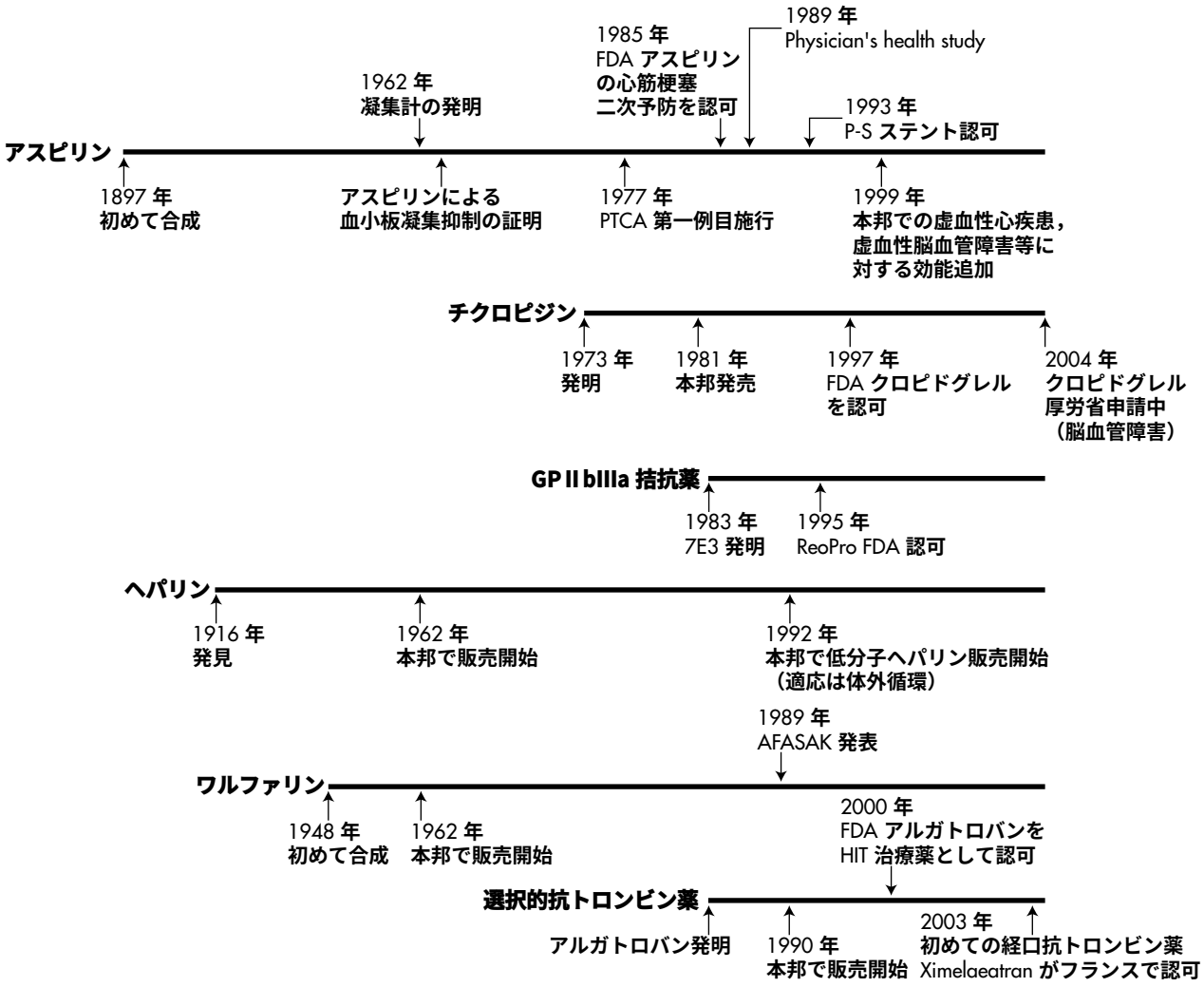
I 序 文

血液は常に流動性を維持し血管内を流れ決して凝固することはない．しかしある病的状態では血栓を形成し血流を途絶させ重大な臓器障害を惹起する．その血栓症は循環器疾患においても心筋梗塞や脳梗塞などを惹起し致死的になりうる．

これまで日本循環器学会の主導により多くの循環器疾患に関するガイドラインが作成され，その中には各疾患に対する治療法の一つとして抗凝固・抗血小板療法が含まれている．しかし本ガイドラインの目的は血栓形成に対する抗血栓療法という観点から各種疾患（急性心筋梗塞，肺梗塞，血栓性静脈炎を除く）におけるその適応指針を作成することである．

血栓症発症の概念は，血管壁の性状の変化，血液成分の変化及び血流の変化が互いに密接に影響を与えるという 19 世紀の Virchow Triad に始まり，分子生物学，細胞生物学が導入された現代においてもなお変らない．最近の循環器領域における血栓症に関する基礎研究の進歩は著しく，また創薬とその臨床適用も急速な進歩を遂げ，欧米では多くの大規模試験が行われ高レベルのエビデンスが存在する．**図 1** は世界および日本における抗凝固薬，および主な抗血小板薬の開発の歴史を示したものである．ヘパリン，ワルファリン，アスピリンの歴史は古いが，1980 年代以降 GPⅡb/Ⅲa 拮抗薬，選択的抗トロンビン薬などの開発が急速にすすめられている．一方では人種差の問題が指摘されており，本邦では循環器疾患における抗凝固/抗血小板薬に関するエビデンスは極めて少ないのが実情である．更に**図 1** に示す如くわが国

図 1



における循環器疾患に対する抗凝固・抗血小板薬の開発が欧米に比して遅れていることは事実である．従って本ガイドラインの作成は極めて困難であり大きな限界があると考えられる．

本ガイドラインの基本的考え方と作成にあたっての問題点と今後の課題を述べる．

1. 抗血栓療法において病態生理学的薬剤選択の考え方を導入する．
2. ガイドライン作成という目的から可能な限り ACC/AHA ガイドラインのクラス（クラスⅠ，Ⅱa，Ⅱb，Ⅲ）にならい分類する．しかし，活動性の出血の存在，投与しようとしている薬剤に対し過敏性等を持つ症例に対する抗凝固・抗血小板療法はクラスⅢであるが，これらについて特別な理由がないかぎり，各ガイドラインに記載はしていない．
3. 日本の専門家のコンセンサスを可能な限り反映する．一部疾患ではアンケート調査を実施する．
4. 心血管イベントの二次予防としての抗血栓療法に加えて一次予防という考え方を導入する．
5. 凝固能，線容系，血小板機能に関する人種差および各々の薬剤の薬物動態，薬力学，副作用の人種差を考慮する．
6. 疾患ではないが臨床現場において重要な事項については補足として取り上げる．ダイジェスト版では補助循環，妊娠時の抗凝固・抗血小板療法，及び PT-INR の抱える問題点について掲載できなかったので本ガイドラインを参照されたい．
7. 循環器疾患に対する抗血栓療法として欧米で有用性が十分検証されているにもかかわらず日本では未販売か循環器疾患への保険適応が認められていない薬剤を別に取り上げる．

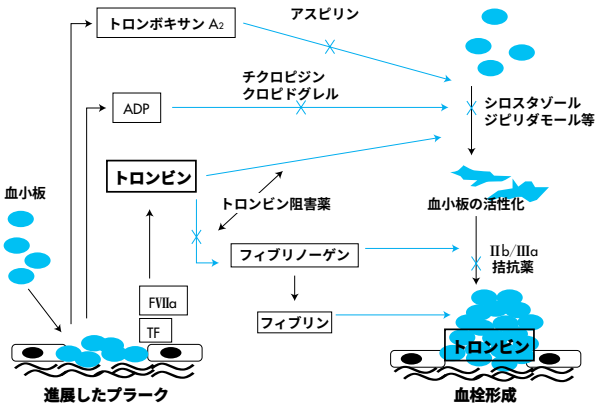
最後に，近未来において日本人の高レベルのエビデンスと経験に基づくガイドラインの改訂を期待するものである．

Ⅱ 血栓形成と抗血栓薬

1 血栓形成機序

血液は通常，流動性を維持し血管内を流れており，決して凝固することはないが，ある病的状態では血栓を形成し血流を途絶させ重大な臓器障害を惹起する．どの様な引き金により生体内で，病的血栓が形成されるのかは血栓症の病態を考える上で非常に重要でありその理解に基づいて予防，治療の対策を検討せねばならない．

図 2　Harker L and Mann KG Cardiovascular Thrombosis: Thrombocardiology and Thromboneurology, Second Edition, Lipincott-Raven, Philadelphia, 1998 **P5 を改変**



血栓形成にかかわる主要な因子として，フィブリン産生にかかわる凝固系と血小板がある．各々の状態を評価する検査法が確立してゆくにつれ，血液凝固によるフィブリン血栓と血小板による血小板血栓という概念が広まった．また，近年多くの大規模試験大規模試験メタ解析の結果から，動脈硬化を基盤として発症する心筋梗塞，脳梗塞などにはアスピリンを中心とした抗血小板療法が，深部静脈血栓症，肺塞栓症心房細動による血栓塞栓症などにはワルファリンを中心とした抗凝固療法が有効であるとの EBM もそろい，血液の凝固はこれら抗血小板療法の有効な血小板血栓と抗凝固療法の有効なフィブリン血栓との 2 つに大別されるという考え方も広まった．しかし，生体内には血小板のみでできた血栓，フィブリンのみでできた血栓は存在せず，凝固カスケードと血小板は連動して血栓を形成している．その中心となるものがトロンビンである（**図 2**）．

図 2 では，冠動脈プラークを例とし，解説する．

進展したプラークでは多数の泡沫化マクロファージが集積し，凝固系の組織因子（TF）を過剰に発現して，強大な TF のプールをもたらす．いったんプラークが破綻し TF が循環血液に暴露されると，血液中の凝固第Ⅶ因子と作用して TF-Ⅶa 複合体が形成され，強力な凝固カスケードが始動し，トロンビンが産生される．トロンビンは，フィブリノーゲンをフィブリンに変え血栓を形成するだけではなく，血小板を活性化させ，血小板から放出される ADP とトロンボキサン A_2 を介し，更に新た

表 1

標　　的	薬　品　名
トロンビン	ワルファリン， ヘパリン（低分子ヘパリン，ヘパリノイド）， アルガトロバン，ヒルジン， キシメガラトラン
ADP	チエコピリジン系化合物 （チクロピジン，クロピドグレル）
トロンボキサンA_2	アスピリン，オザグレル，リドグレル， エイコサペンタエン酸（EPA）？， トラビジル？
血小板シグナル伝達の阻害	シロスタゾール，ジピリダモール， プロスタグランジンI_2， 塩酸サルボグレラート
血小板－フィブリノーゲン結合の阻害	GPⅡb／Ⅲa 拮抗薬， アブシキシマブ， エプチフィバタイド，チロフィバン

な血小板をリクルートし血小板の活性化を増幅させる．最終的には，血小板とフィブリンは重合し血栓を形成する．

2 薬物選択

抗血栓療法を行う際の第一の標的はトロンビンであり，血小板を刺激して次々に活性化させ，活性化情報が伝達かつ増幅されていく過程を担う，血小板放出物質（ADP など）が第 2 の標的となる．また，血小板内で cAMP などを介した刺激伝達の阻害，さらに，血小板凝集の final common pathway であるフィブリノーゲンと血小板の結合の阻害も重要な抗血栓療法の標的である．

抗血栓療法はこのような標的に対し，単独あるいは複数の薬剤を作用機序に配慮しながら選択してゆく（**表 1**）．

III 各疾患における抗凝固・抗血小板療法

1 弁膜症

僧帽弁狭窄症

クラスⅠ

1. 心房細動を伴う症例，あるいは血栓塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与．

クラスⅡa

1. 適切なワルファリン療法が行われていたにもかかわらず，血栓塞栓症を再発した症例に対しアスピリンを併用する．アスピリン禁忌例についてはチクロピジン（クロピドグレル）の投与を検討する．
2. 適切なワルファリン療法が行われていたにもかかわらず，血栓塞栓症を再発した症例に対し高用量でのワルファリン投与．

クラスⅡb

1. 重症僧帽弁狭窄症例で，左房径の拡大している症例に対するワルファリン投与．

クラスⅢ

2. すべての僧帽弁狭窄症症例に対するワルファリン投与．

僧帽弁閉鎖不全症と僧帽弁逸脱症

クラスⅠ

1. TIA の既往のある僧帽弁逸脱症例に対するアスピリン75～150 mg /日の投与．
2. 僧帽弁閉鎖不全症が存在し，心房細動あるいは心不全のある，65歳以上の症例に対する低用量でのワルファリン投与．
3. 脳塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与．

クラスⅡa

1. アスピリン投与下でも TIA の見られた僧帽弁閉鎖不全症症例に対する低用量でのワルファリン投与．
2. 脳塞栓症の既往があるが，ワルファリンが禁忌である症例に対するアスピリン投与．

2 心臓外科手術

1 人工弁置換術，弁形成術

クラスⅠ

1 人工弁置換術術後（3 ヶ月未満）の症例に対する PT-INR 2.0〜3.0 でのワルファリン療法.
2 僧帽弁形成術後（3 ヶ月未満）の症例に対する PT-INR 2.0〜3.0 でのワルファリン療法.
3 以下の症例（術後 3 ヶ月以降）に対するワルファリン療法.

機械弁

AVR（二葉弁または Medtronic Hall 弁）
危険因子*なし　PT-INR　2.0〜2.5
他のディスク弁，または S tarr-Edwards 弁，
危険因子なし　PT-INR　2.0〜3.0
AVR＋危険因子　PT-INR　2.0〜3.0
MVR＋危険因子　PT-INR　2.0〜3.0

生体弁

AVR＋危険因子　PT-INR　2.0〜3.0
MVR＋危険因子　PT-INR　2.0〜3.0

弁形成術

僧帽弁形成術＋危険因子*　PT-INR 2.0〜2.5

クラスⅡa

1 適切なワルファリン療法を行っていたにもかかわらず，血栓塞栓症を発症した症例に対する　PT-INR　2.5〜3.5 でのワルファリン投与.
2 適切なワルファリン療法を行っていたにもかかわらず，血栓塞栓症を発症した症例に対するアスピリン，またはジピリダモールの併用.

クラスⅢ

1 機械弁症例にワルファリンを投与しない.
2 機械弁症例にアスピリンのみ投与する.
3 生体弁症例にワルファリン，アスピリンいずれも投与しない.

＊危険因子
心房細動，血栓塞栓症の既往，左心機能の低下，凝固亢進状態

2 冠動脈バイパス術

クラスⅠ

1 アスピリン 75〜150 mg/日の投与.

クラスⅡa

1 アスピリン禁忌症例でのチクロピジン投与.
2 静脈グラフトを用いた虚血性心疾患高リスク症例に対する低用量ワルファリン投与.

まとめ

今回のガイドラインには，本邦でのデータが少なく，海外でのエビデンスが中心となったが，静脈グラフトの閉塞予防を対象とした研究が多く，動脈グラフトが主流の CABG の状況とは一致できていない．しかしながら，現在でも約半数の症例に静脈グラフトが使用されているため，SVG の使用を前提に今回のガイドラインを作成した.

動脈グラフトは元来, 良好な開存率を有しているため，動脈グラフトに対する CABG 術後の抗血小板・抗凝固療法で有意な開存率向上を示した薬剤は今のところ報告されていない．CABG 術後における抗血小板・抗凝固療法は，長期開存性に優れた動脈グラフトを得た現在，グラフト閉塞予防という観点のみではなく，個々の患者背景による冠動脈リスクを考慮して，新たな冠動脈病変の発症予防など，術後のクオリティー・オブ・ライフを向上させる目的も有すると思われる.

3 虚血性心疾患

1 不安定狭心症

クラスⅠ

1 不安定狭心症に対して，可及的速やかにアスピリン 162〜325 mg を服用し，その後 75〜150 mg を長期継続する.
2 アレルギーあるいは副作用のためアスピリンが使用できない場合には，チクロピジン（クロピドグレル）を使用する．ただし，チクロピジンは白血球減少や肝障害の発生に注意し，定期的な血液検査が必要である.
3 中等度リスク以上の症例には，抗血小板薬に加えヘパリンの静脈内投与を行う.

クラスⅡb

アスピリンやチクロピジンが使用できない場合にシロスタゾール，トラピジル等を使用する.

2 虚血性心疾患慢性期

安定労作狭心症

クラスⅠ

アスピリン 75～150 mg/日の投与.

クラスⅡa

アスピリン禁忌例でのチクロピジン（クロピドグレル）の投与.

クラスⅡb

1 アスピリン禁忌例でのワルファリン単独投与.
2 アスピリンとワルファリンの併用.

クラスⅢ

1 ジピリダモールの単独投与.

心筋梗塞（非急性期）

クラスⅠ

アスピリン 75～150 mg/日の投与.

クラスⅡa

1 左室，左房内血栓を有する心筋梗塞，重症心不全，左室瘤，発作性頻拍，肺血栓塞栓症を合併する症例に対するワルファリンの投与.
2 トラピジル 300 mg/日の投与.
3 アスピリン禁忌例でのチクロピジンの投与.

クラスⅡb

1 アスピリン禁忌症例でのワルファリンの単独投与.
2 アスピリンとワルファリンの併用.

3 カテーテルインターベンション

クラスⅠ

1 PCI に際し活性化凝固時間（ACT）250 秒以上を目標にヘパリン（未分画）を静脈内投与する.
2 禁忌が無ければアスピリン（75～325 mg）を全例に投与する.
3 ステント留置例に対して，副作用（白血球減少，血小板減少，肝障害）に注意しつつチクロピジンをアスピリンに併用する.
4 ヘパリン起因性血小板減少症の症例に対しアルガトロバンを用いる.

クラスⅡb

1 ステント留置例に対してワルファリンをアスピリンに併用する.
2 ステント留置例にシロスタゾールをアスピリンに併用する.
3 アスピリンおよびチクロピジンが使用できない症例にはシロスタゾールを投与する.

4 心不全

クラスⅠ

1 虚血性心疾患を有する症例に対するアスピリンの投与.
2 心房細動，あるいは血栓塞栓既往のある症例に対するワルファリンの投与.

クラスⅡa

1 虚血性心疾患症例でアスピリン禁忌症例に対する，チクロピジン(クロピドグレル)の投与.
2 虚血性心疾患で抗血小板療法禁忌例に対するワルファリン投与.
3 心房細動を有するがワルファリン禁忌である場合のアスピリンまたはアスピリン禁忌症例に対するチクロピジン（クロピドグレル）の投与.

クラスⅡb

洞調律で血栓塞栓症の既往のない症例に対する抗血小板療法.

5 末梢動脈疾患

1）慢性末梢動脈疾患

クラスⅠ

1 慢性末梢動脈疾患に対するアスピリン 75～150 mg の投与.
2 間欠性跛行などの虚血症状のある症例に対するシロスタゾールの投与.

クラスⅡa

1 アスピリン投与禁忌例でのチクロピジン（クロピドグレル）の投与.

2）血行再建術後

クラスⅠ

1 アスピリン 75～150 mg の投与.

クラスⅡa

1 アスピリン投与禁忌例でのチクロピジン（クロピドグレル）の投与.
2 ワルファリン投与による抗凝固療法.

3）急性下肢虚血

クラスⅠ

1 ヘパリンの投与.

クラスⅡa

1 急性期～亜急性期の急性下肢虚血症例に対する血

栓溶解療法.

6 心房細動

クラスⅠ

1 一つ以上のリスクのある症例に対するワルファリン投与.

2 リスクはないが，60 歳以上の症例に対するワルファリン投与.

3 60〜75 歳の症例に対するアスピリンの投与.

クラスⅡa

1 アスピリン禁忌症例に対するチクロピジンの投与.

クラスⅢ

1 リスクのない 60 歳未満の症例に対する抗凝固，抗血小板療法.

危険因子；一過性脳虚血発作や脳梗塞の既往，高血圧，糖尿病，冠動脈疾患，うっ血性心不全

7 心房細動以外の不整脈

1．心房粗動

クラスⅠ

1 洞調律化前 3 週間と後 2 週間のワルファリン投与.

クラスⅡa

1 経食道心エコー検査で左房内血栓が認められた例に対するワルファリン投与（心房細動例に準じて行う）.

2 経食道心エコー検査により心房内血栓のない場合，洞調律化前後の短期間のヘパリン投与.

クラスⅡb

1 心房細動の合併，塞栓症の既往，器質的心疾患がない場合のワルファリン投与（洞調律化を試みる場合は ClassⅡa の項参照）.

2．洞不全症候群

クラスⅠ

心房細動のある症例に対するワルファリン，アスピリンの投与（非弁膜症性心房細動の項を参照）.

クラスⅢ

心房細動を合併しない例に対する抗凝固療法.

3．ペースメーカー

クラスⅢ

1 心房細動のない，すべてのペースメーカー植え込み例に対する抗凝固療法.

4．各種不整脈に対する高周波カテーテルアブレーション

クラスⅡa

1 左心系のアブレーション術中のヘパリン投与.

2 カテーテルアブレーション実施後 1 ヶ月間のアスピリン投与.

3 心房細動根治のための肺静脈へのアブレーションでは，術中および術後 24 時間のヘパリン投与，その後 1 〜 3 ヶ月のワルファリン投与.

クラスⅢ

右心系のアブレーション術後のヘパリン投与.

8 脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）

1．無症候性頸動脈狭窄に伴う脳梗塞の予防

クラスⅡb

無症候性頸動脈狭窄や潰瘍を伴うプラークに対してアスピリン，チクロピジン，もしくはシロスタゾールの投与を考慮するが，十分な科学的根拠はない.

2．脳梗塞急性期の経静脈的血栓溶解療法

クラスⅠ

組織プラスミノーゲンアクチベーター（t-PA）の静脈内投与は，経験を積んだ専門医師が適切な設備を有する施設で，適応基準（脳梗塞発症 3 時間以内，CT で早期虚血所見がないかまたは軽微，など）を十分に充たす場合については，脳梗塞急性期の治療法として有効性が期待される．ただし，上記の条件を満たさない場合，予後を悪化させる可能性があるため，その使用は専門的施設で行われるべきである.

クラスⅡb

低用量（60.000 単位/日）ウロキナーゼの点滴静脈内投与は，急性期（5 日以内）の脳血栓症患者の治療法として行うことを考慮してもよいが，十分な科学的根拠はない.

クラスⅢ

ストレプトキナーゼの静脈内投与は，脳梗塞の急性期に行わないよう勧められる.

3．脳梗塞急性期の経動脈的血栓溶解療法

クラスⅡa

神経脱落症候を有する中大脳動脈閉塞においては，

来院時の症状が軽症から中等症で，CT 上梗塞巣を認めず，発症から 6 時間以内に治療開始が可能な症例に対しては経動脈的な選択的局所血栓溶解療法が推奨される．

クラスIII

上記の条件下であっても，総頸動脈あるいは内頸動脈などの脳主幹動脈からの血栓溶解薬の動注は推奨されない．また，SPECT 等で残存血流量が 35 %未満の症例においては血栓溶解療法は推奨されない．

4．脳梗塞急性期の抗血小板薬療法

クラスI

アスピリン 160～300 mg/日の経口投与は，発症早期（48 時間以内）の脳梗塞患者の治療法として推奨される．

クラスIIa

オザグレルの点滴投与は，急性期（発症 5 日以内）の脳血栓症（心原性脳塞栓症を除く脳梗塞）患者の治療法として推奨される．

5．脳梗塞急性期の抗凝固療法

クラスIIa

発症 48 時間以内のアテローム血栓性脳梗塞に選択的トロンビン阻害薬のアルガトロバンが推奨される．

クラスIIb

発症 48 時間以内の脳梗塞ではヘパリン 10.000～25.000 単位を使用することを考慮してもよいが，十分な科学的根拠はない．

脳梗塞急性期に低分子ヘパリン，ヘパリノイドを使用することを考慮してもよいが，十分な科学的根拠はない．

6．脳梗塞慢性期の抗血小板薬療法

クラスI

非心原性脳梗塞の再発予防には，アスピリン，チクロピジン，もしくはシロスタゾールの投与が推奨される．

現段階で非心原性脳梗塞の再発予防上，最も有効かつ出血性合併症などの副作用が少ない抗血小板療法（本邦で使用可能なもの）はアスピリン 75～150 mg/日である．また，①シロスタゾール（副作用として頭痛），②チクロピジン（副作用として好中球減少，血栓性血小板減少性紫斑病，肝機能障害など），および③アスピリン 50 mg/日とジピリダモール徐放剤 400 mg/日の併用も推奨される．非心原性脳梗塞のうち，ラクナ梗塞の二次予防にはシロスタゾールの使用が奨められる．ただし十分な血圧のコントロールを行う必要がある．

クラスIIa

非心原性脳梗塞のうち，ラクナ梗塞の二次予防に抗血小板薬の使用が奨められる．ただし十分な血圧のコントロールを行う必要がある．

9 心原性脳塞栓

クラスI

1 心房細動，左室血栓，急性心筋梗塞，人工弁置換を伴った脳梗塞症例に対するワルファリン投与．
2 アテローム血栓性脳梗塞に対するアスピリン 75～150 mg あるいはチクロピジン（クロピドグレル）の投与．

クラスIIa

1 ラクナ梗塞に対する抗血小板薬投与（血圧の適切なコントロールが前提となる）．
2 原因不明の脳梗塞症例に対する抗血小板薬投与．
3 深部静脈血栓症を合併した卵円孔開存症例に対するワルファリン投与．
4 深部静脈血栓症を合併していない卵円孔開存症例に対する抗血小板薬投与．

クラスIIb

1 心房細動，左室血栓，急性心筋梗塞，人工弁置換以外の心内塞栓源を有する脳梗塞患者に対するワルファリン投与．
2 原因不明の脳梗塞に対する抗凝固薬投与．
3 深部静脈血栓症を合併した症例に対する抗血小板薬投与．
4 深部静脈血栓症を合併していない症例に対する抗凝固薬投与．

クラスIII

1 感染性心内膜炎を合併した心原性脳塞栓症，および出血性梗塞または大脳半球性大梗塞を生じた心原性脳塞栓症に対する発症後早期のヘパリン療法．

10 小児領域

弁疾患

クラスI

弁位にかかわらず，人工弁置換術術後は成人と同様

のワルファリンによる抗凝固療法を行う.

クラスⅡa

1 人工弁置換術術後のワルファリンとアスピリンの併用.
2 Ross 手術後半年から 1 年間のワルファリン投与.
3 大動脈弁，僧帽弁位の生体弁置換術後半年以降の症例でのアスピリン投与.

クラスⅡb

年長児までの大動脈弁人工弁置換術術後症例にワルファリンを投与しない.

心房細動，心房粗動

クラスⅠ

1 血栓塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与.
2 Fontan 術後心房細動を伴い，Fontan 回路内に血栓が認められた，禁忌のない症例に対する，線溶療法.

クラスⅡb

1 Fontan 術後の症例に対するワルファリン投与.
2 Fontan 術後の症例に対するアスピリン投与.

Eisenmenger 症候群

クラスⅢ

その他に治療すべき病態のない Eisenmenger 症例に対する抗凝固，抗血小板療法.

ステント留置

クラスⅡb

ステント留置後のアスピリンあるいはその他の抗血小板薬の投与.

川崎病

クラスⅠ

1 有熱時 30〜50 mg/kg/日のアスピリン投与.
2 解熱後 5〜10 mg/kg/日のアスピリン投与.
3 急性期を過ぎた症例での 3 ヶ月間の 5〜10 mg/kg/日のアスピリン投与.
4 冠動脈病変の存在する症例に対する 5〜10 mg/kg/日のアスピリン投与継続.

クラスⅡa

1 高度狭窄病変及び閉塞病変のある病変に対するアスピリンとワルファリンの併用.
2 アスピリン禁忌症例に対する急性期のフルビプロフェンの投与.

11 心血管疾患高リスク症例の一次予防

クラスⅡ

高血圧，高脂血症，糖尿病（境界型糖代謝異常を含む）の 3 つの冠危険因子をもつ高齢者（男性 60 歳以上，女性 65 歳以上）に対しアスピリン投与を検討する.

クラスⅢ

若年者に対するアスピリンの投与.

Ⅳ 補　足

1 出血性合併症への対応

クラスⅠ

1 出血性合併症毎に，一般の救急処置を必要に応じて行う.
2 ワルファリン療法中に出血性合併症が発生した場合，その程度が中等度から重度であれば，ワルファリンを減量〜中止し，必要に応じてビタミン K を投与する.
3 ヘパリン投与中の出血性合併症には，程度に応じてヘパリンの減量や中止，および硫酸プロタミンによる中和で対応する.

クラスⅡa

1 早急にワルファリンの効果を是正する必要がある場合は，乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤（保険適応外）500〜1,000 単位や新鮮凍結血漿の投与を考慮する．是正効果は乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤の方がはるかに優れているが保険適応外である.
2 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤によって是正された INR の再上昇を避けて INR を持続的に低下させるためには，乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤 500〜1,000 単位とともにビタミン K を投与する.

クラスⅡb

1 早急にワルファリンの効果を是正する必要がある場合，遺伝子組み換え第Ⅶ因子製剤（保険適応外）を投与する.

2 抜歯や手術時の対応

クラスⅡa

1 抜歯はワルファリンを原疾患に対する至適治療域にコントロールした上で，ワルファリン内服継続下での施行が望ましい．
2 抜歯は抗血小板薬の内服継続下での施行が望ましい．
3 体表の小手術で，術後出血が起こった場合の対処が容易な場合は，ワルファリンや抗血小板薬内服継続下での施行が望ましい．
4 体表の小手術で出血性合併症が起こった場合の対処が困難な場合，ペースメーカーの植え込み，及び内視鏡による生検や切除術等への対処は大手術に準じる．
5 大手術の場合は，手術の 3～5 日前までにワルファリンを中止し，半減期の短いヘパリンに変更して術前の抗凝固療法を行う．活性化部分トロンボ時間（APTT）が正常対照値の 1.5～2.5 倍に延長するようにヘパリン投与量を調整する．手術の 4～6 時間前からヘパリンを中止するか，手術直前に硫酸プロタミンでヘパリンの効果を中和する．いずれの場合も手術直前に APTT を確認して手術に臨む．術後は可及的速やかにヘパリンを再開する．病態が安定したらワルファリン療法を再開し，INR が治療域に入ったらヘパリンを中止する．
6 大手術の場合，アスピリンは手術の 7 日前に，チクロピジンは手術の 10～14 日前に中止する．シロスタゾールは 3 日前に中止する．その間の血栓症や塞栓症のリスクが高い症例では，脱水の回避，輸液，ヘパリンの投与などを考慮する．
7 緊急手術時の対処は，出血性合併症時の対処に準じる．