

N Engl J Med. 2019 Apr 4; 380: 1305-1315.

Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression for Venous Thromboprophylaxis.

Arabi YM, Al-Hameed F, Burns KEA, et al.

PMID: 30779530

PREVENT trial

静脈血栓症の予防に間欠的空気圧迫法を加えるか



ヒトコトで言えば

✓PREVENT trial:

低分子ヘパリンなどの薬剤でDVT予防を行っているなら、間欠的空気圧迫法は併用しなくていいだろう。

略語

- ICP: intermittent pneumatic compression 間欠的空氣压迫法
- DVT: deep-vein thrombosis 深部靜脈血栓症
- IVC: inferior vena cava 下大靜脈
- VTE: venous thromboembolism 靜脈血栓塞栓症
- PE: pulmonary embolism 肺動脈塞栓症

PICO

P	内科、外科、外傷の患者を含む 各地域の基準で成人と見なされる患者 (14~18歳以上) 体重 45kg以上 ICU滞在 72時間以上と予測される
I	ICP+抗凝固療法
C	抗凝固療法のみ
O	<ul style="list-style-type: none">• Primary Outcome 下肢近位の静脈血栓症を新規に発症。 期間はICU退室まで、または死亡するまで、動けるようになるまで、試験開始から28日目まで、または最初のDVT発症まで。 (試験1-3日目に発見されたDVTは既存のもののみならず)• Secondary Outcome 初回エコーにてDVTを指摘された患者の割合、あらゆる下肢DVT発生、PEを含むVTEの合併症発生。複合アウトカムとしてVTEまたは28日目時点での死亡

Introduction / Background

- 未分画ヘパリンまたは低分子ヘパリンによるDVT予防は、投薬しない群に比べてDVT発生率を 50%低下させることが示されており、ガイドラインで推奨されている。

Crit Care Med 2013; 41: 2088-98.

- 薬剤的な予防が禁忌である場合には IPCが推奨されている。

Ann Intern Med 2011; 155: 625-32.

Chest 2012; 141: Suppl: e195s-e226s.

- 抗凝固薬投与中の重症患者にIPCを併用した場合に、DVTの発生率が下がるかについては明らかになっていない。

Methods

- サウジアラビア、カナダ、オーストラリア、インドにおける20カ所で調査を行った。
- 抗凝固療法とIPCを併用した群（IPC併用群）と抗凝固療法のみを行った群（対照群）へ、1:1にランダムに割り付けた。
- 対象患者
 1. それぞれの現地基準にて成人と見なされる年齢（14～18歳以上）
 2. 体重45kg以上
 3. 未分画ヘパリンや低分子ヘパリンが使用可能
 4. ICUへ72時間以上入院すると予測される患者

Methods

- 除外基準

- ① IPCを24時間以上使用している
- ② ICU入室から48時間以上経過している
- ③ IPCの使用や下肢エコーが不可能
- ④ 既に未分画ヘパリン、低分子ヘパリンを投与している
- ⑤ 妊婦
- ⑥ 治療制限がある、余命7日以下、緩和ケア中
- ⑦ IPCのスリーブにアレルギーを起こす
- ⑧ IVCフィルターを留置している

Methods

✓ <Measurements>

- ランダム化してから48時間以内に近位下肢静脈エコーを行う。それ以降も週2回の頻度で検査を行い、臨床的にDVTを疑う場合にも検査を行う。
- エコー所見は盲検化された放射線科医が評価する。

Methods

- Primary outcome:
 - 下肢近位へのDVT新規発症 - 28日間の試験期間内、またはICU退室まで、死亡するまで、動けるようになるまで
 - ただし試験1～3日目に発見されたDVTは既存のもののみならず。
- Secondary outcomes :
 - 初回エコーにてDVTを指摘された患者の割合、あらゆる下肢DVT発生、PEを含むVTEの合併症発生。複合アウトカムとしてVTEまたは28日目時点での死亡

Results

- 2014年7月～2018年8月の期間中、16053人の患者が登録され、2003人がランダム化された。
 - ▶ IPC併用群991人、対照群1012人
- 試験1～3日目に、IPC併用群の34人に、対照群の27人にDVTが認められ、それぞれ解析から除外された。

Results

✓Table 1.

IPC併用群、対照群の両群のベースラインに差は無い。

✓Table 2.

IPC併用群972人(98.1%)、対照群103人(10.2%)にPCIが使用された。

VTE予防以外の目的での抗凝固療法、抗血小板療法、人工呼吸、腎代替療法、その他の介入の使用は、両群で差はなかった。

✓Table 3.

IPC併用群と対照群で近位下肢DVTの発生に有意差は認めなかった
(3.9% vs 4.2%)

Results

✓Figure 1.

IPC併用群と対照群に、DVT発症までの時間に有意差は認められなかった。

✓Table 4.

初回エコーにてDVTを指摘された患者の割合、下肢DVTの発生、PEを含むVTEの合併症の発生に有意差は認められなかった。

複合アウトカムとしての下肢DVT発生・肺動脈塞栓症の発生・試験28日目時点での死亡に有意差は認められなかった。

Discussion

- 今回の試験では、抗凝固療法中の重症患者にIPCを併用してもDVTやPEの発生率、死亡率に影響はしないという結果になった。
- 過去の報告 (CLOTS3 trialなど)では IPCは皮膚障害を生じさせると報告されている。今回の研究ではIPC使用の有無で皮膚障害発生率は有意差なかったが、その理由は研究に組み込まれた患者の平均年齢が若かったからかもしれない。

Strength / Limitation

✓Strength

- ITT, per-protocol いずれの解析でも同様の結果だった。
- プロトコール遵守率が高かった。

✓Limitation

- 対照群でも想定よりDVT発生率が低かったので、検出力が不足したかもしれない。
- 盲検化ができない試験スタイルだった。
- 週末などの理由でベースラインのエコー所見が調査できないことがあった（これはエコー検査の頻度でカバーできたかも？）
- 使用したIPCデバイスが地域によってバラバラだった（大腿まで、下腿まで、フットポンプだけ）。これらの部位別には解析していない。

Conclusion

- ✓重症患者で低分子ヘパリンなどの薬剤でDVT予防を行っている場合、間欠的空気圧迫法を併用してもDVT予防にベネフィットはないだろう。

抄読会での感想

- ✓当施設ならヘパリンカルシウム 5,000単位 x2/day 皮下注
- ✓出血リスクなどの理由で抗凝固薬での予防をためらうことが多い。
- ✓この研究の結果を実践すれば、ケアの負担とコストが減らせるだろう。