Perceived Relative Clinical Significance of the Risks of Venous Thromboembolism and Bleeding from Pharmacologic Thromboprophylaxis in Children : An International Survey of Pediatric Providers: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Pediatric and Neonatal Thrombosis and Hemostasis

小児における薬理学的血栓予防による静脈血栓塞栓症および出血リスクの
相対的臨床的重要性に関する認識
：小児医療提供者への国際調査 ― ISTH SSC 小児・新生児血栓止血委員会からの報告

P Huibonhoa RMT, Raffini L, Sochet AA, et al. J Thromb Haemost. 2025 Dec 19. PMID: 41422945,
DOI: https://doi.org/ 10.1016/j.jtha.2025.12.007. [Online ahead of print]

小児における深部静脈血栓症（DVT）や肺塞栓症（PE）などの静脈血栓塞栓症（VTE）の発症率は、過去 20 年間で約 300%と著しく増加している。そのうち、小児の院内発症静脈血栓塞栓症（HA-VTE）の発症率は 0.3～0.58%とされている。成人では、出血リスクを増加させることなく、HA-VTE の発症を低下させることが無作為化比較試験（RCT）により示され、入院中の抗凝固療法が広く推奨されている。一方、小児では確固たるエビデンスが乏しい中、一次的な薬理学的血栓予防（以下血栓予防）を実施するか否かの判断を日々迫られている。最終的な判断は、HA-VTE のリスクと抗凝固療法による出血リスクに対する小児医療提供者の認識に依存している。そのため、本研究は、(1) 医療者が HA-VTE および血栓予防による出血の相対的な臨床的重要性をどのように認識しているか、(2) その認識に影響を与える患者および医療者の特性を明らかにすることを目的とした国際調査である。

調査には、臨床的な事例を用いた質問と 5 段階のリッカート尺度（「まったく実施しないと思う」から「必ず実施すると思う」まで）を用いて、6 種類の出血リスクに対して、重症度の異なる 4 種類の HA-VTE を予防するための血栓予防を実施する可能性を定量化した。6 種類の出血リスクは、重大な出血（ISTH 基準）として①致死的出血、②中枢神経系などの重要臓器での出血、③24 時間以内にヘモグロビン値の低下が 2g/dL 以上の出血、臨床的に重要な非重篤出血として④輸血を要する出血、⑤処置を要する出血、⑥軽度の出血は介入を要せず自然に止血する出血、を重症度順として定義した。4 種類の HA-VTE は①無症候性 DVT、②症候性 DVT、③血行動態に影響を及ぼさない PE、④血行動態に影響を及ぼす PE、とした。9 種類の患者特性は、①生後 3 週、②9 歳の男児、③集中治療室への入院、④敗血症の診断、⑤ヘモグロビン値 7g/dL、⑥INR 2.0、⑦卵円孔開存症（PFO）の既往、⑧血小板数 50,000/μL、⑨予定された大腿骨骨切り術、とした。回答者は専門分野や勤務地など 7 つの特性について評価した。

本研究は目的抽出法を用い、調査票は PALISI ネットワークや小児・新生児集中治療に関する欧州学会、ISTH など小児集中治療、小児血液学、小児病棟医療に関わる会員に配布された。血栓予防の実施判断と HA-VTE の種類、出血の特性、回答者の特性との関連を評価するために、分位点回帰（quantile regression）モデルを用いて統計解析した。

215 名から回答があり小児集中治療（n＝119、55.3%）または小児血液学（n＝58、27.0%）の専門分野を持つ医師が多かった。主な勤務地域は北米（特に米国、n＝162、97.6%）、ヨーロ

ッパ（n＝28、13%）、アジア（n＝13、6%）の順であった。

出血リスクが軽微でない限り、HA-VTE の予防のために血栓予防薬を提供する可能性は低かった。軽微な出血以外の出血リスクがある場合、HA-VTE の予防のための血栓予防薬の提供は減少する傾向があった。PE で血行動態が不安定な場合は、血栓予防薬の提供が増加した。

全体として、出血リスクが軽度を超えると判断された場合に血栓予防を実施する可能性は低下し、逆に HA-VTE のリスクが重篤（血行動態に影響を及ぼす PE）と認識された場合にのみ血栓予防が選択されやすい傾向があった。また、回答者は、血行動態に影響を及ぼす PE のみが「重篤な出血」と同等の臨床的重要性を持ち、それ以外のすべての HA-VTE を ISTH が定義する「臨床的に重要な非重篤出血」と同等の臨床的重要性を持つと認識されていた。

患者特性に関しては、年齢（特に 3 週間の乳児）や血液検査結果（INR や血小板数）が血栓予防薬の提供に対する意思決定に影響を与えた。また、ICU 入院や敗血症の診断がある場合に血栓予防薬の提供が増加する傾向が見られた。

回答者の属性（専門分野や地域など）は、中央値のスコアの変化とは関連しなかった。

これらの結果から、血栓予防における「許容可能な出血リスク」が HA-VTE の重症度に対する認識によって変化することが示唆された。小児医療提供者は非重篤な HA-VTE を予防するよりも軽度を超える出血を回避する傾向がみられた。また、提供者の判断は患者の特性によって修飾される一方で、提供者自身の特性には影響されにくいことも示された。血栓予防に関する臨床試験では、出血と血栓形成という臨床的有益性の閾値を判断するには、各リスクの大きさと臨床的重要性に関する知識が必要である。乳児における HA-VTE の発症頻度は高いにもかかわらず、乳児に対して血栓予防を実施する可能性が低い要因として、乳児では出血リスクやその後遺症が臨床的に重大であると認識されていることが考えられた。しかし、乳児全体の出血リスクは同様でなく、乳児では血栓予防効果が低いとする報告もある。小児 HA-VTE に対する RCT [Walker SC, et al. Pediatrics. 2021;147(6). Walker SC, et al. JAMA Network Open. 2023;6(10).]においても、血栓予防の判断に計算されたリスクや専門家の意見よりも医療提供者自身の認識が大きな影響を持つことが示されている。

本研究の知見は、小児における HA-VTE 予防と血栓予防による出血との相反するリスクに対して、臨床および今後の研究において半定量的に評価するための有用な手がかりとなる可能性がある。小児における一次的な薬理学的血栓予防に関する決定的な無作為化比較試験（RCT）の結果が得られるまで、患者およびその保護者の認識を取り入れた研究や二次予防や機械的血栓予防など追加研究の必要性があると考えられる。

わが国においては 2024 年 3 月に本学会が編集・協力した「新生児から成人期までに発症する特発性血栓症（EOT：early-onset thrombophilia）の診療ガイド」が発行された。EOT の治療管理に関するエキスパートオピニオンがまとめられており、小児の血栓症に関する知識がより深まることが期待されている。

（2026 年 1 月 文責：幹事長・評議員 川口千晴）