

脳神経内科・研修医・専攻医のための

脳梗塞急性期のヘパリン 結局どう使う？

1万単位 vs APTT管理 / ブリッジング不要論 / HIT対応

脳卒中治療ガイドライン2021〔改訂2025〕対応

医知創造ラボ 今村久司

脳神経内科専門医

若手医師が悩む3つの論点

1

用量・モニタリング

1万単位/日固定か？
APTTで調整すべきか？

2

ブリッジング

心原性脳塞栓症で
DOACへの橋渡しは必要？

3

HIT

低用量でも発症する？
気づけるか？

ヘパリンのジレンマ — 再発は防ぐが転帰は改善せず

『脳卒中治療ガイドライン2021〔改訂2025〕』

脳梗塞急性期の未分画ヘパリン使用は 「**考慮しても良い（推奨度C、エビデンスレベル中）**」
欧米GL: 再発予防・症候改善目的のルーチン抗凝固は推奨されない

International Stroke Trial (IST, n=19,435, Lancet 1997)

14日以内の脳梗塞再発 **2.9%** vs アスピリン 3.8%

しかし **出血性脳卒中が有意に増加** → ベネフィットを相殺

結論: 虚血再発を抑える力はあるが、出血増加で全体転帰は改善せず
→ 漫然投与ではなく 「**病態を選んで使う個別化治療**」 が求められる

1万単位固定 vs APTT管理 — どちらが正解？

体重ベース治療量

欧米標準: **80 U/kg** ボーラス + **18 U/kg/hr**

60kg例で>25,000 U/日 → 脳梗塞では出血リスク大

固定用量1万 U/日

日本の経験的開始用量（添付文書ベース）

簡便・出血リスク低いが、効果不足例あり

APTT調整（前値の2~2.5倍）

ガイドラインが言及する目標値

固定で開始 → APTTで微調整するのが現実的

現実解: 固定用量で開始 → 早期APTT測定 → 目標値へ微調整 (= 3方式の折衷)

実践タイムライン — 開始から微調整まで



KEY: 固定用量は「開始用量」に過ぎない。APTTでの微調整が不可欠

心原性脳塞栓症 — ブリッジングは過去のもの

かつて: ワルファリン治療域到達までヘパリン持続静注で「橋渡し」

現在: DOAC早期開始が新しい標準 (GL2025 推奨度B) → ルーチンのヘパリンブリッジング不要

TIMING

Circulation 2022

発症4日以内開始は
5~10日後開始に非劣性

ELAN

NEJM 2023

30日複合エンドポイント
早期 2.9% vs 遅延 4.1%

OPTIMAS

Lancet 2024

≤4日 vs 7~14日で非劣性
症候性頭蓋内出血 0.6%

結論: NVAF合併急性期脳梗塞 → 血圧管理の下、早期DOAC開始が標準 (ヘパリンブリッジング不要)

1-2-3-4日ルール — 梗塞サイズで開始日を決める

国立循環器病研究センターの提唱 (旧: 1-3-6-12日ルール)

1日

TIA

症状は24時間以内に消失
画像上の急性期梗塞なし

2日

軽症

小梗塞 ($\leq 1.5\text{cm}$)
NIHSS低値

3日

中等症

中梗塞
出血リスク中等度

4日

重症

大梗塞 (皮質含む)
出血性変化リスク高

応用: 梗塞サイズ・出血リスクを評価 → 該当日数後にDOAC開始 (血圧140/90以下も確認)

ヘパリンが主役となる4つの病態

脳静脈・静脈洞血栓症 (CSVT)

頭蓋内出血合併例でも
急性期の第一選択は未分画ヘパリン持続静注

推奨度B

癌関連脳梗塞 (Trousseau症候群)

多発性・進行性の急性期は
ヘパリンによる強力抗凝固が主体

DOACも選択肢

抗リン脂質抗体症候群 (APS)

急性期はヘパリン
維持期はワルファリン (PT-INR 2~3)

DOAC非推奨

頭蓋外動脈解離

虚血発症急性期の選択肢
抗血小板薬と並んで考慮

推奨度B

HIT — 低用量でも発症する免疫原性疾患

頻度 (神経内科領域)

ヘパリン投与患者: **0.1~7%**
急性期脳梗塞: **definite HIT 1.7%**
神経内科全体: **約 2.5%**

発症時期

通常型: 投与開始後 **5~14日**
迅速発症型: **数時間~24時間**
(過去30日以内のヘパリン曝露歴あり)

病態 — 用量依存ではなく免疫原性

ヘパリン + PF4 (血小板第4因子) 複合体に対するIgG抗体 → 血小板強力活性化
大量トロンビン産生 → **血小板減少を伴いながら「強力な血栓傾向 (白色血栓)」**

△ **重要:** HITは用量依存ではない → **DVT予防の低用量 (5,000 U皮下注) でも発症しうる**
→ 「低用量だから安全」は成り立たない。必ず血小板数をモニタリング

4Tsスコア — 検査に進む前のスクリーニング

項目	2点	1点	0点
Thrombocytopenia (血小板減少)	>50%低下 最低値 $\geq 20,000/\mu\text{L}$	30~50%低下 または10,000~19,000	<30%低下 または $< 10,000$
Timing (発症時期)	5~10日、または 過去30日以内曝露	>10日、または 過去30~100日曝露	≤ 4 日 (曝露歴なし)
Thrombosis (血栓症)	新規血栓/皮膚壊死 急性全身反応	血栓進行/皮膚紅斑 血栓疑い	なし
Other causes (他原因)	他原因なし	他原因の可能性	他原因が明らか

0~3点: 低確率 (陰性的中率 99%)

4~5点: 中等度 → 抗PF4抗体検査へ

6~8点: 高確率 → 検査と並行してヘパリン中止+代替抗凝固

HIT疑い時の4ステップ & 本日のまとめ

4Tsスコア \geq 4点で即実施 (検査結果を待たない)

- ① すべてのヘパリン即時中止 (持続静注・皮下注・ルートフラッシュ・コートカテーテル)
- ② アルガトロバン開始 0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ \rightarrow APTT前値の1.5~3倍に調整
- ③ ワルファリン禁忌 (血小板 \geq 150,000/ μL 回復まで) — 皮膚壊死・四肢壊疽回避
- ④ 血小板輸血は原則禁忌 (重篤な出血時のみ) — 血栓助長を防ぐ

本日の Take Home Message

- ルーチンのヘパリンブリッジは不要
- 使うなら 1万~1万5千 U/日 開始 \rightarrow APTT 2~2.5倍に微調整
- 投与後 5~14日 は血小板数を毎日確認
- 4Tsスコア \geq 4点 \rightarrow ヘパリン即中止+アルガトロバン