

Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial

Dr [Willem JM Dewilde MD](#) ^a , [Tom Oirbans MSc](#) ^b, Prof [Freek WA Verheugt MD](#) ^c, [Johannes C Kelder MD](#) ^b, [Bart JGL De Smet MD](#) ^d, [Jean-Paul Herrman MD](#) ^e, [Tom Adriaenssens MD](#) ^e, [Mathias Vrolix MD](#) ^f, [Antonius ACM Heestermans MD](#) ^g, [Marije M Vis MD](#) ^h, Prof [Jan GP Tijssen MD](#) ^h, [Arnoud W van 't Hof MD](#) ⁱ, [Jurriën M ten Berg MD](#) ^b, for the WOEST study investigators

Summary

WOEST trial

Background

If percutaneous coronary intervention (PCI) is required in patients taking oral anticoagulants, antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is indicated, but such triple therapy increases the risk of serious bleeding. We investigated the safety and efficacy of clopidogrel alone compared with clopidogrel plus aspirin.

Methods

We did an open-label, multicentre, randomised, controlled trial in 15 centres in Belgium and the Netherlands. From November, 2008, to November, 2011, adults receiving oral anticoagulants and undergoing PCI were assigned clopidogrel alone (double therapy) or clopidogrel plus aspirin (triple therapy). The primary outcome was any bleeding episode within 1 year of PCI, assessed by intention to treat. This study is registered with [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00769938), number [NCT00769938](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00769938).

Findings

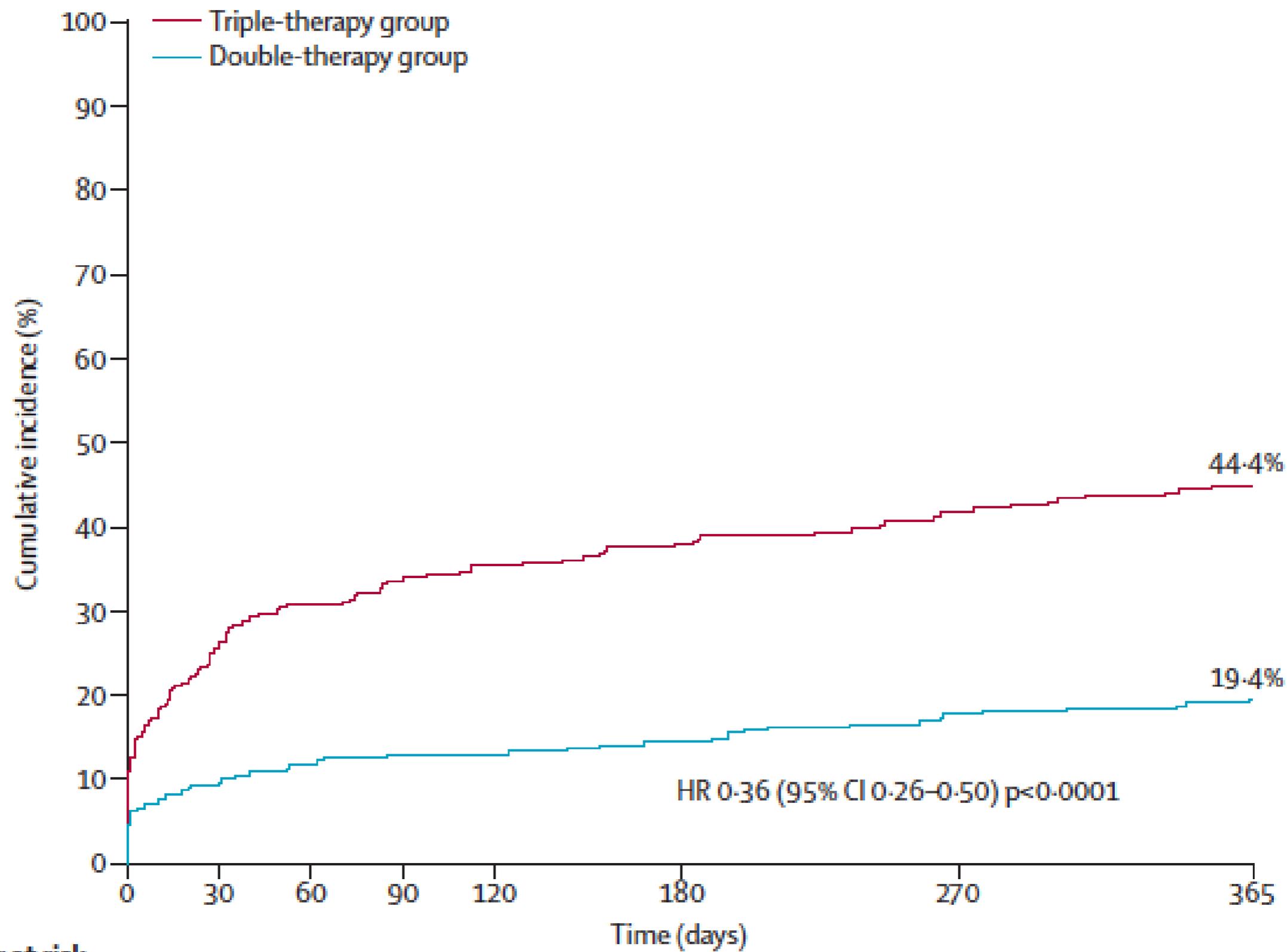
573 patients were enrolled and 1-year data were available for 279 (98·2%) patients assigned double therapy and 284 (98·3%) assigned triple therapy. Mean ages were 70·3 (SD 7·0) years and 69·5 (8·0) years, respectively. Bleeding episodes were seen in 54 (19·4%) patients receiving double therapy and in 126 (44·4%) receiving triple therapy (hazard ratio [HR] 0·36, 95% CI 0·26–0·50, $p < 0·0001$). In the double-therapy group, six (2·2%) patients had multiple bleeding events, compared with 34 (12·0%) in the triple-therapy group. 11 (3·9%) patients receiving double therapy required at least one blood transfusion, compared with 27 (9·5%) patients in the triple-therapy group (odds ratio from Kaplan-Meier curve 0·39, 95% CI 0·17–0·84, $p = 0·011$).

Interpretation

Use of clopidogrel without aspirin was associated with a significant reduction in bleeding complications and no increase in the rate of thrombotic events.

Funding

Antonius Ziekenhuis Foundation, Strect Foundation.

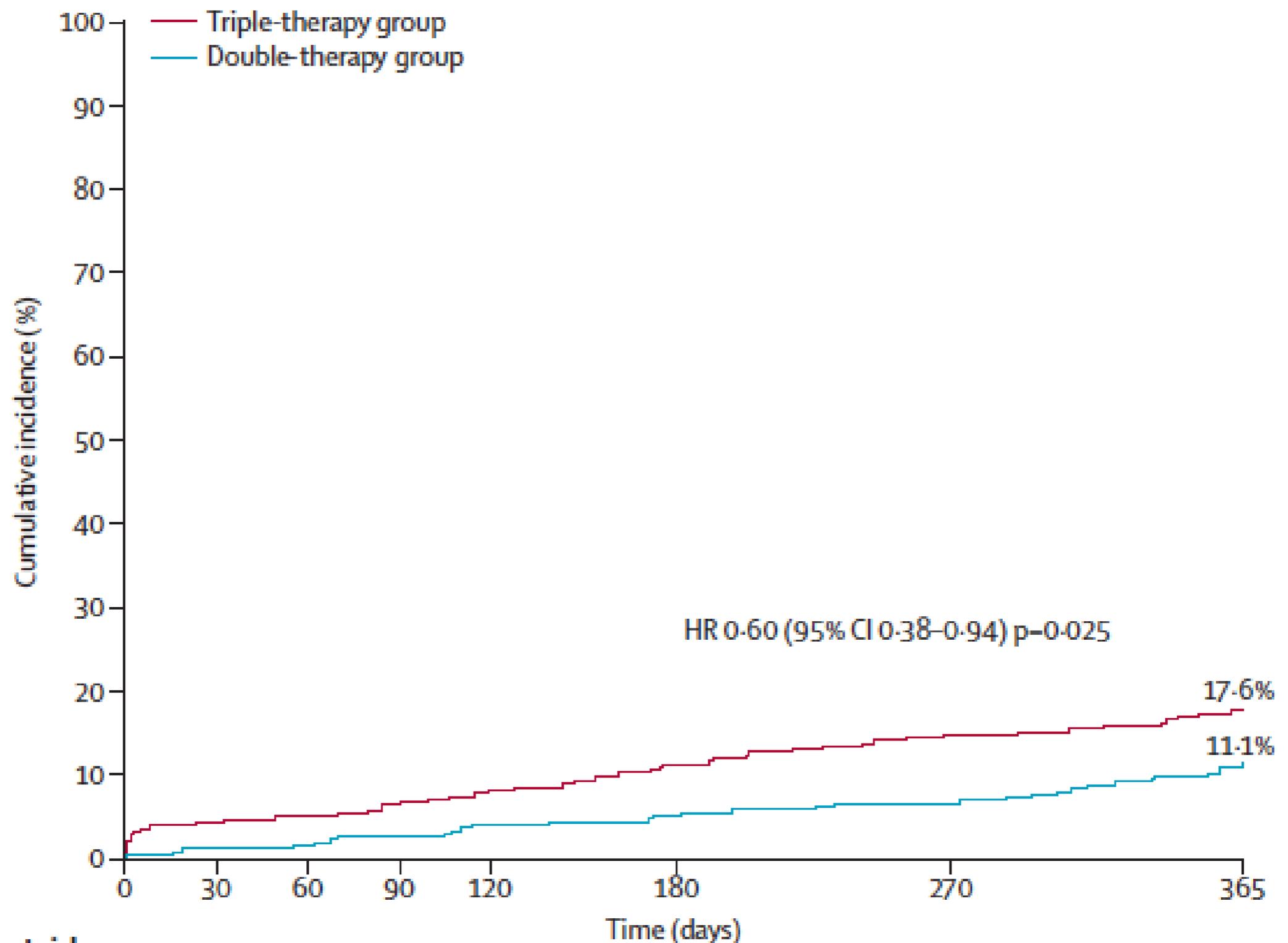


Number at risk

	0	30	60	90	120	180	270	365
Triple therapy	284	210	194	186	181	173	159	140
Double therapy	279	253	244	241	241	236	226	208

Figure 2: Incidence of the primary endpoint (any bleeding)

HR=hazard ratio.



Number at risk

Triple therapy	284	272	270	266	261	252	242	223
Double therapy	279	276	273	270	266	263	258	234

Figure 3: Cumulative incidence of the secondary endpoint (death, myocardial infarction, stroke, target-vessel revascularisation, and stent thrombosis)

HR=hazard ratio.

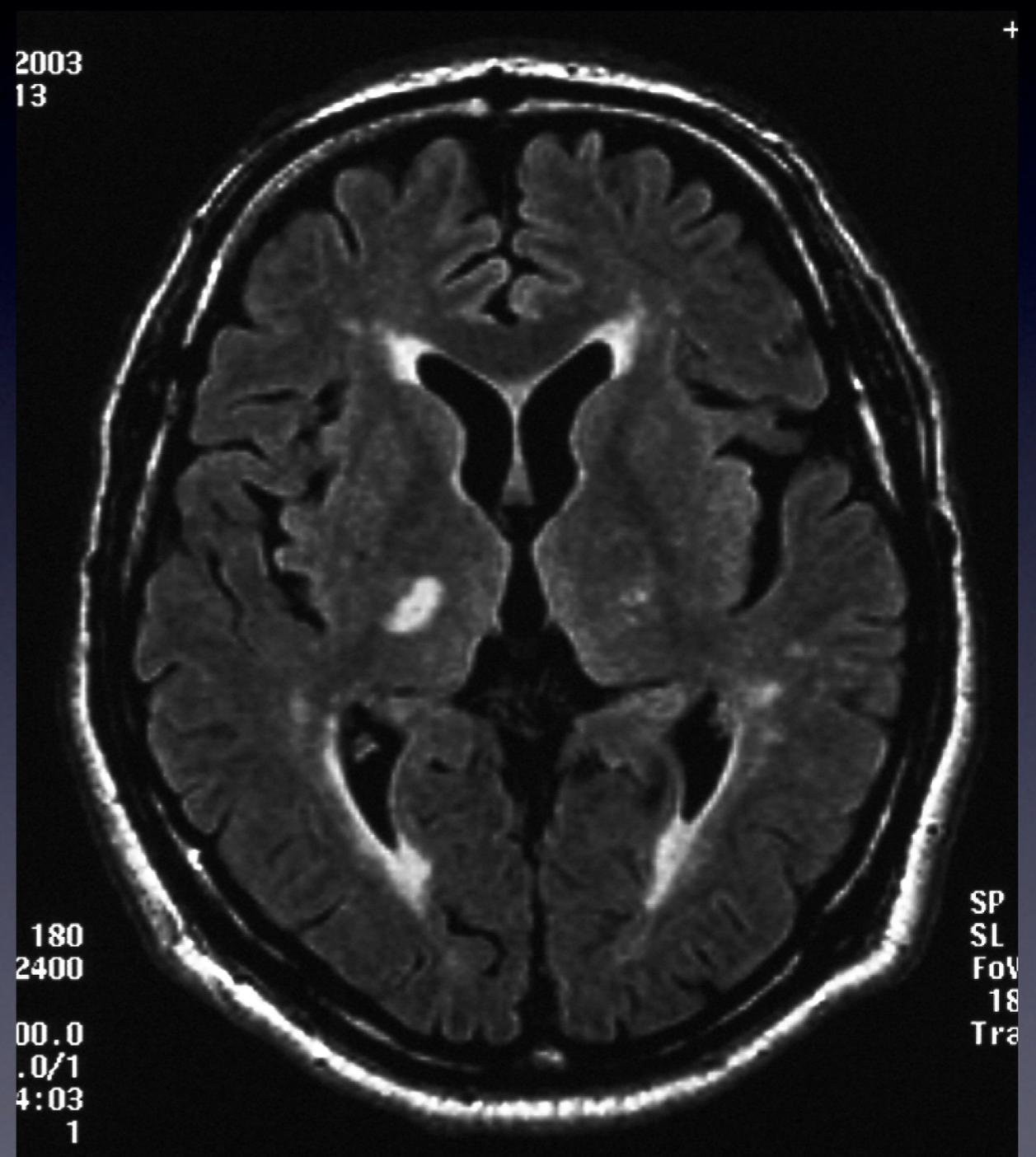
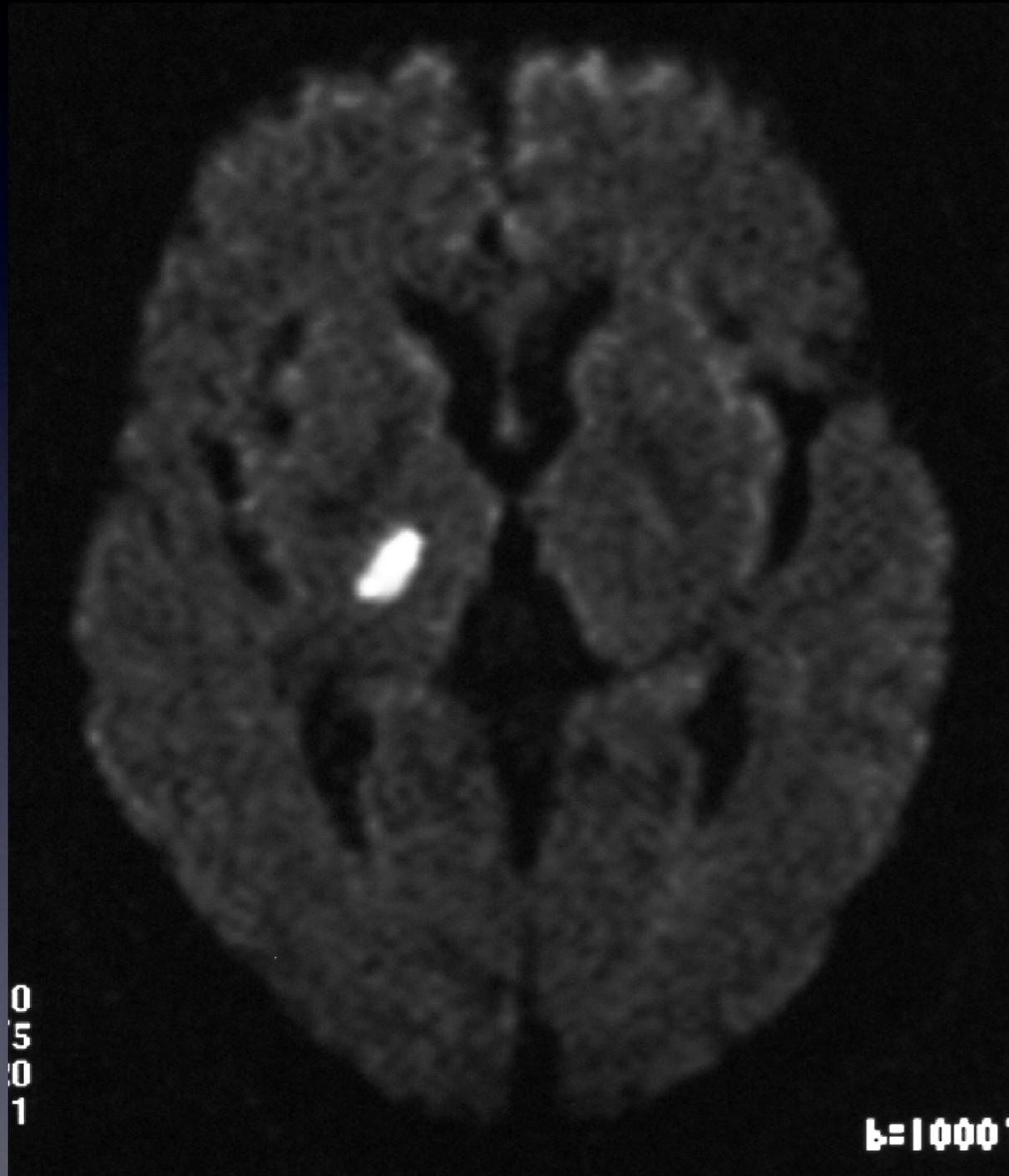
ラクナ梗塞

- ・小さい脳梗塞で、増えると認知症
- ・直径1.5cm以下の小さな梗塞
- ・10-20%は進行する

ラクナ＝小さな穴

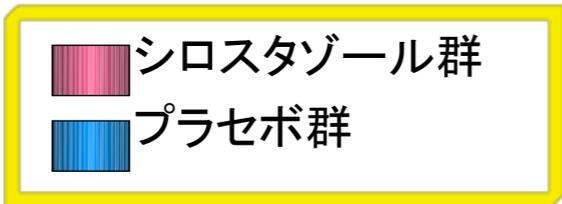
隠れ脳梗塞

MRI



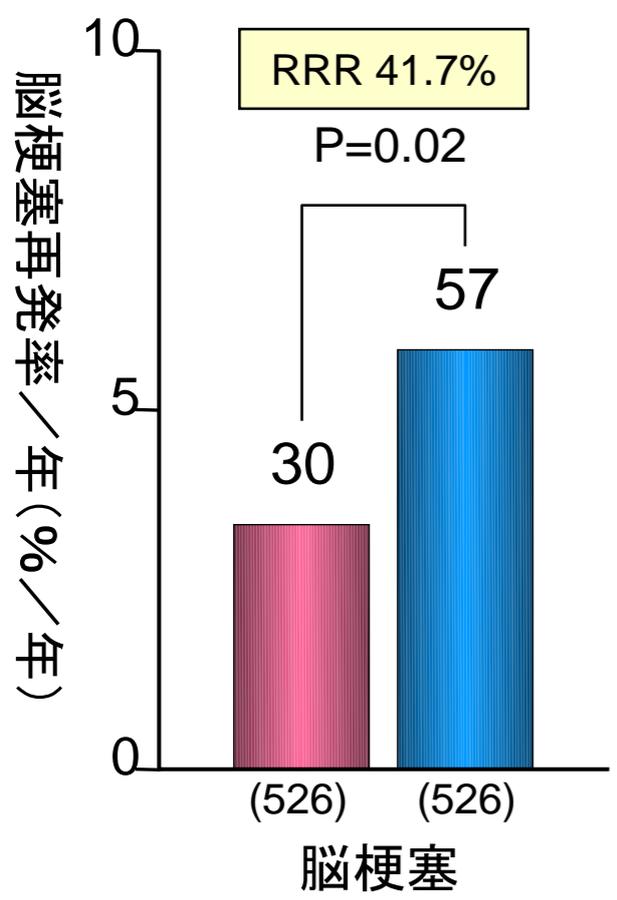
脳梗塞病型別サブグループ解析におけるシロスタゾール脳梗塞年間発症率

CSPSは、発症後1~6カ月の脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)患者(CTまたはMRIにて確認)1,052例を対象に、シロスタゾール(200mg/日 n=520)による脳梗塞再発抑制作用をプラセボ対照(n=523)で検討した二重盲検試験。平均1.8±1.3年間の追跡期間中、シロスタゾールによりプラセボ比41.7%の有意な脳梗塞再発減少が認められた(P=0.02、Log-rank test)。



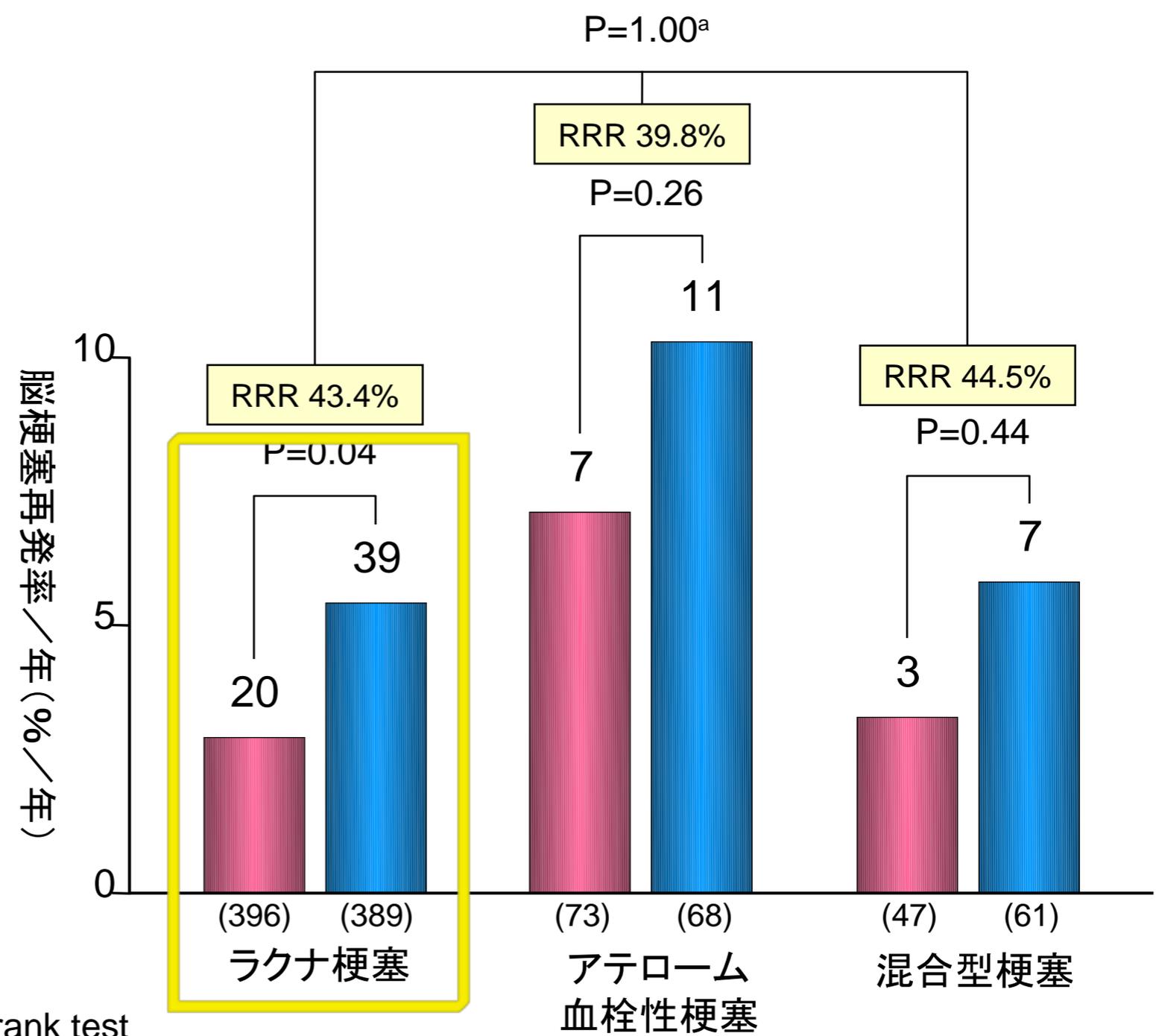
^a層間の一様性の検討: 有意差無し

全病型での年間発症率.



()内は患者数

臨床病型別年間発症率



Log-rank test

ラクナ梗塞が再発したときの治療

～ラクナ梗塞患者の脳卒中再発予防～ クロピドグレルによる上乗せ効果なし

Systolic blood pressure (mm Hg)

150

140

130

120

	Higher-target group (n=1519)		Lower-target group (n=1501)		Hazard ratio (95% CI)	p value
	Number of patients	Rate (% per patient-year)	Number of patients	Rate (% per patient-year)		
Stroke						
All stroke	152	2.77%	125	2.25%	0.81 (0.64-1.03)	0.08
Ischaemic stroke or unknown	131	2.4%	112	2.0%	0.84 (0.66-1.09)	0.19
Intracranial haemorrhage						
All	21*	0.38%	13†	0.23%	0.61 (0.31-1.22)	0.16
Intracerebral	16	0.29%	6	0.11%	0.37 (0.15-0.95)	0.03
Subdural or epidural	5	0.091%	6	0.11%	1.18 (0.36-3.88)	0.78
Other	2	0.036%	4	0.072%	1.97 (0.36-10.74)	0.43
Disabling or fatal stroke‡	49	0.89%	40	0.72%	0.81 (0.53-1.23)	0.32
Myocardial infarction	40	0.70%	36	0.62%	0.88 (0.56-1.39)	0.59
Major vascular event*	188	3.46%	160	2.91%	0.84 (0.68-1.04)	0.10

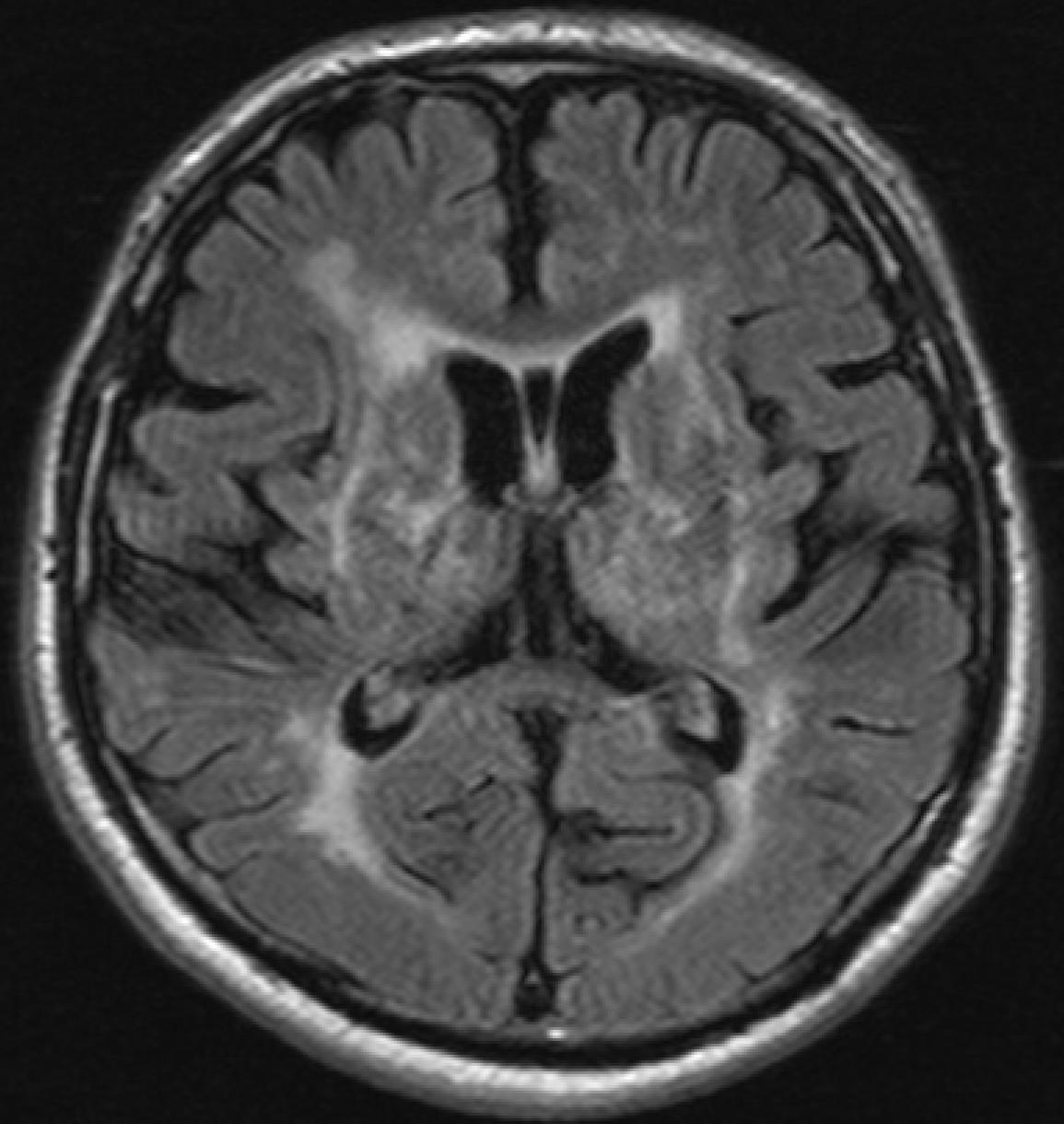
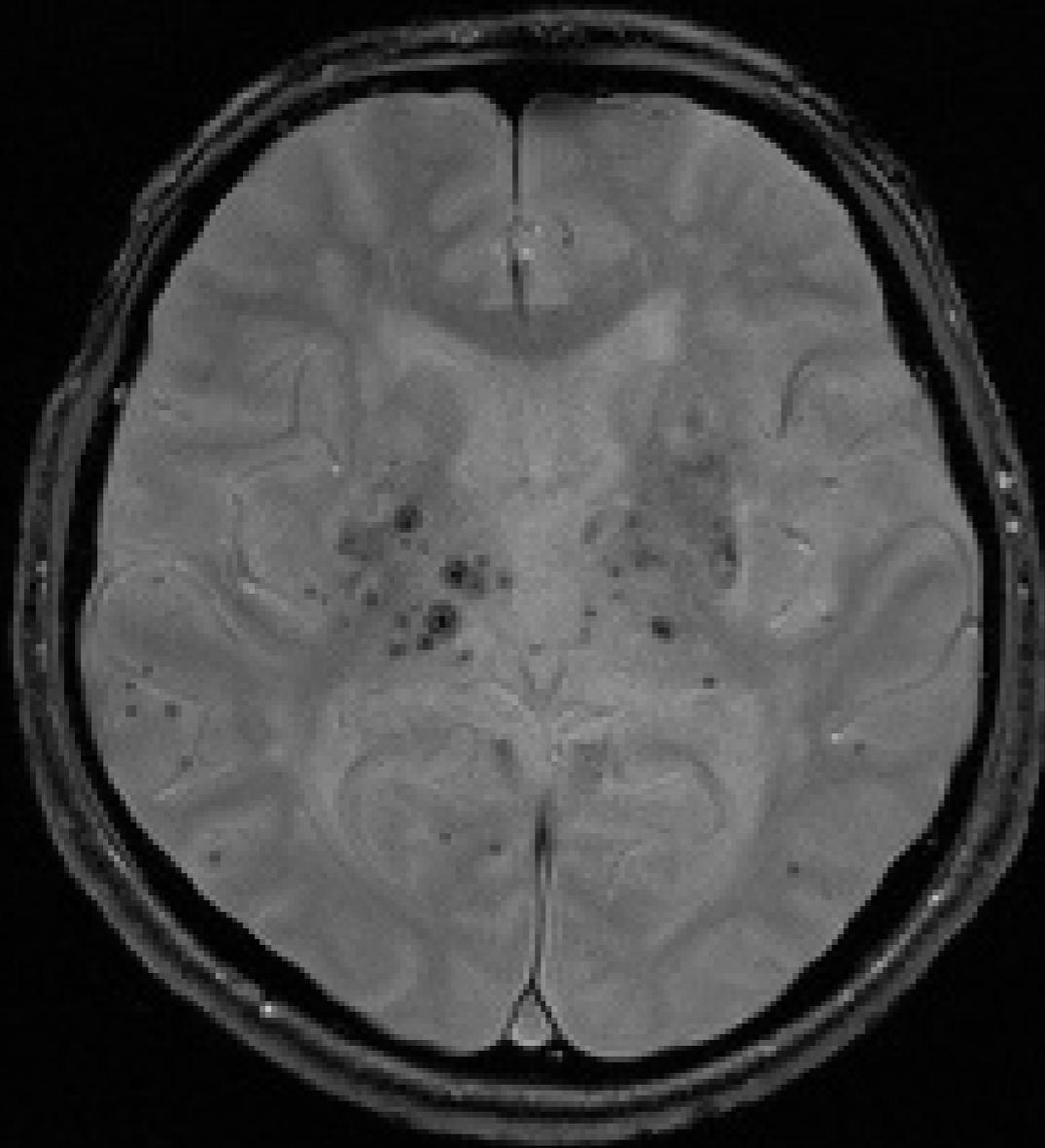
薬による介入が無益性を理由に中止されている(血圧が130mmHgまで続行されるまでは3.5年で、追いついた)。

脳卒中(虚血性)再発率は、患者1000人あたり2.7%、タメトス群2.5%と差はなかった(HR 0.92, 95% CI 0.75-1.13, P=0.52)。虚血性脳卒中でも、それぞれ有意差は認められなかった(HR 0.85, 95% CI 0.66-1.08, P=0.18)。

脳出血(脳内出血)として設定された患者1000人あたり1.0% (脳卒中、心臓病、心臓性死亡)も、アスピリン単独群3.1%とクロピドグレル併用群3.1%との差はなかった(HR 0.89, 95% CI 0.66-1.18, P=0.48)。

大血管イベントは、アスピリン単独群3.5%、クロピドグレル併用群3.0%と差はなかった(HR 0.84, 95% CI 0.68-1.04, P=0.10)。

T2*での微小出血



地域連携パス

一方向性連携

脳卒 **切れ目のない連携**が対象

急性期

回復期

在宅

循環型連携

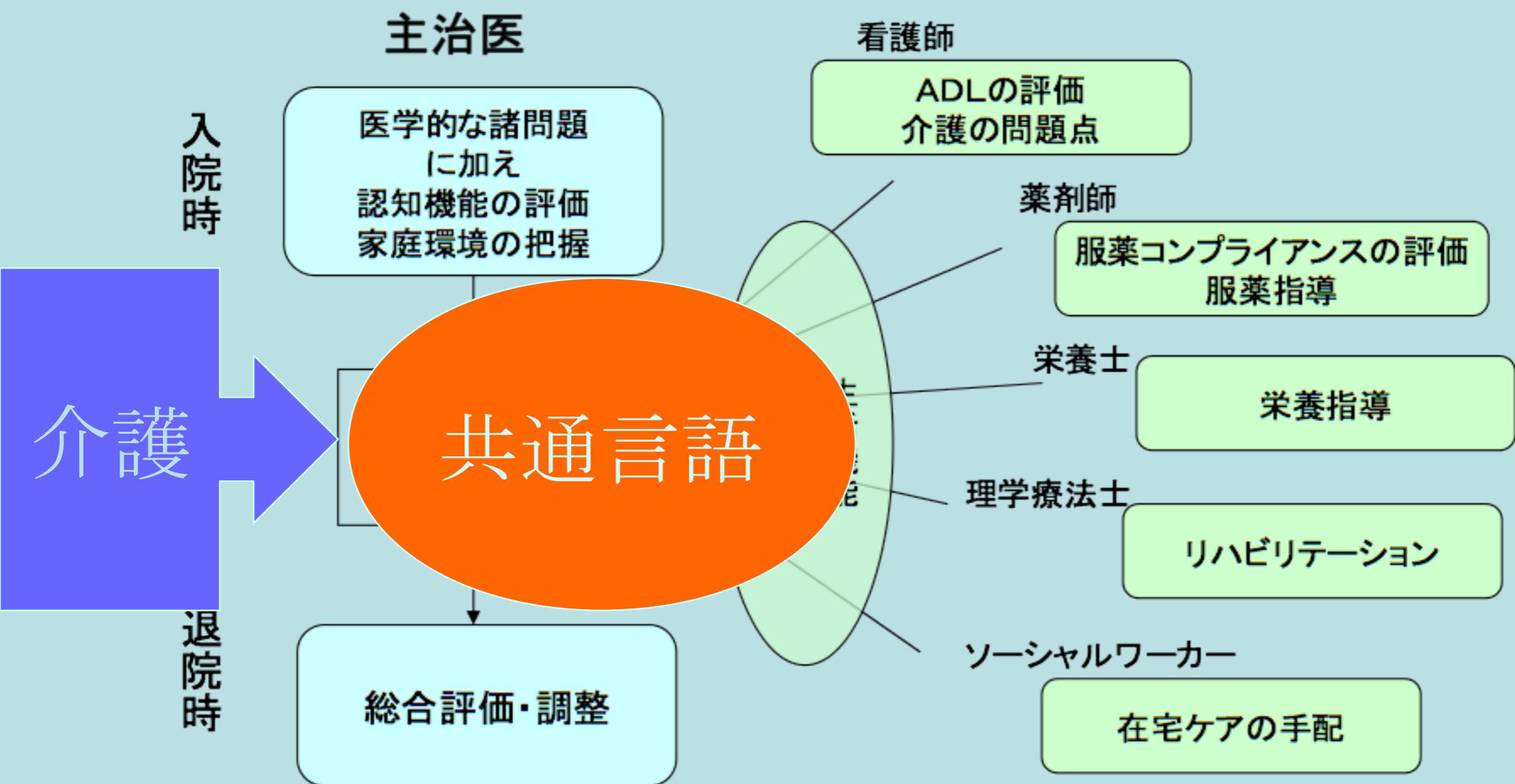
糖尿病な **情報の共有**が対象

専門病院

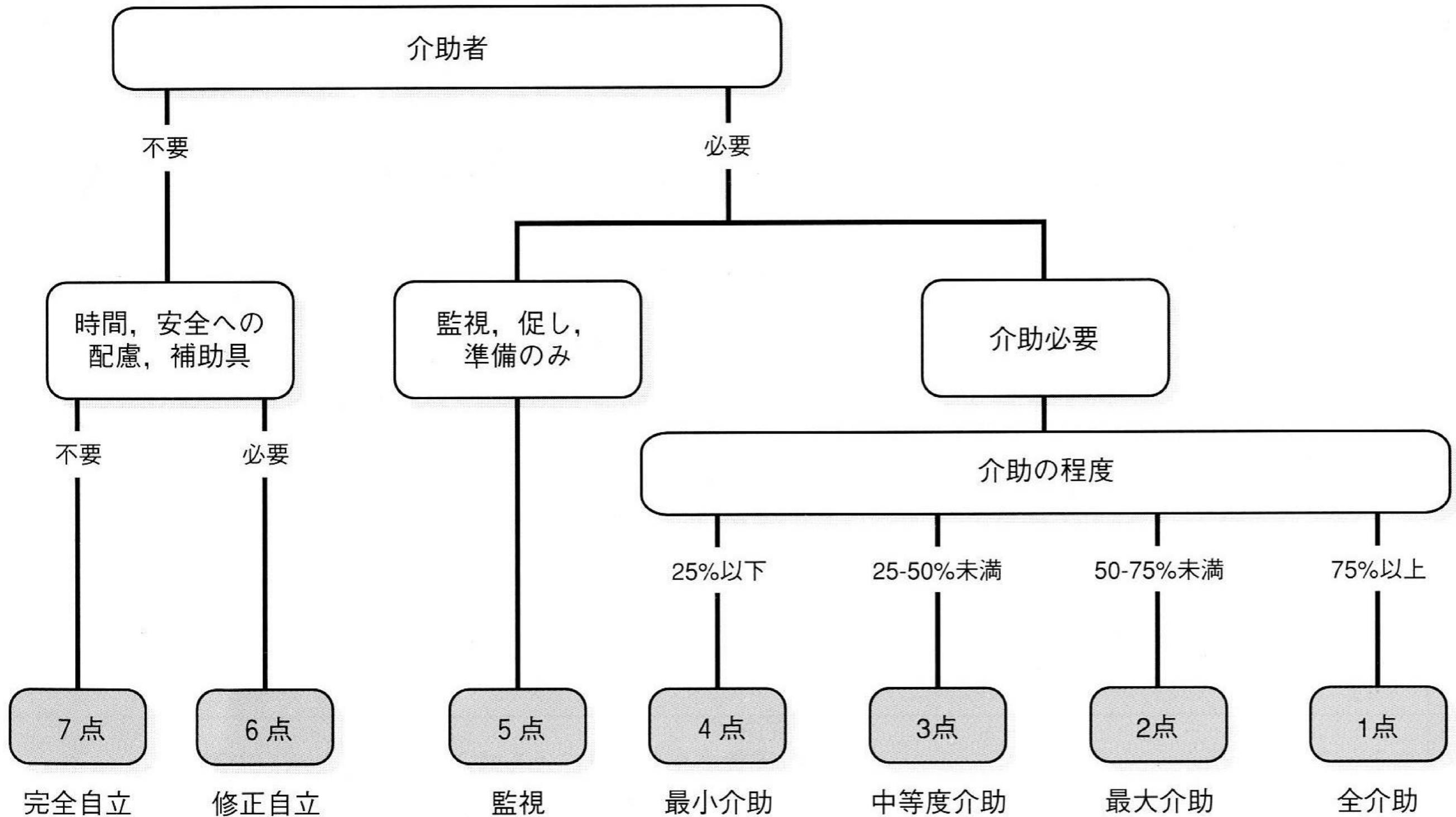
かかりつけ医

介護

CGA (Comprehensive Geriatric Assessment : 高齢者総合的機能評価) について



評価尺度



ブラウザ
レイアウト:
FIM表
レコード:

レベル	介助者不要				介助者が必要		
	手出しは不要				手出しは必要		
	7	6	5	4	3	2	1
	完全自立	修正自立	監視・準備	最小介助	中等度介助	最大介助	全介助
評価項目		時間がかかる、補助具が必要、安全性の配慮	監視・指示、促しが必要	75%以上自分で行う	50%以上、75%未満自分で行う	25%以上、50%未満自分で行う	25%未満自分で行う

レベル	介助者不要				
	手出しは不要				
	7	6	5	4	
	完全自立	修正自立	監視・準備	最小介助	
評価項目		時間がかかる、補助具が必要、安全性の配慮	監視・指示、促しが必要	75%以上自分で行う	
セルフケア	食事 ※1	<input checked="" type="checkbox"/> すべて自分で食べることができる	<input type="checkbox"/> 時間がかかったり、食事内容の工夫が必要 胃腸を自己管理できる	<input type="checkbox"/> 準備や声かけをすれば、自分でできる	<input type="checkbox"/> 食器に残った食べ物をかき集めてもらう
	整容	<input type="checkbox"/> すべて自分でできる	<input checked="" type="checkbox"/> 時間がかかる、義肢、装具、自助具が必要	<input type="checkbox"/> 準備や声かけをすれば、自分でできる	<input type="checkbox"/> 整容の仕上げ以外は自分でできる
	清拭	<input type="checkbox"/> すべて自分でできる	<input type="checkbox"/> 時間がかかったり、自助具が必要	<input type="checkbox"/> 準備・声かけをしてもらえば、自分でできる	<input checked="" type="checkbox"/> 洗ったり、拭いたりを少し手伝ってもらう
	更衣(上半身)	<input checked="" type="checkbox"/> すべて自分でできる	<input type="checkbox"/> 時間がかかったり、自助具が必要	<input type="checkbox"/> 準備・声かけをしてもらえば、自分でできる	<input type="checkbox"/> ボタンをとめるのは、介助してもらう

助	段階	<input type="checkbox"/> すべて自分でできる	<input checked="" type="checkbox"/> 手すりや杖があれば、昇降できる	<input type="checkbox"/> 付き添い・声かけがあれば4~6段昇降できる	<input type="checkbox"/> 腰に手をあてる程度で、12~14段昇降できる	<input type="checkbox"/> 腰を引き上げてもらうだけで、12~14段昇降できる	<input type="checkbox"/> 最小介助で4段、触ってもらうだけで8段昇降できる	<input type="checkbox"/> 訓練時のみできる	● 6
		コミュニケーション	理解	<input type="checkbox"/> 十分に理解している	<input type="checkbox"/> 理解に時間がかかる補聴器などの補助具が必要	<input checked="" type="checkbox"/> 日常生活程度の会話は理解できる	<input type="checkbox"/> 短い文を理解できる	<input type="checkbox"/> 単語は理解できる	<input type="checkbox"/> ジェスチャーやイエス/ノーで理解できる
社会的認知	表出		<input type="checkbox"/> 十分に会話できる	<input type="checkbox"/> 複雑なことも表現でき、話すことにわずかに困難がある(構音障がいなど)	<input checked="" type="checkbox"/> 日常生活程度の表現はできるが、複雑な議論はできない	<input type="checkbox"/> 基本的な欲求を短文で表現できる	<input type="checkbox"/> 単語を使って基本的欲求の半分ぐらいは表現できる	<input type="checkbox"/> ジェスチャーやコミュニケーションボードの使用	<input type="checkbox"/> 全く話せない
	社会的交流	<input type="checkbox"/> 家族や他者と適切に交流ができる	<input checked="" type="checkbox"/> 交流になれるのに時間がかかる 精神安定剤の使用	<input type="checkbox"/> 励ましがあれば集団行動に参加できる	<input type="checkbox"/> 集団行動にはほとんど参加せず、適応できない	<input type="checkbox"/> 集団行動は嫌で1人でのほうが多い	<input type="checkbox"/> 訓練や人からの誘いが嫌で協力できないときがある	<input type="checkbox"/> 夜間譫妄(せんぼう)のため他の人に影響を与える	● 6
	問題解決	<input type="checkbox"/> 複雑な問題も自分で解決でき、誤りがあれば修正できる	<input type="checkbox"/> 時間がかかるが、お金の管理、薬の管理、対人トラブルなどにほとんど対応できる	<input type="checkbox"/> 不慣れな事には対応できないが、助けを必要ときに頼むことができる	<input type="checkbox"/> 日常生活の問題は半分以上自分で対応できる	<input type="checkbox"/> 日常生活で介助を頼むことが半分以上できる	<input type="checkbox"/> 日常生活の半分ぐらいは自分でしようとするが、無理なのに自分でしようとする	<input type="checkbox"/> 指示を要し、問題解決できない	
社会的認知	記憶	<input type="checkbox"/> 他人からの依頼も十分実行できる	<input type="checkbox"/> 記憶するのにノートを使用し、自立している 記憶にわずかな困難あり	<input checked="" type="checkbox"/> 他人からの依頼を実行するのに介助が必要	<input type="checkbox"/> 日程表を見ることを忘れて、見るように言われる	<input type="checkbox"/> 半分程度の場面を認識し、記憶している	<input type="checkbox"/> スタッフ、友人、家族などの認識はできるが、日課は記憶できない	<input type="checkbox"/> 記憶できない	● 5

※1 食物を口に運ぶ動作から、咀嚼、嚥下まで ※2 浴槽やシャワー室に入って出ることも含む

定型紹介状（急性期→回復期）

豊能地域リハビリテーション連絡会 Ver.1.41_1.

地域連携バス用紹介用紙（急性期病院→回復期リハ病院）

患者氏名：..	才	男・女	生年月日	年	月	日
発症日： 年 月 日	入院日： 年 月 日					
急性期病院：	診療科：		入院主治医：..			
病型： <input type="checkbox"/> 心原性脳塞栓症 <input type="checkbox"/> アテローム血栓性脳梗塞 <input type="checkbox"/> ラクナ梗塞 <input type="checkbox"/> その他の脳梗塞（ <input type="checkbox"/> 大動脈原性 <input type="checkbox"/> 奇異性 <input type="checkbox"/> 解離） <input type="checkbox"/> 分類不能 <input type="checkbox"/> 脳内出血 <input type="checkbox"/> くも膜下出血 <input type="checkbox"/> その他の脳血管障害（ ）						
部位： <input type="checkbox"/> テント上 <input type="checkbox"/> 脳幹 <input type="checkbox"/> 小脳 <input type="checkbox"/> 多発 左右： <input type="checkbox"/> 右・ <input type="checkbox"/> 左						
血管病変（>50%）：頸部 <input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 不明 頭蓋内 <input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 不明						
合併症： <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 高脂血症 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 心房細動 <input type="checkbox"/> 深部静脈血栓症 <input type="checkbox"/> 未破裂脳動脈瘤・その他（ ）						
感染症：MRSA（ <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> -）検査結果添付、肝炎（ <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C）、その他；						
既往歴： <input type="checkbox"/> 脳梗塞・ <input type="checkbox"/> 脳出血・ <input type="checkbox"/> くも膜下出血 その他：..						
冠動脈疾患： <input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 ASO： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無・ <input type="checkbox"/> 不明 大動脈瘤： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 慢性心不全： <input type="checkbox"/> 有・ <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明 慢性腎不全： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 不明						
問題点： <input type="checkbox"/> 片麻痺（右・左・両） <input type="checkbox"/> 対麻痺 <input type="checkbox"/> 四肢麻痺 <input type="checkbox"/> 失調症 <input type="checkbox"/> 不随意運動 <input type="checkbox"/> 失語症 <input type="checkbox"/> 嚥下障害（ <input type="checkbox"/> 嚥下食： <input type="checkbox"/> 経管 <input type="checkbox"/> 胃瘻） <input type="checkbox"/> 膀胱直腸障害（導尿カテ： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無） <input type="checkbox"/> 意識障害（JCS ） <input type="checkbox"/> 認知症（管理に支障； <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無、その他； ） <input type="checkbox"/> 高次脳機能障害（ ） MMSE /30 SDS その他：..						
経過概略（急性期病院）：入院時NIHSS（ ）						

脳卒中ノート

脳卒中ノート

lumiere et ligne
20 holes plastic binder

あなたのサポーター

急性期病院(国立循環器病センター)

主治医 ()

Tel: 日中06-6833-5012 夜間・休日06-6833-5015

予約センター: 06-6833-5086

回復期リハ病院()

主治医 ()

理学療法士 ()

作業療法士 ()

言語聴覚士 ()

Tel:

かかりつけ医()

主治医 ()

Tel:

ケアマネージャー()

担当者 ()

Tel:

保健所 ()

Tel:

キーパーソン(続柄: 氏名)

Tel:

急性期

回復期

かかりつけ医

介護

本人・家族

脳卒中ノート Ver.2

急性期病院退院時の情報(1)

入院施設:
 入院時担当医:
 発症日: 年 月 日
 退院日: 年 月 日

病型: 心原性脳塞栓症 アテローム血栓性脳梗塞
ラクナ梗塞 その他の脳梗塞(大動脈原性、
奇異性、解離) 分類不能、不明
脳出血 くも膜下出血
その他の脳血管障がい ()
初回 再発 症候性てんかん 肺炎の合併
 部位: テント上 脳幹 小脳 多発
左 右 両側
 MR検査の可否: 可能 不可能
 手術に使用した材料()

麻痺: 有(右 左 両側) 無
失調 不随意運動
 失語: 有(運動性 感覚性 全失語) 無
 半盲: 有 無
 高次脳機能障がい: 有()・無
 嚥下障がい: 有(嚥下食 経管 胃瘻)・無
 (急6ページに詳しい項目あり)
 入院時NIHSS(点)MMSE(点)SDS(点)
 意識障がい: 有(JCS)・無
 その他の主な症状:

急性期病院退院時の情報(2)

退院時の説明
 予後予測: 独歩 伝い歩き 車椅子移動
全介助
 今後の方向性: 自宅 入所施設 療養型病院

本人・家族の希望
 本人: 自宅退院 入所施設 不明 未決定
 家族: 自宅退院 入所施設 未決定
 リハビリ: 出来る限りがんばりたい 出来る範囲で
 急変時: 出来る限りのことをして欲しい
延命治療はして欲しくない
苦しまないように

その他:

今後の注意点・問題点
 再発予防: 高血圧()
糖尿病()
高脂血症()
合併症()
手術予定()
 その他:

豊能圏域脳卒中地域連携クリティカルパス 参加医療機関

計画管理病院 6+1

回復期病院等 10+6+4=20

維持期医療施設 151
+新規加入60

市立吹田市民病院
大阪府済生会吹田病院
市立池田病院
市立豊中病院
国立循環器病研究センター
大阪大学医学部附属病院
大阪脳神経外科病院

名取病院
ガラシア病院
巽今宮病院
千里リハビリテーション病院
彩都リハビリテーション病院
協和会病院
おおくまセントラル病院
協立温泉病院
第二協立病院
今井病院
東豊中渡辺病院
関西リハビリテーション病院
千里中央病院
豊中平成病院
坂本病院
北大阪警察病院
茨木医誠会病院
森之宮病院
箕面市立病院
高槻愛仁会リハビリテーション病院

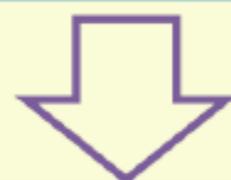
箕面市：26
吹田市：51
池田市：13
豊中市：59
豊能町：1
能勢町：1

地域連携診療計画に基づく連携の評価

大腿骨頸部骨折、脳卒中に関する地域連携診療計画において、亜急性期・回復期の病院を退院後に通院医療・在宅医療を担う病院・診療所や、リハビリテーション等の医療系サービスを担う介護サービス事業所までも含めた連携を行うことにより、退院後も切れ目ない医療・介護サービスを提供することを評価する。

現行

急性期	地域連携診療計画管理料	900点
回復期等	地域連携診療計画退院時指導料	600点



改定後

急性期	地域連携診療計画管理料	900点
回復期等	地域連携診療計画退院時指導料(Ⅰ)	600点
新	地域連携診療計画退院計画加算	100点
新 在宅復帰後	地域連携診療計画退院時指導料(Ⅱ)	300点

お名前	
ご病名	

説明年月日	年	月	日	患者署名	
-------	---	---	---	------	--

病期	急性期	回復期	維持期
場所	(急性期の治療を行う病院および主治医) _____ 科 主治医 _____	(回復期のリハビリを行う病院および主治医) _____ 科 主治医 _____	(在宅・療養施設) _____ 科 主治医 _____ 医療・クリニック
標準的な期間	入院日 _____ 入院期間 約(_____)日 _____ 年 月 日 *かかりつけ科医 (_____)	転院日 _____ 入院期間 約(_____)ヶ月 _____ 年 月 日 退院日 _____ 年 月 日 転院先 (_____)	初診日 _____ 年 月 日 *ケアマネジャー _____ 居宅介護事業所名(_____)
達成目標	急性期の治療、合併症の治療、再発を防ぐ為の治療を行います	機能の改善を目的とする回復期のリハビリを行います 再発を防ぐ為の治療を行います	生活をしながら、機能の維持を図ります 再発を防ぐ為の治療を行います
退院・転院基準	1. 脳卒中の急性期治療が終了し、全身状態が安定していること 2. 日常生活になんらかの介助を要すること 3. リハビリの継続により、日常生活動作の向上が見込めること	1. 日常生活や歩行能力の改善目標が達成されたまたは1ヶ月の悪化がみられなくなった 2. 自宅復帰や施設入所の準備が整っていること	*かかりつけ科医 (_____)
治療	身体の状態に合わせ、手術、点滴、薬を服用します	再発予防の為の治療を継続します	再発予防の為の治療を継続します
検査	状態を調べる為、採血やレントゲン、CT、MRI、頸部エコー、心エコーなどの検査があります	必要な場合には、検査を行います	身体の状態に応じて検査を行います
リハビリ	発症早期のリハビリを行います 安静度に応じて、早期からベッドでリハビリを開始します ⇒座る、立つ、車椅子に轉る練習を行います ⇒コミュニケーションをとる為の練習を行います	機能回復を目的としたリハビリを行います ・各療法士が症状に応じてリハビリを行います ・できるだけ自分で行う生活に繋げて行く為のリハビリを行います	必要がある場合には、維持期のリハビリを行います 持っている機能を保てるように、日常生活の中でリハビリを行います
食事	状態によって管や点滴から栄養をとることもあります ⇒飲み込みの状態を確認し、食事を開始します		
入浴	身体を試みます ⇒安静度や状態によってシャワーや入浴ができるようになります ⇒部分的に手助けしながら段階的に入浴の練習をしていきます		できる限りの自立を目指します 自立困難な場合は介助量を減くするような方法を工夫し、練習します
排泄	状態によって、管が入っていたり、ベッド上で排泄していただくことがあります ⇒状態に応じた排泄方法を考えっていきます ⇒車椅子、または歩いてトイレに行きます		
日常生活機能評価 (看護必要度項目点数)	退院時 (_____) / 19点	退院時 (_____) / 19点	初診時 (_____) / 19点
説明 連絡 相談	病状と今後の治療について説明があります	転院に関する相談、退院先の医師や看護士などと相談して退院の準備をします	今後のリハビリ・治療について説明があります 介護保険などの説明があります
		今後の治療について、担当医から説明があります	

☆この計画は状態によって変更することがありますのでご了承ください。

豊能圏域脳卒中地域連携クリティカルパス検討会(2012年7月作成)

脳卒中ノート Ver.2

脳卒中ノート

+

お薬手帳を持ちましょう

- ◆ あなたの薬の情報を的確に伝えることができます
- ◆ 薬の重複や飲み合わせを未然に防止できます
- ◆ 同じ薬による副作用の再発を防止できます

お薬手帳を有効に活用するために

- ◆ 医療機関や薬局では必ず医師、薬剤師に見せましょう
- ◆ 何冊も持たず、1冊にまとめましょう
- ◆ 服用している市販薬（OTC医薬品）も記録しましょう

お薬手帳は、
かかりつけ薬局でもらえます。



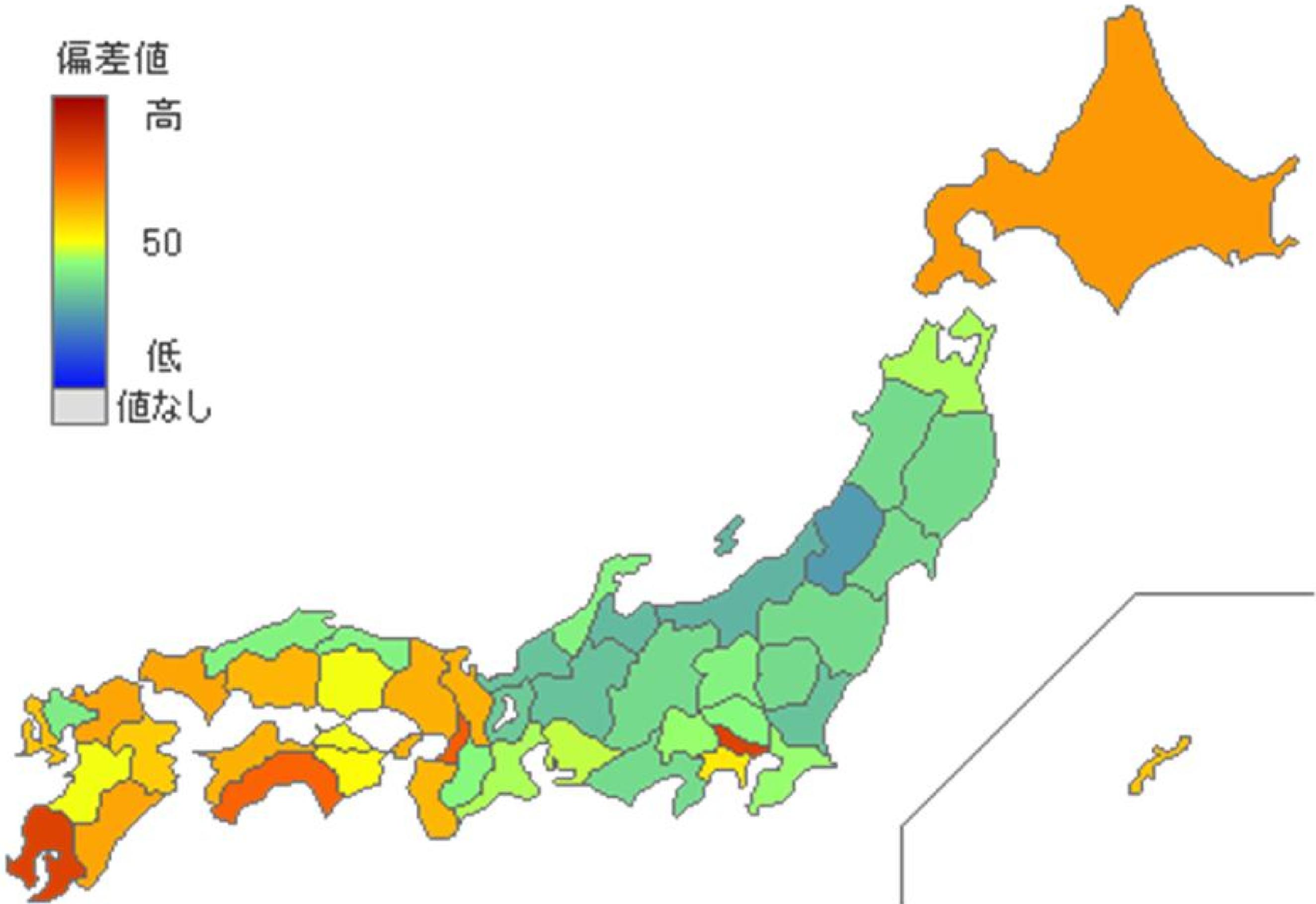
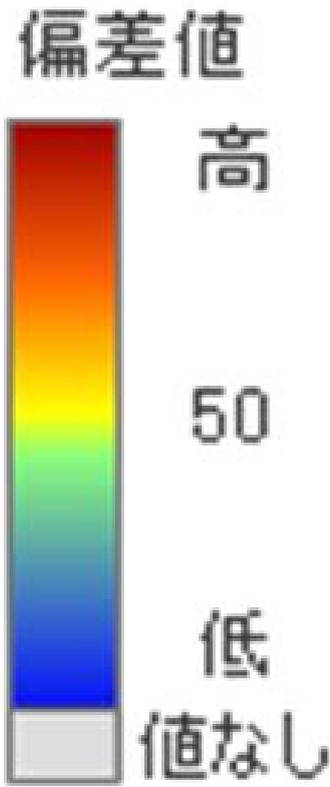
「基準薬局」は、業務内容や地域医療との連携体制などについて一定の基準を満たした薬局を薬剤師会で認定しているものです。かかりつけ薬局選びの目安にどうぞ！



<http://www.nichiyaku.or.jp/>

社団法人 **日本薬剤師会**

一人暮らし高齢者率 (平成22年国勢調査)



ご静聴ありがとうございました

