



「血液をさらさらにする薬と歯科治療、内視鏡検査・治療」

一般に「血液をさらさらにする薬」といわれて、「抗凝固薬」や「抗血小板薬」（いわゆる抗血栓薬）を内服されておられる方は多いことと思います。いざ、歯科医で抜歯をしたり内視鏡検査・治療や手術を受けなければならないようになった時、現在内服中の抗凝固薬や抗血小板薬を中断せざるを得なかったことはありませんか？これらの治療を中断して脳梗塞などの血栓塞栓症をおこしてしまう危険と、中断してまで検査・処置を行うことの必要性は常に天秤にかけて判断される必要があります。「抗凝固薬」や「抗血小板薬」を服薬することになった、本来の病気や内服している薬剤の種類によって変わってきます。

1. 血液をさらさらにする薬(表1)

一般的に「血液をさらさらにする薬」といわれている薬(抗血栓薬)の中には表1に示しますように、抗凝固薬と抗血小板薬があります。抗凝固薬や抗血小板薬を服用している時に抜歯を行ったりすると出血が止まりにくかったり、内視鏡治療で消化管出血を起こしたりすることがあります。

近年、欧米ではワルファリンという抗凝固薬を服用中の内視鏡治療での消化管出血が多く報告されていますが、わが国では医療者が出血や出血による合併症に鋭敏に対応しているためか出血によるトラブルは少ないものの、逆に抗凝固薬・抗血小板薬を中止している期間内の血栓塞栓症が時に報告されています。これは出血などの危険を避ける目的で抗血栓剤の服用を中断して内視鏡治療などを行うと、ワルファリン治療中の場合は服薬を再開したあと一時的に血栓形成が亢進する「リバウンド現象」が起こり、血栓塞栓症を誘発する危険性が高まるためと考えられています。しかしながら、この出血傾向や血栓形成は個人の病態によって大きく異なるため、抗血栓剤の服薬をどのように管理するか、非常に難しい判断が必要となる場合があります。

表1 血液をさらさらにする薬

	代 表 的 な 薬 品 名
抗 凝 固 薬	ワーファリン
抗 血 小 板	アスピリン(バイアスピリン、アスピリン 81)、パナルジン、プラビックス、プレタール、エパデール、プロサイリン、ドルナー、アンプラーグ、ペルサンチン、カタクロット、キサンボン、ロコルナール、コメリアン)

2. 内視鏡検査・治療

心筋梗塞しんきんこうそくが多い欧米人に比較して、日本人では脳梗塞が多いといわれています。一方、血栓塞栓症が発生する危険度は弁膜症べんまくしょうを合併する心房細動など、もともとの病気によって、また個々の病状によっても異なります。しかしながら抗凝固薬や抗血小板薬を服用する抗血栓療法を受けている患者さんが抗血栓療法を中断した場合でも、できるだけ安全に内視鏡検査や治療を行う必要があります。抗血栓療法を中断した場合に発生する、**血栓塞栓症のほとんどは抗凝固薬ワルファリンの中断時に生じており**、アスピリンなど抗血小板療法を3～5日程度中断した期間内の報告はほとんどありません。しかし低危険群の患者でも、ワルファリンを使った抗凝固療法を4～7日間中断した場合、1,000例あたり1～2件の血栓塞栓症が発生すると推定されています。

日本消化器内視鏡学会では日本人の特性も考慮し、抗凝固剤の中断と再開について対象となる疾患を表2のように分類しています。また治療のために行われる内視鏡手技もその手技の困難さと術後の合併症の頻度から表3のように分類されています。

表2 抗凝固療法、抗血小板療法対象疾患の分類

	高危険群	低危険群
抗凝固療法、抗血小板療法の対象疾患の分類	弁膜症を合併する心房細動 <small>しんぼうさいどう</small> 僧帽弁機械弁置換後 <small>そうぼうべん</small> 機械弁置換後の血栓塞栓症既往者 人工弁設置等	合併症のない深部静脈血栓 <small>しんぶじょうみやくけっせん</small> 合併症のない心房細動 生体弁 大動脈部位の機械弁

表3 内視鏡手技の分類

	高危険群	低危険群
治療内視鏡手技の分類	超音波ガイド下穿刺 消化管ブジー拡張 ポリープ切除 内視鏡下粘膜切除法 PEG(経皮的内視鏡的胃瘻造設術) <small>いろいろ</small> EST(内視鏡的括約筋切開術) <small>かつやくきん</small> 胃食道静脈瘤治療等	生検 粘膜凝固 マーキング クリップピング 消化管ステント挿入 膵・胆道ステント挿入

1) 抗凝固薬(ワルファリン)の休薬期間の設定

ワルファリンによる抗凝固療法やバイアスピリン等による抗血小板療法が行われている場合、臨床医は休薬期間をどのように設定するか、はなはだ苦慮することがあります。

ワルファリンの治療効果を把握する方法(凝固能の測定)として、世界的にはプロトロンビン時間(PT)が使われています。PTの測定に使用する組織トロンボプラスチンの種類による凝固時間差が生じるので、これを解消するためにWHO(世界保健機構)は国際感度指数(ISI)を設定し、それによりPTを標準化した国際正常化指数(INR : International Normalized Ratio)を決定しています。非弁膜性心房細動は治療しなければ年間5%前後の頻度で脳梗塞を起こすためワルファリン内服が必要となります。INRが2.0を切ると脳梗塞が増え、INRが3.0を超えると出血性合併症が増えることが明らかにされており、至適治療域はINR2.0~3.0と考えられています。一般に内視鏡治療を安全に行うにはINRを2.0前後(1.5~2.5)なるようにワルファリン量を設定するのがよいとされています。また内視鏡治療を行なう場合には術前にINRの測定を行うことが原則とする施設が多数です。内視鏡手技の危険度によりワルファリンの休薬期間とINR測定値が設定されています(表4)。

表4 ワルファリンの休薬期間とINRの設定

	低危険手技の場合 (大量出血や手術後出血の危険が少ない場合)	高危険手技の場合 (大量出血や手術後出血の危険が大きい場合)
休薬期間	3~4日間休止	3~4日間休止
INR	1.5以下であることを <u>確認することが望ましい</u>	1.5以下であることを <u>確認してから治療</u>

2) 抗血小板薬の休薬期間の設定

ワルファリンはその薬効をINRにより客観的に評価できますが、バイアスピリンなどの抗血小板療法では血小板機能が強力に阻害されていてもINRはまったく影響を受けないため、抗血小板薬の薬効を評価することは一般的に困難です。

抗血小板薬はその服用を中止しても、血小板の寿命までその作用は続きます。血小板による止血機能が完全に正常化するまでには血小板寿命に相当する2週間前後の期間が必要と想定されます。しかしながら、正常日本人男子ではアスピリン(100mg/日)投与では3日間の中止後、パナルジン(300mg/日)投与では中止5日後、さらにアスピリン・パナルジン両方の同時投与例では7日後に出血時間や血小板凝固能はほぼ正常化するという報告もあり、アスピリンで3日、パナルジンで5日、アスピリン・パナルジン併用では7日間が一応の休薬期間の基準と考えられます。一方、外科手術を行う場合にはアスピリンは7日前、パナルジンでは血小板の半減期を考慮して10~14日前に中止することが理想的です。

これまで述べてきた内視鏡治療の危険度に関する指針はあくまで一般的なものであり、組織検査のための生検であっても、検査部位や大きさ、血管の豊富さで大きな違いがあり、慎重な対応が必要です。

3. 歯科治療

ワルファリンは脳卒中や心疾患などの循環器疾患の管理に必須の治療薬として、わが国ではおよそ年間100万枚の処方箋が発行されているといわれています。循環器疾患の診療にあたる医師はしばしば抜

歯の時のワルファリンの扱いに困惑されます。ワルファリンを減量したり中断したりすると、脳梗塞などの血栓塞栓症を誘発する危険性が高まり、逆に継続した場合には抜歯後の止血が困難になることが予測されます。しかし、現状では減量、中断、継続のいずれを選択するかは施設や診療科、個々の医師によって対応がまちまちであり、選択された結果によって患者の予後を大きく左右することが発生しかねません。

1) ワルファリンと歯科医、医療者

すべての医療者が「ワルファリンは血栓予防にはきわめて有効な薬として高く評価できるものの、一度出血しだしたら止まらない」という印象を持っているはずですが、中止による脳梗塞の発症も怖いけど、それ以上にワルファリン継続による出血性合併症の発生の方がよっぽど危険だと考えてしまいがちなため、ワルファリンを継続したままの抜歯を受け入れない歯科医も多いようです。歯科医の間でも止血が困難な場合の対処が難しいこと、感染予防のために処方される抗生物質との相互作用でワルファリンの効果が増強し出血傾向が高まることなどが心配されています。したがって抜歯前後だけでも投薬を中断すべきだという、誤った共通の認識が医療者・歯科医双方に生まれてしまったのです。

2) ワルファリン中断と脳梗塞

ワルファリンを中断したところ、抜歯した患者の1%で重症の脳梗塞が発生し、その脳梗塞の病型は心しん原性げんせい(心臓に原因があるという意味)脳塞栓症であったとの報告があります。ワルファリンを中止して100人に抜歯をすると99人には大きな問題は起こらなかったという解釈もできますが、一人が重度の脳梗塞を起こす事実は重く受け止められるべきだとも考えられます。ワルファリンを継続した状態で抜歯を行ってしまっても抜歯中や抜歯後の大出血の頻度を上げることになっても大きな問題ですが、ワルファリン継続のまま抜歯を行っても重度の出血が発生することはほとんどなく、出血の程度はガーゼの圧迫や縫合処置で十分止血が可能な軽度なものが多いようです。抜歯時にワルファリンを減量・中断することにより血栓塞栓症の危険が高まることを意識し、診療にあたるべきとする歯科医も増えてきました。今後はこのような知見を一般開業歯科医や脳卒中以外の循環器疾患に携わる医師へ幅広く啓発していくことが求められます。

4. 最後に

もともとの基礎疾患のほか、身体の状態や合併症の有無で抗凝固療法や抗血小板療法を中断したり再開したりする時の危険度が大きく異なってきますので主治医とよく相談したうえで慎重に行う必要があります。

医療法人将優会クリニックうしたに
理事長・院長 牛谷義秀