

抗血栓薬の休薬基準

東海大学神経内科教授

瀧澤 俊也

(聞き手 池脇克則)

2012年7月から抗血栓薬の休薬基準が緩和されましたが、詳しくご教示ください（検査、抜歯、手術等について）。

<北海道開業医>

池脇 瀧澤先生、患者さんが内視鏡の検査をする、あるいは手術をする、その前に血小板凝集抑制剤あるいは抗凝固薬をどうするか。これはいつも問題になっておりましたけれども、2012年の7月に新たな基準が出されて、簡単にいうと、だいぶ緩和された。できるだけそういったものを休薬しない方向でやるような傾向になったということですが、その背景はどういうことなのでしょう。

瀧澤 昨今、患者さんの重篤度という面で見ますと、出血のリスクよりも、血栓塞栓症のリスクのほうが患者さんにとって重要だという背景があります。例えばアスピリン等の休薬で脳梗塞等が3倍に増加するとか、ワーファリンも100回休薬すると1回の割合で血栓塞栓症が発症する、そういったデータ

もあります。こうした現状で、出血よりも血栓塞栓症を防ぐという意味では、休薬の必要性は以前よりも少し小さく評価して、血栓イベントを抑えることを大きく評価するようになってきた背景があるかと思います。

池脇 血栓のリスクがそんなにも高いというのは、以前はあまり明らかにされていなかったのでしょうか。

瀧澤 アテローム血栓性のバックグラウンドを持つ患者さんが増えてきたということが背景にあるかもしれませんが、昨今、いろいろなエビデンスが出てきたので、そうしたエビデンスを背景に考え方を見直そうという動きがあったと考えられます。

池脇 これは私の勝手な推定ですけども、そういった薬によって血栓がでにくいような状況でいたのが、突

然外されると、不安定な状況になって、患者さんが持っている何か、動脈硬化を含めたバックグラウンドと合わせて、比較的短い期間で血栓をつくりやすいということなのでしょうか。

瀧澤 一部の論文では、抗凝固薬をやめることによって逆にリバウンドして、凝固系を活性化するという論文もありますので、やめることによるリスク、特にアスピリン等では1週間前後で血栓症を発症しやすいので、やはり注意が必要だと思います。

池脇 そういった背景から、日本内視鏡学会が主導して、そこに先生のような神経内科の専門の先生、あるいは循環器、それ以外の分野の先生方も入って、コンセンサスを得たうえでガイドラインということなのでしょうか。

瀧澤 はい。今まで各学会でおののガイドラインがありましたけれども、実際に患者さんを診る医師の立場からいえば、ガイドラインが各学会で違うというのは不都合があります。消化器内視鏡学会、神経学会、脳卒中学会、そして循環器学会の専門医の先生がこのワーキング委員会に入って、各学会の立場を踏まえて統一の考え方を作成したと考えられます。

池脇 血栓塞栓症のリスクが高いのか、そうではないのか、あるいはどういった薬をのんでおられるのか、どういった侵襲なのかによって方針を決めるのかなと思うのですけれども、その

あたりの考え方を教えてください。

瀧澤 一つは血栓症の高発症群、いわゆる危険群という考え方があるかと思いますが、表1に示しましたように例えば、心房細動を持っていらっしゃるとか、心原性の塞栓症の既往のある方、または僧帽弁の機械弁置換術後、こういった患者さんは血栓を起こしやすい危険群と考えられます。今はワーファリンや新規の抗凝固薬をのんでいるだけでも危険群と考えて、そのような患者さんは基本は休薬しないで、服用を継続することが重要だと考えられています。

一方で、手技という立場でいえば、表2に示しましたように出血高危険度の手技、例えばポリペクトミーとか粘膜切除術、そういった場合は手技での出血のリスクが高いので、これを十分考慮したうえで、休薬するしないはヘパリンで置換して手技を行うなどという対応が必要となります。

池脇 質問では、主に内視鏡という検査の場面でどうするかということだと思うのですが、具体的には、その方がハイリスクの場合、休薬をしないということになって、内視鏡の際の出血のリスクとか、そういったものに関しては問題ないのでしょうか。

瀧澤 内視鏡といっても、アルコール止血も含め可視的に止血が可能な時代です。ですから、以前よりも止血手技の技術が高まったということがある

表1 休薬による血栓塞栓症の高発症群

抗血小板薬関連

冠動脈ステント留置後2カ月
 冠動脈薬剤溶出性ステント留置後12
 カ月
 脳血行再建術（頸動脈内膜剝離術、
 ステント留置）後2カ月
 主幹動脈に50%以上の狭窄を伴う脳
 梗塞または一過性脳虚血発作
 最近発症した虚血性脳卒中または一
 過性脳虚血発作
 閉塞性動脈硬化症でFontaine 3度
 （安静時疼痛）以上
 頸動脈超音波検査、頭頸部磁気共鳴
 血管画像で休薬の危険が高いと判
 断される所見を有する場合

抗凝固薬関連*

心原性脳塞栓症の既往
 弁膜症を合併する心房細動
 弁膜症を合併していないが脳卒中中高
 リスクの心房細動
 僧帽弁の機械弁置換術後
 機械弁置換術後の血栓塞栓症の既往
 人口弁設置
 抗リン脂質抗体症候群
 深部静脈血栓症・肺塞栓症

*ワルファリン等抗凝固薬療法中の休
 薬に伴う血栓・塞栓症のリスクは
 様々であるが、一度発症すると重篤
 であることが多いことから、抗凝固
 薬療法中の症例は全例、高危険群と
 して対応することが望ましい

日本消化器内視鏡学会誌 54 (7) :
 2075-2102、2012

表2 出血危険度による
消化器内視鏡の分類

1. 通常消化器内視鏡
 上部消化管内視鏡（経鼻内視鏡を
 含む）
 下部消化管内視鏡
 超音波内視鏡
 カプセル内視鏡
 内視鏡的逆行性膵胆管造影
2. 内視鏡的粘膜生検（超音波内視鏡
 下穿刺吸引術を除く）
3. 出血低危険度の消化器内視鏡
 バルーン内視鏡
 マーキング（クリップ、高周波、
 点墨など）
 消化管、膵管、胆管ステント留置
 法（事前の切開手技を伴わない）
 内視鏡的乳頭バルーン拡張術
4. 出血高危険度の消化器内視鏡
 ポリペクトミー（ポリープ切除術）
 内視鏡的粘膜切除術
 内視鏡的粘膜下層剝離術
 内視鏡的乳頭括約筋切開術
 内視鏡的十二指腸乳頭切除術
 超音波内視鏡下穿刺吸引術
 経皮内視鏡的胃瘻造設術
 内視鏡的食道・胃静脈瘤治療
 内視鏡的消化管拡張術
 内視鏡的粘膜焼灼術
 その他

日本消化器内視鏡学会誌 54 (7) :
 2075-2102、2012

と思います。従来は、通常の観察の内視鏡だけは休薬せずに続けて、生検は休薬してから行うという考えがありましたけれども、今回のガイドラインでは生検までも基本的には休薬しないで施行することが可能という大きな流れだと思います。

池脇 血小板凝集抑制剤の場合にはなかなか効き具合を評価することは難しいですけれども、ワーファリンの場合はPT-INRがあつて、これを見ながら、あまり効きすぎでない状況にして検査をすとか、何かそういった指示はあるのでしょうか。

瀧澤 ワーファリンに関しては、PT-INRが3.0未満であれば生検は可能といわれています。一方、3.0以上であれば出血のリスクが高いので禁忌になっています。またポリペクトミーやEMRが必要であれば、入院のうえ、ヘパリン置換して施行することになります。

池脇 内視鏡という状況から離れて、それ以外の手技ということになりますと、質問では抜歯ということですが、抜歯はむしろ内視鏡よりももっと体の表面のことですし、出血に対する対応も比較的容易ですし、これに関しては原則休薬をしないということでもよろしいですか。

瀧澤 そうですね。手技としては、いわゆる出血低危険群という中に入りますので、基本的には可視的に止血をすることが可能ですので、休薬は必要

ないと考えます。

池脇 一方で、手術となりますと、どこの手術かにもよるので、これに関してはなかなか内視鏡の状況と同じようにというわけにはいかないような気がするのですが、今回のガイドラインではそこまでは踏み込んではいないのでしょうか。

瀧澤 今回のガイドラインは内視鏡を中心にまとめておりますので、大手術等は含まれていませんが、考え方としては、今申し上げた血栓症の高発症群、危険群と同じ考えでよろしいかと思えます。すなわち、ワーファリンに関しても、例えばポリペクトミーでいえば、ヘパリンに置換して手技を行い、終わり次第、また薬を再開するということでよろしいかと思えます。

池脇 例えば、開腹手術ですとか開胸手術ですとか、そういう場合はどういうふうにと考えたらいいのでしょうか。

瀧澤 休薬の時間をできるだけ短くするということが重要ですので、ヘパリンに置換して、すぐリバースできる状況で手術をして、内視鏡でも手術でもそうですが、止血をしっかりと確認した状況で薬を再開する。それによってできるだけ休薬期間を短くするという考え方だと思います。

池脇 侵襲度の高い手術になればなるほど、基本的には従来どおりヘパリンに置換して、できるだけ早く薬を再開するという考え方ということですね。

瀧澤 おっしゃるとおりです。

池脇 最後に、いろいろな薬がありますし、この薬の場合、どうするかということを確認したいのですけれども、どうでしょう。

瀧澤 まず、汎用されているバイアスピリン、アスピリン等に関しては、血栓塞栓症の高リスク群では服薬を継続して生検ないしはポリペクトミーを施行します。一方、血栓症の低リスク群の患者さんに関しては、3～5日間の休薬で生検、ポリペクトミーをするという指針になっております。

また、チリノピリジン系であるチクロピジン、クロピドグレルに関しては、血栓症の高リスク群は薬剤を服用継続して生検等を行う。低リスク群に関しては、5～7日の中止で生検、ポリペクトミーをすることになっております。

池脇 最近は、例えば心臓の悪い方ですと、DESを入れまして、その後、ある一定期間、アスピリンとクロピドグレル、2剤併用ということもあるのですけれども、そういった複数の薬を使っている場合でも、基本的には同じ

考え方でよろしいのでしょうか。

瀧澤 2剤、3剤になると、ガイドラインでもフローチャートを書いて詳しく述べていますけれども、一部はシロスタゾールに置換して内視鏡を行うとか、個々の薬ごとに詳しく対応が記載されています。

池脇 抗凝固薬に関しては、長年、ワーファリンだけでしたけれども、新しい薬が出てきました。こういったものの扱いは今回のガイドラインでは触れているのでしょうか。

瀧澤 Xa阻害薬などは先ほどのワーファリンと同じく、抗凝固薬という範疇に入りますので、これらを使用している患者さんは全例高リスク群として扱います。すなわち服薬継続で行い、ワーファリンのようにINRは必要ないので、基本的には休薬せずに続けると思います。

池脇 だいぶ前と変わってきたなどという印象がありますけれども、これに慣れていく、あるいは検証していくということも必要なのだらうと思います。ありがとうございました。