

— 原著 —

抗血栓療法患者における

口腔外科処置に関連した周術期管理の検討

～当科における抗血栓療法患者周術期管理マニュアルの検証～

山田裕士^{1,2)}, 児玉泰光¹⁾, 永田昌毅¹⁾, 星名秀行²⁾, 瀬尾憲司³⁾, 高木律男¹⁾¹⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面口腔外科学分野 (主任: 高木律男 教授)²⁾ 新潟大学医歯学総合病院インプラント治療部 (主任: 魚島勝美 教授)³⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科侵襲管理学分野 (主任: 瀬尾憲司 教授)Peri-operative management at oral surgery for patients undergoing
antithrombotic therapy

～ Validation of the systemic management in our department ～

Yushi Yamada^{1,2)}, Yasumitsu Kodama¹⁾, Masaki Nagata¹⁾,
Hideyuki Hoshina²⁾, Kenji Seo³⁾, Ritsuo Takagi¹⁾¹⁾ Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences. (Chief: Prof. Takagi Ritsuo)²⁾ Oral implant clinic, Niigata University Medical and Dental Hospital. (Chief: Prof. Uoshima Katsumi)³⁾ Division of Dental Anesthesiology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences. (Chief: Prof. Seo Kenji)

平成 22 年 10 月 6 日受付 10 月 20 日受理

Key words : 抗血栓療法 (antithrombotic therapy), 周術期管理 (peri-operative management), 口腔外科処置 (oral surgery), 周術期マニュアル (peri-operative manual), 出血管理 (hemorrhagic control)

Abstract : Many recent reports have shown that oral surgery can be successfully performed for patients undergoing antithrombotic therapy. Since January 2006, we have treated these patients without drug cessation according to our peri-operative manual. In this study, we retrospectively evaluate postoperative bleeding in patients who received antithrombotic therapy in order to select effective procedure to reduce hemorrhagic risk. We also discuss how patient do not need to interrupt antithrombotic therapy for oral surgery. Finally we validated our peri-operative manual for these patients. We assessed 146 antithrombotic therapy cases, which included 137 cases without drug cessation and 9 cases with drug cessation, which had oral surgery between January 2006 and December 2007. A total of 22 of 137 cases (16.6%) without drug cessation required management of postoperative bleeding immediately after surgery. These cases, with significant amount of bleeding characteristic of Warfarin therapy, did not correlate with PT-INR and postoperative bleeding rate. For tooth extraction cases only, an increased number of tooth extraction increased postoperative bleeding. A haemostatic material, suture, or their combination of both diminished postoperative bleeding. There was no recurrence of postoperative bleeding when making full use of routine hemorrhagic control and without blood transfusion. For 2 of 9 cases (22.2%) with drug cessation, we managed postoperative bleeding. We successfully performed using routine hemorrhagic control along with adjustment of the timing for re-starting antithrombotic therapy.

In conclusion, to retain our peri-operative manual for oral surgery for patients receiving antithrombotic therapy, there are two factors that may influence security and safety peri-operative management. One is identification of relevant control measures for a previous illness and antithrombotic therapy (including the latest PT-INR) with a medical referral from MD for permission for systemic use. Another factor is a judgment for the possibility of

inconsequential postoperative bleeding using a direct procedure to easily obtain local hemorrhagic control. In addition, we should consider the kinds of antithrombotic therapy, wound conditions, mental management, and preparation of the peri-operative environment; these can be used to successfully manage oral surgery.

抄録：昨今、抗血栓療法患者における歯科観血処置前の慣習的な休薬が見直されるようになり、当科でも2006年1月以降、原則非休薬の治療方針をマニュアル化して診療にあたっている。今回、当科のマニュアルの妥当性を検証し、術後出血リスクを効果的に軽減させる具体的方策を探ることを目的として、回顧的検討を行った。また、休薬せざるを得なかった症例についても、その周術期管理を考察した。対象は、2006年1月～2007年12月までに口腔外科処置を行った抗血栓療法患者で、非休薬下で施術した症例103名（のべ137回）、休薬下で施術した症例9名（のべ9回）、合計112名（のべ146回）である。術後出血の程度と時期、血栓塞栓性合併症の有無と時期を評価するとともに、各種止血処置と術後出血の関連を検討した。その結果、非休薬群では137例中22例（16.1%）に術後出血を認め、出血時期は全て術直後であった。特徴的な結果として、抗凝固療法患者に術後出血が有意に多かったが、PT-INRと出血頻度に相関はなかった。また、術野が広範囲になるに従い術後出血が増加し、抜歯症例に限ると、抜歯数の増加にともない術後出血も増加した。止血処置に関して、止血材料使用と縫合を単独もしくは併用した症例で術後出血が減少した。術後出血した症例は、いずれも直視直達による通常の後出血処置により止血可能で再出血はなかった。休薬群では9例中2例（22.2%）に術後出血があり、抗血栓療法再開時期を調整して出血管理を行い再出血はなかった。休薬群、非休薬群のいずれでも周術期に血栓塞栓症の徴候はなかった。当科の「抗血栓療法患者周術期管理マニュアル」に従い、全身的な要件として「病状照会（抗凝固療法患者ではPT-INRの把握）にて抗血栓療法を行うに至った基礎疾患を含む既往疾患が良好にコントロールされていること」、および局所的な要件として「予期せぬ術野からの出血に対し直視直達にて容易に止血可能と判断されること」が遵守され、「抗血栓療法の詳細、術野の状態、症例に応じた止血処置を勘案した周術期管理体制が整備」がなされていれば、安心して安全な口腔外科処置が抗血栓療法患者においても可能と考えられた。

【諸 言】

抜歯目的に抗凝固療法を休止した542症例のうち、死亡4例を含む約1%に重篤な血栓塞栓性合併症が生じていたことを1998年にWahlが報告している¹⁾。その後、抗血栓療法患者における歯科観血処置のRandomized Control Trialが数多く行われ²⁻⁴⁾、英国では2007年に原則非休薬を推奨するガイドラインが示されている⁵⁾。本邦でも以前から、同患者における歯科観血処置に関連したアンケート調査⁶⁻⁸⁾や観察研究⁹⁻¹¹⁾などが散見されているが、いまだ歯科関連学会が先導するガイドラインの策定には至っていない。アンケート調査をみると、原則非休薬で対応する医療施設は多くなっているが、周術期管理の実際は施設の規模や地域性、入院施設の有無、歯科医師の専門性や臨床経験に影響されるところが大きく、出血管理も術者によって様々となっている⁶⁻¹¹⁾。

このような状況を鑑み、私たちは、2004年に当科の関連病院である佐渡市立両津病院歯科口腔外科において非休薬下歯科観血処置の実践と術後出血の調査を行い、医療スタッフに対するアンケートの調査結果を加え報告している⁸⁾。そして、当院で対応可能な治療体制について検討を重ね、2006年1月からは、当科でも原則として抗血栓療法を休止しない治療方針のもとで口腔外科処置を行ってきた。今回、2007年12月までに実施した症

例を対象に、回顧的に周術期管理の詳細と術後経過を調査し、治療方針の妥当性について検証を行うとともに、抗血栓療法を休止せざるを得ない症例についても検討を加え問題点の抽出と改善策について考察する。

【対象と方法】

1) 治療方針

調査研究を開始するにあたり、次の2つを非休薬下で施術する要件とした。

- ・①病状照会（抗凝固療法患者ではPT-INRの把握）にて抗血栓療法を行うに至った基礎疾患（以下、原疾患）と原疾患以外の全身疾患（以下、基礎疾患）が良好にコントロール（服薬アドヒアランスも含む）されていること。
- ・②予期せぬ術野からの出血に対し直視直達にて容易に止血可能と判断されること。

そして、止血処置は、通常の咬合圧によるガーゼ圧迫、または手指によるガーゼ圧迫とし、その他に以下の3つを適宜利用した。a) 止血材料：抜歯窩など創腔からの出血が予想される場合は酸化セルロース（Surgicel[®]）を埋入する。b) 縫合：局所の安静が保たれず創縁の離開が予想される場合は3-0黒絹糸（ネスコスーチャー[®]）で縫合を行う。c) 止血シーネ：残存歯による止血シーネの維持が可能な場合は塩化ビニル製止血シーネ（ERKOFLEX[®]）を使用する。また、あらゆる周術期合

併症に対して迅速に対応できるよう入院下での施術を推奨し、症例によっては1日2度来院、または外来長時間待機（浸潤麻酔の奏功が消失するまで）を選択した。なお、対象症例は、事前に十分なインフォームドコンセントを行い、非休薬の同意が得られた上で処置を実施した。

2) 対象の詳細

2006年1月から2007年12月までに、新潟大学医歯学総合病院口腔外科顎外科診療室（以下、当科）で前述の治療方針にて口腔外科処置を行った112名の抗血栓療法患者（のべ146回の口腔外科処置）を対象とした。性別は、男性69名、女性43名、年齢は平均67.5歳（30歳～88歳）で、このうち非休薬下で施術した症例（以下、非休薬群）は103名で、のべ137回（93.8%）であった。休薬下で施術した症例（以下、休薬群）は9名で、のべ9回（6.2%）であった（休薬、非休薬の重複4症例を含む）。

A 非休薬群

原疾患の内訳は、脳梗塞45例（32.9%）、心房細動28例（20.4%）、弁膜症24例（17.4%）、心筋梗塞9例（6.6%）、狭心症7例（5.1%）、その他（脳梗塞・心房細動5例、深部静脈血栓症3例、脳梗塞・狭心症、心房細動・弁膜症、洞不全症候群、腎不全症、ファロー四徴症、頸動脈狭窄症、平滑筋筋腫を伴う人工血管術後、各2例、拡張型心筋症、血小板増多症、各1例）24例（17.6%）であった（図1-A）。

基礎疾患の内訳は、高血圧症が30例（21.9%）、高血圧症・糖尿病12例（8.8%）、高血圧症・高脂血症9例（6.6%）、糖尿病7例（5.1%）、胃癌3例（2.2%）、その他（高血圧症・糖尿病・高脂血症、腎不全・糖尿病・薬剤アレルギー、前立腺肥大、慢性腎不全、十二指腸潰瘍、各2例、高血圧症・慢性気管支炎、高血圧症・大腸癌、高脂血症、不整脈、間質性肺炎、水頭症、各1例）16例（11.7%）、基礎疾患なし60例（43.8%）であった。

抗血栓薬の内訳は、抗凝固薬（全例、ワルファリンカリウム）内服が69例（50.4%）で、抗凝固薬のみ40例、プロクロム併用20例、抗血小板薬併用9例（アスピリン6例、チクロピジン2例、アスピリンおよびチクロピジン1例）であった。抗凝固療法患者におけるPT-INRは、平均1.88（0.96～3.35）であった。抗血小板薬内服は68例（49.6%）で、アスピリン44例、チクロピジン16例、シロスタゾール3例で、アスピリンとチクロピジン併用4例、アスピリンとシロスタゾール併用1例であった（図1-B）。

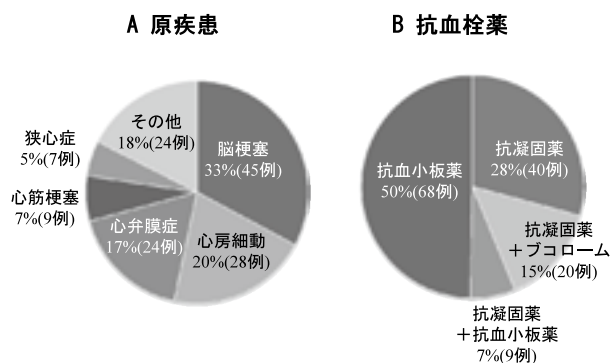


図1 原疾患および抗血栓薬の内訳

口腔外科処置を行うに至った歯科疾患（以下、歯科疾患）の内訳は、歯周炎70例（51.1%）、齲蝕・破折46例（33.6%）、腫瘍13例（9.5%）、埋伏歯6例（4.4%）、その他（歯根嚢胞1例、抜歯窩治癒不全1例）2例（1.4%）であった（図2-A）。

口腔外科処置（以下、処置内容）の内訳は、抜歯116例（85.7%）、生検7例（5.1%）、埋伏歯抜去6例（4.4%）、腫瘍切除術6例（4.4%）、その他（嚢胞摘出術1例、抜歯窩再搔爬術1例）2例（1.4%）であった（図2-B）。抜歯症例において複数抜歯は62例（52.4%）であった。その内訳は、2歯22例、3歯20例、4歯9例、5歯5例、6歯3例、7歯、8歯、10歯が各1例で、1回の平均抜歯数は2.3歯であった。

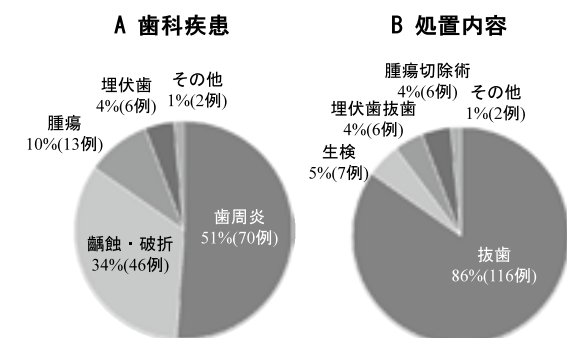


図2 歯科疾患および処置内容

出血管理について、止血材料は119例（86.9%）に適応し、縫合は87例（63.5%）、止血シーネは57例（41.6%）に使用した。このうち、止血材料と縫合の併用は52例、止血材料と止血シーネの併用は29例、縫合と止血シーネで対応した症例はなく、3つの併用は24例であった。

入院について、1週間未満が100例（73.0%）で、2日76例、3日16例、4日6例、5日2例、平均在院日数は2.3日であった。1日2度来院および長時間待機で対応した症例は17例（12.4%）で、他科入院中は11例（8.0%）、1週間以上の当科通常入院が9例（6.6%）であった。

表1 休薬群全例

No	性	年齢	歯科疾患	処置内容	原疾患	PT-INR	基礎疾患	材料	縫合	シーネ	出血性合併症			
											術直後	食後	翌朝	1週間後
1	男	78	上顎歯肉癌	上顎骨部分切除術	心房細動(W)	1.51	HT	+	Tie over	+	+	+	-	-
2	男	83	舌癌	舌部分切除術	脳梗塞(W)	1.37	HT	-	+	-	-	-	-	-
3	男	75	下顎歯肉癌	下顎骨辺縁切除術	心房細動(W+A)	2.39	HT	+	Tie over	-	+	+	+	-
4	男	70	下顎歯肉癌	下顎骨辺縁切除術	脳梗塞(A+T)	-	HT/DM	+	Tie over	+	-	-	-	-
5	女	84	頬粘膜癌	腫瘍切除術	心弁膜症(A)	-	HT	-	Tie over	-	-	-	-	-
6	女	82	下顎線維腫	腫瘍切除術	脳梗塞(A)	-	HT	+	Tie over	-	-	-	-	-
7	男	55	下唇血管腫	腫瘍切除術	脳梗塞(A)	-	-	-	+	-	-	-	-	-
8	女	83	POMC	上顎洞根治手術	脳梗塞(T)	-	HT/DM/HL	-	+	-	-	-	-	-
9	男	74	POMC	上顎洞根治手術	脳梗塞(T)	-	HT	-	+	-	-	-	-	-

注: POMC:術後性上顎嚢胞 W:ワルファリンカリウム A:アスピリン B:プロコロール
T:塩酸チクロピジン HT:高血圧症 DM:糖尿病 HL:脂質代謝異常症

B 休薬群 (表1)

原疾患の内訳は、脳梗塞6例、心房細動2例、弁膜症1例であった。基礎疾患の内訳は、高血圧症4例、高血圧症・糖尿病2例、高血圧症・糖尿病・高脂血症1例、高血圧症・大腸癌・胃潰瘍1例、基礎疾患なし1例であった。

抗血栓薬の内訳は、抗凝固薬(全例、ワルファリンカリウム)内服が3例で、1例では抗血小板薬(アスピリン)を併用していた。また、抗血小板薬は6例(アスピリン3例、チクロピジン2例、アスピリンとチクロピジンの併用1例)であった。抗凝固療法中の3症例におけるPT-INRは、平均1.76(1.37~2.39)でヘパリン置換したのち施術した。

歯科疾患の内訳は、悪性腫瘍5例(下顎2例、上顎1例、舌1例、頬粘膜1例)、良性腫瘍2例(下顎1例、口唇1例)、術後性上顎嚢胞2例であった。

処置内容の内訳は、腫瘍切除術7例(下顎3例、上顎1例、舌1例、頬粘膜1例、口唇1例)、上顎洞根治術に準じた嚢胞摘出術2例であった。

出血管理について、「症例2」と「症例7」、および上顎洞根治術に準じて嚢胞摘出術を行った「症例8」と「症例9」は閉鎖創とした。その他の症例は、抗菌薬含浸ガーゼを用いたtie overによる開放創とし、「症例1」と「症例4」は止血シーネを併用した。

入院期間は、全例が全身麻酔管理を必要とする口腔外科処置となり、1週間以上の当科通常入院で平均在院日数は18.3日であった。

3) 検討項目と評価方法

各担当医には、調査研究用プロトコル(図3)を利用した記録を依頼し、①術後出血の程度と時期、②血栓塞栓性合併症の有無と時期、の2点について評価した。各調査項目の判定基準は、①術後出血の程度:grade 0(出血なし)、grade 1(湧出性の出血あり)、grade 2(著明な出血あり)、②血栓塞栓性合併症の徴候:grade 0(徴候なし)、grade 1(徴候が疑われ内科対診)、grade 2(重

篤な合併症あり)とした。評価時期は、i)局所麻酔が切れた時点(以下、術直後)、ii)処置当日の夕食後(以下、夕食後)、iii)翌日の朝食後(以下、翌朝)、iv)術後1週間以降(術後1週以降)の計4回とした。なお、入院は午前中とし、処置は入院当日の昼食後とした。

術後出血の有無と各調査項目との関係については単変量解析と多変量解析を行い、多変量解析には統計解析ソフト(SPSS®:Dr. SPSS II for Windows)を用いた。なお、有意水準5%で有意な差がみられた場合、有意差ありと判定した。

図3 調査研究用プロトコル

【結 果】

A 非休業群

① 術後出血の有無と時期について

22例、全症例の16.1%にGrade 1の術後出血を認めた(表2)。出血時期は全て術直後で、このうち、9例(出血群の41%)で夕食後にも出血を認め、2例(出血群の9%)で翌朝にも出血を認めた。この2例は術直後および夕食後にも出血を認めていた。術後1週以降にも出血を認めた症例は1例(0.7%)で、術後7日目の食事中の再出血であった。

以下、各項目別での術後出血との関連を見ると、原疾患別では、脳梗塞10例(45.5%)、心房細動8例(36.4%)、弁膜症2例(1.5%)、狭心症2例(1.5%)に術後出血があった。基礎疾患別では、高血圧症8例(36.4%)、高血圧症・糖尿病3例(13.7%)、高血圧症・高脂血症2例(1.5%)、糖尿病2例(1.5%)、基礎疾患なし7例(31.9%)に術後出血があった。抗血栓薬別では、抗凝固薬内服69症例中16例(23.2%)、抗血小板薬内服68症例中6例(8.8%)に術後出血があり、有意差をもって抗凝固療法症例に術後出血を多く認めた(図4)。なお、抗凝固療法症例のPT-INRについては、術後出血との間に相関はなかった(図5)。歯科疾患別では、歯周炎70例中10例(14.3%)、齲蝕・破折46例中6例(13.0%)、埋伏歯6例中3例(50.0%)、腫瘍12例中3例(20.0%)に術後出血があった。処置内容別では、抜歯が116例中16例(13.8%)、埋伏抜歯が6例中3例(50.0%)、腫瘍切除術が13例中3例(23.1%)に術後出血があった。なお、抜歯症例で術後出血を認めた16例について抜歯数と出血頻度の関係を見ると、1歯54例中6例(11.8%)、2歯以上62例中10例(16.1%)、3歯以上40例中8例(20.0%)であり、歯数の増加にともない出血頻度は上昇していた。また、抜歯部位について、上下顎別では、上顎抜歯52例中4例(7.7%)、下顎抜歯44例中6例(13.6%)、上下顎におよぶ抜歯20例中6例(30.0%)、前後別では、前歯部抜歯23例中1例(4.3%)、臼歯部抜歯73例中10例(13.7%)、前歯と臼歯部におよぶ抜歯20例中5例(25.0%)に術後出血を認め、術野が広範囲になるに従い出血頻度が上昇していた。出血管理別では、止血材料使用119例中18例(15.1%)、止血材料なし18例中4例(22.2%)、縫合処置あり87例中12例(13.8%)、縫合処置なし50例中10例(20.0%)、止血シーネ使用57例中13例(22.8%)、止血シーネなし80例中9例(11.3%)に術後出血があった。さらに、止血材料と縫合処置の併用76例中10例(13.2%)、止血材料と止血シーネの併用53例中12例(22.6%)、3つの併用24例中5例(20.8%)に術後出血があった。抜歯症例

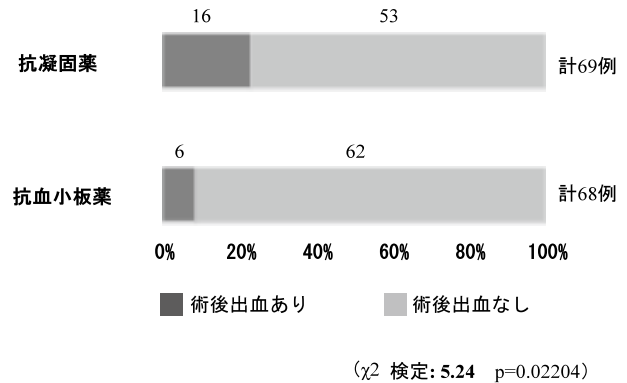


図4 抗血栓薬別術後出血の割合

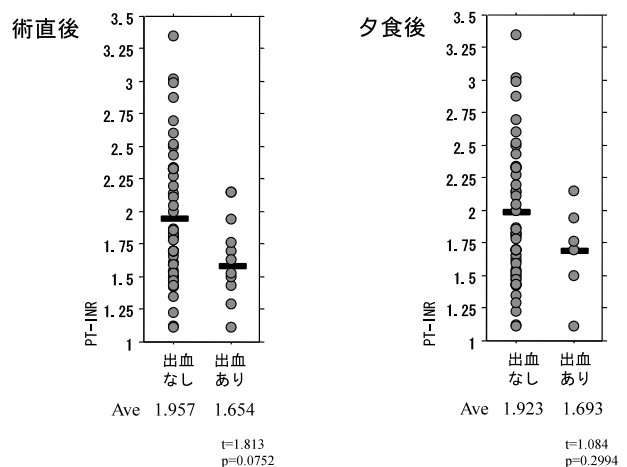


図5 術後出血と PT-INR の関係

116例について詳しく見てみると、止血材料使用107例中14例(13.1%)、止血材料なし9例中2例(22.2%)、縫合処置あり69例中6例(8.7%)、縫合処置なし47例中10例(21.3%)、止血シーネ使用49例中10例(20.4%)、止血シーネなし67例中6例(9.0%)に術後出血があった。また、止血材料と縫合処置の併用65例中6例(9.2%)、止血材料と止血シーネの併用は47例中9例(19.1%)、3つの併用は19例中2例(10.5%)に術後出血があった。いずれも統計学的には有意差はなかったが、止血材料使用と縫合を単独もしくは併用した症例で術後出血が低下し、止血シーネ装着症例では術後出血が多い傾向が示された。ただし、止血シーネ装着症例に食後の出血は1例もなかった。いずれの症例も直視直達による通常の後出血処置(ガーゼを用いた圧迫止血が20例、止血材料の埋入が1例、縫合後にガーゼ圧迫が1例)により止血可能で、抗血栓療法中止や止血剤の全身投与といった内科的加療は必要としないかった。

② 血栓塞栓性合併症の有無について

いずれの症例でも周術期に血栓塞栓症の徴候はなくGrade 0であった。

表2 非休薬群における出血性合併症の一覧

No	性	年齢	歯科疾患	処置内容	原疾患	PT-INR	基礎疾患	材料	縫合	シーネ	出血性合併症			
											術直後	食後	翌朝	1週後
1	男	68	埋伏歯	埋伏抜歯(1)	脳梗塞・心房細動(W+A)	2.16	-	+	+	-	+	+	-	-
2	女	56	埋伏歯	埋伏抜歯(1)	心房細動(W+B)	2.37	-	+	+	+	+	-	-	-
3	男	30	う蝕	普通抜歯(5)	心弁膜症(W)	1.70	-	+	+	-	+	+	-	-
4	男	30	歯周病	普通抜歯(4)	心弁膜症(W)	1.63	-	+	+	+	+	-	-	-
5	女	62	腫瘍	生検	腎不全(W+T)	0.96	HT	-	Tie over	-	+	-	-	-
6	男	59	歯周病	普通抜歯(1)	ファロー四徴症(W+B)	1.43	DM	+	-	+	+	-	-	-
7	男	71	歯周病	普通抜歯(2)	脳梗塞(W)	2.15	HT/DM	+	-	-	+	+	-	-
8	男	82	歯周病	普通抜歯(1)	心弁膜症(W+B)	1.11	-	+	+	-	+	+	+	+
9	男	71	歯周病	普通抜歯(4)	脳梗塞(W)	2.15	HT/DM	+	-	+	+	-	-	-
10	男	73	歯周病	普通抜歯(1)	脳梗塞(W)	1.50	HT	+	-	-	+	+	-	-
11	男	83	腫瘍	生検	脳梗塞(W)	1.85	HT	-	+	+	+	-	-	-
12	男	51	う蝕	普通抜歯(1)	心弁膜症(W+B)	1.53	-	+	-	+	+	-	-	-
13	女	62	腫瘍	腫瘍切除術	腎不全(W+T)	0.96	HT	+	Tie over	-	+	-	-	-
14	女	38	歯周病	普通抜歯(3)	心弁膜症(W)	1.94	-	+	+	-	+	+	-	-
15	男	75	歯周病	普通抜歯(7)	狭心症(W+B)	1.76	HT	+	-	-	+	+	+	-
16	男	80	う蝕	普通抜歯(1)	心房細動(W)	1.29	HT	-	-	-	+	-	-	-
17	男	62	埋伏歯	埋伏抜歯(1)	脳梗塞(T)	-	-	+	+	-	+	+	-	-
18	男	73	う蝕	普通抜歯(3)	心筋梗塞(A)	-	DM	-	-	+	+	-	-	-
19	女	62	う蝕	普通抜歯(3)	脳梗塞(T)	-	-	+	+	+	+	-	-	-
20	男	60	歯周病	普通抜歯(2)	脳梗塞(A)	-	HT/HL	+	+	+	+	-	-	-
21	男	63	歯周病	普通抜歯(8)	脳梗塞(A)	-	-	+	-	+	+	-	-	-
22	女	74	う蝕	普通抜歯(1)	心弁膜症(A)	-	HT/DM/HL	+	-	-	+	+	-	-

(): 抜歯本数

B 休薬群 (表1)

① 術後出血の有無と時期について

「症例1」と「症例3」に grade 1 の術後出血があった。「症例1」は、手術翌日に止血が確認されたため抗血栓療法を再開したが、止血シーネを完全に解除した6日目に創縁から持続性の出血があり、圧迫止血と止血シーネの再装着を行って直後に止血を確認した。

「症例3」は術直後より骨断端からの持続性の出血に対し圧迫止血を行い、抗血栓療法は再開せずに経過観察したところ、軽微な出血を繰り返しながら経時的に出血の程度は軽快し、術後4日目に完全に止血が確認されたため抗血栓療法を再開した。

② 血栓塞栓性合併症の有無について

いずれの症例でも周術期に血栓塞栓症の徴候はなく Grade 0 であった。

【考 察】

血栓療法患者における歯科観血処置に際し、慣習的な術前休薬が見直されるようになって久しい。しかし、歯科関連学会を中心としたガイドライン策定にはいまだ至っておらず、その具体的な周術期管理については現場に即した院内マニュアルを作成する施設も多い¹²⁾。2005年まで当科では、各主治医が抗血栓療法患者の病態を医科主治医に病状照会し、局所の出血リスクを総合

的に判断して個別に対応してきた。しかし、2006年1月以降は昨今の血栓塞栓性合併症の報告¹³⁾および当科関連病院での調査⁸⁾などを踏まえ、非休薬下歯科観血処置をマニュアル化して診療にあたっている。今回さらに、術後出血リスクを効果的に軽減させる具体的方策を探るとともに、当院の現状に即した安心かつ安全な周術期管理体制を検証し、必要であれば再構築する目的で2年間の症例に対して調査を行った。

まず初めに、抗血栓療法を休止することなく歯科観血処置を行うことができる全身的な要件と局所的な要件について考察する。原疾患の評価について、抗凝固療法の至適治療域は高リスク群でPT-INR: 2.2~2.8、低リスク群または70歳以上では1.6~2.2¹⁴⁾とされ、安全な歯科観血処置には3.0以下であることが望まれている^{15,16)}。一方、抗血小板療法では凝固能の客観的評価が出来ないため、至適投与量下での内服遵守が安全な歯科観血処置の条件となっている^{15,16)}。これらの基準をそれぞれが満たすためには、原疾患および基礎疾患が良好にコントロールされていることが非休薬下で施術する全身的な要件と言える。当然、服薬アドヒアランスと抗凝固療法患者における最新のPT-INRを把握し、アドヒアランス不良症例やPT-INRが至適治療域外の症例では、病識向上を目指した患者教育および凝固能の再評価を優先しなければならない。文献的には、処置直前のPT-INR測定を積極的に推奨している施設もあり^{5,10)}、PT-INRの評

表3 拔牙症例における術後出血要因

A 術直後の出血

	B	標準誤差	Wald	有意確率	Odds
ワルファリン	1.409	0.666	4.471	0.034	4.092
拔牙数	0.254	0.125	4.154	0.042	1.290
縫合+止血材料	-1.206	0.636	3.594	0.058	0.299
DM	0.812	0.692	1.374	0.241	3.251
HT	0.115	0.621	0.034	0.853	1.122

B 夕食後の出血

	B	標準誤差	Wald	有意確率	Odds
ワルファリン	4.248	2.202	3.720	0.054	69.959
拔牙数	0.442	0.281	2.467	0.116	1.555
縫合+止血材料	-1.353	1.019	1.765	0.184	0.258
DM	0.552	1.277	0.187	0.666	1.737
HT	1.979	1.156	2.292	0.087	7.233

価時期については今後の検討課題である。最近、指先の毛細血採血 10 μ l を点着するだけで 1 分後に PT-INR 計測ができる血液凝固能分析装置（コアグチェック[®]：エーザイ株式会社）が発売され、簡便かつ迅速に測定できることから、今後、歯科臨床での応用が期待される¹⁷⁾。

次に、局所的要件として術野の出血管理についてみると、創部からの出血は、電気凝固や縫合、止血材料の充填やガーゼ圧迫などの出血部位に対する直接的な処置によりコントロールが可能で^{7, 8, 16)}、血小板輸血や新鮮凍結血漿輸血、ビタミン K（抗凝固療法の場合）や各種止血剤の全身投与が求められることは稀である⁷⁾。我々が経験した術後出血症例でも、全て直視直達による通常の止血処置後に再出血はなく、抗血栓療法中止や止血剤の全身投与などの内科的加療は必要としていない。このように周術期における、全身のおよび局所的要件が満たされていれば、非休業下での歯科観血処置において問題が生じる可能性は少ないと考えられる。すなわち、2006 年 1 月に改定した治療方針のもとで加療開始以来、重篤なトラブルなく今日に至っており、当科における「抗血栓療法患者周術期管理マニュアル」の妥当性は概ね得られていると思われた。当然、適切かつ愛護的な浸潤麻酔と口腔外科基本手術手技の実践が大前提の議論である。

効果的な止血管理について抗血栓療法別に考察すると、諸家の報告¹⁸⁾と同様に抗凝固療法群で術後出血が有意に多かった（図 4）。また、多変量解析によると、抗凝固薬内服症例では、術直後出血が 4 倍、夕食後では 70 倍のリスク要因となっており（表 3）、抗凝固療法患者の出血管理はより慎重に行うべきであることが改めて示される結果となった。これとは別に、術後出血と PT-INR との関係は、出血群で低値、非出血群で高値となった（図 5）。その理由として、各主治医が術前の PT-INR を勘案し、比較的に高い値の症例ではより慎重な出血管理が行われたと推察された。いずれにせよ、画一

的な出血管理を回避する意味においても術前の PT-INR 把握は重要で、仮に PT-INR が相対的に低値であっても術後出血は生じうる旨、十分配慮しなければならない。一方で、術後に一度でも術後出血を認めた症例は、全て術直後に出血が観察されており（表 2）、術直後にしっかりと止血が施されていることの重要性が示唆された。そこで、表 2 における各項目を変数とし、術直後と夕食後の 2 群に分けて多変量解析を行ったところ、縫合と止血材料での止血管理を行った症例は術直後の出血が約 3 割軽減していた（Odds 比 :0.299）。縫合を行った全例で抜糸時の出血はなかったことから、可及的に止血材料を填入し、歯肉や骨膜からの出血に対して縫合を行うことが術後出血リスクの軽減に有効であると考えられた。次に、止血シーネについての単変量解析を行うと、止血シーネ使用で 22.8%、止血シーネなしに 11.3%の術後出血を認め、拔牙症例 116 例に限ってみても、止血シーネ使用に 20.4%、止血シーネなしに 9.0%と、いずれもシーネ装着群で術後出血が多かった。これは多変量解析でも同様で、今回の結果からは、止血シーネが後出血の軽減には寄与していない可能性が伺えた。その原因として、今回、同時に縫合が行われていない症例での出血が多かった点、多数歯抜去症例に対して多く止血シーネを使用した点などが挙げられるが、止血シーネを装着した症例に食後の出血がなかったことから、術後初期の血餅脱落予防と食物による創部の刺激に起因する出血には少なからず効果があると思われた。拔牙部位別の単変量解析では、術野が広範囲になるに従い術後出血が増加していた。この結果は多変量解析を用いても同様であるため、術野の拡大は術後出血リスクを押し上げる要因の一つと考えられた（Odds 比 :1.290）。全身疾患との関連についてみると、基礎疾患として多かった糖尿病と高血圧に着目した多変量解析では、糖尿病は術直後出血に 3 倍のリスク、高血圧は食後出血に 7 倍のリスクであった。両者とも有

意確率がいずれも大きく影響力としては弱い、特徴的な結果でもあり注意すべきである。

術後管理の必要性について考察すると、我々の調査期間内において、PT-INRに関わらず抗凝固療法患者の3割に術後出血が生じ、抗血小板療法患者でも1割に術後出血が起きている。また、アンケート調査では止血困難で血液製剤や各種止血剤の全身投与を余儀なくされたという報告もあるため⁷⁾、非休薬下で施術する場合には、予期せぬ術後出血に備えた管理体制の整備が賢明である。止血確認までの時間について、浸潤麻酔に含まれる血管収縮剤の奏効時間が、エピネフリン8万分の1添加2%塩酸リドカインで95分程度、フェリプレッシン0.03単位添加3%プリロカインでは105分程度であることを考慮に入れると¹⁹⁾、少なくとも外来での長時間待機や短期入院を利用した術後の経過観察は必要である。これとは別に、当院の千葉ら²⁰⁾は、抗血栓療法患者の非休薬下拔牙における周術期心理変化を半構成的面接質問にて検討している。そこでは、抗血栓療法患者は術前に様々な種類の不安を抱えているが、入院下での施術が術後出血に対する不安要因を解消する心理的变化をもたらすと報告している。こうしたことから、入院加療は予期せぬ術後出血に対して備えるだけでなく、患者心理の面からも推奨すべきと思われた。さらに、経口抗凝固薬服用中の出血性合併症の発症リスクは健常者の5~10倍で、服用患者のうち年間約1%に脳出血が発症し²¹⁾、その

発症率を上昇させる要因として高血圧症や糖尿病、脂質代謝異常症などが深く関わっているとされる²²⁾。肉体的または精神的にストレスを伴う口腔外科処置を抗血栓療法中の有病者にあえて施術する点を十分に認識し、安易に外来通院で対処するのではなく全身のおよび専門的な局所の出血管理が行える周術期環境を整えることが、予期せぬ合併症に対する最大の配慮と考えられた。

今回の調査期間に該当症例はなかったが、近年施術が増加しているインプラント治療にあたっても一考する必要がある。インプラント治療においても文献的には非休薬下での施術が推奨されているが²³⁾、インプラント治療は機能回復や形態回復を主たる目的としたQOL向上のために数回の外科処置を要することから、他の口腔外科疾患よりも更なる熟考が必要である。これまでに述べてきたように、直視直達で圧迫止血が可能である症例でのみ十分な出血管理が可能であることを勧奨すると、インプラント体の埋入に関しては問題とならないが、顎堤形成術、とくに上顎洞底挙上術については上顎洞根治術と同様の理由で慎重な対応が求められる。したがって、治療計画立案の早い時期から原疾患や基礎疾患の正確な病態把握を徹底し、血栓塞栓性および出血性合併症について十分な説明と患者の同意が重要と考えられた。

続いて休薬群についてみると、直視直達による容易な出血管理は困難と判断し抗血栓薬を休止して施術した9例は、いずれも骨または筋組織の深部への広範囲な外科

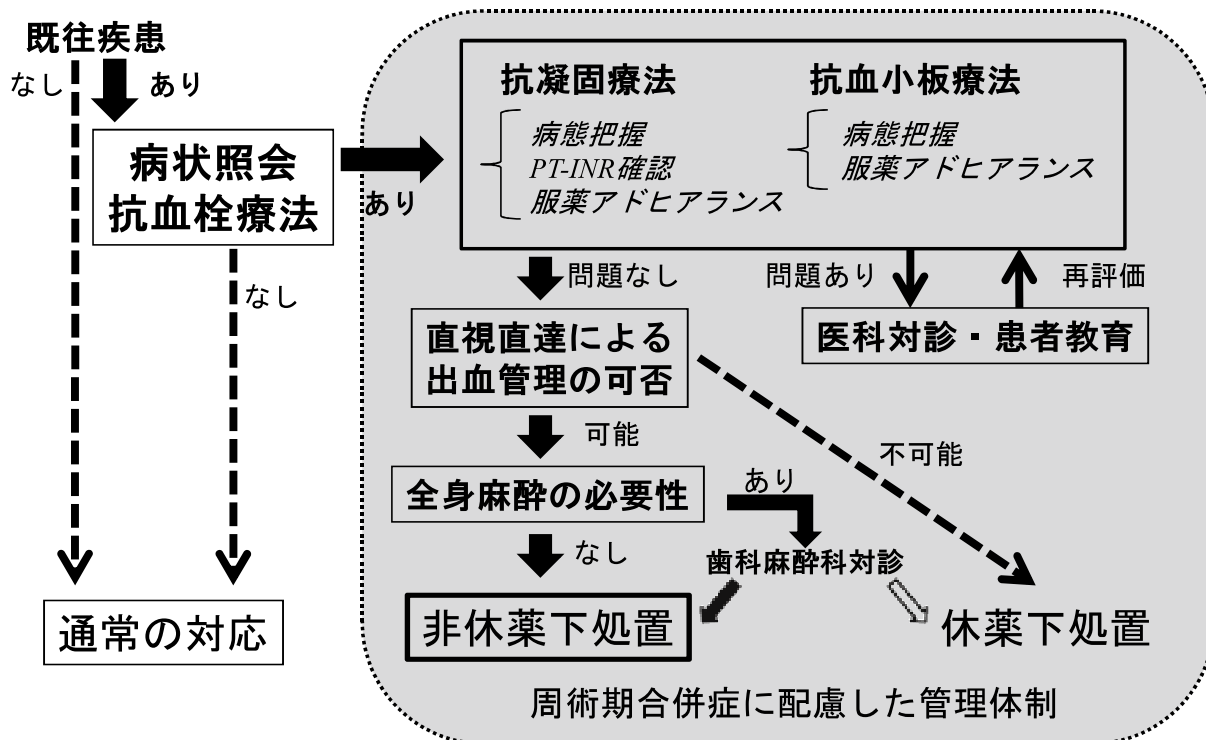


図6 抗血栓療法患者口腔外科処置アルゴリズム（灰色内が抗血栓療法患者）

表4 抗血栓療法患者管理上の要点

1) 術前評価・準備

病状照会（原疾患と基礎疾患の病態確認および最新のPT-INR把握）

服薬アドヒアランス確認の徹底

周術期入院加療の推奨（予期せぬ出血への対応）

2) 術中・術直後の管理

術野の把握（出血部位が直視直達可能か：予期せぬ出血への対応）

術野拡大を極力回避した低侵襲（愛護的）処置

術直後止血処置の徹底（止血材料、縫合、止血シーネ等）

3) 術後管理

止血確認の徹底（再出血は外来刺激がなければ回避可能）

術後の食事、歯磨き等の外来刺激に配慮（軟らかい食事、シーネ使用等）

的侵襲を伴う症例であった。その9症例は全て術前の病状照会にて、医科主治医から抗血栓療法休止の了解が得られワルファリン症例はガイドライン¹⁴⁾に従いヘパリン化をして施術したが、症例によっては抗血栓療法の休止が許されない場合もあり得る。高須ら²⁴⁾は、休薬下で対孔形成を伴う上顎洞根治術を予定するも、医科対診から休薬による血栓塞栓性合併症リスクを重要視し、非休薬下で口腔内への開窓法を選択した症例を報告している。疾患の重症度や予後、機能障害や術後のQOLなど症例により様々だが、休薬の結果生じる血栓塞栓性合併症の重篤度を推し量り、治療方針や術式の変更を躊躇することなく患者のQOLを第一に考慮した治療方針の選択が大切と思われた。今回の休薬群は全て全身麻酔管理を必要とし、周術期管理に際しては歯科麻酔科担当医のとの連携を重んじた。言うまでもなく、全身麻酔症例では術野のみならず気管内挿管や胃管挿入などによる鼻腔、咽頭、喉頭への機械的損傷が加わる危険性に配慮しなければならない²⁵⁾。経験的に、気管切開や経鼻挿管（特に盲目的気管内挿管）は、経口挿管より機械的損傷のリスクが高いため、当院歯科麻酔科では原則休薬とし、術前から経口挿管を計画する場合のみ術野の局所的要因も考慮したうえで非休薬としている。したがって、休薬による血栓塞栓性合併症リスクが高い患者では、歯科麻酔科担当医と初診後の早い時期から十分検討して画一的な休薬は回避し、まずは、非休薬下経口挿管による気道管理が可能か否かを十分協議し手術方法を検討する配慮が必要と思われた。

最後に、これまでの研究を踏まえて「抗血栓療法患者口腔外科処置アルゴリズム」を図6に示す。これを補足するものとして「抗血栓療法患者管理上の要点」を表4として追記し、当科における最新の「抗血栓療法患者周

術期管理マニュアル」とする。今後も、新しいEBMや新規医療材料の開発、医療経済的背景なども踏まえて柔軟に検討を重ね、より大学病院口腔外科における臨床に則したマニュアル改訂に尽力していく必要がある。

【結 語】

2006年1月から2007年12月までに抗血栓療法継続下で口腔外科処置を実施した症例を対象に、周術期管理の詳細と術後経過を調査し、当科における治療方針、それに基づいた「抗血栓療法患者周術期管理マニュアル」、加えて、当院で対応可能な治療体制の検討を行った。その結果、全身的要件として「病状照会にて原疾患と基礎疾患が良好にコントロールされていること」、局所的要件として「予期せぬ術野からの出血に対し直視直達にて容易に止血可能と判断されること」が遵守されとともに、「抗血栓療法の詳細、術野の状態、基礎疾患、症例に応じた止血処置を勘案した周術期管理体制の整備」が、安心で安全な抗血栓療法患者における口腔外科処置には必要と考えられた。

【謝 辞】

稿を終えるにあたり、終始ご指導ご協力を賜りました新潟大学医歯学総合病院口腔外科顎外科診療室と東3階病棟の全スタッフに謹んで感謝の意を表します。また、研究に参加協力してくださった全ての患者に心から深謝申し上げます。

本論文の要旨は、第61回NPO法人日本口腔科学会学術集会（平成19年4月、神戸）において発表した。

【引用文献】

- 1) Wahl MJ.: Dental surgery in anticoagulated patients. Arch.Intern.Med. 158: 1610-1616 1998.
- 2) Evans IL., et al.: Can warfarin be continued during dental extraction? Result of a randomized controlled trial. Br.J.Oral Maxillofac. Surg. 40: 248-252 2002.
- 3) Sacco R., et al.: Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 104 (1) : 18-21 2007.
- 4) Al-Mubarak S., et al.: Evaluation of dental extractions suturing and INR on postoperative bleeding of patients maintained on oral

- anticoagulant therapy. Br Dent J. 203 (7) : 410-411 2007.
- 5) Perry DJ., et al.: Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. Br Dent J. 203 (7) : 389-393 2007.
- 6) 矢坂正弘, 他: 観血的な医学的処置時の抗血栓療法に関する研究-全国アンケート調査結果-. Brain and Nerve 59: 871-876 2007.
- 7) 倉科憲治, 他: 抗血栓療法患者に対する口腔外科手術時の対応に関するアンケート調査. 有病者歯医療 15: 179-188 2006.
- 8) 児玉泰光, 他: 佐渡市立両津病院歯科口腔外科における抗血栓療法患者の非休薬下歯科観血処置-当科の対応とアンケート調査結果について-. 新潟歯学誌 36 (1) : 13-21 2006.
- 9) Morimoto Y., et al.: Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. J Oral Maxillofac Surg. 66 (1) : 51-57 2008.
- 10) 吉川博政, 他: ワルファリン至適治療域での抜歯に関する検討. 日口外誌 56 (7) : 28-33 2010.
- 11) 藤盛真樹, 他: 抗血栓療法施行患者における抜歯後出血に関する臨床的検討. 口科誌 59 (3) : 113-122 2010.
- 12) 野村和博: 悩ましい抗血栓薬の休薬. Nikkei Medical 4: 42-44 2008.
- 13) 篠崎泰久, 他: 抗凝固療法を受けている患者の抜歯について-抗凝固療法を中止し抜歯した後に血栓を形成し脳梗塞を発症した1例および文献的考察-. 歯界展望 101 (2) : 409-412 2003.
- 14) 循環器疾患の診断と治療に関するガイドライン研究班 (2002 - 2003 年度合同研究班報告): 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン. Circ J 68: 1153-1219 2004.
- 15) 川瀬ゆか, 他: 抗血栓薬の維持量投与下での抜歯を優先させた際の対応と止血状態. 有病者歯医療 10: 97-102 2001.
- 16) 森本佳成, 他: 抗血栓療法施行患者の抜歯における出血管理に関する検討. 口科誌 53: 74-80 2004.
- 17) 矢郷 香, 他: 歯科外科処置における抗血栓療法のクライテリア. 口腔外科ハンドマニュアル 2010 日本口腔外科学会編 クインテッセンス出版 東京 2010 172-178.
- 18) 森本佳成, 他: 抗血栓療法施行患者の歯科治療における出血管理に関する研究. 日歯医学会誌 25: 93-98 2006.
- 19) 鈴木友一, 他: 各種市販局所麻酔薬のヒト歯肉血流量への影響. 日歯麻誌 18 (4) : 627-641 1990.
- 20) 千葉 香, 他: 抗血栓療法中の有病者における非休薬下抜歯周術期看護の検討-面接質問から考察する周術期心理について-. 新潟歯学誌 38 (2) : 13-18 2008.
- 21) 豊田一則, 他: 抗血栓療法の出血リスク. 医学のあゆみ 223 (5) : 411-415 2007.
- 22) 大槻俊輔, 他: 脳卒中再発予防のための危険因子と総合管理. 医学のあゆみ 223 (5) : 443-447 2007.
- 23) 矢郷 香, 他: 抗血栓薬継続下でのインプラント手術に関する検討. 顎顔面インプラント誌 7 (3): 189-195 2008.
- 24) 高須 曜, 他: 抗血栓療法継続下に外科処置を行った術後性上顎嚢胞の1例. 日口診誌 20 (1) : 161-164 2007.
- 25) 田中具治, 他: ファイバー経鼻挿管後に気管内出血を来した下咽頭腫瘍の1症例. 麻酔 54: 1040-1042 2005.