

—原著—

長野赤十字病院口腔外科における抗血栓療法施行患者の抜歯に関する臨床的検討

飯田昌樹^{1,2)}, 清水 武¹⁾, 五島秀樹¹⁾, 川原理絵¹⁾, 傳田祐也¹⁾, 横林敏夫¹⁾

¹⁾ 長野赤十字病院歯科口腔外科
(主任: 横林敏夫)

²⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科顎顔面口腔機能制御学

Clinical evaluation of tooth extraction on patients under antithrombotic therapy at

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagano Red Cross Hospital.

Masaki Iida^{1,2)}, Takeshi Shimizu¹⁾, Hideki Goto¹⁾, Rie Kawahara¹⁾, Yuya Denda¹⁾,
Toshio Yokobayashi¹⁾

¹⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nagano Red Cross Hospital.*
(Chief: Dr. Toshio YOKOBAYASHI)

²⁾ *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine.*

平成 23 年 4 月 15 日受付 5 月 26 日受理

キーワード : 抗血栓療法, 抜歯, 抜歯後出血, 出血管理, アンケート調査

Key words : antithrombotic therapy, tooth extraction, postextraction bleeding, hemorrhagic management, questionnaire survey

Abstract : To investigate the factor of postextraction bleeding, we performed clinico-statistical study about tooth extraction in patients undergoing antithrombotic therapy. The subjects consisted of 300 extractions cases in 222 patients from July 2006 to June 2008 in our hospital.

Warfarin monotherapy was administered 93 cases, combination therapy with warfarin and antiplatelet drugs was administered 22 cases, and antiplatelet monotherapy was 185 cases. Fourteen of the 300 cases shown postoperative bleeding (4.7%). This study indicated that PT-INR level and a number of tooth extractions at a treatment influenced postextraction bleeding. And there was a significant difference in the frequency of hemorrhage about tooth extraction between antithrombotic therapy group and non-antithrombotic therapy group.

Concomitantly we performed a questionnaire survey on the management of hemorrhage about tooth extraction in doctors neighboring hospitals. Only a few doctors answered that they would not interrupt antithrombotic therapy at tooth extraction.

Tooth extraction in patients undergoing antithrombotic therapy can be safely performed. But we need suitable hemorrhagic management and treatment environment.

和文抄録

今回我々は抗血栓療法薬維持量投与下に行った抜歯について臨床統計的に検討し, 出血に関連する因子を明らかにするために統計学的検討を行った。

対象は 2006 年 7 月から 2008 年 6 月までに当科において抜歯を行った抗血栓療法施行患者 222 名, のべ 300 例, 総数 490 本である。

抗血栓療法の内容はワルファリン単独が 93 例, ワルファリンと抗血小板薬の併用が 22 例, 抗血小板薬単独が 185 例であった。300 例中明らかな後出血を認めたものは 14 例 (4.7%) であった。出血に関して PT-INR 値, 1 回の抜

菌本数について有意差を認めた。2006年7月から2007年3月までに抗血栓療法施行患者の抜歯後出血は90例中7例(7.8%)、非抗血栓療法患者の抜歯後出血は640例中11例(1.7%)であり有意差を認めた。

また抗血栓療法下での抜歯について医師を対象にアンケート調査を行ったところ、抗血栓療法中の抜歯に際してワルファリンを継続すると回答した医師は35.7%、抗血小板薬を継続すると回答した医師は17.9%と低い割合であった。

抗血栓療法継続下に抜歯を行うことは一般化してきた。しかし出血リスクの評価については一定の見解がなく、処置に際しては適切な対応を要する。

【緒 言】

抗血栓療法施行患者の抜歯に際し、抗凝固薬や抗血小板薬を維持、あるいは休薬・減量するか否かの判断は、歯科、医科主治医により経験的に行われており、かつては休薬・減量することが習慣化していた^{1,2)}。しかし、休薬・減量に伴う血栓塞栓症発症の危険性が指摘されるようになり^{3,4)}、管理体制を整えた上で維持量投与下に抜歯を行うことが推奨され⁵⁻⁹⁾、一般化してきている。

今回われわれは、当科において抗凝固薬と抗血小板薬を維持量投与下に抜歯を行い、その安全性について臨床統計的に検討し、後出血症例においては出血に関連する因子を明らかにするために統計学的検討を行ったので報告する。また抗血栓療法下での抜歯についての対応を知るために、抗血栓薬を使用する頻度が高いと推測される医師を対象にアンケート調査を行ったのでその結果も併せて報告する。

【対象および方法】

I. 抗血栓療法施行患者の抜歯について

1. 対象

対象は2006年7月から2008年6月までの2年間に長野赤十字病院口腔外科において抜歯を行った抗血栓療法施行患者222名、のべ300例(普通抜歯286例、難抜歯14例)、総数490本である。

2. 方法

当科で作成した抗血栓療法施行患者の抜歯に関するプロトコル、および診療録から検討を行った。

抗血栓効果に関しては原則として当日の採血結果により出血時間、PT-INR値について評価した。

抜歯前の局所の状態について、臨床的に簡便に歯周組織を評価可能な項目として、著明な歯の動揺の有無、X線写真による歯槽骨吸収の有無、および根尖部透過像の有無の3項目について行い、それぞれ1点ずつ点数を付けて、最小0点、最大3点で評価した。

止血方法については担当医の判断に任せ、圧迫止血と縫合を基本として、必要に応じて酸化セルロース綿(サージセル・アブソーバブル・ヘモスタット[®]、ジョンソン・エンド・ジョンソン)およびテトラサイクリン塩酸塩軟

膏塗布ガーゼの挿入を行った。

抜歯後出血の判定は新美ら⁶⁾の基準を参考にし、出血なし(Grade0)、わずかに滲む程度の出血で、特に追加の止血処置を必要とせず圧迫で容易に止血可能であったもの(Grade I)、追加の止血処置を要した明らかな後出血(Grade II)の3項目に分類してそれぞれの担当医が評価した。原則として抜歯当日から約1週間後の再診日までの止血状態を評価した。

Grade IIを後出血群、Grade IおよびGrade0を非後出血群として統計学的検討を行った。この2群についてワルファリンカリウム(以下ワルファリン)投与例に関しては、PT-INR値についてMann-WhitneyのU検定を、抗血小板薬併用の有無について χ^2 検定を行った。また抗血小板薬投与例に関しては出血時間についてMann-WhitneyのU検定を行った。さらに全300例を対象に1回の処置での抜歯本数、抜歯前の歯の状態についてMann-WhitneyのU検定を、また抜歯の種類について χ^2 検定を行った。いずれも危険率5%未満を有意差ありとした。

また2006年7月から2007年3月までの9か月間について、抗血栓療法を受けていない患者の抜歯640例(埋伏歯抜歯を除く)についても後出血の有無を調査し、同期間の抗血栓療法施行患者の抜歯90例と出血頻度を比較した。止血方法は圧迫止血と縫合を基本とし、原則として止血剤は使用しなかった。統計学的検討は χ^2 検定を行った。

なお抗血栓療法施行患者の抜歯は原則として入院管理下に行った。

II. アンケート調査について

2006年11月に、医師を対象に抗血栓療法施行患者の抜歯に関してアンケート調査を行った。ワルファリンおよび抗血小板薬のそれぞれについて、抜歯に際して歯科医師から休薬を求められた場合の対応とその理由を尋ねた。回答を①歯科医師が抜歯時に出血で困ると思うから、②歯科医師の指示で、③ワルファリンおよび抗血小板薬を中止しても梗塞などの合併症は起こさないと考えるから、④その他、の4つから選択するように求めた。その他を選択した場合にはその内容の記載を依頼した。医師は抗血栓薬を処方する機会が多いと考えられる神経内科、循環器科、心臓血管外科、脳神経外科を対象に当院18名、および近隣5病院の勤務医37名に対して調査し

た。

【結 果】

I. 抗血栓療法施行患者の抜歯について

1. 症例

性別は男性 185 例，女性 115 例で男女比は 1 : 0.62 であった。年齢分布は 30 ~ 90 歳で，平均年齢は 71.9 歳であった。基礎疾患としては脳梗塞 91 例，高血圧症 89 例，心房細動 73 例，糖尿病 52 例，心筋梗塞 43 例，狭心症 41 例，弁置換術後 18 例，心不全 13 例，不整脈 13 例，弁閉鎖不全症 11 例，冠動脈バイパス術後 9 例，心臓弁膜症 8 例，腎不全 8 例，肥大型心筋症 7 例，高脂血症 7 例，冠動脈ステント留置術後 7 例，脳動脈瘤 6 例，閉塞性動脈硬化症 5 例，大動脈瘤 5 例などであった（重複あり）。

抗血栓療法の内容はワルファリン単独が 93 例で PT-INR 値の中央値は 1.37，ワルファリンと抗血小板薬の併用が 22 例で PT-INR 値の中央値は 1.35，抗血小板薬単独が 185 例であった（図 1）。

抜歯の対象となった主な歯科疾患はう蝕・根尖性歯周炎 138 例，辺縁性歯周炎 102 例，歯根破折 25 例，根尖性歯周炎および歯根嚢胞（歯冠大以下）13 例，う蝕および辺縁性歯周炎 12 例，辺縁性歯周炎および根尖性歯周炎 5 例，智歯周囲炎 5 例であった。

1 回の処置での抜歯本数は 1 本が 177 例，2 本が 73 例，3 本が 33 例，4 本が 13 例，5 本が 4 例であった。中央値は 1 本であった。

抜歯前の歯の状態は，3 点が 101 例，2 点が 98 例，1 点が 58 例，0 点が 43 例であった。中央値は 2 点であった。

止血方法は酸化セルロース綿を挿入し縫合したものが 152 例，縫合のみが 62 例，テトラサイクリン軟膏塗布ガーゼを挿入したものが 22 例，テトラサイクリン軟膏塗布ガーゼを挿入し縫合したもの，酸化セルロース綿およびテトラサイクリン軟膏塗布ガーゼを挿入し縫合したものがそれぞれ 21 例，圧迫のみが 10 例，酸化セルロース綿およびテトラサイクリン軟膏塗布ガーゼを挿入したものが 7 例，酸化セルロース綿を挿入し圧迫したものが 5 例であった。

2. 後出血

術後経過については全 300 例中 Grade II の出血を認めたものが 14 例（4.7%），Grade I が 40 例（13.3%），Grade 0 が 246 例（82%）であった（図 2）。

ワルファリン投与患者 115 例中では Grade II の出血を認めたものが 5 例（4.3%），Grade I が 20 例（17.4%），Grade 0 が 90 例（78.3%）であった。この中で抗血小板薬併用患者 22 例について Grade II の症例はなく，Grade I は 5 例であった（図 3）。

抗血小板薬単独では 185 例中 Grade II の出血を認めたものが 9 例（4.9%），Grade I が 20 例（10.8%），Grade 0 が 156 例（84.3%）であった（図 4）。

後出血群の最初の止血方法は，非後出血群と比べて特に違いを認めなかった。

後出血後の止血方法は，追加縫合を行ったものが 6 例，酸化セルロース綿を挿入し追加縫合を行ったものが 4

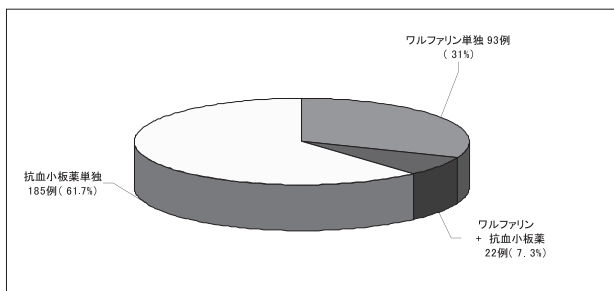


図 1 抗血栓薬の種類

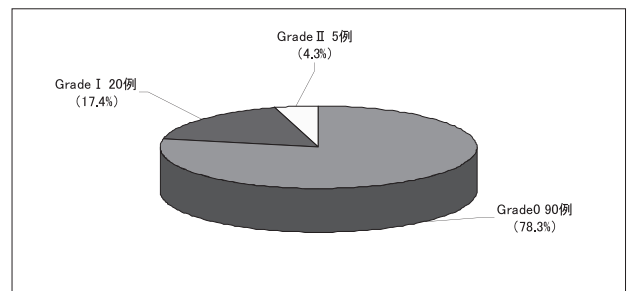


図 3 ワルファリン内服例について後出血の評価

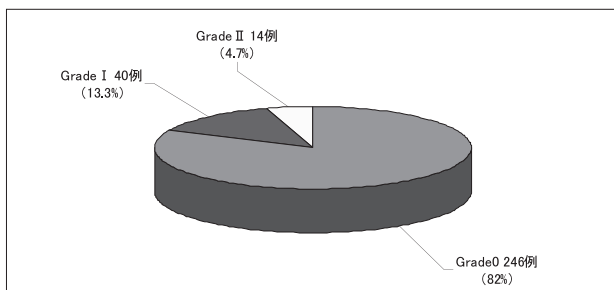


図 2 全 300 例について後出血の評価

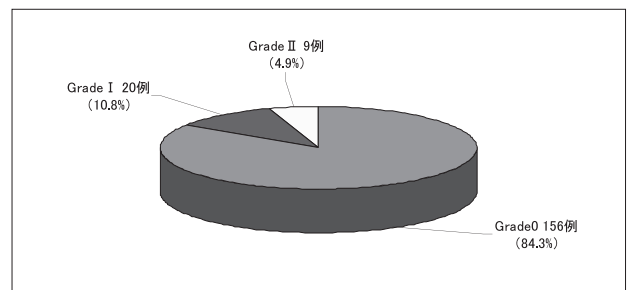


図 4 抗血小板薬内服例について後出血の評価

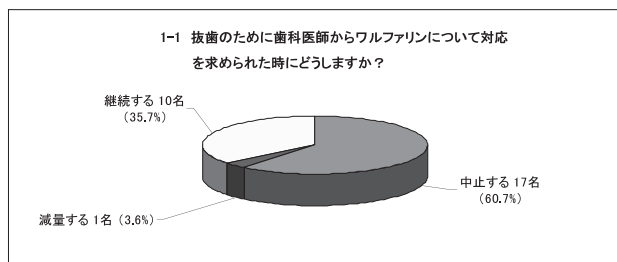


図5 医師に対するアンケート（ワルファリン）

表1 医師に対するアンケート（ワルファリン）

1-2 中止するとお答えした先生にお聞きします

◇ワルファリンを中止する理由は何ですか？（複数回答可）

歯科医師が抜歯時に出血で困ると思うから	8名
歯科医師の指示で	12名
ワルファリンを中止しても梗塞など合併症は起こさないと	1名

例、テトラサイクリン軟膏塗布ガーゼを挿入したもの、およびテトラサイクリン軟膏塗布ガーゼを挿入し縫合したものが2例ずつであった。いずれも局所止血処置で対応可能で、その後の出血例は1例もなかった。

後出血群と非後出血群で統計学的検討を行ったところ、抗血小板薬併用の有無、出血時間、抜歯の種類、抜歯前の歯の状態については有意差を認めなかった。PT-INR 値については有意差を認め、後出血群では中央値 2.23、非後出血群では中央値 1.93 であった。また1回の抜歯本数についても有意差を認め、後出血群で中央値は2本、非後出血群で中央値は1本であった。

2006年7月から2007年3月の9か月間について、抗血栓療法施行患者の抜歯後出血は90例中7例（7.8%）、非抗血栓療法患者の抜歯後出血は640例中11例（1.7%）であり、有意差を認めた。

II. アンケート調査について

当院医師18名中18名（100%）から、他院医師37名中10名（27%）から回答を得た。ワルファリンに関する質問では、中止する、との回答は17名（60.7%）で、その理由は、歯科医師の指示による、との回答が12名、歯科医師が抜歯時に困ると思うから、が8名であった（図5、表1）。抗血小板薬に関する質問では、中止する、との回答が23名（82.1%）で、その理由は、歯科医師の指示による、との回答が12名、歯科医師が抜歯時に困ると思うから、が10名、抗血小板薬を中止しても梗塞などの合併症は起こさないとと思うから、が5名であった（図6、表2）。

【考 察】

平均寿命の延びにともなう高齢化社会の到来によっ

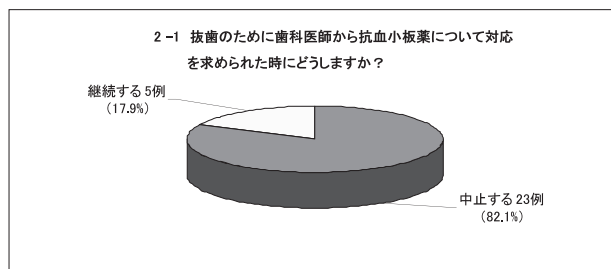


図6 医師に対するアンケート（抗血小板薬）

表2 医師に対するアンケート（抗血小板薬）

2-2 中止するとお答えした先生にお聞きします

◇抗血小板薬を中止する理由は何ですか？（複数回答可）

歯科医師が抜歯時に出血で困ると思うから	10名
歯科医師の指示で	12名
抗血小板薬を中止しても梗塞など合併症は起こさないと	5名

て、今後ますます抗血栓療法施行患者に対して観血的処置が必要となる機会が増加することが予想される。かつては Ziffer ら¹⁰⁾ の報告によるように、その出血リスクを鑑みてワルファリン休薬の必要性が提言され²⁾、本邦においても長きにわたりそれが慣例化していた。しかし、抗血栓療法の休薬に伴い 0.9% に血栓塞栓症が発症するとされており³⁾、抗血栓療法施行患者の抜歯に際して抗凝固薬や抗血小板薬を休薬・減量することなく維持量投与下に行うことを推奨する報告が多くなされ、その安全性についても一定の見解を得ている^{2,5,6,11-13)}。

ワルファリン維持量投与下での抜歯について、国外では PT-INR 値 3.5 ~ 4.0 未満での普通抜歯であれば局所止血で対応可能であるとされ¹⁴⁻¹⁷⁾、骨削除が必要な抜歯に際しても PT-INR 値 3.0 未満であれば維持量投与下に抜歯可能であるとする報告¹⁴⁾ や、埋伏歯、多数歯でも 3.0 未満であれば可能とする報告^{14,16)} がある。本邦においても PT-INR 値 2.0 ~ 3.0 未満であれば局所止血で対応可能であると報告されている^{5,11,13)}。日本人におけるワルファリンの至適治療域は欧米人におけるそれと比べて低く設定されているため^{8,18)}、局所止血で対応可能とされる PT-INR 値の範囲にも差が認められる。しかし、人工弁置換術後といった比較的血栓塞栓症のリスクが高い基礎疾患の至適治療域でも PT-INR 値 2.5 ~ 3.0 とされており^{19,20)}、維持量投与下での抜歯は可能であると考えられている。本検討においても PT-INR 値 2.0 未満の後出血症例はなく、2.0 未満であれば止血困難の可能性は低いと考えられた。後出血群の中央値は 2.23 であった。

抗血小板薬についても維持量投与下で安全に抜歯可能であるとする報告が多くみられる^{11,13,21)}。われわれの検討でも抗血小板薬を単独で内服している患者の抜歯後出血の頻度は 4.9% であり、森本ら¹¹⁾ の報告による 5.3% と

同程度であった。止血に関しても通常の対応で止血可能であり、拔牙に際して抗血小板薬の休薬は必要ないと考えられた。

しかし抗血栓療法施行患者における出血頻度は4.6%¹¹⁾の他、12.0%²²⁾や26.3%²³⁾との報告もあり、非抗血栓療法患者に比べて高い頻度であると考えられる。2006年7月から2007年3月における当科の調査でも、抗血栓療法施行患者の拔牙後出血頻度は7.8%と非抗血栓療法患者の出血頻度1.7%に対して約4.6倍であり、その観血的処置にあたっては何らかの対策が必要であると言える。

本検討においてはワルファリン内服症例のPT-INR値、および1回の処置での拔牙本数について有意差を認めた。しかし、諸家の報告では後出血群と非後出血群についてPT-INR値に有意差を認めたとする報告¹²⁾と、有意差を認めないとする報告¹³⁾があり、1回の拔牙本数についても、喜久田ら⁷⁾の報告では有意差なし、岡田ら¹²⁾の報告では有意差ありと意見が異なっている。拔牙後出血のリスク因子に関しては未だ共通の見解が得られているとは言いがたい。また拔牙後出血に関しては、術後の疼痛による血圧変動や血餅の脱落が原因とする考察⁷⁾や、炎症や局所感染の状態が出血に関与しているとの考察^{11,13,21)}があるが、われわれの検討においては拔牙前の歯の状態について有意差を認めなかった。

抗血栓療法施行患者の埋伏歯拔牙や歯根端切除など、粘膜骨膜弁形成や骨削除が必要な外来小手術については未だ定まった見解はなく、必要に応じて抗血栓薬の休薬や、他剤への変更などが行われている。これについて岡田ら¹²⁾は、ワルファリンからヘパリンへの変更が後出血に強く影響すると報告している。今後は比較的侵襲度が大きい外来小手術について抗血栓薬を維持量投与下に行った場合の出血頻度や安全性について検討が必要と考ええる。

抗血栓療法施行患者の観血的処置に際しては出血リスクの評価もさることながら、その対応にも十分注意が必要である。岩崎ら¹³⁾は抗血栓療法施行患者の拔牙に関して75%の患者が高血圧症、糖尿病、肝疾患等の基礎疾患を有していたと報告している。われわれの調査でも300例中134例(44.7%)が抗血栓療法の対象となった疾患以外にも基礎疾患を有していた。また平均年齢は71.9歳であり、当科で拔牙を施行した抗血栓療法施行患者の多くは高齢な有病者であった。本検討においては周術期に合併症の発生を認めなかったが、嚴重な注意が必要であると考えられる。

拔牙に際して、基本的には抗血栓薬を維持量投与下に行うことは歯科、医科とも共通の見解が成立していると考えられる。2004年に日本循環器学会が作成したガイドラインでも、体表の小手術で、術後出血が起こった場

合の対処が容易な場合はワルファリンや抗血小板薬内服継続下での施行が望ましいとされている⁸⁾。しかし臨床の現場においてどの程度この見解が浸透しているかは不明である。

矢坂ら²⁴⁾は2005年から2006年に福岡市で抗血栓療法に関するアンケート調査を行い、病院勤務の歯科医師、医師がワルファリン療法継続下での拔牙を受け入れる割合は、それぞれ85.7%と48.5%であったと報告している。また2006年に「脳塞栓急性期医療の実態に関する研究、J-MUSIC」に参加した163施設と国立病院機構旧病院(NHO)群64施設に対して行った調査²⁵⁾では、非弁膜性心房細動における拔牙についてワルファリンを継続すると回答したのはJ-MUSIC参加施設が58%、NHO群が35%で、同調査においてNHO群の歯科医師にも同様のアンケートを行い、ワルファリン継続下で拔牙を行うと回答した者は55.2%であったと報告している。われわれの調査では抗血栓療法中の拔牙に際してワルファリンを継続すると回答した医師は35.7%、抗血小板薬を継続すると回答した医師は17.9%と低い割合であった。また医師が抗血栓薬を中止する理由として「歯科医師が出血で困るであろうから」と回答した者が少なくなく、歯科と医科との連携が不十分であると考えられた。

【結 語】

抗血栓療法施行患者の拔牙を非休薬下に行うことについて、重篤な出血性合併症の発症リスクは大きくない。しかし、出血リスクの評価については一定の見解がなく注意を要する。また対象となる患者は高齢者が多く、他の基礎疾患を有する可能性が高いため、嚴重な注意の下で管理体制を整えた上での拔牙が望ましいと言える。

抗血栓療法を受けている患者は出血に対して不安感を募らせている場合があり、自己判断で休薬してしまう症例もある。安全に拔牙を行うためには主治医と十分な連携を取る必要があることは当然のこと、患者に対しても十分な説明が必要であると考えられる。

【引用文献】

- 1) 矢郷 香, 臼田 慎, 朝波惣一郎: 拔牙と抗血栓療法. 呼と循 54: 993-1000, 2006.
- 2) 玉置盛浩, 今井裕一郎, 村上国久, 山川延宏, 青木久美子, 大儀和彦, 露木基勝, 川上哲司, 山本一彦, 桐田忠昭: 抗凝固療法施行患者における拔牙に関する臨床的検討. 口科誌 56: 46-50, 2007.
- 3) Wahl MJ: Dental Surgery in anticoagulated patients. Arch Int Med 158: 1610-1616, 1998.
- 4) 矢坂正弘, 峰松一夫, 木村和美, 長束一行, 成富

- 博章, 牧浦倫子, 山口武典: 抜歯時のワルファリン管理に関するアンケート調査. 医事新報 4124: 21-25, 2003.
- 5) 式守道夫: 経口抗凝血薬療法患者の口腔観血処置に関する臨床的ならびに凝血学的研究 - 特に維持量投与下での抜歯について -. 口科誌 28: 1629-1642, 1982.
- 6) 新美直哉, 各務秀明, 熊谷康司, 富重俊雄, 宇佐美雄司, 上田 実: 抗凝固療法施行患者の抜歯における出血管理について - 線状アテロコラーゲンの使用経験 -. 日口外誌 46: 445-447, 2000.
- 7) 喜久田利弘, 奥嶋靖子, 都 温彦: ワルファリンカリウム服用中患者の抜歯後出血と全身合併症について: 5 種類の服薬方法での検討. 日有病歯誌 12 (2): 73-79, 2003.
- 8) 笠貫 宏, 青崎正彦, 池田康夫, 石丸 新, 井上 博, 内山真一郎, 小川久雄, 川副浩平, 米田正始, 住吉徹哉, 高野照夫, 中澤 誠, 中谷武嗣, 野々木宏, 上松瀬勝男, 島田和幸, 堀 正二, 山口武典, 浅野竜太, 岩出和徳, 上塚芳郎, 坂本知浩, 佐藤直樹, 田山憲次郎, 恒吉裕史, 中居賢司, 花谷彰久, 矢坂正弘, 村崎かがり, 高本眞一, 中川雅夫: 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. Circulation Journal 68: 1153-1219, 2004.
- 9) 牧浦倫子: 抗凝固療法中患者の抜歯時の出血管理. 脳卒中 27: 424-427, 2005.
- 10) Ziffer AM, Scopp IW, Beck J, Baum J, Berger AR: Profound bleeding after dental extraction during dicumarol therapy. New England Med 256: 351-353, 1957.
- 11) 森本佳成, 丹波 均, 米田卓平, 木村和美, 矢坂正弘, 峰松一夫: 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.
- 12) 小川 聡: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2008年改訂版). Circ J 72: 1581-1638, 2008.
- 13) 岡田 崇, 二木寿子, 竹崎博嗣, 大江健史, 安部喜八郎: ワーファリン服用患者の抜歯後出血について - 後出血に影響を与える要因についての臨床統計的検討 -. 福岡医誌 95: 218-223, 2004.
- 14) 岩崎昭憲, 三宅 実, 目黒敬一郎, 岡本雅之, 小川尊明, 大林由美子, 長畠駿一郎: 抗凝固・抗血小板療法施行患者における抜歯手術に関する臨床的検討. 歯薬療法 27: 17-24, 2008.
- 15) Beirne OR, Koehler JR: Surgical management of patients on warfarin sodium. J Oral Maxillofac Surg 54: 1115-1118, 1996.
- 16) Herman WW, Konzelman JL Jr, Sutley SH: Current perspectives on dental patients receiving coumarin anticoagulant therapy. JADA 128: 327-335, 1997.
- 17) Webster K, Wilde J: Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valve undergoing oral and maxillofacial operation. Br J Oral Maxillofac Surg 38: 124-126, 2000.
- 18) Scully C, Wolff A: Oral Surgery in patients on anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 94: 57-64, 2002.
- 19) Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D, Brandt JT: Oral anticoagulants; Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 144: 445-469, 1998.
- 20) 是恒之宏: ワルファリン療法による出血性副作用の危険因子. 血栓と循環 16(2): 112-115, 2008.
- 21) 児玉泰光, 高木律男, 猪本正人, 飯田明彦, 山中文正, 大鳥居淳, 神田健史, 高宮治生: 佐渡市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 -. 新潟歯会誌 36: 13-21, 2006.
- 22) Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S: Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. Int J Oral Maxillofac Surg 30: 518-521, 2001.
- 23) Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW: Can warfarin be continued during dental extraction? Result of a randomized controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg 40: 248-252, 2002.
- 24) 矢坂正弘, 岡田 靖, 井上 亨, 吉川博政, 朔元 則: 福岡市内の病院勤務医師・歯科医師を対象とする抜歯時の抗血栓療法に関するアンケート調査. Brain and Nerve 58(10): 857-863, 2006.
- 25) 矢坂正弘, 岡田 靖, 井上 亨, 吉川博政, 朔元 則: 観血的な医学的処置時の抗血栓療法の管理に関する研究 - 全国アンケート調査結果. Brain and Nerve 59 (8): 871-876, 2007.