

シリーズ 身近な臨床・これからの歯科医のための臨床講座③⑩

抗血栓療法患者に対する 抜歯時の対応について

～科学的根拠に基づく

ガイドラインの作成にあたり～



*



**

今井 裕*
矢郷 香**

*いまい ゆたか

●獨協医科大学医学部口腔外科学講座主任教授 ●医学博士 ●(社)日本口腔外科学会専門医・指導医, 日本がん治療認定医機構暫定教育医(歯科口腔外科), 臨床修練指導歯科医(厚生省), (社)日本口腔外科学会理事, (NPO)日本口腔科学会理事, (一社)日本口蓋裂学会評議員 ●1973年神奈川県歯科大学卒業, 85年千葉大学医学部講師, 95年獨協医科大学口腔外科学講座助教授等を経て, 03年獨協医科大学口腔外科学講座主任教授, 現在に至る ●1949年2月生まれ, 東京都出身 ●著書: 総合診療マニュアル(分担), プライマリ・ケア即戦手引き(分担), ほか ●主研究テーマ: 口腔癌の予後規定因子, 口唇口蓋裂の集学的治療

**やごう かおり

●慶應義塾大学医学部歯科・口腔外科学教室専任講師 ●歯学博士 ●(社)日本口腔外科学会専門医・指導医, 日本がん治療認定医機構暫定教育医(歯科口腔外科), 日本顎顔面インプラント学会指導医 ●1986年東京歯科大学卒業 ●1961年4月生まれ, 神奈川県横浜市出身 ●著書: 抗血栓療法患者の抜歯臨床Q&A(共著), 抗凝固薬の適正な使い方第2版(共著), ほか

●日歯ホームページメンバーズルーム内「オンデマンド配信サービス」および「Eシステム(会員用研修教材)」に掲載する本文の写真・図表(の一部)はカラー扱いとなりますのでご参照ください。

要 約

『科学的根拠に基づく抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン, 2010年版』作成の経緯を基に, 抗血栓療法患者の抜歯は, 抗凝固薬(ワルファリン)服用患者ではPT-INRが3以下であれば, 適切な止血処置を行うことにより, ワルファリンを中断することなく抜歯することが可能であること, また, 抗血小板薬も継続下に抜歯することが望ましいことを概説した。なお, 抗血栓薬は止血機能を阻害し出血性合併症を増加させるので, 抗血栓効果のみならず出血リスクとのバランスも考慮する必要がある, 医科のみならず第3次歯科医療機関との密なる医療連携を構築した上での実践が, 肝要であることも併せて言及した。

はじめに

科学の急速な進歩や環境の変化, さらには人口構造の変遷に伴い疾病構造は複雑化し, 医療を取り巻く環境は大きく変化している。とりわけ, 高齢化社会は世界に類をみないほどのスピードで進み, 既に65歳以上の人口割合は22.1%(2008年)に達し, 2015年には25%を超す超高齢化社会を迎えるという。このことは, 当然のことながら歯科を受診する患者も高齢者が増加し, 結果として日常の歯科診療に全身的になんらかの配慮を必要とする基礎疾患を有した(いわゆる有病者)患者の占める割合が増加することになる。したがって, このような変化に対し的確な対応が必要とされ, 社会における喫緊の課題のひとつとして考えられている。

そのなかで, 抗血栓療法患者における歯科治療, 特に観血的処置に対する安全な医療を提供するための基

キーワード

抗血栓療法／抜歯／診療ガイドライン

盤作りは急務である。本事項については古くから議論されているが、医科・歯科ともに十分なコンセンサスが、なお得られていないのが現状である。このような観点から、このたび、(一社)日本有病者歯科医療学会、(社)日本口腔外科学会、(一社)日本老年歯科医学会の3学会により『科学的根拠に基づく抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン、2010』¹⁾が作成されたことは、まさに時宜にかなったものと思われる。

本稿ではこのガイドライン作成の経緯より、抗血栓療法患者に対する抜歯時の対応について解説する。

1. 何故、抗血栓療法患者の歯科治療の際に、安全な医療を提供するため配慮が必要なのか？

世界保健機関 (WHO「World Health Statistics (世界保健統計2010)」)によれば、日本人の平均寿命(2008年)は男女平均83歳である。これはWHO加盟国193ヶ国中第1位(女性86歳:1位,男性79歳:同率4位)で、先に述べた人口構造の変遷と併せ勘案すると、わが国は現在高齢長寿社会が進行中であることが改めて認識される。

一方、平均寿命は年齢ごとの死亡率だけから計算され、寝たきりの人なども含めすべての人の寿命が算出に使われていることから、WHO(2000年)は平均寿命のうち日常的に介護を必要とせず、心身ともに自立して暮らすことができる期間を「健康寿命」とする新しい概念を提唱した。すなわち、「健康な形で活躍できる年齢は平均的に何歳までか?」ということであるが、ちなみに日本人の平均健康寿命は、男女平均75歳(2004年)で、平均寿命同様世界のトップである。

ここで問題になることは、平均健康寿命と平均寿命との間に乖離がみられることで、この開きは言い換えれば「健康な形で活躍できない期間」とも考えられる。わが国の総人口に占める年齢割合(2008年)についてみると、健康寿命である75歳を超えた方は既に10%を超え、この比率は今後も増え2030年には20%を超えるものと考えられている。

以上の点を勘案し年齢階級別の傷病分類についてみると、65歳を境に循環器疾患が加齢的に急激な増加を

示し、75歳以上では同疾患の入院受療率の増加が顕著になることが分かる(第8回社会保障審議会,2007)。このことは、日常の歯科診療において全身的になんらかの配慮が必要となる基礎疾患のうち、とりわけ循環器疾患を有した患者の歯科受診率増加に繋がることになる。

当然のことながら、循環器疾患患者に安全な歯科治療を提供するためには、医科との医療連携の構築に基づき、①心機能レベルの確認(通常歯科治療が可能か?)、②感染性心内膜炎の予防(基礎疾患の確認)、などに留意し実施されるべきであるが、これらについては本稿の目的と離れるため、具体的事項については専門他誌に譲りたい。

ここで重要なことは、循環器疾患ではいずれの疾病も発症、病態に血栓が深く関与しており、『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、2009年改訂版』(以下、2009年改訂版ガイドライン)²⁾においても、血栓性疾患の予防、治療に抗血栓療法は必須と考え、第一選択薬として抗血栓療法を推奨していることである。

抗血栓療法とは、血栓が血管内に形成され循環系における血流が閉塞する病態、すなわち血栓症の発症を抑制する治療法である。血栓は動脈内にでき血小板が主に関わっている白色血栓と、静脈内にでき赤血球がフィブリンの中に多く取り込まれるため赤く見え、主に凝固因子に関わる赤色血栓に大別されることより、その治療は血小板や凝固因子の働きを抑えることを目的とする抗血小板薬ならびに抗凝固薬療法と、血栓除去を目的とした血栓溶解療法に分けられている(表1)。したがって、日常の歯科診療において全身的になんらかの配慮が必要となる基礎疾患のうち、最も頻度が高い循環器疾患患者は、いずれかの抗血栓療法を受けていることになる。

一方、2009年改訂版ガイドラインには、抗血栓薬は止血機能を障害し出血性合併症を増加させるので、十分な配慮が必要であることも併せて記載されている。日常の臨床において、抗凝固療法患者の抜歯後に「さらー」とした出血や、抗血小板療法患者では「ちゅるちゅる」とした出血が続き、なかなか止血しないことを時に経験することがある。すなわち、抗血栓療法患

表1 抗血栓療法

抗血栓療法	作用	対象疾病	抗血栓薬
抗血小板療法	血小板の働きを抑制	動脈血栓症（アテローム血栓性脳梗塞，心筋梗塞，狭心症，閉塞性動脈硬化症）	アスピリン（バファリン，バイアスピリン），塩酸チクロジン（パナルジン，チクロピン），シロスタゾール（プレタール），ジピリダモール（ペルサンチン，アンギナール），など
抗凝固療法	凝固の働きを抑制	静脈血栓症（心房細動，静脈血栓塞栓症，心原性脳塞栓，リウマチ性弁膜症）	ワルファリン（ワーファリン），ヘパリン剤
血栓溶解療法	血栓を早期に溶解させ，循環動態を改善させる。速やかな改善効果が得られる	重篤な出血を引き起こす危険性もあるため投与は重症例に限られる	ウロキナーゼ，t-PA 剤 遺伝子組換え t-PA：2005年より不安定な血行動態を伴う急性肺塞栓症に限り健康保険適用が認可

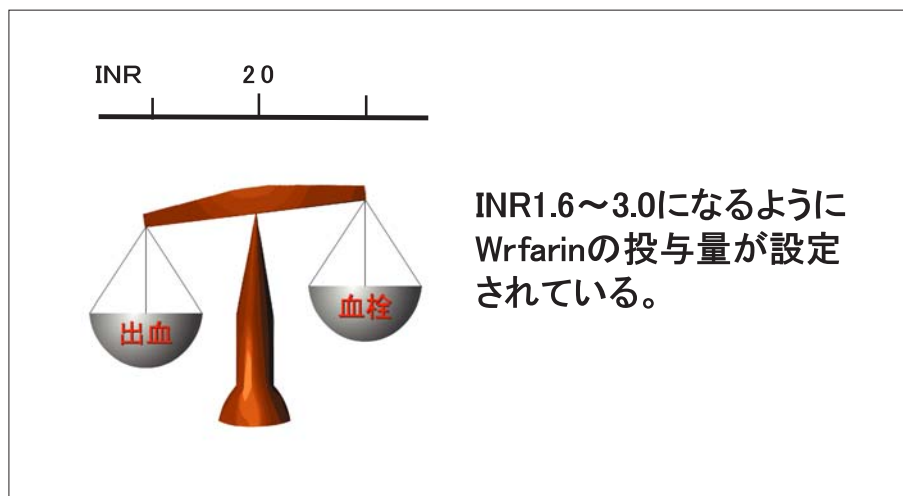


図1 抗血栓療法患者の抗血栓効果と出血リスク

者では抗血栓効果と出血リスクのバランスを考慮しなければならず，歯科治療においても出血という副作用が必発するので，特に観血的処置に際しては十分な配慮が必要であることが理解できると思う（図1，図2）。

2. 何故，抗血栓療法患者の歯科治療，特に観血処置に安全な医療を提供するための診療ガイドラインが必要なのか？

前項において，抗血栓療法患者の歯科治療，特に観血的処置にあたっては出血という観点から注意が必要

であると述べたが，故に，歯科の観血的処置に当たっては，抗血栓療法を中断すべきか？あるいは，継続すべきか？という議論が従来よりなされてきた。

すなわち，Zifferらは，抗血栓薬を継続下に拔牙を施行したところ，後出血がみられたことより抗血栓薬を中止することを推奨し（1957年）³⁾，一方，Marshallは，抗血栓薬を中止し拔牙を行ったところ，血栓症が生じたことより抗血栓薬の継続下に拔牙を行うことを推奨した（1963年）⁴⁾。

以後，抗血栓療法を継続下あるいは中止して拔牙を行うことについて様々な議論がなされているが，1998年 Wahl は，拔牙にあたり抗凝固薬（ワルファリン）を中止すると約1%に重篤な脳梗塞が発症し，重篤な

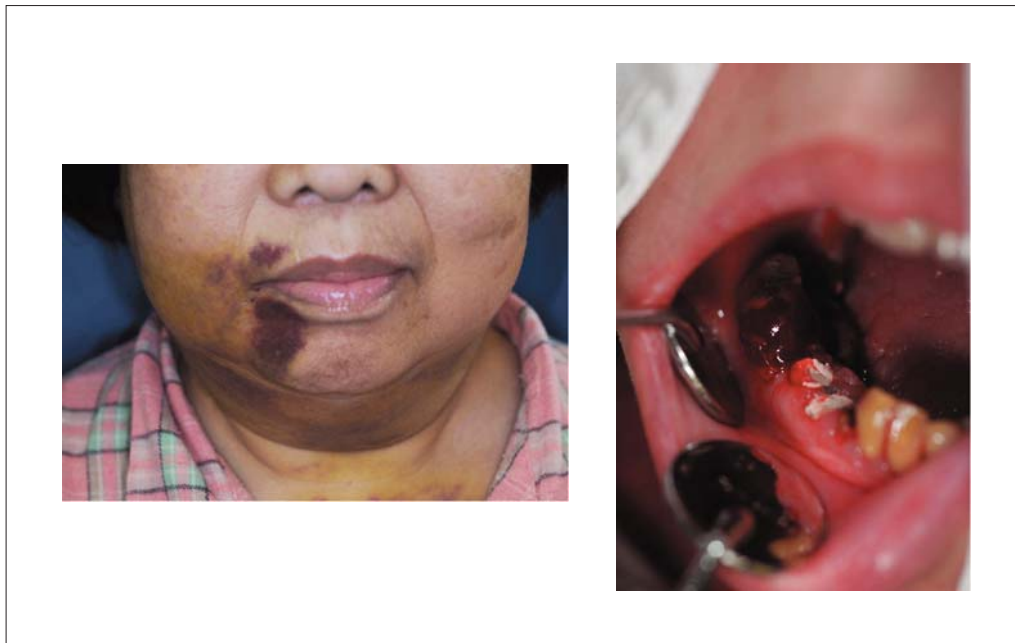


図2 抜歯後の出血斑ならびに後出血

転帰を辿る症例もみられたことを報告し⁵⁾、われわれ歯科医師に大いなる警鐘を鳴らした。

また、脳梗塞患者が服用中のアスピリンを中止すると脳梗塞発症率が3.4倍になることも報告され（2005年）⁶⁾、抗血栓薬の中断により血栓・塞栓症イベント合併へのリスクが上昇することより、抗血栓薬は中止することなく抜歯を行うことが好ましく、英国のガイドラインによれば、PT-INR（Prothrombin Time-International Normalized Ratio：プロトロンビン値の国際標準値）（表2）が2～4であれば、抗凝固薬（ワルファリン）は中断すべきでないと結論づけている（2004年）⁷⁾。

本邦においては、やや遅れて1982年式守により、抗凝固薬継続下に抜歯を施行したところ、重篤な後出血なく実施が可能であったことより、抗凝固薬の中止は必要ないことが報告された⁸⁾。その後も、抗血栓療法患者の抜歯では、「服薬を継続するか、一時中止するか」について多くの報告がなされ、近年では抗血栓薬を中止せず抜歯を施行することの有益性が知られてきたものの、十分な歯科学的なエビデンスがないまま経過していた。

このような中、2004年日本循環器学会は『循環器疾

表2 PT-INR

INR (International Normalized Ratio : 国際化標準比)

$$\text{INR} = \left\{ \frac{\text{患者血漿の PT (秒)}}{\text{正常血漿の PT (秒)}} \right\} \text{ISI}$$

(ISI=WHO 試薬に対する補正係数)

試薬に含有される組織トロンボプラスチン量と質の差を補正した PT 時間の指標

- －WHO の定めた標準試薬（ヒト脳トロンボプラスチン）と個別の試薬ロットの力価差を表す。
- －施設間および試薬間の差を補正できる。

患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン』を作成し、そのなかで「抜歯はワルファリンを原疾患に対する至適治療域にコントロールした上で、継続下で抜歯を施行することが望ましく、抗血小板薬も継続下の抜歯が望ましい」ことを推奨した（表3）⁹⁾。このガイドラインは、主に循環器専門医が作成し、歯科医師が関わることなく作成されたもので、われわれ歯科医師に大きな衝撃を与えたが、同時に怠慢を反省

表3 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 (JCS2004)

抜歯や手術時の対応	
◆クラス I	なし
◆クラス II a: 有益/有効であるという意見が多いもの	<ol style="list-style-type: none"> 1. 抜歯はワルファリンを原疾患に対する至適治療域にコントロールした上で、ワルファリン内服継続下での施行が望ましい。 2. 抜歯は抗血小板薬の内服継続下での施行が望ましい。 3. 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。 4. 体表の小手術で出血性合併症が起こった場合の対処が困難な場合、ペースメーカーの植え込み、および内視鏡による生検や切除術等への対処は大手術に準じる。

する機会を与えてくれたとともに、今回のガイドライン作成の起点になるものでもあった。

すなわち、日本循環器学会によるガイドラインの作成を受け、倉科らは、「抗血栓療法患者に対する口腔外科小手術の対応に関するアンケート調査」(日有病歯誌, 2006)を実施した¹⁰⁾。その結果、回答の約60%は抗血栓薬を継続して手術を施行すべきであると答えているが、実際に継続しているものは38%にすぎないこと、また、手術時に約50%が止血困難の経験がある一方で、抗血栓薬の中断・減量で9.6%の方がトラブルを経験した、と報告している。

また、矢郷らは、「抜歯と抗血栓療法に対する医科・歯科意識調査」(呼と循, 2006)を行い¹¹⁾、医科では、抜歯時、歯科医師が出血で困るという理由でワルファリンを中止する医師が多いものの、合併症の危険があるので休薬せずにワルファリンは継続したいとも考えていること、歯科では、抗血栓薬中止による危険性の認識度が低く(合併症の発症を知らない)、抗血栓薬中止の判断は医師に一任する傾向がみられる、と述べている。

これらの結果を勘案すると、抗血栓薬服用患者における抜歯術の施行について、整合性のある見解はなく、医科・歯科相互の理解や協力体制も十分でないことが明確になり、科学的根拠、特に歯科医学のエビデンスに基づいた、そして医科・歯科共通認識の構築に

努めた診療ガイドライン作成の必要性が改めて認識されるに至った。

3. 診療ガイドライン作成の実際

前述した3学会により、調査結果をふまえた診療ガイドラインの作成を企図した上、中心となる(一社)日本有病者歯科医療学会に「抗血栓療法ガイドライン推進選定部会(委員長:今井 裕)」を設置し、同時に「ガイドライン作成ワーキンググループ(グループ長、矢郷 香)」を立ち上げ、『Mindsの診療ガイドライン作成の手引き2007』¹²⁾に基づきガイドラインの作成作業を開始した。

まず、臨床的・クエスチョン(clinical question: CQ)を公募し、CQに対して、「根拠に基づいた医療 Evidence-based Medicine (EBM)の手法に準じて検討を行い、文献検索、文献選択、構造化抄録を作成した。

その後、委員会で文献のエビデンスレベルを決定し、CQに対する回答として「推奨文」を作成の上、「推奨度」を決定し(表4)、外部評価委員(医師ならびに弁護士)から客観的評価を得て完成に至った。以下に、作成されたガイドラインの一部を抜粋の上、紹介する。

表4 本ガイドラインで使用したエビデンスレベルと推奨度

<エビデンスレベル>	
I	システマティック・レビュー／ランダム化比較試験（RCT）のメタアナリシス
II	1つ以上のRCTによる
III	非ランダム化比較研究による
IV a	分析疫学的研究（コホート研究）
IV b	分析疫学的研究（症例対照研究，横断研究，比較研究，非比較研究）
V	記述研究（症例報告や症例集積）
VI	患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見
<推奨度>	
A	強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる。
B	科学的根拠があり，行うよう勧められる。
C 1	科学的根拠はないが，行うよう勧められる。
C 2	科学的根拠がなく，行わないよう勧められる。
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる。
I	行うよう，または行わないよう勧めるだけの根拠が明確でない。

1) CQ：ワルファリン服用患者では，ワルファリンを継続投与のまま抜歯をしても重篤な出血性合併症なく抜歯可能であるか？

◆推奨グレードA：

ワルファリン服用患者で，原疾患が安定し，INRが治療域にコントロールされている患者では，ワルファリンを継続投与のまま抜歯を行っても重篤な出血性合併症は起こらない（エビデンスレベルI）。なお，肝疾患等の止血機能に影響を与えるような異常が存在する患者では注意が必要である。

2) CQ：International Normalized Ratio (INR) 値がどの位までならワルファリン継続下に抜歯可能か？

◆推奨グレードB：

日本人を対象にした観察研究の結果からでは，INR値が3.0以下であれば，ワルファリン継続下に抜歯可能である（エビデンスレベルIV a）。ただし，埋伏歯や粘膜骨膜弁を形成し骨削除を行うような難抜歯に関してはエビデンスの高い論文が少ないので慎重に対応する。

3) CQ：ワルファリン継続下に抜歯を行う場合，INRはいつ測定したらいいのか？

◆推奨グレードB：

24時間以内，少なくとも72時間以内のINR値を参考に抜歯を行う（エビデンスレベルI）。可能なら，抜歯当日にINRを測定するのが望ましい（エビデンスレベルVI）。

抗凝固薬は，個体のワルファリン代謝能に依存すること，食事の影響を受けやすいこと，また，薬物相互作用を持つ薬剤であること，などの理由により，可及的に直近のINR測定値を参考にすることが好ましい，と考えられている。現在，外来でも迅速にかつ簡単にINRの測定が可能な機器が開発されており（図3），日常診療の効率化や医療安全のために活用することも一案である。

4) CQ：ワルファリン服用患者の抜歯時に抗菌薬を使用しても，術後出血は増加しないか？

◆推奨グレードC1：

ワルファリン服用患者の抜歯にあたり，感染

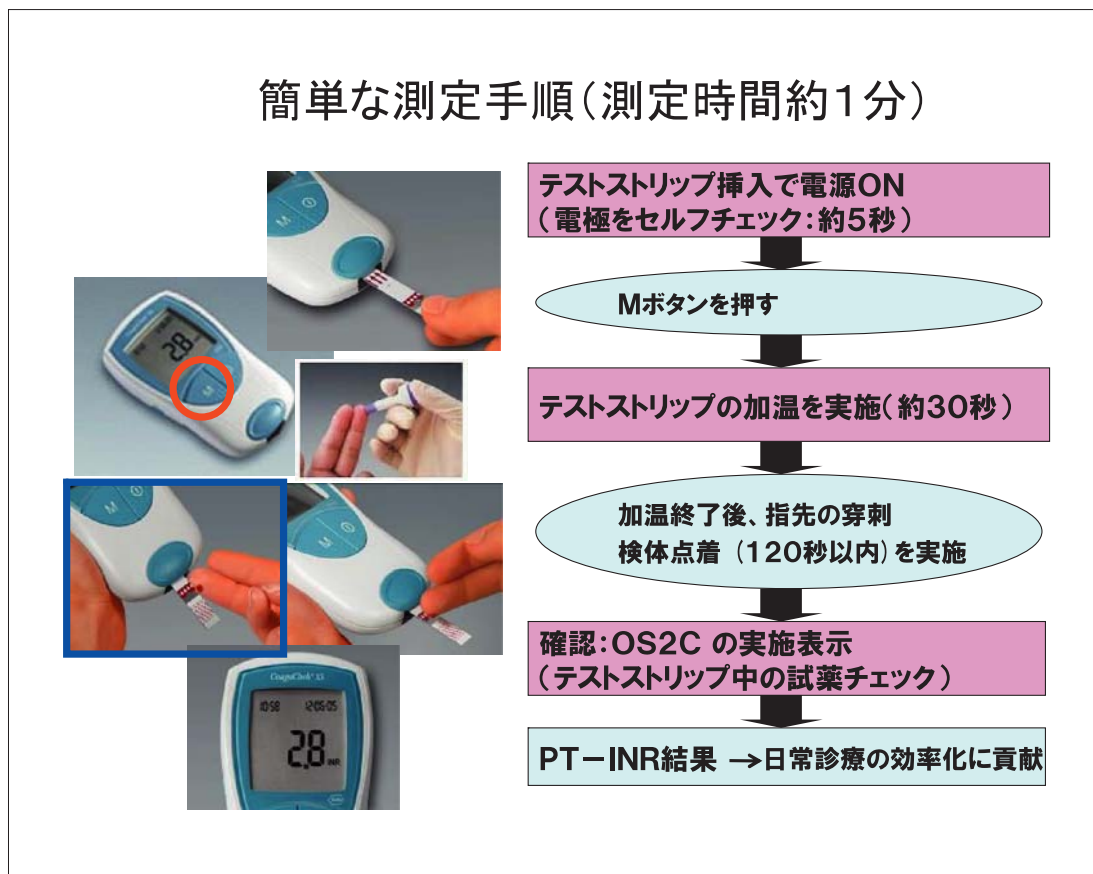


図3 Coaguchek XS シリーズ

性心内膜炎予防のために抗菌薬を1回のみ投与しても、INR値は変動せず術後出血は増加しないので、ワルファリン投与量を変更する必要はない(エビデンスレベルI)。しかし、一定期間抗菌薬を投与する場合は、INR値は上昇し術後出血の危険性が増加するので、注意が必要である(エビデンスレベルIV b)。

5) CQ: 抗血小板薬服用患者では、抗血小板薬を継続のまま抜歯をしても重篤な出血性合併症なく、抜歯可能であるか。

◆推奨グレードB:

抗血小板薬服用患者では、抗血小板薬を継続して抜歯を行っても、重篤な出血性合併症を発症する危険性は少ない(エビデンスレベルII)。また、十分に局所止血処置を行うことが

推奨される(エビデンスレベルVI)。

6) CQ: ワルファリン服用患者の抜歯後に鎮痛薬として非ステロイド性抗炎症薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)やシクロオキシゲナーゼ-2(cyclooxygenase-2: COX-2)阻害薬を使用しても、術後出血は増加しないか?

◆推奨グレードC1:

ワルファリン服用患者に鎮痛薬としてNSAIDsを使用すると、出血性合併症が増加する(エビデンスレベルVI)。また、アセトアミノフェン(2~4g/日)を使用した場合も、INR値は上昇する(エビデンスレベルIV a)。COX-2阻害薬については、NSAIDsと同程度に出血性合併症が増加する(エビデンスレベルIV a)。

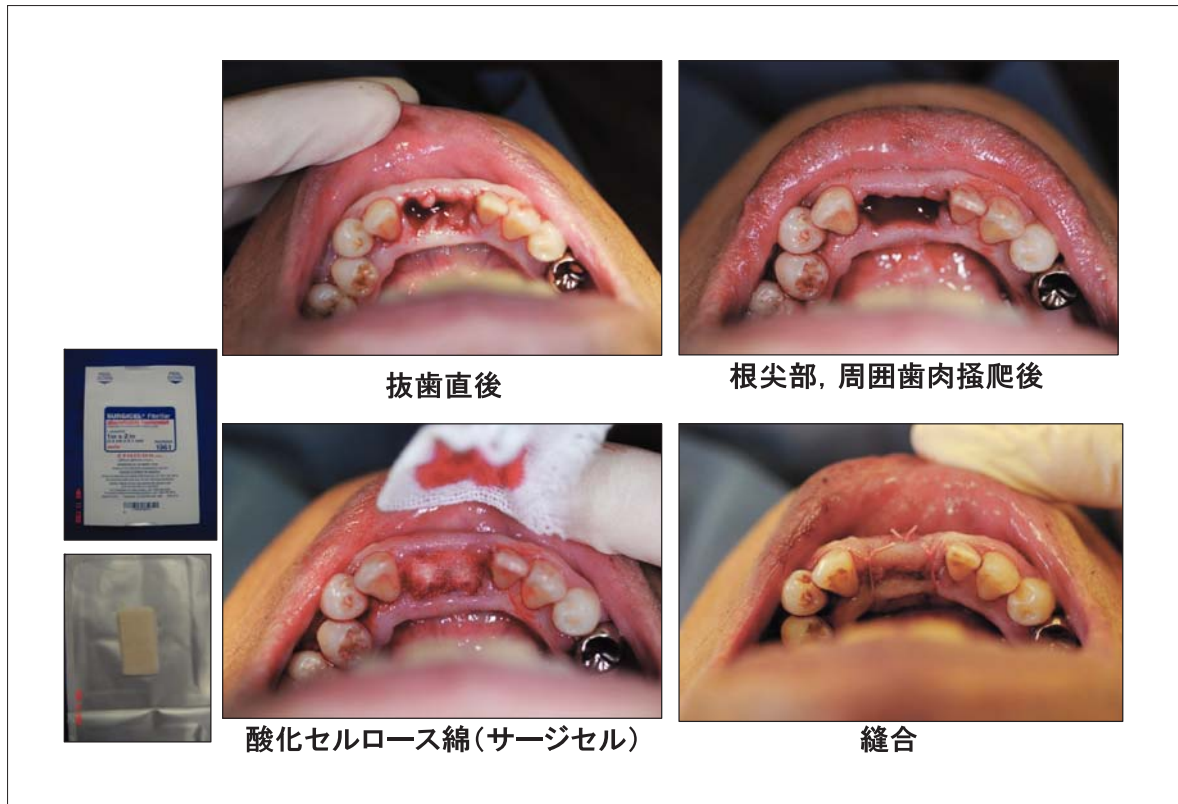


図4 止血方法の基本 (1)

したがって、抜歯後のNSAIDsやCOX-2阻害薬の投与は十分慎重に行うことが必要である。

すなわち、抗血栓療法患者の抜歯は、基本的には炎症や不良肉芽などの局所的因子が除外された上で、抗凝固薬服用患者においてはPT-INRが3以下であれば、適切に止血処置が施行されれば、ワルファリンを中断することなく、また、抗血小板薬も継続下に抜歯することが可能であると結論したものである。

しかしながら、抗血栓療法患者はあくまでも抗血栓効果と出血リスクのバランスにあることを忘れてはならず、抗血栓療法患者の抜歯に際しては、医科のみならず第3次歯科医療機関との密なる医療連携を構築した上で、実践することが肝要と思われる。

4. 抗血栓療法患者の抜歯における止血方法の基本とその実際

抗血栓療法患者の抜歯における止血方法は、普通抜歯の場合と同様に圧迫止血が基本で、以下の順序で止血を図る。すなわち、

- 1) ガーゼで圧迫する
- 2) 吸収性綿を抜歯窩に充填し、その上からガーゼで圧迫する
- 3) 吸収性綿を抜歯窩に充填し、抜歯創面の縫合を施した後、ガーゼで圧迫する
- 4) サージカルパックなどでさらに圧迫する
- 5) 止血シーネでさらに圧迫する

なお、抜歯窩に不良肉芽の存在が確認されれば、局麻下に不良肉芽の搔爬を十分に行う必要があるが、抗血栓療法患者の抜歯では、通常、3)縫合処置まで行えば、概ね止血させることが可能である(図4、図5)。



図5 止血方法の基本 (2)

5. おわりに

社会環境の変化に伴い、歯科医療がますます全身との関わりを深めていくことは必然と思われ、われわれ歯科医師はそのニーズに適した歯科医療環境を整えていく覚悟が必要であると思われる。

本稿では、『科学的根拠に基づく抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン，2010年版』（学術社，東京）作成の経緯より，抗血栓療法患者に対する抜歯時の対応について概説した。拙文が臨床の現場で多少なりともお役に立てれば幸いである。

参考文献

- 1) 科学的根拠に基づく抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン，2010年版。学術社，東京，2010。
- 2) 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（2009年改訂版）。

- 3) Ziffer, A. M., Scoop, I. W. et al.: Profound bleeding after dental extractions during dicumarol therapy. N. Eng. J. Med., 256 : 351~353, 1957.
- 4) Marshal, J.: Rebound phenomena after anticoagulant therapy in cerebrovascular disease. Circulation, 28 : 329~332. 1963.
- 5) Wahl, M. J.: Dental surgery in anticoagulated patients. Arch. Intern. Med., 158 : 1610~1616, 1998.
- 6) Maulaz, A. B., Bezerra, D. C. et al.: Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. Arch. Neurol., 62 : 1217~1220, 2005.
- 7) Perry, D. J., Noakes, T. J. C. et al.: Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. Br. Dent. J., 203 : 389~393, 2007.
- 8) 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。日口外誌，28 : 1629~1642, 1982.
- 9) 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, Suppl IV, 2004.
- 10) 倉科憲治，宮田 勝，草間幹夫，篠原正徳，渋谷 紘，中里滋樹，白川正順：抗血栓療法患者に対する口腔外科小手術の対応に関するアンケート調査。日有病歯誌，15 : 179~188, 2006.
- 11) 矢郷 香，白田 慎，朝波惣一郎：抜歯と抗血栓療法。呼と循，54 : 993~1000, 2006.
- 12) Minds 診療ガイドライン 選定部会監修，福井次夫，吉田雅博，山口直人，編集：診療ガイドライン作成の手引き2007，第1版。医学書院，東京，2007.