

口腔外科臨床シリーズ
「有病者歯科診療における最近の知見、Up Date」

第2回

抗血栓療法を受けている患者の歯科治療についての最近の考え方

大分大学医学部歯科口腔外科学講座
助教 山本 哲彰



今回は、抗血栓療法を受けている患者の歯科治療、特に抜歯について解説します。

前回の連載時は2008年でしたが、その当時は抜歯時のワルファリンや抗血小板薬の取り扱いに関しての統一見解が示されておらず、休薬するか、内服継続下で行うかは各施設で対応が異なっていました。この状況を改善するため、日本有病者歯科医療学会、日本口腔外科学会、日本老年歯科医学会により、2010年に抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドラインが作成されました。さらにその後、新規経口抗凝固薬（直接トロンビン阻害薬、第Xa因子阻害薬）が販売され、今年、小改訂されています。このガイドラインに沿った抜歯の注意点について要約して述べていきます。

なお、2010年のガイドラインはWeb上に公開されていますので一度目を通して下さい。

※「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」

http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/tooth/CPGs2010_toothextraction_anticoagulants.pdf

● 知っておくべき基本的な用語の説明

抗血栓療法

抗血栓薬には、血管が閉塞されないように血栓の形成を抑える抗凝固薬と抗血小板薬の他に、形成された血栓を溶解する血栓溶解薬があります。従って抗血栓療法は、血栓形成抑制を目的とした抗凝固療法ならびに抗血小板薬療法、血栓除去を目的とした血栓溶解療法に大別されます。

現在日本で使用されている主な経口抗血栓療法を表にまとめていますので、参考にして下さい。

表1 日本で使用されている経口抗血栓療法薬

		一般名	商品名
抗 凝 固 薬	ビタミンK依存性凝固因子合成阻害薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン®
	直接トロンビン阻害剤	ダビガトランエテキシラート メタンスルホン酸塩酸製剤	ブラザキサ®
		選択的 direct 作用型 第Xa因子阻害剤	リバーロキサバン アビキサバン エドキサバントシル酸塩水和物
抗 血 小 板 薬		アスピリン	バイアスピリン®・ バファリン配合錠A81®
		塩酸チクロピジン	パナルジン®・チクロピジン®
		硫酸クロピドグレル	プラビックス®
		ジピリダモール	ベルサンチン®・アンギナール®
		シロスタゾール	プレタール®
		イコサペント酸エチル	エパデール®
		塩酸サルボグレラート	アンプラーグ®
		トラピジル	ロコルナール®
		ベラプロストナトリウム リマプロストアルファデクス	ドルナー®・プロサイリン® オバルモン®・プロレナール®

抜歯

普通抜歯：粘膜骨膜弁を剥離翻転することなく、歯槽骨の削除も必要なく、抜歯できる処置。

難抜歯：粘膜骨膜弁を剥離、翻転し歯槽骨を削除し、抜歯した処置（埋伏歯抜歯は別）。

PT-INR

プロトロンビン時間-国際標準化の英文略記で以下の式で計算されます。

PT-INR = (ワルファリン服用患者血漿の PT[秒] / 健常者血漿の PT[秒]) ISI

*ISI：PT試薬ごとに設定されている国際感受性指標 (International Sensitivity Index)

血液の凝固速度を表す値で、出血時に血が止まりやすいか否かを表しており、標準値は1で、これより大きい値だと血が止まりにくいと理解すればよいと思います。

ヘパリンブリッジング

多量の出血が予測される手術でかつワルファリン（抗凝固薬）を中断すると血栓症をおこすリスクの高い心疾患患者では、ワルファリンをヘパリンに替える必要があります。しかし処置が抜歯のみの場合では、ヘパリンブリッジングを行うためには入院する必要があること、管理が煩雑で医療経済的にもコストが高くなることにより推奨されていません。

● 抗血栓療法患者の抜歯について

2015年のガイドライン上ではどのような種類の薬剤を服用していても、原疾患が安定しており、十分にコントロールされている場合は、普通抜歯、難抜歯を行う場合には休薬は行わないことが推奨されています。

なぜ中止しないかという理由ですが、ワルファリンを中断した場合には1%程度で血栓・塞栓症が発症し、その多くが死亡しています。また、抗血小板薬を中断した場合にも血栓・塞栓症の発症リスクが増加し、脳梗塞の発症は3倍以上であると報告されています。これらの事実から、抗血栓薬は中止せずに行う事が推奨されています。

よって抜歯に際しては、第一に医科主治医への**原疾患の状態、抗血栓薬およびその他の投薬状況、血液検査データ（ワルファリンであればPT-INR値）**を文書で問い合わせる事が必須です。

第二には基本的な止血操作を確実に行う事です。抗血栓療法患者の抜歯時における止血操作の具体的な方法については、平成20年5月号p17-18に詳しく記載されておりますので再読して下さい。

ワルファリン服用患者の抜歯

ワルファリンによる血液凝固時間はPT-INR値によってモニター可能であるため、必ずPT-INR値を確認します。ガイドライン上では3.0以下であれば普通抜歯後に重篤な後出血は生じないとされています。難抜歯に関してはしっかりとエビデンスが無い状態です。

また、いつのPT-INR値を参考にすべきかですが、少なくとも3日前までの値を参考にしよう推奨されていますが、食事や併用薬で日々変動するため、可能であれば抜歯当日が望ましいとされています。

以上が基本ですが、実際に行ってみると2.0~3.0でも予想外に止血しにくい場合が有りますので、しっかりと事前の準備（普通抜歯で済むかの診断、歯肉の炎症コントロール、局所止血剤の準備等）が必要です。

また、先月号に掲載した『第1回 感染性心内膜炎予防が必要な患者の歯科治療についての最近の考え方』でも述べていますが、人工弁置換術を受けている感染性心内膜炎のハイリスク患者の多くがワルファリンを内服しているため、しっかりと問診を行い、抜歯時には抗菌薬の予防投与が必要な患者を見落とさない様にしなければなりません。

最近発表された、日本人を対象とした比較的大規模な観察研究の論文を紹介します。26施設の口腔外科で行った2,817人の、普通抜歯後の抜歯後出血について比較検討を行なっています。

ワルファリン内服患者の休薬なしの抜歯後出血率は2.77%と報告されています。これまでの海外での報告と比較すると、抜歯後出血の割合は少し高く報告されており、非ワルファリン内服患者の0.39%と比較すると7倍程度高くなっています。リスク因子としては年齢(高齢)、抗血小板薬の併用、抜歯部位の炎症が挙げられています。Free journalですので、興味の有る方はダウンロードして読んでみて下さい。

Iwabuchi H et al. Evaluation of postextraction bleeding incidence to compare patients receiving and not receiving warfarin therapy: a cross-sectional, multicentre, observational study. *BMJ Open*. 2014.

抗血小板薬服用患者の抜歯

抗血小板薬には薬効を判定する基準検査はありません。適切なモニタリング検査が無い場合、出血時間値を参考にしている報告が多いのですが、抜歯後出血の頻度にはあまり反映されていません。抗血小板薬服用患者の抜歯後出血はワルファリン服用患者の1/2以下であり、発生頻度は低いとされており、抗血小板薬のみであればあまり問題にならない場合が多いと考えます。

しかし、しばしばワルファリンと併用されており、その場合にはPT-INR値を参考とした予想以上に止血が困難となりますので、十分な注意が必要です。

新規経口抗凝固薬(直接トロンビン阻害薬、第Xa因子阻害薬)服用患者の抜歯

新規経口抗凝固薬については“現在のところ十分なエビデンスは確立されていないが、ワルファリンに準じて継続下での抜歯がすすめられる”とされています。

直接トロンビン阻害薬はAPTT、第Xa因子阻害薬はPTが関連するとの報告がされていますが、いまのところ薬効を判定する基準検査はありません。

新規経口抗凝固薬は最高血中濃度到達時間が1~4時間程度とされているため、内服後6時間以降の抜歯が推奨されています。

当科においても徐々に新規経口抗凝固薬服用患者の処置が増えてきていますが、データは少なく、今後の検討が必要と考えています。

● まとめ

どの様な種類の薬剤を服用していても、基本的には休薬は行わないことが推奨されています。

また、抗血栓療法を受けている患者は何らかの基礎疾患が有って抗血栓薬を内服しており、そのコントロール状況をしっかり確認してからの処置が重要です。

ご高齢である場合が多く、さまざまな全身疾患も併せ持っている場合がほとんどですので、必ずしもガイドライン通り行えば出血は起こらない訳ではありません。

抜歯前の炎症コントロールや口腔ケアをしっかりと行なってから抜歯に望むことも重要です。

当科においては抜歯本数、部位、患者の全身状態によっては入院下での抜歯を行なっています。

以上のことより、抗血栓療法を行なっている担当医師や、口腔外科・有病者歯科のある高次医療機関との十分な連携をとり、抜歯を行うことが望ましいと考えます。

参考文献

- ・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
- ・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 2015年改訂版

