

山之内浩司¹⁾ 鎌田 伸之²⁾ 桃田 幸弘²⁾
北岡栄一郎²⁾ 久米 景子²⁾

1) 徳島赤十字病院 歯科口腔外科

2) 徳島大学歯学部 口腔外科学第一講座

要 旨

従来より抗凝固療法下での観血的処置では、抗凝固剤の投与の休止あるいは投与量の減量が必要と考えられていた。しかし、抗凝固療法中止による血栓症などの偶発症発症の危険性も指摘されており、近年、抗凝固剤の維持量投与下における観血的処置は可能であるとの報告もみられる。

今回われわれは、局所止血剤の填入、縫合を術後に行うことにより止血用床副子などの特別な局所処置は行わず、抗凝固剤維持量投与下での観血的処置を施行し、良好な結果を得たのでその概要を報告する。

キーワード：抗凝固療法、観血的処置、ゼラチン、アテコロコラーゲン、止血管理

はじめに

近年、高齢化社会の進展とともに有病者の歯科受診が増加する傾向にある。これに伴い歯科口腔外科領域においても有病者率は上昇しており、観血的処置の際における他科との緊密な連携による治療方針の立案がますます重要となってきた。特に当科では、総合病院歯科口腔外科という特性上、心血管系疾患や脳血管障害などで抗凝固療法を受けている患者の受診が多く、観血的処置後における止血管理に苦慮することが多い。従来、これら患者の観血的処置に際しては、抗凝固剤・抗血小板薬の減量・休薬が必要と考えられてきた。しかし、基礎疾患の病状によってはこれら薬剤の減量・休薬が不可能な場合もあり、非休薬下での観血的処置が必要となる症例もある。また、安易な抗凝固療法中止は血栓形成を招き重篤な合併症を誘発する危険性が指摘されている¹⁾。

このように抗凝固剤の減量・休薬による危険性が指摘されているにも関わらず、現在多くの施設において、抜歯などの観血的処置に先立って抗凝固剤の休薬・減量が行われているのが現状である。今回われわれは抗凝固療法施行患者に対して、抜歯を中心とした観血的処置を抗凝固剤維持量投与下に施行し、綿状アテコロラーゲンおよび吸収性ゼラチン製剤を局所止血剤とし

て使用することにより、確実な止血が可能であり、良好な結果を得たのでその概要を報告する。

対象・方法

1. 対象症例

対象とした症例は2001年5月より2002年9月の1年5ヶ月間に、徳島赤十字病院歯科口腔外科を受診した抗凝固療法施行患者45例（男性24例、女性21例；年齢40歳～81歳、平均65.3歳）に対して行った合計66回の観血的処置である。

対象症例について主たる基礎疾患（図1）、ワーファ

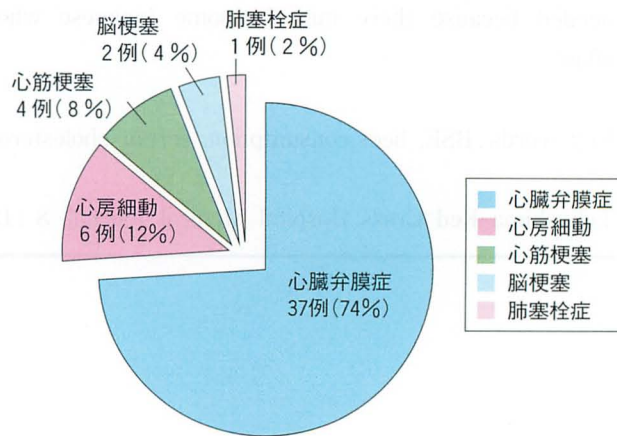


図1 対象患者の基礎疾患

リンの維持量（表1）、トロンボテスト値（表2）、処置内容および1回あたりの抜歯本数（図2）につき検討を行った。また、抗血小板薬が併用されていた症例は11例あり、アスピリン（バイアスピリン®）が4例、塩酸チクロピジン（パナルジン®）7例であった。

表1 対象患者のワーファリン維持量

ワーファリン維持量(mg/day)	症例数	(%)
～<1.0	0	(0.0)
1.0≤～<2.0	13	(19.7)
2.0≤～<3.0	23	(34.9)
3.0≤～<4.0	20	(30.3)
4.0≤～<5.0	5	(7.6)
5.0≤～<6.0	3	(4.5)
6.0≤～	2	(3.0)
計	66	(100.0)

表2 対象患者のトロンボテスト値 (%)

トロンボテスト値 (%)	症例数	(%)
～<10.0	0	(0.0)
10.0≤～<15.0	13	(19.7)
15.0≤～<20.0	28	(42.4)
20.0≤～<25.0	13	(19.7)
25.0≤～<30.0	10	(7.6)
30.0≤～	2	(3.0)
計	66	(100.0)

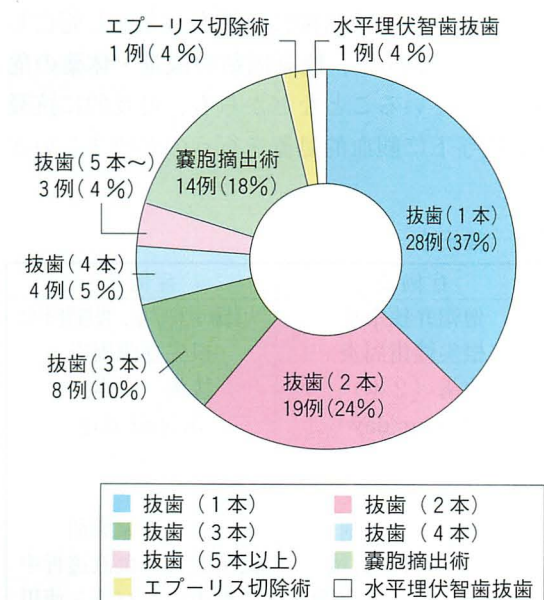


図2 観血的処置の内容および1回あたりの抜歯本数

2. 局所止血処置内容および投薬

全症例ともにワーファリンおよび抗血小板薬は維持量投与下に、通法に従い観血的処置を行った。局所止血処置としては、創部に綿状アテロコラーゲン（インテگران®、日本臓器製薬、大阪）あるいは吸収性ゼラチン製剤（ゼルフォーム®、ファルマシア、東京）を填入した後、4-0絹糸にて縫合を行った。圧迫止血のため、処置後約30分間ガーゼを創部に咬合させた。全症例にて術後感染防止の目的で抗生物質および解熱消炎鎮痛剤の投与を行った。また、心臓弁膜症患者に対しては細菌性心内膜炎の予防を目的として術前より抗生物質の投与を行った。

3. 創部の評価方法

創部の評価は抜歯直後、ガーゼ圧迫止血後、抜歯翌日および1週間後に行い、出血の有無、炎症の程度、感染所見の有無および合併症・副作用の有無について観察し、評価を行った。評価基準に関しては、新見ら²⁾の基準（表3）を参考に判定を行った。

表3 評価基準

1) 出血の程度
Grade 0: 出血なし
Grade 1: 湧出性の出血を認めた
Grade 2: 顕著な出血を認めた
2) 炎症の程度
Grade 0: 発赤・腫脹なし
Grade 1: 軽度の発赤・腫脹を認めた
Grade 2: 顕著な発赤・腫脹を認めた
3) 感染の有無
Grade 0: 感染所見なし
Grade 1: 感染所見があるが処置の必要なし
Grade 2: 感染所見があり処置を必要とした
4) 合併症ならびに副作用の有無
Grade 0: 合併症ならびに副作用なし
Grade 1: 軽度の合併症ならびに副作用を認めた
Grade 2: 顕著な合併症ならびに副作用を認めた

結 果

1. 対象患者の基礎疾患

対象患者の基礎疾患では心臓弁膜症が74%と圧倒的に多く、心房細動が12%、心筋梗塞が8%で、心血管系疾患が94%とその大半を占めていた。その他、脳梗塞が4%、肺塞栓症が2%であった（図1）。

2. 観血的処置時のワーファリン維持量およびトロンボテスト値

計66回の観血的処置施行時のワーファリン維持量は $2.0 \leq < 3.0$ mg/日が23回(34.9%)と最も多く、ついで $3.0 \leq < 4.0$ mg/日が20回(30.3%)、 $1.0 \leq < 2.0$ mg/日が13回(19.7%)であり、約85%の患者が $1.0 \leq < 4.0$ mg/日を維持量として投与されていた(表1)。

また、観血的処置時のトロンボテスト値については $15.0 \leq < 20.0\%$ が28回(42.4%)と最も多く、 $10.0 \leq < 15.0\%$ および $20.0 \leq < 25.0\%$ がともに13回(19.7%)で、 $10\% \leq < 25.0\%$ でコントロールされている症例が約82%を占めていた(表2)。

3. 処置内容および1回あたりの抜歯本数

観血的処置はすべて当科外来通院下に行われ、麻酔については全例局所麻酔にて行った。観血的処置の内容では抜歯が62回で大半を占め、嚢胞摘出術が14回、エプーリス切除術が1回、水平埋伏智歯の抜歯が1回であった(図2)。

1人あたりの抜歯数は1~13歯で、1回あたりの抜歯数は1~7歯(平均2歯)であった。

4. 評価基準に沿った判定結果

a) 出血の程度

66回の観血的処置のうち出血なし(Grade 0)は58回で87.9%を占めた。30分間の圧迫止血後にも湧出性の出血を認めた(Grade 1)ものが5例(7.6%)、翌日に湧出性出血を認めたもの(Grade 1)は3例(4.5%)であり、顕著な出血を認めた(Grade 2)症例は認めなかった。

b) 炎症の程度

全例ともに発赤・腫脹は認めなかった(Grade 0)。

c) 感染の有無

全例ともに感染所見は認めなかった(Grade 0)。

d) 合併症ならびに副作用の有無

全例ともに合併症ならびに副作用は認めなかった(Grade 0)。

約30分間の圧迫止血後に湧出性の出血を認めたものが5例あったが、いずれもガーゼ

による圧迫を続けることにより止血可能であった。また、3例において術後8~24時間後に湧出性の後出血を認めた(表4)。症例1および2については抜歯翌日の受診時、局所止血剤が脱落しており、再度止血剤を填入し、脱落防止のための縫合を行い、止血が得られた。症例3は抜歯翌日の当科受診時には創部からの出血は認められなかったが、血液透析中に創部から少量の湧出性出血があったためガーゼにて圧迫を行い、止血は可能であった。症例1および2については局所止血剤の脱落が後出血の原因と考えられ、症例3については透析中のヘパリン使用による出血傾向が原因と考えられた。処置後の創部には局所止血剤として28例に綿状アテロコラーゲンを、38例に吸収性ゼラチン製剤を使用した。両止血剤ともに止血効果は良好で、抜歯窩の治癒不全等は認めず、優れた材料であると考えられた。

考 察

抜歯後の創部からの出血は、周辺軟組織や抜歯窩骨面からの湧出性出血が大半であり、一般的にはガーゼによる圧迫止血が有用であるが、このような出血に対しては、出血点を結紮するなどの機械的止血や電気凝固法などによる止血は困難である。このため多くの施設では抗凝固療法下の患者に対しては、観血的処置に先立ち抗凝固剤の減量・休薬が行われているが、基礎疾患の病状によっては休薬が不可能である場合もある。さらに休薬下での抜歯後に脳梗塞を発症し死亡した例も報告されており¹⁾、抗凝固剤の減量・休薬の危険性が指摘されていることなどからも、可及的に抗凝固剤維持量投与下に観血的処置を行うのが望ましいと考えられる。

表4 後出血

	症例1	症例2	症例3
基礎疾患	僧帽弁狭窄症、心房細動	僧帽弁狭窄症	大動脈弁狭窄症、慢性腎不全
診断名	辺縁性歯周炎	根尖性歯周炎	根尖性歯周炎
処置内容	抜歯(2本)	抜歯(2本)	抜歯(1本)
ワーファリン	3.0mg/day	3.0mg/day	3.5mg/day
トロンボ値	12%	14%	15%
抗血小板薬	—	—	—
局所止血剤	綿状アテロコラーゲン	ゼラチン製剤	ゼラチン製剤
後出血時期	抜歯翌日起床時	抜歯当日夕食後	抜歯翌日の血液透析中
後出血誘因	創部からの局所止血剤脱落	創部からの局所止血剤脱落	透析中のヘパリン使用
対処法	止血剤の再填入、縫合	止血剤の再填入、縫合	ガーゼによる圧迫のみ

式守³⁾はトロンボテスト値を基準にして、8.7~44.8%の患者23例に対し46回の抜歯を行い、止血に時間是要するもののガーゼによる圧迫のみで止血可能であったと報告している。しかし、局所麻酔薬の効果消失後は創部圧迫による疼痛のため、ガーゼによる圧迫止血は不十分となることが多い。抜歯後の湧出性出血に対しては化学的な止血機序を有する局所止血剤が有用であり⁴⁾、種々の局所止血剤が使用されている。現在、局所止血剤として吸収性ゼラチン製剤、酸化セルロース、綿状コラーゲンなどが使用されている⁵⁾⁶⁾。とくにコラーゲン由来の止血剤は一般に広く使用されているが^{7)~9)}、ゼラチンや酸化セルロース由来の止血剤に比して、異物反応の可能性が指摘されている¹⁰⁾。近年、コラーゲンの主要抗原決定部位であるテロペプチドを除去した免疫活性の低いアテロコラーゲンを用いた新たな局所止血剤も開発されており、抗凝固剤維持量投与下での抜歯におけるその有用性も報告されている²⁾。当科では吸収性ゼラチンおよび前述の綿状アテロコラーゲンを局所止血剤として使用したが、抜歯窩からの止血剤の脱落や術後の透析中のヘパリン使用などの特殊な症例を除くと全例で確実な止血が得られた。局所止血剤の脱落に対しては止血剤填入後に縫合を行うことにより防止することができた。以上のことから抗凝固療法中の患者に対する観血的処置は、局所止血剤の使用により抗凝固剤維持量投与下に可能であると考えられた。

おわりに

抗凝固療法中の患者に対する観血的処置では、維持量投与下で行うのか、減量・休薬後に行うのか、各施設により方針が異なっており、その判断基準についても確かな基準がないのが現状である。今後、高齢化が進むにつれて抗凝固療法施行患者は増加することが予測され、抗凝固剤の休薬・減量による血栓症誘発の危険性が指摘されていることから、今後他科との連携を密にし、さらなる症例の積み重ねにより、非休薬下

での観血的処置を一層すすめていくことが重要であると考えられた。

文 献

- 1) 岩田雅裕, 西島克巳: 抗凝固剤中止により抜歯後脳梗塞を発症した1例. 有病者歯科医療 5:152-153, 1997
- 2) 新見直哉, 各務秀明, 熊谷康司, 他: 抗凝固療法施行患者の抜歯における出血管理について. 日口外誌 46:445-447, 2000
- 3) 式守道夫: 経口抗凝固療法患者の口腔観血処置に関する臨床的ならびに凝血的研究—特に維持量投与下での抜歯について—. 日口外誌 28:1629-1642, 1982
- 4) 跡見 裕, 木内立男, 野内 亘, 他: アテロコラーゲンを原料とした綿状止血剤 (KB-921) の外科領域における臨床的検討. 臨床成人病 25:117-121, 1995
- 5) 杉立彰夫: 最近の止血用材料. 外科治療 62:483-489, 1990
- 6) 河野信博, 志賀 元, 長島郁雄, 他: 局所止血剤. 手術 44:691-694, 1990
- 7) 杉山 貢, 土屋周二: 止血用線維性コラーゲン (NOVACOL) の手術中使用経験. 外科診療 31:1556-1564, 1989
- 8) 石川浩一, 森岡恭彦, 河野信博, 他: 微線維性コラーゲン止血剤の外科領域における臨床的検討—多施設 OPEN STUDY による検討—. 臨床と研究 61:1315-1321, 1984
- 9) 渡辺義二, 竜 崇正, 砂糖裕俊, 他: 肝手術に対する微線維性コラーゲンの使用経験. 外科診療 8:1068-1072, 1983
- 10) 河野信博, 金高伸也, 和田祥二, 他: 局所止血剤 ZA-552 (Microfibrillar Collagen Hemostat) の生体内における組織反応に関する実験的研究. 薬理と治療 11:5175-5180, 1983

Evaluation of Invasive Treatment During Maintenance Administration of Anticoagulants

Koji YAMANOUCHI¹⁾, Nobuyuki KAMATA²⁾, Yukihiro MOMOTA²⁾
Eiichiro KITAOKA²⁾, Keiko KUME²⁾

1) Division of Dentistry and Oral Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

2) First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Tokushima University

Previously, invasive treatment during anticoagulation therapy required discontinuation of anticoagulation therapy or dose reduction of anticoagulants. However, the risk of developing complications such as thrombosis due to dose reduction or discontinuation of anticoagulants has been reported. Some recent studies have reported that invasive treatment could be performed even during maintenance administration of anticoagulants.

We encountered 45 patients during maintenance administration of anticoagulants in whom invasive treatment was successfully performed by filling a local topical styptic into tooth extraction cavities without a specific procedure, such as a hemostatic splint. There was no problematic postoperative hemorrhage. This study was reports the course of these patients.

Key words: anticoagulant therapy, invasive treatment, gelatine, atelocollagen, hemostatic management

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 8 : 132-136, 2003
