

<原 著> 第48回 日本赤十字社医学会総会 優秀演題

## 外傷性頭蓋内出血に及ぼす抗血栓薬と易転倒性の影響

秋田赤十字病院循環器内科<sup>1)</sup> 同院脳神経外科<sup>2)</sup>

和田 優貴<sup>1)</sup> 照井 元<sup>1)</sup> 西巻 啓一<sup>2)</sup>  
 五十嵐 巖<sup>1)</sup> 岩谷 真人<sup>1)</sup> 青木 勇<sup>1)</sup>

### Influence on traumatic intracranial bleeding of antithrombotic drug and fortunetelling fall characteristics

Yuki WADA<sup>1)</sup>, Gen TERUI<sup>1)</sup>, Keiichi NISHIMAKI<sup>2)</sup>,  
 Gen IGARASHI<sup>1)</sup>, Masato IWAYA<sup>1)</sup> and Isamu AOKI<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of cardiology, <sup>2)</sup>Department of neurosurgery, Japanese Red Cross Akita Hospital

**Key words** : 外傷性頭蓋内出血、抗血栓薬、易転倒性

#### 緒 言

人口高齢化による治療対象者の増加とともに、抗血栓療法が近年大いに普及している。薬物療法に多少のリスクが伴うのは止むを得ないとの理解が医療者側と患者側に必要であるが、抗血栓療法では血栓症抑制によるベネフィットと介入後の出血リスクの差異が際立つ。当院に外傷性頭蓋内出血で入院治療した患者でも抗血栓薬服用者が増加しており、治療に難渋する場合がある。そこで、抗血栓薬服用の有無および易転倒性の有無が外傷性頭蓋内出血の予後に及ぼす影響を後ろ向きに検討した。

#### 対象と方法

2008年10月～2009年9月に外傷性頭蓋内出血で入院治療した連続39例を対象とし、抗血栓薬服用群 (Antithrombotic Drug; 以下AT群) と非服用群 (No Antithrombotic Drug; 以下NAT群)、および易転倒性 (+) 群と易転倒性 (-) 群に分けて以下の比較検討を行った。①易転倒性の有無が受傷機転に及ぼす影響、②抗血栓薬内服の有無による発症日と翌日の血腫サイズをCTで比較、③抗血栓薬内服の有無による転帰への影響である。なお、“易転倒性”を過去の報告<sup>1-3)</sup>に基づいて、脳卒中後遺症、超高齢者 (80歳以上)、認知症、徘徊

癖、問診による転倒の既往のいずれかをもつ患者と規定した。

#### 結 果

患者背景 (表1) は、男性25例、女性14例で、年齢は52歳から94歳 (79.6 ± 9.4歳、平均 ± 標準偏差) であった。AT群17例、NAT群22例であった。易転倒性 (+) 群26例、易転倒性 (-) 群13例であった。AT群の服薬内容は、抗凝固薬13例、抗血小板薬10例、両者併用6例であった。年齢はAT群79.6 ± 7.5歳、NAT群76.2 ± 11歳で有意差を認めなかった。性別はAT群で男性12例 (71%)、女性5例 (29%) で、NAT群は男性13例 (59%)、

表1 抗血栓薬服用 (AT) 群と非服用 (NAT) 群の患者背景

		AT群 (n = 17)	NAT群 (n = 22)	P値
年齢 (歳)		79.6 ± 7.5	76.2 ± 11	0.1549
男/女		12/5	13/9	0.6610
易転倒性 (+/-)		13/4	13/9	0.5325
受傷機転	外傷性クモ膜下出血 (例)	4	2	
	脳挫傷 (例)	3	0	
	急性硬膜下出血 (例)	3	7	
	その他 (例)	7	13	
抗血栓薬	抗血小板薬 (例)	10		
	抗凝固薬 (例)	13		
	併用 (例)	6		
GCSscore		14 ± 1	13 ± 2	0.0070

女性9例(41%)で有意差を認めなかった。AT群で易転倒性(+)13例(76%)、(-)4例(24%)で、NAT群で各々13例(59%)、9例(41%)で有意差を認めなかった。GCS scoreはAT群14±1、NAT群13±2と、AT群で有意に高値であった。診断は、AT群で外傷性クモ膜下出血4例(24%)、脳挫傷3例(18%)、急性硬膜下出血3例(18%)、その他7例(40%)であり、NAT群で各々2例(9%)、0例(0%)、7例(32%)、13例(59%)であった。

易転倒性と受傷機転の検討(表2)では、易転倒性(+)群では、単独による受傷21例(81%) (一人で転倒17例、一人で転落4例)、他者の関与による受傷3例(12%) (交通外傷2例、他者に押されて転倒1例)、不明2例(7%)であった。易転倒性(-)群では、各々9例(69%) (一人で転倒8例、一人で転落1

例)、1例(8%) (交通外傷1例)、3例(23%)であった。以上の結果より、統計学的に有意差はなかったが、易転倒性(+)群の方が易転倒性(-)群に比べて単独での受傷が多い傾向にあった。抗血栓薬内服の有無と、CTによる発症日と翌日の血腫サイズ比較(図1)では、発症翌日に追跡CTが施行されなかった慢性硬膜下血腫患者を除いた症例を検討対象にしたため、AT群14例とNAT群10例の比較になった。AT群で増大3例(21%)、不変11例(79%)、縮小0例(0%)であり、NAT群で各々2例(20%)、4例(40%)、4例(40%)であった。抗血栓薬内服の有無による転帰への影響(図2)は、AT群で死亡3例(18%)、生存退院14例(82%)、NAT群で各々1例(5%)、21例(95%)であり、統計学的有意差はなかったが、NAT群に比べてAT群で死亡退院が多い傾向にあった。

考 察

抗血栓薬服用者が増加していることから、抗血栓薬を服用中の脳出血患者も増加している。1985~1994年に国立循環器病センターで行なわれた脳出血の調査<sup>4)</sup>と1999~2003年に国内多施設で行なわれた共同研究<sup>5)</sup>との比較で、発症前抗血栓薬服用の脳出血患者が、一施設と多施設の違いはあるものの7%から27%に増加

表2 易転倒性有無別の受傷機転

		易転倒性 (+) 群 (n = 26)	易転倒性 (-) 群 (n = 13)
単独	一人で転倒	17	8
	一人で転落	4	1
他者関与	交通外傷	2	1
	他者に押されて転倒	1	0
不明		2	3

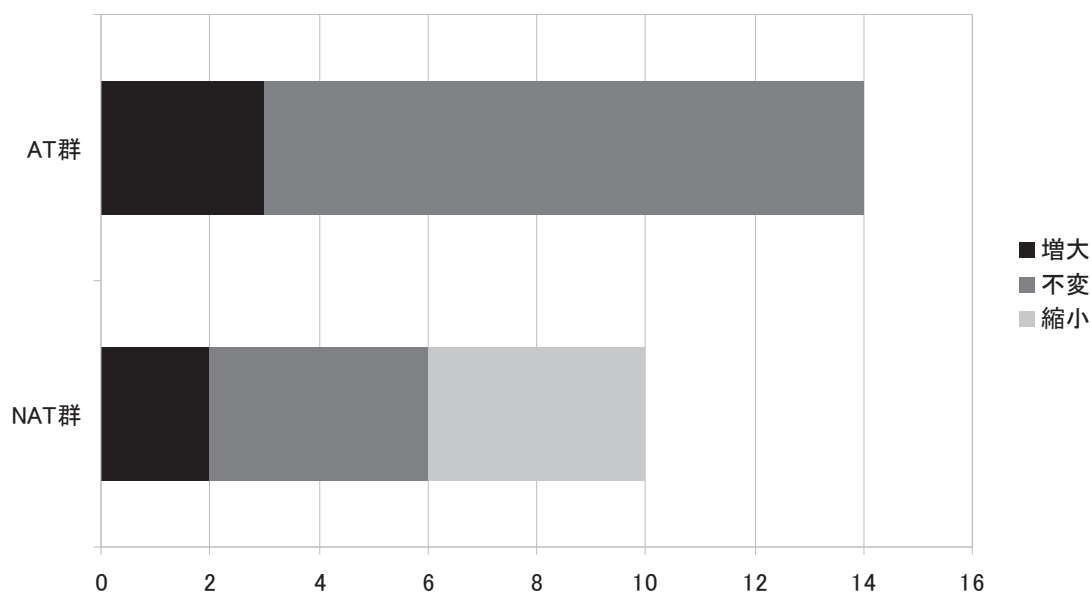


図1 抗血栓薬内服の有無による発症日と翌日のCTによる血腫サイズ比較

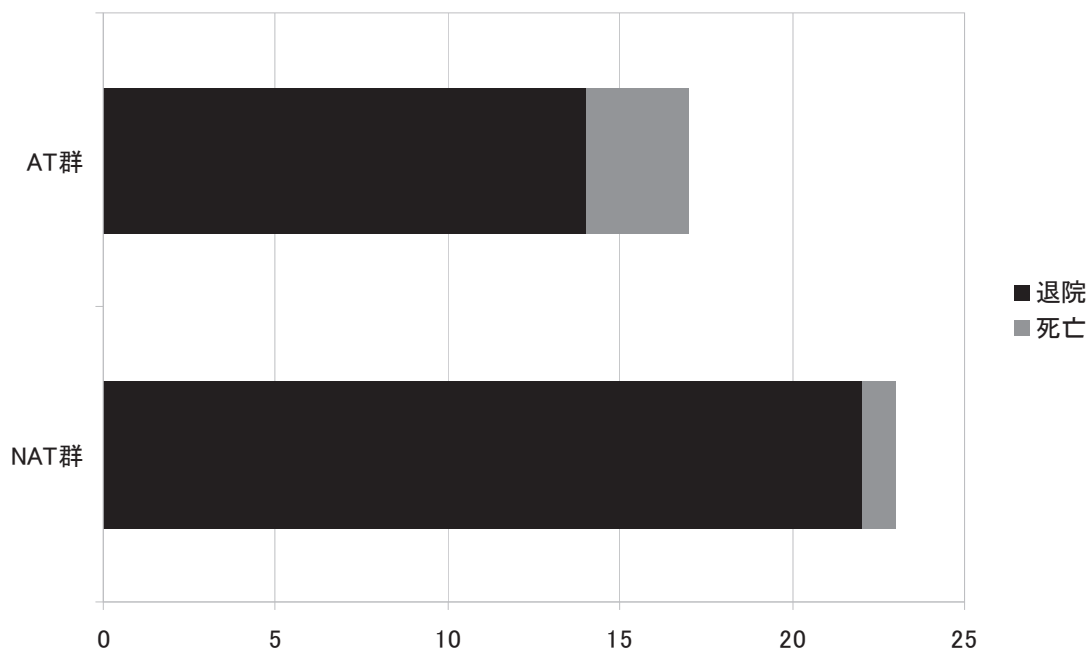


図2 抗血栓薬内服の有無による転機への影響

している。人口高齢化による治療対象者の増加と、治療ガイドラインが整備・認知されてきた事がある要因と思われる。

ワルファリン服用者が脳出血を来し、出血が持続していると判断された場合に、その服用中止かつプロトロンビン時間国際標準値 (PT-INR) を正常化させる拮抗薬を使用することが多い。拮抗薬にはビタミンK、新鮮凍結血漿 (FFP)、乾燥ヒト血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤がある。ビタミンKは直ちに投与可能だが、PT-INRを正常化させるのに6～12時間を要する。FFP使用時には、解凍と輸注に3～6時間を要する<sup>6) 7)</sup>。乾燥ヒト血液凝固第Ⅸ因子複合体製剤は投与後10～20分で効果が発現するが、脳出血時の保険適応が無い。抗血小板薬、トロンビン阻害薬、第Xa因子阻害薬には拮抗薬がなく、服用を中止して効果消失を期待するしか方策がないのが現状である。以上のように、抗血栓薬を服用していた場合には、その効果消失が容易ではない。

したがって、抗血栓薬服用者の脳出血が予後不良であることは想像に難くない。今回の検討では、発症翌日にCTで血腫サイズ縮小がNAT群で10例中4例に認められたのに対して、AT群では14例中1例も認められなかった。頭蓋内出血発症後の血腫増大リスクに抗血栓療

法の報告<sup>4)</sup>がある。国内多施設共同調査で行われた入院24時間後のCT再検に関する検討で、抗血栓療法を行っていた群では、行っていない群と比較して血腫量が増大していた患者が40%以上も多かった<sup>8)</sup>。また、抗血栓療法中に頭部外傷を起こすと、抗血栓療法をしていない場合と比較して4～5倍の死亡増加をきたし<sup>9)</sup>、ワルファリン非服用者と比べて服用者では外傷後に頭蓋内出血罹患率、死亡率ともに高値であったという報告もある<sup>10)</sup>。

主に抗血栓薬を処方する側の内科系医師に、処方後の重大なリスクに関する認識が薄いのではないと思われる場面もある。日本循環器学会の“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”には、投薬困難あるいは投薬を控える要件の記載が無く、循環器領域の代表的な米国雑誌の“最近の抗血栓療法”という総説<sup>11)</sup>には処方に注意を要する患者の項目に易転倒性の記載はなかった。欧米人はアジア人よりも抗血栓療法に伴う出血性副作用が少ないせいか、高齢者でもその投与は許容範囲であると結論付けている報告が多いようである。だからこそ、本邦の抗血栓療法ガイドラインには、ベネフィットとリスクを照らし合わせて慎重な導入・継続を目指すとの注意喚起が望まれる。処方する側の論理では、集団と

して見て抗血栓療法を行なう事で虚血性疾患を減らすベネフィットを謳っているが、ひとたび出血性合併症を起こした場合には個々で死亡に至るような重篤なリスクを背負い込むというガイドラインの記載が不足しているのかもしれない。

## 結 論

AT 群では発症翌日に血腫サイズが縮小する例が無く、死亡率が高い傾向にあった。また、易転倒性 (+) 群では、(-) 群に比べて一人での転倒・転落が多い傾向にあり、頭部外傷の機会が多くあると考えられる。易転倒性を有する患者への抗血栓薬処方には慎重な検討を要すると考えられる。

## 参考文献

- 1) 松林公蔵：転倒スコアからみた虚弱－地域在住高齢者の検討から。医学のあゆみ 239：445-449, 2011.
- 2) 神崎恒一：内科疾患と転倒・転落。骨粗鬆症治療 9：228-231, 2010.
- 3) 饗場郁子, 村井敦子 他：神経疾患にみられる転倒・転落と徘徊－予防と対策－。Medical Practice 26：2057-2062, 2009.
- 4) Kazui S, Minematsu K, et al：Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. Stroke 28：2370-2375, 1997.
- 5) Toyoda K, Yasaka M, et al：Antithrombotic therapy influences location, enlargement, and mortality from intracerebral hemorrhage. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) retrospective study. Cerebrovasc Dis 27：151-159, 2009.
- 6) 西原毅：脳神経外科臨床指針。中外医学社。東京 p221-227, 2002.
- 7) 矢坂正弘：抗血栓療法による出血性副作用の急性期治療。血栓と循環, 16：132-138, 2008.
- 8) 中川原譲二：病型別, 年代別, 性別にみた脳卒中の地域間 (札幌と全国) 比較：脳卒中データベース 2005 中山書店 東京 pp. 34-35, 2005.
- 9) Mina AA, Knipfer JF, et al：Intracranial complications of preinjury anticoagulation in trauma patients with head injury. J Trauma 53：668-672, 2002.
- 10) Grandhi R, Duane TM, et al：Anticoagulation and the elderly head trauma patient. *ArmSurgery* 74：802-805, 2008.
- 11) Alexander KP, Peterson ED：Minimizing the Risks of Anticoagulants and Platelet Inhibitors Circulation 121：1960-1970, 2010.