

経口抗凝固薬(ワルファリン)内服患者の抜歯に関する検討

田中宏和* 栗田 浩 鎌田孝広 小池剛史

信州大学医学部歯科口腔外科学講座

Study on Tooth Extraction in Patients Maintained on Oral Anticoagulant

Hirokazu TANAKA, Hiroshi KURITA, Takahiro KAMATA and Takeshi KOIKE

Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine

We retrospectively reviewed and discussed hemostatic managements for tooth extraction in patients maintained on oral anticoagulant. From 2001 to 2007, 109 patients maintained with oral anticoagulant treatment underwent a total of 143 occasions of tooth extraction in our department. At the time of tooth extraction, oral anticoagulant medication was maintained on 76 occasions (53%), and had been discontinued on 55 occasions (38%). Postoperative bleeding happened in 5 cases (9.1%) in patients without interruption of oral anticoagulant, and in 3 cases (3.9%) in patients with interruption. There was no significant difference in the Prothrombin Time International Normalized Ratio (PT-INR) and in postoperative hemostatic procedures between them. The results of this study suggest that dental extraction can be performed without modification of oral anticoagulant treatment in cases where the PT-INR is less than 3.0. Strict local hemostatic procedures are necessary to prevent postoperative bleeding. *Shinshu Med J* 58 : 301-305, 2010

(Received for publication June 10, 2010; accepted in revised form July 28, 2010)

Key words: warfarin, extraction of tooth, hemostasis, oral anticoagulation

ワルファリン, 抜歯手術, 止血, 経口抗凝固剤

I 緒 言

不整脈や循環器疾患の手術後などで、抗血栓療法を受けている患者が増加している。近年、欧米では抗血栓療法施行患者の抜歯を、経口抗凝固薬(ワルファリン)または抗血小板薬を中止することなく維持量投与下に行うことが推奨されている。特にワルファリンについては、プロトロンビン時間の International Normalized Ratio (PT-INR 値) が3.0以下(報告によっては4.0)であれば維持投与下の抜歯でも、中止した場合と比較して後出血の発生率に違いは見られないとの報告が多い¹⁾²⁾。一方、本邦においては、抜歯の際に抗血栓療法を、その程度にかかわらず中止をすることが慣習化されてきた。しかし、中止、減量に伴う血栓・塞栓症の危険性が指摘されるようになり²⁾⁻⁴⁾、平成16年の日本循環器学会のガイドライン⁵⁾では、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抜歯が望ましいと記載されている。その後、ワルファリン内服継続下での抜歯が増加傾向にあるが、まだ多くの医療機関では投薬を行っている主治医の判断によって、慣習的にワルファリンを中止することが多い。今回、われわれは過去に当科で行ったワルファリン服用中の患者の普通抜歯に関して retrospective に調査し、抜歯時におけるワルファリンの取り扱いに関して検討を行ったので報告する。

II 対象および方法

対象は、平成13年7月から平成19年8月末までに当科を受診したワルファリン内服患者のうち、普通抜歯(埋伏歯抜歯など侵襲の大きい抜歯を除いたもの)を行った患者109名(男性69名、女性40名、平均年齢66.4歳)である。総抜歯数は338本、抜歯回数143回、一回での平均抜歯数は2.4本であった。調査内容はワ

* 別刷請求先: 田中 宏和 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部歯科口腔外科学講座

ワルファリン服用に至った基礎疾患、抜歯の際のワルファリンの扱い、抜歯時の止血処置、抜歯時のPT-INR値、抜歯後の止血状態および全身的合併症の6項目であり、診療録をもとにretrospectiveに調査した。最終的に、調査結果をもとに抜歯時にワルファリンを休薬した群（以下、中断群）と休薬しなかった群（以下、維持群）の間で、出血性および全身性の合併症の発生頻度に関して比較検討を行った。

III 結 果

A ワルファリン服用に至った基礎疾患

人工弁置換術後が最も多く28例（26%）、次いで心房細動19例（17%）、静脈血栓症・肺塞栓症11例（10%）、脳梗塞10例（9%）、心筋梗塞7例（6%）冠動脈バイパス手術後6例（6%）狭心症3例（3%）などであった（図1）。

B 抜歯時のワルファリンの取り扱い

調査全体では休薬して抜歯をした回数（中断群）は76回（53%）、休薬せずに抜歯をした回数（維持群）は55回（38%）、不明なもの12回（9%）であった（表1）。年度別推移（図2）をみると、平成15年以前は休薬を行う症例が8割程度だったのに対し、16年以降は休薬を行わない症例の増加がみられた（図2）。

C 中断群と維持群の背景因子の比較

両群の背景因子の比較を表2に示した。中断群では1回当たりの抜歯本数の平均は2.1±1.8本で、維持群では2.7±2.6本であり、維持群で抜歯本数が多い傾向

を認めたが、両群間に有意差は認めなかった（t検定、 $P>0.05$ ）。抜歯時のPT-INR値は全143回中67回で記載があった。中断群のPT-INR値は中央値で1.47（ $n=29$ ）、維持群では中央値1.81（ $n=38$ ）であった。当然と思われるが維持群でPT-INR値が高い傾向を認めたが、統計学的な有意差は認めなかった（t検定、 $P>0.05$ 、図3）。抜歯時の止血方法を見ると、両群ともに酸化セルロース綿やゼラチンスポンジなどの局所止血剤を抜歯窩に填入し、縫合閉鎖を行った後、ガー

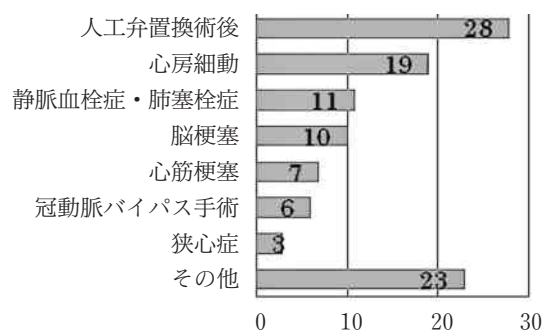


図1 ワルファリン服用に至った基礎疾患

表1 抜歯時のワルファリンの取り扱い

| 休薬の有無 | 回数 | 率 (%) |
|------------|-----|-------|
| 休薬あり (中断群) | 76 | 53 |
| 休薬無し (維持群) | 55 | 38 |
| 不明 | 12 | 9 |
| 計 | 143 | 100 |

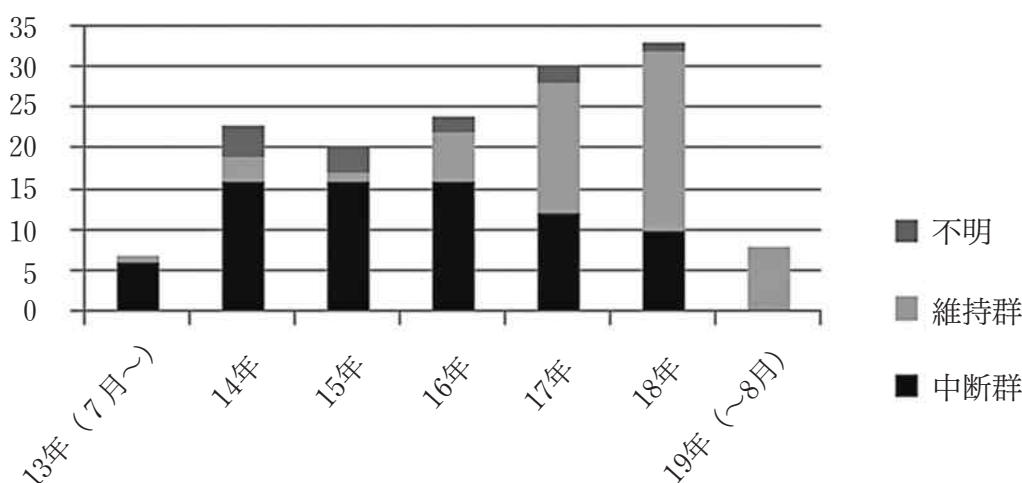


図2 抜歯時のワルファリンの扱いの年次推移

表2 両群の背景因子の比較

| | 中断群 (n=76) | 維持群 (n=55) | |
|--------------------|------------|------------|-----|
| 1回あたりの抜歯本数 (平均±SD) | 2.1±1.8本 | 2.7±2.6本 | NS* |
| PT-INR 値 (中央値) | 1.47 | 1.81 | NS* |
| 局所止血処置 | | | NS† |
| 縫合・止血剤・止血シーネ・圧迫 | 17例 (22%) | 9例 (16%) | |
| 縫合・止血剤・圧迫 | 34例 (45%) | 32例 (58%) | |
| 縫合・圧迫 | 13例 (17%) | 6例 (11%) | |
| 圧迫のみ | 10例 (13%) | 3例 (5%) | |
| 局所止血剤・圧迫 | 2例 (3%) | 5例 (9%) | |

NS：統計学的有意差なし *：t検定，†：カイ2乗適合度の検定

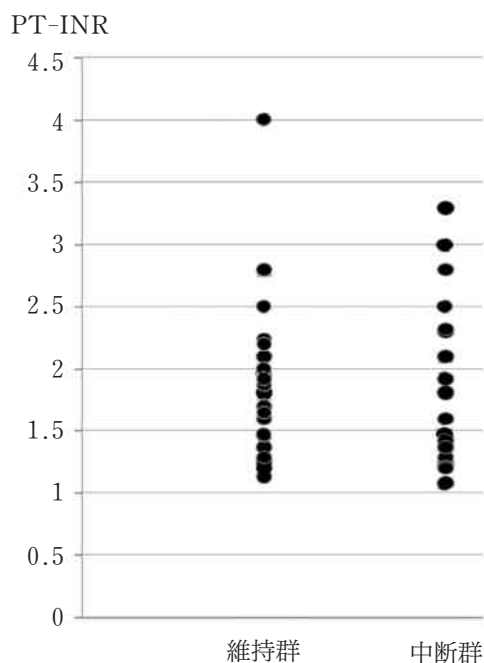


図3 抜歯時のPT-INR 値
—ワルファリン維持群・中断群の比較—

表3 両群の抜歯後の合併症の比較

| | 中断群 (n=76) | 維持群 (n=55) | |
|--------|------------|------------|-----------------|
| 出血性合併症 | 3例 (3.9%) | 5例 (9%) | NS [¶] |
| 全身性合併症 | 0例 (0%) | 0例 (0%) | NS [¶] |

NS：統計学的有意差なし [¶]：フィッシャーの確率検定

ぜによる圧迫止血をするものが最も多くみられた。次に多い方法は前述の方法に止血用シーネを追加するものであった。両群間で比較すると止血用シーネの使用数で違いはあるものの、ほぼ同内容の止血処置が行われていた (カイ2乗適合度の検定, $p>0.05$)。

D 抜歯後の合併症

後出血が中断群で3例 (3.9%) みられ、一方維持

群で5例 (9.1%) に認められた。いずれも止血に難渋した症例はなく、当日もしくは翌日に通常の止血処置により止血されていた。出血性合併症および全身性合併症のいずれにおいても発生頻度に関して、両群間に統計学的に有意な差は認めなかった (フィッシャーの確率検定, $p>0.05$; 表3)

IV 考 察

A ワルファリン服用に至った基礎疾患について

近年の高齢化社会の中で、抗血栓療法施行患者の数も増加傾向にありワルファリン服用患者に対して歯科の観血処置を行う機会も増えている。ワルファリンの抗凝固作用はうっ滞や凝固因子系の関与が強い静脈血栓症に対して効果的とされているが、塞栓症が再発することを防止する目的で、末梢動脈塞栓症や脳動脈塞栓症に対しても用いられる。国際血液学会標準化委員会の経口抗凝固療法のガイドライン⁶⁾では、短期使用、中期使用、長期・生涯使用として区別されている。長期、生涯使用としては人工弁置換術後、再発性静脈血栓塞栓症、リウマチ性疾患、心房細動に合併する塞栓症等がある。今回の調査したワルファリン服用に至った基礎疾患の分類では人工弁置換術後が最も多く28例 (26%)。続いて心房細動の19例 (17%) となっており、長期または生涯使用症例における歯科受診が多く認められた。

B 抜歯時のワルファリンの取り扱いについて

本邦では従来、ワルファリン服用患者での抜歯の際は慣習的に休薬もしくは減量を行ってきた。しかし中止、減量に伴う血栓・塞栓症の危険性が指摘されるようになってきており、Wahl⁷⁾⁸⁾は、抜歯にあたり抗血栓療法を中止すると、0.95%に血栓症を生じると報告し、抗血栓療法中止の危険性を示した。また抗血栓

療法中止をして抜歯をした際、術後に血栓が生じ緊急手術を必要としたとする報告もある⁹⁾。本邦においても前述した日本循環器学会のガイドラインで⁵⁾、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抜歯が望ましいと記載している。今回、調査した抜歯時のワルファリンの取り扱いにおける年度別推移で平成16年度以降にワルファリン休薬下での抜歯が増加しているのも、このガイドラインが一要因と考えられる。

C 抜歯時の止血方法について

今回の調査において抜歯後の局所止血方法は両群間において有意な差はなく、抜歯窩に酸化セルロース綿もしくはゼラチンスポンジを填入させ、縫合を行う方法が最も多く用いられていた。Halfpenny ら¹⁰⁾やBlinder ら¹¹⁾の報告ではこの他にフィブリン糊を使用しているが、これらは高価であり、日常的に用いることは困難である。森本ら¹²⁾が行った研究によれば、酸化セルロース綿と縫合のみで局所の出血管理は良好に行えたと報告されている。また酸化セルロース綿やゼラチンスポンジとフィブリン糊では局所止血作用に差がない¹⁰⁾¹¹⁾ことから、今回最も用いられていた局所止血方法は適切であったと考えられる。

D 抜歯時の PT-INR 値について

凝固能の治療域について British Society for Haematology (1990)¹³⁾では静脈血栓症、心房細動などで PT-INR 2.0~3.0、人工弁置換術症例で PT-INR 3.0~4.5としているが、日本人の至適 PT-INR は白人よりも約40%低いことが知られている。本邦の調査報告でも欧米よりも低い値でコントロールされていることが多い。日本循環器学会の循環器病の循環器疾患における抗凝固・抗血栓療法に関するガイドライン⁵⁾によれば人工弁置換術症例で PT-INR 2.0~3.0の治療域を定めている。今回のわれわれの調査でも維持群で PT-INR は最低1.13、最高4.01、中央値が1.81で、PT-INR 3.0以上の症例は維持群で1例のみであった。ほとんどの症例で PT-INR 3.0以下でコントロールされていた。一方、中断群における PT-INR は、最低1.08、最高3.30で、中央値1.47という結果であった。ワルファリンの休薬、減量により、維持群に比べ PT-INR の中央値の低下はみられるが、統計学的に有意差を示すような明瞭な違いは見られなかった。

E 抜歯後の合併症について

今回の調査では維持群で55例中5例(9.1%)に後出血が認められたが、いずれもその後の通常の止血処

置で止血されていた。この5例の PT-INR 値を見ると、1例は PT-INR 4.01と高値であり、内科主治医の判断により維持下で抜歯を行ったものであった。他の3例はいずれも PT-INR 値は2.5以下であり、また1例は PT-INR が不明であった。今回の検討で、一般的に抜歯可能とされている PT-INR 値である3.0以下の症例(4例)に限ると、後出血の発生率は5.4%であった。これは本検討の中断群の後出血発生率(3.9%)および過去に森本ら¹²⁾が報告した維持症例における後出血発生率(4.4%)とほぼ同程度であった。以上より、日本人のワルファリン服用患者(PT-INR 3.0以下)においては、維持量を継続して抜歯を行っても、中断して行っても後出血の発生率は同程度であると考えられる。維持群で後出血を生じた症例においても、重篤な出血が見られなかったことや慎重な局所止血にて止血可能であったこと、また一方、抗血栓療法を中止し重篤な血栓症が生じたこととされる報告があることから、PT-INR 3.0以下の症例においては抗血栓療法継続下での抜歯が妥当と考えられた。また、今回の調査では PT-INR 3.0以上の症例はほとんど含まれておらず、この問題については今後さらに多くの症例を蓄積し、検討する必要があると考える。今回の検討でも見られたように、PT-INR が低値にもかかわらず後出血が見られた。これらの後出血の原因は玉置ら¹⁴⁾や森本ら¹²⁾が報告しているようにワルファリン服用によるものというより、局所の炎症や感染等や、止血処置の不良による影響が強いと考えられた。森本ら¹²⁾は、PT-INR 3.0以下の症例においては維持量を継続して抜歯を行っても大部分は止血可能とする一方、抗血栓療法施行患者の歯科的観血処置には処置に精通した歯科医師が行う方が良いと述べている。慎重な局所止血を行うことや周囲組織の愛護的な外科操作、炎症性肉芽組織除去等が重要と考える。また今回の研究では抗血小板薬の併用による影響は検討していないが、岩崎ら¹⁵⁾、森本ら¹²⁾によれば抗血小板薬による後出血の影響はほとんどみられず、抗血小板薬を1剤、2剤併用している場合でも PT-INR を基準に判断すればよいと報告されている。

V 結 語

抗凝固薬(ワルファリン)内服患者の抜歯時出血管理について retrospective に検討を行った。他部位の外科処置とは異なり PT-INR 3.0以下の場合、普通抜歯に対して丁寧な局所止血処置を行えば、ワルファ

リン休薬の必要はないと考えられた。前述した日本循環器学会のガイドライン⁹⁾発表以降、抜歯時にワルファリン内服を中止する機会は減少傾向にある。しかし時

によって休薬を行う場合もみられ、コンセンサスは未だ得られていないと考えられる。今後、さらなる医療連携が不可欠と考える。

文 献

- 1) Beirne OR, Koehler JR : Surgical management of patient on warfarin sodium : J Oral Maxillofac Surg 54 : 1115-1118, 1996
- 2) Scully C, Wolff A : Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 94 : 57-64, 2002
- 3) 篠崎泰久, 伊藤弘人, 早坂純一, 神部芳則, 草間幹夫, 大木伸一, 加藤盛人 : 抗凝固療法を受けている患者の抜歯について. 歯界展望 101 : 409-412, 2003
- 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に関するアンケート調査. 日本医事新報 4124 : 21-25, 2003
- 5) 笹貫 宏(編) : 循環器疾患における抗凝固・抗血栓療法に関するガイドライン. 日本循環器 68 : 1221-1230, 2004
- 6) 池田康夫(編) : 血栓治療ハンドブック. 第1版, p1, メディカルレビュー社, 東京, 1993
- 7) Wahl MJ : Dental Surgery in anticoagulated patients. Arch Int Med 158 : 1610-1616, 1998
- 8) Wahl MJ : Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. JADA 131 : 77-81, 2000
- 9) 水城晴美 : 心疾患患者における抜歯手術に当たっての薬剤使用基準. 歯科ジャーナル 35 : 185-191, 1992
- 10) Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM : Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 92 : 257-259, 2001
- 11) Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S, Hashomer T : Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant : comparison of local hemostatic modalities. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 88 : 137-140, 1999
- 12) 森本佳成, 丹羽 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
- 13) British Society for Haematology, British Committee for Standards in Haematology and Haemostasis and Thrombosis Task Force : Guideline on oral anticoagulation : second edition. J Clin Pathol 43 : 177-183, 1990
- 14) 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抜歯に関する検討. 口科誌 56 : 46-50, 2007
- 15) 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関する臨床的検討. 歯薬療法 27 : 17-24, 2008

(H 22. 6. 10 受稿 ; H 22. 7. 28 受理)