新規経口抗凝固薬（NOAC：novel oral anticoagulant）内服中に外傷性頭蓋内出血を発症し血腫除去を行った 3 例

竹中 朋文, 芝野 克彦, 梅垣 昌士, 佐々木 学, 鶴蘭 浩一郎, 松本 勝美

医誠会病院脳神経外科

Surgical Treatment of Traumatic Intracranial Hemorrhage in Patients with Novel Oral Anticoagulant (NOAC) Administration: A Report of Three Cases

Tomofumi Takenaka, M.D., Katsuhiko Shibano, M.D., Masao Umegaki, M.D.,
Manabu Sasaki, M.D., Koichiro Tsuruzono, M.D., Katsumi Matsumoto, M.D.

Department of Neurosurgery, Iseikai Hospital

NOAC (novel oral anticoagulant) showed a lower incidence of intracranial hemorrhage compared to warfarin in several randomized trials. However, once intracranial hemorrhage occurs, there is no established treatment guideline for controlling intracranial bleeding in patients treated with NOAC. We experienced three cases of traumatic intracranial hemorrhage prompting urgent surgical treatment in patients with NOAC administration.

Case 1 was an 82-year-old woman who underwent surgical removal of a traumatic intracerebral hemorrhage 20 hours after the last administration of dabigatran. Hemostasis was excellent and no blood transfusion was necessary. Case 2 was a 77-year-old man who had an acute subdural hemorrhage with midline shift. Although 17 hours had passed since last administration of rivaroxaban, activated partial thromboplastin time (APTT) was 74.9. He underwent surgery with administration of fresh frozen plasma (FFP) and prothrombin complex concentrate (PCC). He lost 400 ml of blood during the operation. Case 3 was a 78-year-old man with a 30-mm traumatic intracerebral hemorrhage and contusion in the right temporoparietal lobe. As 11 hours had already passed since head injury, he was first placed under observation in the intensive care unit. Three hours later, his consciousness decreased from Glasgow Coma Scale (GCS) of 14 to 8. CT revealed a 70-mm expanded hematoma in the same lesion. Surgery performed using FFP with minimal loss of blood and favorable hemostasis.

The efficacy of PCC is still not clear, but careful observation with frequent CT or measurement of bleeding time as well as preparation of PCC and FFP is mandatory in head trauma patients treated with NOAC.

(Received October 30, 2014; accepted December 3, 2014)

Key words : traumatic intracranial hemorrhage, NOAC, surgery, PCC
Jpn J Neurosurg (Tokyo) 24 : 327-333, 2015

はじめに

新規経口抗凝固薬（novel oral anticoagulant：NOAC）は米国食品医薬品局（FDA）では 2010 年に認可され、

本邦での発売が 2011 年以降と使用開始からの日が浅く¹⁷⁾、内服中の出血合併症に対する対応は、いまだ明確な対処方針が確立していない。NOAC 内服中の頭蓋内出血に対する対応も少数の報告例が散見されている程度

連絡先：竹中朋文，〒533-0022 大阪市東淀川区菅原 6-2-25 医誠会病院脳神経外科

Address reprint requests to: Tomofumi Takenaka, M.D., Department of Neurosurgery, Iseikai Hospital, 6-2-25 Sugawara, Higashi-yodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 533-0022, Japan

Fig. 1 A : Initial CT, showing right parietal intracranial hemorrhage.
B : Postoperative head CT, showing hematoma decompression.

で¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾，特に緊急手術を要する出血に対する対応についての報告はまれである。われわれは，今回 NOAC 内服中に緊急に開頭血腫除去手術を要した外傷性頭蓋内出血を 3 例経験した。手術時の抗凝固剤の影響やその対策について，報告例も踏まえまとめた。

症 例

患者 1: 82 歳女性。

主 訴: 意識障害，左麻痺

既往歴: うっ血性心不全，心房細動，日常生活動作 (ADL) は車いす移動。

現病歴: 施設入所中に全身打撲し当院に搬送された。圧迫骨折の診断で当院整形外科入院となった。入院後徐々に意識レベル低下を認め，受傷後 6 時間，最終内服 17 時間後の頭部 CT 施行で外傷性脳内出血を指摘され当科転科となった。

内 服: アスピリン 100 mg，ダビガトラン 220 mg。

入院時現症: 意識は Glasgow Coma Scale (GCS) 8 点，右共同偏視，左上下肢不全麻痺を認めた。瞳孔不同は認め

ず両側とも対光反射は迅速であった。

血液検査: 血小板数 21.3 万/ μ l，PT 75.2%，APTT 32.0 秒，BUN 14.2 mg/dl，Cr 0.45 mg/dl，TP 7.4 g/dl，Alb 3.8 g/dl

神経放射線学的所見: 頭部 CT では右前頭頂側頭葉に一部低吸収域を伴う最大径 70 mm 大の高吸収域と，右高位円蓋部に外傷性くも膜下出血を認めた (Fig. 1A)。

入院後経過: 脳幹圧迫を伴う正中偏位を認めており，救命目的に最終内服 20 時間後より開頭血腫除去術を施行した。術中凝固因子や血小板輸血は施行せず，術中出血量 150 ml と止血は良好であった。術後再出血は認めず (Fig. 1B)，術後 1 カ月目に GCS 9 点の意識障害と MMT 1/5 左上下肢麻痺が残存し modified Rankin Scale (mRS) 5 で転院となった。

患者 2: 77 歳男性。

主 訴: 転倒後意識障害。

既往歴: 心原性脳塞栓症 (左不全麻痺)，肺腺癌，高血圧症，ADL は施設入所中で車いす移動。

現病歴: 施設入所中転倒し左頬部打撲したが意識清明

Fig. 2 A : Initial CT on admission showing right acute subdural hematoma (ASDH) and parietal low density area of old cerebral infarction.
B : Post-operative CT.

であるため施設で経過観察としていた。しかし受傷翌日起床時に意識障害を指摘され、受傷後 17 時間、最終内服 15 時間後に当院救急搬送となった。

内服：シロスタゾール 200 mg、リバロキサバン 15 mg。

生活歴：タバコ 40 本/日×50 年。

入院時現症：意識状態は GCS 9 点、対光反射は両側迅速で瞳孔不同なし。

血液検査：血小板数 45.4 万/ μ l, PT 60.6%, APTT 74.9 秒, BUN 11.2 mg/dl, Cr 0.81 mg/dl, TP 5.9 g/dl, Alb 2.3 g/dl。

神経放射線学的所見：頭部 CT で厚さ 30 mm の右急性硬膜下血腫と 15 mm の正中偏位、および脳幹圧迫を認めた (Fig. 2A)。

入院後経過：最終内服より 17 時間後より、開頭血腫除去術および ICP センサー留置術を施行した。術中出血量は 400 ml と比較的多く、術直前および術中に IX 因子複合体 PPSB 1,000 単位、新鮮凍結血漿 10 単位、濃厚血小板 20 単位輸血施行し止血を得た。術後 CT では後出血は認

めなかった (Fig. 2B)。リハビリテーションを行い術後 1 カ月目に GCS 12 点、左上下肢麻痺の残存を認め mRS 4 で転院となった。

患者 3：78 歳男性。

主訴：転倒後意識障害。

既往歴：脳出血、糖尿病、高血圧症、施設入所中で自立歩行可能。

現病歴：施設入所中に転倒し左頭部打撲した。打撲後頭痛を訴え受傷より 1 時間、最終内服後 12 時間で当院救急搬送となった。

内服：ダビガトラン 175 mg (朝食後 110 mg, 夕食後 75 mg)。

入院時現症：意識状態は GCS 14 点、明らかな麻痺なし。

血液検査：血小板数 14.4 万/ μ l, PT 59.1%, APTT 36.3 秒, BUN 8.3 mg/dl, Cr 0.74 mg/dl, TP 8.0 g/dl, Alb 4.6 g/dl, 出血時間 2.0 秒。

神経放射線学的所見：頭部 CT では右側頭頭頂葉に最

Fig. 3 A : Initial CT on admission showing right temporoparietal intracranial hemorrhage.
 B : Repeat CT performed 2 hours after the initial study showing an enlarged hematoma.
 C : Post-operative CT.

大径 30 mm の高吸収域と外傷性くも膜下出血を認めた (Fig. 3A).

入院後経過：意識レベルも比較的良好でまずは保存的加療のうえ入院とした。しかし、入院後急速に意識レベルの低下を認め、GCS 8 点、左片麻痺が出現した。受傷 4 時間後の頭部 CT 再検では、血腫は後頭葉、視床にかけて最大径 70 mm 大に増大し脳幹圧迫を認めた (Fig. 3B)。救命目的に即日開頭血腫除去術、外減圧術および

ICP センサー留置術を施行した。術中に新鮮凍結血漿 2 単位輸血し、術中出血量は 200 ml であった。術後 CT では後出血は認めなかった (Fig. 3C)。術後も GCS 7 点と意識障害が遷延し、術後 12 日目に肺炎を併発し死亡となった。

患者 1~3 おおのの臨床経過の特徴を Table 1 に示す。患者 1 では抗血小板薬を併用していたが、術中止血

Table 1 The characteristic of three cases of traumatic intracranial hemorrhage

The characteristic of three cases of traumatic intracranial hemorrhage			
Case no.	1	2	3
Age (years)	82	77	78
Previous history	Cerebral infarction, HT	HT, Lung cancer	ICH, DM, HT
Antiplatelet	Aspirin 100 mg	Cilostazol 200 mg	—
NOAC	Dabigatran 220 mg	Rivaroxaban 15 mg	Dabigatran 175 mg
Type of intracranial hemorrhage	Traumatic intracerebral hemorrhage	ASDH	Traumatic intracerebral hemorrhage
Time after last administration of NOAC (h)			
Received injury	11	2	11
CT examined	17	15	12, 15
Operation done	20	17	16
Result of blood test			
PT (s)	13.4	21.8	14.3
APTT (s)	32.0	74.9	36.3
Platelet (/μl)	213,000	454,000	144,000
Bleeding time (min)	Not measured	3.5	2.0
Blood transfusion	None	FFP 10 U, PC 20 U, PPSB 1,000 U	FFP 2 U
Blood loss during surgery	150 ml	400 ml	200 ml
mRS	5	4	6

ICH : intracerebral hemorrhage, DM : diabetes mellitus, PT : prothrombin time, APTT : activated partial thromboplastin time, FFP : fresh frozen plasma, PC : platelet concentrate, PPSB : prothrombin-proconvertin-Stuart factor-antihemophilic factor B

は良好であり出血量も少量であった。術前の血液検査上の凝固系延長も認められず、輸血や凝固因子製剤の使用も行っていない。患者2は患者1と同様に抗血小板薬の併用例であるが、担癌状態であり血液検査上低タンパク血症を認めていた。血液検査でも凝固系の延長を認め、術直前および術中に第IX因子複合体 PPSB、新鮮凍結血漿、濃厚血小板の投与を行い、術中の出血はコントロールできた。患者3は、近医でダビガトラン 185 mg/日（朝 110 mg、夕 75 mg）と内服量も最小用量よりも少なく投与され、内服 11 時間後に受傷した。血液検査上の凝固系の延長も認めていなかったが、初回の CT 施行後 2～3 時間程度で急速に血腫の急速増大を認め、FFP のみの準備で手術を行った。術中止血困難はなかった。

考 察

NOAC はワルファリンと比較し出血合併症が少ないとされる抗凝固薬で、RE-LY, ARISTOTLE, および ROCKET-AF 試験では、全身性の出血合併症には差異はないものの、頭蓋内出血については、コントロールであるワルファリンが 0.7～0.8%/年の発症率であるのに対し、0.23～0.5%/年と有意に少ないことが報告されている²⁾⁴⁾⁷⁾¹³⁾。ただしダビガトランにおいては腎機能が低下すると出血しやすく⁴⁾、ほかのリバロキサバンやアピキ

サバンも同様の傾向にある²⁾⁷⁾¹³⁾。いずれの薬剤も頻回の血液検査によるモニターが不要で食事内容などに左右されないことにより、ワルファリンに代わり、新たに処方されるケースが増加している。

ワルファリン内服中の頭蓋内出血で手術を要する場合は、プロトロンビン複合体製剤（prothronbin complex concentrate : PCC）の使用も含め種々の有効な対処方法が報告されている³⁾。それに対して NOAC の場合は、出血に対する対応は一部のエキスパートの意見または実験データを根拠に述べられるのに留まり、実際の症例の経験は少ないのが現状である。European Heart Rhythm Association のガイドラインでは、急がない場合は、通常の外科的処置は NOAC 内服中は腎機能などをもとに低～高リスクに分け、休薬後 24～96 時間で可能で、待機できない緊急手術でもし可能なら内服後 12 時間してから、理想的には 24 時間待てればよいとしている⁹⁾。矢坂¹⁸⁾は NOAC 内服後の血中濃度のピークはほぼ 4 時間程度のため、4 時間以内なら胃洗浄や活性炭による吸着が有効であるとし、ダビガトランは透析で除去可能である一方、リバロキサバンやアピキサバンはタンパク結合性が高く除去し難いと述べている。今回の患者3のような血腫が 2 時間程度で急速に大きくなるケースでは透析をする待機時間がとれない。一方、NOAC 内服例に対して三因子含有 PCC または四因子含有 PCC が

有効である可能性が示唆され推奨もされている¹⁾⁵⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。しかしながら PCC の有効性は動物実験でも有効、無効と結果が分かれる⁹⁾。Eerenberg ら⁵⁾は健康者にダビガトランまたはリバロキサパンを服用させ PCC を投与したところ、前者には効かず、後者に有効であると報告している。しかしながら、脳出血急性期の手術に際し PCC の効果があるかどうかはまだ十分な報告例はないのが現状である。

Wassef ら¹⁶⁾はダビガトラン内服中で外傷性脳出血をきたした 3 例を報告、1 例は外傷性脳出血でダビガトランは受傷数時間前に内服しており保存的にみて 6 時間後に血腫が拡大し死亡、1 例は慢性硬膜下血腫で 3 日以上の休薬で穿頭血腫除去を施行、もう 1 例は外傷性くも膜下出血で受傷 24 時間前までダビガトランを内服していたが保存的にみて血腫の拡大はなかったとしている。障子ら¹⁵⁾はダビガトラン内服中の脳出血例 5 例を報告、うち 3 例は外傷で慢性硬膜下血腫の 1 例のみ手術が施行されている。Komori ら¹¹⁾はダビガトラン内服中頭蓋内出血をきたした 8 例を報告し、脳挫傷と外傷性くも膜下出血をきたした 1 例は保存的にみて血腫の拡大はなく、慢性硬膜下血腫は 5 例あり、うち 4 例に穿頭血腫除去手術を行っている。

今回経験した NOAC 内服中の 3 例では、いずれも手術時は内服から 16～20 時間経過しており、術中の出血量は通常の頭部外傷手術と遜色ない範囲で収まっている。患者 2 のみ、APTT が延長していたため、術直前および術中に四因子含有 PCC に相当する IX 因子複合体 PPSB と FFP の投与を、また抗血小板剤も内服中のため血小板輸注も行った。いずれの症例も腎機能には問題はなかった。症例 2 では低タンパク血症があり、リバロキサパンは血漿タンパク結合率が 90% 以上と高く、そのため効果が遷延し APTT が延長した可能性がある¹³⁾。症例 3 はダビガトラン内服 11 時間後の受傷にもかかわらず致命的な出血の拡大をきたした。同様な症例は Garber ら⁶⁾も報告しており、当初の意識状態にかかわらず、NOAC 内服中の頭部外傷に関しては出血の拡大の可能性を踏まえた嚴重な管理を必要とする。

抗血小板剤の併用によるリスク増大に関してはデータも少ないが、RE-LY 試験ではダビガトラン 300 mg/日の内服ではアスピリンの併用が 2 倍近く頭蓋内出血が増加するのに対して、220 mg/日では増加は認めない結果になっている。NOAC と抗血小板剤の併用は概して脳出血のリスクを増大させると考えられる⁸⁾。今後両者を併用しなければならないケースも増加し、どの程度リスクに対する有効性があるのかさらに検討する必要がある。

結 語

新規経口抗凝固薬内服中の外傷性頭蓋内出血の 3 例を報告した。NOAC 内服後の時間や腎機能、血清タンパク値など、その出血傾向についてはさまざまな要素が関与する。特に NOAC 内服後どの程度時間が経過していれば緊急手術での止血に支障がないかという点や、血腫の拡大はどうか、PCC が有効かなどについては今後の症例の積み重ねが必要である。

筆頭著者は日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。本演題の発表に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Baumann Kreuziger LM, Keenan JC, Morton CT, Dries DJ: Management of the bleeding patient receiving new oral anticoagulants: a role for prothrombin complex concentrates. *Biomed Res Int* 20 July: 1-7, 2014.
- 2) Chatterjee S, Sardar P, Biondi-Zoccai G, Kumbhani DJ: New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA Neurol* 70: 1486-1490, 2013.
- 3) 千葉義幸, 木村英仁, 岡村有祐, 山本祐輔, 藤本陽介, 小林誠人: ワルファリン投与中の症候性頭蓋内出血に対するプロトロンビン複合体製剤 (PCC) の拮抗効果および予後. *脳卒中* 35: 42-47, 2013.
- 4) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L: Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators: Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 363: 1875-1876, 2010.
- 5) Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M: Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation* 124: 1573-1579, 2011.
- 6) Garber ST, Sivakumar W, Schmidt RH: Neurosurgical complications of direct thrombin inhibitors—catastrophic hemorrhage after mild traumatic brain injury in a patient receiving dabigatran. *J Neurosurg* 116: 1093-1096, 2012.
- 7) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gerasides M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L: ARISTOTLE Committees and Investigators: Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365: 981-992, 2011.
- 8) Hankey GJ: Intracranial hemorrhage and novel anticoagulants for atrial fibrillation: what have we learned? *Curr Cardiol Rep* 16: 480, 2014.
- 9) Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P: European

- Heart Rhythm Association: European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 15: 625-651, 2013.
- 10) Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Reilly PA, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L: Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation* 129: 961-970, 2014.
 - 11) Komori M, Yasaka M, Kokuba K, Matsuoka H, Fujimoto S, Yoshida M, Kameda K, Shono T, Nagata S, Ago T, Kitazono T, Okada Y: Intracranial hemorrhage during dabigatran treatment. *Circ J* 78: 1335-1341, 2014.
 - 12) Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropoulos AC, Crowther M, Douketis JD, Chan AK, James A, Moll S, Ortel TL, Van Cott EM, Ansell J: Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. *Am J Hematol* 87 (Suppl 1): 141-145, 2012.
 - 13) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators: Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365: 883-891, 2011.
 - 14) Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, Blais N, Fontana P, Cohen A, Llau JV, Rosencher N, Schved JF, de Maistre E, Samama MM, Mismetti P, Sié P; Working Group on Perioperative Haemostasis: Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the working group on perioperative haemostasis (GIHP)- March 2013. *Arch Cardiovasc Dis* 106: 382-393, 2013.
 - 15) 障子章太, 佐藤浩一, 中野佑哉, 住友弘幸, 仁木 均, 木内智也, 花岡真実, 田村哲也, 新野清人, 三宅 一: Dabigatran 関連頭蓋内出血の 5 例. *脳卒中* 36: 186-190, 2014.
 - 16) Wassef SN, Abel TJ, Grossbach A, Viljoen SV, Jackson AW, Howard MA 3rd, Greenlee JD: Traumatic intracranial hemorrhage in patients taking dabigatran: report of 3 cases and review of the literature. *Neurosurgery* 73: E368-373, 2013.
 - 17) 矢坂正弘, 岡田 靖: 新規経口抗凝固薬に関する諸問題. *脳卒中* 35: 121-127, 2013.
 - 18) 矢坂正弘: 抗凝固療法と出血性合併症一現状と対策. *医学のあゆみ* 245: 659-663, 2013.

要 旨

新規経口抗凝固薬 (NOAC: novel oral anticoagulant) 内服中に 外傷性頭蓋内出血を発症し血腫除去を行った 3 例

竹中 朋文 芝野 克彦 梅垣 昌士 佐々木 学 鶴藺浩一郎 松本 勝美

NOAC は種々のランダム化試験においてワルファリンと比較し頭蓋内出血の発生率が低いことが知られている。しかし NOAC 内服中の頭蓋内出血における対応は、いまだ明確なガイドラインが設立されていないのが現状である。われわれは NOAC 内服中にいずれも緊急外科的治療を要した頭蓋内出血を 3 例経験した。

1 例目は 82 歳女性で、ダビガトラン最終内服 20 時間後に開頭血腫除去術を施行した。術中および術後止血は良好で、輸血も要さなかった。2 例目は 77 歳男性で、正中偏位を伴う急性硬膜下血腫を認めた。リバロキサバン最終内服後 17 時間経過していたが、APTT は 74.9 秒であった。新鮮凍結血漿や PCC 投与しながら手術を施行した。術中出血量は 400 ml であった。3 例目は 78 歳男性で、右側頭頭頂葉 30 mm 大の外傷性脳内血腫を認めた。最終内服より 11 時間経過しての外傷であったため、当初集中治療室にて保存的加療とした。しかし 3 時間後意識レベルが GCS 14 点より 8 点まで低下した。頭部 CT では血腫は 70 mm 大に増大を認めた。新鮮凍結血漿を投与しながら手術を施行し、止血を得た。NOAC 内服中の外傷性頭蓋内出血患者には、慎重な経過観察として頻回な頭部 CT 検査や血液検査ならびに、有用性は明確に証明されていないが PCC や、あるいは FFP の準備が必要であると思われる。

脳外誌 24: 327-333, 2015

新規経口抗凝固薬服用中の外傷性頭蓋内出血への対応

徳島大学脳神経外科 里見淳一郎

経口抗凝固薬として、過去長きにわたり用いられてきたワルファリンに代わる新規薬剤として NOAC が使用されるようになり数年が経過した。現在では、4 剤が競合する形で市販されている。どの薬剤も、ワルファリンとの比較において、出血性の問題が少ないと謳っているが、合併症としての頭蓋内出血の多くは脳出血、出血性梗塞などの出血性脳卒中が多くを占めており、外傷性頭蓋内出血の頻度は定かではない。NOAC の服用が外傷性頭蓋内出血にどれほど影響するかについての報告は、本論文を含め散見されるに過ぎない。また、抗血小板薬との

併用においても、NOAC がどの程度、出血傾向に影響するか不明な点が多い。今後、われわれ脳神経外科医は、NOAC 服用患者に対し救命を要する開頭血腫除去を行わねばならない状況に遭遇することも増えてくると予測される。NOAC 服用時の開頭手術を含めた緊急手術術前評価として何が必要か、どういった抗凝固の処置が望ましいか、など解明されるべき点は多く残されている。著者らの報告は、これらの問題に一石を投じるものであり、一読に値すると思う。