拔牙窩が上顎洞と交通し出血をきたした血友病 A の 1 例

北 所 恵・西村 泰一

A case of bleeding after dental extraction in a patient with hemophilia A who had an oro-sinusal communication in a dental socket

KITAJO Megumi · NISHIMURA Taiichi

Abstract: Dental extraction in patients with hemophilia is associated with a high risk of bleeding after surgery. We report a case of bleeding after dental extraction in a patient with hemophilia A. A 65-year-old man with hemophilia A was referred to our department because of gingival hemorrhage. Oral examination revealed gum disease in the region around the upper left second molar. Both a panoramic radiograph and computed tomographic scans showed a cyst-like radiolucent bone defect at the apex of the upper right first molar. One year later, he had 4 teeth extracted under general anesthesia after infusion of 2000 units of factor VIII concentrate. Extraction of the upper right first molar triggered the formation of an oro-sinusal communication. The dental sockets were filled with surgical, and a hemostatic splint was used. Postoperatively, 1500 units of factor VIII concentrate was infused once daily for 5 days. On postoperative days 5 and 11, bleeding from the upper right first molar extraction site was stopped by administration of tranexamic acid and local hemostasis. No bleeding occurred in the socket of the upper left second molar. The oro-sinusal communication significantly interfered with local hemostasis.

Key words: hemophilia A (血友病 A), oro-sinusal communication (口腔上顎洞交通), bleeding after dental extraction (拔牙後出血)

緒 言

拔牙後出血は拔牙後合併症のひとつであるが、血友病患者の拔牙においては特に留意しなければならない問題である。先天的に血液凝固障害のある血友病 A 患者の拔牙に際しては血液凝固第Ⅷ因子の補充療法と局所止血処置を併用して出血を防止するのが一般的である。拔牙後出血の出現頻度は血友病 A の重症度や拔牙の侵襲の程度に比例して高まるといわれている^{1, 2)}が局所止血処置の難易度も出血管理上、重要である。今回われわれは血友病 A 患者の拔牙を行い、上顎洞と交通した拔牙窩から拔牙後出血を生じ、止血に苦慮した 1 例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：65 歳，男性。

初 診：2002 年 7 月。

市立旭川病院歯科口腔外科

(主任：西村泰一診療部長)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Asahikawa City Hospital (Chief: NISHIMURA Taiichi)

受付日：2005 年 6 月 9 日

採択日：2006 年 7 月 25 日

主 訴：上 7 部歯肉出血。

既往歴：1967 年歯肉出血で某大学医学部附属病院に入院した時に血友病 A と診断された。1980 年胃潰瘍のため手術し 6400ml の輸血を受けたが、その後輸血による肝炎と診断され入院加療を受けている。1988 年言語のもつれや右口角下垂が出現し、脳梗塞と診断されたが安静のみにて症状改善している。1997 年頭蓋内出血にて開頭手術を受けている。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2002 年 6 月、上 7 部歯肉出血のため当院血液内科を受診し、第Ⅷ因子製剤の輸注を受け止血された。しかし 7 月に同部より再出血してきたため当科を紹介され受診した。

現 症：

全身所見：体格、栄養ともに中等度にて他に特記事項は認められなかった。また、四肢関節部にも腫脹、拘縮はなかった。

口腔外所見：顔貌は左右対称性、顔色は正常で他に特記事項は認められなかった。

口腔内所見：全顎的に軽度の歯肉腫脹、歯石の沈着が認

められた。[7] 部は歯肉腫脹を認めるも出血はなかった。

画像所見：

パノラマ X 線所見；全顎にわたって著しい歯槽骨の吸収を認めた。また [6 5] 根尖部に拇指頭大の嚢胞様 X 線透過像が認められた（写真 1）。

CT 所見； [6 5] 根尖部に骨吸収を認め上顎洞との交通が示唆された（写真 2）。

臨床診断： [7] 歯周炎、[6 5] 歯根嚢胞、[7] 残根。

処置および経過：初診時歯肉出血は認められなかったが、[7] 歯周炎は重症で再出血の可能性があった。そのため当科入院下で [7] 抜歯および [6 5] 歯根嚢胞摘出術施行予定であったが、患者の都合により入院を延期した。2003

年 8 月入院となり、当院内科医と連携のもと、入院 2 日目に第Ⅷ因子製剤 2000U 輸注後、全身麻酔下で [7 6 5] [7] 抜歯術および [6 5] 歯根嚢胞摘出術を施行した。嚢胞摘出後、[6] 抜歯窩と上顎洞との交通を認めた。抜歯創をできるだけ縫縮し抜歯窩に酸化セルロースを充填後、止血用シーネを装着して手術を終了した。術直後より右側顎下部にびまん

写真 1 初診時パノラマ X 線写真

[6 5] 部に境界明瞭な単胞性の X 線透過像（矢印）を認める。

写真 2 初診時 CT 写真

[6 5] 根尖部に骨吸収像（矢印）を認めた。

写真 3 術後 3 日目の顔貌写真

性の腫脹と皮下出血斑が出現し、7 6 5 | 7 抜歯窩は血餅で満たされていた（写真 3, 4）。術後は完全な圧迫止血が困難になることが予測されたため 1 日あたり第Ⅷ因子製剤 1500U を止血状態をみながら連続輸注した。そのため第Ⅷ因子活性は術前 10 %であったのが抜歯後 3 日目には 64 %まで上昇し、抜歯後の経過は良好であったが、術後 5 日目、夕食時に右側鼻出血と 6 抜歯窩からの出血があった。第Ⅷ因子製剤 1500U に加え抗プラスミン剤 1 g を投与し、抜歯窩に再度酸化セルロースを充填し、止血用シーネを装着して止血し、その後問題なく経過したが、術後 11 日目に再度 6 抜歯窩から出血がみられた。この時も前回と同様に酸化セルロースと止血用シーネを用いて止血した。術後 17

写真 4 術後 3 日目の口腔内写真（ミラー像）

日目の CT 所見で 6 抜歯窩から上顎洞へ流れ込んだ血液が凝固しているのが確認された（写真 5）。術後 20 日目に第Ⅷ因子製剤 1500U と抗プラスミン剤 1g を投与して抜糸し、術後 22 日目に経過良好にて退院となった。一方、7 抜歯窩からは一度も出血はなかった（図 1）。

考 察

血友病は血液凝固第Ⅷ因子または第Ⅸ因子の欠乏ないし異常に基づく伴性劣性遺伝性の先天性凝固障害症で、第Ⅷ因子欠乏症を血友病 A、第Ⅸ因子欠乏症を血友病 B という³⁾。血友病 A の重症度は血中の第Ⅷ因子活性により、重症（< 1 %）、中等症（1 ~ 5 %）、軽症（5 % <）に分類される^{4, 5)}。本症例は術前第Ⅷ因子活性が 10 %前後を示していたことから軽症例であった。

血友病 A 患者の抜歯に際しては第Ⅷ因子製剤を投与する補充療法に加えて、局所止血処置を行うのが一般的である。

局所止血処置としては抜歯窩への酸化セルロースの充填^{6, 7)} やフィブリン糊の注入^{6, 8)}、歯肉粘膜の縫合、止血用シーネ^{1, 2, 7 ~ 9)} の装着などがある。止血用シーネは抜歯後に食片などの刺激によって再出血することもあるため抜歯窩の安静を保持することと圧迫止血を目的として使用される。しかし、止血用シーネの安定が悪い場合は抜歯窩の安静が得られず、圧迫止血も困難になるため局所止血処置回数、第Ⅷ因子製剤の補充回数、補充量ともに多くなりがちであると報告されている^{1, 2)}。本症例の場合、局所止

写真 5 術後 17 日目の CT 像
抜歯窩より上顎洞へ流れ込んだ血液が凝固している（矢印）のを認めた。

術後日数	0(手術日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22(退院)
局所処置	サージセル ＋止血用シーネ																						
第Ⅷ因子製剤	2000U＋1500U	1500U＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
第Ⅷ因子活性(%)					64					53					32					31			
抗線維素溶解薬 (トランサミン10%1A)									＋	＋			＋	＋							＋	＋	
出血						鼻出血＋ 6抜歯窩出血									6抜歯窩出血								
	0(手術日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22(退院)

図 1 処置および経過

血処置として抜歯創の縫縮，抜歯窩への酸化セルロースの充填および止血用シーネの装着を行った。止血用シーネの安定は良く安静は保持されたが，抜歯後 5 日目に右側鼻出血および上顎洞と交通のあった 6 抜歯窩からの出血があった。長山ら²⁾は抜歯部位より遠心に局所止血装置を保持するに足る歯牙が存在しない症例では術後出血管理が困難になると報告している。本症例の場合も最後方歯の抜歯であったため抜歯窩が止血用シーネの遊離端に位置し，圧迫止血がより困難であったと思われる。一方，同じ最後方歯である 7 抜歯窩では術後出血はみられなかったことから，6 抜歯窩から術後出血が生じた最大の原因は 6 抜歯窩が上顎洞と交通したため抜歯窩を完全に密閉することができず圧迫止血が困難になり，局所止血効果が不十分になったためと思われた。

補充療法は術直前に第Ⅷ因子製剤を投与し，さらに術後も予防的に投与する方法が一般に行われている^{1, 2, 10, 11)}。第Ⅷ因子製剤の補充量に関与する因子としては，1) 血友病の重症度，2) 手術の侵襲度，3) 局所の病態，4) 麻酔の種類などがある。普通抜歯より埋伏歯抜歯のほうが手術侵襲が大きく，1 歯抜歯より多数歯同時抜歯の場合のほうが創傷面積が大きくなるため，埋伏歯抜歯や多数歯同時抜歯の場合は多くの補充量を要するであろうことは容易に推測される。また，重度歯周炎に罹患した歯の抜歯の際，止血に難渋することは日常臨床でよく経験することであり，このような歯を抜歯する場合にはより多くの補充量を要すると思われる。また，麻酔方法によっても第Ⅷ因子製剤の補

充量を考慮する必要がある。全身麻酔の場合は挿管時に咽喉頭粘膜を損傷する可能性があり，下顎孔の伝達麻酔の場合は上気道の血腫⁸⁾を引き起こし呼吸困難を生じる危険性があるため全身麻酔や下顎孔の伝達麻酔は極力避けるべきである。どうしてもそれらの麻酔方法を用いなければならぬ場合は血腫を避けるために第Ⅷ因子活性を 50 % 以上に維持したほうがよいという報告もある⁸⁾。本症例は 4 歯抜歯と 6 5 歯根嚢胞摘出術を同時に行う予定であったため全身麻酔で行ったが，鼻出血の可能性のある経鼻挿管に代わって経口挿管で全身麻酔を行った。第Ⅷ因子製剤の必要投与量はこれらの因子を考慮して決められるが，報告者によっても差異があり，術直前に求められる第Ⅷ因子活性は 20 % ～ 60 %^{10～12)} と幅が広く，なかには 50 % ～ 100 %⁴⁾ 必要であるとするものもある。熊谷¹⁾は普通抜歯と下顎埋伏智歯抜歯において術直前の第Ⅷ因子活性と術後出血との関係を検討し，術後出血をきたさなかったのは術直前の第Ⅷ因子活性を普通抜歯では 40 % 以上，下顎埋伏智歯抜歯では 70 % 以上に上昇させた症例であったと報告している。

本症例は軽症の血友病 A であったが，重度の歯周炎に罹患した歯の多数歯抜歯であり，しかも術前のパノラマ X 線所見および CT 所見で 6 5 根尖部に嚢胞様 X 線透過像を認め，抜歯後に上顎洞と交通する可能性があり，適切な局所止血処置を施せないことが予想されたため普通抜歯の場合よりも高い第Ⅷ因子活性が必要と考えられた。そこで本症例では術直前に第Ⅷ因子製剤を 2000U 補充し第Ⅷ因子

活性が70%以上になるようにして7.6.5.7. 抜歯術および6.5. 歯根嚢胞摘出術を施行した。さらに輸注第Ⅷ因子の半減期は12時間前後であるから12時間後に第Ⅷ因子製剤1500Uを補充し、その後は24時間ごとに第Ⅷ因子製剤1500Uを補充した。その結果、術後3日目の第Ⅷ因子活性は64%と高値に維持された。しかし、抜歯後5日目に右鼻出血および上顎洞と交通のあった6. 抜歯窩からの出血が認められた。今回、普通抜歯時に必要とされる量よりもかなり多い第Ⅷ因子製剤を投与したにもかかわらず、上顎洞と交通した抜歯窩から術後出血があったのは、術後17日目のCT所見で右上顎洞に多量の血液凝固塊が認められたことからわかるように、上顎洞と交通した抜歯窩は開放創と同じ状態になり、止血のため血液凝固第Ⅷ因子がかなりの消耗をきたすためと考えられた。本症例のように抜歯窩が上顎洞と交通した場合、上顎洞との交通を完全に遮断することは困難であるため局所止血処置は効果を発揮しにくく、術後出血を防止するためには術直前に第Ⅷ因子活性をかなりのレベルまで上昇させ、その後も高値に維持する必要があることが示唆された。これまで多くの研究者によって抜歯時の第Ⅷ因子活性の目標レベルが報告されている^{4, 10-12)}が、本症例のような局所止血処置が困難な場合の第Ⅷ因子活性の目標レベルに関する報告はない。局所止血処置が困難な抜歯を行う場合、第Ⅷ因子活性を術直前にどの程度まで上昇させ、術後どの程度のレベルに維持する必要があるのかに関しては今後さらに検討が必要と思われる。

一般に抜歯創の抜糸は補充療法を併用することなく行うことができるが、本症例では術後出血が2回あったため慎重を期して抜糸時に補充療法を併用した。

口腔内は唾液に線維素溶解作用があるため、いったん止血し作られた血餅が溶けたり、破れたりして再出血を起こすことがしばしばある。大きな出血はないが、じわじわと止血困難な場合には抗線維素溶解剤を併用することにより良好な止血を得ることができることはよく知られている^{8, 10, 13)}。血友病A患者の抜歯は補充療法のもとに行われるのが原則であるが、できるだけ血液成分の投与を少なくする目的で抗線維素溶解剤である抗プラスミン剤の大量投与が広く行われ、有意な治療効果をあげている^{8, 10, 13)}。本症例は脳梗塞の既往があったため術前から抗プラスミン剤を投与することは避けた。しかし、いったん止血し作られた血餅が破れて再出血を起こしたため、抗

プラスミン剤を投与した。ただし、本症例のように脳梗塞の既往のある患者への使用は難しく、投与するか否かは慎重に判断しなければならないと思われた。

結 語

血友病A患者の抜歯を行い、上顎洞と交通した抜歯窩から抜歯後出血をきたした症例を経験したのでその概要を報告した。

引 用 文 献

- 1) 熊谷康司, 宇佐美雄司, 他: 血友病A患者の抜歯における臨床統計学的検討. 口科誌 45: 169-173 1996.
- 2) 長山 勝, 中島純一, 他: 血液疾患における口腔出血管理に関する研究. 口科誌 29: 197-205 1980.
- 3) 山村雄一, 吉利 和監修: 血小板・凝固・線溶異常. 第1版, 中山書店, 東京, 1992, 185-200頁.
- 4) 押味和夫, 別所正美, 他編集: EBM 血液疾患の治療 2003-2004. 第1版, 中外医学社出版, 東京, 2005, 324-325頁.
- 5) Brewer, A.K., Roebuck, E.M., et al.: The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. Haemophilia 9: 673-677 2003.
- 6) Jacques, S., Anne, M., et al.: Evaluation of desmopressin for dental extractions in patients with hemostatic disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77: 6-12 1994.
- 7) Xavier, F., Michele, P., et al.: Management options for dental extraction in hemophiliacs: A study of 55 extractions (2000-2002). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 99: 270-275 2005.
- 8) Piot, B., Sigaud-Fiks, M., et al.: Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 93: 247-250 2002.
- 9) Max, H., Martin, W., et al.: Life-threatening bleeding after dental extraction in a hemophilia A patient with inhibitors to factor Ⅷ: A case report. J Oral Maxillofac Surg 61: 1350-1353 2003.
- 10) 吉田邦男, 安部 英, 他監修: 血友病. 全国ヘモフィリア友の会, 名古屋, 1981, 249-476頁.
- 11) 溝口英昭監修: 血液内科診療ハンドブック. 南江堂, 東京, 1999, 324-330頁.
- 12) Mulkey, T.F.: Outpatient treatment of hemophiliacs for dental extractions. J Oral Surg 34: 428-434 1976.
- 13) Debra, S.S., Chapel, H., et al.: Update on coagulopathies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 90: 559-563 2000.