経口抗凝固剤療法中の患者での口腔外科処置について

式 守 道 夫* 金 田 敏 郎*

Oral surgical procedures in the course with oral anticoagulant therapy

Michio SHIKIMORI* and Toshio KANEDA*

Key words: oral anticoagulant therapy, warfarin, thrombotest, oral surgical procedure, dental extraction

The opportunity to carry out oral surgery in patients under anticoagulant therapy has been increasing, although a dilemma exists between the hemostasis in the dental procedures and the continuous anticoagulant management.

It is our purpose to know the safety of oral surgery among the patients using anticoagulant.

The present study was based on forty one oral surgery in 19 patients treated Nagoya University Hospital during 1973 to 1978. All cases had been managed by anticoagulant therapy with Warfarin for the replaced prosthetic valve, or for the management of mitral or aortic disease, etc.. The oral procedures consisted of 30 dental extractions, 5 scaling, two resections of torus mandibularis, two cases of alveoloplasty, removal of an apical cyst and biopsy in each case.

The mean value of thrombotest with the therapeutic dose of Warfarin was $24.3 \pm 11.8 \%$. And the value on the data of dental extraction was found to be $49.9 \pm 21.2 \%$. Postoperative bleeding, only for one or two days, was observed in 10 cases with dental extraction. A comparison of the value between cases of the bleeding and non-bleeding after dental extraction revealed no significant difference, of which the group with bleeding and non-bleeding were $56.6 \pm 23.6 \%$ and $46.6 \pm 20.2 \%$, respectively.

The present results may indicate that the bleeding at oral surgery is not related to the anticoagulant therapy and that it is not necessary to discontinue the therapy for oral surgery. However, further detailed studies are necessary to establish a comprehensive policy.

* 名古屋大学医学部口腔外科学講座〔〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65〕, Department of Oral Surgery, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan.

緒 言

経口抗凝固剤服用中の患者で抜歯をはじめとする口腔外科処置をおこなう場合には、処置にさきだち基礎疾患への配慮、術中・術後の出血管理が重要な課題となる。とりわけ、口腔観血処置の前後を通じて、経口抗凝固剤療法の継続、減量あるいは中止のいずれが妥当であるか、凝血学的ならびに臨床経過について検討した。

I. 研究対象

研究対象は、昭和48年より昭和53年の期間に名古屋大学医学部付属病院歯科口腔外科を受診した経口抗凝固剤療法中の患者19名（男性11名、女性8名、平均年齢40.4歳）である。全例、経口抗凝固剤 Warfarin を服用中で、その凝血レベルは Thrombotest によりコントロールされていた。基礎疾患を連記すると、人工弁置換術8例、僧帽弁閉鎖不全症6例、僧帽弁狭窄症3例、大動脈弁閉鎖不全兼狭窄症5例、ブドウ膜炎2例、ウツ血性心不全、血栓性静脈炎、大動脈炎症候群、冠状動脈狭窄症、冠状動脈バイパス移植、血栓症各1例であったが、一部の症例で2つ以上の疾患を合併していた。

施行した口腔観血処置の内容は、表1のごとく、抜歯が30例で全体の73.2%と最も多く、他に歯石除去5例、下顎骨舌側骨隆起削除術2例、歯槽骨整形術2例、歯根嚢胞摘出術と生検が各1例であった。

II. 研究方法

口腔外科処置41例を、抜歯群、歯石除去群、その他の処置群の3群に分け、凝血学的検討は Thrombotest (T.T.) を用い、術前の維持量投与時と処置当日で比較した。

口腔外科処置に際し経口抗凝固剤療法を中断、継続、減量するかは、各患者の状態や処置内容を考慮して決定した。

処置時に除痛剤としての局内麻酔剤は心疾患例にはオクタプレシン加シタネストを、心疾患以外の症例には1/10万エピネフリン含有2%塩酸リドカインを使用した。口腔外科観血処置は

Table 1 Contents of oral surgical procedures

Content	No of cases
Dental extraction	30
(Extraction of impacted tooth	2)
Scaling	5
Resection of torus mandibularis	2
Alveoloplasty	2
Removal of apical cyst	1
Biopsy	1
total	41

周囲軟組織へ可及的に過度の外傷を与えないよう留意した。処置後の局所止血は原則としてガーゼによる圧迫止血としたが、抜歯4例で局所止血のために surgical pack を用い局所被覆した。

III. 臨床成績

処置41回の術前の経口抗凝固剤維持量投与時の T. T. は 7.8~60%とかなり幅があり、10%以下2例、10%台13例、20%台13例、30%台9例、40%以上4例と10~20%台が最も多く、平均 $24.3 \pm 11.8\%$ であった（図1-1）。

抜歯群の術前の維持域は T. T. $24.3 \pm 9.8\%$ であった。抜歯当日の T. T. は10%以下1例、20%台2例、30%台6例、40%台8例、50%以上13例であり、平均 $49.9 \pm 21.2\%$ であった。抜歯群のうち5例は術前の維持量投与時と抜歯当日の T. T. がほぼ同程度で処置されていた（図1-2）。歯石除去群の処置は全て維持量投与下でおこない、T. T. は17.0~39.2%，平均 $30.4 \pm 10.2\%$ であった（図1-3）。その他の処置群の T. T. は、処置前の維持量投与時 $25.8 \pm 18.8\%$ とバラツキがみられたが、処置当日 $29.2 \pm 17.8\%$ であり、両者間に有意差なくほぼ同程度の凝血レベルであった。この群のうち2例で処置当日の T. T. が維持量投与時より下がっていたが、ともに経口抗凝固剤療法を継続していたもので維持量投与下での T. T. の変動が大きい症例であった（図1-4）。

今回検討した口腔外科処置全41例のうち、処置後に異常経過がみられたのは10例で、全て抜歯後出血であった。すなわち、抜歯後24時間で

Fig. 1 Thrombotest at therapeutic dose (1), before and on the date of dental extraction (2), on the date of scaling (3), before and on the date of other procedures (4), and of bleeding after dental extraction (5)

抜歯創を圧迫したガーゼに微量の血液を吸収していた程度から、肉眼的に出血を認めるものまでがあったが、再度の局所止血処置で抜歯後1～2日で止血した。そこで抜歯群で非出血群と後出血群の2群に分けて抜歯当日のT.T.を比較したところ、非出血群では $46.6 \pm 20.2\%$ 、後出血群では $56.6 \pm 23.6\%$ とむしろ後出血群のほうが凝血レベルは高かったが、推計学的な有意差はなかった(図1-5)。

IV. 症 例

次に代表例2例について臨床経過を説明する。

<症例1> 女性 25歳

僧帽弁狭窄症のため、昭和48年人工弁置換術をうけ、その後 Warfarin 維持量 2mg を継続内服していた。主訴は右下顎智歯ウ蝕症で抜歯が適応と診断された。術前の一般検査では、赤血球数 $420 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球数 $8,100/\text{mm}^3$ 、ヘマトクリット35%、血小板 $26.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ でT.T. 20%以下に維持されていた。処置に先立ち、10日前より Warfarin を0.5mgずつ減量した。抜歯前日にT.T. 72.5%となったので、翌

日抜歯をおこなった。Warfarin の投与は、抜歯当日は中止し、抜歯は普通例と同程度の侵襲でおこなわれた。局所止血処置として plastic splint と surgical pack を併用したが、T.T. が70%以上となっていたにもかかわらず術後 oozing が持続した。そこで、第1病日も前日同様に Warfarin の投与を休業したところ、抜歯第2病日の昼には止血状態を確認したので同日より再度投薬を開始した。T.T. は第4病日で45.6%、第8病日で23.8%となったが、第2病日以降まったく後出血をおこすことなく治癒した(図2)。

<症例2> 男性 34歳

大動脈弁閉鎖不全症で昭和50年人工弁置換術をうけ以後 Warfarin の投与を継続していた。左下顎慢性智歯周囲炎で抜歯の適応と診断した。維持量 3.5mg でT.T. は大略25%前後にコントロールされていた。抜歯3日前の検査では、Antithrombin-III 47.2mg/dlであった他はとくに異常を認めなかった。そこで Warfarin 投与を抜歯前日 1mg に減量し、当日は休業、翌日より 3.5mg 投与再開とする計画をした。抜歯当日のT.T. は24.1%となり、通法のごと

く抜歯した。抜歯直後、出血は通常の抜歯より軽度で持続した印象をもったが、特別な処置することなく、経過を観察したところ、抜歯後約7時間で完全に止血し、以後異常なく治癒した(図3)。

V. 考 按

経口抗凝固剤服用中の患者に抜歯などの口腔観血処置が必要となることしばしばある。この場合に、口腔止血の観点より、同療法を中断すれば血栓形成が、継続すると術後の止血管理に危惧がもたれる。Marshall¹⁾は抜歯のために9日間抗凝固剤療法を中断したため、19日目に心筋梗塞で死亡した1例を報告した。現在、このような患者への観血処置に際しては、経口抗凝固剤の投与を中断、減量、継続するなど、各施設でそれぞれの考えに基づいて行なわれているのが現況で、画一の見解は決定されていない。

一般外科処置施行について、坂下ら²⁾は人工弁置換術後にT. T. 80%程度に維持することを目標に非緊急例ではWarfarinやBucolomeの投与量を調節して、緊急例ではvit. K、輸血、Konyne、新鮮凍結血漿を使用して、嚢胞切除や胃切除などの外科手術5症例を術後出血なく施行できたと報告した。これは、人工弁置換症例の検討で1週間前後の経口抗凝固剤投与の中止では血栓塞栓症の発生の可能性は極めて少ないとの経験に基づいている。しかし、工藤ら³⁾は人工弁置換術後の経口抗凝固剤療法中の患者でWarfarinを減量してT. T. 56%で抜歯したところ、2日目に人工弁に血栓形成を生じたと報告している。一方、Stormら⁴⁾は、Prothrombin値10~30%で僧帽弁交連切開術26例をおこなったが、術後出血は対照群26例と比較して大差なかったと報告している。

今までに口腔外科観血処置についても、幾つかの試みがなされてきた。すなわち、Roser

Case 1 Female 25y. Extraction of impacted right mandibular third molar

Fig. 2 Laboratory tests and clinical course in case 1 (day=0; the date of dental extraction)

Case 2 Male 34y, Extraction of left mandibular third molar

Fig. 3 Laboratory tests and clinical course in case 2 (day=0; the date of dental extraction)

ら⁵⁾はとくに人工弁置換術後の経口抗凝固剤療法中の患者に抜歯をおこなう場合は、経口抗凝固剤 Warfarin 投与の中断の間に作用時間の短い Heparin を応用することを推奨している。すなわち、それにより処置して止血状態に到るまでの短時間の抗凝固剤療法を中断することにより安全に口腔観血処置をおこなったと報告した。坂下ら³⁾は経口抗凝固剤療法を調節してT. T. 40~50%を目標としたが、抜歯当日のT. T. 27~100%で抜歯14例をおこなった。そのうち3例で後出血が発症したと報告している。一方、Schefferら⁶⁾は、経口抗凝固剤は中断せずに維持量を継続投与し、局所止血剤を併用して安全に抜歯しようと報告した。

われわれは、今回の成績から、経口抗凝固剤療法中の患者に対し抜歯などの口腔観血処置を決める際には、以下の点に留意することが重要と考えられた。すなわち、経口抗凝固剤の維持

量服用下での T. T. は 7.8~65%と変動幅があり、個人差が大であった。大動脈弁閉鎖不全症で人工弁置換術後の 1 例では、通院を怠ったため Warfarin を服用せず、そのためと推測される左半身の不随意麻痺発現の既往があった。このように、症例によっては経口抗凝固剤療法に中断に危険の伴うことのあることを銘記せねばならない。また、抜歯計画をたて Warfarin を中断後 7 日目となっても T. T. が 13%前後と凝固能の正常化をみなかった場合があるなど、経口抗凝固剤の投与量とその効果には個人差が大きい。したがって、経口抗凝固剤療法に中断は計画的、画一的におこなうことができないことが判明した。さらに、もし中断して再び同療法を再開した場合に維持域へ回復させるまでにはかなりの時間を要することも解明できた。

また、前述のごとく、抜歯後非出血群と後出血群の両群で T. T. を比較した場合には、有意差なく、むしろ後出血群のほうが高値を示した。したがって、抜歯の場合には T. T. のみの評価でその予後を判断することは危険で、これ以外の因子が抜歯の治療経過に影響を与えていることが示唆された。このことについて長山⁷⁾は血友病患者の抜歯でも歯周病態（創傷面積、歯肉炎症、歯牙動揺、歯根尖病巣の有無など）が止血レベルに重要な関連を有すると指摘している。そして、非出血群には T. T. 20% 台 2 例、30% 台 6 例が含まれ、後出血群では T. T. 40% 未満例はわずかに 1 例であったことから、口腔外科処置時の出血状態には経口抗凝固剤療法の継続はあまり影響ないのではないかとの印象を得た。

今後は、詳細な局所病態の解析のほか、抜歯の難易度、局所止血処置の必要性など、経口抗凝固剤の維持量服用下での安全な抜歯の可能性について検討する必要があると考えている。

結 語

今回、経口抗凝固剤療法中の患者 19 名に口腔外科観血処置 41 回をおこなった。41 回の術前の維持域は T. T. 24.3±11.8%であった。処置 41 回を処置内容別に 3 群に分け検討し、以下の結論を得た。

1) 歯石除去群、その他の処置群では、処置当日の T. T. がおのおの 30.4±10.2%, 29.2±17.8%で処置したが、後出血等の異常経過はなかった。

2) 抜歯群では 30 例中 10 例で抜歯後 1~2 日程度の後出血がみられたが、後出血群と非出血群の T. T. はそれぞれ 56.6±23.6%, 46.6±20.2%で T. T. の点からは両群に差はなかった。

3) Warfarin 投与量とその効果には個人差があるなど、口腔外科処置をおこなう場合には経口抗凝固剤療法の特徴に留意すべき点のあることが分った。

今後は、維持量投与下での口腔外科観血処置について局所病態の解析などを含め検討する必要があることが示唆された。

文 献

- 1) Marshall, J.: Rebound phenomena after anticoagulant therapy in cerebrovascular disease. *Circulation*, **28**; 329~332, 1963.
- 2) 坂下 勲, 他: 人工弁置換術後遠隔期合併症一出血について, その 2, 抜歯処置, 外科手術および術後感染症心内膜炎との関連, 日胸外会誌, **28**; 1~6, 1980.
- 3) 工藤龍彦, 他: 人工弁置換手術後, 抗凝固療法中の外科治療. 胸部外科, **28**; 187~190, 1975.
- 4) Storm, O., et al.: Mitral commissurotomy performed during anticoagulant prophylaxis with dicumarol. *Circulation*, **12**; 981~985, 1955.
- 5) Roser, S.M., et al.: Continued anticoagulation in oral surgery procedures. *Oral Surg.*, **40**; 448~457, 1975.
- 6) Scheffer, P., et al.: Traitement anticoagulant et extractions dentaire. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.*, **77**; 310~312, 1976.
- 7) 長山 勝: 血友病口腔出血における止血レベルの凝血学的研究. 口科誌, **26**; 77~99, 1977.