

論文の内容の要旨

論文題目 抗血栓薬服用者に対する消化管内視鏡検査時の適正使用に関する検討

指導教官 小池和彦 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 18 年 4 月入学

医学博士課程

内科学専攻

小野敏嗣

消化管内視鏡検査における抗血栓薬の扱い方については国内外の様々な学会からガイドラインが発表されている。しかし、具体的な休薬期間や生検前の休薬の要否などについては各ガイドラインに相違があり、また日本消化器内視鏡学会のガイドライン(以下 JGES ガイドライン)に記載されている具体的な休薬期間(アスピリン 3 日間、チクロピジン 5 日間、両剤併用 7 日間)も一本の論文のデータに基づいたものであり、ガイドラインとしてエビデンスに乏しいことも、臨床現場での混乱を招く要因となっている。一方で休薬期間中の血栓塞栓症のリスクを軽減するために内服を継続したまま組織生検を行う施設もあるが、その妥当性についての十分なデータは国内にはないという現状がある。以上の問題点の詳細を明らかにするために、単施設での後向き調査、単施設での前向き調査、多施設での前

向き調査を行った。

単施設での後向き調査(遡及的診療録調査)では 2008 年 1 月から 12 月まで東京大学消化器内科にて内視鏡検査を施行された 8921 名のうち抗血栓薬を内服していた 1383 名(15.5%)を対象として行われた。うち 324 名(23.4%)は抗凝固薬としてワルファリンを内服しており、最も多かった抗血小板薬はアスピリンで 884 名(63.9%)に内服されていた。ワルファリン内服者またはアスピリン・チクロピジン併用内服者は内服を継続したまま内視鏡を施行され、アスピリン単剤内服者とチクロピジン単剤内服者は 6 - 7 日休薬して内視鏡を施行される傾向にあり、JGES ガイドラインへの遵守率が低いことが示された。内服を継続したまま内視鏡を施行された 556 名のうち 41 名が侵襲的内視鏡手技を施行されたが、その中では術後出血は認めなかった。

単施設での前向き調査では 2009 年 6 月から 11 月まで東京大学光学医療診療部にて外来内視鏡検査を施行された内服者 253 名のうち有効回答の得られた 208 名を対象として行われた。うち 40 名(28.8%)はワルファリンを内服しており、アスピリンは 136 名(65.4%)で内服されていた。98 名(47.1%)では予防的潰瘍薬が投与されていた。内服者の背景疾患として最も多いのが虚血性心疾患(31.2%)であり、そのうち 61.3%が冠状動脈へのステント留置後であった。術前休薬期間については、多剤内服者は内服を継続したまま内視鏡を施行され、単剤内服者は 6-7 日休薬して内視鏡を施行される傾向があった。また、休薬期間を設定されて内視鏡を

施行された症例の 64.3%(27/42)は翌日までに内服を再開される傾向にあった。術前休薬期間の設定医は循環器科(57.7%)が最多であり、術後休薬期間の設定医は消化器科(36.5%)が最多であった。単施設調査では、明らかな偶発症の症例は認めなかった。

多施設での前向き調査では 2010 年 2 月から 7 月まで参加 12 施設で 2 カ月間に外来内視鏡検査を施行された内服者 1132 名のうち有効回答の得られた 970 名を対象として行われた。うち 191 名(19.7%)はワルファリンを内服しており、アスピリンは 563 名(58.0%)で内服されていた。479 名(49.4%)では予防的潰瘍薬が投与されていた。内服者の背景疾患として最も多いのが虚血性心疾患(27.9%)であり、そのうち 52.1%が冠状動脈へのステント留置後であった。術前休薬期間は 50.5%の症例で内視鏡医を含めた消化器科以外の診療科により決定されており、逆に術後休薬期間は 77.8%の症例で消化器科により決定されていた。やはり多くの症例で術前休薬期間は消化器科以外の診療科により決定されており、そのため内服を継続したまま(25%)、または 6-7 日休薬(33%)して内視鏡を施行される傾向があり、JGES ガイドラインの遵守率が多施設において低いことが示された。また、術後は 3 日以内に内服を再開される傾向(79%)があった。970 名の中で 2 名の重篤な偶発症が認められ(偶発症率 0.21%、95%信頼区間 0-0.7%)、うち一例は輸血を要さない程度の術後出血症例であり、うち一例は心血管イベントが強く疑われた突然死症例であった。内服を継続したまま侵襲的内視鏡手技を施行された症例 42 名について

は明らかな偶発症を認めなかった(偶発症率 0%、95%信頼区間 0-8.4%)。

以上の検討により、JGES ガイドラインを含めた各学会のガイドラインの遵守率が低いという状況が国内の普遍的な問題として存在していること、その一因として処方医が主に休薬期間を設定している可能性があることが示唆された。また、内服者の偶発症率は過去に報告されている内視鏡検査全体の偶発症と比較して有意に高くはないことが示され、さらに内服継続症例の偶発症率および心血管イベントにより突然死した症例の存在を考慮すると、内服継続下での侵襲的内視鏡処置、特に低侵襲とされる組織生検については国内でも許容されうる可能性が示唆された。