

抗血栓療法の ジレンマ 予防すべきは血栓か、出血か？

企画 上妻 謙

連載

見て、読んで、実践！——神経ビジュアル診察

認知症患者の診かた——物忘れ外来から学ぶ現場のコツ

母性内科の「め」——妊婦・授乳婦さんのケアと薬の使い方

心電図から身体所見を推測する

ストレスと病気のやさしい内科学

医師のためのビジネススキル

目でみるトレーニング



対談

抗血栓療法の現場から 実臨床と病診連携のポイント

奥田 武志氏 × 上妻 謙氏

奥田クリニック

帝京大学医学部附属病院
循環器内科

抗血栓療法の対象となるのは虚血性心疾患をはじめ末梢動脈疾患や脳血管疾患などがあり、患者さんの数は大変多いです。しかし、これらの患者さんの二次予防を大学病院や専門病院でずっとフォローしていくわけにはいきませんから、かかりつけの先生方に逆紹介する必要があります。ただ、その場合に大きなハードルとなっているのが、抗血栓療法のもつ血栓と出血のジレンマではないかと思うのです。そこで本日は地域の開業医として普段から病診連携にご協力いただいている奥田先生と、抗血栓療法の実臨床についてお話ししたいと思います。(上妻)



上妻 謙氏

帝京大学医学部附属病院循環器内科

1991年東北大学医学部卒業。三井記念病院循環器内科で研修後、同院にて勤務。1999年にオランダのエラスムス大学トラックスセンターへ留学し、2001年帝京大学内科学助手、講師、准教授を経て、2013年より現職(教授)。日本内科学会総合内科専門医・認定内科医、日本循環器学会循環器専門医、日本心血管インターベンション治療学会専門医、臨床研修指導医。



奥田 武志氏

奥田クリニック

1988年日本医科大学医学部卒業。同大学附属病院第一外科(現・消化器外科)に入局し、1994年同大学大学院修了。北村山公立病院、日本医科大学千葉北総病院などを経て、1999年日本医科大学附属病院第一外科、2008年に奥田クリニックを開設、2012年より医療法人社団健風会奥田クリニックとし、現職(理事長・院長)。日本消化器内視鏡学会指導医、日本消化器病学会指導医、日本外科学会専門医

で困ったご経験はありますか。

奥田 これまでのところ、内視鏡下で生検するようなケースでも、血が止まらなくなつたことはないですね。ガイドラインの一覧表(表1, 2)^{1,2)}を診察室に置いて、確認するようにしています。

上妻 薬によって対応が変わるだけでなく、単剤と多剤併用の場合がありますから、覚えるにはちょっと複雑ですよね。

奥田 看護師さんにも一覧表を渡して、「内視鏡検査の申し込みがあったときはこれらの薬を飲んでいないかチェックしてください」と伝えています。電話でわからない場合は検査当日にお薬手帳を持ってきてもらいます。DOAC(直接経口抗凝固薬)が導入されてからは休薬期間が1日でよくなつたので、日程の調整も容易になりました。

上妻 ガイドラインを守っていただくことで医師の側も安心感が得られるのではないかと思うのですが、一方で、飲んでいる抗血栓薬の種類や基礎疾患に関係なく、手術や検査を受ける患者さんに「とにか

表1 抗血小板薬・抗凝固薬の休薬：単剤投与の場合（文献1,2より転載、改変）

※投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

内視鏡検査 単独投与	観察	生検	出血低危険度	出血高危険度
アスピリン	◎	○	○	○ または3~5日休薬
チエノピリジン	◎	○	○	ASA, CLZ 置換 または5~7日休薬
チエノピリジン以外の抗血小板薬	◎	○	○	1日休薬
ワルファリン	◎	○(治療域)	○(治療域)	○(治療域) またはヘパリン置換 または一時的DOAC 変更
DOAC	◎	○(ピーク期避ける)	○(ピーク期避ける)	当日休薬 またはヘパリン置換

○：休薬不要、◎：休薬不要で可能、ASA：アスピリン、CLZ：シロスタゾール、DOAC：直接経口抗凝固薬

表2 抗血小板薬・抗凝固薬の休薬：多剤併用の場合（文献1,2より転載、改変）

※生検・出血低危険度の内視鏡：症例に応じて慎重に対応する。

※出血高危険度の内視鏡：休薬が可能となるまでは延期が好ましい。投薬の変更は内視鏡に伴う一時的なものにとどめる。

※出血高危険度の消化器内視鏡において、直接経口抗凝固薬(DOAC)と抗血小板薬を併用している場合は症例に応じて慎重に対応し、抗血栓薬の休薬が可能となるまで内視鏡の延期が好ましい。内視鏡の延期が困難な場合には、抗血小板薬はアスピリンかシロスタゾール単独投与にして継続する。DOACは処置当日の朝から内服を中止し、翌日朝から再開する。

	アスピリン	チエノピリジン	チエノピリジン以外の抗血小板薬	ワルファリン ダビガトラン
2剤併用	○ またはCLZ置換	5~7日間休薬	—	—
	○ またはCLZ置換	—	1日休薬	—
	○ またはCLZ置換	—	—	ヘパリン置換
3剤併用	—	ASA置換 またはCLZ置換	1日休薬	—
	—	ASA置換 またはCLZ置換	—	ヘパリン置換
	—	—	CLZ継続 または1日休薬	ヘパリン置換
	○ またはCLZ置換	5~7日間休薬	—	ヘパリン置換
3剤併用	○ またはCLZ置換	—	1日休薬	ヘパリン置換
	—	ASA置換 またはCLZ置換	1日休薬	ヘパリン置換

○：休薬不要、ASA：アスピリン、CLZ：シロスタゾール

く1週間以上休薬してください」と言う医師もまだ非常に多いのです。さらには「抗血栓薬を飲んでいるなら、うちでは検査できません」と言われることも少なくないそうです。

奥田 残念ながら、そのようですね。以前は私も出血リスクを重視していましたが、実際に出血で困ったということは経験していないので、今は梗塞のほうが心配です。

内視鏡検査といえば、東京都北区では2018年10月から内視鏡検診が始まりました。50歳以上偶数年齢の人が対象で、内視鏡検査とバリウム検査のどちらかを選択できますが、20:1で内視鏡検査の希望者が多い状況です。これにより抗血栓薬を飲んでいる人たちが大勢、各医療機関で内視鏡検査を受けることになりますから、医師会は電話での申し込み時に、飲んでいる薬について慎重に確認するよう呼びかけています。

上妻 ご自身が飲んでいる薬を把握していない患者さんもけっこういますから、なかなか大変な作業になるでしょうね。

奥田 “血液サラサラのお薬”としか認識していない患者さんには、「わからなければ一度薬を持って来てください」と言うようにしています。

また、東京都北区では *Helicobacter pylori* の感染を調べる胃がんハイリスク検診も行われているので、抗凝固療法を行う患者さんには積極的に検査を受けてもらい、陽性の場合は内視鏡検査後に除菌をしてもらっています。

アドヒアランスを保つには

上妻 抗血栓療法は血栓ができないようにする予防が目的の治療ですが、出血という目に見える副作用があります。そのため、患者さんにとってはメリットよりもデメリットのほうが目立つ印象をもたれがちです。日常の管理、特にアドヒアランスの維持には苦慮されることが多いのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

奥田 ええ、例えば心房細動で今も通院されている患者さんですが、以前、自転車に乗っていたときに転倒して、大腿部を強打してしまったことがあります。幸い骨折はしなかったのですが、かなり大きな

皮下出血が起きて足全体が紫色になってしまい、一時期は抗凝固薬を飲むのを嫌がられてしまいましたね。

上妻 抗血栓薬を飲んでいて、出血したときの様子にショックを受ける患者さんは多いですね。そこまでの出血ではなくても、75歳を超えると皮膚が弱くなってきて、あざのような皮下出血ができやすくなります。そうなると特に女性の患者さんから「この薬は飲みたくない」と言われることも少なくありません。奥田先生はそのようなとき、どうお話しされていますか。

奥田 まず「皮下出血を気にされる気持ちもわかりますが、それは薬が効いている証拠です」ということを伝えて、もし身体のどこかをちょっとでもぶつけたときは、その時点で出血していないとも、とにかく保冷剤などで冷やしてくださいと説明しています。

上妻 抗血栓薬を飲んでいる以上、出血しやすくなるのは避けられないのでは、出血が広がらないようする方法をアドバイスされているのですね。

出血としては鼻血も比較的多いのではないかと思うのですが、いかがですか。

奥田 確かに鼻血はありますね。耳鼻科に紹介して焼灼処置してもらったこともあります。

上妻 大学病院にいると、夜間に鼻血で救急搬送されてくる方はけっこういるのです。

もう1つ、患者さんのアドヒアランスに関わる要素として、薬価についてはどうでしょうか。DOACは値段が高いからワルファリンのままでいい、という患者さんはいますか。

奥田 ワルファリンは食事制限もあるので、ほとんどの患者さんはDOACを希望されますね。75歳以上の患者さんは1割負担ということもあります。

アドヒアランスを保つ工夫としては、リバーオキサンやエドキサンのように朝1回の内服で済む薬にすること、なるべく剤形が小さいものにすること、そしてOD錠(口腔内崩壊錠)があればOD錠を処方することを心がけています。特に、高齢の患者さんでは一包化することが多いので、剤形の大きい薬は嫌がられてしまうことが多いです。

上妻 先ほどのお話で、ほとんどの患者さんがDOACを希望されるとのことですが、現在使える4

剤はそれぞれ少しづつ使い方が違っていて、特に用量調整の基準は年齢や体重、クレアチニクリアランスであったりと複雑ですよね。使いやすさの点ではいかがですか。

奥田 やはり、用量調整しなければいけない患者さんはどうしても出てきます。特にクレアチニクリアランスはすぐに算出するのが難しいので、そこが使いづらい点ではありますね。

上妻 最近ではスマートフォンでクレアチニクリアランスを計算するアプリもありますので、計算そのものは楽になってきているのですが、とは言え、なかなか使いにくいくことは事実ですね。

奥田 4剤ともeGFR（推算糸球体濾過量）で判断できればわかりやすいのですが……。

上妻 同感です(笑)。

心不全を見逃すな！

奥田 以前、アブレーションの適応があるかどうか判断してもらうため、DOACを処方していた高齢の心房細動患者さんを、母校の日本医科大学病院へ紹介したことがありました。そうしたら、左心耳に血栓が見つかってアブレーションではなくメイズ手術になってしまったのです。こちらとしては冷や汗が出る思いで、以来、心房細動を見つけたら循環器科の先生に心エコーをお願いするようになっています。

上妻 実際、抗血栓薬を投与していても100%は予防できないのがやっかいなところです。

奥田 しかも心房細動の患者さんの場合、血栓ができなくても、だんだん心不全になっていきますよね。

上妻 はい、心房細動で最も問題となるのは心不全で、特に高齢者の心不全は心房細動が原因であることが多いです。

奥田 私たち開業医は身体診察で頸静脈怒張や足のむくみがないかを確認して、あとは血液検査でBNPやNT-proBNPの値をみると心不全のスクリーニングはできませんから、病診連携で定期的に心エコーをしていただけると安心です。BNPやNT-proBNPはそもそも心房細動の患者さんだとベースが高いですし。

上妻 大切なことは、心房細動にても冠動脈疾患にしても、抗血栓療法を受けている患者さんは心不

全の予備軍であり、特に長期にわたってフォローされる開業医の先生には、常に心不全を意識した診察をお願いしたいところです。

ちなみに、BNPやNT-proBNPの測定はどのくらいの頻度でされていらっしゃいますか。

奥田 3カ月おきくらいでしょうか。もっと間を空けされることもあります。

上妻 それくらいで十分だと思います。慢性期でしたら半年に1回でよいかもしれません。

抗血小板薬をめぐる問題

上妻 奥田先生のところでは、DOACだけでなく抗血小板薬を処方している患者さんも、もちろんいらっしゃいますよね。

奥田 はい、割合で言えば、DOACを処方している患者さんよりもずっと多いと思います。

上妻 そのなかには、理由はわからないけれど病院でアスピリンが出されて、退院後もそれが継続しているという患者さんもいませんか。

奥田 そうなのです。私はもともと外科医で、開業してから内科の患者さんを診るようになったのですが、DOACなどは適応がはっきりしているのに対して、アスピリンの適応というのは、いまいちわかりづらいと感じています。もちろんステント留置後であれば必要ですが、単に「動脈硬化があるからアスピリンで血液をサラサラにしましょう」というのは、実際のところどうなのでしょうか。

上妻 エビデンスとして、一次予防でのアスピリンの効果はかなり否定的です。多くの臨床試験の結果、ハイリスクな人や高齢者に限定してもアスピリンを投与するメリットはあまりないと報告されているので、まず必要ないと思われます。ただ、画像診断で冠動脈や頸動脈に明らかな狭窄があるとわかっているケースについても本当にアスピリンが不要なのかというところは、まだ明確になっていないと私は考えています。

また、最近は脳梗塞後の二次予防として、アスピリンよりもクロビドグレルが推奨されるようになりました。実際、クロビドグレルのようなチノピリジン系の抗血小板薬を処方される機会は増えていますか。

奥田 そうですね。クロビドグレルは薬価も下がりま

したし、以前より処方しやすくなりました。クロビドグレルを処方されている患者さんを病院の神経内科や脳外科から逆紹介されることも、たまにあります。

これも迷うことが多いのですが、患者さんの希望でMRIを撮ると——当院の場合はMRI撮影は他施設へ紹介となります——、けっこうラクナ梗塞が見つかるのです。そうしたときに抗血小板薬を出すべきかどうかはどう判断したらよいのでしょうか。

上妻 それについては残念ながら、まだはつきりとエビデンスが示されていません。先ほどお話しした、明らかな狭窄を認める場合に一次予防のアスピリン投与が本当に不要なのかという問題と同様に、今後、臨床試験などの知見に注目していきたいですね。ただ、開業の先生方がそうした臨床試験の情報をリアルタイムでアップデートしていくのはなかなか難しいと思いますので、病診連携での情報共有が力ぎとなるでしょう。

病診連携と処方制限

上妻 病診連携といえば、板橋区では『循環器疾患連携手帳』を作成していますが、そういう手帳ベースでの情報共有についてはいかがでしょうか。

奥田 正直なところ、忙しい外来診療中に手帳まで書く時間を確保するのはなかなか難しいですね。

上妻 確かにそうですよね。もう1つの問題としては、医師が頑張って記載したとしても、患者さんが連携先へ必ず持って行くとは限らない、ということもあります。

奥田 そういう意味では、帝京大学病院が推進している「ふたり主治医」制（大学病院の勤務医と地域の医療連携登録医との情報共有制度）のように、医師同士の顔の見えるネットワークがちゃんと機能していることが大切ですね。医師同士がよく知った間柄だと、患者さんも安心して通院できますから。

上妻 顔なじみのかかりつけ医と、病院の専門医の両方が診てくれているという実感が患者さんの側にあるのでしょうか。

奥田 そう思います。やはり循環器疾患の患者さんには、大きなイベントが起きたときは病院で専門医に診てほしいという気持ちが強いようです。

上妻 いわば救急時のかかりつけ医ということですね。

これは病診連携とも関係するのですが、抗血栓薬を例えれば30日分までしか出さないという処方制限は、患者さんのアドヒアラランスや用量調整をチェックするシステムとして重要とお考えですか。

奥田 降圧薬などは季節性の血圧変動もありますので、用量調整の必要からも30日分までとしたほうがよいでしょう。一方、抗血栓薬の場合はそこまで厳密でなくてもよいのではないかと思います。ほかにも、例えばまだ50代でLDL-Cのみ高いような患者さんが「仕事が忙しくて受診できそうにない」と言うような場合は、30日分以上処方することもあります。

上妻 大病院の医師は長期処方をすることが多いので、患者さんとしては通院が少なくて済むというメリットがあって、結果として逆紹介がうまく進まないというジレンマもあるのです。

奥田 順天堂大学などは30日に処方制限することで、「以降はかかりつけの先生から処方を受けてください」としていますね。有効に機能しているようです。

上妻 今後はどこの病院もそういう方向の取り組みをしていかなければいけないでしょうね。

本日のお話を通じて、実臨床で抗血栓療法を行ううえでの問題点を取り上げることができたかと思います。ありがとうございました。

——終了——

文献

- 1) 藤本一眞、他(編)：抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン. Gastroenterol Endosc 54 : 2075-2102, 2012
- 2) 加藤元嗣、他(編)：抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン 直接経口抗凝固薬(DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補 2017. Gastroenterol Endosc 59 : 1547-1558, 2017