

DI ニュース

「冠動脈疾患患者における心臓手術・非心臓手術における周術期の抗血栓療法」

2021.12

周術期における抗血栓薬の休薬基準・期間などは臨床現場において日常であり、重要な課題となっています。これまで周術期抗血栓療法に関する指針として、国内外を問わず抗凝固・抗血栓療法に関する様々なガイドラインが発行され、これらに基づいた周術期抗血栓療法が行われてきました。薬剤溶出性ステント (Drug Eluting Stent; 以後 DES と称す) の進化に伴い、経皮的冠動脈インターベンション (Percutaneous coronary intervention; 以後 PCI と称す) 施行後のステント血栓リスクは低下し、抗血栓療法に関するエビデンスが蓄積され、2020 年に「冠動脈疾患患者における抗血栓療法 フォーカスアップデート版」が発表されました。

今回、当該ガイドラインの中から「心臓手術、非心臓手術の周術期における抗血栓療法」の内容を DI ニュースとして以下の通りまとめました。

【心臓手術】

今回のガイドラインでは術前のリスク評価において、手術に伴う出血リスク・患者自身が持つ出血のリスクと休薬・手術による血栓のリスクを考える必要があり、そのうえで適切な手術のタイミングや抗血栓薬の休薬・再開の時期の計画を立てるとしている。参考まで、従来のガイドラインでは、「心臓手術」は冠動脈バイパス術 (Coronary artery bypass grafting; 以後 CABG と称す) の事を指すものが大多数であり、CABG 以外の心臓手術については十分に言及されておらず、冠動脈疾患患者における術前休薬・術後再開についても原則として CABG に準じる形で良いとされていた。

・術前休薬

CABG 施行患者におけるアスピリンの継続は、周術期の心筋梗塞や死亡を減少させることが報告されており推奨されている。しかし、PCI 後の抗血小板薬 2 剤併用療法 (Dual antiplatelet therapy; 以後 DAPT と称す) の継続については術後心血管イベントの減少やグラフト開存率向上には関連しないが、術後出血の有意な増加と関連することが示唆されていることから、原則として P2Y₁₂ 受容体拮抗薬 (チクロピジン、クロピドグレル、プラスグレル、チカグレロル) は休薬することが推奨されている。

・術後再開

CABG 術後の抗血栓薬の再開について、急性冠症候群 (Acute coronary syndrome; ACS) 患者では、長期の経口抗凝固薬が不用であれば、可及的速やかに負荷投与を行った上で P2Y₁₂ 受容体拮

抗薬を再開し、最長 12 ヶ月まで DAPT を継続することが推奨されている。安定性冠動脈疾患に対する術後では、DAPT による死亡率の改善は示されていないが、いくつかの報告からアスピリン単剤よりも DAPT の方が術後グラフト開存率が高いことが示されている。抗凝固薬を必要とする患者については、術後の DAPT+抗凝固薬の 3 剤併用療法は可能な限り避けるべきとされている。

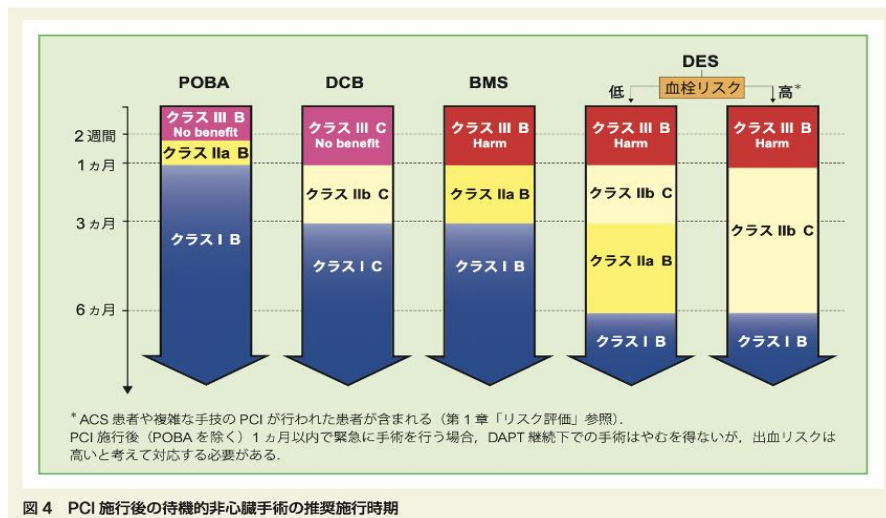
【非心臓手術】

まず始めに、各領域における代表的な出血リスクを下記に示す。

出血リスク	低	中	高
一般外科領域	ヘルニア形成術、癒痕ヘルニア形成外科手術、胆嚢摘出術、虫垂・結腸切除術、胃・小腸部分切除術、乳房手術、体表手術（膿瘍切開、皮膚小切開手術）	痔核切除術、脾臓摘出術、胃切除術、肥満手術、直腸切除術、甲状腺切除術	肝切除術、脾頭十二指腸切除術
血管外科領域	頸動脈内膜剥離術、下肢動脈バイパス術、下肢動脈内剥離術、胸部・腹部ステントグラフト内挿術（TEVAR・EVAR）、四肢切断術	開腹による腹部大動脈手術	開胸による胸部・胸腹部手術
整形外科領域	手の手術、肩・膝の関節鏡、軽度の脊椎手術	人工肩関節手術、主要な脊椎手術、膝手術（前十字靱帯、骨切り術）、足の手術	主要な人工関節手術（股関節、膝関節）、主要な外傷手術（骨盤、長骨）、高齢者の近位大腿骨骨折手術
泌尿器科領域	膀胱鏡、尿管カテーテル、尿管鏡	前立腺生検、精巣摘除術、包皮環状切除術	根治的腎摘除、腎部分切除、経皮的腎瘻増設術、経皮的碎石術、膀胱切除術、根治的前立腺切除術、経尿道的前立腺切除術（TURP）、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TURBT）、陰茎切除術、部分精巣摘除術
胸部外科領域	肺楔状切除術、診断目的の胸腔鏡、胸壁切除術	肺葉切除術、肺全摘術、縦隔鏡検査、胸骨切開、縦隔腫瘍切除術	食道切除術、胸膜肺切除術、肺剥皮術
消化管内視鏡	上部消化管内視鏡、下部消化管内視鏡、生検を伴わない超音波内視鏡、カプセル内視鏡、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）、内視鏡的粘膜生検（超音波内視鏡下穿刺吸引術を除く）、バルーン内視鏡、マーキング（クリップ、高周波、点墨など）、消化管・膵管・胆管ステント留置法（事前の切開手技を伴わない）、内視鏡的乳頭/バルーン拡張術	ポリペクトミー（ポリープ切除術）、充実性病変に対する超音波内視鏡下穿刺吸引術、内視鏡的消化管拡張術、内視鏡的粘膜焼灼術、経皮内視鏡的胃瘻造設術、内視鏡的食道・胃静脈瘤治療	アカラシアにおける内視鏡的消化管拡張術、内視鏡的粘膜切除術、内視鏡的粘膜下層剥離術、内視鏡的乳頭括約筋切開術、膵嚢胞病変に対する超音波内視鏡下穿刺吸引術
その他	歯科処置（抜歯、歯周外科手術、膿瘍切開、インプラント挿入）、白内障手術、気管支鏡など	気管支生検、経気管支的針吸引など	脊椎または硬膜外麻酔、腰椎穿刺、脊髄手術、頭蓋内手術、後眼房手術など

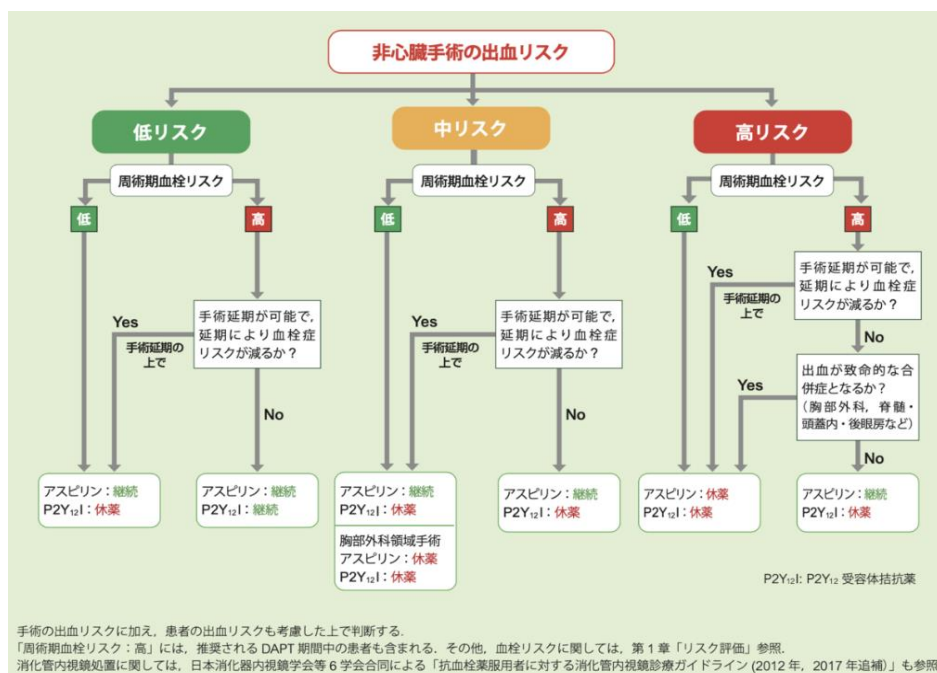
PCI 施行後における待機的な非心臓手術の推奨施行時期を下記に示す。冠動脈ステント留置後の手術ではステントの種類にかかわらず 1 ヶ月間は術後心血管イベントが多いことが研究によって示されており、待機的な非心臓手術を受ける患者ではステント留置後 1 ヶ月以内の DAPT 中止は推奨されていない。また、手術を行う場合でも施行した PCI の種類によって、DES におい

では血栓リスクにより手術施行の推奨時期が異なってくることに留意が必要である。



【抗血小板薬】

非心臓手術における出血リスクを評価し、続いて血栓リスクを評価する必要があり、そのうえで抗血栓薬を休薬するかどうかを決定する。術前の休薬について、非心臓手術でのアスピリン継続は出血リスクを1.5倍に増加させたが重篤な事象には至らなかったという報告や、アスピリン中止により心イベントが約3倍に増加するという報告があることから、多くの非心臓手術においてアスピリンの継続は強く推奨されている。しかし、出血リスクが高いとされる胸部外科手術・硬膜外麻酔・脊椎・頭蓋内・後眼房の手術ではアスピリン・P2Y₁₂受容体拮抗薬両方の休薬が推奨されている。アスピリンについては手術の7日前からの休薬が考慮され、P2Y₁₂受容体拮抗薬については遅くとも、チカグレネルでは3日前、クロピドグレネルは5日前、プラスグレネルでは7日前からの休薬の考慮が必要とされる。



抗血小板薬の術後再開について、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬は 24～72 時間以内に再開し、再開する際には負荷投与が推奨されている。また、アスピリンについても休薬していた場合には、術後 24 時間以降の再開とされている。

【抗凝固薬】

抗凝固薬を服用中の患者が出血リスクの極めて低い手術（抜歯、体表手術など）を行う場合は抗凝固薬を中断しないことが推奨されている。DOAC※については出血リスクやクレアチニンクリアランスに応じて最終服薬からの時間を 24～96 時間で調整し、ワルファリンについては手術前 3～5 日前からの休薬を考慮する。

表 27 待機的手術における抗凝固薬の術前の休薬時期と術後の再開時期

○：服用 △：手術の施行時間や患者の病状等もふまえ内服の可否を決定。術前のカッコ内は推奨される最終服薬のタイミングを表す。×：休薬

A. 出血リスクが極めて低いまたは止血が容易である手術（抜歯、体表手術など）

	5 日前	4 日前	3 日前	2 日前	1 日前	手術日 (術後)	1 日後	2 日後	3 日後
DOAC	○	○	○	○	△ (≥ 12 時間)	△ 術後 6～8 時間以降	○	○	○
ワルファリン	○	○	○	○	○	△ 術後 24 時 間以内	○	○	○

B. 出血リスクの低い手術

	5 日前	4 日前	3 日前	2 日前	1 日前	手術日 (術後)	1 日後	2 日後	3 日後
ダビガトラン	CCr ≥ 80 mL/分	○	○	○	△ (≥ 24 時間)	△ 術後 6～8 時間以降	○	○	○
	CCr 50～79 mL/分	○	○	○	△ (≥ 36 時間)		○	○	○
	CCr 30～49 mL/分	○	○	○	△ (≥ 48 時間)		○	○	○
リバーロキサバン アビキサバン エドキサバン	CCr ≥ 30 mL/分	○	○	○	△ (≥ 24 時間)	△ 術後 6～8 時間以降	○	○	○
	CCr 15～29 mL/分	○	○	○	△ (≥ 36 時間)		○	○	○
ワルファリン	△ (> 3～5 日)	△ (> 3～5 日)	×*	×*	×*	△* 術後 24 時間 以内	○*	○*	○*

C. 出血リスクが中等度から高度の手術

	5 日前	4 日前	3 日前	2 日前	1 日前	手術日 (術後)	1 日後	2 日後	3 日後
ダビガトラン	CCr ≥ 80 mL/分	○	○	○	△ (≥ 48 時間)	△* 術後の出血の状況に応 じて、可能な限り早期 (術後 6～8 時間以降)	△* 術後出血が問題と なる場合は 48～72 時間以降を考慮	△* 術後出血が問題と なる場合は 48～72 時間以降を考慮	△* 術後出血が問題と なる場合は 48～72 時間以降を考慮
	CCr 50～79 mL/分	○	○	△ (≥ 72 時間)	×*				
	CCr 30～49 mL/分	○	△ (≥ 96 時間)	×*	×*				
リバーロキサバン、アビキサバン、 エドキサバン	○	○	○	△ (≥ 48 時間)	×*	△* 術後 24 時間 以内	○*	○*	○*
ワルファリン	△ (> 3～5 日)	△ (> 3～5 日)	×*	×*	×*	△* 術後 24 時間 以内	○*	○*	○*

* 周術期のヘパリン代替療法は原則として推奨されない。ただし、人工弁置換術などで確実な抗凝固療法の継続が必要とされる患者では、周術期のヘパリン代替療法は考慮される可能性がある。また、術後の出血が問題となる場合には、術後の血栓塞栓症予防と容易な出血の管理を目的としてヘパリン投与が考慮される可能性はある。

(Steffel J, et al. 2018¹³⁸⁾ を参考に作表)

※DOAC(direct oral anticoagulant):ダビガトラン、エドキサバン、リバーロキサバン、アビキサバン

ヘパリンブリッジングについて、2016 年発表の「BRIDGE 試験」においてヘパリンブリッジングを行う群と行わない群で 30 日以内の血栓塞栓症に差がなく、ヘパリンブリッジングにおける出血イベントは有意に増加したことから一律なヘパリンブリッジングは推奨されないことに変更されている。但し、人工弁置換術後の場合等で確実な抗凝固療法の継続が必要とされる患者では従来通りヘパリンブリッジングが行われる可能性がある。

参考文献

2020 年 JCS ガイドライン フォーカスアップデート版「冠動脈疾患患者における抗血栓療法」

横浜市立大学附属市民総合医療センター 心臓血管センター 木村一雄先生 講演資料

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科 中村 正人 先生 講演資料

日経メディカル 2020 年 6 月