

内視鏡治療の際の抗血小板薬・ 抗凝固薬の休薬について

施設名 東邦大学医療センター大森病院

総合診療・急病センター

作成者：小松史哉

監修：佐々木陽典

分野：循環器

テーマ：診断検査

症例一病歴

- 78歳男性
- 2型糖尿病、慢性心房細動、慢性心不全、慢性腎臓病（eGFR 28 ml/min/1.73 m²）の既往があり、通院加療中。
- 健康診断で便潜血を指摘され、下部消化管内視鏡が予定された。
- 内服薬：
ワルファリン2.5mg（入院時PT-INR 1.7）
ビソプロロール1.25mg、エナラプリル 5mg、スピロノラクトン 25mg
リナグリプチン5mg、エンパグリフロジン10mg

診察所見-検査所見

- 血圧:130/80mmhg、脈拍:78bpm(不整)、呼吸数:16bpm
SpO2:97%(室内気)
- 直腸診:腫瘤触知せず、圧痛なし、鮮血便の付着は認めず
- 単純CT:直腸壁に肥厚あり



Clinical Question

- 内視鏡下での生検・治療の際の抗血小板薬・抗凝固薬の休薬は必要か？
- 休薬する際にヘパリン置換の必要性はあるのか？

基本的な考え方

いずれの指針でも

- ①処置による出血の危険性
- ②抗血栓薬中止による血栓性合併症の危険性

の組み合わせで判断

消化管内視鏡検査でリスクの高い処置は？

出血低リスク

- バルーン拡張
- 胆管ステント留置
- EPBD
- マーキング

出血高リスク

- ポリープ切除
- ESD
- EST
- EUS-FNA
- EIS



日本のガイドライン：出血低リスク

通常の消化器内視鏡：ワルファリン・DOACを**休薬なく**施行可能。

※内視鏡処置時に休薬した場合、**約 1%**で脳卒中を発症

Blacker DJ, Wijdicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. Neurology 2003; 61: 964–968

生検や出血低危険度手技：ワルファリンを休薬なく施行してもよい。

※PT-INR が通常の治療域であることを確認する。

＜治療域＞

INR 2.0～3.0 僧帽弁狭窄症/機械弁

非弁膜症Af: 70歳未満・CHADs score3以上/脳梗塞既往

INR 1.6～2.6 生体弁/非弁膜症性Af(特に70歳以上)

2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン

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

日本のガイドライン：出血高リスク

I：抗凝固薬

- ワルファリン→DOACへ切り替え or ヘパリン置換
- DOAC→当日の朝から内服中止 or ヘパリン置換

II：抗血小板薬

- アスピリン：原則継続、血栓リスクが低い場合は3～5日間休薬も考慮
- アスピリン以外：休薬
 - チエノピリジン誘導体：5～7日
 - それ以外：1日間。

※休薬が困難な場合はアスピリン or シロスタゾールに置換

他国のガイドラインとの比較

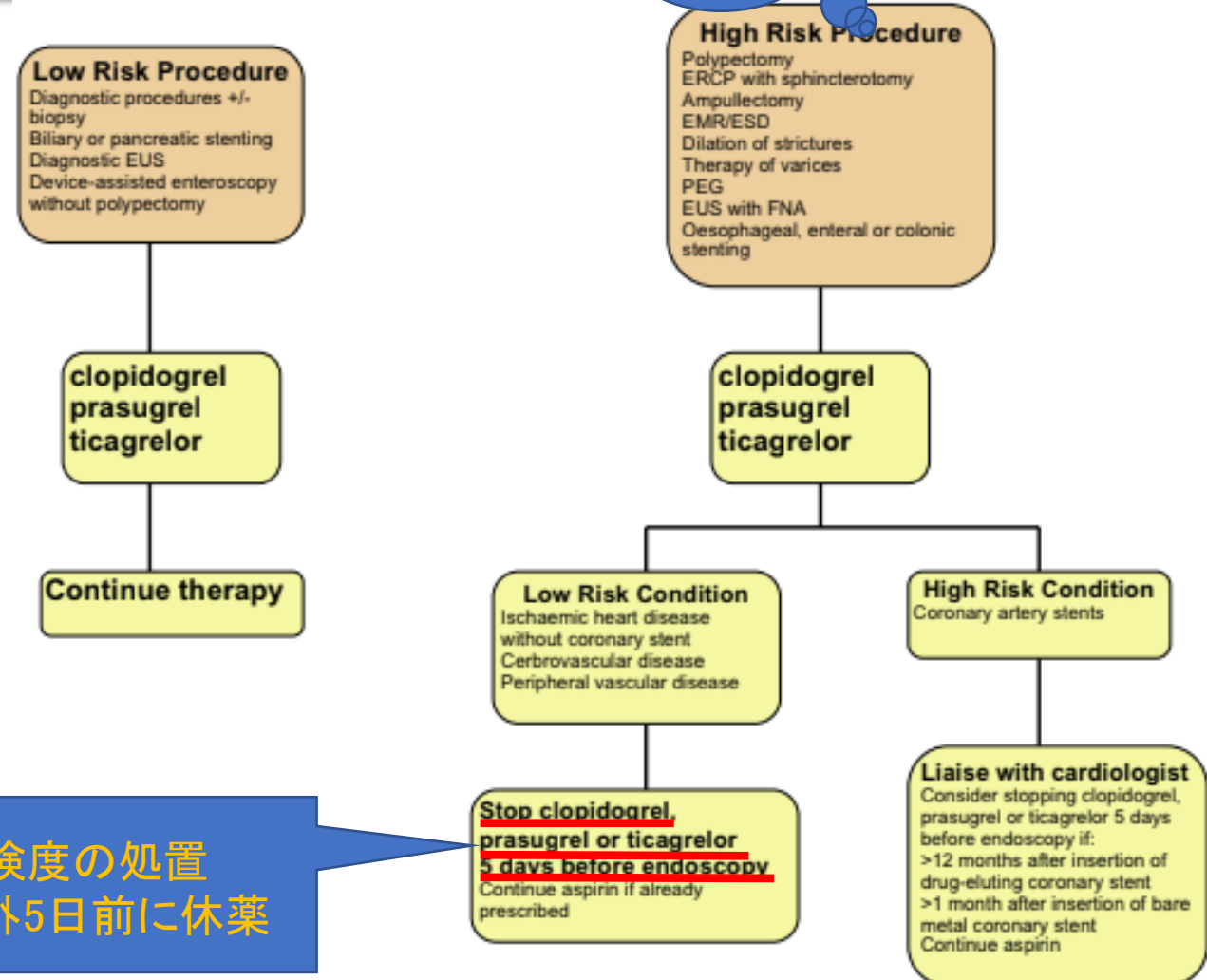
- British Society of Gastroenterology (**BSG**) guideline 2016
and
European Society of Gastrointestinal Endoscopy (**ESGE**) guidelines 2016
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy (**ASGE**) guidelines 2016

**British Society of
Gastroenterology
and
European Society of
Gastrointestinal Endoscopy**

BSEとESGでの抗血小板薬

シロスタゾールへの
の切り替えの記載
はなし

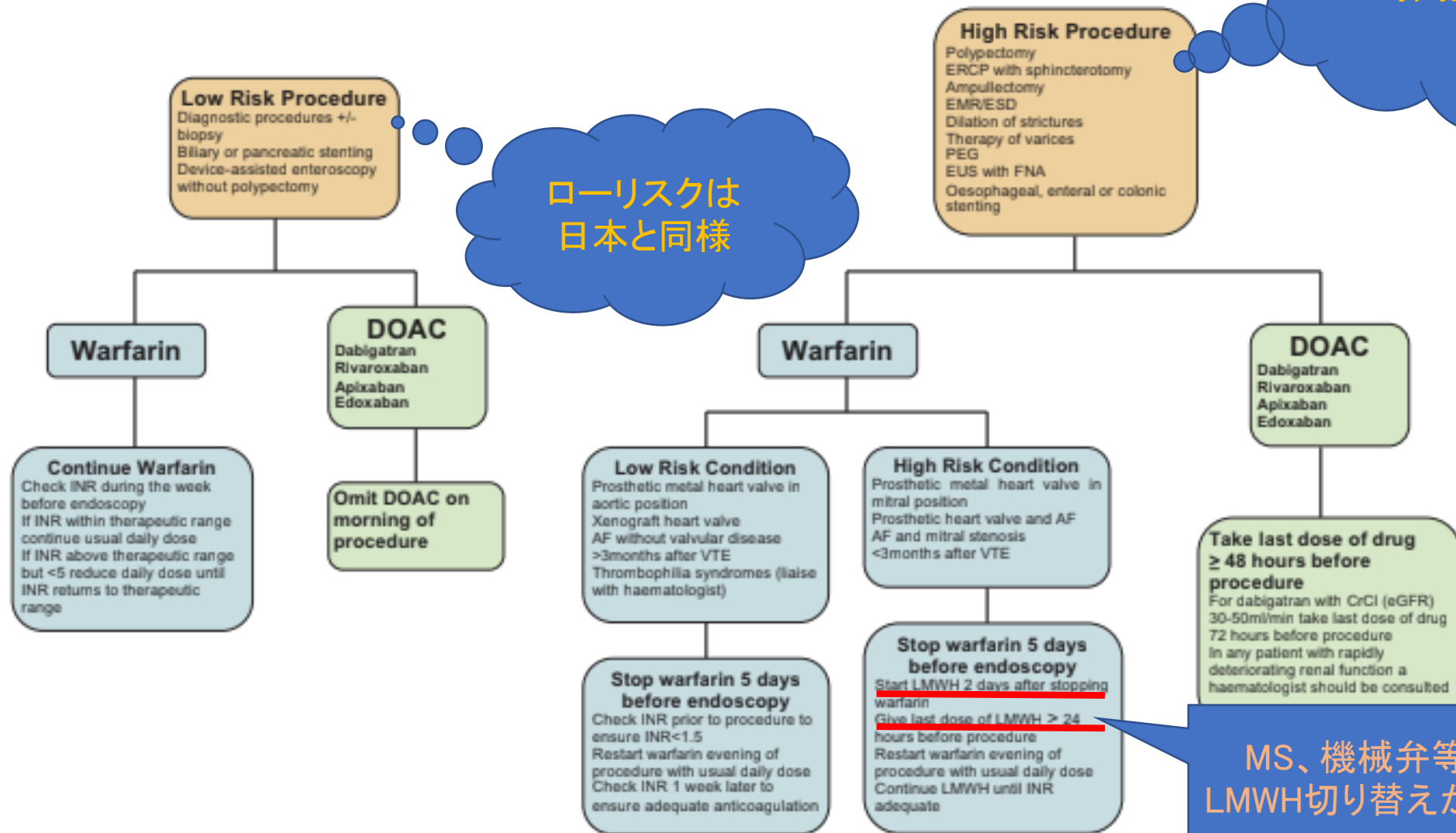
- アスピリンは継続
- 手技の低リスクと高リスク群に分けて内服検討



出血高危険度の処置
アスピリン以外5日前に休薬

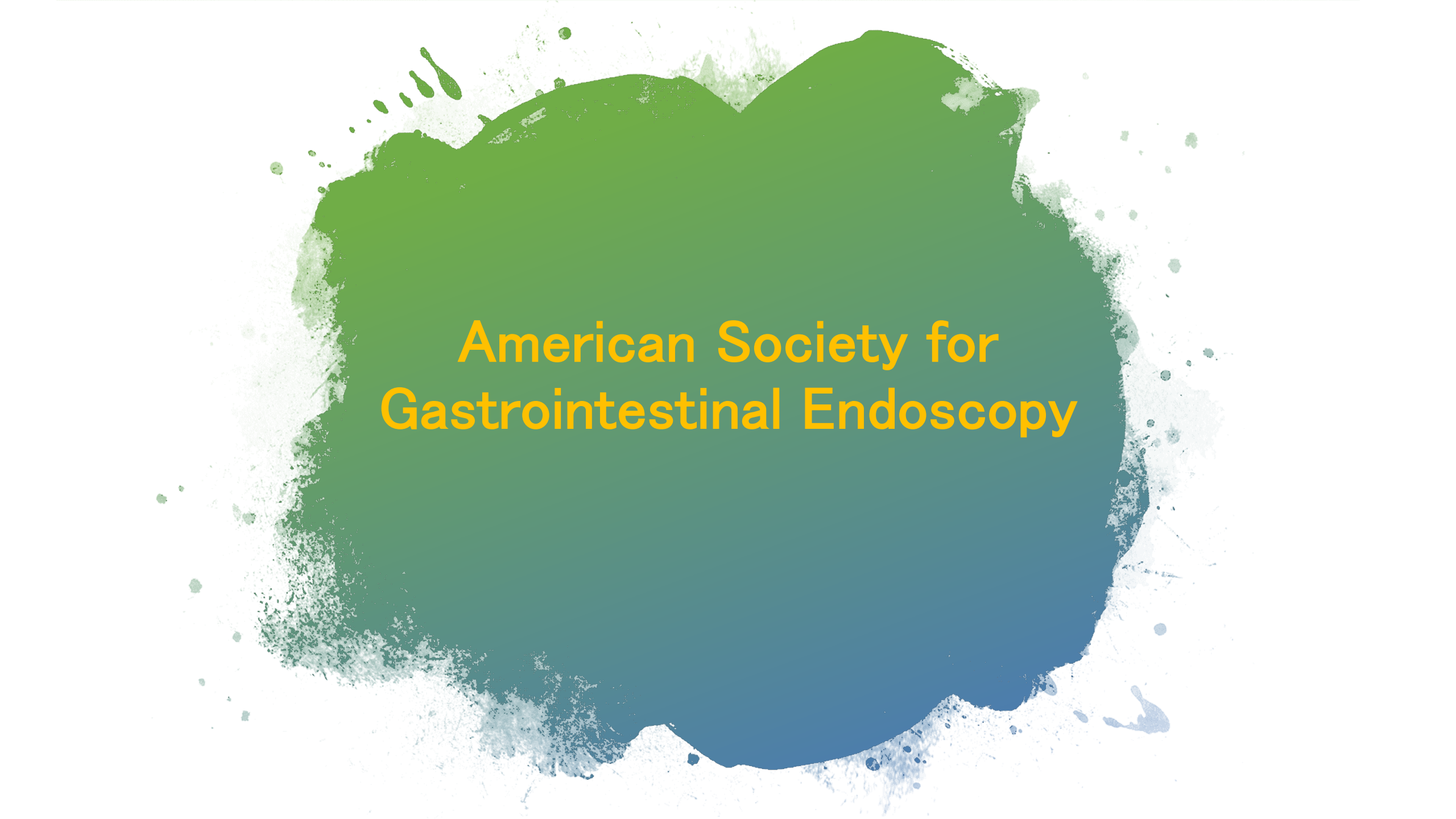
BSEとESGでの抗凝固薬

ハイリスクの場合、DOACは48時間空ける



ローリスクは日本と同様

MS、機械弁等の場合LMWH切り替えが行われる

The background features a large, irregular shape with a color gradient from bright green at the top to dark blue at the bottom. This shape is surrounded by numerous small, dark blue and green splatters and droplets, giving it a paint-splashed appearance.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy

ASGEの推奨

日本、BSG/ESG
と同様

シロスタゾールへの
切り替えの記載
はなし

		Endoscopy-induced bleeding risk	
		Low	High
CV risk	Low	AC 1. <u>Continue warfarin and NOAC</u>	AC 1. Discontinue AC 2. Restart warfarin on same day of procedure 3. Delay reinitiating NOACs until adequate hemostasis is achieved
	APA	1. <u>Continue standard doses of ASA/NSAIDs</u> 2. Continue thienopyridines	1. <u>Continue standard doses of ASA/NSAIDs*</u> 2. <u>Discontinue thienopyridines at least 5 days before switch to ASA†</u> 3. Dual APA, hold thienopyridines for at least 5 days, continue ASA†
	High	AC 1. <u>Continue warfarin and NOAC</u>	AC 1. Discontinue AC 2. Bridge therapy‡ 3. Restart warfarin on same day of procedure 4. Delay reinitiating NOACs until adequate hemostasis is achieved
	APA	1. <u>Continue standard doses of ASA/NSAIDs</u> 2. Continue thienopyridines	1. Continue standard doses of ASA/NSAIDs 2. Discontinue thienopyridines at least 5 days before endoscopy or switch to ASA† 3. Dual APA, hold thienopyridines for at least 5 days, continue ASA†

BSG/ESGと同様

AC, Anticoagulants; APA, antiplatelet agent; NOAC, novel oral anticoagulant; ASA, acetylsalicylic acid, or aspirin; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; CV, cardiovascular.

*There is evidence to hold APA in patients undergoing ESD and EMR who have a low risk for a thromboembolic event.¹¹⁶

†Ticagrelor should be held for 3-5 days, and all other thienopyridines should be held for 5-7 days.

‡In moderate-risk patients (from Table 5), the decision to use bridging therapy and the degree of intensity should be individualized and the patient's wishes considered.⁴⁰

まとめ

		出血低リスク	出血高リスク	
日本内視鏡学会	ワルファリン・DOAC	○	ワルファリンはヘパリン置換、DOACは当日休薬	
	抗血小板薬	○	低血栓リスク	アスピリンは継続(3~5日前から休薬も可)
			高血栓リスク	アスピリンは継続、チエノピリジン系は5~7日休薬またはシロスタゾールへ置換
ESG/BSG	ワルファリン・DOAC	○	低血栓リスク	ワルファリンは5日前に中止、DOACは48時間休薬
			高血栓リスク	ワルファリンは5日前に中止、2日後ヘパリン置換
	抗血小板薬	○	アスピリンは継続、それ以外は5日前から休薬	
ASGE	ワルファリン・DOAC	○	低血栓リスク	ワルファリン、DOACは休薬
			高血栓リスク	ワルファリン、DOACは休薬しヘパリン置換
	抗血小板薬	○	低血栓リスク	アスピリンは継続、チエノピリジン系は5日前からアスピリンへ
			高血栓リスク	アスピリンは継続、チエノピリジン系は5日前に中止orアスピリンへ

ヘパリン置換のリスク

- 出血高リスクの消化器内視鏡において、ヘパリン置換は後出血リスクを上げる可能性がある。

BMC Gastroenterol 2015; 15: 89.

Gastroenterol Res Pract 2013; 2013: 365830.

- ペースメーカー埋め込み術や心房細動アブレーション術では、血栓症の発症は変わらないが、ワルファリン継続の方が出血リスクは有意に低いとの結果。

Pacing Clin Electrophysiol 2011;34:868-74. 32.

Circulation 2014;129:2638-44.

ヘパリン置換のリスク

TABLE 10. Summary for available evidence for bleeding risk with common endoscopic procedures on antithrombotic agents

	Therapeutic warfarin/heparin	Thienopyridine	ASA/NSAID
Diagnostic EGD/colonoscopy +/- biopsy	Low risk ¹⁰⁰	Low ¹¹²	Low ¹⁰⁴
Colonoscopic polypectomy	High risk ^{75,101-109}	High ¹¹³	Low ^{75,98,115}
Sphincterotomy	High ¹¹⁰	Unknown	Low ¹⁷
EUS/FNA	High ¹¹¹	Unknown	Low ¹¹¹
PEG (does not apply to DAPT)	Unknown	Low for clopidogrel only ¹¹⁴	Low ¹¹⁴

ASA, acetylsalicylic acid, or aspirin; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; DAPT, dual antiplatelet therapy.

ASGE 2016 ガイドラインより

- 2011 AHA/Heart Rhythm Society guideline on AF および the 2014 AHA/ACC guideline on valvular heart diseaseによる AF および/または弁膜症患者における侵襲的処置の際の出血リスク

ヘパリン置換のリスク

- 1884名の非弁膜症性心房細動患者の侵襲的処置でのランダム比較試験

出血イベント発症はヘパリン化 3.2% vs 非ヘパリン化 1.3%と有意にヘパリン化群で多かった。

塞栓症の発症に有意差は認めなかったが、※血栓症のリスクの高い患者はこの限りではない。

今回の症例

- 通常の下部内視鏡検査、行う処置としては粘膜生検にとどまると考えられ出血低リスクと考えられる。
- ワルファリンのINR値も治療域内であり、ワルファリンは継続内服の上で施行可能。
- 消化器内科医師にも確認してワルファリン継続のままCS施行した。

Take Home Message

- 出血低リスクの内視鏡検査では抗血小板薬、抗凝固薬の休薬は不要。
- 血栓リスクの高い抗凝固薬使用者に対する出血高リスク処置ではヘパリン置換が推奨されるが、ヘパリン化による出血リスク増加の可能性がある。
- 日本内視鏡学会では出血高リスクでのチエノピリジン誘導体からアスピリン、シロスタゾールへの切り替えが推奨されている。
- 全てに質の高いエビデンスがあるわけではない。合併症リスクについて患者・家族に十分に説明し、必要に応じて担当医・専門医とも連携をとることが望ましい。