

抗血栓薬の緊急消化管出血止血術に対する影響について

市立室蘭総合病院 消化器内科

山 本 至 一 色 裕 之
石 上 敬 介 伊 東 文 子
那須野 正 尚 中 垣 卓
佐 藤 修 司 清 水 晴 夫
金 戸 宏 行

要 旨

2006年1月から2011年12月までの6年間に内視鏡的止血術を要した胃・十二指腸潰瘍出血症例のうち詳細な経過を追えた151例を対象とし、抗血栓薬の内服が及ぼす影響につき検討した。151症例のうち56例が抗血栓薬を内服しており、止血術後から食事開始までは内服群で有意に多くの日数を要していた。また、抗血栓薬内服群で再出血率が高くなる傾向が認められたが、有意な差は見られなかった。

キーワード

GI bleeding、endoscopic hemostasis、内視鏡的止血術、抗血栓薬

緒 言

近年の高齢化とともに、内視鏡的止血術を要する上部消化管出血の患者の割合にも高齢者の増加が見られてきている。消化性潰瘍出血の患者の割合は、60歳以上の患者が35%~45%を占め、そのうち1/4が80歳以上とされている^{1),2)}。そのため心血管疾患、脳血管疾患といった合併症により抗血栓薬を内服している患者が多く、その点との関連が否定できない止血困難症例が見受けられている。当院でも内視鏡的止血術を施行した患者の29%が抗血栓薬を内服していることがわかった。一般に基礎疾患をもつ高齢者潰瘍は若年者と比較して死亡率が高いことが報告されている^{3),4)}が、一方では70歳以上の高齢潰瘍患者と若年者を比較し、抗血栓薬の内服は治療成績に影響しないとの報告も見られている⁴⁾。年齢や抗血栓薬の内服の他にも、基礎疾患や出血の状況、全身状態(ショックを呈していたかどうか)などが治療成績に関与する因子となるか解析を行った報告は多いが十分な議論はなされていないのが現状である。そこで、過去に当院で内視鏡的止血術を行った症例を調べ、とくに抗血栓薬の内服が治療成績に与える影響について検討を行った。

対象・方法

2006年1月から2011年12月までに当院で内視鏡的止血術を施行し、詳細な経過を追うことができた151症例を対象とした。止血術の対象は出血性潰瘍(Forrest分

類Ia~IIa)に限定し、癌による出血は除外した。基本的に止血術を施行した翌日に再検査を行い、再出血の有無を確認した。各症例につき年齢、性別、診断、内服薬(NSAIDs、抗血栓薬、プロトンポンプ阻害薬、H2受容体拮抗薬、防御因子増強薬)、入院時ヘモグロビン値、H. pylori菌感染の有無、用いた止血手技、再出血の有無、止血不能例、輸血の有無、食事開始までに要した日数、死亡例について調査した。

結 果

出血性潰瘍151例は、平均年齢71.3±13.4歳、男女比100:51、胃潰瘍は121例(80%)でその内訳は上部31例(26%)、中部57例(47%)、下部33例(27%)であった。十二指腸潰瘍は30例(20%)であった。内服薬に関してはNSAIDsが33例、抗血栓薬が56例(うちアスピリンが33例)、プロトンポンプ阻害薬が13例、H2受容体拮抗薬が10例、防御因子増強薬が31例であった。二種以上の抗血栓薬を内服していた症例が13例であった。入院時のヘモグロビン値の平均は8.5mg/dL、H. pylori菌感染は不明例を除くと44症例で陽性であった(表1)。

止血手技は一般に潰瘍の性状、部位、露出血管の有無などにより選択されるため、当院では統一した止血方法は定めておらず術者の選択に任されているのだが、用いた止血手技はエピネフリン添加高張食塩水(HSE)局注が109例、クリップ法84例、止血鉗子23例、アルゴンプラズマ凝固法(APC)22例、純エタノール局注法6例

平均年齢(歳)		71.3(±13.4)
性別	男性	100(66%)
	女性	51(34%)
診断	胃潰瘍	121(80%)
	(上部)	31(26%)
	(中部)	57(47%)
	(下部)	33(27%)
	十二指腸	30(20%)
内服	NSAIDs	33
	抗血栓薬(うちアスピリン)	56(33)
	プロトンポンプ阻害薬	13
	H2受容体拮抗薬	10
	防御因子増強薬	31
抗血栓薬多剤内服	13	
入院時 Hb(mg/dL)	8.5(±2.7)	
H. pylori 菌感染(不明を除く)	44(44%)	

であった。複数の止血手技を用いたのは78例(57%)で、多くがHSEならびにクリップ法を用いる傾向があった(図1)。再出血をきたしたのは23例(15%)で、止血不能例は2例(1.3%)であった。輸血を施行したのは82例(54%)で、平均輸血量は6.3単位であった。治療後に食事を開始するまでに要した日数は7.2日であった。死亡例は7症例で、うち原病死が1例、他病死が4例、不明が2例であった。(表2)。

抗血栓薬内服による影響を調べるため、全症例を内服群と非内服群に分け検討した(表3、4)。非内服群107例に対して、内服群は44例であった(多剤内服13例を含む)。背景を比較すると年齢、性別、診断、入院時ヘモグロビン値、H. pyloriの感染には両群で差が見られな

エピネフリン添加高張食塩水(HSE)	109
クリップ法	84
止血鉗子	23
アルゴンプラズマ凝固法(APC)	22
純エタノール局注法	6
複数の止血手技	78
再出血	23(15%)
止血不能例	2(1.3%)
輸血	施行数 82(54%) 平均輸血量(単位) 6.3(±4.6)
食事開始までの日数(日)	7.2(±3.8)
死亡	原病死 1 他病死 4 不明 2

かった。他の薬剤の内服に関しては、NSAIDs、プロトンポンプ阻害薬の内服は差がなかったのに対して、H2受容体拮抗薬、防御因子増強薬の内服は有意に抗血栓薬内服群で多く見られた。用いた止血手技、入院時ヘモグロビン値、輸血を施行した割合や輸血量に関しても両群の間で差は見られなかった。止血不能例は各群で1例ずつ、死亡例は内服群に原病死1例を認めた(他病死または不明例は非内服群で4例、内服群で2例見られた)。

両群を比較すると、食事再開までの日数は抗血栓薬内服群で有意な延長が認められた(図2)。

また、再出血率に関しては非内服群の12%に対して、内服群で23%と高くなる傾向があったが、有意な差とはならなかった(p=0.09)(図3)。

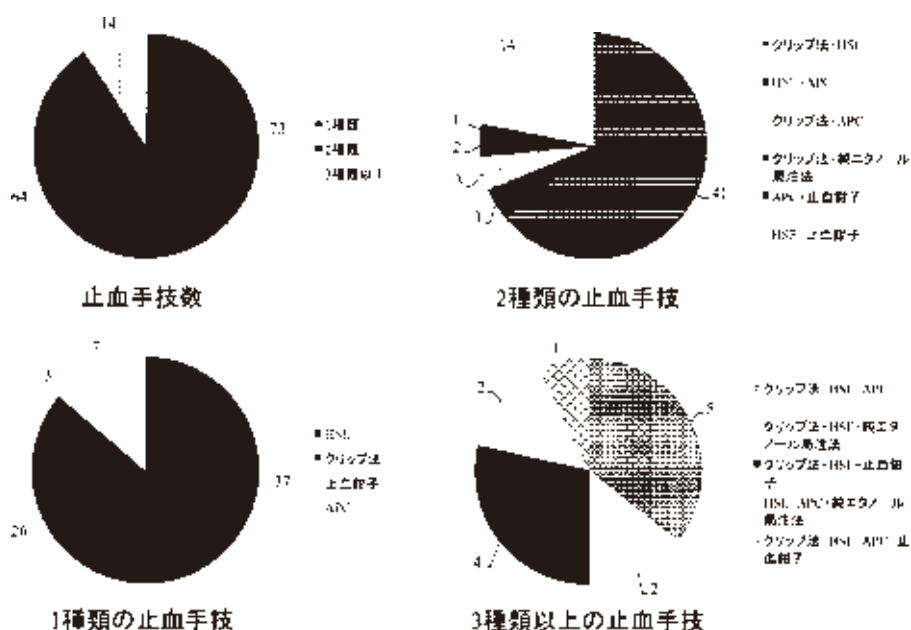


図1 止血手技の内訳

表3 両群の背景

症例		抗血栓薬非内服群 n=107	抗血栓薬内服群 n=44	
平均年齢(歳)		69.7(±14.5)	75.3(±9.4)	N.S.
性別	男性	70(65%)	30(68%)	N.S.
	女性	37(35%)	14(32%)	
診断	胃潰瘍	84(79%)	37(84%)	N.S.
	(上部)	21(25%)	10(27%)	
	(中部)	43(51%)	14(38%)	
	(下部)	20(24%)	13(35%)	
十二指腸潰瘍		23(21%)	7(16%)	
NSAIDs		22	11	N.S.
内服	抗血栓薬(うちアスピリン)	0(0)	56(33)	N.S.
	プロトンポンプ阻害薬	9	4	N.S.
	H2受容体拮抗薬	3	7	<0.01
	防御因子増強薬	16	15	<0.01
抗血栓薬多剤内服		0	13	
入院時 Hb(mg/dL)		8.5(±2.8)	8.6(±2.5)	N.S.
H. pylori 菌感染(不明を除く)		32(46%)	12(39%)	N.S.

表4 両群の治療と転帰

症例		抗血栓薬非内服群 n=107	抗血栓薬内服群 n=44	
止血手技	HSE	76	33	N.S.
	クリップ法	55	29	
	止血鉗子	20	3	
	APC	15	7	
	純エタノール局注法	5	1	
	複数の止血手技	54	24	
止血不能例		1(1%)	1(2%)	
輸血	施行例	59(55%)	23(52%)	N.S.
	平均輸血量(単位)	6.7(±4.9)	5.1(±3.4)	N.S.
死亡	原病死	0	1	
	他病死	3	1	
	不明	1	1	

日数(日)

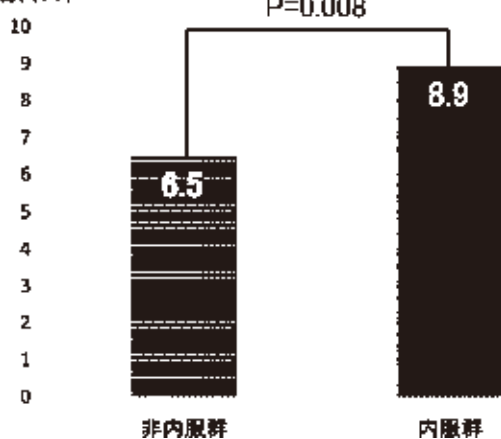


図2 両群での食事再開までの日数

再出血率(%)

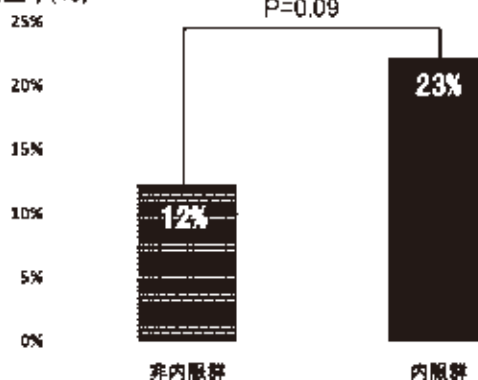


図3 両群での再出血率

考 察

上部消化管の出血性潰瘍は日常診療でよく見られる疾患であるが、世界的にはいまなお10%程度と高い死亡率が報告されている^{5),6)}。そのため、年齢や抗血小板薬の内服といった危険因子と疑われる項目について調査、検討し、再出血率や死亡率にどのような影響を及ぼしているかについて報告した例が散見されている。他院の治療成績と比較して当院では151例中、止血不能が2例(1.3%)、原病死1例(0.7%)、再出血率23例(15%)と遜色ない成績であった。当院では脳血管障害の既往により抗血栓薬を内服する患者が多く、また同時に防御因子増強薬を処方されている例が見られた。抗血栓薬を内服している症例は高齢者に多い傾向が見られた。低用量のアスピリン内服は消化性潰瘍に対する危険度が高くなることで知られており⁷⁾、日本での臨床試験でも消化管出血を発症する危険性が5.5倍になるとの報告がある⁸⁾。一般に抗血栓薬内服により再出血率も上昇するとの報告があるが⁴⁾、今回の当院の調査では抗血栓薬の内服では再出血率が高くなる傾向を認めたものの、明らかな差は見られなかった。一方で食事開始までの日数は有意な差をもって内服群で延長が見られた。食事開始は主治医の判断によるものだが、抗血栓薬内服中ということが食事開始に際して慎重な対応を促した影響かと思われる。

高齢者においては抗血栓薬内服の割合が高く、今回の調査でもその傾向が見られた。抗血栓薬の内服では再出血率に有意な差を認めなかったが、報告によると高齢者ということが再出血率を上昇させる危険因子となることが指摘されており⁴⁾、他にも多くの危険因子が背後にあると考えられる。今回の調査を通じて、当院においても消化性潰瘍の患者層や治療の傾向を明らかにすることが安全な診療に必要な要素であると考えられた。

文 献

- 1) Chiu PW, Ng EK, Cheung FK, Chan FK, Leung WK, Wu JC, Wong VW, Yung MY, Tsoi K, Lau JY, Sung JJ, Chung SS: Predicting mortality in patients with bleeding peptic ulcers after therapeutic endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7: 311-316 quiz 253, 2009.
- 2) Higham J, Kang JY, Majeed A: Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 50: 460-464, 2002.
- 3) Christensen S, Riis A, Norgaard M, Sorensen HT, Thomsen RW: Short-term mortality after perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population-based cohort study. *BMC Geriatr* 7: 8, 2007.
- 4) 比嘉晃二, 山口康晴, 青木 圭, 土岐真朗, 中村健二, 高橋信一: 高齢者出血性消化性潰瘍に対する内視鏡止血術の検討. *日消誌* 108: 418-428, 2011.
- 5) Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D: Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 264: 494-499, 1990.
- 6) Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, Janzik U, Vogt C, Frieling T, Becker K, Neumann F, Faust S, Heiler K, Haas K, Jurisch R, Wenzel EG, Normann S, Bachmann O, Delgadillo J, Seidel F, Franke C, Luthen R, Yang Q, Reinhold C: Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol* 40: 914-920, 2005.
- 7) Shiotani A, Manabe N, Kamada T, Fujimura Y, Sakakibara T, Haruma K: Risk and preventive factors of low-dose aspirin-induced gastroduodenal injuries: a comprehensive review. *J Gastroenterol Hepatol Suppl* 3: 8-12, 2012.
- 8) Sakamoto C, Sugano K, Ota S, Sakaki N, Takahashi S, Yoshida Y, Tsukui T, Osawa H, Sakurai Y, Yoshino J, Mizokami Y, Mine T, Arakawa T, Kuwayama H, Saigenji K, Yakabi K, Chiba T, Shimosegawa T, Sheehan JE, Perez-Gutthann S, Yamaguchi T, Kaufman DW, Sato T, Kubota K, Terano A: Case-control study on the association of upper gastrointestinal bleeding and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Japan. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 765-772, 2006.