

消化器内視鏡

2018
October
Vol.30
No.10

10

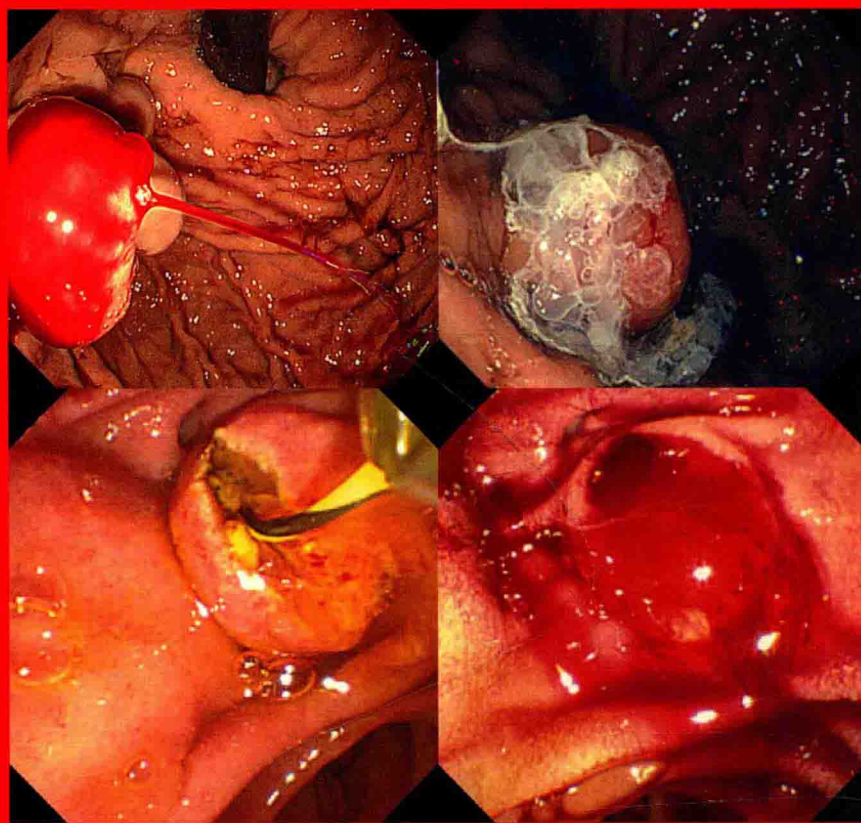
E N D O S C O P I A D I G E S T I V A

あれから5年

抗血栓薬—とめない覚悟と勇気

Antithrombotic Therapy in Endoscopy Revisited:

A Resolution and Courage Not to Discountinue It!



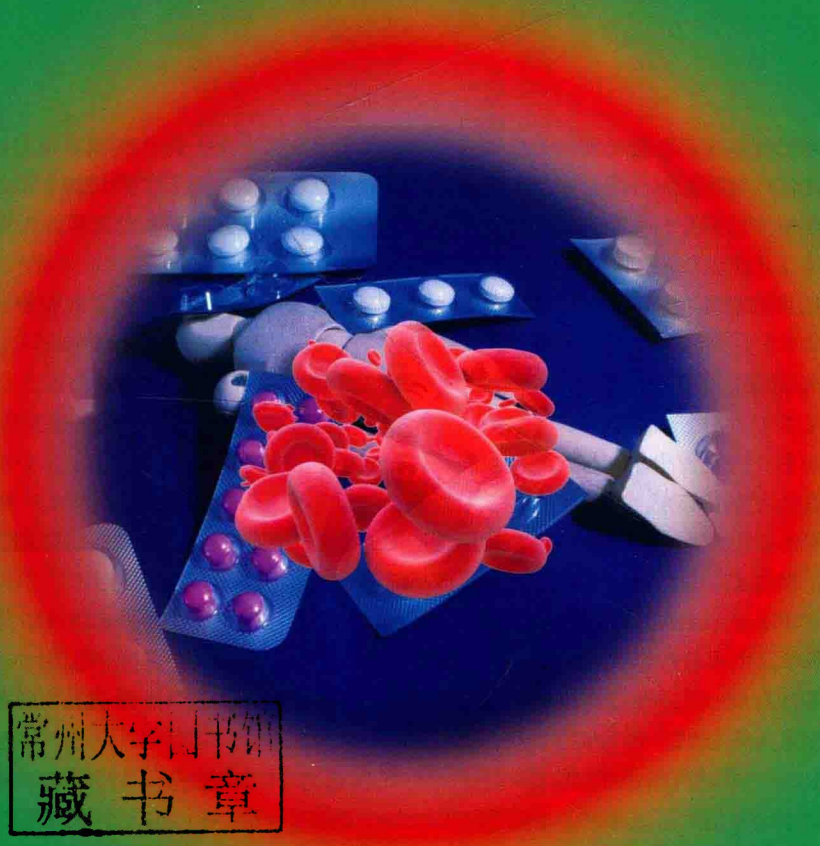
[特集のポイント]

- ・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のポイント
- ・ワルファリンのヘパリン置換の今
- ・通常上部消化管内視鏡時の生検時の考え方
- ・抗血栓薬服用者における食道・胃静脈瘤に対する治療戦略
- ・抗血栓薬服用者における経乳頭処置

あれから 5 年

抗血栓薬—とめない覚悟と勇気

Antithrombotic Therapy in Endoscopy Revisited:
A Resolution and Courage Not to Discontinue It!



常州大学图书馆
藏书章

消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

2018 Vol.30 No.10

編集後記

2012年に「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」が発表され、抗血栓薬の休薬による消化器内視鏡後の出血予防から休薬による血栓塞栓症の誘発に臨床の重点が移った。ガイドラインを受けて、2013年の本誌1月号として「抗血栓薬—止める勇氣？ 止めない覚悟！」を特集した。それから5年が経過し本号を編集することとなった。この間に変わったことは、胃内視鏡検診の開始、高齢化に伴う抗血栓薬服用者の増加、そして目覚ましい新薬の登場である。

本特集では、「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」の改訂ポイントを含めてガイドラインの限界と問題点、各内視鏡手技における臨床運用について現状をまとめることを目的とした。

ガイドラインのCQに示されている内容については一般臨床においても浸透しつつはあるが、いまだにバイアスピリンですら休薬したうえで生検がなされているのも実情である。抗凝固薬にいたっては手探りの状態であるのはいまでもない。ただ、消化器内科医が必要と判断したうえでの検査や治療への対応はガイドラインのCQを原則として臨床判断で対応できる。しかし、内視鏡技術の進歩に伴い処置が安全かつ簡便になったことで、抗血栓薬服用者に偶然に発見された小さな大腸ポリープに対してどう対応するかなど臨床的には課題が残っている。一方で、消化器内科の臨床においては他科による抗血栓薬服用者の後始末的な症例に遭遇することも多々ある。つまり、小腸などからの不顕性出血や大腸憩室出血、あるいは透析患者の内視鏡検査・処置などがそれに当たる。これらの症例では、さすがに「とめない覚悟と勇氣」では対応しきれず「止める勇氣」も必要になるかもしれない。この場合は他科との連携や責任の所在など煩雑さが増す。

今後、抗血栓薬服用者は減ることはない。残念ながら、内視鏡診療におけるエビデンスは後手後手となってしまっているのが現状である。本号で執筆をお願いした先生方にはガイドラインとエビデンス、そして実臨床の狭間でご苦労をおかけしたと感じている。しかし、われわれ医師は現状を理解し問題点を知ったうえで個々の症例に向き合うしかない。本特集がその一助になれば幸いである。

（日本大学医学部消化器肝臓内科学分野
後藤田卓志）

「消化器内視鏡」編集委員会

ENDOSCOPIA DIGESTIVA Editorial Board

主 幹

岩 男 泰 榊 信廣 星原芳雄 杉山政則

委 員

赤松泰次 有馬美和子 小原勝敏 貝瀬 満
檜田博史 河内 洋 長谷部 修 藤田直孝
峯 徹哉 安田健治朗 矢作直久 山本博徳

幹 事

阿部展次 糸井隆夫 今枝博之 河合 隆
後藤田卓志 小林清典 斎藤 豊 佐藤 公
中村哲也 松田浩二 安田 一朗 良沢昭銘

名誉主幹

鈴木博昭 藤野雅之 酒井義浩 田中三千雄
幕内博康 熊井浩一郎

名誉委員

青木誠孝 浅木 茂 大竹寛雄 沖田 極
北島政樹 桑原紀之 田中雅夫 比企能樹
藤田力也 矢野右人 勝又伴栄 加藤 洋
桑山 肇 竹下公矢 荒川哲男 池上雅博
池田昌弘 乾 和郎 大倉康男 佐竹儀治
嶋尾 仁 長野正裕 原澤 茂 原田一道
平田信人 藤井隆広 藤盛孝博

消化器内視鏡 第30巻 第10号(通巻第356号)

2018年10月25日発行(毎月1回25日発行)

定価(本体3,200円+税)

2019年(1~12月号, 増刊号)年間予約購読料(本体48,200円*+税)

(*送料は弊社負担です。ただし、前金予約購読者に限る)

編集———消化器内視鏡編集委員会

発行———株式会社 東京医科学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町2-40-5

編集部 TEL 03-3237-9113 FAX 03-3237-9115

販売部 TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750

E-mail: naishikyo@tokyo-igakusha.co.jp

振替口座 00150-7-105704

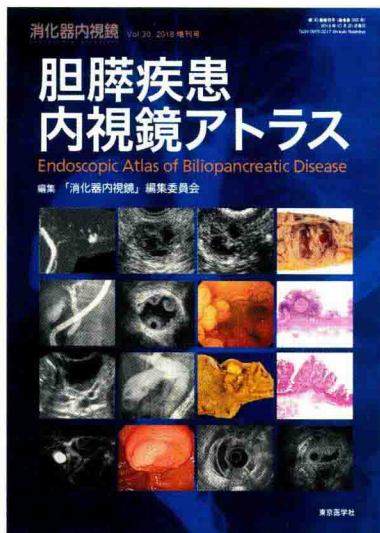
・本誌に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社東京医科学社が保有します。

・JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本誌の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、その前に、一般出版社団法人著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

Published by TOKYO IGAKUSHA Ltd. Printed in Japan ©2018

広告申込所: 株文栄社 〒113-0033 東京都文京区本郷3-26-1 TEL 03-3814-8541



胆膵疾患 内視鏡アトラス

Endoscopic Atlas of Biliopancreatic Disease

胆膵領域ではUS・CT・MRIなど非侵襲的な放射線検査が第一選択となるが、精密検査や確定診断にはERCP・EUS・膵胆管鏡・病理組織学的検査が不可欠である。そこで日常診療に役立つ内視鏡像を中心にさまざまな胆膵疾患の画像をまとめて 供覧する。

消化器内視鏡 2018 Vol.30 増刊号 260 頁 定価 (本体 8,000 円 + 税)

Buy Now!



<http://www.tokyo-igakusha.co.jp>
雑誌・書籍新刊オンライン販売サイト



東京医学社
TOKYO IGAKUSHA

主要目次 CONTENTS

総論

- 胆膵疾患の画像診断
- 胆膵腫瘍性疾患の病理

各論

I. 膵臓

- 膵臓病変の特徴と鑑別診断のポイント

症例アトラス

1. 充実性

- 膵管癌—典型例、膵管癌+貯留嚢胞、広範囲の癌
- 特殊型膵癌—腺扁平上皮癌、退形成性膵管癌、腺房細胞癌
- 神経内分泌腫瘍—NET, NEC, NETの嚢胞性病変、多発例
- 膵悪性リンパ腫
- 転移性膵腫瘍
- 腫瘍形成性膵炎
- 腫瘍形成型自己免疫性膵炎

2. 嚢胞性

- 分枝型 & 混合型 IPMN—良性、悪性、多発例
- 膵漿液性嚢胞腫瘍—microcystic type, macrocystic type, solid type
- 膵粘液性嚢胞腫瘍—良性、悪性、非典型例
- 非腫瘍性嚢胞—仮性嚢胞、貯留嚢胞

3. 充実性+嚢胞性

- 膵 solid-pseudopapillary tumor (SPN)
- リンパ上皮嚢胞
- 膵内副膵

4. 膵管狭窄

- 自己免疫性膵炎—びまん型、限局型
- 慢性膵炎—アルコール性、特発性、膵石
- Groove pancreatitis
- 膵管炎
- 膵外傷

5. 膵管拡張

- 主膵管型 IPMN
- 膵管内管状乳頭腫瘍

- 上皮内癌 (CIS)

II. 胆管

- 胆管病変の特徴と鑑別診断のポイント

症例アトラス

1. 狭窄

- 胆管癌—乳頭型、結節型、平坦型、表層拡大型
- 胆管癌以外の悪性胆道狭窄
- 原発性硬化性胆管炎
- IgG4 関連硬化性胆管炎
- Mirizzi 症候群
- 好酸球性胆道炎
- 術後胆管狭窄
- 炎症性胆管狭窄

2. 拡張

- IPNB
- 先天性胆道拡張症

3. 透亮像・陰影欠損

- 胆道結石
- 合流部結石
- 胆管リンパ性ポリープ
- 胆嚢管原発神経鞘腫
- 胆管壁内嚢胞
- 胆道出血
- 胆管内粘液—IPMNの胆道突破
- 胆管内腫瘍栓—肝細胞癌
- Peribiliary cyst
- 胆管静脈瘤
- 回虫迷入症

III. 胆嚢

- 胆嚢病変の特徴と鑑別診断のポイント

症例アトラス

1. ポリープ—2cm くらいまで

- コレステロールポリープ
- 胆嚢過形成性ポリープ
- 胆嚢線維性ポリープ
- 胆嚢腺腫—幽門腺型

- 胆嚢早期癌—Ip 型, Is 型, Ib+IIa 型

- 転移性腫瘍

- 異所性胃粘膜

2. 腫瘍

- 進行癌—典型例、壁肥厚型、胆嚢管癌
- 特殊型胆嚢癌—腺扁平上皮癌、癌肉腫、転移性胆嚢腫瘍

3. 壁肥厚

- 胆嚢腸筋腫症—びまん型、分節型、底部型
- 急性胆嚢炎
- 慢性胆嚢炎—黄色肉芽腫性胆嚢炎を含めて
- 膵胆管合流異常に伴う胆嚢病変—粘膜過形成、腺腫、癌
- 急性肝炎・肝硬変に伴う壁肥厚—浮腫性胆嚢壁肥厚

4. 充満・可動性

- 胆嚢結石症
- 胆嚢出血

IV. 乳頭部

- 十二指腸乳頭部病変の特徴と鑑別診断のポイント

症例アトラス

1. 隆起

- 乳頭部癌—露出型、非露出腫瘍型、潰瘍型など
- 特殊型腫瘍—NET/NEC、膵腺房細胞癌
- 転移性腫瘍
- 乳頭部腺腫
- Ganglionic paraganglioma

2. 腫大・色調変化

- Choledochocoele
- 総胆管結石陥頓—AOSC を含めて
- 乳頭炎—胆嚢摘出術後、胃切除術後、加齢を含めて
- 自己免疫性膵炎に伴う乳頭腫大

特集

あれから5年

抗血栓薬—とめない覚悟と勇気

- 序説 加藤元嗣 1372

総論

- 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のポイント 原田 智 ほか 1374
- 抗血栓薬の種類と作用機序 坂田資尚 ほか 1383
- 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡に関連した偶発症の
全国調査結果のポイント 古田隆久 1392

各論

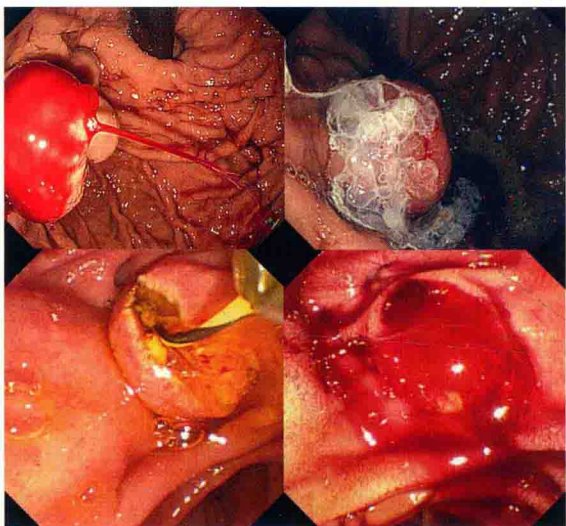
- Note** ワルファリンのヘパリン置換の今 上堂文也 1396
- 通常上部消化管内視鏡時の生検時の考え方 杉本暁彦 ほか 1401
- Note** 抗血栓薬服用者における経鼻内視鏡施行時の留意点 河野吉泰 ほか 1406
- Note** 抗血栓薬服用中の透析患者に対する注意点 細江直樹 ほか 1409
- 抗血栓薬服用者における食道胃静脈瘤に対する治療戦略 井澤直哉 ほか 1412
- 抗血栓薬服用者の食道癌・胃癌に対する EMR/ESD の考え方 引地拓人 ほか 1418
- 抗血栓薬服用者における非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に
対する内視鏡的切除の考え方 細谷和也 ほか 1426
- 抗血栓薬服用者の小腸出血への対応 藤森俊二 ほか 1435
- 抗血栓薬服用者における大腸憩室出血への対応は? 永田尚義 1443
- 通常大腸内視鏡検査において偶然見つかった小さな腺腫への対応は? .. 永見康明 ほか 1452
- 抗血栓薬服用者における大腸腫瘍に対する EMR/ESD は
どこまで行うか? 吉田直久 ほか 1459
- 抗血栓薬服用者における経乳頭処置 小林正典 ほか 1466
- 抗血栓薬服用者における EUS-FNA および interventional EUS の留意点
..... 川久保和道 ほか 1474
- Note** 内視鏡に伴う偶発症発生時の法的責任と抗血栓薬ガイドライン 日山 亨 ほか 1480

連載：生検—その歴史④

脾臓の生検 安田健治朗 ほか 1484

■ 次号予告・バックナンバー ... 1492
■ 投稿規定 1493
■ 編集後記 1494

今月の表紙



a | b
c | d

a, b. 井澤直哉 1414 頁
c, d. 小林正典 1471 頁

□関連学会・研究会開催案内

東北 GI イノベーション仙台ライブ 2018 1391
第 46 回 日本小児内視鏡研究会 1411
第 8 回 関西消化器内視鏡ライブコース 1433
Asian EUS Congress 2019 1442
第 42 回 東京電機大学 ME 講座 1451

□ AD INDEX

オリンパス(株) EVIS LUCERA ELITE 表紙 4
富士フイルムメディカル(株) LASEREO 1367
カイゲンファーマ(株) クリーントップ KD-1 1400

特集

あれから5年

抗血栓薬—とめない覚悟と勇気

- 序説 加藤元嗣 1372

総論

- 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のポイント 原田 智 ほか 1374
- 抗血栓薬の種類と作用機序 坂田資尚 ほか 1383
- 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡に関連した偶発症の
全国調査結果のポイント 古田隆久 1392

各論

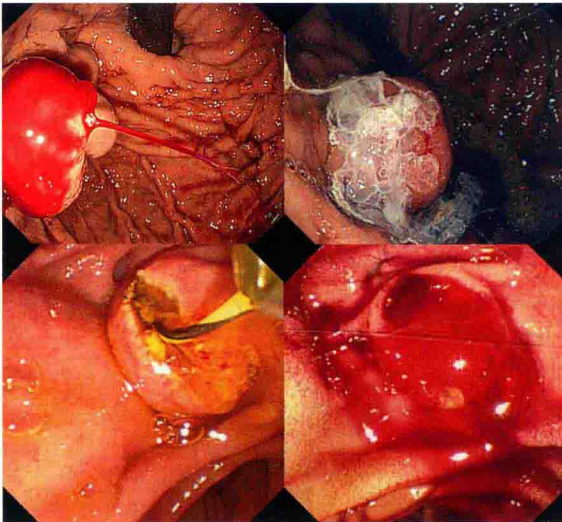
- Note* ワルファリンのヘパリン置換の今 上堂文也 1396
- 通常上部消化管内視鏡時の生検時の考え方 杉本暁彦 ほか 1401
- Note* 抗血栓薬服用者における経鼻内視鏡施行時の留意点 河野吉泰 ほか 1406
- Note* 抗血栓薬服用中の透析患者に対する注意点 細江直樹 ほか 1409
- 抗血栓薬服用者における食道胃静脈瘤に対する治療戦略 井澤直哉 ほか 1412
- 抗血栓薬服用者の食道癌・胃癌に対する EMR/ESD の考え方 引地拓人 ほか 1418
- 抗血栓薬服用者における非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に
対する内視鏡的切除の考え方 細谷和也 ほか 1426
- 抗血栓薬服用者の小腸出血への対応 藤森俊二 ほか 1435
- 抗血栓薬服用者における大腸憩室出血への対応は? 永田尚義 1443
- 通常大腸内視鏡検査において偶然見つかった小さな腺腫への対応は? .. 永見康明 ほか 1452
- 抗血栓薬服用者における大腸腫瘍に対する EMR/ESD は
どこまで行うか? 吉田直久 ほか 1459
- 抗血栓薬服用者における経乳頭処置 小林正典 ほか 1466
- 抗血栓薬服用者における EUS-FNA および interventional EUS の留意点
..... 川久保和道 ほか 1474
- Note* 内視鏡に伴う偶発症発生時の法的責任と抗血栓薬ガイドライン ... 日山 亨 ほか 1480

連載：生検—その歴史④

脾臓の生検 安田健治朗 ほか 1484

- 次号予告・バックナンバー ... 1492
- 投稿規定 1493
- 編集後記 1494

今月の表紙



a|b
c|d

a, b. 井澤直哉 1414 頁
c, d. 小林正典 1471 頁

□関連学会・研究会開催案内

東北 GI イノベーション仙台ライブ 2018	1391
第 46 回 日本小児内視鏡研究会	1411
第 8 回 関西消化器内視鏡ライブコース	1433
Asian EUS Congress 2019	1442
第 42 回 東京電機大学 ME 講座	1451

□ AD INDEX

オリンパス(株) EVIS LUCERA ELITE	表紙 4
富士フイルムメディカル(株) LASEREO	1367
カイゲンファーマ(株) クリーントップ KD-1	1400

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Volume 30, Number 10, October 2018

CONTENTS

Special Issue

Antithrombotic Therapy in Endoscopy Revisited: A Resolution and Courage Not to Discontinue It !

Introductory remarks	Mototsugu Kato	1372
Summary of Japan Gastroenterological Endoscopy Society (JGES) guidelines for endoscopy in patients on antithrombotic therapy	Satoshi Harada and Toshihisa Takeuchi	1374
Pharmacology of antithrombotic drugs	Yasuhisa Sakata et al.	1383
Summary of the results of a national survey on the adverse events associated with digestive endoscopy in antithrombotic users	Takahisa Furuta	1392
《Note》 Current status of heparin bridging therapy during the periendoscopic period in Japan	Noriya Uedo	1396
Concept of biopsy during normal upper gastrointestinal endoscopy	Akihiko Sugimoto et al.	1401
《Note》 Points to note about transnasal endoscopy among antithrombotic drug users	Yoshiyasu Kono et al.	1406
《Note》 Tips for dialysis patients taking antithrombotics	Naoki Hosoe et al.	1409
Therapeutic strategy for esophagogastric varices in patients taking antithrombotic agents	Naoya Izawa et al.	1412
Concept of EMR/ESD for esophageal cancer and gastric cancer in patients undergoing antithrombotic treatment	Takuto Hikichi et al.	1418
Endoscopic resection for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor in patients on antithrombotic therapy	Kazuya Hosotani et al.	1426
The strategy of managing small intestinal bleeding for patients medicated with antithrombotic drugs	Shunji Fujimori et al.	1435
The management of antithrombotic drugs in patients with colonic diverticular bleeding	Naoyoshi Nagata	1443
How would you treat adenomas ≤ 1 cm which are detected by screening colonoscopy in the patients taking antithrombotic agents?	Yasuaki Nagami et al.	1452
Management of EMR and ESD for patients receiving antithrombotic drugs	Naohisa Yoshida et al.	1459
Transpapillary procedures in patients receiving antithrombotic drugs	Masanori Kobayashi et al.	1466
Clinical tips on conducting EUS-FNA and interventional EUS for patients taking antithrombotic agents	Kazumichi Kawakubo et al.	1474
《Note》 Legal liability in cases of medical accidents associated with endoscopy and clinical guidelines associated with anticoagulant agents	Toru Hiyama et al.	1480

Series The history of biopsy in the digestive tract

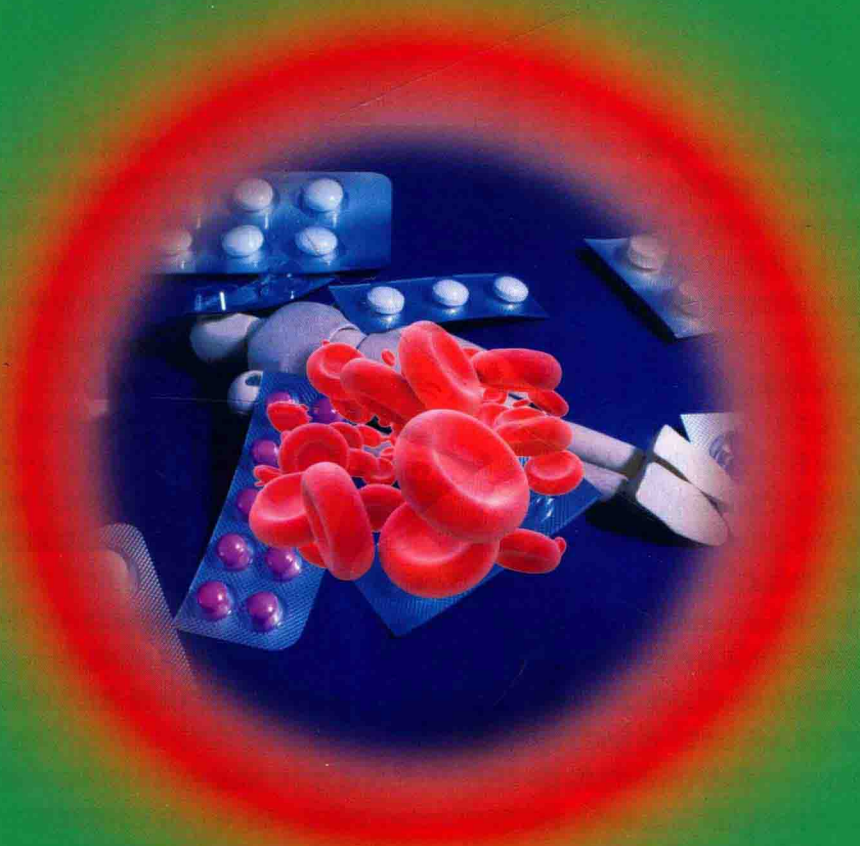
Biopsy for pancreas	Kenjiro Yasuda et al.	1484
---------------------	-----------------------	------

TOKYO IGAKUSHA Ltd. 40-5 Kanda Jimbocho 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0051 Japan

あれから 5 年

抗血栓薬—とめない覚悟と勇気

Antithrombotic Therapy in Endoscopy Revisited:
A Resolution and Courage Not to Discontinue It!



消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

2018 Vol.30 No.10

序 説

国立病院機構函館病院院長 加藤 元 嗣

本邦では超高齢社会の到来と抗血栓薬治療の普及によって、抗血栓薬服用者に対して消化器内視鏡を行う機会が増えている。抗血栓薬服用者に対して内視鏡を用いた観血的処置や治療を行う際には、抗血栓薬作用による消化管出血リスクと抗血栓薬の休薬に伴う血栓症リスクに配慮した対応が求められている。

2012年に日本消化器内視鏡学会は、「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」(以下、ガイドライン2012)を発表した。従来の内視鏡指針などでは、抗血栓薬服用下での消化器内視鏡診療に伴う出血予防に重きをおいていたが、このガイドラインではむしろ抗血栓薬の休薬に伴う血栓塞栓症リスクに十分な配慮を行った。すなわち、消化管出血が起きた場合には内視鏡的止血術によって出血コントロールが可能なが多いが、血栓症が発症した場合にはしばしば重篤な症状を呈し、時には死に至ることもあり、予後が悪いのが特徴である。そこで、消化器内視鏡の施行にあたり、出血よりも血栓症を起こさないことに重点をおくスタンスに移行した。さらに、ガイドライン2012の作成時には、経口抗凝固薬はワルファリンと抗トロンビン薬のダビガトランに限られていたため、最近使用が増えてきた第Xa因子阻害薬に対する対応の記載はなかった。そこで2017年に「直接経口抗凝固薬(DOAC)を含めた抗凝固薬に関する追補2017」が発表された。

2013年の本誌特集「抗血栓薬—止める勇気？ 止めない覚悟！」から5年、内視鏡医はとめない覚悟と勇気をどこまで手に入れたのであろうか。その答えが本特集にある。ガイドライン2012発表当初は、抗血栓薬を継続したままで生検や治療を行うことに懐疑的な意見も多くあった。確かにエビデンスレベルが低いステートメントが多いことや、日本人に対するエビデンスが少ないことが指摘されていた。歴史的に、抗血栓薬の事前休薬が厳守されるようになったのは、血栓症の事前休薬をしなかったことが過

失とされた判例が出てからである。それ以前は抗血栓薬服用の事前チェックが厳しくなされていない時期もあったと記憶する。内視鏡医の立場を守るために過度な休薬になってきた背景があることも否定できない。しかし、時代の流れとして、今や休薬による血栓症の発症を無視するわけにはいかなくなってきた。

ガイドライン 2012 検証のために、日本消化器内視鏡学会が指導施設を対象として多施設共同前向き観察研究を実施した。調査期間は 2013 年 9 月～2014 年 3 月の 6 カ月間のうち任意の 1 週間で、解析対象数は 23,830 例であった。偶発症頻度は 0.63% で、それまで後方視的に行われた偶発症全国調査の成績とかなりの乖離がみられた。内視鏡検査・治療に伴う消化管出血リスクデータから得られたのは、抗血栓薬の事前休薬は出血リスクに影響を与えなかったとの結果であった。しかし、非服用者に比べ抗血栓薬服用者における出血率は高く、抗血栓薬の服用者はそれ自体が出血リスクの高い症例と考える必要があることも判明した。また、札幌コンセンサスとして行われた抗血栓薬服用者約 4 千例における前向き観察研究では、内視鏡の危険手技、ヘパリン置換、腎不全が出血リスクであることが多変量解析で示された。このように、消化器内視鏡における抗血栓薬服用者と出血との関連性がしだいに明らかになってきている。

このガイドライン 2012 では緊急内視鏡は適用から除外されているが、消化管出血の緊急患者における抗血栓薬の対応については今後さらに検討すべき課題である。直接経口抗凝固薬 (DOAC) の服用者はワルファリン服用者に比較して、頭蓋内出血とは異なり消化管出血の比率が高く出ている。これは吸収されないで消化管内に残った薬剤が病変部で抗凝固作用をもたらすためとされているが、当然、内視鏡治療後にも同様な現象が起きると推測できる。DOAC 服用者における内視鏡治療後出血については、ワルファリンと差がないとの成績もあるが、薬剤別を含めてさらなる検討が必要である。

[総論]

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のポイント

原田 智* 竹内利寿**

要 旨

2012年に「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」が発表されてから6年が経過し、2017年には「直接経口抗凝固薬（DOAC）を含めた抗凝固薬に関する追補2017」も発表された。本ガイドラインは、欧米におけるガイドラインと同様に抗血栓薬服用者に対する内視鏡検査・内視鏡処置に際して処置による出血リスクと休薬による血栓塞栓症発症の両方に配慮したものとなっている。従来のものと比べ、出血高危険度処置であっても抗血栓薬の中止が不要となる場面もあり医療者・患者双方にとっての利便性が向上しているが、休薬の可否については症例に応じた検討や処方医への確認が必要である。一方で本ガイドラインの根拠となったエビデンスレベルは不十分な部分もあり、今後もさらなるエビデンスの集積および検討が必要とされる。

key words : 抗血栓薬, 消化器内視鏡, ガイドライン

はじめに

2012年に「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」¹⁾(以下、本ガイドライン)が発表されてから6年が経過した。本ガイドラインが発表された背景には、社会の高齢化や、いわゆる生活習慣病の増加により心血管・脳血管疾患既往を有する患者が増加し、抗血栓薬の内服も増加したことがあげられる。従来の日本消化器内視鏡学会のガイドラインでは消化器内視鏡後の消化管出血予防に重点がおかれ、出血予防のための抗血栓薬休薬に伴う血栓症発症リスクは考慮されていなかった。しかし、抗血栓薬の中止が血栓塞栓症を誘発し、予後に悪影響を及ぼすことが明らかになってきたことを受け、抗血栓薬の継続による消化管出血リスクのみならず、抗血栓薬の中止による血栓症の誘発にも配慮したガイドラインが必要となり、本ガイドラインの作成に至った。本ガイドラインの発表は医療者および患者の双方で内視鏡診療における利便性・安全性を高めるうえでの、大きなプレイクスルーであったといえる。その一方で、発表より6年が経過した今日

においては、新たな抗血栓薬の登場や抗凝固薬のヘパリン置換による出血リスクの増大など、改訂が必要な部分が出現してきた。その結果、2017年に「直接経口抗凝固薬（DOAC）を含めた抗凝固薬に関する追補2017」²⁾(以下、追補版)が発表されている。

本稿では追補版を含めた本ガイドラインの全体像および欧米におけるガイドラインとの違いを、最近の知見と今後の展望を交えながら概説する。

I. 本邦での抗血栓薬取り扱いの変遷とガイドライン作成の経緯

従来、本邦で示されていた手術や内視鏡施行時の抗血栓薬の取り扱いは、それぞれの処置までに薬理的動態にもとづいて非投薬の状態まで戻すように休薬期間が設定されていた。2004年に日本循環器学会から発表されたガイドラインでは生検を伴う内視鏡検査が「大手術に準ずる」と分類されており、アスピリンは術前7日、チクロピジン³⁾は術前14日、シロスタゾールは術前3日の休薬が推奨されていた³⁾。一方、同時期に米国消化器内視鏡学会（American Society of Gastrointestinal Endoscopy : ASGE）から示されていたガイドラインでは内視鏡処置に伴う出血リスクと休薬に伴う血栓症のリスクで分類し、その組み合わせによる対応を推奨してお

*大阪医科大学第2内科

[〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7]

**大阪医科大学附属病院消化器内視鏡センター

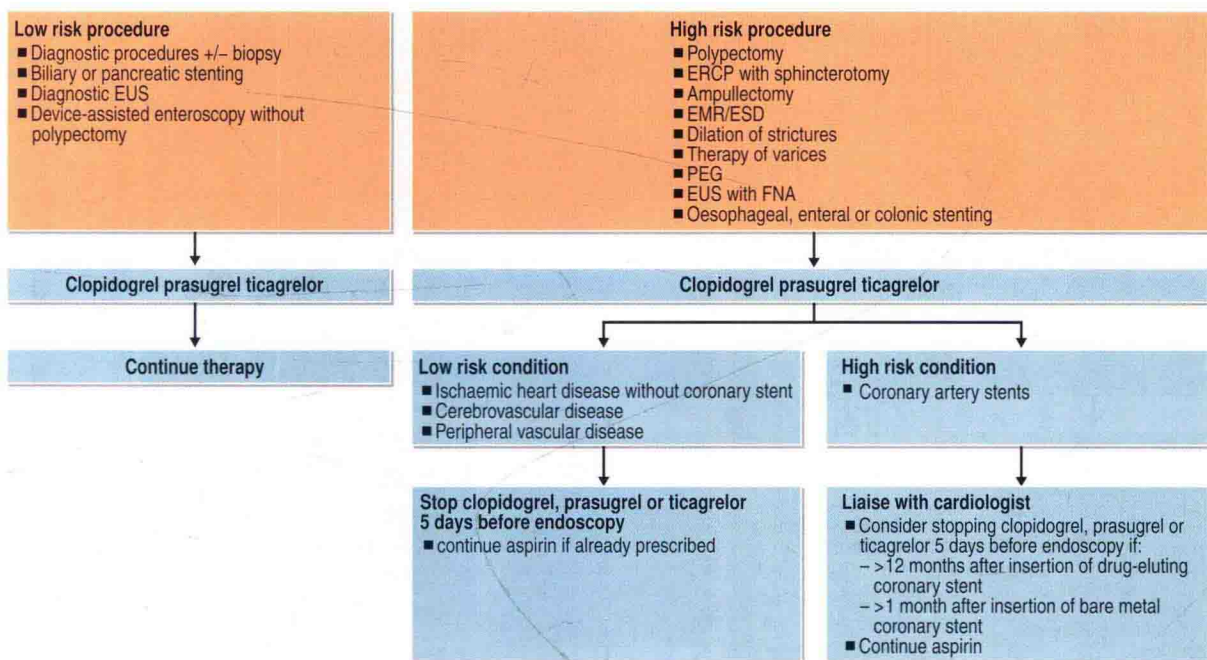


図1 European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) ガイドラインにおける抗血栓薬の取り扱い：抗血小板薬

り、すでにアスピリンに関しては中止不要とされていた。2005年には日本消化器内視鏡学会より「内視鏡治療時の抗凝固薬・抗血小板薬使用に関する指針」として旧来のガイドラインが発表された。このなかで抗凝固薬であるワルファリンに関しては米国のガイドラインに準拠して内視鏡処置に伴う出血リスクと血栓塞栓症のリスクに分けて休薬基準が設けられた。一方で、抗血小板薬に関しては手技の危険性による中止基準は設けられず、出血時間が正常化するまでの休薬期間が設けられた⁴⁾。これら2005年の指針では抗血栓薬の薬理学動態に完全に準拠したものではなくなったが、出血時間の回復を目安にするなど基本的には内視鏡処置に伴う出血防止に重きをおいたものとなっていた。

一方、出血防止のために抗血栓薬を中止することで血栓塞栓症のリスクを高めることが報告されている。内視鏡検査を受けた165,000例を対象とした研究では、検査後30日以内に脳梗塞を発症した割合は全体の0.02%であり、ワルファリンの内服を継続した438例では脳梗塞の発症はなく、休薬・減量

した987例では1.06%が発症したと報告されている⁵⁾。こうした報告は内視鏡関連以外の分野からなされており、ワルファリン休薬100回につき1回の割合で血栓塞栓症が発症し、発症すれば重篤で予後不良となる場合が多いといった報告や、アスピリンの中止により心血管イベント・脳梗塞が約3倍に増加すること、さらに脳梗塞の発症はアスピリン中止後10日以内が70%を占めることなどが知られている^{6~9)}。これらの結果から、抗血栓薬服用者に対する内視鏡検査・内視鏡処置に際しては処置による出血リスクと休薬による血栓塞栓症発症の両方に配慮する必要があることが判明し、実際に当時の欧米のガイドラインではすでに抗血栓薬中止による血栓塞栓症の発症予防に主眼がおかれている。こうした背景から本邦においてもASGEおよび欧州消化器内視鏡学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy: ESGE)のガイドライン(図1, 図2, 表1)の一部を参考にして、出血リスクと血栓塞栓症の両方に配慮した本ガイドラインが作成されるに至った。

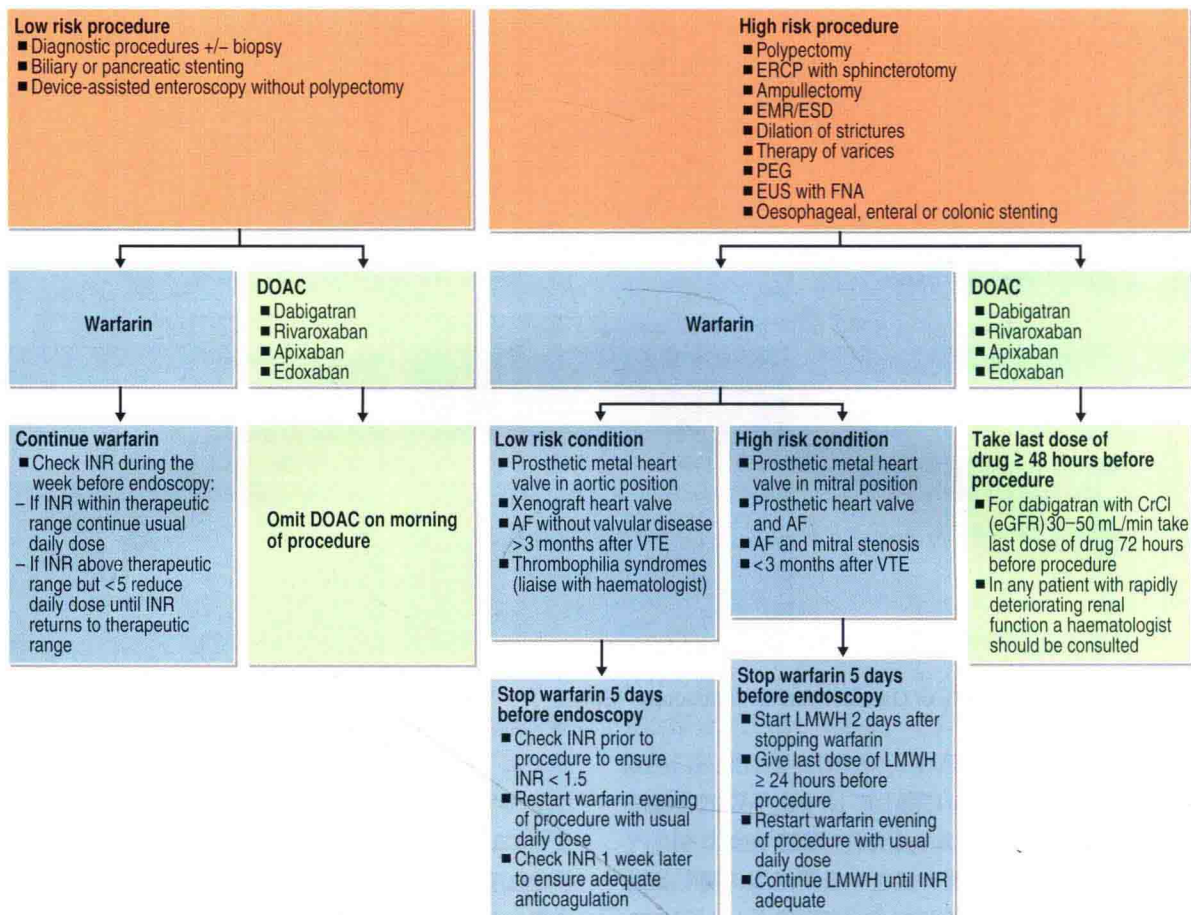


図2 ESGE ガイドラインにおける抗血栓薬の取り扱い：抗凝固薬

II. 本ガイドライン全体の構成と特徴

本ガイドラインでは「抗血栓薬」を抗血小板薬と抗凝固薬をあわせた総称としており、抗血小板薬は作用機序の違いからアスピリン、チエノピリジン誘導体、およびその他の抗血小板薬に分類され、また、抗凝固薬はワルファリン、ヘパリン、および直接経口抗凝固薬（direct oral anticoagulants：DOAC）等に分類される（表2、表3）。さらに出血危険度により消化器内視鏡を通常消化器内視鏡、内視鏡的粘膜生検、出血低危険度の消化器内視鏡、出血高危険度の消化器内視鏡に分類し、抗血栓薬休薬による血栓塞栓症の高発症群を抗血小板薬と抗凝固薬のそれぞれについて定義したうえで（表4、表5）¹⁾、12の

ステートメントを提唱している。それらを受けて、抗血栓薬内服中の患者に対するスクリーニング内視鏡においては、①抗血栓薬内服継続下で行う、②内視鏡オーダー時に生検が必要な場合にはどう対処するかまで言及して同意書を取る、といった対応についても新たに言及されるようになった。その他、出血低危険度の消化器内視鏡、出血高危険度の消化器内視鏡における具体的な対応が示された。以下に抗血栓薬ごとの対応について、本ガイドラインのステートメントを交えて解説する。

1. アスピリン

アスピリンの取り扱いに関して、通常消化器内視鏡および内視鏡的粘膜生検を含む出血低危険度の消化器内視鏡に際しては休薬なく施行してもよいとさ

表1 American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) ガイドラインにおける抗血栓薬の取り扱い

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

CV : cardiovascular, AC : anticoagulants, APA : antiplatelet agent, NOAC : novel oral anticoagulant (=DOAC), ASA : acetylsalicylic acid, or aspirin

表2 おもな抗血小板薬とその作用

一般名	商品名	おもな作用	抗血小板作用	休薬期間
アスピリン	バイアスピリン	Cox 抑制, TXA2 生成を阻害	不可逆的	3～5 日
塩酸チクロピジン	パナルジン	ADP 受容体 P2Y12 阻害	不可逆的	5～7 日
クロピドグレル	ブラビックス	ADP 受容体 P2Y12 阻害	不可逆的	5～7 日
プラスグレル	エフィエント	ADP 受容体 P2Y12 阻害	不可逆的	5～7 日
ジピリダモール	ベルサンチン	PDE5 阻害	可逆的	1 日
シロスタゾール	プレタール	PDE5 阻害	可逆的	1 日
ペラプロストナトリウム	ドルナー, プロサイリン	PGI2 受容体を介し血小板 cAMP 増加	可逆的	1 日
リマプロスト	オパルモン, プロレナール	PGE1 受容体を介し血小板 cAMP 増加	可逆的	1 日
エイコサペンタエン酸	エバデール	PGI3 生成, アラキドンサンと競合し TXA3 を生成	不可逆的	1 日
塩酸サルボグレラート	アンブラーグ	5-HT2 受容体に対する選択的拮抗	可逆的	1 日
トラビジル	ロコルナール	TXA2 合成阻害	可逆的	1 日
オザグレルナトリウム	カタクロット, キサンボン	トロンボキサン合成酵素阻害	可逆的	1 日

れている。しかしながら、抗血栓薬の休薬による血栓塞栓症リスクが低い症例に対しては、従来どおりアスピリンは3～5日間休薬する。出血高危険度の消化器内視鏡に際しては、ステートメント5として「出血高危険度の消化器内視鏡において、血栓塞栓

症の発症リスクが高いアスピリン単独服用者では休薬なく施行してもよい。血栓塞栓症の発症リスクが低い場合は3～5日間の休薬を考慮する（Evidence level IVb, 推奨度 C1）」とされている。出血高危険度に分類される内視鏡手技のなかでも、その種類に

表3 おもな抗凝固薬とその作用

一般名	商品名	おもな作用	休薬の目安	拮抗薬
ワルファリンカリウム	ワーファリン	ビタミンK 依存性凝固因子阻害	PT-INR が治療域内であれば休薬不要	メナテトレノン
ヘパリンナトリウム	ノボ・ヘパリン	トロンビン、Xa 因子阻害	術前3 時間までに中止	プロタミン硫酸塩
ダルテパリンナトリウム	フラグミン	Xa 因子阻害	—	プロタミン硫酸塩
ダナバロイド	オルガラン	Xa 因子阻害	—	プロタミン硫酸塩
アルガトロバン水和物	スロンノン	トロンビン阻害	—	—
フォンダパリヌクス	アリクストラ	Xa 因子阻害	—	—
エドキサバン	リクシアナ	Xa 因子阻害	血中濃度ピークを避ける	—
リバーロキサソ	イグザレルト	Xa 因子阻害	血中濃度ピークを避ける	—
アビキサバン	エリキュース	Xa 因子阻害	血中濃度ピークを避ける	—
ダビガトラン	ブラザキサ	トロンビン阻害	血中濃度ピークを避ける	イダルシズマブ

表4 本ガイドラインでの出血危険度ごとの分類

1. 通常消化器内視鏡
上部消化管内視鏡（経鼻内視鏡を含む）
下部消化管内視鏡
超音波内視鏡
カプセル内視鏡
内視鏡的逆行性胆管造影
2. 内視鏡的粘膜生検（超音波内視鏡下穿刺吸引術を除く）
3. 出血低危険度の消化器内視鏡
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
4. 出血高危険度の消化器内視鏡
ポリペクトミー（ポリープ切除術）
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
内視鏡的十二指腸乳頭切除術
超音波内視鏡下穿刺吸引術
経皮内視鏡的胃瘻造設術
内視鏡的食道・胃静脈瘤治療
内視鏡的消化管拡張術
内視鏡的粘膜焼灼術
その他

（文献1より引用）

よってそれぞれの出血性偶発症の頻度は異なる。そのなかでも元来出血性偶発症の頻度が高い手技（特に内視鏡的粘膜下層剥離術）についてはより慎重な対応が求められる。ESGE のガイドラインでは、基

表5 本ガイドラインでの血栓塞栓症高リスク群

抗血小板薬関連

冠静脈ステント留置後2 カ月
冠動脈薬溶解性ステント留置後12 カ月
脳血行再建術（頸動脈内膜剝離術、ステント留置）後2 カ月
主幹動脈に50%以上の狭窄を伴う脳梗塞または一過性脳虚血発作
最近発症した虚血性脳卒中または一過性脳虚血発作
閉塞性動脈硬化症で Fontaine 3 度（安静時疼痛）以上
頸動脈超音波検査、頭頸部磁気共鳴血管画像で休薬の危険が高いと判断される所見を有する場合

抗凝固薬関連*

心原性脳塞栓症の既往
弁膜症を合併する心房細動
弁膜症を合併していないが脳卒中高リスクの心房細動
僧帽弁の機械弁置換術後
機械弁置換術後の血栓塞栓症の既往
人工弁設置
抗リン脂質抗体症候群
深部静脈血栓症・肺塞栓症

*ワルファリン等抗凝固薬療法中の休薬に伴う血栓・栓塞症のリスクは様々であるが、一度発症すると重篤であることが多いことから、抗凝固薬療法中の症例は全例、高危険群として対応することが望ましい。（文献1より引用）

本的に出血および血栓塞栓症のリスクにかかわらずアスピリンを継続するよう推奨しているが、内視鏡的粘膜下層剥離術、2 cm を超える大腸腫瘍の内視鏡的粘膜切除術、上部消化管病変の内視鏡的粘膜切除術、および内視鏡的乳頭切除術においては出血および血栓塞栓症のリスクを検討のうえアスピリンの休