

## Q & A

### 質問 1：カテーテル留置，抜去と薬物投与のタイミングについて

「表 6 抗血小板薬または抗血小板効果を有する薬物の取り扱い」，「表 7 抗凝固薬の取り扱い」に関して質問です。

カテーテル抜去から薬物再開までの時間が設けてありますが，これは，カテーテルが留置されている患者の場合においては，抜去をするまで薬物の内服は不可ということでしょうか？ それとも留置期間中は内服可で，抜去した際は時間間隔を設けるといっていいのでしょうか？ また，休薬期間，カテーテル抜去から内服再開までの時間は提示されていますが，穿刺後（単回またはカテーテル留置症例）の内服再開までの時間はどうしたらよいのでしょうか？ 特に NSAIDs や SSRI 内服患者が多数存在していますが，今後，カテーテル留置した場合に，抜去し所定の時間を空けるまで内服はしない方がよいのでしょうか？

### 回 答：

診療ガイドラインを実地臨床で運用するにあたり，質問者の指摘は非常に重要なポイントであると思われます。硬膜外カテーテルの抜去は，硬膜外のカテーテル挿入手技と同様に，硬膜外血腫発生のタイミングとしてリスクが高いことが認知されています。そのため，本ガイドラインでは，強力な抗血栓作用を有している薬物に関しては，諸外国のガイドラインと同様に，カテーテル抜去後に投薬再開を行うことを現状では推奨しています。アスピリンは術後早期から投薬可能である一方で，SSRI はカテーテル抜去後まで投薬不可というのも整合性を欠いている印象は否めませんが，この点は，諸外国のガイドラインも同様です。アスピリンは安全だということも，NSAIDs や SSRI は危険かといったこともエビデンスが乏しいのが実状です。

周術期の SSRI 休薬が患者に強く不利益と判断される場合には，異なる鎮痛手段を考慮することも必要です。硬膜外麻酔を避けるデメリットが，疼痛管理上，大きいと思われる患者に対しては，当該診療科や患者と協議した上で，カテーテル挿入中であっても SSRI を早期再開することもあり得ます。また，開腹大動脈置換術後に硬膜外カテーテル鎮痛を行っている患者が，直近の冠動脈ステント留置後である場合には，早期に抗血小板薬 2 薬を再開するといった診療も，本邦では決して稀ではないと思われ，誤りとはいえないと考えられます。重要なことは，合併症発生を早期発見できる診療体制の整備とそのリスク認識の共有にあります。さらには，本ガイドラインでは，術前休薬期間設定に関して三段階の手技リスクに分けていますが，抜去から再開までの時間に関しては，総論の表では一律に記載しています。しかしながら，硬膜外カテーテルと非深部末梢神経ブロックのカテーテル挿入では，出血性合併症が引き起こす重大性が異なることから，本来，分けて論じる必要があるのかもしれませんが，この点についても，今後，各

国のガイドラインにおいて検討課題になると考えられます。

診療ガイドラインはあくまでも診療上の目安であり、各施設において、その施設ごとの診療体制を踏まえ、関係診療科と協議の下に、施設にあった取り決めを作っていたいただくことになります。

#### 質問2：総論と各論での休薬期間の不一致には理由があるか？

「総論」の p.23「表7 抗凝固薬の取り扱い」の「中リスク群」では、ワルファリン（ワーファリン<sup>®</sup>）の休薬期間が5日、エドキサバン（リクシアナ<sup>®</sup>）、リバーロキサバン（イグザレト<sup>®</sup>）の休薬期間が2日と明示されています。一方、「各論」の p.29「表8 抗血栓療法を受けている患者に対する脊髄くも膜下麻酔の指針」では、同じエドキサバンは「12時間以上前に中止」、リバーロキサバンは「3日前に中止」（すなわち休薬期間は3日）、となっています。また、ワーファリンは、「PT-INRが正常な場合に施行可」となっており、休薬期間は設けられていません。「表7は硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔の両方を、表8は脊髄くも膜下麻酔のみを対象としたものなので、表8は表7に比べて規則が緩い」といえないこともないですが、総論と各論で統一されていない理由は何でしょうか。

#### 回答：

「総論」の表7では「2015年版ASRAガイドライン」を参照して、脊髄くも膜下麻酔は中リスク手技としてワルファリンの推奨される休薬期間を5日とし、かつ、「PT-INRを1.2以下であること」と設定しています。一方、「各論」の表8では添付文書記載を基に記述されています。本邦では脳出血発生率が高いことから、ワルファリンの投与量が欧米より少なくなる傾向があり、病態ごとに目標とするPT-INRも低く設定する内科臨床医が多いのが実際です。ワーファリン服用期間中にPT-INRが延長していない患者も少なくなく、これらの患者において、休薬せずに穿刺手技をしてよいのか、という議論もあるところです。脊髄くも膜下麻酔に伴う出血性合併症は、重篤な後遺症を残す可能性があることを考慮すると、慎重な対応をとる必要があります（低リスクではなく、硬膜外麻酔と同様の中リスクに分類した）、休薬に伴う血栓性合併症リスクが高い患者では休薬が難しい臨床状況も稀ではないかもしれません。さらには、代替となる麻酔法を提供できる施設状況かどうか、穿刺針の太さ、手技等も無視できない因子となると思われます。また、DOACs（NOACs）の休薬期間についても確立された休薬期間はなく、「総論」の表7では、安全性の観点から長めの休薬期間で記載されています。

しかしながら、これらは数少ないエビデンスや他国のガイドラインを参考にいれながら現時点での推奨として作成されたものであり、今後の改訂作業で常に改訂されていくべきものであると考えます。各施設の状況を踏まえ、関係診療科間の合意の下、施設ごとに院内指針を定めていただければ幸いです。現状、十分なエビデンスがない状態で各国から複数のガイドラインが出されており、休薬期間

等についても差異が存在しています。今回の当方でのガイドライン作成では、集約が難しい事項が複数あり、それらについては記述者の判断に基づいて、状況を説明しつつ記述されている、とご理解ください。

### 質問3：総論と各論でのシロスタゾールの休薬期間の不一致には理由があるか？

「総論」のp.19「表5 区域麻酔、神経ブロック手技に際する、出血リスク分類」では、脊髄くも膜下麻酔は中リスクに分類されていて、p.21の「表6 抗血小板薬または抗血小板効果を有する薬物の取り扱い」では、中リスクでシロスタゾールは休薬期間なしと記載があります。一方、p.29の「1. 脊髄くも膜下麻酔と抗凝固・抗血小板療法」の「表8 抗血栓療法を受けている患者に対する脊髄くも膜下麻酔の指針」では、シロスタゾールは「3日前に中止」となっています。特別な理由があってこうなっているのでしょうか？

### 回答：

各国から様々なガイドラインが出されており、執筆者の引用元の差異により「総論」と「各論」の表で一部不一致が生じています。質問者の指摘されたシロスタゾールについては、休薬期間を定めるにあたって根拠にするようなRCTはありません。そのため、欧米のガイドラインでも、neuraxial blockでは休薬不要とするものから、42時間の休薬期間を推奨するものなど様々です。可逆的な血小板抑制薬ですので、半減期の2倍、3倍という考え方で休薬期間を決めるのが一般的なようですが、代謝産物にも作用があり、なかなか複雑です。注意が必要な薬物であるという認識の下に、リスクとベネフィットを考慮しながら各症例ごとに検討することが必要です。

### 質問4：休薬対象薬としてイコサペント酸エチルを選定した根拠は？

「総論」のp.21「表6 抗血小板薬または抗血小板効果を有する薬物の取り扱い」において、イコサペント酸エチル（エパデール<sup>®</sup>）が休薬対象薬として掲載されています。休薬対象薬としてイコサペント酸エチルを選定するにあたって、どのような臨床医学的な根拠を参考にされたのでしょうか。また、休薬対象薬をエパデール<sup>®</sup>または同効後発品のみとしているのか、イコサペント酸エチルを含む他の医薬品・サプリメント等を含んで想定されているのか、教えてください。

### 回答：

イコサペント酸エチルは、血小板膜リン脂質に含まれるEPAを増加させ、アラキドン酸代謝過程においてトロンボキサン<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)の生成を阻害し、不可逆的な抗血小板作用をきたす可能性があるといわれています。そこで、血小板産生のターンオーバーを考慮した約7~10日間の休薬期間を確保することが、本ガイドラインで示されるような、中等度の出血リスク群の手技には一般的に求めら

れてきたという経緯があります。一方で、近年の諸外国のガイドラインでは、アスピリンを含むNSAIDsなどは、強力な抗血小板作用を有するP2Y<sub>12</sub>受容体遮断薬と比較すると、やや寛容的な休薬期間設定を提案するガイドラインが増えているという傾向がみられます。すなわち、硬膜外麻酔や脊髄くも膜下麻酔では、アスピリンを休薬せずとも穿刺手技を行ってもよいという概念ですが、この点については、未だ明確な回答とエビデンスに乏しい、というのが実際かと思えます(そのため、アスピリンの中リスク手技の項目にはTBDと記載されています)。これらから、イコサペント酸エチルに関しても、中リスク群の手技であればアスピリンなどと同様に扱ってよいようにも考えられますが、①現状では諸外国で同薬物の使用が少ないこともあり、ガイドライン上の記載が乏しい、②どの程度に、区域麻酔施行時の出血性合併症を増加させるかは、他の薬物以上にエビデンスの抽出ができなかった、等の理由から、従来からの本邦で行われてきた治療を覆す程の提案をする根拠がないと判断しました。

また、イコサペント酸エチルの成分を含有したサプリメントについては、どの程度の当該物質を含有しているものか否かも不明であることから、休薬の判断は難しいと考えられますが、明らかである場合には術前の休薬を設けることが安全であると考えられます。これらは、非常にエビデンスに乏しいといわざるを得ない状況にあることを理解された上で、各施設の院内指針策定への参考としていただければ幸甚です。

#### 質問5：未分画ヘパリンの休薬期間の不一致には理由があるか？

「総論」のp.23表7で、未分画ヘパリンは「カテーテル抜去から投薬再開までの時間」が「2時間」となっていますが、「各論」のp.34本文では、「穿刺やカテーテル抜去の4時間前には休薬、再開は1時間後から」となっています。記述に違いがある理由を教えてください。

#### 回 答：

本ガイドラインにおいて、エビデンスが乏しい等の理由により、ガイドライン作成グループで確固たる統一見解を提示することが困難な項目については、各執筆者が拠り所とする文献等に基づいて記載しています。このため、質問者の指摘された事項のような記述内容の差異が数カ所あります。差異のある部分はどちらが正しいかを科学的に判断できない状況ですので、どの基準を参考にするかは、症例ごと、施設ごとに判断していただくこととなります。ガイドライン記述は、あくまでもその時点での情報を整理し、判断の目安を提示しているにすぎませんので、臨床現場において参考にされる際には、症例あるいは施設の個性性に応じて推奨事項の適用範囲を判断されるようお願いいたします。

**質問6：硬膜外麻酔ではアスピリンは NSAIDs に含まれると捉えてもよいか？**

「総論」の p.21「表6 抗血小板薬または抗血小板効果を有する薬物の取り扱い」では、中リスク群のアスピリンの休薬期間について、「各論を参照のこと」と書いてありますが、硬膜外麻酔の各論にはアスピリンについての記載が見当たりません。NSAIDs は「特に制限はない」という記載はあり、脊髄くも膜下麻酔のところでは「アスピリンを含む NSAIDs について禁忌でない」とありますが、硬膜外麻酔についてもアスピリンは NSAIDs に含むと捉えてもいいものなのでしょうか？

**回 答：**

「各論」において、「硬膜外麻酔前後の休薬期間として、抗血小板薬：NSAIDs は特に制限はない。しかしながら、出血に関する注意は怠らない。チクロピジン は14日休薬，クロピドグレルは7日休薬，GPIIb/IIIa 阻害薬は8～48時間休薬すること」と記載されていますが、ここではアスピリンも同様に扱うということでご理解ください。なお、本文中の「NSAIDs」に関しては、日本薬学会用語解説に記載されている『nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID：ステロイド構造以外の、抗炎症作用，鎮痛作用，解熱作用を有する薬の総称。非オピオイド鎮痛薬の多くがこれに分類される。プロスタグランジン（PG）類を生成するシクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害することが共通の作用機序として挙げられる。COX-1, COX-2 両者を阻害する代表的薬物として、イブプロフェン，ピロキシカム，アスピリンなどがある。（公益社団法人 日本薬学会）』を意図して記されています。また、各国ガイドラインで差異のあるところですので、個別症例の状態に応じて、患者と十分に相談され、慎重に判断していただければと思います。