

原 著

抗血栓薬服用中の中高齢者における 痔核術後出血に関する検討

仙台赤十字病院 外科

廣澤 貴志 金子 直征 小林 照忠
角川陽一郎 舟山 裕士

Risk of Postoperative Bleeding After Hemorrhoidectomy in Middle-aged and Elderly Patients Taking Perioperative Antithrombotic Treatment

Department of Surgery, Japanese Red Cross Sendai Hospital

Takashi HIROSAWA, Naoyuki KANEKO, Terutada KOBAYASHI,
Yoichiro KAKUGAWA and Yuji FUNAYAMA

要 旨

【背景】痔核手術後の出血は、肛門外科医にとって遭遇する頻度の高い合併症である。【対象】2014年3月から2018年12月までに、当院にて痔核根治手術を受けた60歳以上の患者111例。【結果】抗血栓薬服用例は、45例(41%)であった。早期出血2例は、ともに抗血栓薬服用例ではなく、手術当日に発症し、止血手術を要した。晩期出血5例は全例、抗血栓薬のうち抗凝固薬を服用しており、発症は11.5日目(中央値)であり、1例に止血手術を要した。年齢、性別、痔核切除数、硬化療法剤注射量、Goligher分類、ヘパリン置換の有無について、非出血群(104例)と術後出血群(7例)で有意差を認めなかった。晩期出血群は、非出血群と比較して手術時間が有意に長かった($p < 0.05$)。【結語】自験では晩期出血例は高率に抗血栓薬を服用しており、特に抗凝固薬は痔核術後の晩期出血の発症に何らかの形で関与していることが示唆された。

Key words: 痔核切除術, 術後出血, 抗血栓薬

はじめに

痔核術後出血は、頻度は多くはないが迅速な処置を要する合併症である。出血時期により、術後24~48時間以内に発症する早期出血と、それ以降(多くは術後5~10日に発症)の晩期(遅発性)出血に分類される^{1,2)}。一方で、本邦での急速な高齢化に伴い、抗血栓薬を服用中の

痔核患者も増加しており、痔核術後出血例も増加していることが予想される。

対象・方法

2014年3月から2018年12月までに痔核と診断され、痔核根治手術を受けた60歳以上の患者111例(男性72例、女性39例)を対象と

し、非術後出血群 104 例 (93.7%) と術後出血群 7 例 (6.3%) に分けて検討した。早期出血と晩期出血の分類については前述の定義^{1,2)}に従った。基本術式は、主痔核を Milligan-Morgan 法に基づいて 4-0 モノフィラメント合成吸収糸 (Biosyn®) にて根部結紮切除後、上皮を半閉鎖し、副痔核に対しては硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸 (aluminium potassium sulfate and tannic acid: 以下 ALTA) による硬化療法を症例に応じて併用した。術後出血の定義は、輸血や止血処置を要したもの、または術後出血時の Hb が術前より 30% 以上低下したものととした。麻酔は脊髄くも膜下麻酔を基本とし、症例に応じて硬膜外麻酔を併用した。有意差の検定には、*t* 検定、Fisher 正確確率検定、Mann-Whitney U 検定、Kruskal-Wallis 検定を適宜用い、*p* 値については、*p* < 0.05 を統計学的有意差ありとした。

結 果

痔核根治手術を受けた 60 歳以上の患者 111 例中、45 例 (41%) が、抗血栓薬服用例であった (図 1)。内訳はアスピリンが 15 例と最多で、以下リバーロキサバン 6 例、アピキサバン 5 例、ワルファリン 4 例、クロピドグレル 3 例、エドキサバン 3 例、シロスタゾール 2 例、ダビガトラン 1 例であり、2 剤併用を 6 例に認めた。抗血栓薬処方の原因疾患の多くは、陳旧性脳梗塞、心房細動、冠動脈ステント留置などであった。術前の休薬期間は、以下の院内で定めた規定をできるだけ遵守するようにし、アスピリンが 7 日前、リバーロキサバン 1 日前、アピキサバン 2 日前、ワルファリン 3~5 日前、クロピドグレル 7 日前、エドキサバン 1 日前、シロスタゾール 5 日前、ダビガトラン 2~4 日前を基本としたがプラス 1 日程度余裕をもって休薬している症例も多かった。術後の抗血栓薬内服再開は、主治医の判断で創部の止血が確認された時点とし、概ね術後 2~4 日目であった。

表 1 に示すように非出血群と出血群で、年齢

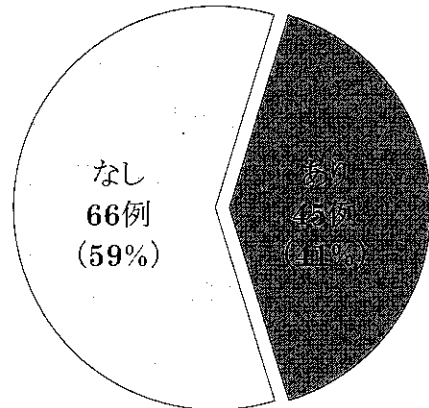


図 1. 抗血栓薬服用例の割合

60 歳以上の痔核手術症例のうち、4 割が抗血栓薬服用例であった。内訳はアスピリン内服が 15 例と最も多く、以下リバーロキサバン 6 例、アピキサバン 5 例、ワルファリン 4 例、クロピドグレル 3 例、エドキサバン 3 例、シロスタゾール 2 例、ダビガトラン 1 例の順で、2 剤併用も 6 例認めた。

(中央値) はそれぞれ 75 歳、70 歳、性別 (男: 女) は 67:34, 5:2, Goligher 分類 (平均値) は 2.78 ± 0.82 ; 2.83 ± 0.98 , 術直前凝固能 (PT-INR, 平均値) は 1.07 ± 0.24 , 1.04 ± 0.04 , 術前出血の自覚 (0: なし, 1: 少ない, 2: 多い, 平均値) は 0.66 ± 0.71 , 1.28 ± 0.75 , ヘパリン置換は 18 例 (17.3%), 1 例 (14.2%), 痔核切除数 (平均値) は 2.2 ± 0.90 個, 2.8 ± 0.69 個, ALTA 注射量 (中央値) は 9 ml, 5 ml であり、年齢、性別、Goligher 分類、術前凝固能、ヘパリン置換の有無、痔核切除数、ALTA 注射量について有意差を認めなかった。

表 2 に示すように、早期出血の 2 例については、2 例とも抗血栓薬を服用しておらず、発症は 2 例とも手術当日で、症例 ① は血圧 60 台と出血性ショックとなり病室での止血を要し、症例 ② は創面からの出血で、手術時に挿入した硬膜外カテーテルから麻酔薬を投与することで病室にて止血処置が行われた。

晩期出血の 5 例については表 3 に示すように、全例抗血栓薬服用例であり、リバーロキサバンが 2 例、ワルファリン、アピキサバン、エ

表 1. 患者背景

	Median (range), Mean±SD		
	非出血群 (N=104)	出血群 (N=7)	p 値
年齢 (歳)	75 (60-95)	70 (60-85)	0.42
性別 (男:女)	67:34	5:2	0.71
Goligher 分類	2.78±0.82	2.83±0.98	0.75
PT-INR (術前)	1.07±0.24	1.04±0.04	0.44
術前出血の自覚 (0: なし, 1: 少, 2: 多)	0.66±0.71	1.28±0.75	0.03
ヘパリン置換の有無	18/104 (17.3%)	1/7 (14.2%)	0.84
痔核切除数 (個)	2.2±0.90	2.8±0.69	0.08
ALTA 注射量 (ml)	9 (0-20)	5 (0-12)	0.20

表 2. 早期出血例

	年齢	抗血栓薬	発症時期	結紮切除数	手術時間	止血術 (場所)
症例①	64 歳	なし	当日	2 個	44 分	あり (病室)
症例②	70 歳	なし	当日	3 個	53 分	あり (病室)

表 3. 晩期出血例

	年齢	抗血栓薬	ヘパリン置換	発症時期 (術後)	手術時間	止血術・輸血
症例③	85 歳	リバーロキサバン	なし	6 日	77 分	なし
症例④	80 歳	ワルファリン	なし	6 日	53 分	輸血
症例⑤	80 歳	アビキサバン	なし	15 日	65 分	なし
症例⑥	69 歳	リバーロキサバン	あり	14 日	45 分	輸血
症例⑦	60 歳	エドキサバン	なし	9 日	58 分	止血術 (手術室)

ドキサバンがそれぞれ 1 例ずつであった。ヘパリン置換症例は 1 例のみ (リバーロキサバンからの置換) であり、発症日は術後 6~15 日目であり、2 例に輸血を、1 例に手術室での止血術を要した。手術時間 (平均値) は、早期出血群 (48.5 分) では差を認めなかったが、晩期出血群 (59.6 分) では非出血群 (42.8 分) よりも有意に長い結果であった ($p < 0.05$)。出血群と非出血群で、術後に脳梗塞や心筋梗塞などの血栓性合併症は認めなかった。

考 察

痔核術後出血は、出血性ショックに陥ることもある重篤な合併症であり、その頻度について

は、本邦では松田³⁾ (0.6%)、国本⁴⁾ (1.5%)、松島⁵⁾ (2.2%)、宇都宮²⁾ (2.3%)、辻仲⁶⁾ (6.7%) による報告が散見される。早期出血では不十分な止血などの術者要因が、晩期出血では凝固・線溶系異常や創傷治癒障害、排便異常などが推測されている²⁾ が、その成因は不明であり、薬剤や術後管理の進歩にも関わらず Goligher が報告した 1960 年代と出血頻度に大きな差がないともされ⁴⁾、解決すべき問題と言える。

痔核切除術は、血流の豊富な痔核からの出血をコントロールしつつ、短時間で複数個の痔核を切除する必要があるため、一般的な痔核結紮切除術 (ligation and excision: LE) のみならず、近年では自動縫合器を用いる Stapled hemorrhoidopexy (Procedure for prolapse and hemorrhoids:

PPH)^{1,6)} や LigaSureTM をはじめとする Vessel Sealing System^{1,7)}, Harmonic Scalpel[®] をはじめとする超音波凝固切開装置¹⁾ の使用も報告されている。しかし、それぞれの術後出血の頻度は PPH 6.7%⁶⁾~9.7%⁸⁾, LigaSureTM 2.4%⁹⁾~11.9%¹⁰⁾, Harmonic Scalpel[®] 2.8~4%¹¹⁾ と、術後出血の大幅な発症頻度低下に寄与しているとは言い難い。

痔核結紮切除術は、Milligan-Morgan 法に基づいた術式であり、欧米では Ferguson 式閉鎖術式、本邦では歴史的な経緯により半閉鎖術式(開放術式)が行われることが多い。このため、単純な比較は困難であるが、術後出血は開放術式に比較して閉鎖術式に少ないという報告^{3,12,13)} と、差がないとする報告^{14,15)} がある。閉鎖術式に比較して開放術式は、術後の排便時疼痛が強くなり、浸出液も多く、創治癒が延長する傾向にある一方、閉鎖術式は皮垂形成や創哆開、難治性裂肛の増加などが指摘されている³⁾。日本国内における内痔核治療の現状に関するアンケート¹⁶⁾ では、結紮切除術の創処置では、半閉鎖術式が 79% と最多で、完全閉鎖術式は 4% と少数であり、今後本邦で、術後出血予防の観点のみから閉鎖術式が広まるとは極めて考えにくい。

痔核手術に関する抗血栓薬の影響についてであるが、当院では入院や専門的加療が必要なため、治療困難とされて他院より紹介された抗血栓薬服用中の肛門疾患患者が多く、特に痔核患者では抗血栓薬服用の頻度が図 1 のように約 4 割と、報告年代の差はあるが、Kurihara ら¹⁷⁾ (13.8%) や矢野ら¹⁸⁾ (3.6%) の報告と比較しても極めて高率であった。矢野ら¹⁸⁾ の報告では、抗凝固療法の有無と術後出血について関連性を認めなかったとしているが、自験例では、晩期出血の発症リスクとして、抗血栓薬服用や長い手術時間が挙げられた。また、表 1 のように 3 段階評価した術前出血の有無に関しては出血群で有意に多い結果であったが、Goligher 分類を用いた術前評価とともにやや主観的な評価であることは否定できない。むしろ、出血群で痔核

切除数が多く、ALTA 注射量が少ない傾向があり、さらに手術時間も有意に長かったことから、出血群で痔核の重症度がやや高かったことが影響していると言えるかもしれない。

晩期出血に関して、宇都宮ら²⁾ は、晩期出血例の多くは 6~12 日までの血管新生、肉芽形成が増加する増殖期に一致し、その発症機序は、血中の線溶系の亢進や凝固止血機構の破綻、創傷治癒過程の障害によるものではなく、創部肉芽組織の脆弱血管、動静脈シャントの新生、露出血管の遺残があるところに排便などの機械的刺激が加わって発症すると推測している。さらに、痔核切除創を肛門管内に露出させない縫合手技により、術後出血が 2.3% から 0.4% まで低下したと報告している。

晩期出血の危険因子については、男性^{10,19,20)}、便秘^{10,19)}、排便排尿困難⁴⁾ が報告されている。自験例では、晩期出血例 5 例中、4 例は男性で、術後の便秘の訴えを 3 例に、頻便を 1 例に認めており、術後の排便コントロールの重要性が示唆される。ヘパリン置換(ブリッジング)については、術後出血の危険因子であるという報告¹⁷⁾ があるが、自験例では危険因子とは言えない結果であった。抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン²¹⁾ では、周術期の抗血栓療法のブリッジングとして、「本邦では心血管リスクが高い抗血栓薬患者に対してヘパリンを用いた抗凝固ブリッジング(置換)療法が経験的に行われてきた経緯があるが、エビデンスは認められていない」ことまた、「未分画ヘパリン静脈内投与によるブリッジングが術前に行われている場合、ヘパリンは手術の 4~6 時間前に中止する」ことが推奨されている。当院では抗血栓薬服用例やヘパリン置換例など凝固異常が予想される場合には、手術当日に区域麻酔の適応の判断のために凝固能をチェックしており、4~6 時間以上前に十分に余裕をもってヘパリン投与を中止している症例が多かったこと、また術前ヘパリン置換を行なった 19 例中術後もヘパリンブリッジングを行っていたのは 6 例のみ(うち 1 例が晩期出血を発症)と少

なかったことが、自験例でヘパリン置換が危険因子となっていないことと関連していることが推測される。また、晩期出血例の抗血栓薬は、すべて抗凝固薬であり、特に合成 Xa 阻害薬（リバーロキサバン、エドキサバン、アピキサバン）が多く、抗血小板薬（アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール）服用例での発症を認めなかった。このことから、晩期出血において、血小板凝集抑制作用は関与していない可能性があり、抗血小板薬は中止せずに継続したまま手術を行うことを検討してもよいのかもしれない。

早期出血の危険因子については、経験症例数 300 例以下が危険因子とする報告⁴⁾があり、自験例では 1 例のみ該当した。当院では肛門手術の経験の浅い医師が手術を担当する場合もあり、総合病院という性質上やむを得ないとも考えられるが、十分な経験のある医師の指導のもとに注意深い止血操作を心がけることが重要であろう。

近年、LE の根治性と ALTA 療法の低侵襲性を組み合わせた LE+ALTA 併用療法が本邦で普及してきており、晩期出血の発症率低減の観点からも有用と考えられる。鉢呂ら²²⁾は、同一痔核の外痔核部位を切除し、内痔核部位に ALTA 療法を行う EA 法を 1 主痔核以上に施行した 296 例を対象として検討したところ、術後出血は EA 法 2 ヲ所を行った 2 例 (0.6%)、再発は EA 法 1 ヲ所を行った 3 例 (1%) のみであり、外痔核療法に不十分と考えられている ALTA 療法の欠点を補い、LE 法における晩期の内痔核根部出血を回避しうる安全な手術であるとしている。

いずれにせよ術後出血の予防のためには、止血と血栓症のリスクとのバランスをとった適切な抗血栓薬の取り扱い、確実な手術・止血操作と術後のきめ細かい止血・排便状態の観察と改善が基本と考えられる。手術手技としては、むやみに切除創面を露出させず、また複数の内痔核に深く切り込まず ALTA 療法を適切に併用することなどが解決策になるのかもしれないが、日

本人を対象とした臨床研究を積み重ねたうえでより有用な方法を模索すべきである。

結 語

晩期出血の発症機序は不明であることが多いが、自験例では抗血栓薬服用例が多く、特に抗凝固薬は痔核術後の晩期止血機能に悪影響を及ぼしていることが示唆され、抗凝固薬服用例では一層の注意が必要であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第 74 回日本大腸肛門病学会 (2019 年 10 月、東京) にて発表した。

引用文献

- 1) Senagore AJ: Hemorrhoidectomy. Wexner SD, Fleshman JW eds. Colon and rectal surgery: anorectal operations. 1-37, Lippincott Williams & Wolters Kluwer business, Philadelphia, 2012.
- 2) 宇都宮高賢, 柴田興彦, 山邊素子, 他: 痔核手術後の遅発性出血の機序と対策. 日本大腸肛門病学会誌 **62**: 401-410, 2009.
- 3) 松田保秀, 中村 悟, 石原 廉, 他: 結紮切除術 (閉鎖術式) の工夫と術後成績. 日本大腸肛門病学会誌 **51**: 1076-1082, 1998.
- 4) 国本正雄, 沖田憲司, 佐藤 誠, 他: 内痔核根治術後出血症例の検討. 日本大腸肛門病学会誌 **57**: 165-168, 2004.
- 5) 松島 誠, 下島裕寛: 痔核結紮切除術は GOLD STANDARD か?: 結紮切除術の基本手技とそのエビデンス. 日本大腸肛門病学会誌 **63**: 831-837, 2010.
- 6) 辻仲康伸, 浜畑幸弘, 松尾恵五, 他: 自動縫合器を用いた痔核手術 (PPH). 臨外 **57**: 1481-1487, 2002.
- 7) 山本和義, 川崎高俊, 古河 洋, 他: 当院における Vessel sealing system を用いた痔核手術の検討. 日本大腸肛門病学会誌 **60**: 338-341, 2007.
- 8) Burch J, Epstein D, Sari AB, et al: Stapled haemorrhoidopexy for the treatment of haemorrhoids: a systematic review. Colorectal Dis **11**: 233-243, 2009.
- 9) Muzi MG, Milito G, Nigro C, et al: Randomized

- clinical trial of LigaSure and conventional diathermy haemorrhoidectomy. *Br J Surg* **94**: 937-942, 2007.
- 10) Lee KC, Liu CC, Hu WH, et al: Risk of delayed bleeding after hemorrhoidectomy. *Int J Colorectal Dis* **34**: 247-253, 2019.
 - 11) Mushaya CD, Caleo PJ, Bartlett L, et al: Harmonic scalpel compared with conventional excisional haemorrhoidectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol* **18**: 1009-1016, 2014.
 - 12) Bhatti MI, Sajid MS, Baig MK: Milligan-Morgan (Open) Versus Ferguson Haemorrhoidectomy (Closed): A Systematic Review and Meta-Analysis of Published Randomized, Controlled Trials. *World J Surg* **40**: 1509-1519, 2016.
 - 13) Malik GA, Wahab A, Ahmed I: Haemorrhoidectomy: Open versus closed technique. *J Surg Pak* **14**: 170-172, 2009.
 - 14) Lee KC, Chen HH, Chung KC, et al: Meta-analysis of randomized controlled trials comparing outcomes for stapled hemorrhoidopexy versus LigaSure hemorrhoidectomy for symptomatic hemorrhoids in adults. *Int J Surg* **11**: 914-918, 2013.
 - 15) Ho YH, Buettner PG: Open compared with closed haemorrhoidectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol* **11**: 135-143, 2007.
 - 16) 内痔核治療法研究会: 日本国内における内痔核治療の現状に関するアンケート集計結果. http://www.zinjection.net/engage/pdf/7_13_anquit_kekka.pdf 2020-1-24
 - 17) Kurihara A, Funahashi K, Kaneko H: Perioperative Antithrombotic Treatment in Proctological Surgery. *Toho Med* **2**: 16-21, 2016.
 - 18) 矢野孝明, 松田保秀, 中井勝彦, 他: 抗凝固療法中の患者に対する痔核手術と後出血に関して. *臨外* **64**: 225-228, 2009.
 - 19) 矢野孝明, 浅野道雄, 尾田典隆, 他: 臨床と研究痔核手術における硬い便が術後出血に及ぼす影響. *外科* **76**: 769-773, 2014.
 - 20) 友近 浩, 滝上隆夫, 場田浩二, 他: 肛門手術後大量出血例の検討. *日本大腸肛門病会誌* **42**: 1205-1208, 1989.
 - 21) 日本ペインクリニック学会・日本麻酔科学会・日本区域麻酔学会合同 抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン作成ワーキンググループ: 抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン. https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_kouketsusen.pdf#search='%E6%8A%97%E8%A1%80%E6%A0%93+%E5%8C%BA%E5%9F%9F%E9%BA%BB%E9%85%94' 2020-1-24
 - 22) 鉢呂芳一, 安部達也, 國本正雄, 他: 内外痔核に対する EA 法の有用性. *日本大腸肛門病会誌* **66**: 601-604, 2013.

(No. 491 2020.1.31 受理)