

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（第2版）

中井陽介	小野敏嗣	栗谷将城	竹内洋司
辻 陽介	土屋貴愛	八田和久	吉田直久
掃本誠治	保田知生	樋口和秀	後藤田卓志
良沢昭銘	岡本好司	篁 俊成	豊田一則
平野照之	藤城光弘		

日本消化器内視鏡学会

要 旨

高齢化が進む本邦においても抗血栓薬服用者は増加する一方であり、抗血栓薬の取り扱いが消化器内視鏡においても重要な課題となっている。日本消化器内視鏡学会は、日本循環器学会、日本神経学会、日本脳卒中学会、日本血栓止血学会、日本糖尿病学会と合同で、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に従い、evidence-based medicine（EBM）に基づいた「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（第2版）」を作成した。前版までは待機的な消化器内視鏡診療を対象としていたが、今回は消化管出血に対する消化器内視鏡も対象とした。また抗血栓薬を用いる循環器領域・脳血管領域においても様々な進歩がみられることから、血栓症高危険群についても見直しを行い、これまで同様に血栓塞栓症のリスクに配慮してガイドラインを作成した。

Key words 抗血栓薬／抗血小板薬／抗凝固薬／消化器内視鏡／消化管出血／血栓塞栓症

[1] はじめに

本ガイドラインでは、消化管出血時の対応を含む、抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡を取り扱う。これまでに日本消化器内視鏡学会からは、2012年に「抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドライン」¹⁾が、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」²⁾が発行されている。2012年に発行されたガイドラインの検証として行われた2013年から2014年の全国調査³⁾においても解析対象23,830例のうち抗血栓薬服用者は10,874例であり、さらに抗血栓薬服用者のうちの22.4%が2剤以上の抗血栓薬を内服していたことが報告されるなど、抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡は日々の臨床で広く行われる手技となっている。

抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡では出血のリスクが高くなる一方で、抗血栓薬の休薬に伴う血栓塞栓症のリスクは上昇する。血栓塞栓症は発症すると重篤なことも多く、また不可逆的な可能性もあることから、内視鏡手技の必要性とともに出血と血栓塞栓症のリスクについて十分に考慮、かつ患者への説明を行うことが重要であ

る。また休薬・再開の時期の遵守も重要であり、特に複数薬剤を内服している場合には明確に指示を出す必要がある。

今回のガイドラインの改訂においては、近年増加している抗血栓薬内服者における消化管出血時の対応についても取り上げることとした。なお、本ガイドラインの内容は、一般論として臨床現場の意思決定を支援するものであり、医療訴訟等の資料となるものではない。

文 献

1. 藤本一眞，藤城光弘，加藤元嗣ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2012 ; 54 : 2075-102. (ガイドライン)
2. 加藤元嗣，上堂文也，掃本誠治ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 : 1547-58. (ガイドライン)
3. 加藤元嗣，古田隆久，伊藤 透ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 : 1532-6. (ガイドライン)

[2] 本ガイドラインの作成手順

1. 委員

日本消化器内視鏡学会ガイドライン作成委員として学会員である消化器内視鏡医 8 名に加えて日本循環器学会，日本血栓止血学会から各 1 名が招聘され，10 名の委員が作成を委嘱された。また評価委員 7 名（うち 4 名は日本血栓止血学会，日本糖尿病学会，日本脳卒中学会，日本神経学会からの協力委員）が評価を担当した（Table 1）。

Table 1 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドライン作成委員会（第 2 版）
構成メンバー

日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会

理事長	藤城光弘（東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学講座消化器内科学分野）
担当理事	良沢昭銘（埼玉医科大学国際医療センター消化器内科）
委員長	上堂文也（大阪国際がんセンター消化管内科）

抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドライン作成委員会（第 2 版） （ガイドライン委員会ワーキンググループ）

作成委員長	中井陽介（東京女子医科大学消化器内科）
作成委員	小野敏嗣（東京都健康長寿医療センター消化器・内視鏡内科）
	栗谷将城（北海道大学消化器内科）

	竹内洋司（近畿大学医学部消化器内科）
	辻 陽介（東京大学医学部附属病院消化器内科）
	土屋貴愛（東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野）
	八田和久（東北大学消化器病態学分野）
	掃本誠治*（社会保険大牟田天領病院循環器内科，日本循環器学会）
	保田知生*（星ヶ丘医療センター血管外科・超音波センター，日本血栓止血学会）
	吉田直久（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）
評価委員長	樋口和秀（医療法人ラポール会）
評価委員	岡本好司（北九州市立八幡病院消化器・肝臓病センター，日本血栓止血学会）
	後藤田卓志（がん研有明病院上部消化管内科）
	篁 俊成*（金沢大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学分野，日本糖尿病学会）
	豊田一則*（国立循環器病研究センター脳血管部門，日本脳卒中学会）
	平野照之*（杏林大学脳卒中医学，日本神経学会）
	良沢昭銘（埼玉医科大学国際医療センター消化器内科）
作成協力委員	岩上裕吉（日本赤十字社和歌山医療センター消化器内科）
	尾形洋平（東北大学病院消化器内科）
	香川泰之（東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野）
	金 笑奕（東北大学病院消化器内科）
	嶋本有策（東京大学医学部附属病院消化器内科）
	深川一史（東京都健康長寿医療センター消化器内科）
	保坂祥介（東京都健康長寿医療センター消化器内科）
	森瀬貴之（東京医科大学臨床医学系消化器内科学分野）
協力学会	日本血栓止血学会，日本糖尿病学会，日本脳卒中学会，日本神経学会，日本循環器学会

*：外部団体からの協力委員（非会員）

2. 推奨の強さとエビデンスレベル，ショートステートメント

作成方法は，近年行われている国際的に標準とされている evidence based medicine（EBM）の手順に則って行った．具体的には「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル

ル 2020 ver. 3.0」¹⁾に従い、EBM に基づいたガイドライン作成を心がけた（Table 2）。執筆は CQ（clinical question）形式とし、CQ のうち、すでに結論が明らかなものは BQ（background question）として記載した。ガイドライン前版および補遺の内容と合わせて、各委員から提出された 50 の CQ 案について、全委員にて討議を行い、BQ 1、CQ 10 の 11 のクエスチョンを採択した。参考文献に関しては、2011 年 1 月 1 日～2024 年 4 月 30 日までに出版された臨床研究を、医中誌と PubMed で作成委員がそれぞれのクエスチョンに関連するキーワードを用いて網羅的に検索した。作成されたステートメントと解説文を用いて CQ 形式のガイドラインを作成し、ステートメント案に対して、作成委員により修正 Delphi 法による投票を行った。修正 Delphi 法は、1-3：非合意、4-6：不満、7-9：合意、として 7 以上のものをステートメントとして採用した。記載した文献には研究デザインを付記した（Table 3）。完成したガイドライン案は評価委員の評価を受けるとともに、学会会員に公開されてパブリックコメントを求めたうえで、それぞれの結果に関する議論を経て修正を加え、本ガイドラインが完成した。

Table 2. 推奨の強さとエビデンスレベル

推奨の強さ
1：強く推奨する
2：弱く推奨する（提案する、条件付きで推奨する）
（なし：明確な推奨ができない、もしくは推奨の強さを決められない）
エビデンスの確実性（強さ）
A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

Table 3. 研究デザイン

RCT メタ: RCT（ランダム化比較試験）のみのメタアナリシス・システマティックレビュー
ランダム: ランダム化比較試験
介入メタ: 介入研究のみ（非 RCT 含む）のメタアナリシス・システマティックレビュー
非ランダム: 非ランダム化比較試験
分析メタ: 分析疫学研究を含むメタアナリシス・システマティックレビュー
コホート: 分析疫学的研究（コホート研究、順行性、2 群以上比較）
症例対照: 分析疫学的研究（症例対照研究、逆行性）
横断: 分析疫学的研究（横断研究、比較あり）
プール解析: 記述疫学研究（ケースシリーズ含む（対照群なし））を含む研究のプール解析

記述: 記述疫学研究 (ケースシリーズ含む (対照群なし))

ガイドライン: 診療ガイドライン

症例報告: 9 例以下の症例報告

記載なし (患者データに基づかない専門家の意見)

文 献

1. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2021. (記載なし)

[3] 対象患者とガイドライン利用者

本ガイドラインの対象は、抗血栓薬服用中で消化器内視鏡を受ける患者である。本ガイドラインの利用者は、消化器内視鏡を施行する臨床医とその指導者、および内視鏡に関わる医療従事者である。ガイドラインはあくまでも標準的な指針であり、個々の患者の意志、年齢、合併症、社会的状況、施設の事情などにより柔軟に対応する必要がある。

[4] 本論文内容に関連する著者の利益相反

本ガイドライン作成に関与した各委員の利益相反に関して下記の内容で申告を求めた。

- ① 本ガイドラインに関係し、委員個人として何らかの報酬を得た企業・団体について：役員・顧問職の有無と報酬（100 万円以上）、株式の保有と利益（100 万円以上、あるいは 5%以上の保有）、特許使用料（100 万円以上）、講演料等（50 万円以上）、原稿料（50 万円以上）、研究費、助成金（100 万円以上）、奨学（奨励）寄付など（100 万円以上）、企業などが提供する寄附講座（100 万円以上）、旅費、贈答品などの受領（5 万円以上）
- ② 申告者の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者が何らかの報酬を得た企業・団体について：役員・顧問職の有無と報酬額（100 万円以上）、株式の保有と利益（100 万円以上、または 5 %以上の保有）、特許権使用料（100 万円以上）。
- ③ 申告者の所属する研究機関・部門の長にかかる institutional COI（申告者が所属研究機関・部門の長と過去に共同研究者、分担研究者の関係にあったか、あるいは現在ある場合）について：研究費（1,000 万円以上）、寄附金：（200 万円以上）、株その他。

報酬金額は年度ごとに対象とし、直近3年度についての利益相反について申告を求めた。作成に携わった委員の企業との経済的な関係につき、申告を得た企業名を **Table 4** に示す。すべての申告事項に該当がない委員については、表末尾に記載した。

(後日申告内容を記載)

[5] 資金

本ガイドライン作成に関係した費用は、日本消化器内視鏡学会によるものである。

[6] 総論

1. 消化器内視鏡を出血の危険度から分類

消化器内視鏡は手技内容により出血の危険度が異なるため、**Table 5** のように通常消化器内視鏡を含む出血低危険度内視鏡と出血高危険度の消化器内視鏡に分類する。前版¹⁾では、通常消化器内視鏡、内視鏡的粘膜生検、出血低危険度内視鏡、出血高危険度内視鏡に分類しており、また出血高危険度の中でも手技により出血性偶発症のリスクは臨床上も異なることが知られており、抗血栓薬管理上の便宜的分類であり、実際の出血率を必ずしも反映するものではないが、今回は抗血栓薬の取り扱いの観点から出血低危険度と高危険度内視鏡の2つの分類とした。また新しい内視鏡手技の出血危険度についても **CQ** として取り上げることを検討したが、今後も新たに開発される個々の内視鏡手技を **CQ** として本ガイドライン内ですべて取り上げることは困難であるため、個別の内視鏡手技を **CQ** としては取り扱わないこととした。各学会から発行されているガイドラインにおいても、出血危険度の定義については出血率1%^{2),3)}あるいは2%未満/以下⁴⁾を低危険度内視鏡手技としている一方で、出血率に応じた抗血栓薬の取り扱いの根拠や妥当性は明らかにはされていないという課題がある。また超音波内視鏡下穿刺吸引術では出血率が1%未満⁵⁾という報告があるにもかかわらず、出血高危険度手技に分類されるなど、必ずしもこの基準に一致したものでもない。さらに一般的な出血偶発症率による分類が、抗血栓薬服用者における出血リスクを正確に反映するものかどうか不明である。このように出血危険度分類については今後の検討の余地があるものの現時点ではこれまでのガイドラインの分類を踏襲することとした。

Table 5. 消化器内視鏡の出血危険度分類

出血低危険度内視鏡

診断内視鏡（通常消化器内視鏡）

上部消化管内視鏡（経鼻内視鏡を含む）

小腸内視鏡

- 1 下部消化管内視鏡
- 2 超音波内視鏡
- 3 カプセル内視鏡
- 4 内視鏡的逆行性膵胆管造影
- 5 内視鏡的粘膜生検
- 6 マーキング（クリップ，高周波，点墨，など）
- 7 消化管，胆管，膵管ステント留置術（事前の切開手技を伴わない）
- 8 内視鏡的食道バルーン拡張術
- 9 内視鏡的乳頭バルーン拡張術
- 10 通電を伴わないポリープ切除術
- 11
- 12 出血高危険度内視鏡
- 13 通電を伴うポリープ切除術
- 14 内視鏡的粘膜切除術
- 15 内視鏡的粘膜下層剥離術
- 16 内視鏡的乳頭括約筋切開術
- 17 内視鏡的十二指腸乳頭切除術
- 18 超音波内視鏡下穿刺吸引術
- 19 超音波内視鏡下ドレナージ・吻合術などのインターベンション
- 20 経皮内視鏡的胃瘻造設術
- 21 内視鏡的食道・胃静脈瘤治療
- 22 食道以外の内視鏡的消化管バルーン拡張術
- 23 内視鏡的粘膜焼灼術

24 -----

25

26 2. 抗血栓薬

27 本ガイドラインでは抗血栓薬として，抗血小板薬（Table 6）と抗凝固薬（Table
28 7）を取り扱う．

29 抗血小板薬は，抗血小板薬は，血小板の活性化や凝集を抑制することにより，血栓の形
30 成を抑制する．本ガイドラインではアスピリン，P2Y₁₂ 阻害薬と，その他の抗血小板
31 薬に分類して取り扱うこととした．

32

33 Table 6. 主な抗血小板薬

抗血小板薬	作用機序等
アスピリン*	COX（Cyclooxygenase）阻害
クロピドグレル	P2Y ₁₂ 阻害

チクロピジン	
プラスグレル	
チカグレロル	
シロスタゾール	PDE (Phosphodiesterase) 阻害
ジピリダモール	
イコサペント酸エチル	EPA (Eicosapentaenoic acid) 製剤
サルボグレラート	5HT ₂ (5-hydroxytryptamine 2) 阻害
ベラプロスト	PGI ₂ (Prostaglandin I ₂) 誘導体
リマプロスト	PGE ₁ (Prostaglandin E ₁) 誘導体
トラピジル	TXA ₂ (Thromboxane A ₂) 抑制・プロスタサイクリン促進

* : アスピリン・クロピドグレル配合錠もあり留意が必要である。

抗凝固薬は、血液凝固系の阻害作用を有する薬剤を指す。抗凝固薬には、経口薬としてワルファリンおよび直接経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulant : DOAC) があり、注射薬としてヘパリン、アルガトロバンなどがある。抗凝固薬に対する中和薬等として、ワルファリンに対するビタミン K、4 因子含有プロトロンビン複合体、ヘパリンに対するプロタミン硫酸塩、DOAC ではダビガトランに対するイダルシズマブが、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバンに対するアンデキサネットアルファが用いられる。中和薬等を用いる際にはその適応を守るとともに、血栓塞栓症のリスクを熟慮する必要がある。

Table 7. 主な抗凝固薬と中和薬等

抗凝固薬	標的凝固因子	血中濃度 ピーク期	半 減 期 (時間)	生物学的利用 率	腎排泄率	中和薬等
ダビガトラン	トロンビン	0.5~2	11~12	6.5%	85%	イダルシズマブ
リバーロキサバン	Xa 因子	0.5~4	5~13	80~100%	35%	アンデキサネット アルファ
アピキサバン		3~3.5	6~8	50%	25%	
エドキサバン		1~3	10~14	62%	50%	
ワルファリン	ビタミン K 依存性因子	0.5	55~133	-	<1%	ビタミン K、4 因子含有プロトロンビン複合体

3. 抗血栓薬休薬に伴う血栓塞栓症のリスク

抗血栓薬休薬には血栓塞栓症のリスクがあり、血栓塞栓症は一度発症すると重篤かつ不可逆な障害を伴う可能性があることから、血栓塞栓症のリスクを十分に評価した

うえで休薬を検討することが重要である。抗凝固薬服用者では、休薬に伴う血栓塞栓症リスクに特に留意する必要があるため、高危険群の可能性を考慮して処方医への確認が望ましい。

血栓塞栓症の高危険群を **Table 8** に示す。従来、抗血小板薬休薬に伴う血栓塞栓症高危険群は、冠動脈ステント留置後の期間を基準として設定されてきたが、近年は冠動脈ステント留置後の抗血小板薬（主にアスピリンと P2Y₁₂ 受容体拮抗薬）を 2 剤併用する DAPT（dual antiplatelet therapy）期間は変化しつつある。冠動脈ステント留置後の抗血小板療法は、病態、ステントの種類、虚血リスクおよび出血リスクに応じて短期化・個別化されており、ステント留置後の期間のみから休薬に伴う血栓リスクを一律に規定することは困難である。DAPT 施行中の症例は、血栓リスクが相対的に高い時期にある、または処方医が DAPT の継続を必要と判断している可能性がある。このため、本ガイドラインでは、DAPT を含む複数の抗血栓薬使用例については、内視鏡診療上の安全確保の観点から休薬に特に慎重な判断を要する症例として高危険群に含め、休薬の可否について処方医または該当診療科への確認を求めることが望ましい。

構造的心疾患に対するカテーテル治療後についても、複数の抗血栓薬を服用中の症例は、治療後早期または併存疾患等により複数の抗血栓薬の継続を要する可能性があるため、同様に取り扱う。ただし単剤であることのみをもって治療後長期間経過しているとは限らず、また休薬リスクは低いと判断することはできない。症例によっては、術後初期からの単剤投与や、出血リスクを考慮して早期の単剤療法へ移行している場合もある。

本 **Table** における高危険群は、抗血栓薬休薬時の血栓塞栓症リスクを数値的に規定したものではなく、内視鏡医が休薬の可否を単独で判断することなく、処方医・循環器医・脳神経内科医等と協議することが望ましい実務上の分類である。

また、本 **Table** への該当は、抗凝固薬休薬時のヘパリン置換を一律に推奨するものではない。ヘパリン置換の適否については、血栓塞栓症リスクおよび内視鏡処置に伴う出血リスクを考慮し、個々の症例に応じて判断する必要がある⁶⁾。

Table 8 血栓塞栓症高危険群

経皮的冠動脈インターベンション（PCI）*後で DAPT 継続を要する症例
構造的心疾患に対するカテーテル治療**後で複数の抗血栓薬使用症例頸動脈ステント留置術後で DAPT 継続を要する症例
CHADS₂ スコア 5～6 の非弁膜症性心房細動
中等度以上の僧帽弁狭窄症を伴う心房細動
僧帽弁位機械弁置換術後
リスク因子[†]を有する大動脈弁位機械弁置換術後
外科的生体弁置換術 3 か月以内
心原性脳塞栓症の既往

アテローム血栓性脳梗塞の既往
発症後 3 か月以内、あるいは複数の抗血栓薬使用を要する脳梗塞・一過性脳虚血発作
発症後 3 か月以内の深部静脈血栓症または肺血栓塞栓症（静脈血栓塞栓症）
FontaineⅢ度以上（安静時疼痛・潰瘍・壊疽）の下肢動脈疾患（LEAD；従来の閉塞性
動脈硬化症）
抗リン脂質抗体症候群，プロテイン S 欠乏症，プロテイン C 欠乏症，アンチトロンビン
欠乏症などの高度血栓性素因

本 Table に示す血栓塞栓症高危険群では，該当診療科あるいは処方医への確認が望ましい．また，本 Table に該当しない抗血栓薬単剤例であっても侵襲的治療後早期の症例，治療時期・内容が不明な症例，または休薬リスクの判断が困難な症例では，該当診療科あるいは処方医への確認が望ましい．

*：冠動脈ステント留置（薬剤溶出性ステント等），薬剤コーティングバルーン（DCB）治療など

**：経カテーテル的大動脈弁留置術（TAVI），僧帽弁または三尖弁に対する経皮的接合不全修復術（TEER）など

†：心房細動，脳梗塞や一過性脳虚血発作の既往，高血圧，糖尿病，心不全，75 歳以上

文 献

1. 藤本一眞，藤城光弘，加藤元嗣ほか．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．Gastroenterol Endosc 2012；54：2075-102.（ガイドライン）
2. Chan FKL, Goh KL, Reddy N et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. Gut 2018；67：405-17.（ガイドライン）
3. Lim H, Gong EJ, Min BH et al. Clinical practice guideline for the management of antithrombotic agents in patients undergoing gastrointestinal endoscopy. Clinical Endosc 2020；53：663-77.（ガイドライン）
4. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of anticoagulants and antiplatelets during acute gastrointestinal bleeding and the periendoscopic period. Am J Gastroenterol 2022；117：542-58.（ガイドライン）
5. Wang KX, Ben QW, Jin ZD et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. Gastrointestinal Endosc 2011；73：283-90.（分析メタ）

6. 日本循環器学会 2022 年改訂版 非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_hiraoka.pdf (2025 年 9 月確認)。(ガイドライン)

[7] ステートメント

1. 待機的内視鏡

BQ1：抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡の基本的な考え方は？

ステートメント：血栓塞栓症と出血のリスクを考慮した上で、抗血栓薬を休薬する可能性がある場合には、処方医と相談し休薬の可否を検討する。患者本人に利益、不利益を説明し、明確な同意の下に消化器内視鏡を行うことを徹底する。治療後は止血を確認して内視鏡を抜去する。

解説：

抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡では、内視鏡的手技の緊急性と必要性、抗血栓薬による出血リスクと休薬による血栓塞栓症発症のリスクの両方に配慮しなければならない^{1)~8)}。抗血栓薬服用患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⁹⁾によると、出血リスクは抗血栓薬非服用者では 0.26%（重篤な出血は 0.22%）であるのに対し、抗血栓薬服用者では 0.88%（重篤な出血は 0.69%）であり、抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドライン（初版）に原則として準拠していても、出血リスクは抗血栓薬服用例で有意に上昇することが明らかになった。消化器内視鏡の手技によって出血リスクが異なることと同様に、患者の病態によって血栓塞栓症発症のリスクが異なるため、内視鏡医と抗血栓薬の処方医とで個々の患者における最良の方法を選択することが重要である。内視鏡医の判断だけで抗血栓薬の休薬を行うことは避けなければならない。アスピリンの休薬により心血管イベント、脳梗塞が約 3 倍に増加するとされ、脳梗塞の発症はアスピリンの休薬 10 日以内が 70%を占める^{10),11)}。冠動脈に対する薬剤溶出性ステント留置後に関しては、血栓リスク、出血リスクに応じ DAPT の必要時期が提示されており、周術期休薬のガイドラインが示されている¹²⁾。ワルファリンの休薬によって、患者が本来有している凝固亢進状態に戻り、ワルファリン休薬で約 1%の割合で血栓塞栓症が発症するとされ、発症すれば重篤で予後不良である場合が多い^{13)~15)}。前述の全国調査結果⁹⁾によると、血栓塞栓症の発症のリスクは抗血栓薬服用者で 0.074%、非服用者で 0.023%と有意差は認めなかったが、抗血栓薬服用者で高く、抗血栓薬服用者での血栓塞栓症発症の 75 %は抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡ガイドライン（初版）を逸脱して休薬が長期化した例であった。抗血栓薬休薬について臨床医の提案に対する患者のコンプライアンスが不良であった際に有害事象を増加させるとの報告もあり、休薬指示は患者へ明確に指示し

理解してもらう必要がある¹⁶⁾。血栓塞栓症のリスクは休薬だけではなく、消化器内視鏡の前処置による脱水も関与するので、十分量の補液に留意する必要がある。

文 献

1. 藤本一眞, 藤城光弘, 加藤元嗣ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2012 ; 54 : 2075-102. (ガイドライン)
2. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. *Dig Endosc* 2014 ; 26 : 1-14. (ガイドライン)
3. 加藤元嗣, 上堂文也, 掃本誠治ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 : 1547-58. (ガイドライン)
4. Kato M, Uedo N, Hokimoto S et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment : 2017 appendix on anticoagulants including direct oral anticoagulants. *Dig Endosc* 2018 ; 30 : 433-40. (ガイドライン)
5. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016 ; 83 : 3-16. (ガイドライン)
6. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2008 ; 118 : 1894- 909. (ガイドライン)
7. Becker RC, Scheiman J, Dauerman HL et al. Management of platelet-directed pharmacotherapy in patients with atherosclerotic coronary artery disease undergoing elective endoscopic gastrointestinal procedures. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 54 : 2261-76. (ガイドライン)
8. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut* 2021 ; 70 : 1611-28. (ガイドライン)
9. 加藤元嗣, 古田隆久, 伊藤 透ほか: 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. *Gastroenterol Endosc* 59 : 1532-6, 2017. (症例対照)

10. Sibon I, Orgogozo JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology* 2004 ; 62 : 1187-9. (記載なし)
11. Maulaz AB, Bezerra DC, Michel P, et al. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* 2005 ; 62 : 1217-20. (症例対照)
12. 日本循環器学会. 2020 年 JCS ガイドラインフォーカスアップデート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Kimura_Nakamura.pdf (2025 年 9 月確認). (ガイドライン)
13. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1610-6. (記述)
14. Blacker DJ, Wijdicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003 ; 61 : 964-8. (症例対照)
15. Palareti G, Legnani C, Guazzaloca G et al. Activation of blood coagulation after abrupt or stepwise withdrawal of oral anticoagulants--a prospective study. *Thromb Haemost* 1994 ; 72 : 222-6. (ランダム)
16. Jiang W, Suen BY, Ho HT et al. Impact of physicians' and patients' compliance on outcomes of colonoscopic polypectomy with anti-thrombotic therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021 ; 19 : 2559-66.e1. (コホート)

CQ1 : 出血低危険度消化器内視鏡（通常消化器内視鏡を含む）における抗血栓薬の休薬は必要か？

ステートメント：抗血栓薬の継続を推奨する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：1, エビデンスレベル：B

解説：

本 CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed：359 編、医中誌：31 編の論文が抽出された。この 390 編を一次スクリーニングにかけ、さらに 99 編を二次スクリーニングにかけた。さらに、抗血栓薬と出血低危険度消化器内視鏡との出血、血栓塞栓症の関係性について、ハンドサーチを行った。最終的に 15 編の論文について、定性的システマティックレビューを行った。15 編の内訳は、7 編が前向き研究、2 編がガイドライン、5 編が後方視的研究、1 編がエキスパートオピニオンである。

抗血栓薬内服下での消化器内視鏡においては、常に出血と血栓塞栓症のリスクに十分留意して望む必要がある。一般的に、ほとんどの出血は内視鏡的に止血し得るのに対して、血栓塞栓症は一旦発症すると重度の後遺症が残ったり、生命に関わったりすることが多いため、血栓塞栓症への予防対策がより重要である¹⁾。

出血低危険度内視鏡（観察、生検、乳頭バルーン拡張術）時の抗血栓薬の有無による偶発症に関するランダム化比較試験（randomized controlled trial : RCT）は存在しないが、出血低危険度内視鏡においては、抗血栓薬内服下での出血リスクはかなり低いものの（観察時 0.3～2.2%；生検時 1.4～6.4%）、非内服下（生検時 0～0.98%）よりもやや高いとされる^{1)～3)}。一方で、抗血栓薬を休薬した場合の血栓塞栓症リスクは、0.88～16.7%と報告されているため^{1),4)}、休薬は原則的に行わない方がよい。ワルファリン内服時には、prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR) 至適治療域（非弁膜症性心房細動：1.6～2.6；僧帽弁狭窄症・機械弁 2.0～3.0）であることを確認して施行するが⁵⁾（2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン）、至適治療域を超えている場合には観察以外は行わないほうがよく、観察も十分注意して行う必要がある。DOAC に関しては、内服下での低危険度内視鏡における出血リスクがワルファリンよりも高まる可能性を示唆する報告〔低危険度上部消化管内視鏡検査 1,697 件と上部消化管内視鏡治療 294 件を合わせた出血オッズ比（odds ratio : OR）1.80；95%信頼区間（Confidence interval : CI）：1.15～2.83, p=0.011〕⁶⁾と、ビタミン K 拮抗薬と比較しても変わらない、とする報告（全体の約 70%で非休薬、2.1%/1.7%, p=0.93）¹⁾があり評価は定まっていない。また、DOAC 休薬群と非休薬群間での出血率の差は見られないとする報告（休薬群 3.1%；18/578 vs. 非休薬群 3.6%；8/224）^{7)～11)}があり一時的休薬の効果は定まっていない（両者の血栓塞栓症リスクの違いについては不明）。いずれにせよ、非内服患者よりも出血には十分留意する必要がある。また、DOAC 短期間休薬に伴う血栓塞栓症リスクは低いとされることから

（0.7%；95%CI：0.3～1.8%）（0.4%；95%CI：0～1.4%）^{7),11)～13)}、DOAC の休薬の可否については十分検討する必要がある。一方、DOAC の内服後、吸収されずに消化管内にとどまる DOAC が直接粘膜障害を起こしたり、出血を促進する活性を有したりすることが、消化管出血のリスクを高めている可能性が示唆されている¹⁴⁾。

DOAC は内服後数時間で効果がピークに達するため、DOAC 内服から当日の消化器内視鏡までの時間が短い場合には、特に出血への注意が必要である（Table 7 参照）。

抗血栓薬の多剤併用下（三剤以上も含む）における出血低危険度内視鏡に関しては、DAPT もしくは単剤抗血小板療法（single antiplatelet therapy : SAPT）下の内視鏡的乳頭バルーン拡張術（DAPT 9 例、SAPT 22 例のコホートで、一部は短期間の休薬あり）はいずれにおいても全く出血無く施行可能であったとのパイロット試験が 1 編存在するのみであり、今後の検討を要する¹⁵⁾。

文 献

1. Rodríguez de Santiago E, Sánchez Aldehuelo R, Riu Pons F et al. Endoscopy-related bleeding and thromboembolic events on direct oral anticoagulants or vitamin K antagonists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 20 : e380-97. (コホート)
2. Yabe K, Horiuchi A, Kudo T et al. Risk of gastrointestinal endoscopic procedure-related bleeding in patients with or without continued antithrombotic therapy. *Dig Dis Sci* 2021 ; 66 : 1548-55. (コホート)
3. Fujita M, Shiotani A, Murao T et al. Safety of gastrointestinal endoscopic biopsy in patients taking antithrombotics. *Dig Endosc* 2015 ; 27 : 25-9. (症例対照)
4. Li YK, Guo CG, Cheung KS et al. Risk of postcolonoscopy thromboembolic events: a real-world cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023 ; 21 : 3051-9.e4. (症例対照)
5. 日本循環器学会. 2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf (2025 年 9 月確認). (ガイドライン)
6. Tien A, Kwok K, Dong E et al. Impact of direct-acting oral anticoagulants and warfarin on postendoscopic GI bleeding and thromboembolic events in patients undergoing elective endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2020 ; 92 : 284-92.e2. (症例対照)
7. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med* 2019 ; 79 : 1469-78. (コホート, ハンドサーチ)
8. Ara N, Iijima K, Maejima R et al. Prospective analysis of risk for bleeding after endoscopic biopsy without cessation of antithrombotics in Japan. *Dig Endosc* 2015 ; 27 : 458-64. [コホート, ハンドサーチ]
9. Yanagisawa N, Nagata N, Watanabe K et al. Post-polypectomy bleeding and thromboembolism risks associated with warfarin vs direct oral anticoagulants. *World J Gastroenterol* 2018 ; 24 : 1540-9. (症例対照, ハンドサーチ)
10. Arimoto J, Chiba H, Ashikari K et al. Safety of cold snare polypectomy in patients receiving treatment with antithrombotic agents. *Dig Dis Sci* 2019 ; 64 : 3247-55. (コホート, ハンドサーチ)
11. Heublein V, Pannach S, Daschkow K et al. Gastrointestinal endoscopy in patients receiving novel direct oral anticoagulants: results from the prospective

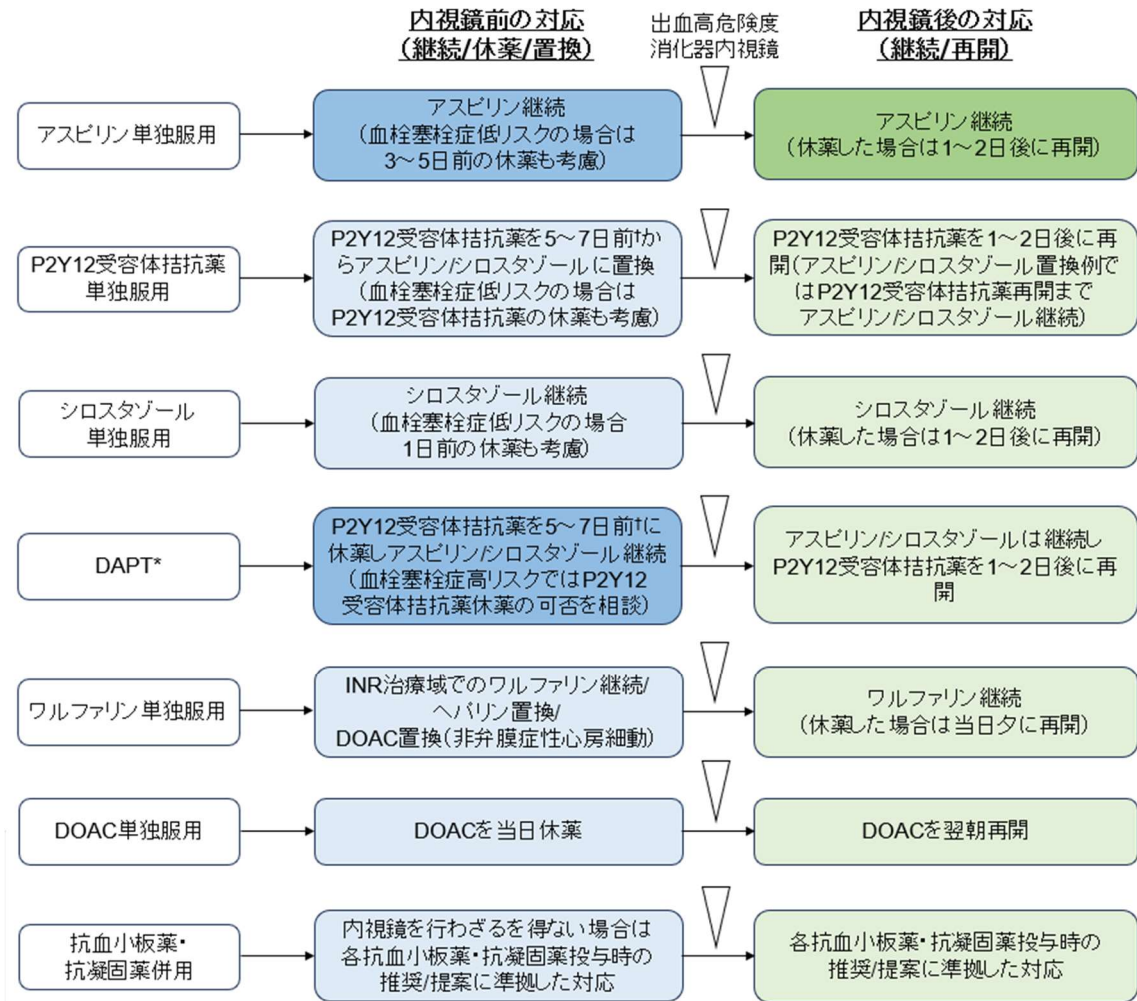
- 1 Dresden NOAC registry. J Gastroenterol 2018 ; 53 : 236-46. (コホート, ハンド
2 サーチ)
- 3 12. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG et al. American College of
4 Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice
5 Guideline: management of anticoagulants and antiplatelets during acute
6 gastrointestinal bleeding and the periendoscopic period. Am J Gastroenterol
7 2022 ; 117 : 542-58. (ガイドライン)
- 8 13. Radaelli F, Fuccio L, Paggi S et al. Periendoscopic management of direct oral
9 anticoagulants: a prospective cohort study. Gut 2019 ; 68 : 969-76. Erratum in :
10 Dig Dis Sci 2019 ; 68 : e1. (コホート, ハンドサーチ)
- 11 14. Desai J, Granger CB, Weitz JI et al. Novel oral anticoagulants in
12 gastroenterology practice. Gastrointest Endosc 2013 ; 78 : 227-39. (ハンドサ
13ーチ)
- 14 15. Masuda S, Jinushi R, Koizumi K et al. Endoscopic papillary balloon dilation
15 can be safely performed in patients on dual antiplatelet therapy: a pilot study. J
16 Gastrointest Liver Dis 2023 ; 32 : 216-21. (症例対照)

19 CQ2 : 出血高危険度消化器内視鏡における抗血栓薬の休薬は必要か？

20 本 CQ に対して文献検索を行ったところ, PubMed : 399 編, 医中誌 : 387 編の論
21 文が抽出された. この 786 編を一次スクリーニングにかけ, さらに 147 編を二次スク
22 リーニングにかけた. 最終的に 68 編の論文について, 定性的システマティックレビュー
23 を行った. 68 編の内訳は, 2 編 RCT, 9 編が前向き研究, 1 編が前向き研究の事後
24 解析, 56 編が後方視的研究である. さらに, 各抗血栓薬と周術期の出血, 血栓塞栓症
25 の関係性について, ハンドサーチを行った.

26 出血高危険度消化器内視鏡における抗血栓薬の休薬に関しては, 各抗血栓薬の特
27 徴, 患者個人の血栓塞栓症リスクから決定されるが, 血栓塞栓症予防は出血リスクよ
28 りも優先される. これまでに, 各抗血栓薬間で出血高危険度消化器内視鏡における出
29 血リスクが異なることが報告されている^{1),2)}. したがって, 本 CQ では抗血栓薬ごとに
30 分けて推奨/提案, 解説を記載していく. 抗血栓薬ごとのフローチャートを **Figure 1**
31 に記載した. また, これまでの報告からは出血高危険度消化器内視鏡の中でも各内視
32 鏡手技間で各抗血栓薬の出血リスクが異なる可能性が示唆されているが, 内視鏡手技
33 によっては報告が少ないものも多いことから結論づけることができない. よって, 各
34 抗血栓薬の解説文において, これまでに報告されている各内視鏡手技の抗血栓薬継続/
35 休薬の出血率を記載した上で, 「出血高危険度消化器内視鏡」に対しての推奨/提案を

1 行った。なお、本 CQ の推奨/提案にあたっては、処置後は止血を確認後に内視鏡を抜
 2 去することを前提としている。
 3 P2Y12 受容体拮抗薬を休薬できるようになるまで消化器内視鏡を延期可能であれ
 4 ば、内視鏡の延期も考慮するが、可及的速やかに内視鏡が必要な場合には処方医に
 5 P2Y12 受容体拮抗薬休薬の可否について相談することを推奨する。
 6



7 濃青・濃緑は推奨，薄青・薄緑は提案

8 †：チカグレロルは3～5日前から

9 *：P2Y12 受容体拮抗薬休薬が可能になるまで内視鏡が延期可能かを検討する

10 Figure1 抗血栓薬服用者の出血高危険度消化器内視鏡における対応フローチャート
 11
 12
 13
 14
 15
 16

1 (2-1：アスピリン)

2 ステートメント：アスピリン単独服用者では継続を推奨する。ただし、血栓塞栓症低
3 リスク症例では、3～5 日前からの休薬も考慮する。

4 Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9

5 合意割合：100% (10/10 名)

6 推奨の強さ：1, エビデンスレベル：B

7 解説：

8 英国消化器病学会/欧州消化器内視鏡学会 (BSG/ESGE) ガイドライン³⁾では、アス
9 ピリンは継続での出血高危険度消化器内視鏡施行（乳頭切除術を除く）を強く推奨し
10 ているが、休薬を考慮する場合にはそれぞれの血栓塞栓症リスク、出血リスクを基に
11 決定する、としている。米国消化器内視鏡学会 (ASGE) ガイドライン⁴⁾では、血栓
12 塞栓症リスクに関わらずアスピリン継続を提案している。本邦ガイドライン（初版）⁵⁾
13 でも血栓塞栓症高リスク症例ではアスピリン継続で出血高危険度消化器内視鏡を施行
14 して良いとしているが、血栓塞栓症低リスク症例では3～5 日の休薬を考慮する、とし
15 ていた。

16 アスピリンは、3 日間の休薬にて出血時間や血小板凝集能がほぼ正常化することが
17 報告されているが⁶⁾、休薬により心・脳血管イベントが3 倍のリスクになり、これら
18 の70%が休薬後7～10 日以内に発生する^{7),8)}。外科手術患者における二重盲検 RCT
19 では、アスピリン継続群の30 日以内の心筋梗塞などの心イベント発生が1.8%だった
20 のに対し、プラセボ群（術前にアスピリンを術前7 日、術後3 日休薬）では9.0%
21 と有意に高かったことが報告されている⁹⁾。消化器内視鏡に関しては、大腸内視鏡に
22 関する大規模後方視的研究では、アスピリン継続、休薬での血栓塞栓症発症率はそれ
23 ぞれ0.41%、0.35%と類似していたが¹⁰⁾、胃内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）に関す
24 るメタアナリシスでは、アスピリン休薬患者の2.1%に血栓塞栓症を認めたのに対して
25 アスピリン継続患者では血栓塞栓症を認めなかった¹¹⁾。以上より、血栓塞栓症の観点
26 からはアスピリン継続にて出血高危険度消化器内視鏡を行うことが望ましい。

27 出血については、胃 ESD に関する大規模後方視的研究にてアスピリン継続の後出血
28 率は休薬に比し高かった（9.3% vs. 5.3%）¹²⁾。また、アスピリン休薬期間が長くな
29 るほどアスピリン継続に比して後出血リスクが低下し、6 日以上休薬では有意に後
30 出血リスクが低かった（OR：0.39）²⁾。一方で、大腸 ESD や内視鏡的乳頭括約筋切開
31 術（EST）、大腸内視鏡的粘膜切除術（EMR）では、後方視的研究にてアスピリン継
32 続と休薬にて後出血に有意差を認めなかったと報告されている^{13)~15)}。また、経皮内
33 視鏡的胃瘻造設術（PEG）に関する大規模後方視的研究では、アスピリン継続（ヘパ
34 リン皮下注なし）において内視鏡的/外科的介入や輸血が必要となる出血は認められな
35 かった¹⁶⁾。したがって、アスピリン休薬による後出血リスク低下の有無は、出血高危
36 険度消化器内視鏡の中でも内視鏡手技によって異なる可能性がある。本邦ガイドライ

ン（初版）⁵⁾施行後の実臨床におけるアスピリン継続に関しては、アスピリンのみでの報告はないものの、胃 ESD に関する大規模後方視的研究にて抗血小板薬（アスピリン・P2Y₁₂ 受容体拮抗薬・シロスタゾール）服用患者のうち全ての抗血小板薬を休薬した者はわずか 6.3%だったと報告されており¹⁷⁾、なんらかの抗血小板薬を継続して出血高危険度消化器内視鏡を行う習慣が実臨床でも根付いてきていると考えられる。

上述のようにアスピリン休薬により血栓塞栓症リスクが増加することを鑑み、アスピリン継続で出血高危険度消化器内視鏡を行うことを推奨する。ただし、血栓塞栓症低リスク症例では、本邦ガイドライン初版⁵⁾の推奨に準じた 3～5 日前からの休薬も考慮する。

(2-2：P2Y₁₂ 受容体拮抗薬)

ステートメント：P2Y₁₂ 受容体拮抗薬単独服用者では、5～7 日前（チカグレロルは 3～5 日前）からアスピリン/シロスタゾールに置換することを提案する。ただし、血栓塞栓症低リスク症例では、5～7 日前（チカグレロルは 3～5 日前）から休薬も考慮する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9

合意割合：100%（10/10 名）

推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

解説：

P2Y₁₂ 受容体拮抗薬に関しては、クロピドグレルは 5～7 日の休薬で血小板機能が正常に戻る¹⁸⁾。プラスグレルやチカグレロルはより迅速に作用し、抗血小板作用がより強いとされる¹⁹⁾。出血高危険度消化器内視鏡における P2Y₁₂ 受容体拮抗薬に対する対応は、BSG/ESGE ガイドライン³⁾では血栓塞栓症低リスク症例では 7 日の休薬を、高リスク患者では休薬の可否について循環器内科医への紹介を強く推奨している。ASGE ガイドライン⁴⁾では 5～7 日の休薬（チカグレロルは 3～5 日の休薬）もしくはアスピリン置換を推奨している。本邦ガイドライン（初版）⁵⁾では、5～7 日の P2Y₁₂ 受容体拮抗薬休薬を原則とし、血栓塞栓症高リスク症例ではアスピリン/シロスタゾール置換を考慮する、としていた。

出血高危険度消化器内視鏡における P2Y₁₂ 受容体拮抗薬単剤の継続や休薬、アスピリン/シロスタゾール置換を比較した報告は少ない。胃 ESD に関する後方視的研究では、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬継続、休薬、アスピリン/シロスタゾール置換の後出血率はそれぞれ 19.0%、14.1%、6.9%であり（いずれも血栓塞栓症なし）、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬非服用と出血リスクを比較したところ、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬継続、休薬にて有意に高かった¹²⁾。一方で、PEG に関する後方視的研究では、クロピドグレル継続において内視鏡的/外科的介入や輸血が必要となる出血は認められなかった¹⁶⁾。大腸ポリペクトミーに関する二重盲検 RCT では、治療 7 日前よりクロピドグレル群とプラセボ群に

ランダム化割付したところ、ポリペクトミー直後の出血（8.5% vs. 5.5%）、後出血（3.8% vs. 3.6%）、心血栓症（1.5% vs. 2.0%）のいずれも有意差はなかった²⁰。ただし、同試験では登録患者の約80%がDAPTであったこと、症例数が少ないことに留意する必要がある。大腸内視鏡に関する後方視的研究では、クロピドグレル継続・休薬患者の血栓塞栓症はそれぞれ0%、3.06%であった¹⁰。このようにP2Y12受容体拮抗薬の休薬では血栓塞栓症のリスクがあるが、内視鏡手技によって出血リスクは異なるものの、P2Y12受容体拮抗薬継続では概して出血リスクが高い。

本邦からの大規模データの報告¹²も加味し、P2Y12受容体拮抗薬単剤服用者では5～7日前（チカグレロルは3～5日前）にアスピリン/シロスタゾール置換を行った上で出血高危険度消化器内視鏡を行うことを提案する。ただし、薬剤の変更を行う場合には、必要に応じて処方医に相談する。特にシロスタゾールは鬱血性心不全では禁忌とされており、投与後早期の頭痛、頻脈等の副作用がある。したがって、抗血小板薬の置換にシロスタゾールを使用する場合には、十分留意する必要がある。また、血栓塞栓症低リスク症例では、5～7日前（チカグレロルは3～5日前）からのP2Y12受容体拮抗薬休薬も考慮する。

(2-3：シロスタゾール)

ステートメント：シロスタゾール単剤服用者では継続を提案する。ただし、血栓塞栓症低リスク症例では、1日前からの休薬も考慮する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9

合意割合：100%（10/10名）

推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

解説：

出血高危険度消化器内視鏡におけるシロスタゾール服用患者に対する対応は、BSG/ESGEガイドライン³、ASGEガイドライン⁴では言及されていないが、本邦ガイドライン（初版）⁵では1日の休薬を原則としていた。

シロスタゾールに関する報告は少ないが、胃ESDに関する後方視的研究では、シロスタゾール継続、休薬の後出血率はそれぞれ1.8%、2.1%と類似していた¹²。血栓塞栓症に関しては、シロスタゾール長期休薬により胃ESD後に脳梗塞を発症した症例も報告されている²¹。

エビデンスが少ないのが現状ではあるものの、シロスタゾール休薬に伴う血栓塞栓症リスクと上記出血率を併せて考慮し、出血高危険度消化器内視鏡はシロスタゾール継続にて行うことを提案する。ただし、血栓塞栓症低リスク症例では、本邦ガイドライン初版⁵の推奨に準じた内視鏡前1日の休薬も考慮する。

1
2 (2-4 : DAPT)

3 ステートメント : DAPT 患者では, 5~7 日前に P2Y12 受容体拮抗薬を休薬 (チカグ
4 レロルは 3~5 日前休薬) しアスピリン/シロスタゾールを継続することを推奨する。
5 ただし, 冠動脈ステント留置後などの血栓塞栓症高リスク患者では, P2Y12 受容体拮
6 抗薬休薬の可否について処方医に相談することを推奨する。

7 Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 8 最高値 : 9

8 合意割合 : 100% (10/10 名)

9 推奨の強さ : 1, エビデンスレベル : B

10
11 解説 :

12 出血高危険度消化器内視鏡における DAPT に関しては, BSG/ESGE ガイドライン
13 ³⁾では血栓塞栓症低リスク症例では 7 日の P2Y12 受容体拮抗薬休薬とアスピリン継続
14 を, 高リスク患者ではアスピリン継続と循環器内科医への紹介を強く推奨している。
15 ASGE ガイドライン ⁴⁾では 5~7 日の P2Y12 受容体拮抗薬休薬 (チカグレロルは 3~5
16 日の休薬) とアスピリン継続を提案している。一方で本邦ガイドライン (初版) ⁵⁾で
17 は, 抗血小板薬の休薬が可能となるまでの消化器内視鏡延期を推奨しつつ, 延期困難
18 な場合には 5~7 日の P2Y12 受容体拮抗薬休薬とアスピリン/シロスタゾールの単独投
19 与とする, としていた。

20 薬剤溶出性ステント留置後患者にて両薬剤を休薬するとステント血栓症と強く関連
21 し, ハザード比 161 と報告されている ²²⁾。また, 冠動脈ステント閉塞に関するシステ
22 マティックレビューでは, DAPT 両薬剤休薬でステント閉塞した場合は, 中央値 7 日
23 でイベントが起こっており, P2Y12 受容体拮抗薬休薬でアスピリンのみ継続では, 中
24 央値 122 日 (6%では P2Y12 受容体拮抗薬休薬後 10 日以内) でイベントが起こって
25 いた ²³⁾。したがって, 内視鏡手技の延期が難しく, 出血が致命的であり, 血栓リスク
26 が低い時を除いて, 両薬剤休薬を避けるようにすることが重要である。胃 ESD に関
27 する後方視的研究では, DAPT 患者にて両薬剤継続, P2Y12 受容体拮抗薬のみ継続 (ア
28 スピリン休薬), アスピリンのみ継続 (P2Y12 受容体拮抗薬休薬), 両薬剤休薬にお
29 ける後出血率はそれぞれ 25.0%, 20.0%, 12.0%, 9.2%であった ¹²⁾。コールド・スネ
30 ア・ポリペクトミー (cold snare polypectomy : CSP) に関する RCT では, DAPT に
31 て 1 例 (2.4%) で後出血を認めたのに対してアスピリンのみ継続 (P2Y12 受容体拮
32 抗薬休薬) 患者では出血を認めなかった ²⁴⁾。また, 上述の大腸ポリペクトミーでのク
33 ロピドグレルに関する RCT では, 80%がアスピリンを投与した上で, クロピドグレ
34 ル継続もしくはプラセボ投与にて後出血率, 心血栓症発症率に有意差を認めなかつ
35 た。ポリペクトミー直後の出血率にも有意差を認めなかったが, クロピドグレル継続
36 患者 (8.5%) ではプラセボ患者 (5.5%) に比し高い傾向にあった。上述の PEG に関

する後方視的研究では、DAPT 継続において内視鏡的/外科的介入や輸血が必要となる出血は認められなかった¹⁶⁾。大腸内視鏡に関する後方視的研究では、症例数が少ないものの、DAPT 継続、アスピリンのみ継続にて血栓塞栓症を認めなかったのに対して、P2Y12 受容体拮抗薬のみ継続、両薬剤休薬では血栓塞栓症をそれぞれ 16.7%、10.0%に認めた¹⁰⁾。

以上より、高危険度消化器内視鏡の中でも内視鏡手技により出血リスクが異なるものの、DAPT 患者においては、P2Y12 受容体拮抗薬を 5～7 日前（チカグレロールは 3～5 日前）に休薬、アスピリン/シロスタゾールを継続投与で出血高危険度消化器内視鏡を行うことを推奨する。ただし、冠動脈ステント留置後などの血栓高リスク患者においては P2Y12 受容体拮抗薬の休薬にて血栓塞栓症リスクが高くなる可能性もある³⁾。したがって、P2Y12 受容体拮抗薬を休薬できるようになるまで消化器内視鏡を延期可能であれば、内視鏡の延期も考慮するが、可及的速やかに内視鏡が必要な場合には処方医に P2Y12 受容体拮抗薬休薬の可否について相談することを推奨する。

(2-5：ワルファリン)

ステートメント：ワルファリン内服者では、INR が至適治療域であることを確認した上でのワルファリン継続、ヘパリン置換、DOAC 置換が選択肢として提案される。

Delphi 法による評価 中央値：8 最低値：8 最高値：9

合意割合：100%（10/10 名）

推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

解説：

作用時間の短い DOAC の登場によって抗凝固薬の推奨は一部 DOAC ヘシフトしてはいるものの、日本循環器学会のガイドライン「2024 年 JCS/JHRS ガイドライン フォーカスアップデート版不整脈治療」では僧帽弁狭窄症・人工弁移植後などの背景疾患や高度腎機能障害例に対しては抗凝固薬としてワルファリンの内服が依然として示されている²⁵⁾。ワルファリンに対する出血高リスク内視鏡を実施する場合の周術期管理として従来はヘパリン置換が行われていた。抗凝固薬の出血リスクが他の抗血栓薬よりも高い一方で、抗凝固薬内服者は基本的に血栓塞栓症の高リスク状態と考えられるため、3 日間前後の休薬により抗凝固作用が消失あるいは減弱した期間の抗凝固作用を補完するためにヘパリン投与を行うということがその基本的な考え方である。実際に 2012 年の日本消化器内視鏡学会のガイドライン「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」においても、血栓塞栓症のリスク分類において「ワルファリン等抗凝固薬療法中の休薬に伴う血栓・塞栓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」とされていた⁵⁾。しかし、ヘパリン置換によって出血

1 高危険度の消化器内視鏡における出血リスクが上昇することが国内外より報告され、
2 加えて、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におけるヘパリン置
3 換とワルファリン継続を比較した試験で血栓塞栓症の発症は変わらないものの出血に
4 ついてはワルファリン継続の方が有意に低いと報告された^{26)~33)}。これらの結果を受
5 けて、2017年の日本消化器内視鏡学会のガイドライン「抗血栓薬服用者に対する消化
6 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
7 補 2017」においてはヘパリン置換に加えて、非弁膜症性心房細動に限っては DOAC
8 置換、および術前の INR が至適治療域内であること確認した上でのワルファリン継続
9 という選択肢が提示された³⁴⁾。しかし、BSG/ESGE ガイドラインや ASGE ガイドラ
10 インでは特に血栓塞栓症高リスク症例ではヘパリン置換の推奨であり、本邦において
11 は周術期管理におけるヘパリン置換において活性化部分トロンボプラスチン時間
12 （APTT）をほとんど延長することがなく、より出血リスクが低いと考えられる低分
13 子量ヘパリンが使用できない状況を加味しても国内外のガイドラインで乖離があるの
14 が現状である^{3),4)}。

15 その後のこれらのリスクを検証したエビデンスにおいては、胃 ESD に関する後方視
16 的研究では、ワルファリン継続では休薬に比し後出血率が高かったと報告されている
17 （23.8% vs. 13.3%）³⁵⁾。一方で、大腸ポリペクトミーに関する後方視的研究では、
18 ワルファリン継続での輸血を要する後出血率は 0.8%だったと報告している³⁶⁾。ま
19 た、大腸ポリペクトミーに関する RCT では、ワルファリン継続下の CSP では後出血
20 を認めなかった³⁷⁾。PEG に関しても、後方視的研究にてワルファリン継続でも内視鏡
21 的/外科的介入や輸血が必要となる出血は認められなかったことが報告されている¹⁶⁾。
22 以上より、ワルファリン休薬による後出血リスク低下は内視鏡手技によって大きく異
23 なると考えられるが、ワルファリン継続という選択をした場合の出血リスクに関する
24 報告も非常に限られている。一方で、国内でのワルファリン継続とヘパリン置換の大
25 腸 EMR での出血率を比較した RCT においては、ワルファリン継続がヘパリン置換と
26 比較して有意に入院期間を短縮しているという報告もある³⁸⁾。

27 これらの状況を踏まえると、ワルファリン内服者については大腸ポリペクトミーな
28 ど比較的出血率の低い手技であればワルファリン継続の選択肢も許容され、入院期間
29 の短縮などのメリットもあるが、全ての出血高危険度手技においてワルファリン継続
30 を推奨することは難しく、最終的には患者の背景疾患や出血の出血高危険度内視鏡の
31 中でも具体的なリスクを加味したうえで個々のリスクへの対応を決める必要があると
32 考えられる。

1 (2-6 : DOAC)

2 ステートメント : DOAC 単独服用者では当日休薬を提案する.

3 Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 8 最高値 : 9

4 合意割合 : 100% (10/10 名)

5 推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

7 解説 :

8 出血高危険度消化器内視鏡における DOAC に関しては, BSG/ESGE ガイドライン
9 では DOAC を 3 日前 (ダビガトランでクレアチニンクリアランス 30~50 mL/分では
10 5 日前) に休薬することを強く推奨している³⁾. ASGE ガイドライン⁴⁾では, 血栓塞栓
11 症低リスク症例では 1~6 日前 (薬剤とクレアチニンクリアランスにより異なる) の
12 DOAC 休薬が提案されており, 血栓塞栓症高リスク症例では DOAC 休薬とともにヘ
13 パリン置換が提案されている. 本邦ガイドライン (追補版)³⁴⁾では, 治療日の朝から
14 DOAC 休薬してトラフ期に処置を行う, としていた.

15 BSG/ESGE ガイドラインの DOAC 推奨休薬時期と内視鏡中出血について調べた前
16 向き研究では, 出血高危険度消化器内視鏡における出血率は推奨日 (2~4 日前) 休薬
17 で 10.3%, 推奨日以前休薬で 10.8%, 推奨日以降休薬で 25%であり, 有意差はない
18 ものの推奨日以降の休薬では出血率が高かった³⁹⁾. また, EST に関する後方視的研究
19 においても, EST 出血が休薬 1 日以内で 29.0%, 休薬>1 日にて 4.0%と休薬期間が
20 短いと出血率が高いことが報告されている⁴⁰⁾. CSP に関する前向き研究では, CSP
21 直後の出血が DOAC 継続群では当日休薬群に比して有意に多く (25.5% vs. 6.1%),
22 後出血も有意に多かった (8.5% vs. 0%). 胃 ESD においては, DOAC 継続, ヘパ
23 リン置換, 休薬患者の後出血率がそれぞれ 35.7%, 19.5%, 11.2%であり, DOAC 継続
24 患者で後出血率が高かった³⁵⁾. 一方で, 大腸 ESD に関する後方視的研究では,
25 DOAC 継続・休薬患者間の後出血率に有意差を認めなかった (0% vs. 5.2%)⁴¹⁾. 別
26 の大腸 ESD に関する後方視的研究では, ヘパリン置換にて後出血リスクが上昇してい
27 た⁴²⁾. PEG に関する後方視的研究では, DOAC 継続において内視鏡的/外科的介入や
28 輸血が必要となる出血は認められなかった¹⁶⁾. 以上より, 出血高危険度消化器内視鏡
29 においては, DOAC 継続や休薬期間が短いことで出血リスクが高くなる内視鏡手技が
30 多いが, DOAC 継続でも出血リスクが上昇しないものもあり, ヘパリン置換は後出血
31 リスクを上昇させる可能性がある. 本邦ではダビガトラン, リバーロキサバン, アピ
32 キサバン, エドキサバンの 4 種類の DOAC を処方可能であるが, DOAC 間でも出血
33 リスクが異なる可能性がある. 胃 ESD では, ダビガトランにて後出血リスクが低いと
34 の報告³⁵⁾やダビガトラン, 次いでリバーロキサバンにて後出血リスクが低いとの報告
35 ⁴³⁾があるのに対して, 大腸 ESD ではダビガトランの後出血リスクは高く, ワルファリ
36 ンに比してリバーロキサバンのみが有意に後出血リスクが低かった⁴²⁾.

血栓塞栓症に関しては、国際共同前向き研究では、外科手術も含めた高危険度手技で DOAC を 3～5 日前に休薬して 2～3 日後に再開しても血栓塞栓症リスクが 0.16～0.60%と低かったことが報告されている⁴⁴⁾。大腸 ESD に関する大規模後方視的研究では、DOAC 患者のうち 3 例 (0.29%) で血栓塞栓症が起こっており、いずれも治療当日休薬、治療翌日再開であった⁴²⁾。また、DOAC の休薬期間を決定するに当たっては、DOAC の薬物動態も考慮する必要がある。DOAC には 1 日 1 回投与と 1 日 2 回投与の薬剤があるが、1 日 1 回投与の DOAC の抗 Xa 活性は 36～48 時間持続し、1 日 2 回投与の DOAC は抗 Xa 活性や抗トロンビン活性は 24～36 時間持続する⁴⁵⁾。抗 Xa 活性の消失時には血栓塞栓症発症のリスクが高まるため、薬物動態から見た血栓塞栓症リスクの観点からは DOAC 休薬は 1 日 1 回投与では 48 時間、1 日 2 回投与では 36 時間が限界と考えられる⁴⁶⁾。よって本邦ガイドライン (追補版)³⁴⁾では、治療日の朝から休薬してトラフ期に処置を行い、翌日朝に再開するとしていた。

本ガイドラインでは上記推奨に準拠し、出血高危険度消化器内視鏡においては DOAC の当日休薬を提案する。また、DOAC を当日休薬することからヘパリン置換の意義は乏しく、ヘパリン置換が出血リスクを上昇させるとの報告もあることから、DOAC 服用者へのヘパリン置換は推奨しない。DOAC の休薬期間に関しては、上述のように前向き研究にて DOAC を 3～5 日前に休薬しても血栓塞栓症は当日休薬に遜色のない結果が報告されており、また、出血は当日休薬にて増加する。一方で、DOAC の 3～5 日前休薬と当日休薬を直接比較検証した報告はない。したがって、今後 3～5 日前休薬と当日休薬での比較検証が行われることが望ましい。なお、全ての DOAC の抗凝固阻害効果は腎機能に影響を受けるため、消化器内視鏡施行前に腎機能を確認しておくことが望まれ、腎機能低下例では抗凝固効果の増強や休薬後遷延の可能性に留意する。

(2-7：抗血小板薬・抗凝固薬併用)

ステートメント：各抗血小板薬・抗凝固薬投与時の推奨/提案に準拠した対応を提案する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

解説：

抗血小板薬と抗凝固薬併用患者に対して出血高危険度消化器内視鏡を行う際の対応に関しては、BSG/ESGE ガイドライン³⁾、ASGE ガイドライン⁴⁾では明確な推奨はされていない。本邦ガイドライン (追補版)³⁴⁾では、抗血栓薬の休薬が可能となるまで消化器内視鏡の延期が望ましいとしつつ、延期が困難な場合には抗血小板薬はアスピ

リン/シロスタゾール単独投与にて継続，抗凝固薬はそれぞれの薬剤単独投与時に準拠した投与法が主に記載されていた。

近年，心房細動と安定した冠動脈疾患を有する患者を対象とした DOAC（リバーロキサバン）・抗血小板薬併用と DOAC（リバーロキサバン）単独の RCT が報告されている⁴⁷⁾。同試験では，血栓塞栓症/死亡は DOAC 単独にて非劣性であり，主要出血イベントは有意に低かったと報告されている。ただし，同試験では血栓塞栓症に関する検出力が十分でないことに注意する必要がある。DOAC・抗血小板薬併用では抗血小板薬を休薬して DOAC 単独とすることも血栓塞栓症リスクからは許容される可能性はあるが，循環器内科医によっても意見が分かれるところである³⁾。胃 ESD に関する後方視的研究では，抗凝固薬服用患者では抗血小板薬服用数が増えるごとに後出血率が高くなることが報告されている³⁵⁾。また，別の胃 ESD に関する後方視的研究では，各抗血小板薬と各抗凝固薬の併用では相加的に後出血リスクが上昇するものの相乗効果は認められなかった²⁾。しかし，胃 ESD 後出血リスク予測モデルでは，抗血小板薬と抗凝固薬をともに継続した場合には後出血率が 29.7% と非常に高いことがわかっていいる。一方で，抗血栓薬を 1 剤休薬するごとに胃 ESD 後出血リスクが低下することも示されている。

抗血小板薬・抗凝固薬併用患者は血栓塞栓症リスク・出血リスクともに高いことから，個々の症例のリスク/ベネフィットを鑑みた上で出血高危険度消化器内視鏡を行うか決定し，内視鏡を行う際には各抗血小板薬・抗凝固薬単独投与時の推奨/提案（抗血小板薬が DAPT の際には DAPT に対する推奨）に準拠した対応を行うことを提案する。ただし，患者個人の状態などから抗血小板薬を休薬して DOAC 単独で行うことを考慮する場合には，対応について処方医に紹介することを推奨する。

文 献

1. Seo M, Song EM, Cho JW et al. A risk-scoring model for the prediction of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2019 ; 89 : 990-8.e2. (症例対照)
2. Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score. *Gut* 2021 ; 70 : 476-84. (症例対照)
3. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut* 2021 ; 70 : 1611-28. (ガイドライン)

4. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016 ; 83 : 3-16. (ガイドライン)
5. 藤本一眞, 藤城光弘, 加藤元嗣ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2012 ; 54 : 2075-102. (ガイドライン)
6. Komatsu T, Tamai Y, Takami H et al. Study for determination of the optimal cessation period of therapy with anti-platelet agents prior to invasive endoscopic procedures. *J Gastroenterol* 2005 ; 40 : 698-707. (横断)
7. Maulaz AB, Bezerra DC, Michel P, et al. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* 2005 ; 62 : 1217-20. (症例対照)
8. Biondi-Zoccai GGL, Lotrionte M, Agostoni P et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 2667-74. (分析メタ)
9. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010 ; 104 : 305-12. (ランダム)
10. Li YK, Guo CG, Cheung KS et al. Risk of postcolonoscopy thromboembolic events: a real-world cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023 ; 21 : 3051-9.e4. (症例対照)
11. Jaruvongvanich V, Sempokuya T, Wijarnpreecha K et al. Continued versus interrupted aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms: a meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2018 ; 31 : 344-9. (分析メタ)
12. Miura Y, Tsuji Y, Yoshio T et al. Association between perioperative management of antiplatelet agents and risk of post-endoscopic submucosal dissection bleeding in early gastric cancer: analysis of a nationwide multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2023 ; 97 : 889-97. (症例対照)
13. Ninomiya Y, Oka S, Tanaka S et al. Risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors in patients with continued use of low-dose aspirin. *J Gastroenterol* 2015 ; 50 : 1041-6. (症例対照)
14. Hui CK, Lai KC, Yuen MF et al. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther* 2002 ; 16 : 929-36. (症例対照)

- 1 15. Park SH, Park SK, Yang HJ et al. Risk of post-polypectomy bleeding after
2 endoscopic mucosal resection in patients receiving antiplatelet medication:
3 comparison between the continue and hold groups. *Surg Endosc* 2022 ; 36 :
4 6410-8. (コホート)
- 5 16. Thosani N, Rashtak S, Kannadath BS et al. Bleeding risk and mortality
6 associated with uninterrupted antithrombotic therapy during percutaneous
7 endoscopic gastrostomy tube placement. *Am J Gastroenterol* 2021 ; 116 : 1868-
8 75. (症例対照)
- 9 17. Shiroma S, Hatta W, Tsuji Y et al. Timing of bleeding and thromboembolism
10 associated with endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in Japan. *J*
11 *Gastroenterol Hepatol* 2021 ; 36 : 2769-77. (症例対照)
- 12 18. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG et al. Peri-operative management of
13 antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position
14 paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the
15 Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on
16 Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology,
17 Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis
18 of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011 ; 105 :
19 743-9. (ガイドライン)
- 20 19. Thomas CD, Williams AK, Lee CR et al. Pharmacogenetics of P2Y₁₂ receptor
21 inhibitors. *Pharmacotherapy* 2023 ; 43 : 158-75. (記載なし)
- 22 20. Chan FKL, Kyaw MH, Hsiang JC et al. Risk of postpolypectomy bleeding with
23 uninterrupted clopidogrel therapy in an industry-independent, double-blind,
24 randomized trial. *Gastroenterology* 2019 ; 156 : 918-25 e1. (ランダム)
- 25 21. 松田 充, 野田 八嗣. 待機的治療内視鏡時の抗血栓薬の取り扱い: やっぱり休薬す
26 べき, 早期胃癌に対する内視鏡切除. *消内視鏡* 2013 ; 25 : 123-8. (症例報告)
- 27 22. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al. Incidence, predictors, and outcome of
28 thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005 ;
29 293 : 2126-30. (コホート)
- 30 23. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D et al. Safety of short-term
31 discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents.
32 *Circulation* 2009 ; 119 : 1634-42. (記載なし)
- 33 24. Won D, Kim JS, Ji JS et al. Cold Snare Polypectomy in Patients Taking Dual
34 Antiplatelet Therapy: A Randomized Trial of Discontinuation of
35 Thienopyridines. *Clin Transl Gastroenterol* 2019 ; 10 : e00091. Publication
36 Date : Oct 2019 ; DOI : 10.14309/ctg.0000000000000091. (ランダム)

25. 日本循環器学会. 2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf (2025 年 9 月確認). (ガイドライン)
26. Yoshio T, Nishida T, Kawai N et al. Gastric ESD under heparin replacement at high-risk patients of thromboembolism is technically feasible but has a high risk of delayed bleeding: Osaka University ESD Study Group. *Gastroenterol Res Pract* 2013 ; 2013 : 365830. Publication Date : 13 June 2013 ; DOI : 10.1155/2013/365830. (症例対照)
27. Matsumoto M, Mabe K, Tsuda M et al. Multicenter study on hemorrhagic risk of heparin bridging therapy for perendoscopic thromboprophylaxis. *BMC Gastroenterol*. 2015 ; 15 : 89. Publication Date : 28 Jul 2015 ; DOI : 10.1186/s12876-015-0315-1. (症例対照)
28. Siegal D, Yudin J, Kaatz S et al. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012 ; 126 : 1630-9. (分析メタ)
29. Du L, Zhang Y, Wang W et al. Perioperative anticoagulation management in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing cardiac devices implantation: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014 ; 37 : 1573-86. (分析メタ)
30. Rechenmacher SJ, Fang JC. Bridging anticoagulation: primum non nocere. *J Am Coll Cardiol* 2015 ; 66 : 1392-403. (記述なし)
31. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 823-33. (ランダム)
32. Li HK, Chen FC, Rea RF et al. No increased bleeding events with continuation of oral anticoagulation therapy for patients undergoing cardiac device procedure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011 ; 34 : 868-74. (症例対照)
33. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014 ; 129 : 2638-44. (ランダム)

34. 加藤元嗣, 上堂文也, 掃本誠治ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 : 1547-58. (ガイドライン)
35. Tomida H, Yoshio T, Igarashi K et al. Influence of anticoagulants on the risk of delayed bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a multicenter retrospective study. *Gastric Cancer* 2021 ; 24 : 179-89. (症例対照)
36. Friedland S, Sedehi D, Soetikno R. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World J Gastroenterol* 2009 ; 15 : 1973-6. (症例対照)
37. Takeuchi Y, Mabe K, Shimodate Y et al. Continuous anticoagulation and cold snare polypectomy versus heparin bridging and hot snare polypectomy in patients on anticoagulants with Subcentimeter polyps: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2019 ; 171 : 229-37. (ランダム)
38. Nagami Y, Sakai T, Nakatani M et al. Continuous warfarin administration versus heparin bridging therapy in post colorectal polypectomy haemorrhage: a multicenter randomized controlled trial (WHICH STUDY). *UEG journal*. 2023 Oct; 11(8): 86-87. (ランダム)
39. Radaelli F, Fuccio L, Paggi S et al. Perendoscopic management of direct oral anticoagulants: a prospective cohort study. *Gut* 2019 ; 68 : 969-76. Erratum in : *Dig Dis Sci* 2019 ; 68 : e1. (コホート)
40. Masuda S, Koizumi K, Nishino T et al. Direct oral anticoagulants increase bleeding risk after endoscopic sphincterotomy: a retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2021 ; 21 : 401. Publication Date : 24 Oct 2021 ; DOI : 10.1186/s12876-021-01980-6. (症例対照)
41. Arimoto J, Ohata K, Tachikawa J et al. The management of direct oral anticoagulants for colorectal endoscopic submucosal dissection: a multicenter observational study. *Dig Dis Sci* 2024 ; 69 : 933-9. (症例対照)
42. Yoshida N, Hayashi Y, Togo D et al. An analysis of delayed bleeding in cases of colorectal endoscopic submucosal dissection due to types of direct oral anticoagulants in Japan. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024 ; 22 : 271-82 e3. (記述)
43. Ono Y, Hatta W, Tarasawa K et al. Optimal direct oral anticoagulant for upper gastrointestinal endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol* 2025 ; 60 : 66-76. (症例対照)
44. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med* 2019 ; 79 : 1469-78. (コホート)

45. Frost C, Song Y, Barrett YC et al. Direct comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of apixaban and rivaroxaban. J Thromb Haemost 2011 ; 9 (Suppl. 2) : 569. P-WE-159. (コホート)
46. Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI. Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. Anaesthesia 2007 ; 62 : 1154-60. (記載なし)
47. Yasuda S, Kaikita K, Akao M et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. N Engl J Med 2019 ; 381 : 1103-13. (ランダム)

CQ3：待機的消化器内視鏡で抗血栓薬を休薬した場合、いつ再開するか？

ステートメント：血栓塞栓症リスクを考慮して速やかに再開すべきである。出血がコントロールされていれば、出血低危険度消化器内視鏡では内視鏡後当日からの再開を推奨する。出血高危険度消化器内視鏡では、抗血小板薬休薬・置換では内視鏡後 1～2 日、ワルファリン休薬では内視鏡当日夕、DOAC では内視鏡翌日朝からの再開を提案する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：8 最高値：9
合意割合：100% (10/10 名)
推奨の強さ：2, エビデンスレベル：B

解説：

抗血栓薬休薬後の再開時期は、各抗血栓薬の特徴、患者個人の血栓塞栓症リスクから決定されるが、血栓塞栓症予防は後出血リスクよりも優先されるべきである。

ASGE ガイドラインにおいても血栓塞栓症予防を重視した抗血栓薬再開をすべきとされており、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬のアスピリン置換では消化器内視鏡後 P2Y₁₂ 受容体拮抗薬が安全に再開できるまでのアスピリン継続が推奨され、ワルファリンでは内視鏡当日からの再開が提案されている¹⁾。また、BSG/ESGE ガイドラインでは、出血低危険度消化器内視鏡にて DOAC を休薬した場合は内視鏡当日夕からの再開 (DOAC 以外は抗血栓薬継続を推奨)、出血高危険度消化器内視鏡にて P2Y₁₂ 受容体拮抗薬を休薬した場合には内視鏡後 1～2 日での再開 (アスピリンは継続を推奨)、ワルファリン休薬では内視鏡当日夕からの再開、DOAC では内視鏡後 2～3 日での再開を強く推奨している²⁾。同じ抗凝固薬のワルファリンと DOAC の再開時期の差異の根拠としては、DOAC は数時間で効果が発現するのに対してワルファリンでは数日を要することである。米国心臓協会/米国心臓病学会ガイドラインでは、血栓塞栓症リスクのため、心臓弁膜症患者では術後出血リスクが許容範囲となったら (多くでは 12～24 時間後) にワルファリンを再開することを推奨している³⁾。一方で本邦ガイドライン (初

版・追補版)^{4),5)}では、出血高危険度消化器内視鏡にて DOAC を休薬した場合に内視鏡翌日朝からの再開が推奨されているが、それ以外の薬剤を休薬した際の再開時期の推奨は明記されていない。

本 CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed : 399 編、医中誌 : 387 編の論文が抽出された。この 786 編を一次スクリーニングにかけ、さらに 44 編を二次スクリーニングにかけた。最終的に 14 編の論文について、定性的システマティックレビューを行った。14 編の内訳は、2 編が前向き研究、2 編が前向き研究の事後解析、10 編が後方視的研究である。

BSG/ESGE ガイドラインの DOAC 推奨再開時期と内視鏡後出血について調べた前向き研究では、出血低危険度消化器内視鏡では推奨時期（内視鏡後同日夕）再開で後出血率 0.5%、推奨日翌日以降再開で後出血率 0.7%と差異がなかった⁶⁾。また、出血高危険度消化器内視鏡における後出血率は、推奨日（内視鏡後 2～3 日）再開で 6.6%、推奨日翌日以降再開で 7.7%、推奨日前日までの再開で 14.3%であり、有意差は認めなかったものの推奨日前日までの再開では後出血率が高い傾向を認めた。抗凝固薬休薬患者に対する出血高危険度消化器内視鏡（主にポリペクトミー）に関する前向き研究では、後出血は治療後 24 時間以内再開で 5.8%、24～48 時間後再開で 9%、48 時間後以降再開で 10.2%であり、抗凝固薬再開を遅らせても後出血を減らさない、と報告している⁷⁾。国際共同前向き研究では、外科手術も含めた出血高危険度消化器内視鏡で 2-3 日後の DOAC 再開でも血栓塞栓症発生率が 0.16-0.60%と低いことが報告されており⁸⁾、内視鏡手技に限定した場合にも同様に血栓塞栓症リスクは低かった⁹⁾。

ESD に関しては、いくつか報告がある。メタアナリシスでは、ESD 患者において抗血栓薬非服用者に比し、ESD 後 7 日以降の抗血栓薬再開では後出血リスクがほぼ同等（OR : 1.06）だったのに対して、7 日未満の抗血栓薬再開では ESD 後出血リスクが高かった（OR : 2.46）ことが報告されている¹⁰⁾。一方で、本邦からの大規模後方視的研究では、各抗血栓薬（アスピリン、P2Y₁₂ 受容体拮抗薬、シロスタゾール、ワルファリン、DOAC）の胃 ESD 後出血リスクに関して、ESD 直後の各抗血栓薬再開に比して 1～4 日以降の再開では有意な後出血リスクの低下は認められなかった、と報告されている¹¹⁾。

EST に関しては、後方視的データベース研究が報告されている。抗血小板薬については、24 時間未満の再開、24 時間以降の再開でそれぞれ後出血が 7.00%、6.46%と差がなかったのに対して、抗凝固薬に関しては、24 時間未満の再開では 24 時間以降の再開に比し後出血率が高かった（13.50% vs. 5.40%）¹²⁾。PEG に関しては、平均 1.3 日後のクロピドグレル再開（治療前は平均 2.2 日の休薬）にて後出血リスクとならなかった、との報告がある¹³⁾。

抗血栓薬再開時期と血栓塞栓症の関係性についてはさらに報告が少ないが、CQ2 に示したように各抗血栓薬休薬との関連は報告されていることから、できる限り短期間

での抗血栓薬再開が望ましい。出血低危険度消化器内視鏡では抗血栓薬休薬なしに施行可能であるが、抗血栓薬休薬した際には、BSG/ESGE ガイドライン²⁾に準拠して、出血がコントロールされている状態であれば内視鏡後当日より抗血栓薬を再開することを推奨する。出血高危険度消化器内視鏡においても出血がコントロールされていることが前提であるが、BSG/ESGE ガイドライン²⁾に準拠して抗血小板薬（アスピリン・P2Y12 受容体拮抗薬・シロスタゾール）を休薬した際には内視鏡後 1～2 日での再開を提案する。P2Y12 受容体拮抗薬をアスピリン/シロスタゾール置換した際には、P2Y12 受容体拮抗薬を 1～2 日後に再開（P2Y12 受容体拮抗薬再開までアスピリン/シロスタゾール継続）することを提案する。DAPT で P2Y12 受容体拮抗薬を休薬しアスピリン/シロスタゾールを単独継続投与の際には、消化器内視鏡後アスピリン/シロスタゾールを継続し、P2Y12 受容体拮抗薬を 1～2 日後に再開することを提案する。ワルファリンを休薬した際には、ASGE ガイドライン¹⁾、BSG/ESGE ガイドライン²⁾に準拠して消化器内視鏡当日夕からの再開を提案する。DOAC 休薬の際には DOAC の薬物動態を考慮して（CQ2 参照）、本邦ガイドライン（追補版）⁵⁾に準拠した消化器内視鏡翌日朝からの再開を提案する。

抗血栓薬再開時期と血栓塞栓症の関係性についてはさらに報告が少ないが、CQ2 に示したように各抗血栓薬休薬との関連は報告されていることから、できる限り短期間での抗血栓薬再開が望ましい。出血低危険度消化器内視鏡では抗血栓薬休薬なしに施行可能であるが、抗血栓薬休薬した際には、BSG/ESGE ガイドライン²⁾に準拠して、出血がコントロールされている状態であれば内視鏡後当日より抗血栓薬を再開することを推奨する。出血高危険度消化器内視鏡においても出血がコントロールされていることが前提であるが、BSG/ESGE ガイドライン²⁾に準拠して抗血小板薬（アスピリン・P2Y12 受容体拮抗薬・シロスタゾール）を休薬した際には内視鏡後 1～2 日での再開を提案する。P2Y12 受容体拮抗薬をアスピリン/シロスタゾール置換した際には、P2Y12 受容体拮抗薬を 1～2 日後に再開（P2Y12 受容体拮抗薬再開までアスピリン/シロスタゾール継続）することを提案する。DAPT で P2Y12 受容体拮抗薬を休薬しアスピリン/シロスタゾールを単独継続投与の際には、消化器内視鏡後アスピリン/シロスタゾールを継続し、P2Y12 受容体拮抗薬を 1～2 日後に再開することを提案する。ワルファリンを休薬した際には、ASGE ガイドライン¹⁾、BSG/ESGE ガイドライン²⁾に準拠して消化器内視鏡当日夕からの再開を提案する。DOAC 休薬の際には DOAC の薬物動態を考慮して（CQ2 参照）、本邦ガイドライン（追補版）⁵⁾に準拠した消化器内視鏡翌日朝からの再開を提案する。なお、「2020 年 JCS ガイドラインフォーカスアップ デート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法」においては、待機的非心臓手術施行時の周術期における抗血栓療法に関して、血栓リスクが高く術前に P2Y12 受容体拮抗薬が休薬された場合は、術後、可及的速やかに（24～72 時間以内に）負荷投与（プラスグレール 20 mg、クロピドグレール 300 mg、チカグレロール 180 mg）を行い P2Y12 受容体拮抗薬を再開することが記載されている¹⁴⁾。

文 献

1. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016 ; 83 : 3-16. (ガイドライン)
2. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut* 2021 ; 70 : 1611-28. (ガイドライン)
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2017 ; 135 : e1159-95. (ガイドライン)
4. 藤本一眞, 藤城光弘, 加藤元嗣ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2012 ; 54 : 2075-102. (ガイドライン)
5. 加藤元嗣, 上堂文也, 掃本誠治ほか. 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. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 : 1547-58. (ガイドライン)
6. Radaelli F, Fuccio L, Paggi S et al. Periendoscopic management of direct oral anticoagulants: a prospective cohort study. *Gut* 2019 ; 68 : 969-76. Erratum in : *Dig Dis Sci* 2019 ; 68 : e1. (コホート)
7. Rodríguez de Santiago E, Sánchez Aldehuelo R, Riu Pons F et al. Endoscopy-related bleeding and thromboembolic events on direct oral anticoagulants or vitamin K antagonists. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 20 : e380-97. (コホート)
8. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med* 2019 ; 79 : 1469-78. (コホート)
9. Hansen-Barkun C, Martel M, Douketis J et al. Periprocedural management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant undergoing a digestive endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2023 ; 118 : 812-9. (コホート)
10. Dong J, Wei K, Deng J et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017 ; 86 : 807-16. (分析メタ)

11. Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score. Gut 2021 ; 70 : 476-84. (症例対照)
12. Chandan S, Desai A, Dahiya DS et al. Risk of post-sphincterotomy bleeding with antiplatelet and anticoagulant use: a propensity-matched analysis of the U.S. Collaborative Network. Gastrointest Endosc 2023 ; 97 : 1129-36.e3. (症例対照)
13. Singh D, Laya AS, Vaidya OU et al. Risk of bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Dig Dis Sci 2012 ; 57 : 973-80. (症例対照)
14. 日本循環器学会. 2020 年 JCS ガイドラインフォーカスアップデート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Kimura_Nakamura.pdf (2025 年 9 月確認). (ガイドライン)

CQ4 : 抗血栓薬服用者における出血高危険度消化器内視鏡では後出血リスクに応じて出血を予防するための種々の処置は推奨されるか？

ステートメント：後出血リスクが特に高い場合は内視鏡縫縮などの出血予防処置を検討する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：7 最高値：9
7 以上の合意割合：100% (10/10 名)
推奨の強さ：なし，エビデンスレベル：D

解説：

抗血栓療法服用者における各種の出血高危険度内視鏡への後出血リスクは、臓器や手技により異なる。食道 ESD では本邦の 2,021 例を解析した多施設研究で後出血率は 0.4%と非常に低く、後出血のリスク因子の報告はない¹⁾。一方で、昨今の大規模レセプト研究ではボノプラゾンが中下部食道の ESD 後出血を減少させる傾向があることが報告されている²⁾。胃 ESD では本邦の 11,452 例を解析した多施設研究で後出血率は 4.7%であり、抗血小板薬および抗凝固薬の Crude OR は 2.78 および 6.70 であり、いずれも有意なリスク因子とされる³⁾。またこれらの薬剤は休薬/継続のいずれでも後出血率は高い。本邦の 8,291 例を解析した多施設研究では、抗凝固薬では DOAC が OR8.74、ワルファリンが OR 8.16 といずれも後出血リスクが高く、抗血小板薬ではアスピリン、シロスタゾール、P2Y12 受容体拮抗薬が有意なリスク因子とされる⁴⁾。同報告では後出血の予測スコア (BEST-J score) も示され、抗凝固薬継続 4 点、透析 3 点、P2Y12 受容体拮抗薬およびアスピリンの継続 2 点、シロスタゾール継続、腫瘍の肛門側 1/3 の局在、腫瘍径 30 mm 以上、および多発病変 1 点、抗血栓薬の休薬マイナ

ス 1 点で、スコアにより後出血率は 0～1 点: 2.8%, 2 点: 6.1%, 3～4 点 11.4%, 5 点以上: 29.7%とされ広く活用されている⁴⁾。本邦の上部消化管腫瘍に対する内視鏡切除術に関する expert review では、胃 ESD において慢性腎不全 stage 4～5, 複数の抗血栓薬の内服, ヘパリン置換および抗凝固薬は後出血リスクが高いことが指摘されている⁵⁾。さらに、DOAC 別ではダビガトランが他の DOAC に比して後出血が低いとされている⁶⁾。大腸においては、CSP の後出血率は 0.14% (26/18,007) と低い、抗凝固薬継続および抗血小板薬継続が有意な後出血リスク因子とされる⁷⁾。また、本邦の多施設 RCT では抗凝固薬継続での CSP の後出血は 4.7%と高いことが報告されている⁸⁾。EMR/ホット・ポリペクトミーでは後出血率は 1%程度、ESD は本邦の多施設共同研究で 2.2% (43/1,965) とされる⁹⁾。EMR/ホット・ポリペクトミーでは RCT においてクロビドグレル継続で relative risk (RR) は 4.66 と高く、継続と休薬の比較では後出血率に有意差はなかったとされる¹⁰⁾。またホット・ポリペクトミーにおけるワルファリン休薬のヘパリン置換では後出血は 7.3%と高く、ワルファリン継続下では 23%と非常に高いことが報告される¹¹⁾。大腸 ESD では 19,484 例の解析で後出血率はアジア圏外で 4.2%, アジア圏で 2.4%とされ、抗血栓薬は OR 1.72 と後出血のリスク因子とされている¹²⁾。後出血予測モデルも報告されており、ASA (アメリカ麻酔科学会) score III or IV, 50 mm 以上の腫瘍径、抗血栓薬の使用、75 歳以上、直腸病変が有意な因子であり各々 1 点として、後出血率は 0～4 点 (low-medium risk) で 4.1%, 5～8 点 (high risk) : 17.5%とされる¹³⁾。また DOAC 別では本邦の 34,455 例の多施設研究において、後出血率はダビガトランが 18.26%と最も高く、一方リバーロキサバンは 7.21%と最も低く、ワルファリンの 11.76%に比べて有意に低かったとされている (p=0.033)¹⁴⁾。後出血のリスク因子は、DOAC 投与例ではヘパリン置換、直腸、ESD 施行時間 55 分以上、ワルファリン投与例では抗血小板薬併用、直腸、腫瘍径 35 mm 以上と報告されている。

内視鏡的乳頭切開術については literature review にて後出血率は 0～16.7%とされる¹⁵⁾。ASGE ガイドラインでは抗凝固薬は高リスク、P2Y12 受容体拮抗薬はリスク不明と記されている¹⁶⁾。本邦のガイドラインでも、抗凝固薬は後出血リスク、アスピリンを含む抗血小板薬のリスクは controversial としている¹⁷⁾。

これらの高危険度内視鏡治療に対する後出血の予防処置は現時点ではエビデンスが不足しており ASGE ガイドライン、BSG/ESGE ガイドライン、本邦ガイドライン (第一版)、および expert review では推奨されていないが、予防処置について様々な報告がある^{16), 18)～22)}。胃 ESD については、抗血栓薬投与非投与例を含む RCT でエンドループによる縫縮と非縫縮を比較し後出血率に差異は認められず、一方で症例対象研究では通常のクリップによる縫縮と非縫縮を比較し 3.3% vs. 13.3%と (p=0.04) と有意差が認められている^{23), 24)}。また比較的新しい line とクリップを併用した縫縮法である Reopenable-clip over the line method (ROLM) において縫縮例と非縫縮例を

比較した後方視的検討では後出血率が 1.8% vs. 7.7% ($p=0.02$) と有意に低下しており、大きな創部も強固に縫縮しえる手技として期待される²⁵⁾。抗血栓薬投与例では、多施設 RCT で PGA シートの有無で後出血率が 4.5% vs. 5.7% と有意差は認められなかった²⁶⁾。また胃 ESD 400 例の単施設検討ではエンドループを用いた内視鏡的縫縮と非縫縮の後出血率が 11.5% vs. 11.9% と有意性はなかったとされる²⁷⁾。一方で内視鏡縫合器による hand suturing では 20 例と少数例だが後出血は全く認めなかったとする報告もある²⁸⁾。大腸 ESD においては抗血栓薬例に限定した報告ではないが、8 つの研究をまとめたメタアナリシスでは後出血率は非縫縮例 vs. 縫縮例 (様々な縫縮法を含む) で 5.2 vs. 0.9% と OR0.19 (95% CI: 0.08~0.49) と縫縮の有効性が報告され、別の review でも縫縮の後出血の予防効果が示されている^{21),22)}。抗血栓薬投与例では、42 例の抗凝固薬投与例の解析で縫縮例では後出血率が 4.9% (90%CI : 0.8~14.5) と低かったことが示される²⁹⁾。そして本邦の 1,478 例の抗凝固薬投与例を解析した大規模多施設共同研究の事後解析において縫縮 (様々な縫縮法を含む) vs. 非縫縮の後出血率は DOAC 例 5.2% vs. 10.8% ($p=0.048$) およびワルファリン例 66.1% vs. 17.1% ($p=0.049$) とともに有意に低下しており、部位的には右側結腸においてのみ縫縮の効果が示されている³⁰⁾。また大腸 EMR/ホット・ポリペクトミーでは抗血栓薬の報告ではないがメタアナリシス (OR, 95%CI) にてクリップ縫縮術による後出血の予防効果は示されていない (0.76, 0.39~1.47)³¹⁾。別のメタアナリシスにおいて右側大腸の 20 mm 以上の病変のみでと有意に低下し (0.31, 0.17~0.54), 抗血栓薬投与例でも有意に後出血率を低下させることが報告されている³²⁾。なお乳頭切開術はメタアナリシスにおいて後出血の予防には高周波設定を Endocut mode が従来方式の blended current より有意にリスクを低下させることが指摘されている³³⁾。さらに乳頭切除術では BSG/ESGE ガイドラインにおいて後出血の予防に APC 焼灼の有効性や高周波設定での Cut mode 単独に対する Endocut mode の効果が記されているものの推奨には至っていない¹⁸⁾。

以上を踏まえて本 CQ のステートメントは、“後出血リスクが特に高い場合は内視鏡縫縮などの出血予防処置を検討する”とした。一定した見解には今後のエビデンスの構築が待たれる。

文 献

1. Ishihara R, Oyama T, Takeuchi M et al. Multicenter retrospective analysis of complications and risk factors in endoscopic resection for esophageal cancer across Japan. *Esophagus* 2024 ; 21 : 430-37. (横断)
2. Abe H, Hatta W, Ogata Y et al. Prevention of delayed bleeding with vonoprazan in upper gastrointestinal endoscopic treatment. *J Gastroenterol* 2021 ; 56 : 640-50. (横断)

3. Nagami Y, Hatta W, Tsuji Y et al. Antithrombotics increase bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric cancer: Nationwide propensity score analysis. *Dig Endosc* 2022 ; 34 : 974-83. (横断)
4. Hatta W, Tsuji Y, Yoshio T et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score. *Gut* 2021 ; 70 : 476-84. (症例対照)
5. Yamamoto Y, Kikuchi D, Nagami Y et al. Management of adverse events related to endoscopic resection of upper gastrointestinal neoplasms: Review of the literature and recommendations from experts. *Dig Endosc* 2019 ; 31 (Suppl. 1) : 4-20. (記述)
6. Tomida H, Yoshio T, Igarashi K et al. Influence of anticoagulants on the risk of delayed bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a multicenter retrospective study. *Gastric Cancer* 2021 ; 24 : 179-89. (症例対照)
7. Inagaki Y, Yoshida N, Fukumoto K et al. Risk factors of delayed bleeding after cold snare polypectomy for colorectal polyps: a multicenter study. *Dig Dis Sci* 2022 ; 67 : 3177-84. (記述)
8. Takeuchi Y, Mabe K, Shimodate Y et al. Continuous anticoagulation and cold snare polypectomy versus heparin bridging and hot snare polypectomy in patients on anticoagulants with Subcentimeter polyps: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2019 ; 171 : 229-37. (ランダム)
9. Kobayashi N, Takeuchi Y, Ohata K et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms: Prospective, multicenter, cohort trial. *Dig Endosc* 2022 ; 34 : 1042-51. (コホート)
10. Chan FKL, Kyaw MH, Hsiang JC et al. Risk of postpolypectomy bleeding with uninterrupted clopidogrel therapy in an industry-independent, double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2019 ; 156 : 918-25 e1. (ランダム)
11. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014 ; 79 : 417-23. (ランダム)
12. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T et al. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017 ; 86 : 74-86.e17. (分析メタ)
13. Albouys J, Montori Pina S, Boukechiche S et al. Risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection: the Limoges Bleeding Score. *Endoscopy* 2024 ; 56 : 110-8. (記述)

- 1 14. Yoshida N, Hayashi Y, Togo D et al. An analysis of delayed bleeding in cases of
2 colorectal endoscopic submucosal dissection due to types of direct oral
3 anticoagulants in Japan. Clin Gastroenterol Hepatol 2024 ; 22 : 271-82 e3. (記
4 述)
- 5 15. Rouquette O, Bommelaer G, Abergel A. Large balloon dilation post endoscopic
6 sphincterotomy in removal of difficult common bile duct stones: a literature
7 review. World J Gastroenterol 2014 ; 20 : 7760-6. (分析メタ)
- 8 16. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of
9 antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. Gastrointest
10 Endosc. 2016 ; 83 : 3-16. (ガイドライン)
- 11 17. Ryozaawa S, Itoi T, Katanuma A et al. Japan Gastroenterological Endoscopy
12 Society guidelines for endoscopic sphincterotomy. Dig Endosc 2018 ; 30 : 149-73.
13 (ガイドライン)
- 14 18. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or
15 anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European
16 Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. Gut 2021 ; 70 :
17 1611-28. (ガイドライン)
- 18 19. Kato M, Uedo N, Hokimoto S et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy
19 in patients undergoing antithrombotic treatment : 2017 appendix on
20 anticoagulants including direct oral anticoagulants. Dig Endosc 2018 ; 30 : 433-
21 40. (ガイドライン)
- 22 20. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M et al. Guidelines for gastroenterological
23 endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. Dig Endosc 2014 ;
24 26 : 1-14. (ガイドライン)
- 25 21. Kobara H, Tada N, Fujihara S et al. Clinical and technical outcomes of
26 endoscopic closure of postendoscopic submucosal dissection defects: Literature
27 review over one decade. Dig Endosc 2023 ; 35 : 216-31. (分析メタ)
- 28 22. Liu M, Zhang Y, Wang Y et al. Effect of prophylactic closure on adverse events
29 after colorectal endoscopic submucosal dissection: A meta-analysis. J
30 Gastroenterol Hepatol 2020 ; 35 : 1869-77. (分析メタ)
- 31 23. Lee BI, Kim BW, Kim HK et al. Routine mucosal closure with a detachable
32 snare and clips after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial
33 neoplasms: a randomized controlled trial. Gut Liver 2011 ; 5 : 454-9. (ランダ
34 ム)

24. Choi KD, Jung HY, Lee GH et al. Application of metal hemoclips for closure of endoscopic mucosal resection-induced ulcers of the stomach to prevent delayed bleeding. *Surg Endosc* 2008 ; 22 : 1882-6. (症例対照)
25. Sugimoto S, Nomura T, Temma T et al. Closure of gastric mucosal defects using the reopenable-clip over-the-line method to decrease the risk of bleeding after endoscopic submucosal dissection: a multicenter propensity score-matched case-control study (with video). *Gastrointest Endosc* 2025 ; 102 : 37-46. (症例対照)
26. Kataoka Y, Tsuji Y, Hirasawa K et al. Endoscopic tissue shielding to prevent bleeding after endoscopic submucosal dissection: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2019 ; 51 : 619-27. (ランダム)
27. Ego M, Abe S, Nonaka S et al. Endoscopic closure utilizing endoloop and endoclips after gastric endoscopic submucosal dissection for patients on antithrombotic therapy. *Dig Dis Sci* 2021 ; 66 : 2336-44. (症例対照)
28. Akimoto T, Goto O, Sasaki M et al. Endoscopic hand suturing for mucosal defect closure after gastric endoscopic submucosal dissection may reduce the risk of postoperative bleeding in patients receiving antithrombotic therapy. *Dig Endosc* 2022 ; 34 : 123-32. (症例対照)
29. Ogiyama H, Kato M, Yamaguchi S et al. Efficacy of prophylactic clip closure in reducing the risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection in patients on anticoagulant therapy: Multicenter prospective study. *Dig Endosc* 2024 ; 36 : 1021-9. (コホート)
30. Takada K, Yoshida N, Hayashi Y et al. Prophylactic clip closure in preventing delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection on anticoagulants: a multicenter retrospective cohort study in Japan. *Endoscopy* 2025 ; 57 : 631-42. (症例対照)
31. Nishizawa T, Suzuki H, Goto O et al. Effect of prophylactic clipping in colorectal endoscopic resection: A meta-analysis of randomized controlled studies. *United European Gastroenterol J* 2017 ; 5 : 859-67. (分析メタ)
32. Forbes N, Gupta S, Frehlich L et al. Clip closure to prevent adverse events after EMR of proximal large nonpedunculated colorectal polyps: meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2022 ; 96 : 721-31.e2. (介入メタ)
33. Li DF, Yang MF, Chang X et al. Endocut versus conventional blended electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of complications. *Dig Dis Sci* 2019 ; 64 : 2088-94. (分析メタ)

CQ5：出血高危険度消化器内視鏡で後出血時に抗血栓薬の継続は推奨されるか？

ステートメント：出血の重篤度，術中所見と血栓塞栓症のリスクに応じて可能な限りの継続を提案する．休薬した場合も可及的速やかな再開を提案する．

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：7 最高値：9

合意割合：100%（10/10 名）

推奨の強さ：2，エビデンスレベル：D

解説：

抗血栓療法下の出血高危険度内視鏡の後出血時の抗血栓薬の扱いは非常に重要な課題である．CQ7 では消化管出血時の抗血栓薬の継続について言及があるが，消化器内視鏡後の後出血では出血点が判明しており内視鏡的アプローチがほぼ行われるためすこし対応も異なる．しかしながら両 CQ に共通し第一には血栓塞栓症は重篤かつ不可逆的であることも多くできるかぎりの継続が望まれる．昨今の内視鏡医療の進歩により内視鏡的止血術の精度も格段に向上し，開閉可能なクリップ，大型クリップ，特殊形状クリップ，高性能な高周波発生装置，止血能の高い止血鉗子，内視鏡下に散布する止血製剤，高性能の内視鏡，出血点を明瞭化する観察モード，さらには特殊な縫合法など種々の機器や手技が登場しており，適宜適切な止血処置を選択することで高い精度で止血が期待される^{1)~4)}．昨今の報告ではアスピリンやワルファリン継続下の内視鏡治療も欧米のガイドラインと異なり本邦のガイドラインでは許容され，そのような条件下での術中出血のコントロールも良好になっている^{5),6)}．さらには頭部や消化管外の腹腔などと比較して内視鏡が到達できる消化管部位では種々の止血法を出血部に直接行えるため致命的な出血は起こりにくいといえる．これらを加味しできるかぎりの抗血栓薬の継続を考慮すべきであるが，その決定にあたっては出血高危険度内視鏡実施時の出血予防策，止血内視鏡時の術中所見を加味することも重要である．

内視鏡処置における後出血に対する止血後の再出血の検討については本ガイドラインの初版でも触れられているが，本邦からの術後 1 週間の抗血栓薬休薬を原則とした大腸ポリペクトミー 3,138 例の後ろ向き研究では，後出血が 1.2% に認められ，その時期は平均 5.1 日（1～14 日）と報告されている⁷⁾．術前 1 週間の抗血栓薬の休薬を原則とした胃 ESD 454 例の後ろ向き研究では，その後適宜抗血栓薬が再開され，後出血は 5.7% で，後出血時期は中央値 2 日（0～14 日）であった⁸⁾．また胃・十二指腸 ESD を施行した 219 例の後ろ向き研究においては，後出血率は，抗血栓薬内服なし群 6.6%（10/152），抗血栓薬単剤内服・施行時休薬群 12.1%（4/33），2 剤以上内服・施行時休薬群 9.1%（1/12），単剤内服・アスピリン継続群 0.0%（0/7），2 剤以上内服・アスピリン継続群 46.7%（7/15）であったとの報告があり，2 剤以上内服例では薬剤再開後の出血リスクが高いことを考慮する必要がある⁹⁾．また本邦の胃 ESD 11,452 例

を解析した報告では再出血率は11.2%あり、そのリスク因子としてワルファリンおよび腫瘍径>40mmが挙げられている。また、ワルファリンの休薬はワルファリン非投与例に比して有意なリスク因子（OR：3.66；95%CI：1.37～9.78）であり、その75%はワルファリン再開後に再出血を来したとされる¹⁰⁾。これらの報告からも出血時の抗血栓薬への扱いは慎重な対応が必要であることが示唆される。

本邦のガイドライン（初版）、BSG/ESGEガイドライン、ASGEガイドラインでは出血高危険度内視鏡で後出血時の抗血栓薬の取り扱いとは言及されていないがAmerican College of Gastroenterologyの急性下部消化管出血ガイドラインでは抗凝固薬投与中の患者の出血においては集学的アプローチ（血液内科、循環器内科、神経内科、消化器内科など）により休薬および中和薬等の投与が考慮されるべきであると強く推奨されている^{5),6),11),12)}。一方で抗血栓薬の休薬に伴うリスクは血栓塞栓症であり不可逆的であり本邦の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第一版、BQ1、CQ2、CQ7、CQ8に詳細が記されているができるかぎり休薬をさけることが望まれる。

以上を加味し、本CQに対するステートメントは“出血の重篤度、術中所見と血栓塞栓症のリスクに応じて可能な限り継続を提案する。休薬した場合も可及的速やかなすみやかな再開を提案する。”とした。一方で昨今、内視鏡手技の進歩や機器の急速な発展により、出血症例に対する内視鏡的マネジメントも年々大きく進化している。その結果、過去のエビデンスが現在の状況にそぐわない事例も生じつつあり、その点を踏まえた慎重な対応が求められ、本領域に関する新たなエビデンス構築が望まれる。

文 献

1. Alali AA, Alkandari AA. Endoscopic management of intraprocedural bleeding during endoscopic interventions. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2024 ; 69 : 101912. Publication Date : Mar 2024 ; DOI : 10.1016/j.bpg.2024.101912. (分析メタ)
2. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V et al. Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated ACG guideline. *Am J Gastroenterol* 2023 ; 118 : 208-31. (ガイドライン)
3. Kobara H, Tada N, Fujihara S et al. Clinical and technical outcomes of endoscopic closure of postendoscopic submucosal dissection defects: Literature review over one decade. *Dig Endosc* 2023 ; 35 : 216-31. (分析メタ)
4. Nomura T, Sugimoto S, Temma T et al. Suturing techniques with endoscopic clips and special devices after endoscopic resection. *Dig Endosc* 2023 ; 35 : 287-301. (分析メタ)

5. Kato M, Uedo N, Hokimoto S et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment : 2017 appendix on anticoagulants including direct oral anticoagulants. Dig Endosc 2018 ; 30 : 433-40. (ガイドライン)
6. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. Dig Endosc 2014 ; 26 : 1-14. (ガイドライン)
7. Watabe H, Yamaji Y, Okamoto M et al. Risk assessment for delayed hemorrhagic complication of colonic polypectomy : polyp-related factors and patient-related factors. Gastrointest Endosc 2006 ; 64 : 73-8. (症例対照)
8. Goto O, Fujishiro M, Kodashima S et al. A second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm may be unnecessary: a retrospective analysis of postendoscopic submucosal dissection bleeding. Gastrointest Endosc 2010 ; 71 : 241-8. (症例対照)
9. 東納重隆, 森田 靖. 低用量アスピリン継続下での胃・十二指腸 ESD の安全性の検討. Gastroenterol Endosc 2011 ; 53 : 3326-35. (症例対照)
10. Hashimoto M, Hatta W, Tsuji Y et al. Collaborators. Rebleeding in patients with delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Dig Endosc 2021 ; 33 : 1120-30. (コホート)
11. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2016 ; 83 : 3-16. (ガイドライン)
12. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. Gut 2016 ; 65 : 374-89. (ガイドライン)

CQ6 : アスピリン・P2Y12 受容体拮抗薬・シロスタゾール以外の抗血小板薬は後出血に影響を与えるか？

ステートメント : アスピリン・P2Y12 受容体拮抗薬・シロスタゾール以外の抗血小板薬は、後出血に影響を与えないものとして扱うことを提案する。

Delphi 法による評価 中央値 : 9 最低値 : 8 最高値 : 9
7 以上の合意割合 : 100% (10/10 名)

解説：

本 CQ に対して文献検索を行ったところ，PubMed：6 編，医中誌：14 編の論文が抽出された．この 20 編を一次スクリーニングにかけ，さらに 6 編を二次スクリーニングにかけた．最終的に 2 編の論文について，定性的システマティックレビューを行った．2 編の内訳はいずれもが後方視的研究である．

2012 年に発表された「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」においては，抗血小板薬はアスピリン，チエノピリジン（P2Y₁₂ 受容体拮抗薬），その他の抗血小板薬として分類されていた¹⁾．この理由としては，アスピリンと P2Y₁₂ 受容体拮抗薬に比べてその他の抗血小板薬は，薬理作用も多彩である一方で内服者数が少なく，各種薬剤を併せても抗血栓薬内服者の 20%程度と報告されており，個々の薬剤に対する臨床的なデータが少ないことが挙げられる²⁾．シロスタゾールは上記ガイドラインにおいて他剤からの置換を選択肢として提示しているが，アスピリン・P2Y₁₂ 受容体拮抗薬・シロスタゾール以外の抗血小板薬に関する出血のデータは少ない．実際，ASGE ガイドラインや BSG/ESGE ガイドラインにおいても，アスピリン，P2Y₁₂ 阻害薬以外の抗血小板薬についてはほとんど触れられていない^{3),4)}．その中で，抗血栓薬内服者における胃 ESD の出血リスクを調べた多施設後向き研究ではアスピリン・P2Y₁₂ 受容体拮抗薬・シロスタゾール以外の抗血小板薬は出血のリスクにはならないことが報告されている⁵⁾．また，抗血小板薬内服者における大腸ポリペクトミー出血のリスクを調べた単施設後向き研究では，アスピリン（adjusted odds ratio: aOR4.3）・P2Y₁₂ 受容体拮抗薬（aOR6.3）・シロスタゾール（aOR5.9）以外の抗血小板薬，すなわちエイコサペントエン酸・ベラプロスト・リマプロスト・サルボグレラート・ジラゼブ・ジピリダモールは後出血のリスクではないと報告されている⁶⁾．個々の薬剤内服者の数が少ないことによりデータは非常に限られてはいるが，少なくとも現時点ではアスピリン・P2Y₁₂ 受容体拮抗薬・シロスタゾールに相当するほどの出血リスクはないものとするが妥当であろう．

文 献

1. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. Dig Endosc 2014 ; 26 : 1-14. (ガイドライン)
2. Iwatsuka K, Gotoda T, Kusano C et al. Clinical management of esophagogastroduodenoscopy by clinicians under the former guidelines of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society for patients taking anticoagulant and antiplatelet medications. Gastric Cancer 2014 ; 17 : 680-5. (横断)

3. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016 ; 83 : 3-16. (ガイドライン)
4. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut* 2021 ; 70 : 1611-28. (ガイドライン)
5. Hakoda A, Takeuchi T, Kojima Y et al. Risk factors and prediction of bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection in patients on antithrombotic therapy: newly developed bleeding prediction application software, SAMURAI model. *J Clin Biochem Nutr* 2022 ; 70 : 189-96. (横断)
6. Watanabe K, Nagata N, Yanagisawa N et al. Effect of antiplatelet agent number, types, and pre-endoscopic management on post-polypectomy bleeding: validation of endoscopy guidelines. *Surg Endosc* 2021 ; 35 : 317-25. (横断)

2. 消化管出血に対する緊急内視鏡

CQ7：消化管出血では抗血栓薬内服の継続は推奨されるか？

ステートメント：血栓塞栓症と出血のリスクを考慮した上で、可能な限りの継続を提案する。ただし重篤な出血や止血が得られない場合は休薬も検討する。

Delphi 法による評価 中央値： 9 最低値： 8 最高値： 9
合意割合：100% (10/10 名)
推奨の強さ：2, エビデンスレベル：D

解説：

消化管出血の重症度、血栓塞栓症のリスク、消化器内視鏡、止血術介入のタイミングなどによって状況は大きく異なるため、ステートメントとして簡便に表現できるものではないものの、基本的な姿勢として不可逆的な血栓塞栓症のリスクを可能な限り最低限に抑えることを意識することが肝要である。本邦の上部消化管出血、および大腸憩室症のガイドラインでは発症後 24 時間以内の消化器内視鏡が推奨されているが、重症度や内視鏡検査の実施可能性などにより施設ごとの対応は異なる可能性もあり、24 時間以内に内視鏡を実施しない場合も、出血の状態が不明であるからといって漫然と休薬することがないような配慮が必要と考える。以下の解説、ならびにフローチャート (Figure 2) を熟読いただきたい。

抗血栓薬服用中の症例における消化管出血の際の薬剤の継続もしくは休薬に関して検討したメタアナリシス 1 編, RCT の事後解析 1 編, およびシステマティックレビュー論文を 1 編抽出した. またハンドサーチで 6 編のメタアナリシス, 1 編のガイドライン, 1 編の RCT, 1 編の遡及的研究を追加した.

心房細動症例に対するリバーロキサソールとワルファリンの脳卒中もしくは全身の血栓イベントの発生を見た RCT である ROCKET AF trial の副次解析では, 4.8% でみられた消化管出血において抗血栓療法継続は担当者の判断に委ねられていた. 重篤な出血 ($\text{Hb} \geq 2 \text{ g/dl}$ の低下, 4 単位以上の輸血を要する出血, 致死的な出血) 症例では 21% が継続, 39% が一時休薬, 27% が内服中止とされ, 重篤でない出血では継続が 48%, 一時休薬が 11%, 中止が 1.8% と対応されていた. すなわち, 抗血栓薬服用中の症例における消化管出血の際の薬剤の継続の判断は一律ではなく, 出血の重篤度なども考慮されている¹⁾.

BSG/ESGE ガイドライン²⁾では心血管系イベント二次予防目的のアスピリンの休薬による 3 倍の主要心血管イベント発生リスク, 及び 89 倍の冠動脈ステント留置中の症例における心イベント発生リスク³⁾や, アスピリン継続による全死亡リスクの低下効果を示したプラセボ対象比較の RCT⁴⁾の結果から, 二次予防目的のアスピリンは休薬しないことを推奨している. ただし根拠となっている RCT では内視鏡的な止血確認後に継続か休薬を割り付けており, あくまで止血が確認された後のエビデンスと考えるべきである. 実際, BSG/ESGE のガイドラインには休薬する場合でも 5 日以内の再開を目指すように記載があり, ASGE ガイドラインでも生命に危険が及ぶような出血の際は, 処方医と相談の上, 抗血栓薬の休薬も考慮すると記載されている. すなわち, 冠動脈ステント留置後などの二次予防目的での症例の場合は可能な限りの継続を考慮し, 生命を脅かすような出血の場合は休薬を検討するべきである.

消化管出血症例において止血を確認する前に抗血栓薬継続を積極的に推奨する根拠となる論文は検索する限り確認できず, まずは全身状態を整えることが優先されるべきであり, 特に重篤な出血 (例えば Strate らによる発症後 24 時間以内の 2 単位以上の輸血やヘマトクリットが 20% 低下するような重篤な出血⁵⁾) の場合に内服を継続する状況は考えにくい. 薬剤の効果持続時間を考慮しても止血の状態や全身状態を確認 (内視鏡的な止血の確認, もしくは Strate らの基準⁵⁾による重篤な出血がないこと) できるまで判断を保留することはあり得るが, その場合でも抗血栓薬処方医, もしくは院内の担当診療科医と十分に協議しながら, 少なくとも漫然と長期間休薬することは避けなければならない.

ハンドサーチも含めたメタアナリシス 6 編では, 一旦抗血栓療法を休薬した後の再開, もしくは内服中止の比較がされており, 抗血栓療法を再開した群において再出血リスクは増加する (OR : 1.65-2.4, RR : 0.98-1.91) ものの, 血栓塞栓症のリスク (OR : 0.21-0.34, RR : 0.30-0.61) と死亡リスク (OR : 0.39-0.499, RR : 0.42-0.51)

を低減させると報告されている^{6) ~11)}。すなわち、抗血栓薬服用中の症例における消化管出血の際には、止血もしくは全身状態の確認まで一旦抗血栓薬投与の判断を保留した場合でも、止血確認後に抗血栓薬を再開することで血栓塞栓症、および死亡リスクを低減させるべきである。抗血栓薬再開の時期についてはCQ10を参照いただきたい。

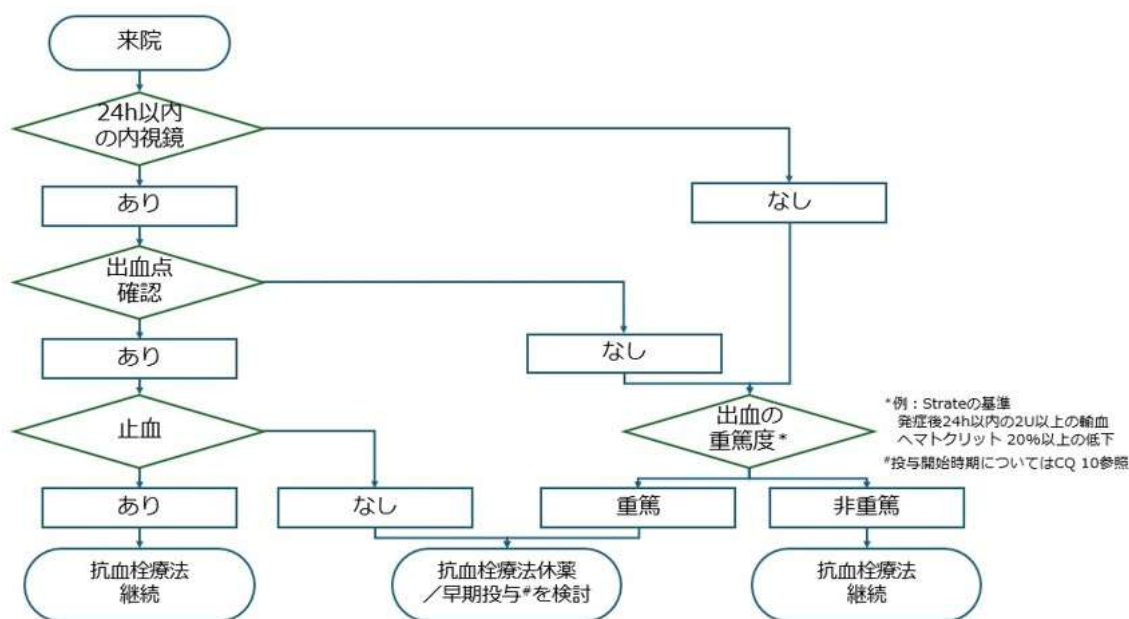


Figure 2 消化管出血における抗血栓療法休薬／継続判断のフローチャート

文 献

1. Sherwood MW, Nessel CC, Hellkamp AS et al. Gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation treated with rivaroxaban or warfarin: ROCKET AF trial. J Am Coll Cardiol 2015 ; 66 : 2271-81. (コホート)
2. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. Endoscopy. 2021 ; 53 : 947-69. (ガイドライン, ハンドサーチ)
3. Biondi-Zoccai GGL, Lotrionte M, Agostoni P et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J 2006 ; 27 : 2667-74. (分析メタ, ハンドサーチ)

- 1 4. Sung JJY, Lau JYW, Ching JYL et al. Continuation of low-dose aspirin therapy
2 in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010 ; 152 : 1-9.
3 (ランダム, ハンドサーチ)
- 4 5. Strate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower
5 intestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 838-43. (コホート, ハン
6 ドサーチ)
- 7 6. Bingzheng X, Jingnan R, Ligang B et al. The effects of anticoagulant therapy
8 re-initiation after gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-
9 analysis. *J Clin Pharm Ther* 2021 ; 46 : 1509-18. (分析メタ)
- 10 7. Proietti M, Romiti GF, Romanazzi I et al. Restarting oral anticoagulant therapy
11 after major bleeding in atrial fibrillation: A systematic review and meta-
12 analysis. *Int J Cardiol* 2018 ; 261 : 84-91. (分析メタ)
- 13 8. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Monreal M et al. Thromboembolic events,
14 recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following
15 gastrointestinal bleeding. A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2015 ; 114 : 819-
16 25. (分析メタ, ハンドサーチ)
- 17 9. Little D, Chai-Adisaksopha C, Hillis C et al. Resumption of anticoagulant
18 therapy after anticoagulant-related gastrointestinal bleeding: A systematic
19 review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019 ; 175 : 102-9. (分析メタ, ハンドサ
20 ーチ)
- 21 10. Zhou Y, Guo Y, Liu D et al. Restarting of anticoagulation in patients with
22 atrial fibrillation after major bleeding: A meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*
23 2020 ; 45 : 591-601. (分析メタ, ハンドサーチ)
- 24 11. Tapaskar N, Pang A, Werner DA et al. Resuming anticoagulation following
25 hospitalization for gastrointestinal bleeding is associated with reduced
26 thromboembolic events and improved mortality: results from a systematic
27 review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2021 ; 66 : 554-66. (分析メタ, ハンドサ
28 ーチ)

CQ8：消化管出血で抗血栓薬を休薬した場合、止血確認後いつ再開するか？

ステートメント：止血状態もしくは出血の重篤度に基づき、再出血のリスクと血栓塞栓症のリスクを考慮しながら止血確認後速やかな再開（アスピリン：速やかに，P2Y12 受容体拮抗薬：遅くとも 3～5 日までに，その他の抗血小板薬：速やかに，ワルファリン：遅くとも 7～14 日までに，DOAC：速やかに）を提案する。僧帽弁機械弁置換術後のような血栓塞栓症リスクが特に高い抗凝固薬服用症例では，ヘパリン投与の併用などを含めた速やかな抗凝固療法の開始を提案する。

Delphi 法による評価 中央値：9 最低値：7 最高値：9

合意割合：100%（10/10 名）

推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

解説：

抗血栓薬服用中の症例における消化管出血の際に，抗血栓薬を休薬した場合の再開に関して検討したメタアナリシス 6 編，RCT 1 編，およびレビュー論文を 1 編抽出した。またハンドサーチで後ろ向きコホート試験 1 編，ガイドライン 1 編を追加した。ステートメントとしては，少ないながら存在するエビデンスをもとに再開の目安を記載しつつ，漫然と休薬期間を伸ばして血栓塞栓症発症のリスクを上げないことを意図し，目安よりも早期の投与を許容する表現とした。

アスピリン，もしくはアスピリン＋クロピドグレル（DAPT）を服用中に上部消化管出血を来し，止血が確認（Forrest Ia, Ib, IIa に対する止血術，もしくは IIb 以下）できたのち，アスピリン単独ではその休薬期間を比較（3 日間 vs. 7 日間）し，DAPT 症例では 1) アスピリン継続＋クロピドグレル 3 日間休薬，2) アスピリン継続＋クロピドグレル 7 日間休薬，3) アスピリン 3 日＋クロピドグレル 7 日休薬 の 3 群に割り付けた RCT では，3 日休薬のアスピリン群で出血が多かったものの心血管イベントは少なく，死亡率は変わらなかった¹⁾。また，アスピリン継続＋クロピドグレル 3 日間休薬群で再出血割合が高く，心血管イベントは少なく，アスピリン継続＋クロピドグレル 7 日間休薬群で死亡リスクが最も低かった。そのためこの研究では，アスピリン単独の場合は可能な限り早く再開し，DAPT の場合はアスピリン継続＋クロピドグレル 7 日間休薬が推奨されている。ただしクロピドグレルの再開時期はガイドラインによって止血後 3～5 日後の再開とされているものもあり，ばらつきがある¹⁾。これらから，本ガイドラインではアスピリンは止血確認後速やかに，P2Y12 受容体拮抗薬は遅くとも 3～5 日までに可及的速やかに開始することを提案する。

また 6 つの抗凝固薬の再開に関するメタアナリシスでは，抗凝固薬再開により再出血リスクは増加する（OR：1.65～2.4, RR：0.98～1.91）ものの，血栓塞栓症のリスク（OR：0.21～0.34, RR：0.30～0.61）と死亡リスク（OR：0.39～0.499, RR：

0.42～0.51) を低減させると報告されている^{2)~7)}。また一つの研究では主な血栓塞栓症は休薬後 2～8 週間に発生し、再出血は 2 週間以内に発生することが多く、抗凝固薬の再開は 2 週間以内が望ましいと報告されている⁷⁾。消化管出血後のワルファリンの中断期間につき層別化した遡及的検討では、7～15 日の間の再開では死亡率が低下(ハザード比 0.56, 95%CI : 0.33～0.98, p=0.04) した上で、再出血は増加することとはなかった(ハザード比 1.03, 95%CI : 0.45～2.35, p=0.93)⁸⁾。そのため、BSG/ESGE ガイドライン⁹⁾では抗凝固薬に関して” In patients at low thrombotic risk, we suggest restarting anticoagulation as soon as possible after seven days of anticoagulant interruption.” と記載があり、血栓低リスク症例では 7 日間の休薬後の可及的速やかな再開を推奨している。また特に僧帽弁機械弁置換術後のような血栓高リスク症例においては、3 日以内のヘパリン置換とともに早期の抗凝固療法の開始が推奨されている。近年はより血栓塞栓症予防を重要視する傾向もあるため、本ガイドラインでは 7 日以内の再開も考慮できるように、止血確認後遅くとも 7～14 日までの可及的速やかな開始を、特に高リスク症例についてはヘパリンの併用も提案した。

DOAC の再開時期に関しては文献が少なく、またワルファリンとは薬物動態が異なるため留意が必要である。BSG/ESGE ガイドラインでは DOAC の効果発現は 2～4 時間と短いため注意が必要で 7 日間の休薬の後可及的速やかに再開することが推奨されているが、7 日間に強い根拠はないようである。本ガイドラインでは全般に出血リスクより血栓塞栓症のリスクを低減することを優先させており、日数を明記せず可及的速やかに開始することを提案する。またその他の抗血小板薬についてもエビデンスはなく、同様に塞栓リスクの低減のため止血確認後可及的速やかに開始することを提案する。

総じて、抗血栓療法を開始すれば再出血は増加し、血栓塞栓症のリスクは低減するため、出血の重篤度と血栓塞栓症のリスクの評価が重要であり、死亡リスクの低減のためには早期の再開を検討するべきであることを認識いただきたい。ただし、全てにおいて個々の症例におけるリスクベネフィットバランスを熟慮する必要がある。抗血栓塞栓療法の処方医、もしくは院内の担当診療科医と十分相談することが肝要である。

止血確認の時期は明文化されているものが少ないが、消化器内視鏡検査を実施して止血が確認できた場合はその時点で、もしくは止血術を施し止血に至った時点で止血確認とすることを提案する。内視鏡で止血状態が確認できない場合、もしくは何らかの理由で内視鏡を実施していない場合は、一定期間(例えば 24 時間)に重篤な出血の兆候(例えば Strate の基準: 発症後 24 時間以内の 2 単位以上の輸血やヘマトクリットが 20%低下するような重篤な出血¹⁰⁾)が見られなければ、止血確認と判断し、漫然と休薬期間を長くしないように提案する。

文 献

1. Ma H, Fan X, Jiao L et al. Time of resumption of antiplatelet drugs after upper gastrointestinal hemorrhage. *Med Sci Monit* 2022 ; 28 : e936953. Publication Date : 23 Jul 2022 ; DOI : 10.12659/MSM.936953. (ランダム)
2. Proietti M, Romiti GF, Romanazzi I et al. Restarting oral anticoagulant therapy after major bleeding in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018 ; 261 : 84-91. (分析メタ)
3. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Monreal M et al. Thromboembolic events, recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following gastrointestinal bleeding. A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2015 ; 114 : 819-25. (分析メタ)
4. Little D, Chai-Adisaksopha C, Hillis C et al. Resumption of anticoagulant therapy after anticoagulant-related gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019 ; 175 : 102-9. (分析メタ)
5. Bingzheng X, Jingnan R, Ligang B et al. The effects of anticoagulant therapy re-initiation after gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2021 ; 46 : 1509-18. (分析メタ)
6. Zhou Y, Guo Y, Liu D et al. Restarting of anticoagulation in patients with atrial fibrillation after major bleeding: A meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2020 ; 45 : 591-601. (分析メタ)
7. Tapaskar N, Pang A, Werner DA et al. Resuming anticoagulation following hospitalization for gastrointestinal bleeding is associated with reduced thromboembolic events and improved mortality: results from a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2021 ; 66 : 554-66. (分析メタ)
8. Qureshi W, Mittal C, Patsias I et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014 ; 113 : 662-8. Erratum in : *Am J Cardiol* 2015 ; 116 : 166. (コホート, ハンドサーチ)
9. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Endoscopy*. 2021 ; 53 : 947-69. (ガイドライン, ハンドサーチ)
10. Strate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 838-43. (コホート, ハンドサーチ)

CQ9：消化管出血では抗血栓薬の拮抗は推奨されるか？

ステートメント：消化管出血に対する緊急内視鏡において、抗血栓薬の拮抗を行わないことを推奨する。ただし、危機的出血の状態においては、抗凝固薬の拮抗を推奨する。

Delphi 法による評価 中央値： 9 最低値： 7 最高値： 9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：1, エビデンスレベル：C

解説：

本 CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed：31 編、医中誌：50 編の論文が抽出された。この 81 編を一次スクリーニングにかけ、さらに 60 編を二次スクリーニングにかけた。さらに、抗血栓薬と消化管出血、抗血栓薬の拮抗との関係性について、ハンドサーチを行った。最終的に 7 編の論文について、定性的システマティックレビューを行った。7 編の内訳は、1 編が RCT、1 編が前向き研究、1 編が後方視的研究、1 編がガイドライン、3 編がエキスパートパネルコンセンサスとケースシリーズである。

抗血栓薬内服患者において、血栓塞栓症の発生は容易に重篤な状態や不可逆的な後遺症の発生につながりうる。したがって、消化管出血に対する緊急内視鏡においても、そのリスクは可能な限り避けるべきである。ビタミン K 拮抗薬、DOAC（アピキサバン、リバーロキサバン、ダビガトラン、エドキサバン）のいずれか一つの拮抗を行った場合、血栓塞栓症の発生率は 6～10%と報告されている^{1),3)}。したがって、原則的に消化管出血に対する緊急内視鏡においても抗血栓薬の拮抗は行わないことを推奨する。

ただし、カテコラミンを必要とするような血行動態的に不安定な状態、血中ヘモグロビンの著しい低下 ($Hb \geq 5$)、輸血を 5 単位以上行っている状態、瀕死の状態においては、救命のために抗凝固薬の拮抗を推奨する^{4),5)}。拮抗の方法は、抗血栓薬の種類に応じて決定される。ビタミン K 拮抗薬使用中で INR が 1.9 を超える場合、致死的な出血もしくは制御不能な出血に対しては、4 因子含有プロトロンビン複合体 (4 F-PCC) を投与する¹⁾。ビタミン K の使用に関しては、単独での止血効果を検討した報告はなく、4F-PCC あるいは FFP との併用を検討したもののみであるため、単独使用は推奨されない⁴⁾。ビタミン K の効果発現時間 (INR 低下までの時間) は投与後 4～6 時間であり、迅速な止血効果が得られない点も、ビタミン K 単独投与が推奨されない理由の一つである⁶⁾。DOAC であるアピキサバン、リバーロキサバン、もしくはエドキサバンを使用中の場合、アンデキサネットアルファを使用する²⁾。DOAC であるダ

1 ビガトランを使用中の場合には、ダビガトランの中和抗体であるイダルシズマブを使用
2 する³⁾。未分画ヘパリンや低分子ヘパリンを使用中の場合には、プロタミン硫酸塩
3 を使用する⁵⁾。一方、チカグレロルを除く抗血小板薬（ASA、クロピドグレル、プラ
4 スグレル）は不可逆的に血小板機能を抑制するため、それらに対する有効な拮抗法は
5 血小板輸血であるが、抗血小板薬を使用中の重篤な出血に対して血小板輸血を行った
6 場合、有意に死亡率が上昇することが1つの後方視的研究によって報告されている
7 [血小板輸血群 204 名 vs. 非輸血群 204 名：(死亡 OR : 5.57, 95% CI : 1.52～
8 27.1)]⁷⁾。しかし、抗血小板薬の拮抗の有用性については、いまだ十分示されてい
9 ないため、今後の検討を要する。

11 文 献

- 12 1. Sarode R, Milling TJ Jr, Refaai MA et al. Efficacy and safety of a 4-factor
13 prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists
14 presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb
15 study. *Circulation*. 2013 ; 128 : 1234-43. (ランダム, ハンドサーチ)
- 16 2. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW et al. Full study report of andexanet
17 alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019 ; 380 :
18 1326-35. (記述)
- 19 3. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J et al. Idarucizumab for dabigatran reversal -
20 full cohort analysis. *N Engl J Med* 2017 ; 377 : 431-41. (コホート)
- 21 4. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG et al. American College of
22 Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice
23 Guideline: management of anticoagulants and antiplatelets during acute
24 gastrointestinal bleeding and the periendoscopic period. *Am J Gastroenterol*
25 2022 ; 117 : 542-58. (ガイドライン)
- 26 5. Singer AJ, Abraham NS, Ganti L et al. Evaluation and treatment of
27 gastrointestinal bleeding in patients taking anticoagulants presenting to the
28 emergency department. *Int J Emerg Med* 2024 ; 17 : 70. Publication Date : 31
29 May 2024 ; DOI : 10.1186/s12245-024-00649-7. (記載なし)
- 30 6. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A et al. 2017 ACC expert consensus decision
31 pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: a report
32 of the American College of Cardiology Task Force on expert consensus decision
33 pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 70 : 3042-67. (ハンドサーチ)
- 34 7. Zakko L, Rustagi T, Douglas M et al. No benefit from platelet transfusion for
35 gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelet agents. *Clin*
36 *Gastroenterol Hepatol* 2017 ; 15 : 46-52. (症例対照, ハンドサーチ)

CQ10：抗血栓薬服用中の消化管出血ではセカンドルックは推奨されるか？

ステートメント：再出血リスクが高いと判断される場合は、抗血栓薬再開前にセカンドルック内視鏡を施行することを提案する。

Delphi 法による評価 中央値： 9 最低値： 7 最高値： 9

合意割合：100% (10/10 名)

推奨の強さ：2, エビデンスレベル：D

解説：

本 CQ について直接的なエビデンスを示すシステマティックレビューや RCT はヒットせず、ハンドサーチによりガイドライン 2 編，RCT 1 編，メタアナリシス 2 編を抽出した。上部消化管出血の止血処置後に、一律にセカンドルック内視鏡を施行することは本邦の消化性潰瘍診療ガイドラインにおいて推奨されていない¹⁾。Kamal らは、胃潰瘍出血に対し初回内視鏡で止血を得た後、計画的セカンドルック内視鏡施行群・非施行群を比較した RCT 9 文献 1,452 名のメタアナリシスを行い、再出血率・手術の必要性・死亡率・輸血単位数はいずれも両群に差を認めなかったと報告している²⁾。

El Ouali らは、胃潰瘍出血後に必ずセカンドルック内視鏡をすることの効果を検討するため、8 文献 938 名のメタアナリシスを行い、セカンドルック内視鏡の施行は再出血率を減少させるものの死亡率には変化はなく、高用量プロトンポンプ阻害薬

(PPI) を用いた検討や、再出血リスクの高い症例を除外した検討においては再出血率の有意な減少は認められなかったと報告した³⁾。このため、セカンドルック内視鏡は再出血率の高い症例に対して有用であるとしている。Park らの RCT ではセカンドルック内視鏡で再出血は減少せず (16/158 (10.1%) vs. 9/161 (5.6%), $p=0.13$)、再出血に関与する因子は初回の不十分な止血、NSAIDs の使用、大量の輸血であったため、このような再出血リスクの高い症例にはセカンドルック内視鏡が有用であるかもしれない、としている⁴⁾。抗血栓薬使用もこの意味では再出血リスクの高い症例であると考えられるが、抗血栓薬使用症例に限定した上部消化管出血における、セカンドルック内視鏡の有用性を扱った文献はない。一般的にセカンドルック内視鏡は初回止血の内視鏡から 24 時間以内程度に施行するとされている^{3),4)}。また、抗血栓薬を休薬した場合は早期の再開が検討されるべきであるが、内服再開による再出血リスクと休薬継続による血栓塞栓症のリスクのバランスが問題となるため、ESGE ガイドラインでは抗血栓薬再開前にセカンドルック内視鏡を考慮しても良い、という記載がされている⁵⁾。エビデンスレベルは低い、臨床的に有用な情報であるため本内容をステートメントに反映した。なお、抗血栓薬内服中の患者に消化管内視鏡治療を施行して後出血が起こった場合に、止血後のセカンドルック内視鏡を施行した方が良いかにつ

いては、症例数も限られることから明確なエビデンスがない状況である。したがって、推奨度の決定は困難であるが、総合的な判断に基づきセカンドルック内視鏡施行を検討する必要がある。

文 献

1. 日本消化器病学会. 消化性潰瘍診療ガイドライン 2020 (改訂第 3 版).
https://www.jsge.or.jp/committees/guideline/guideline/pdf/syokukasei2020_2.pdf
(2025 年 9 月確認). (ガイドライン)
2. Kamal F, Ali Kahn M, Lee-Smith W et al. Role of routine second-look endoscopy in patients with acute peptic ulcer bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2021 ; 93 : 1228-37.e5. (RCT メタ)
3. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012 ; 76 : 283-92. (RCT メタ)
4. Park SJ, Park H, Lee YC et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 457-465. (ランダム)
5. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021 ; 53 : 300-32. (ガイドライン)

FRQ1 : 抗血栓薬の再開は経口摂取再開に先行して行うべきか？

ステートメント：消化管出血に対する内視鏡的止血術もしくは出血高危険度内視鏡の後に、血栓塞栓症および出血のいずれのリスクも高い場面においては、経口摂取再開に先行して抗血栓薬の再開を行う臨床的なメリットはありうるが、今後の検討課題である。

解説：

抗血栓薬内服者における内視鏡的止血術に対する緊急内視鏡もしくは内視鏡治療の直後は再出血のリスクが高い状態と考えられる。この際に抗血栓薬の再開と経口摂取の再開が必要になるが、そのいずれを先行させるべきかという問題に対する文献的なエビデンスはほとんどない。しかし、経口摂取は創部に対する物理的な刺激になるばかりではなく、上部消化管であれば胃酸や膵液・胆汁の分泌を促し、止血で得られた凝血塊を分解してしまうため、出血のリスクを上昇させてしまうことになる。短期の

絶食であれば生命予後に影響を与える可能性はほとんどない。一方で、抗血栓薬、特に抗凝固薬は休薬中の血栓塞栓症のリスクが高いことを考えると、出血高リスク症例においては抗血栓薬再開を経口摂取再開に先行させる臨床的なメリットがありえると考えられる¹⁾。10,320例の多施設調査において胃ESDの後出血時期の中央値が4日と報告されており、同時に早期の後出血のリスク因子としてワルファリン（OR：9.16）、DOAC（OR：4.16）、チエノピリジン（OR：2.25）、アスピリン（OR：1.66）が含まれていることを考えると、このような出血高リスク症例においては4日程度の絶食期間延長は許容される可能性がある²⁾。先のCQの解説文においても様々な後出血のリスク因子が紹介されており、臨床的な有用性を考慮すると、出血時の対応が困難な夜間や週末などの管理においては経口摂取よりも抗血栓薬内服再開を優先することも選択肢になるが、今後のエビデンスの集積が望ましい。

文 献

1. Marik PE, Cavallazzi R. Extended anticoagulant and aspirin treatment for the secondary prevention of thromboembolic disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015 ; 10 : e0143252. Publication Date : 20 Nov 2015 ; DOI : 10.1371/journal.pone.0143252. (RCT メタ)
2. Shiroma S, Hatta W, Tsuji Y et al. Timing of bleeding and thromboembolism associated with endoscopic submucosal dissection for gastric cancer in Japan. J Gastroenterol Hepatol 2021 ; 36 : 2769-77. (症例対照)

別刷請求先：〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3丁目2番1号
新御茶ノ水アーバントリニティビル4階
一般社団法人日本消化器内視鏡学会