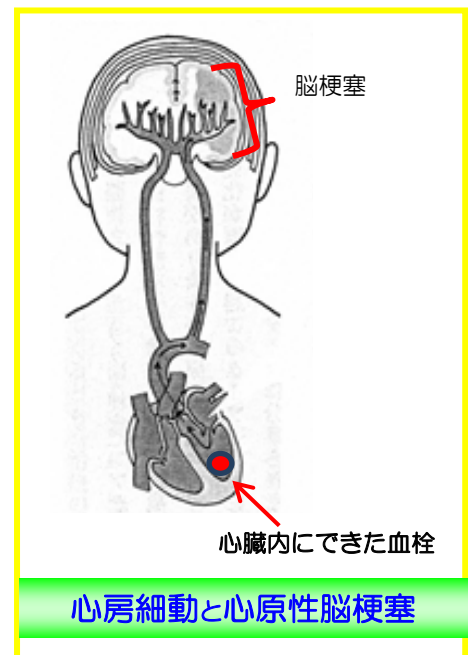


こうぎょうこやく  
抗凝固薬

不整脈のひとつである「心房細動」のある人の脳梗塞などを予防するために、抗凝固薬が用いられます。世界に群を抜いて高齢化が進んでいる日本では、高齢者に多い不整脈である心房細動の患者さんが比較的多くみられます。心房細動は、心臓内でできた血栓（血液の塊）が脳へ運ばれて起こる脳梗塞（心原性脳梗塞）の大きな原因となりますので、注意が必要です。

血管内でできた血栓が血管をふさぐと、血液が流れなくなって脳梗塞や肺梗塞などが起こります。血栓による病気の予防・治療に対する薬剤には、アスピリンなどの「抗血小板薬」と、ワルファリン（商品名はワーファリン）などの「抗凝固薬」が用いられます。基本的に、「抗血小板薬」が心筋梗塞や、脳血管の動脈硬化が原因となって起こる脳梗塞（アテローム血栓性脳梗塞）などの動脈系血栓に使われるのに対して、「抗凝固薬」は心原性脳梗塞などの静脈系の血栓に使われます。静脈系の血栓は、血液の流れがゆるやかになったところに形成され、エコノミー症候群として知られている深部静脈血栓による肺動脈塞栓症（肺梗塞）や、心房細動による心原性脳梗塞の原因となります。また脳梗塞は再発率が高く、患者さんの約半数が10年以内に再発するという報告もあります。



## 1. 抗凝固薬が用いられる病気

不整脈のひとつである心房細動は、一定の確率で脳梗塞（塞栓症）を引き起こします。心房細動と脳梗塞の関係は今さら申しあげるまでもなく、多くの有名な方々が心房細動が原因となった脳梗塞で倒れておられます。日本には70万人以上の方が心房細動にかかっていると推定され、40歳以上では、生涯にわたって心房細動にかかる危険度が約4人に1人と考えられています。

脳梗塞の原因はいくつかに分類されますが、心房細動の患者は、心房細動のない人と比較して脳卒中発症リスクが5倍に高まります。日本では、脳卒中全体の約25%は心房細動が原因で発生しています。

また、心房細動が関連する脳梗塞では、一般に心房細動以外の原因による脳梗塞よりも重症度が高いといわれており、7日以内に亡くなるのが51.1%に達するとの報告もあります。したがって、血液の流れに悪影響をおよぼす心房細動では、血栓を予防する抗凝固薬が重要な薬となります。

抗凝固薬は、脳梗塞を起こす危険が高い心房細動のほかに、「心筋梗塞、肺塞栓症、静脈血栓症」の治療と予防、「心臓弁膜症べんまくしょうに対する人工弁置換術じんこうべんちかんじゅつ」後の血栓予防、「下肢に対する整形外科手術」後の静脈血栓塞栓症の予防のために必要となります。

## 2. これまでの抗凝固薬

ワーファリンという薬を飲んでいる人はたくさんいらっしゃいます。これまで、抗凝固薬としては、ワーファリンが唯一の治療薬でした。「血液をサラサラする薬」として、脳梗塞などを予防するために飲む薬であると理解されているワーファリンは、きめ細かな服薬量の調整を行って、定期的にサラサラ度のチェックを行い、副作用となる脳出血の危険を回避する必要がありました。



ワーファリン錠

ワーファリンは薬の相互作用（飲み合わせ）や、ビタミンKを多く含む納豆や青汁類、クロレラなどの食事制限のほか、患者さんの体質や血清アルブミン値など、ワーファリンの効果に変動をもたらす因子が多く、サラサラ度の目安となるPT-INR値（プロトロンビン時間の国際標準比）が高くなり、内服量の調整に悩まされることもよくありました。新たにワーファリンを開始する場合、PT-INR値を測定しながら徐々に増やすが必要があり、またPT-INRの設定目標まで到達するのに数週間かかることがあります。PT-INR値が1.6を下回ると脳梗塞の危険が高まり、2.6を超えると出血の危険がそれぞれ高まるとされ、調整に難渋することがあります。

## 3. 新しい抗凝固薬プラザキサの特徴

半世紀ぶりにプラザキサという新しい治療薬が登場し、治療が行いやすくなることが期待されています。ワーファリンを超える薬が日本でもようやく承認され、その恩恵を受けられることになりました。



プラザキサカプセル

直接トロンビン阻害薬そがいやくと呼ばれる新しいタイプの抗凝固薬です。古くから、心原性脳塞栓症の予防薬として用いられてきたワーファリンとは、作用メカニズムが違います。ワーファリンよりも高い有効性を示し、また効き過ぎによる出血の危険も減っているといわれます。

プラザキサはワーファリンのように、こまめに血液凝固能を検査したり、用量調節に神経をそぐ必要がないばかりか、食物との相互作用の心配がなく、薬物間の相互作用も比較的少ないといわれています。このような長所から、今後心房細動に起因する心原性脳塞栓症の予防薬として広く用いられることになるでしょう。しかしながら、ワーファリンにくらべ使いやすい薬剤とはいいながら、出血に対する注意が必要なことに変わりありません。

## 4. 抗凝固薬プラザキサを飲む時の注意点

### ● 内服を始める前の検査

内服に先立ち、腎機能を確認しておく必要があります。また消化管出血や貧血の兆候がないかを確認めます。

● 診察の際、以下のようなことをあらかじめ申し出てください。

- 1) 持病やアレルギーのある人、妊娠中もしくはその可能性のある人は申し出てください。
- 2) 市販薬を含め、別に薬を使用している場合は、その薬を伝えてください。飲み合わせによっては、この薬の作用が強まり出血を起こしやすくなります。逆に効力が落ちてしまうこともあります。飲み合わせが禁止されている薬として、水虫のなどの際に内服するイトリゾールがあります。併用により、この薬の血液中濃度が上昇し、出血の危険性が増すためです。また、ほかの抗血栓薬と併用する場合も、効き過ぎによる出血に注意が必要です。さらに不整脈の薬であるワソランやアンカロンは作用を増強させる可能性があります。プログラフ・シクロスポリンといった免疫抑制剤めんえきよくせいざいなどと併用する場合は減量も考える必要があります。

一方で、抗結核剤こうけつかくざいであるリファンピシンや抗けいれん剤のテグレトールと併用すると、この薬の血中濃度が低下し作用が弱まる可能性があります。

- 3) 注意事項や副作用について十分説明を受けて、薬の性質をよく理解してください。
- 4) 手術や抜歯の予定がある人は出血が止まりにくくなるおそれがあるので、あらかじめ相談してください。

● 以下に示すような病気にかかったか、またはかかっている人は注意が必要です。

- 1) 血友病けつゆうびょうなど血液の病気、出血をとまなう胃潰瘍、脳出血、血尿かっけつや喀血、手術時や手術直後、出産直後、外傷後まもない人、出血が懸念される癌疾患がんなどは、出血の危険があるので使用できません。
- 2) 腎臓病のある人、透析を受けている人、腎臓の働きが落ちている高齢の方は少量から開始したり、症状によっては使用できないことがあります。

## 5. まとめ

これまでのワーファリンに比べて、夢のような薬としてプラザキサという薬が登場したわけですが、使用される頻度が高まるにつれて、比較的年齢が若く、腎機能が正常であること、出血の危険が低いケースであることが望ましいことなどの内服条件が提示されるようになりました。

プラザキサとワーファリンの使い分けは専門家の間でも難しく、プラザキサが食事に左右されない薬剤であること、しかしながら薬代が高くなることなどの説明を十分に行い、どちらにするかは患者さん自身に選択してもらうという方針も出ています。ワーファリンで問題なければ継続するという選択肢もあり得ます。たとえば、胃腸障害や腎機能障害などがある患者にはプラザキサの副作用を考慮してワーファリンを使用し、血液のサラサラ度を示す PT-INR のコントロールが悪ければ、プラザキサの内服が望ましいと考えられます。

出血の合併症がワーファリンに比べてプラザキサで少なかったという報告が先行して、安全で服用しやすい薬と考えられましたが、新しい薬剤の副作用は多くの方々に服用されるようになって初めてその副作用が明らかとなる場合もあり、今後しばらくは注意をしながら服用することが必要です。

