Old and New 心房細動の抗凝固療法

Contents

Chapter 1 Old and Traditional

1 ワルファリンのイメージは？ 6
2 あらためて…ワルファリンの薬理を知っていますか？ 8
3 不思議な…PT-INR：まず歴史を知ってみよう 16
4 PT-INR と凝固因子：ベストパートナーの背景 21
5 抗凝固＝抗血栓なのだろうか？ 26
6 ワルファリン使用法は口伝え 31
7 完全に分かっていない、併用薬との相互作用 40
8 ワルファリンのクリニカルエビデンス 44
9 ワルファリンの使用実態は？ 48
10 PT-INR：ガイドラインどおりにやっている？ 54
11 ワルファリンと腎機能：最近出現したトピック 59
12 ワルファリンの休薬、どうしてますか？ 64
13 ワルファリン服用時の PT-INR 上昇と大出血 67
14 信頼と伝統は永遠に 74

コラム
ワルファリン抵抗性 15
ICR 20
PT-INR に現れないワルファリンによる出血 25
PT-INR とトロンビン生成 30
ビタミンＫを摂取するとどの程度 PT-INR は変化する？ 39
臨床試験と実地臨床 47
一人の患者における TTR の意味 58
機械弁装着患者でのワルファリン中止 73

Chapter 2 New and Innovative

1 ダビガトランのイメージは？ 78
2 ダビガトランの薬理作用：消えた「アバウト」･生じた「アバウト」 80
3 ダビガトランでの出血性指標は何？ 84
4 あらためて…ダビガトランの臨床試験成績を見てみよう 92
5 RE-LY試験のサブグループ分析 99
6 ダビガトランで頭蓋内出血が増加しないわけ 105
7 理想と現実：日本発売直後に生じたこと 109
8 ギャップを埋めよう（1） 114
9 ギャップを埋めよう（2） 121
10 ダビガトランの標準的使用法とは？ 125
11 ダビガトランが強みとする患者像 131
12 ダビガトランの休薬と服用時の大出血 138
13 共創共生と育薬 142

コラム
４つの分子 vs. １つの分子 83
RE-LY試験における心筋梗塞 98
ダビガトランで血栓は溶ける？ 104
ダビガトラン75mg １日２回（150mg/日）投与の是非 120
採血時間とaPTT試薬 124
ダビガトランによる消化器症状 129
ワルファリンからの切り替え方法 130
ダビガトランの即効性 141

● KeyMessage集 145
● 索引 154

1 ワルファリンのイメージは？

ワルファリンは1943年に合成され、日本では昭和37年（1962年）に導入されたとても古い薬物です。このような長い歴史を持つ他の薬物といえば、1899年に合成され約100年の歴史を有するアスピリンをまず想起するでしょう。しかし、このアスピリンにしてもその抗血栓作用が知られるようになったのは1967年ということですから、日本では1960年代から抗血栓薬としてのワルファリン（抗凝固薬）とアスピリン（抗血小板薬）の二者が用いられ始めたことになります。そして、両者ともに約50年の歴史を持ちながら、現在でも立派に生き続けているということは驚異的とも言えます。たとえば、降圧薬などで同じような歴史を持つ薬物と言えばトリクロルメチアジド（商品名 フルイトラン®、1960年）になりますが、現在の使用頻度はこの2つの抗血栓薬の足元にも及びません。

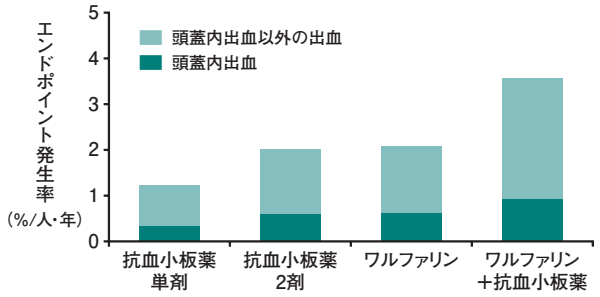
Key Message

日本では1960年代に抗凝固薬ワルファリンと
抗血小板薬アスピリンが確立した。

同じような伝統を持つ抗血栓薬ですが、アスピリンには「簡便で使いやすい」というイメージがあるのに対して、ワルファリンはどうでしょう？ 全く逆、つまり「複雑で使いづらい」というイメージがあるのではないでしょうか。効果はともかく、副作用の大出血に関して、両者が全く異なると考えていませんか？ アスピリンでは大した出血がないのに対して、ワルファリンはその頻度が高くかつ重症であるというような感覚を持っていないでしょうか。

しかし、日本で行われたBAT研究[1)]を見ると抗血小板薬単剤とワルファリンの大出血発現頻度の差は思ったほど大きくないことに気付きます。

抗血小板薬とワルファリンによる大出血の副作用（BAT研究）



Stroke. 2008; 39: 1740[1)]より作図

ワルファリンには、その真実の姿と異なったイメージが付きまとっています。確かにアスピリンと比較すると、ワルファリンは単純でない薬物です。それは、アスピリンが血小板という細胞に働く薬物であるのに対して、ワルファリンは凝固因子という分子に働く薬物である…という側面があるからでしょう。細胞に働く場合は、多少の薬効の揺らぎは細胞が調節機能を発揮して吸収してくれますが、分子の場合はそういかないので人の手で調節する必要があるからです。

Key Message

アスピリンは細胞に効く。ワルファリンは分子に効く。
この違いがイメージを大きく変えてしまった。

「複雑で使いづらい、副作用も多い」…このイメージは当たっている側面もありますが、行き過ぎという側面もあるのではないかと思います。このイメージどおりなら、50年も生き残り、現在も日本で処方量が増加し続けているということは起きないはずです。ワルファリンのイメージをより真実に近いものにしたい、漠然としたものから具体的なものにしたい…これがこの章の目的です。