

薬剤師の目で読む カルテと検査値

～ 心原性脳梗塞 ～

東京女子医科大学病院 薬剤部 長沼美代子、藤井恵美子

薬剤管理指導記録

| | | |
|--|---|---|
| カルテNo. xxx-xxxxxxxx | 登録No. xxxxxxxx | 状況 退院 |
| 患者名 | | 部屋 xxx |
| 生年月日 194x.xx.x 5x歳 | 性別 F | 自己管理開始日 5/17 |
| 担当薬剤師 長沼美代子 | 服薬指導 指導 | 管理 自己 |
| 主治医 | 担当医 | 入院日 200x.5.17 |
| 副作用、アレルギー歴 | 200x.5 へパリンにて肝機能障害 | |
| 身長 149cm | 入院時体重 48.6kg | 退院時体重 42.4kg |
| 《入院時持参薬》 ハーフジゴキシン錠 0.125mg 1T 1x朝 ワソラン錠 40mg 3T 3x ビタミンCap 3c 3x ウルソ錠 100mg 6T 3x | | 《退院時処方薬》 アーチスト錠 2.5mg 4T 3x(2,1,1) レニベース錠 2.5mg 2T 2x朝夕 ワーファリン錠 1mg 3T 1x朝 ビタミンCap 3c 3x ウルソ錠 100mg 6T 3x |
| 《診断》 #1 洞不全症候群 #2 発作性心房細動 #3 修正大血管転位 #4 慢性心不全 #5 右脚ブロック #6 C型肝炎 | 《嗜好》 なし 《コンプライアンス》 良好 《指導歴》 《常用しているOTC・健康食品など》 なし | |
| 《入院時経過》 19xx年(19歳)頃より労作時息切れ、易疲労感を自覚していた。 19xx+2年修正大血管転位症・肺動脈狭窄・心房中隔欠損症と診断され19xx+4年 心房中隔閉鎖術、肺動脈形成術施行。 199x年脈の速くなる感じを自覚しジゴキシン、ベラパミル、シベンソリン内服開始。その 後症状は徐々に軽快、消失した。200x年脈の遅くなる感じ、夕方のだるさを自覚する ようになった。その頃より、心臓超音波検査にて僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全 症を指摘され、発作性心房細動も認めていた。心房細動を伴う洞不全症候群(徐脈 頻脈症候群)の治療方針検討のため、200x年5月17日当院当科紹介入院となる。 | | |

1 はじめに

心原性脳梗塞とは、心臓に発生した血栓が脳に流出して脳動脈閉塞をおこした場合をいい、脳梗塞全体の6～23%を占めると報告されている¹⁾。その基礎疾患の半数は心房細動が占めており、社会の高齢化人口の増加に比例してその罹患率も増加し、60歳以上になると2～9%に認められると報告されている²⁾。脳塞栓症は患者のQOLを考えた場合、積極的に予防治療を行うべきであると考えられているが、心房細動例のすべてに脳梗塞が発生するのではなく、どのような症例に予防治療が必要なのか見極める必要があると思われる。心房細動患者を対象とした試験のサブ解析によって、脳梗塞または

血栓塞栓症の既往、65歳以上、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患、および心臓超音波検査での中等度～重度の左室機能障害が塞栓症のリスクファクターであると報告されており(表1)³⁾、リスクファクターを有する場合には、抗血栓対策を行う必要があると思われる。抗血栓療法には通常、抗凝固薬であるワーファリン[®](ワルファリン)もしくは抗血小板薬であるアスピリン[®](アスピリン)が用いられる。欧米の大規模試験からはワーファリンおよびアスピリンともにプラセボに比し、血栓塞栓の発生を減少させ、なおかつ、ワーファリンがアスピリンに比し、より優位性のある結果であった。以上のような結果を踏まえ、血栓塞栓のリスクを伴う心房細動例に対する抗血栓療法としてワーファリンが第

一選択とされることが多い。

ワーファリンの投与は導入期と維持期に分けられるが、期待される抗凝固効果を得るために必要とされる投与量は、10倍以上の個人差があり、導入期は安定した用量反応性がみられるまで抗凝固能を頻繁にモニタリングする必要がある。また、遺伝的要因、薬剤、食事および様々な疾患が個人々々のワーファリンに対する反応性に影響を及ぼす可能性があり、維持期においても投与量と凝固能のモニタリングが必要とされる。

今回、心房細動の塞栓症予防としてワーファリンを開始した症例を紹介し、抗凝固療法のモニタリングの仕方、注意すべき事項を考察する。

表1 Risk Stratification Schemes for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation³⁾

| Study, year(Reference) | High-Risk Criteria | Moderate-Risk Criteria | Low-Risk Criteria |
|---|--|---|--|
| Untreated patients Atrial fibrillation Investigators, 1994(28) | Age > 65y History of hypertension Diabetes Previous stroke or transient ischemic attack | | Age < 65y, no high-risk criteria |
| Laupacis et al. [American College of Chest Physicians Consensus] 1998(56) | Age > 75y History of hypertension Previous stroke or transient ischemic attack Left ventricular dysfunction † > 1 moderate risk factor | Age 65-75y Diabetes Coronary disease Thyrotoxicosis | Age < 65y, no risk factors |
| Aspirin-treated patients SPAF , 1995(55) | Women > 75y Systolic blood pressure > 160mmHg Previous stroke or transient ischemic attack Left ventricular dysfunction ‡ | History of hypertension, no high-risk criteria | No high-risk criteria, no history of hypertension |
| SPAF exploratory analysis 1999(29) | Women > 75y Systolic blood pressure > 160mmHg Hypertension plus age > 75 Previous stroke or transient ischemic attack | Hypertension and age > 75y Diabetes No high-risk criteria | No high-risk or moderate-risk criteria |

* SPAF=Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

† Moderate to severe left ventricular systolic dysfunction on echocardiography or recent congestive heart failure

‡ Impaired left ventricular function included recent congestive heart failure or left ventricular fractional shortening < 25% by M-mode echocardiography

2 症 例

患 者 50歳代 女性

- 診 断**
- #1 洞不全症候群
 - #2 発作性心房細動
 - #3 修正大血管転位
 - #4 慢性心不全
 - #5 右脚ブロック
 - #6 C型肝炎

主 訴 下腿浮腫

既往歴 特記なし

家族歴 心臓病なし、突然死なし

現病歴

19xx年(19歳)頃より労作時息切れ、易疲労感を自覚していた。

19xx+2年修正大血管転位症・肺動脈狭窄・心房中隔欠損症と診断され、

19xx+4年心房中隔閉鎖術、肺動脈形成術施行。

199x年脈の速くなる感じを自覚しジゴ

キシン、ベラパミル、シベンゾリン内服開始。その後症状は徐々に軽快、消失した。200x年脈の遅くなる感じ、夕方のだるさを自覚するようになった。その頃より、心臓超音波検査にて僧帽弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症を指摘され、発作性心房細動も認めていた。心房細動を伴う洞不全症候群(徐脈頻脈症候群)の治療方針検討のため、200x年5月17日当院当科紹介入院となる。

図1 入院時胸部X線・心電図(200x年5月17日)

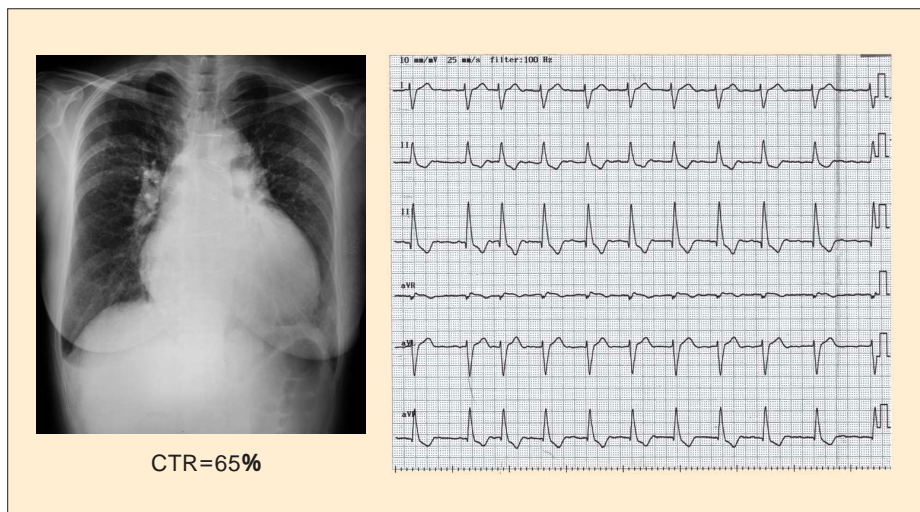
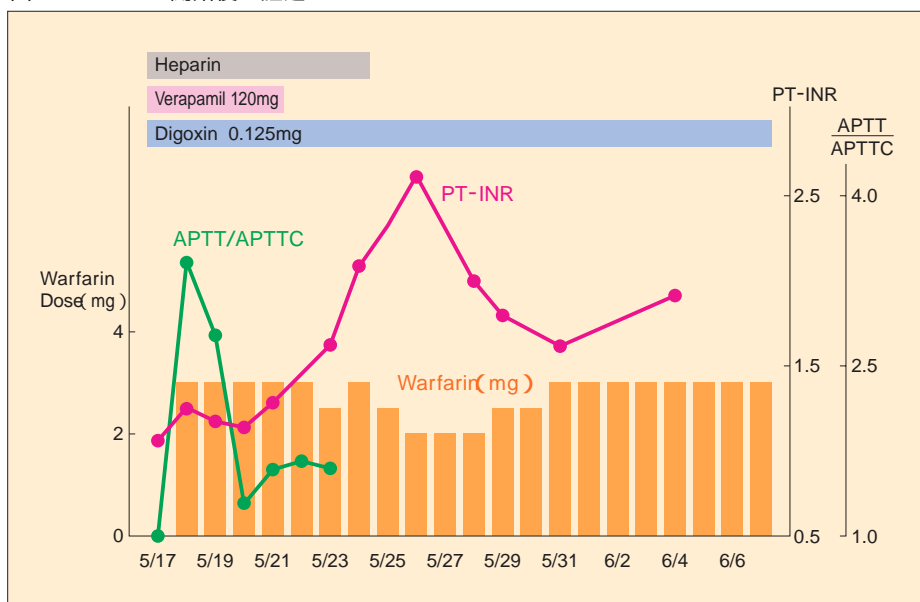


図2 Warfarin開始後の経過



《入院時所見》

【現 症】 身長149cm、体重48.6kg、
 血圧 右 140/72mmHg 左 144/74
 mmHg、体温35.4

【検査所見】 血算、生化学；
 WBC 5530/mm³(Neut 60.2%)
 RBC 3.86×10⁶/mm³、
 Hb 11.1g/dL、Ht 29.7%、
 Pt 11.3×10⁴/mm³、TP 7.4g/dL、
 Alb 4.0g/dL、T-Bil 0.6mg/dL、
 GOT 71IU/L、GPT 68IU/L、
 LDH 240IU/L、ALP 311IU/L、
 -GTP 43U/L、CK 123IU/L、
 BUN 12.1mg/dL、SCr 0.58mg/dL、
 UA 3.6mg/dL、Na 143mEq/L、
 K 4.0mEq/L、Cl 107mEq/L、
 CRP 0.12mg/dL、
 T-cho 143mg/dL、TG 53mg/dL
 凝固・線溶系 PT-INR 1.05
 ジゴキシン血中濃度 0.87ng/mL

【ウイルス感染症】

HBs-Ag(-) HBs-Ab(-)
 HCV-Ab(+)

【胸部レントゲン】

CTR 65% effusion(+)
 congestion(+) (図1)

【入院時内服薬】

ジゴキシン0.125mg 分1 朝食後

ベラパミル 120mg 分3 食後
 ビタミンB複合剤 3c 分 3食後
 ウルソデスオキシコール酸 100mg
 6T 分3 食後

《入院後経過》(図2)

入院時より心房細動が持続。電気生理学的検査(5月24日予定)前に電氣的除細動(DC)を行う可能性もあり、血栓塞栓症の予防目的にて、5月18日よりヘパリン[®](ヘパリンナトリウム)の持続点滴下に19日よりワーファリン内服の開始となる。

ワーファリンの抗凝固作用は経口投与開始後、投与量により2~7日で発現する。作用の発現を急ぐ場合にはワーファリンにヘパリンを併用する。この例では1週間後にDCを行う可能性があったため、抗凝固療法を急ぐ必要があり、ヘパリンを併用することとした。

[指導録は# 抗凝固療法(ヘパリン+ワーファリン)の開始の部分のみ抜粋してある。]

5月18日

抗凝固療法(ヘパリン+ワーファリン)の開始。# 立案 別紙参照

ワーファリンの開始時には必要なチェック事項、指導すべき内容について定型のPOSのシートを作成し活用している(表2)。

コントロール目標はヘパリンがAPTT/APTTc 1.5倍、ワーファリンはPT-INR 1.6~2.5とした。

16時、右手末梢よりヘパリン3000単位静注。その後ヘパリン1万単位ad5%ブドウ糖100mL 4mL/hr持続点滴開始。
 19時抗凝固能検査採血 APTT/APTTc=114.3/33.0=3.5倍、21時よ

り22時までヘパリン休薬とし、22時より2mL/hrで再開。

ワーファリンのモニタリングにはプロトロンビン時間(PT)検査がもっとも一般的に用いられ⁴⁾、ヘパリンのモニタリングには活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が用いられる。ヘパリンの投与量は通常、対照値の1.5~2.0倍に凝固時間が延長されるように調節する。

5月19日

O) 9時採血 APTT 2.7倍、ヘパリン 2mL/hr継続。出血傾向なし。

A) ヘパリンやや効きすぎ HCV(+)のためか? 本日よりワーファリン開始。

P) ワーファリン3mgの少量で開始。

5月20日

O) ワーファリン開始2日目。10時採血
 APTT 1.17倍 PT-INR 1.13、
 GOT 62IU/L、GPT 63IU/L、
 BUN 15.5mg/dL、
 SCr 0.57mg/dL、

A) 急激なPT-INRの上昇なし。
 APTT短縮、血栓塞栓症状なし、
 出血傾向なし。

P) 11時30分よりヘパリン3mL/hrに増量。ワーファリン3mg内服。

5月21日

O) ワーファリン開始3日目。10時採血
 APTT 1.49倍 PT-INR 1.27

A) 急激なPT-INRの上昇なし。

表2 POSシート

| 問題 | # ワーファリンを開始する 目標PT-INR値を維持できるようにする。 | | | | |
|------|--|------------------------------|-----|-----|--|
| 月日 # | S O A | 短期目標 | 達成日 | 実施日 | P |
| 5/18 | S) 納豆は食べちゃだめなのよね あとは何がだめなの? O) 5月18日 3mg にて開始 開始前のPT-INRは(1.06) コントロール目標は PT-INR(1.6 ~ 2.6) ヘパリンの併用は (有り)・無し 開始前データ SCr 0.58 BUN 12.1 腎機能障害は 有り・(無し) GOT 71 GPT 68 -GTP 43 肝機能障害は (有り)・無し アレルギーは 有り・(無し) 健康食品の使用は (無し)・有り 商品名() ビタミンKの含有は 無し・有り 中止へ A) ワーファリンを開始し目標PT-INR値を維持できるようにする。 | コントロール目標を設定し、目標PT-INRに到達させる。 | | | O-P 1. コントロール目標の設定 2. 開始前のデータチェック 3. 肝臓、腎臓の病気があるかを 確認する。 4. アレルギーの有無の確認 5. 健康食品の使用の有無 C-P 1. 質問や疑問について必要に 応じそのつど説明する。 E-P 1. ワーファリンのお薬説明書を用いオリエンテーションを 施行する。 |

検査データの推移

| 検査日 | 5.17 | 5.18 | 5.18 | 5.18 | 5.19 | 5.20 | 5.21 | 5.22 | 5.23 | 5.24 | 5.25 | 5.25 | 5.25 | 5.26 | 5.28 | 5.29 | 5.31 | 6.4 | 6.8 |
|------------|-------|-------|-------|---------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|--------|-------|-------|-------|--------|
| 採取時間 | 12:00 | 8:00 | 13:00 | 19:00 | 9:00 | 10:00 | 10:00 | 13:00 | 9:00 | 10:00 | 10:00 | 16:00 | 20:00 | 11:00 | 8:00 | 10:00 | 10:00 | 10:00 | 8:00 |
| TP | 7.4 | | | | | 7.0 | | | | | 7.2 | | | 6.7 | 7.7 | 7.2 | 7.2 | 7.2 | 6.9 |
| アルブミン | 4.0 | | | | | 3.6L | | | | | 3.7L | | | 3.4L | 4.0 | 3.7L | 3.7L | 3.6L | 3.4L |
| T-BIL | 0.6 | | | | | 0.5 | | | | | 0.6 | | | 0.5 | 0.8 | 0.6 | 0.5 | | 0.7 |
| D-BIL | 0.3 | | | | | | | | | | | | | 0.3 | 0.4 | | | | 0.6 |
| GOT(AST) | 71H | | | | | 62H | | | | | 120H | 132H | 128H | 128H | 126H | 98H | 85H | 82H | 80H |
| GPT(ALT) | 68H | | | | | 63H | | | | | 87H | 89H | 84H | 85H | 110H | 101H | 94H | 97H | 91H |
| LD | 240H | | | | | 227 | | | | | 329H | 353H | 346H | 310 | 360H | 302H | 285H | 235H | 221 |
| ALP | 311 | | | | | | | | | | 254 | | | 232 | 266 | | 283 | 267 | 269 |
| LAP | 61 | | | | | | | | | | 54 | | | 50 | 59 | | 56 | 57 | 58 |
| CHE | 224 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| -GTP | 43 | | | | | 39 | | | | | 40 | | | 36 | 44 | 42 | 42 | 41 | 42 |
| アミラーゼ | 70 | | | | | | | | | | | | | 50 | 52 | | 55 | 61 | 53 |
| CK | 123 | | | | | | | | | | A 1736H | A 2420H | A 2542H | A 1609H | A 375H | 139 | 68 | 49 | 49 |
| 尿素窒素 | 12.1 | 9.2 | | | | 15.5 | | | | | 18.9 | | | 18.2 | 16.7 | 16.7 | 13.5 | 13.4 | 15.0 |
| クレアチニン | 0.58 | 0.57 | | | | 0.57 | | | | | 0.58 | | | 0.62 | 0.56 | 0.55 | 0.57 | 0.53 | 0.59 |
| 尿酸 | 3.6 | | | | | | | | | | | | | | 3.8 | | | | 4.2 |
| Na | 143 | | | | | 140 | | | | | 137 | | | 141 | 139 | 138 | 138 | 139 | 141 |
| K | 4.0 | | | | | 3.5 | | | | | 3.7 | | | 3.6 | 4.0 | 3.7 | 3.8 | 3.7 | 4.0 |
| Cl | 107 | | | | | 105 | | | | | 101 | | | 107 | 102 | 103 | 102 | 104 | 105 |
| Ca | 9.1 | | | | | | | | | | | | | | 9.3 | | | | 8.9 |
| P | 3.3 | | | | | | | | | | | | | | 3.6 | | | | 3.2 |
| Fe | | | 43L | | | | | | | | | | | | | | | | 60 |
| TIBC | | | 428 | | | | | | | | | | | | | | | | 325 |
| UIBC | | | 385H | | | | | | | | | | | | | | | | 265 |
| フェリチン | | | 7L | | | | | | | | | | | | | | | | A 325H |
| TG | | 53 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| T-C | | 143 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| LDL-C | | 65 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| LDL/HDL | | 1.14L | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HDL-C | | 57 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CRP | 0.12 | | | | | 0.54H | | | | | 0.40H | | 0.53H | 0.42H | 0.35H | 0.22 | 0.13 | 0.21 | 0.25 |
| 血糖 | | A 92 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| グリコHb | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hb-A1 | | 6.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hb-A1c | | 5.3 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CK-MB | | | | | | | | | | | | | 17.4H | 11.5H | 1.8 | | | | |
| 蛋白分画 | | | | | | | | | | | | 24.1H | | | | | | | |
| A/G比 | | | | | | 1.3L | | | | | | | | | | | | | |
| アルブミン% | | | | | | 56.1L | | | | | | | | | | | | | |
| アルブミンg | | | | | | ***** | | | | | | | | | | | | | |
| a1-G% | | | | | | 2.8H | | | | | | | | | | | | | |
| a1-Gg | | | | | | ***** | | | | | | | | | | | | | |
| a2-G% | | | | | | 6.2 | | | | | | | | | | | | | |
| a2-Gg | | | | | | ***** | | | | | | | | | | | | | |
| a-G% | | | | | | 10.3 | | | | | | | | | | | | | |
| a-Gg | | | | | | ***** | | | | | | | | | | | | | |
| a-G% | | | | | | 24.6H | | | | | | | | | | | | | |
| a-Gg | | | | | | ***** | | | | | | | | | | | | | |
| G-合計 | | | | | | ***** | | | | | | | | | | | | | |
| IgM | | | | | | 198 | | | | | | | | | | | | | |
| IgG | | | | | | 1960H | | | | | | | | | | | | | |
| IgA | | | | | | 168 | | | | | | | | | | | | | |
| | | A再検済 | | | | | | | | | A再検済 | A再検済 | A再検済 | A再検済 | A再検済 | | | | A再検済 |
| 凝固線溶 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PT-C | 11.9 | | | 11.9 | 11.9 | 11.9 | 11.9 | 11.9 | 11.9 | 11.9 | | | | 11.9 | 11.9 | 11.9 | 11.9 | 12.2 | 12.2 |
| PT秒 | 13.0 | | | 15.3H | 14.4H | 14.0 | 15.6H | 18.7H | 19.6H | 24.8H | 27.6H | | | 30.7H | 23.9H | 21.7H | 19.5H | 22.5H | 23.9H |
| PT% | 85.7 | | | 66.0 | 71.9 | 75.9 | 64.1 | 48.4L | 45.3L | 32.9L | 29.5L | | | 25.1L | 34.5L | 39.3L | 45.6L | 38.2L | 35.2L |
| PT-INR | 1.05 | | | 1.24 | 1.17 | 1.13 | 1.27 | 1.53 | 1.61 | 2.07 | 2.31 | | | 2.59 | 1.99 | 1.79 | 1.60 | 1.90 | 2.02 |
| APTT-C | 33.0 | | | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | | | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 | 33.0 |
| APTT | 34.3 | | | A114.3H | 88.7H | A 38.8 | 49.1H | 53.3H | 47.3H | 45.6H | 47.0H | | | 49.8H | 46.4H | 43.9H | 41.2H | 47.9H | 48.6H |
| FIB | 247 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AT- % | A 77 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FDP | 2.6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | A再検済 | | | A再検済 | | A再検済 | | | | | | | | | | | | | |

APTTコントロール良好、血栓塞栓症状なし、出血傾向なし。

P)ヘパリン3mL/hr継続。
ワーファリン3mg内服。

5月22日

O)ワーファリン開始4日目。10時採血
APTT 1.62倍、PT-INR 1.53
経食道心臓超音波検査施行(TEE)
LA[左心房]、LAA[左心耳]内血栓(-)、
もやもやエコー(-)、PFQ[卵円孔開存](-)、
residual shunt(-)
A)APTTコントロール良好、血栓塞栓
症状なし、TEEにて血栓は認め
られず。出血傾向なし。

P)ヘパリン中止。

本日もワーファリン3mg内服。

左心房や左心耳に形成されるフィブリン栓子は塞栓源となる。もやもやエコーは左心房の血流うっ滞時に出現するが、その程度を評価することにより塞栓症の危険の高さを評価することができる。TEEで血栓が確認されなかったことからDCは可能と判断された。

5月24日

S)どきどきはしません。

O)ワーファリン開始6日目。9時採血
APTT 1.38倍、PT-INR 2.07
本日電気生理学的検査。
入室後、ヘパリン3000単位静注し
心房細動に対しDC施行。100
200 360Jにて停止し洞調律。

A)血栓塞栓症状なし。穿刺部からの
出血もなし。PT-INR目標コントロ
ール範囲内。

P)ワーファリン3mg内服。
PT-INR明日もチェック。

American College of Chest Physicians

(ACCP)による心房細動の除細動における抗凝固療法に関するガイドラインでは、48時間以上持続している心房細動、あるいは持続時間不明な心房細動では、除細動前3週間、除細動後4週間の抗凝固療法(ワーファリン療法、目標PT-INR2.0~3.0)を行うことを勧めている⁴⁾。心房細動は長期持続するほど除細動の成功率が低下するため、3週間の抗凝固療法を行う代わりに、TEEにより心房内に血栓がないことを確認した上で、除細動前にヘパリンを投与し(3000単位)、除細動を施行し、さらに除細動後4週間抗凝固療法を継続する方法もある。本症例では後者の方法を選択している。

5月25日

S)ここ(胸)が赤くなって、痛みはないです。

O)ワーファリン開始7日目。
APTT 1.42倍、PT-INR 2.31、
GOT 120IU/L、GPT 87IU/L、
LDH 329IU/L、BUN 18.9mg/
dL、SCr 0.58mg/dL、CK 1736IU
/L、CRP 0.4mg/dL、右前胸部・
左前胸部DC後の発赤あり。

A)血栓塞栓症状なし、出血傾向なし。
PT-INR目標コントロール範囲内。
CKの上昇はDCによるものと思わ
れるが、肝酵素の上昇はヘパリン
によるものか？

P)ワーファリン2.5mgに減量。
PT-INR、肝酵素明日もチェック。

5月26日

O)ワーファリン開始8日目。
PT-INR 2.59、GOT 128IU/L、
GPT 85IU/L、LDH 310IU/L、

BUN 18.2mg/dL、
SCr 0.62mg/dL、
CK 1609IU/L、CRP 0.4mg/dL

A)血栓塞栓症状なし、出血傾向なし。
PT-INR目標コントロール範囲外。
肝酵素は横ばい。

P)ワーファリン2mgに減量。
PT-INR要チェック。

5月28日

O)ワーファリン開始10日目。
PT-INR 1.99、GOT 126IU/L、
GPT 110IU/L、LDH360IU/L、
BUN 16.7mg/dL、SCr 0.56mg/dL、
CK375IU/L、CRP 0.35mg/dL

A)PT-INR目標コントロール範囲内に
復帰。肝酵素は横ばい。

P)ワーファリン2mg内服。

6月4日

O)ワーファリン開始17日目。
PT-INR 1.90、GOT 82IU/L、
GPT 97IU/L、LDH 235IU/L、
BUN 13.4mg/dL、
SCr 0.53mg/dL、CK 49IU/L、
CRP 0.21mg/dL

A)ワーファリン3mg連日内服にてPT-
INR目標コントロール範囲内。肝機
能は改善。やはり原因はヘパリンで
あると思われる。血栓塞栓症状、出
血傾向なく経過し、#解決とする。

3

ワーファリンの服薬指導のポイント

ワーファリン療法の継続は確実なコンプライアンスを必要とする。本人もしくは家族の協力にて確実な服薬を確保できない場合にはワーファリン療法の継続が難しい。また、薬剤や食事、健

図3 ワーファリン指示表

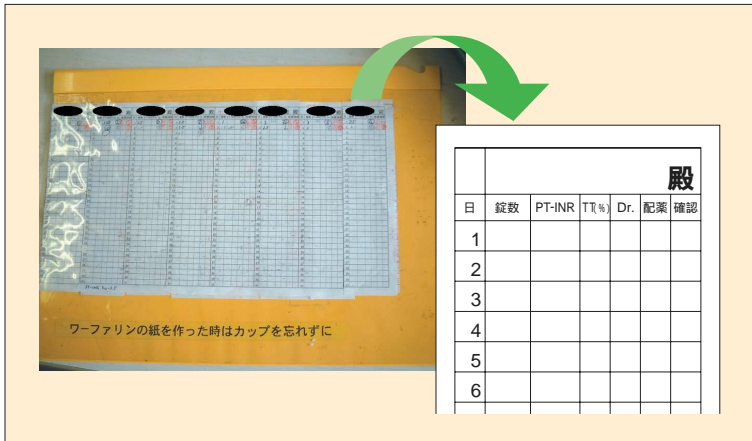
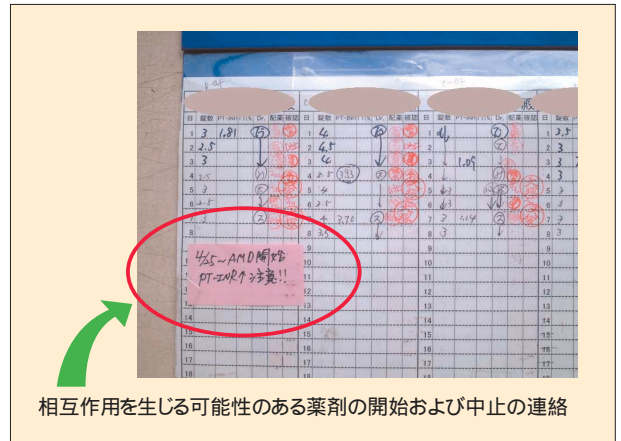


図4



康食品など日常生活の中でワーファリンに影響を及ぼすと思われるものは非常に多く、安全にワーファリン療法を継続するためには患者および家族への教育が必要となる。まず、ワーファリンに対して興味を持ってもらう。そして目標PT-INRを理解してもらい、今自分は何れぐらいの量を服用し、PT-INR値がどれぐらいであるかを認識してもらう。ビタミンK含有量の高い納豆やクロレラ、青汁は禁止し、その他の健康食品を使用する場合は事前に相談してもらうことが必要である。他の医療機関を受診する際や一般薬を購入する際にはワーファリンを服用していることを申し出てもらい、相互作用による合併症の出現を未然に防ぐ必要がある。そして、不慮の事故に備えてワーファリン手帳もしくはワーファリンカードを携帯するよう指導することが必要である。

4 ワーファリン療法中に注意すべきこと

ワーファリンは活性型ビタミンKと化学構造上の骨格が類似した化合物であり、肝臓でのビタミンK依存性凝固因子の生成過程における化学修飾を阻

害して抗凝固作用を発揮する。ワーファリン治療の主な合併症は出血であり、そのリスクは作用の強度に關係する。出血の危険は、抗凝固作用の強さ、患者の基礎疾患、高齢(65歳以上)、脳血管障害の既往、消化管出血の既往、腎不全などにより増加する⁵⁾。

ワーファリンの過剰投与は過剰の抗凝固効果を発現するため、十分な薬理効果を発揮し、なおかつ出血性副作用を起こさないよう投与量をモニタリングする必要がある。加えて開始時には、目標PT-INRと開始量、ヘパリン併用の必要性の検討を症例毎に検討し設定する必要がある。ワーファリンの相互作用にはPD(薬力学)上の相互作用であるビタミンK摂取による抗凝固効果の減弱とPK(薬物動態)上の相互作用であるCYPを介した抗凝固効果の減弱あるいは増強がある。相互作用を予測するため、ワーファリン以外の使用薬剤のチェックは必要不可欠である。当病棟では、ワーファリンの投与量の指示は経験のある指導医クラスが毎日出すことになっている。指示を簡便に行うため、専用の指示書を用い(図3)相互作用を生じる可能性のある薬剤を開

始もしくは中止する場合には個人票にその旨を伝える連絡を薬剤師が記入している(図4)。

5 おわりに

各個人の薬物動態および薬理効果は病態や併用薬により刻々と変わっていく。出血による合併症を未然に防ぎ、期待された効果を発揮するためには症例毎の細かな対応が必要であると思われる。臨床薬剤師として、ワーファリン療法には服薬指導は勿論のこと、併用薬剤のチェックや検査値の変化、至適投与量の設定など介入すべき点は多く、積極的に治療に参画する必要があると思われる。

[参考文献]

- 1) Cerebral Embolism Task Force : Cardiogenic brain embolism. Arch Neurol:43: 71-86, 1986
- 2) William M, et al : Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 155: 469-473, 1995.
- 3) Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. Ann Intern Med. : 131: 688-695, 1999
- 4) Quick AJ. The prothrombin time in haemophilia and in obstructive jaundice. J Biol Chem.: 109: 73-74, 1935
- 5) Hirsh J., et al.: Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. Chest 108: 231-246S, 1995