

DIニュース

保存

NO.115 発行日 2010/9/30

第二中央病院薬剤課



今月のトピック

ワーファリン服用中は定期的な検査を！

ワルファリン（WF）は 1962 年に国内で発売されてから、心筋梗塞症、肺塞栓症、静脈血栓症、肺塞栓症及び緩徐に進行する肺血栓症といった血栓塞栓症の治療及び予防に広く使用されている歴史の古い薬です。しかし、WF の抗凝固作用は個人差が大きいので維持投与量は患者ごとに大きく異なり、コントロールを難しくしています。WF 投与量を確実に決定できるよう様々な研究が今もなされ、現在 WF 維持量の個人差の約 60%（※）が説明できるようになりましたが、遺伝子型による WF の維持量の決定はまだできていません。

今回の DI ニュースでは当院で起こったワーファリン服用中に凝固能が延長した患者さんの症例をお知らせします。

※ WF の応答性の個人差に関わる因子

アジア人、白人においては年齢、体重（体表面積）という患者背景因子と *CYP2C9* と *VKORC1* の遺伝子型があることが明らかになっています。

CYP2C9 と *VKORC1* の変異の数が多いほど WF の投与量は少なくなると言われています。アジア人では *VKORC1* の変異型（A/A）は 9 割程度（欧州人で 4 割）と多く、アジア人は WF の低用量群が多いのもうなずけます。

2007 年にアメリカの添付文書が改定され遺伝子型についての情報が追加され、遺伝子検査キットも承認されました。

症例 1 併用薬剤は大事

抗生物質併用にて INR 上昇 ↑ ↑

87 歳 女性 K 診療所に通院

既往歴 透析患者 心房細動 慢性心不全

多発性脳梗塞 高血圧

定期薬で ワーファリン 1.5mg 服用

入院 22 日前 ワーファリン 1.75mg に増量

PT-INR 1.28

入院 8 日前 ワーファリン 2mg に増量

PT-INR 1.57

入院 1 日前 K 診療所で透析。発熱あり。セファメジンαとレボフロキサシンを処方される。

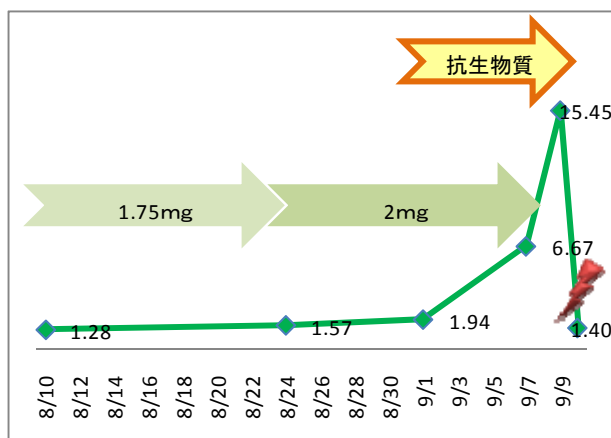
入院当日 熱が下がらなかったため当院入院。

透析日にセファメジンα、内服でレボフロキサシンを投与。 PT-INR 1.94

入院 6 日目 PT-INR 6.67 に上昇。ワーファリン中止になる。

入院 8 日目 PT-INR 15.45 に上昇。 抗生剤中止、ビタミンK投与。

入院 10 日目 PT-INR 1.40 まで下がる。



併用薬剤はとても大事です。特に、抗生物質は腸内細菌を殺しビタミンKを欠乏させるため（他にも理由は多々あります）、上の症例のように急激に上がる可能性があります。抗生物質を使うときにはPT-INRを測ることを推奨します（使用後2～3日くらいが目安）。

また、ワーファリンは相互作用の多い薬です。併用薬や食品によって凝固能が上下する可能性が多々あります。定期的な測定が必要です。

症例 2 コンプライアンスは大事

実は服用していなかった患者

76 歳 男性 独居 A 診療所に通院

既往歴 慢性心房細動 拡張型心筋症 腎機能低下 甲状腺機能低下症 過活動膀胱 胃がん術後

定期薬にワーファリン 3.5mg あり。PT-INR は約 1。

実は、内服は朝はたまに、夕はまったく服用していない。

入院 11 日前 自宅で倒れていた。救急要請。

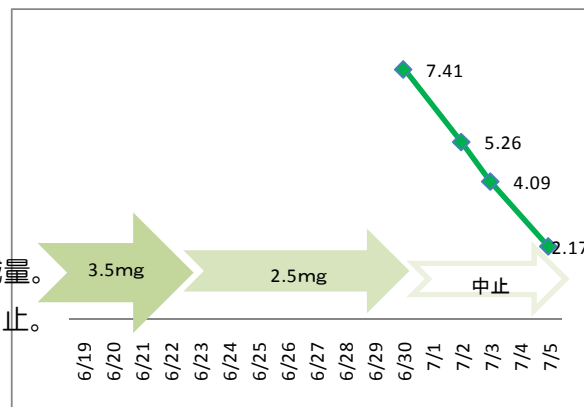
当院満床のため K 病院に紹介入院。

入院 10 日前～1 日前 K 病院に入院。

PT-INR 3.04 まで上昇のためワーファリン 2mg に減量。

入院当日 当院へ転院。PT-INR 7.41、ワーファリン中止。

入院 5 日目 PT-INR 2.17 まで下がる。



独居の患者さんで、外来で INR が全くあがらなかった患者さん。コンプライアンスを確認して用量を決める必要がある症例です。また、他院所から転院された場合、継続して服用するワーファリンには注意が必要です。

症例 3 ワーファリンは個人差が大きい

検査をせず脳出血

70 歳 男性 A 診療所に通院

既往歴 心房細動 脳出血後 心不全

ワーファリン開始日 心房細動あり。ワーファリン 2.5mg × 49 日分処方される。

開始 13 日目 両側下腿下部高免に点状紅斑あり当院受診。かゆみなく皮膚科受診を勧められる。

開始 30 日目 突然歩けなくなった。

開始 31 日目 座位をとれなくなった。

開始 32 日目 顔のゆがみ、構音障害、飲み物をよくこぼす、などの症状あり当院へ救急搬送
頭部 CT にて右被殻出血あり。K 病院に転院。PT-INR 5.68

ワーファリンは個人差の大きい薬です。当院でも 0.5mg で効果のある人もいれば、その 12 倍の 6mg でようやく効果ある人もいます。外来では、1 日量 1～2mg から導入し、週 1 回血液凝固能検査を行い、過量投与による出血性合併症に注意しつつ 0.5～1mg ずつ増減し、治療域に到達させる方法が一般に取られています。また、体重、年齢、食事、遺伝子型などにより投与量は異なるため、定期的な検査が必要です。

WF は抗凝固作用の個人差が大きい薬物です。また、併用する薬物間の相互作用によって、またコンプライアンスの良し悪しなどによっても抗凝固作用が変わるので定期的な検査が必要です