



茨城県地域臨床 教育センターだより

2018
Vol.25

〒309-1793 茨城県笠間市鯉淵6528 ☎0296-77-1121 平成30年2月1日発行(第25号)

ワーファリンとDOAC



教授

重田 治

専門領域 ■ 成人心臓大血管
■ 止血血栓

最近の我が国における死因統計を見ると、男性85歳、女性80歳を境に心疾患と脳血管疾患を合わせた心血管疾患が増加し、癌などの悪性新生物を上回るようになります。血管自体の老化を止めることはいまだにできず、血液の凝固・線溶のバランスを変えることで血栓塞栓症の治療や予防を行っています。抗凝固剤の代表であるワーファリンは、ウシの消化管出血の原因物質として単離されたジクマロールの改良型です。かつては殺鼠剤として使われていましたが、1954年に米国心臓病協会により心筋梗塞に対する臨床試験が開始され、翌年急性心筋梗塞になったアイゼンハワー大統領に投与されたことで評判となりました。作用機序が解明されるまでには、さらに20年以上かかりました。半世紀以上にわたり経口の抗凝固剤はワーファリンしかありませんでしたが、2011年に新規抗凝固薬(NOAC)として、抗トロンピン剤であるダビガトランが国内販売されました。その後販売された活性化凝固因子Xaの直接阻害剤であるリバロキサバン、アピキサバン、エドキサバンと合わせて現在では直接経口抗凝固剤(Direct Oral Anticoagulant: DOAC)と呼ばれています。

DOACは、ワーファリンに比べて有効性、安全性ともに優れていると紹介されています。根拠となった論文(New England of Medicine, Vol 365, No10, 883-891及び No11, 981-992, 2011)を読み返してみると、気づくことがあります。それはワーファリン群の75歳以上の高齢者で、頭蓋内出血、全身性重大出血が有意に多いことです。これはワーファリンの投与量が、年齢に関係なくINR2以上になるよう調節されているためだと考えられます。75歳以上の高齢者も若年者と同じINRにコントロールされたのはプロトコルで決められているからですが、DOAC群では腎機能低下に応じて投与量を半減するプロトコルになっています。高齢者ほど腎機能は低下する傾向があるため75歳以上の高齢者でのDOAC投与量は少なくなり、ワーファリン群との間で出血率に有意差が生じたと思われます。結論として言えることは、「75歳以上の高齢者において、腎機能に基づいたDOAC投与は、INR2以上にコントロールしたワーファリン群に比べ安全性において優れている」ということだけです。

ではなぜ有効性においても優れていると言う結論になったのでしょうか。それはこの研究が、一次エンドポイント(評価項目)を「脳卒中または全身塞栓症の発症」とし、頭蓋内出血を脳卒中に含めているためです。その結果、75歳以上の高齢者における出血性脳卒中発症率の差が、有効性の評価に反映されることとなります。本来は、脳卒中を虚血性と頭蓋内出血性に分け、後者は重大出血と合わせて安全性の評価項目に入れるべきだと思います。臨床試験において研究者の期待に添わない否定的な結果が得られた場合、約半数は肯定的研究成果が得られたかのように要約の結論部を「盛って」報告されると言われます(奥村泰之、粉飾された臨床試験の判別法、臨床評価、2017; 45: 25-34)。一つの抗凝固剤がほかの薬剤と比べて血栓塞栓症も出血も少ないという結果が出たとしたら、抗凝固作用以外の作用機序が必要でしょう。

抗凝固薬で大事なことはその使い方です。ワーファリンとDOACの使い分けを考えるにあたり、凝固因子の活性化を「火事」に喩えてみます。火の気の少ない場所やたとえ火事になっても規模が小さいと予想される場所では、消化器を1個おくだけで十分です。しかし、頻繁に出火する、あるいは一度出火すると大火災になる場所では消火器では対応できず。あらかじめ不燃材を使うか、燃えるものを近くに置かないと言った対策が必要です。活性化した凝固因子を抑制するDOACは消火器に当たり、活性化しない凝固因子を作るワーファリンは不燃材もしくは燃えるものを置かない方法に当たります。小規模な血栓症が1日に1回以下の場合はDOACでも良いこととなりますが、血栓症が頻回に起こる場合はワーファリンの適応です。出血のリスクは高いが抗凝固剤もはずせないという場合も、少量のDOACで良いかもしれません。DOACは半減期が短いことから、飲み忘れが多い場合はワーファリンの適応でしょう。月に1回のINR採血検査でコンプライアンスが良くなり、INRの上昇で肝機能低下や消炎鎮痛剤の飲みすぎに気づくこともあります。現在でもワーファリンは、優れた抗凝固剤であることに変わりありません。



第10回筑波大学附属病院 茨城県地域臨床教育センター講演会の報告



教授

佐藤 晋 爾

 専門領域 ■ コンサルテーション・リエゾン精神医学
精神病理学
病跡学

平成29年度第二回臨床教育センター講演会は、精神科から実臨床にお役にたつようと、当院で多い自殺自傷の対応についてご講演いただくことにいたしました。今回は、自殺研究の第一人者でいらっしゃる国立精神神経医療研究センター 精神保健研究所薬物依存研究部・部長 兼 薬物依存症治療センター・センター長の松本俊彦先生にお越しいただき、自殺自傷患者さんの心理、医療者が行うべき対応を具体的かつ実践的にご教授いただきました。松本先生はご役職からわかります通り薬物依存の治療についてもご高名で、茨城県立こころの医療センターを始め全国で導入されている依存症治療プログラム「SMARPP」の開発にも関わられ、数多くの著書を出しておられます。ご講演前に、吉川院長、島居センター長からも「臨床的な話題で当院の実情にもフィットしたお話を伺えるので楽しみ」とのお言葉をいただきました。

センター便りは多くの方の目に入りますので、ご講演の概要だけをご紹介します。ご講演では、まず自殺のリスク評価尺度の紹介から始まりました。しかし、実は評価尺度にはしっかりとしたエビデンスが確立されていないこと、そして、もっとも重要なのは患者さんの「死にたい」という気持ちをいかにキャッチするか、そのためには医療者が価値観フリーの状態、まずは対話することが強調されます。昨今の精神科領域では、評価尺度を使って数値化することが客観化であるかのような風潮もあるのですが、臨床現場では患者さんといかに相対するかが重要であることを改めて認識させられました。ついで、自殺念慮の強さについていわゆる「評価

尺度」ではなく、患者さんの具体的な言動からご説明をいただきました。また自殺企図の切迫度、つまり再企図の評価も、先生の豊富なご経験と文献に裏付けられたご説明で、時系列アセスメントChronological Assessment Approachをご紹介いただきました。将来を予測するのは大きな困難が伴いますが、現在、過去、直近2か月といった過去から現在までを辿り直し、そのcontextから将来予測をするという非常に説得力のある方法でした。

最後は、自傷行為の背景にある心理とその対応、自殺企図者の心理面から導き出された初期対応や具体的な言葉かけについてご説明がありました。この点は、救急で対応される先生方からは、あとで質問が出たほど意外な内容だったようです。精神科医である私も、ともすると忘れがちな視点であり非常に勉強になりました。

さて、以下は佐藤の感想で蛇足ですが、本講演は自殺対策だけではなく精神科診療の極意が濃縮されて示されていると思います。たとえば、患者さんの心の問題を扱う際には医療者自身の感情の動きを把握することも重要であることや、症状の理解とは患者さんの生活史の理解であることなどです。精神医療は、DSMをはじめとする診断マニュアルや治療ガイドラインだけではうまくまわらないのが実情です。それは精神医学の後進性とされることがあります。そのことは決して否定しません。しかし、精神科に限らず重要な「患者さんの話を聞く、様子を見る」ことが、とりわけ自殺自傷患者さんの対応においては基本になる点は、特に研修医の先生方には刺激になったのではないかと思います。

今回の内容を多くの医療スタッフの皆様の実践のご参考にしていただけますと、東京から笠間までいらしていただいた松本先生へのご恩返しになると思います。最後に多くの方のご参加、ありがとうございました。



松本俊彦先生



開催状況


 筑波大学
University of Tsukuba

筑波大学附属病院 茨城県地域臨床教育センター

 〒309-1793 茨城県笠間市鯉淵6528 ☎0296-77-1121
ホームページ <http://www.hosp.tsukuba.ac.jp/chiiki/cyubyo/>


茨城県