

# ワーファリンの使用について

平成 14 年 6 月 11 日

## 目次

1	高齢者に対する抗凝固療法	2
2	コントロールの目標	2
3	ワーファリンの開始	3
4	アスピリンの併用について	4
5	INR のチェックの頻度	5
6	INR が高すぎた際の治療	5
7	痛み止めの併用について	6

## 1 高齢者に対する抗凝固療法

近年の、心房細動の患者でのメタアナリシスでは、ワーファリンの使用は、脳梗塞の発生頻度を 62% 減少させたのに対し、アスピリンの使用は脳梗塞の頻度を 22% 減少させただけであった。

脳梗塞の発症リスクは、以前の脳梗塞の既往、高血圧や糖尿病の合併、心疾患の合併、そして年齢の上昇とともに増加する。

今までに行われたワーファリンのスタディーでは、いずれも対象となったのが 80 歳以下の患者であったが、ワーファリンの効果は 80 歳以上の高齢者であってもある、と考えられている。

ワーファリンの大きな合併症は、出血によるものである。重篤な出血は、アルコールの多飲、腎不全、肝疾患、アスピリンや NSAID の使用、癌患者などである。

他に問題になってくるのが高齢、コントロールの悪い高血圧などである。

80 歳以上の高齢者の心房細動の患者の場合、脳梗塞の発症リスクは年間 3~4% である。一方、ワーファリン治療による出血の合併頻度は年間 1.4% であり、高齢者の場合はそれよりも出血のリスクは高くなるが、それでも年間 3~4% を超えることはない。

このため、80 歳以上の高齢者に対するワーファリンの投与は、リスクよりも利益のほうが大きいと考えられている。

## 2 コントロールの目標

ワーファリンの最適な投与量に関しては、今までに 5 つのランダムイズドトライアルが行われ、INR で 2~3 という目標値が支持されている。

一方、もっと小さな規模のトライアルでは、ワーファリンの量と脳梗塞の発症予防効果には、有意差を認められなかったとするものもある。

我々のリコメンデーションとしては、弁に異常のない心房細動患者のワーファリンのコントロールの目標値は、INR で 2 以上<sup>1</sup>を推薦する。

出血のリスクを最小限にするため、ごく少量のワーファリンと、アスピリンとを併用するという考え方もあったが、この方法の優位性は現在、否定されている。SPAF というトライアルでは、INR で 2~3 にコントロールした群では脳梗塞の発症リスクは 1.9% であったが、アスピリンと少量のワーファリン (INR で 1.2~1.5) を併用した群では、脳梗塞の発症

---

<sup>1</sup>別の文献では、1.8 以上であった

リスクは7.9%であったという。

表 1: ワーファリンの目標値と病態

INR	病態
2.0～2.5	DVT 予防
2.0～3.0	腰部、大腿骨の手術
2.0～3.0	肺塞栓、脳梗塞の予防
3.0～4.5	人工弁の入っている患者

### 3 ワーファリンの開始

ほとんどの患者では、ワーファリンの量は5mg から開始する<sup>2</sup>。ほとんどのスタディーでは、ワーファリンの開始量は5mg で始めたほうが、10mg で開始するよりも、開始後5日目のINRは治療量に近かった<sup>3</sup>という。

ワーファリンの効果は高齢者、体格の小さな人、低栄養状態の人、心不全や肝疾患の合併などで上昇するため、高齢者の場合はワーファリンの開始量は2～4mgにする。

最初のワーファリンの内服から15から24時間経ってから、最初のINRの測定を行う。

ワーファリンを5mgから開始した場合、最初の採血でのINRが1.5以上であった場合には、その後に必要なワーファリンの量は非常に少量(1mg)である。INRが1.2～1.3であった場合には、ワーファリンの必要な量は2～3mgとなる。

1回目の採血で、INRの上昇が無視できるほど小さかった場合は、ワーファリンはそのまま5mgで続行する。

現在は、ワーファリンコントロールの指標はINRが主流になっているが、検査に時間がかかるため、トロンビン時間を参考にする病院もまだ多い。以下に、TTとINRの関係を示しておく。誤差は非常に大きいので、注意すること。

<sup>2</sup>わずかでであっても、ローディングをかけるのがここ数年の流行

<sup>3</sup>10mg群は、それだけワーファリンの過剰が多かった

表 2: ワーファリンのドース調節

1 回目の PT - INR	以後のワーファリン量
1.5 以上	1mg
1.2 ~ 1.3	2 ~ 3mg
1.2 以下の上昇	5mg

表 3: TT と INR

PT - INR	TT(%)
1.0	81.0
1.5	27.2
2.0	16.3
2.5	11.8
3.0	9.2
3.5	7.7
4.0	6.5
4.5	5.7
5.0	4.9

## 4 アスピリンの併用について

高齢の患者に心疾患等があり、もともとアスピリンを服用していた場合には、アスピリンを中止する。

ワーファリンにはアスピリンと同様、心筋梗塞の予防効果があることが分かっている。また、少量のワーファリンとアスピリンの併用には、メリットは無いことも分かっている。

一方、出血の合併頻度はワーファリンとアスピリンの併用により上昇するため、特に高齢者の心房細動では、ワーファリンとアスピリンの併用は薦められない。

例外は人工弁の入っている患者や、ワーファリンを服用していて冠動脈疾患を生じた患者で、こうした人々では疾患予防の利益が、出血のリスクを上回る可能性がある。

## 5 INRのチェックの頻度

ワーファリンの効果の評価をするためには採血が必要であるが、どの程度の頻度でPTのチェックを行うべきなのかは分かっていない。

外来通院している患者では、ワーファリンの開始後1週間目は2~4回の採血をするのが妥当である。2週間目は、週に2回の採血を行う。

採血の間隔はだんだんと空けていくが、最大でも6週間以上の間隔は空けないほうがよい。

INRの測定誤差は0.2~0.3程度あり、測定したINRが1.8~3.4の間であれば、ワーファリンの投与量は変更しないほうがよい。

ワーファリンの増量の範囲は、5~20%の範囲で変更することが一般的である。例えば連日2.5mgのワーファリンを服用していた患者が、2.5mgと3mgの隔日投与に変更された場合、変化の割合は約11%の増量となる。

## 6 INRが高すぎた際の治療

INRが病的に上昇する原因としては、ワーファリンの過剰以外に、検査室の異常、薬物の相互作用、アルコール中毒、肝疾患、進行した悪性腫瘍、最近発症した下痢、経口摂取の減少などがある。

出血を生じていない患者で、INRが4~5になってしまった場合はワーファリンの投与を中止し、原因を調べなくてはならない。翌日再度INRを測定し、値が減少していたならば、減量してワーファリンの投与を再開する。この際、INRが4~5の範囲であれば、通常はビタミンKの投与は必要無い。

出血を伴っていない患者でも、INRが5~9になった患者の場合、ビタミンKの投与を開始したほうがよい。こうした場合、1~2.5mg程度のビタミンKを経口投与することで、INRを治療域まで下げることが出来る。少量のビタミンKが入手できない場合は、5mg錠を半分に砕いて用いるか、静注用のビタミンK製剤を経口で用いる。

INRが9以上になるような患者は、もっと多い量(2.5~5mg)のビタミンKを使用する。この場合、24時間後にINRを再検したほうがよい。

INRが高値の患者が出血を生じた場合は、入院する必要がある。このときはビタミンKを用いるとともに、FFPを開始する。

表 4: ワーファリン過剰時の処置

状態	処置
4.0～7.0で出血無し	ワーファリンを中止するのみ
7.0以上で出血無し	ワーファリン中止の上、ビタミン K1～2mg 経口
4.5以下で出血あり	FFP 輸注
2.0以上で重篤な出血	ビタミン K2.5～10mg 静注、FFP の静注の併用

## 7 痛み止めの併用について

特に高齢者にワーファリンを処方する場合、患者の腰痛、関節痛に対して痛み止めを処方する時に注意が必要である。

NSAIDは抗血小板効果を持ち、さらにワーファリンの効果を増強する。

同じNSAIDであっても、COX2阻害剤<sup>4</sup>であれば血小板に対する作用は少ない。また、アセトアミノフェンも抗血小板効果の心配をすることなく使用可能である。これらの両者とも、ワーファリンの作用の増強効果はあるため、多量を用いる際には注意が必要となる。

一方、オピオイド系の鎮痛剤はこれらの効果を持たないため、普通に使用してよい。

<sup>4</sup>当院では、ハイペンがある