

## 4. 休薬はどうする？

血液をサラサラにする抗凝固薬、抗血小板薬を服用している方も、手術や抜歯、生検などの血の出る手技を受ける機会があります。こんな時、①薬を飲んだまま手技を受ける ②薬を休薬して手技を受ける ③手技を受けるのを諦める の3通りの選択があります。術者がこれらの薬の使用下での手技を嫌がり、②、③の選択を進めるケースがほとんどでした。しかし休薬をすると、その期間に血栓ができて梗塞を起こすリスクが高まるため、近年は、生検や抜歯などの小さな手技は内服をしたまま行うケースが増えました。大きな出血や圧迫が効きにくい場合は休薬が必要です。

**抗血小板薬：**アスピリンや、クロピドグレル、プラスグレルなどは、概ね5日前から

休薬ですが、出血のリスクが高い場合は、7～14日前から止めます。シロスタゾールは3日、サルボグレラートは1～2日前から止めます。日数の違いは薬の効果の持続時間が関係します。抜歯や生検は休薬せず血中濃度のピークは避けます。

**抗凝固薬：**ワーファリンは3～5日前から止めたり、拮抗薬があり持続時間が短い注射薬のヘパリンに置き換えてから手技に入ります。拮抗剤のない新薬のDOACは、比較的薬効の持続時間が短いので、概ね前日まで内服し、当日の朝は休薬して臨みます。大きな手術では、ダビガトランが2日以上前、その他は1～2日前から休薬します。抜歯や生検では休薬せず、血中濃度のピークを避けます。

### 編集後記

転居後1ヶ月がたち、新しい診療所にもだいぶなれてきました。設計段階で気が付かなかった細かい追加工事なども進み、使い勝手が良くなってきました。物も片付き、それらのしまい場所もだいぶ把握できるようになり、仕事もスムーズに進むようになりました。1階部分が現在工事中で、そちらが終わりましたら、自転車のスペースなども調整する予定になっておりますので、しばらくお待ち下さい。それまでに自転車やバイクで来られた方は、受付でお名前と、車両ナンバーなどをお知らせください。また、1階の駐車場は車両前方から駐車してください。道路が一方通行になっておりますので、そのまま後ろから出庫し、南側信号方面に出てください。診療所の2階をすべて使っていることもあり、広々としていますが、住宅共用ビルなので、自動ドア前のスペースが以前と比べて十分ではありません。8時前や14時45分前など、あまり早く来られると待つスペースがありません。できるだけ前記の時間以降に来院をお願い致します。様々な運営がまだまだなので、気がついたことはこちらにも記載致します。

GW前となり、急に気温が上がってきました。しばらくはまだ、気持ちの良い季節が続きます。皆様も晩春をお楽しみください。鎌倉は一気に観光客が戻ってきました。お陰で土日だけでなく平日までランチの席の取り合いです。午前診療の後に市役所で仕事を行う時も旧市内の店に入れず、パンを買って食べるか、お弁当になってしまいました。江ノ電は本数が減り、益々混雑に拍車がかかってきました。観光も含め何でもオンデマンドとは行きませぬ。



## 山口内科

(GW休みのお知らせ)

4/ 27 28 **29 30 5/1 2 3 4 5** 6 7 8

〒247-0056

鎌倉市大船3-1-7

レガート大船201 (移転先)

(JR駅徒歩5分、大船行政センター前)

電話 0467-47-1312

発熱・せき 0467-47-1314

通常どおり ← **休み** → 通常

4月は28日(金)までの診療となります。連休の後の診療は5月6日(土)からです。

<http://www.yamaguchi-naika.com>

# すこやか生活

編集 山口 泰

第24巻第11号

発行日令和5年4月25日

Yamaguchi  
Clinic



### 目次：

### ページ

出血防止と血液凝固	1
主な抗血小板薬	2
抗凝固薬	3
抗凝固薬・抗血小板薬の対象疾患	3
休薬はどうする？	4
編集後記	4

## 1. 出血防止と血液凝固

血液は赤血球、白血球、血小板という細胞である血球成分と、アルブミンなどのタンパク質、これらに結合して運ばれるコレステロールなどの物質、水、ブドウ糖やナトリウム、カリウムなど水に溶けて運ばれる物質で成り立っています。概ね細胞成分が40%でその中心は赤血球です。赤血球に含まれるヘモグロビンは酸素と結合し、全身へ酸素を供給します。細胞成分には他に、免疫を担当し、細菌、ウイルスなどと戦う白血球、出血時の止血に働く血小板があります。タンパク質には、栄養や様々なタンパク質の元になるアルブミン、免疫を担当するグロブリンほか、体を維持するのに必要な様々なものが含まれています。今回のテーマになる凝固因子と呼ばれるタンパク質もこの中に含まれます。

血小板は、骨の中心の骨髄にある巨核球と呼ばれる大きな血球細胞の細胞質が千切れてできたものです。血管の内腔を裏打ちする内皮細胞にコレステロールが沈着したり表面が傷つくと、そこを覆うように血小板が集まって凝集します。血管に穴が開い

て出血する場合も同様で、血小板が凝集して塊をつくり穴を塞ぎます。血管の傷を修復し出血を防ぐために有効な**血小板の凝集**は、小さければ跡形もなく凝集塊は消えますが、大きなものや繰り返し傷がついた場所では消えきれず、徐々に凝集が成長し内腔を塞いでしまいます。

血液凝固は血小板凝集とはことなり、血液内のタンパク質である凝固因子が次々と活性化し、最終的にフィブリンノーゲンという糊のようなタンパク質が固まることです。この凝固物質はセメダインが固まるイメージに近いのですが、実際には純粋な糊だけでなく周囲の細胞成分なども巻き込んで固まります。赤血球や血小板も含まれ、血の塊ができるイメージです。血管内あるいは、心房内にこの血液凝固が起こると、千切れて血管を流れ、血管の先につまります。これを塞栓(血栓)と呼び、脳塞栓や肺塞栓などになって大きな問題を起こします。今回は血小板凝集や血液強固を抑え血液をサラサラにする薬がテーマです。

## 2. 主な抗血小板薬

前述の血管内皮細胞にキズがつき、コラーゲン蛋白が露出すると、ここにフォン・ビーレブランド因子（VWF）と呼ばれるタンパクが結合し一部の凝固因子を介して血小板が集まり固まります。（**血小板凝集**）これは**一次止血**と呼ばれ止血の始まりで、血小板は止血の最初の段階で大切な役わりを果たします。その後、細胞膜の一部が千切れ、**二次止血（凝固活性化）**と呼ばれるより硬い血液凝固を促進させます。また、**活性化した血小板は内皮細胞などの炎症を進め動脈硬化の形成にも強く関与しています。**これらは出血による被害を軽減し体を守るために大切な反応ですが、体の機能を脅かす場合もあり、それを避けるために様々な抗血小板薬が使われます。

### 1) アスピリン

バファリンと呼ばれる頭痛薬・消炎鎮痛解熱剤で、炎症局所の細胞でプロスタグランジン $I_2$ （PG $I_2$ ）やトロンボキサン $A_2$ （TXA $_2$ ）の産生を抑制し炎症を静めます。血小板でこの作用が働くと、同様にTXA $_2$ の産生が抑制されます。TXA $_2$ は血小板凝集や血管収縮を促し、止血作用があります。これが少なくなるので血が固まりにくくなります。アスピリンは少量でもこの作用があるため、虚血性心疾患や脳梗塞の予防に用いられます。ちなみに、他のNSAIDsと呼ばれる消炎鎮痛解熱剤も多かれ少なかれ同様な作用があるため、NSAIDsを飲み続けていると血が止まりにくくなります。

なお、PG $I_2$ は胃の血流を保つ働きをしていますが、この産生が抑制され血流が落ちると胃潰瘍が起こり易くなります。

### 2) テクロピジン

血小板上にあるアデノシン2リン酸（ADP）の結合部位を阻害し、血小板の凝集を抑制する薬です。以前はよく使われ

ていましたが、肝障害などの比率が他剤より高いため、近年はあまり用いられなくなりました。

### 3) クロピドグレル（プラビックス）

チクロピジンの進化形で、同様な作用で血小板凝集を防ぎます。脳梗塞や狭心症・心筋梗塞、ステント治療などの、梗塞予防効果を期待して使われます。

### 4) プラスグレル（エフィエント）

クロピドグレルを更に進化させたもので、**即効性があるため、急性心筋梗塞や不安定狭心症など、速やかに血小板凝集を抑えたいときに重宝**です。これらの際に、クロピドグレルなどよりも優先して使われています。

### 5) シロスタゾール（プレタール）

**慢性動脈閉塞症**で起こる皮膚の潰瘍（崩れ）、**冷感、痛みなどの虚血症状**などに使われます。血管拡張作用もあるため、手足の先が温かくなります。しもやけや膠原病の強皮症、MCTDなどで起こる**レイノー症状**という手指の循環不全などにも有効です。

その他、同様な使い方をするのは、ベラプロストナトリウム（プロサイリン）やサルポグレラート（アンブラーグ）、リマプロストアルファデクスなどがあります。

### カテーテル治療後の併用療法：

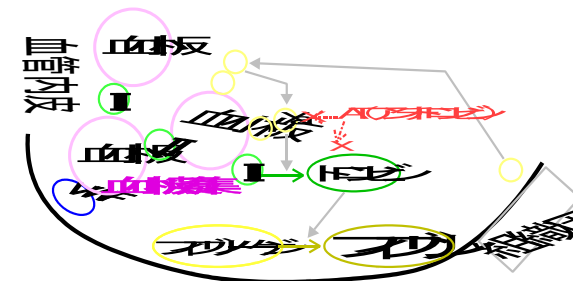
心臓カテーテルでステントを入れたという話をお聞きになったことがあるかと思います。ステントは体にとって異物なので、血栓などで詰まりやすいのですが、薬物溶出ステントなど内腔に血栓のできにくい物質を塗ったり、抗血小板薬を2つ使うことによって詰まりにくくなり、今では、自己血管の冠動脈への移植手術（バイパス手術）と同等な成果を上げています。

## 3. 抗凝固薬

血は血管内で凝固せず、血管外では固まり止血します。反対に血管内で固まったり、血管外にでも凝固しないのが異常です。下の図は、血小板の凝集（一次止血）に続き組織因子という血管外の原因が刺激となり、**黄色、緑の様々な凝固因子がドミノ倒しのように活性化され、最終的にフィブリンとなり固まる**という経路図です。この経路を抑える薬が抗凝固薬です。

### 1) ヘパリン

注射薬として用いられる抗凝固薬です。ヘパリンは凝固のドミノを邪魔をするATと強く結合し、ドミノを止めてしまいます。効果は短時間であり、効きすぎた場合はプロタミンという拮抗薬で効果の中和が可能です。血液透析などでよく使われます。



### 抗凝固薬・抗血小板薬の対象疾患

**血液をサラサラにする薬**は血液が固まったり、血小板が凝集すると困る病気が対象で、血管内や心臓内で固まったり、不要な凝集を防ぎます。**虚血性心疾患**：狭心症や心筋梗塞は、血管内で血小板が凝集し、心臓に酸素を送る冠動脈を塞いで起こります。再発予防のほか、ステント治療やバイパス手術など通常の血管以外を埋め込む手術のあと血小板凝集を防ぐために使われます。**心房細動**：心房がきちんと収縮しないで震える不整脈で、心房内の血流がよどみ血液凝固が起こりやすくなります。血栓は大きく育つので、千切れて飛ぶと、大きな脳梗塞を引き起こします。抗凝固薬でこの血栓形成を予防します。

### 2) ワーファリン

飲み薬として昔から使われており、ビタミンK関連の凝固因子を抑制し、血液凝固を阻害します。心房細動、静脈血栓塞栓症、脳塞栓予防などに用いられます。抗凝固効果を定期的な血液検査（PT-INR）によってモニターすることが可能で、安価な薬でもあります。効きすぎた場合はビタミンKを注射することで薬の効果を中和可能です。納豆やえのき茸ほか、**ビタミンKの豊富な食物は薬が効かなくなるためご法度**です。

### 3) DOAC（直接経口抗凝固薬）

図のトロンビン、Xaなどの凝固因子を**直接阻害できる薬**です。ワーファリンと同様に心房細動からの血栓予防や静脈血栓塞栓症などに使われます。値段が高いものの、血液検査でモニターする必要がなく、抗凝固作用もワーファリンより優れているとの触れ込みであるため、現在はこちらが中心になってきました。**ダビガトラン**（プラザキサ）、**エドキサバン**（リクシアナ）、**リバーロキサバン**（イグザレルト）、**アビキサバン**（エリキュース）の4つが現在日本で使われています。

**脳梗塞**：心筋梗塞などと同様に、動脈硬化が主な原因で起こるものが主流で、抗血小板薬が主に使われます。主にアスピリンが使われます。

**深部静脈血栓症**：足の静脈瘤などで静脈の流れがよどむと血管内で血栓ができます。血栓が千切れて、心臓・肺へ飛び肺動脈につまると、急性肺血栓塞栓症を起こします。肺動脈に血栓が詰まると身体に酸素を取り込めなくなるので**抗凝固剤で予防**します。

**慢性動脈閉塞症**：動脈硬化で手・足などの動脈が狭窄し血流が滞ると、手足が冷たくなり痛みがでます。血小板凝集を抑え、血流を確保するために抗血小板薬が使われます。