

経口抗凝固薬と飲食物の相互作用について

古くから経口抗凝固薬として使用されているワルファリンには、①患者により効果に差がある、②投与量が大幅に異なったりする、③INR (International Normalized Ratio：国際標準化比) 値を定期的に測定し効果を明確に判定する必要がある、④飲食物や併用薬物の影響を受けやすい、といった問題が生じていました。今回、50年ぶりに経口抗凝固薬としてダビガトラン、リバーロキサバン、エドキサバンの3剤が発売されたことを機に、経口抗凝固薬と飲食物の相互作用に焦点を当ててまとめてみました。

現在発売になっている経口抗凝固薬と飲食物の相互作用一覧

一般名	ワルファリン	ダビガトラン	リバーロキサバン	エドキサバン
商品名	ワーファリン錠	プラザキサカプセル	イグザレルト錠	リクシアナ錠
阻害因子	ビタミンK依存性血液凝固因子 (プロトロンビン, 第VII, 第IXおよび第X因子)	トロンピン	Xa因子	Xa因子
効果指標	INR	基本的になし 過剰投与の場合はAPTTが なりうる可能性	なし	なし
添付文書の併用注意欄に記載されている飲食物	納豆 クロレラ食品 青汁 セント・ジョーンズ・ワート アルコール	セント・ジョーンズ・ワート	セント・ジョーンズ・ワート	特になし

ワーファリンとビタミンKとの併用は効果を減弱することから禁忌となっています。飲食物の中で納豆はビタミンKを大量に含むとともに腸管内でビタミンKを産生します。また、クロレラ食品や青汁は、大量にビタミンKを含有しており、添付文書上ではこの3つの飲食物は併用注意となっています。しかし、文献上ワーファリンの効果に影響を与えた症例が多数報告されており、临床上は併用禁忌と考えられています。アルコールはワルファリンの代謝に影響を及ぼし、その作用を減弱または増強することがあるため、アルコール性肝障害に陥るような大量摂取は避ける必要があります。

セント・ジョーンズ・ワート（和名：西洋オトギリソウ）は、軽度から中等度のうつ病やうつ症状を改善する作用があるとされ、ハーブとして用いられる健康食品です。このセント・ジョーンズ・ワートにはP-糖蛋白を誘導する作用があり、そのため多くの薬剤との相互作用が知られています。P-糖蛋白は、血液脳関門、肝臓、腎臓、小腸など体内のさまざまなところに存在しており、生体内で薬物を細胞内から能動的に排出するポンプとして働いています。P-糖蛋白が阻害されると薬物の血中濃度が上昇し、反対に誘導されると血中濃度が下降します。抗凝固薬のワルファリン、ダビガトラン、リバーロキサバンは、このP-糖蛋白の作用を受けやすく、セント・ジョーンズ・ワートと併用することでP-糖蛋白の働きが高まり、抗凝固薬の効果が減弱することとなります。エドキサバンは飲食物との相互作用はありません。

ワルファリンには効果判定の指標としてINRがありますが、ダビガトランには過剰投与の場合にAPTT (Activated Partial Thromboplastin Time：活性化部分トロンボプラスチン時間) が指標となる可能性があると言われるものの、効果判定に明確な指標は存在していません。また、リバーロキサバンやエドキサバンについても効果判定の指標がありません。抗凝固作用がどの程度発現しているか判断する手段がないこととなります。

近年、新しい経口抗凝固薬が発売され、出血による死亡例が報告されており、適正使用のためのモニタリングが重要となっています。今後、出血既往のある患者や腎機能低下患者などの危険因子を有する患者には、抗凝固薬の投与の可否を慎重に判断し、患者が日常摂取している飲食物にも気を配る配慮が必要と思われます。

参考資料：月刊薬事2012年7月号
添付文書
インタビューフォーム

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中木原由佳)