

對抗血栓：新一代抗凝血藥物介紹

文/藥物諮詢組 童俊欽 藥師

「遊覽車司機中風，右邊半身癱瘓，車子失控衝落邊坡…」、「校車司機心肌梗塞，用最後的力氣拉起手煞車，癱倒駕駛座…」。這些感人的故事在日常生活中常聽的到，是甚麼原因所造成？我們該如何避免這些憾事發生？

其實大多引發這類疾病的原因與血液循環問題有關，其中與血管栓塞有著相當密切的關聯性。血栓是凝血系統形成的血塊，當正常血管損傷由血管收縮引起血流量減少、循環的血小板附著在受傷的血管壁上、血小板開始活化並凝集，進而啟動一連串複雜的凝血酶催化反應，最後產生纖維蛋白以形成堅固的止血凝塊。

血栓也可能造成靜脈或動脈血流的阻斷，並可能從血管壁脫落，隨血流卡在肺臟或其他重要器官的動脈中，造成致命的危機。只是發生的部位不同，例如發生在腦部血管梗塞又稱為腦中風，發生在心臟冠狀動脈則稱為心肌梗塞，除此之外，血栓還可能跑到肺部血管造成阻塞稱為肺栓塞，若發生於靜脈則稱為靜脈栓塞。過度的凝血反應可能會導致血栓的形成並造成血流受阻。這個問題特別容易發生在住院或長久行動不便的臥床病患身上。靜脈血栓栓塞症是一個嚴重的問題，據歐盟國家研究每年約可導致一百多萬人發病或死亡。

此外，心房顫動也是中風的主要危險因

素之一，心房顫動是臨床診療中最常見的長久且持續性的心律不整，許多是因左心房內形成的血栓阻塞腦動脈所致，又稱為心因性中風。對於不同的心房顫動患者，其中風的風險程度也不同，所採取的抗凝治療也會有所差異。

心因性中風的風險與患者的年齡也是密切相關。在Framingham等專家的研究中，50—59歲患者的年發生率為1.5%，而在80—89歲患者則達到23.5%。對6組心房顫動患者的系統回顧性研究發現，除了年齡之外，還有另外3種獨立的危險因子：(1)先前有中風或短暫性腦缺血發作的病史，(2)高血壓病史及(3)糖尿病。

有幾個風險評分系統可幫助臨床醫師評估心房顫動患者的中風風險。其中已被確認且最常使用的風險評估工具為「CHADS₂」。該系統將充血性心臟衰竭、高血壓、年齡大於75歲和糖尿病評估為1分，而將中風或短暫性腦缺血病史評估為2分，總分高於3分則被認為是高危險群。

目前在治療血栓上應用最廣泛的藥物是肝素(heparin)和維生素K拮抗劑(Warfarin)。這些藥物的療效已被充分證實，但仍缺乏理想抗凝血劑的許多特性。主因肝素需要透過注射給藥，導致病患注射處疼痛，使用不方便。維生素K拮抗劑可以口服給藥，但治療劑量範圍狹窄，治療

藥物濃度過高會造成出血風險，過低則療效不佳，其次藥物開始作用時間緩慢，加上很多藥物和食物都會產生交互作用，因此，為了維持最好的抗凝效果，病患必須接受定期的血液檢測，劑量也需不斷的進行調整，對於老人家服藥上往往會造成許多困擾。

在新一代的直接凝血酶抑制藥物選擇上，希望提供我們什麼好處？以下列出理想抗凝血劑的特性：

- 1.口服給藥，一天一次
- 2.能顯著降低靜脈血栓栓塞症的發生風險
- 3.可預測的藥理學特性
- 4.出血事件發生率低
- 5.不需進行常規凝血功能監測
- 6.治療窗寬廣—較不易有藥物毒性或無藥效情況產生
- 7.不需調整劑量與藥物和食物交互作用少
- 8.與非特定血漿蛋白結合率低

新一代的藥物雖大多有上述優點，但需注意問題仍有：可能產生出血風險，對於出血風險高的患者建議仍需做凝血功能檢查，嚴重肝腎功能異常者因缺乏相關臨床試驗報告，故不建議使用，藥品費用較傳統藥物高，此外新藥是否會有其他可能藥物不良反應則尚被監控中，目前藥物有Rivaroxaban (抑制Xa凝血因子)已於101年1月1日起健保納入給付，限用於靜脈血栓高危險病患與非

瓣膜性心房纖維顫動病患。Dabigatran (直接凝血酶抑制劑)也於101年6月1日起健保納入給付，限用於非瓣膜性心房纖維顫動病患，相關給付規則如下：

- 1.Rivaroxaban用於接受人工髖或膝關節置換術或再置換術時，預防其術後之靜脈血栓栓塞症，人工髖關節手術術後治療，人工膝關節手術術後治療：(1)曾發生有症狀之靜脈血栓症病史之病患；(2)經靜脈超音波檢查、靜脈攝影或血中D-dimer 檢測，診斷為靜脈血栓症之病患。
- 2.Rivaroxaban與Dabigatran用於非瓣膜性心房纖維顫動病患，且須符合下列條件之一：(1)曾發生中風或全身性栓塞。(2)左心室射出分率小於40%。(3)有症狀之心臟衰竭：依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。(4)年齡75歲(含)以上。(5)年齡介於65歲至74歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。

最後要提醒大家注意，中風、心肌梗塞雖都是凝血問題所引發的疾病，但其中還需要注意其他相關因子，如住院或長久行動不便的臥床病患、充血性心臟衰竭、高血壓、年齡、心律不整、手術等，這些都可能增加凝血異常風險，如您本身或家人有這些情況，就診時建議也可與您的醫師洽談並一同來關心。