ワーファリンとのつきあい

国立病院機構大阪医療センター
是恒　之宏

30年も前，私が研修医の頃のことである．心房細動をともなう心不全患者さんが入院され受け持った．その頃は，かかる患者さんが血栓塞栓症のリスクであるというエビデンスはなく，また教えてくれる先輩もいなかった．利尿薬投与によりうっ血は劇的に改善し，来週には退院という段になって大きな脳血栓塞栓症を併発し最終的にはお亡くなりになった．

さらに遡（さかのぼ）ること大学の1－2年時，昭和48年頃祖母が心臓病で不整脈，心不全があり入院していた．詳細は残念ながらそのとき理解できていなかった．あるとき，左足が冷たくなり痛みを覚えていたが2日ほどがまんし主治医にも告げなかった．部長先生がこられて，なぜもっと早くこの事態に気付かなかったのかと主治医を叱責しておられたように記憶している．結局，その後全身状態が悪化し死亡した．考えてみれば，心臓弁膜症，心房細動，血栓塞栓症，DICではなかったかと思う．今，私が心房細動の抗血栓療法に熱意を燃やしているのも何かの縁であろう．

さて，心原性脳塞栓予防にはワルファリンが有効であるが，このお薬，実は私が生まれる前から使用されている．1930年代アメリカ大恐慌の頃，ある農夫が牛が全滅しそうだといって，腐ったスイートクローバを食べて死んだ牛と固まらないままの血を入れたミルク缶，そして腐ったスイートクローバをトラックに積んで，ウィスコンシン大学のLink博士に助けを求めた．Linkは腐ったスイートクローバの中から出血誘発物質としてdicumarolを単離し，さらに誘導体としてワルファリンを合成することに成功した．1943年代前半のことであり，すでに70年近く経過している．ちなみにワルファリンの名前の由来は，この物質のライセンスを持っていた米国ウィスコンシン大学Wisconsin Agriculture Research FoundationのWARFとcoumarin系薬物の語尾ARINの合体である．

1998年国立大阪病院（現国立病院機構大阪医療センター）で血栓塞栓症予防を主眼とした心房細動専門外来をスタートした．すでに12年が経過したが，その間全国各地で抗血栓療法に関する講演を行った．訪れていない県は，宮崎県と佐賀県の2県のみとなった．

この60年以上も続いたワルファリン治療に代わり新しい経口抗凝固薬の時代が訪れようとしている．経口の抗トロンビン薬とXa阻害薬がその代表であるが，抗トロンビン薬のダビガトランはすでにアメリカ，カナダで承認され日本でも来年承認される予定である．その作用機序はビタミンK非依存性であり，食事の影響や他剤の相互作用も少なく，投与量も患者により調整する必要がない．