

『血管醫學防治中心』焦點新聞

- 99 年 3 月 6 日(六)健康列車講座-內科部部長張家築醫師與黃智英護理師主講，歡迎院內同工踴躍參加。

活動流程表(時間：14：30~16：30)

時間	主題內容	主講人
14：00 ~ 14：30	入場	
14：30 ~ 15：20	主題演講：認識疾病－腎臟病 身體的排毒器官，您不可不「謹腎」	張家築 醫師
15：20 ~ 15：40	健康操	
15：40 ~ 16：30	副題演講：修正生活型態 謹「腎」共處－接受它愛護它照顧它	黃智英 護理師
16：30 ~	4/3(六)下次再見	

地點：彰化縣文化局 1 樓演講廳

血管醫學防治季刊第 1 期介紹

- 血管醫學防治季刊第 1 期於 99 年 3 月 1 日出刊。
主題－「冠心病」。



血管健康專欄

抗血小板與抗凝血製劑簡介

◎ 文/賴建旭 神經醫學部主治醫師

造成缺血性腦中風的原因就是腦血管阻塞。抗血小板與抗凝血這兩類藥品，能減少腦血管阻塞的機會，達到預防再

次中風的目的。

抗血小板製劑

血小板的主要功能是止血。當血管破裂時，血小板會凝集在一起，讓出血停止。然而血管硬化後，血管內皮的小損傷，也會引來血小板逐漸堆積，讓血管漸漸狹窄，最後塞住整條血管。因此抑制血小板的活性，可以減少血管被塞住的機會。台灣醫療院所用來預防血管阻塞的抗血小板製劑有阿斯匹靈、保栓通、腦康平、梯可比定與普達。

阿斯匹靈(Aspirin)是已使用最久的抗血小板製劑：阿斯匹靈會抑制血小板內的環氧化(cyclooxygenase)，環氧化被抑制後，血小板就無法生成血栓質(Thromboxane A2)。血栓質有很強的血小板凝集與血管收縮的作用。用阿斯匹靈來抑制血栓質生成，以達到減少血管阻塞的目的。根據 10 個臨床試驗的綜合分析顯示：長期每天使用阿斯匹靈，相對再中風的風險能減少約百分之十三(參考資料 1)，阿斯匹靈是預防血管阻塞的有效藥物。然而我們也要有合理的期待，相對風險只減少百分之十三，並不是絕對的有吃有保佑。高劑量與低劑量的效果差不多(參考資料 2)，高劑量反而有較多的副作用，因此通常用低劑量，每天一次，口服 100 毫克。阿斯匹靈較常見的副作用是增加出血時間與腸胃道的刺激(如腸胃道出血、活動性潰瘍)。

保栓通(Plavix)，藥物學名為 Clopidogrel。保栓通在 97 年度台灣健保單方藥品申報排行榜，高居第 6 名(參考資料 3)，保栓通的作用為選擇性的抑制血小板上二磷酸腺甘(ADP)受體與二磷酸腺甘之結合，如此便會抑制經由二磷酸腺甘媒介的醣蛋白 IIb/IIIa 複合體的活化作用，進而抑制血小板凝集。和阿斯匹靈不一樣的作用機轉，但同樣可以減少血管阻塞的機會。保栓通在預防腦中風的效果比阿斯匹靈略好，發生腸胃道的不良反應比阿斯匹靈少(參考資料 4)。可說是優於阿斯匹靈的藥品。因為還在藥品的專利期內，價格昂貴，每顆藥價新台幣 57 元。建議劑量為每日口服一顆。健保限制患者對阿斯匹靈過敏、1 年內有消化性潰瘍，或是置放血管內支架 3 個月內，才會給付。

腦康平(Aggrenox)，內含兩種不同機轉的抗血小板藥物，每顆膠囊是 25 毫克的阿斯匹靈與 200 毫克持續釋放型待匹力達(dipyridamole)的固定組合，建議早晚各服用一顆。使用腦康平比單獨使用阿斯匹靈或單獨使用待匹力達更有效(參考資料 5)。待匹力達的副作用通常是暫時且輕微的，包括嘔吐、腹瀉、暈眩、噁心、頭痛等。長期服用，這些副作用通常會消失。

梯可比定(Ticlopidine)和保栓通之作用機轉相同。一部份服用梯可比定的患者會有顆粒球減少症、再生不良性貧血、血小板減少症、腦出血、消化道出血、黃疸等嚴重副作用(參考資料 6)。因此使用梯可比定的患者須於前 3 個月內每 2 週做一次血液監測。彰化基督教醫院已不再使用此藥。

普達(Pletal)，學名為 cilostazol，可抑制細胞內磷二酯化 phosphodiesterase 的活性，使血小板和血管中的環腺單磷酸(cAMP)濃度增加，而有抗血小板凝集和血管擴張作用。此藥為日本所研發出來的產品，在日本國內建議可使用每日 200 毫克的普達，分 2 次服用，來預防缺血性腦中風(參考資料 7)。此藥在日本作的臨床試驗顯示較安慰劑降低

41.7%小洞性梗塞的復發，也曾在中國北京做過臨床試驗，顯示普達預防缺血性腦中風的效果與阿斯匹靈沒有差別，但是腦出血的副作用發生率較阿斯匹靈低(參考資料8)。目前台灣健保的適應症僅限於治療周邊動脈阻塞，緩解間歇性跛足的症狀。尚未核准用於腦中風的預防。

(本電子報內所有血管健康專欄皆摘自本中心血管醫學防治季刊。)

抗凝血製劑

缺血性腦中風病人若有心房纖維顫動或是人工心臟瓣膜，則建議口服可邁丁(Coumadin)來預防再次中風。可邁丁是抗凝血劑，它會抑制凝血因子 II、VII、IX、X 的合成。達到抗凝血的作用。華法林 Warfarin 是可邁丁的化學衍生物。這兩個藥名常互通使用。可邁丁完全生效需要 3 至 7 天。它和很多藥物與食物會有交互作用。因此服用可邁丁需要經常抽血檢查，這項血液檢查稱為 INR (International Normalized Ratio, 國際標準化比值)，根據抽血檢查的結果來調整劑量。INR 太低，沒有預防血栓的效果，INR 太高則容易出血。若無特殊情形，建議控制在 INR 2-3。維他命 K 可拮抗可邁丁的作用，綠色蔬菜有豐富維他命 K，因此服用可邁丁，應盡量固定綠色蔬菜的食用量。以免藥效波動太大。可邁丁是一種使用起來很不方便，又具有高風險的藥品。

除了可邁丁，未來可能會多一種口服抗凝血劑的選擇。Dabigatran 是一種新的口服抗凝血劑，這個藥品在 44 個國家，951 個醫學中心，共 18113 位患者參與的臨床試驗結果，於今年 8 月 30 日，發表在新英格蘭醫學期刊。較低劑量的 dabigatran (每日兩次，每次 110 毫克)與可邁丁一樣有效，但出血的副作用較少。較高劑量的 dabigatran (每日兩次，血栓的效果更好(參考資料 9)。此藥還沒在台灣上市。每次 150 毫克)與可邁丁的出血副作用發生率類似，但預防血栓的效果更好(參考資料 9)。此藥還沒在台灣上市。

參考資料

1. Algra A, van Gijn J: Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;60:197-199.
2. Bhatt DL, Kapadia SR, Yadav JS, Topol EJ: Up-date on clinical trials of antiplatelet therapy for cerebrovascular diseases. Cerebrovasc Dis 2000;10(suppl 5):34-40.
3. 中央健保局電子報第121期(2009-08-15發行)
4. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-39.
5. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A: European Stroke Prevention Study. 2. dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci 1996;143:1-13.
6. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. BMJ 1994;308:81-106.
7. 篠原幸人, 吉本高志, 福内靖男, 石神重信. Japanese Guidelines for the Management of Stroke. 2004, the Joint Committee on Guidelines for the Management for Stroke.
8. Huang Y, Cheng Y, Wu J, Li Y, Xu E, Hong Z, Li Z, Zhang W, Ding M, Gao X, Fan D, Zeng J, Wong K, Lu C, Xiao J, Yao C. Cilostazol as an alternative to aspirin after ischaemic stroke: a randomised, double-blind, pilot study. Lancet Neurol. 2008 Jun;7(6):494-9.
9. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2009 Aug 30.