

P-23

ワルファリンと数種漢方薬の併用による 血液凝固系に及ぼす影響

株式会社ツムラ 漢方生薬研究所 漢方薬理研究部¹⁾, 学術企画二課²⁾

○間瀬明人¹⁾, 新井一郎¹⁾, 山本雅浩¹⁾, 石毛 敦¹⁾, 前村俊一²⁾, 佐々木博¹⁾

【目的】ワルファリンは心筋梗塞, 脳塞栓, 末梢血管閉塞などの治療および予防に用いられる経口抗凝固薬である。ワルファリンは臨床的には過量になった場合や他剤との併用に際しては出血性素因をきたす場合があるため, 血液凝固能の変動に十分な注意を要する。牛車腎気丸 (TJ-107), 黄連解毒湯 (TJ-15), 桂枝茯苓丸 (TJ-25), 当帰芍薬散 (TJ-23), 釣藤散 (TJ-47) は血液系の疾患に用いられることが多く, 临床上ワルファリンと併用される可能性も多い。そこで今回, TJ-107, TJ-15, TJ-25, TJ-23, TJ-47 についてワルファリンの抗凝固作用に及ぼす影響を血液凝固系を中心に検討した。

【方法】SD系ラットにワルファリン水 (0.65mg/l) を11日間飲水投与した。正常群には蒸留水を飲水させた。ワルファリン飲水12日目に被験薬を経口投与した。漢方薬は2g/10ml/kgを単回経口投与し, 対照としたインドメタシンは10mg/10ml/kgを単回経口投与した。24時間後に麻酔下で腹部下行大動脈から3.2%クエン酸ナトリウム採血し血漿を分離して血液凝固能の測定に供した。血液凝固能はPIVKA感受性のトロンボテスト, PIVKA非感受性のヘパプラスチンテスト, 外因系凝固能としてプロトロンビン時間, 内因系凝固能として活性化部分トロンボプラスチン時間を血液凝固計 Amelung KC-10A (エム・シー・メディカル) にて測定した。

【結果】ワルファリンを11日間飲水投与することにより, 蒸留水を飲水投与した正常群と比較してTBTの凝固時間が21.6%, HPTの凝固時間が19.4%, PTが4.8%, APTTが20.8%それぞれ延長した。TJ-107, TJ-15, TJ-25, TJ-23, TJ-47はそのエキス2.0g/kgの投与によってもワルファリン処置ラットのいずれの血液凝固能にも影響を与えなかった。一方, 対照として用いたインドメタシンはワルファリンの抗凝固作用をさらに有意に増強した。

【結語】牛車腎気丸, 黄連解毒湯, 桂枝茯苓丸, 当帰芍薬散, 釣藤散はワルファリンカリウムの抗血液凝固作用に影響を及ぼすことはほとんどないと考えられた。