心房顫動病人如何選擇新型口服抗凝血劑？

◎林口長庚醫院藥劑部藥師　鄭吉元

心房顫動病人要小心中風的發生，傳統上是使用 warfarin 來預防。然而，新型口服抗凝血劑 （NOACs, novel oral anticoagulants 或 non-vitamin K antagonist oral anticoagulants） 的出現造成嶄新的局面。研究發現，相較於歐美民族，亞洲人（當然包括台灣）使用 warfarin 不但效果不佳且出血風險高；然而 NOACs 正好相反，相較於歐美人士，亞洲人使用 NOACs 不但成效好且出血風險低。

臨床醫師會採用 CHA_2DS_2-VASc 評分表來評估病人發生中風的風險，分數越高代表日後發生中風的機會越大。而使用抗凝血劑引起之出血風險評估則可利用 HAS-BLED 分數表，分數越高表示發生出血機會越高。醫師會依據以上兩者來給予該患者適合的治療。

表一列出亞洲人使用 NOACs 的效果和安全性。打☆處表示 NOACs 優於 warfarin，未打☆處表示 NOACs 和 warfarin 相當，即不遜於 warfarin。以降低中風成效來看：⑴唯一只有高劑量 dabigatran 無論在缺血性中風和出血性中風的成效上皆優於 warfarin；⑵低劑量 dabigatran、apixaban、edoxaban 只有在出血性中風的效果上勝過 warfarin，對於缺血性中風則和 warfarin 相當；⑶ rivaroxaban 則無論在缺血性中風和出血性中風的成效上皆和 warfarin 相當。以降低出血副作用

表一　亞洲人使用新型口服抗凝血劑的效果和安全性

	⬇ 中風	⬇ 缺血性中風	⬇ 出血性中風	⬇ 死亡	⬇ 腦出血	⬇ 重大出血
Dabigatran 150mg	☆	☆	☆		☆	☆
Dabigatran 110mg			☆		☆	☆
Rivaroxaban					☆	
Apixaban			☆		☆	☆
Edoxaban 60mg			☆	☆	☆	☆
Edoxaban 30mg			☆		☆	☆

來看，相較於warfarin：⑴所有的NOACs都明顯降低腦出血事件；⑵發生重大出血（包括腦出血、胃腸道出血、肺出血、泌尿道出血）副作用方面，除了rivaroxaban外，其餘的NOACs皆明顯降低重大出血事件，而rivaroxaban則和warfarin相當；⑶胃腸道出血（表中未列）情形則所有的NOACs皆和warfarin相當，這和歐美資料顯示高劑量dabigatran會比warfarin明顯增加胃腸道出血的結果有所不同。

臨床上要如何選擇新型口服抗凝血劑呢？這沒有標準答案，但是有以下的建議：

1. 腎功能不良者建議使用apixaban，因為apixaban主要經由膽道路徑排除，而其他的NOACs則主要經由尿液排除。
2. 使用鼻胃管者絕對不能使用dabigatran，因為此藥不可打開膠囊泡水服用。仿單上有明確指出可用於鼻胃管病人的NOACs只有rivaroxaban。
3. Apixaban、dabigatran是一天兩次使用，而edoxaban、rivaroxaban則是一天一次使用。因此對於服藥配合度不高的病人建議使用edoxaban、rivaroxaban。
4. 對於CHA_2DS_2-VASc分數0分（男性）或1分（女性）者不需要使用warfarin或NOAC，1分（男性）者建議使用dabigatran、apixaban，≥2分者則所有的NOACs皆可選擇。
5. 有高度出血風險者（HAS-BLED≥3分）建議優先選擇dabigatran、apixaban、edoxaban，而rivaroxaban則為第二線考慮。使用NOACs若一旦發生出血，目前只有dabigatran有其解藥idarucizumab（Praxbind），這點也可列入選擇NOACs的考量中。
6. 對於之前使用warfarin已達最大效益但仍然中風者，建議選擇高劑量dabigatran，即一天兩次，早晚飯後服用150mg。因為高劑量dabigatran已被證實在降低缺血性中風和出血性中風的成效上皆優於warfarin，至於其出血風險在亞洲族群則低。

臨床醫師時常要面對老年人心房顫動病人，這類病人尤其要注意預防中風的發生。雖然warfarin已被證實可用於心房顫動患者預防其中風的發生，但是研究顯示在亞洲族群使用warfarin有較高的缺血性中風發生率，同時也有較高的出血風險。然而，新型口服抗凝血劑用於亞洲人不但有明顯效果且大大降低腦出血事件的發生。因此，針對心房顫動之國人應優先選擇新型口服抗凝血劑，再參考CHA_2DS_2-VASc和HAS-BLED分數以及病人狀況給予最適當的新型口服抗凝血劑。