

抗血小板藥物與消化性潰瘍

高雄榮民總醫院 胃腸科 蔡峯偉醫師

前言

根據衛生署公布的98年國人十大死因，其中心臟疾病及腦血管疾病分居第二名及三名，這兩種疾病的發展有類似的發生原因。主因是腦血管及供應心臟營養物質的冠狀動脈發生了粥狀動脈硬化，隨著時間的發展，粥狀硬化的斑塊在血管壁上越堆越多，而血管管腔也漸漸狹窄，最後血栓阻塞血液運行的通路，造成了缺血性中風及缺血性心臟疾病。此外血栓阻塞情形亦常發生在週邊動脈尤其是下肢動脈，嚴重者甚至會進展到需要截肢的情形。

而抗血小板凝集的藥物因具有對抗血小板形成血栓的效果，所以在心臟疾病、腦血管疾病及週邊動脈阻塞疾病的預防上有著重要的地位〔1〕。隨著人口的老化，抗血小板藥物的使用量也隨著增加。抗血小板藥物很重要，然而與其相關的消化道副作用亦須特別注意。

抗血小板藥物使用時機

抗血小板藥物主要用來預防血管血栓，包含心臟血管、腦血管及週邊動脈血管疾病。使用時機包含：

一、初級預防(primary prevention)：

對於超過40歲且合併二個以上心血管疾病風險的患者，或超過50歲且合併一個以上心血管疾病風險的患者，投予抗血小板藥物來預防血管阻塞。而主要的4種心血管疾病風險因子包含：抽煙、糖尿病、高血壓、高血脂。

二、次級預防(secondary prevention)：

對於已經發生冠狀動脈心臟疾病、心肌梗塞、腦血管疾病或週邊動脈阻塞疾病的患者投予抗血小板藥物，可以減少約4分之一的再次發生率，進而降低死亡率。

口服抗血小板藥物介紹

一、Aspirin

Aspirin(學名acetylsalicylic acid)被發明於西元1897年，是個年紀超過百歲的老藥，是最廣泛使用於心肌梗塞、腦中風、週邊動脈阻塞疾病病患的抗血小板藥物。血小板上的前列腺酸A2(thromboxane A₂)會促進血小板活化，進而形成血栓，前列腺酸A₂的形成則需要依賴cyclooxygenase(COX)-1這個酵素，Aspirin抑制血小板上的COX-1，減少前列腺酸A₂生成，故有抑制血小板凝集的效果。此外，Aspirin也能抑制血管內皮細胞及發炎細胞的cyclooxygenase(COX)-2這個酵素，而減少各種發炎性的prostaglandin，具有抗發炎、止痛的效果。低劑量的Aspirin(每天75-325mg)被建議使用於抗血小板效果，劑量上並沒有絕對固定，而研究顯示每天75至150mg劑量的Aspirin具有較好的預防效果、較低的消化道副作用，國人常用的劑量則是每天100mg一顆。一篇臨床結果顯示以Aspirin作為次級預防用藥，可以減少20%的中風再發生率、減少18%的心血管及腦血管疾病死亡率〔2〕。隨著人口的老化，Aspirin已成為罹患慢性病的老人家重要的藥物之一。然而少數的病患服用阿斯匹靈可能會有胃黏膜的傷害，約17%的患者會發生消化不良、噁心、或嘔吐等消化道不適症狀，約有百分之二病患可能會因為這些不舒服而停止服藥，約有百分之一

病患可能會因為消化道潰瘍出血而停藥。

二、Clopidogrel

Clopidogrel也是抗血小板凝集的藥物，其作用是adenosine diphosphate(ADP) receptor的抑制劑，ADP的活化也是促進血小板凝集的重要路徑之一，Clopidogrel藉由阻斷ADP和其接受體結合，達到抗血小板凝集的效果。就抗血小板凝集的效果而言Clopidogrel和Aspirin二者差異並不大，對於心血管及腦血管疾病預防的效果亦相當。於少數患者Clopidogrel也會造成消化道黏膜傷害，然而傷害程度較低於Aspirin，因此對於Aspirin過敏或服用Aspirin而導致消化道潰瘍患者，常常會以Clopidogrel取代〔3〕，國人常用的劑量則是每天75mg一顆。此外，Clopidogrel也可能造成皮膚紅疹及腹瀉情形。

三、Ticlopidine

Ticlopidine和Clopidogrel作用一樣，藉由阻斷ADP和其接受體結合，達到抗血小板凝集的效果，達到延長出血時間(bleeding time)的效果。然而Ticlopidine有一個重要的副作用就是在體質特異的病患可能會引起骨髓抑制，2%-3%的血小板減少，甚至白血球減少症，而容易導致感染，嚴重的感染更可能造成死亡。所以，臨床使

用上須小心，並須定時監控患者的血球數值，若有不明原因血球降低的現象，則必須停藥。也因此Ticlopidine的臨床使用率不如Clopidogrel。

Aspirin是目前臨床使用的第一線抗血小板凝集藥物，具有預防腦中風、預防心肌梗塞、及預防周邊動脈阻塞的效果，臨床使用價值很高，而Clopidogrel則是Aspirin的常用替代藥物，其價格高昂。健保目前規範Clopidogrel必須使用於限近期發生中風、心肌梗塞或週邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人，並符合下列條件之一者使用包含對Aspirin過敏患者、或臨床診斷確定Aspirin造成消化性潰瘍患者、或最近一年內確定有消化性潰瘍者。對於最近接受心血管支架放置的病患，有時需要二種抗血小板藥物同時使用來預防支架狹窄，這類病患更應特別小心消化性潰瘍。

而哪些患者服用Aspirin會有較高的消化道潰瘍出血機率呢？大多是患者本身也具有其他容易引發消化道潰瘍的危險因子，如年紀超過70歲、第一次服用Aspirin、有胃潰瘍或十二指腸潰瘍病史、有潰瘍出血病史、合併非類固醇性止痛藥或抗凝血劑服用，以及胃幽門螺旋桿菌感染〔4,5〕。病患具有的危險因子越多，產生潰瘍出血機率就越大。所以，患者服用抗血小板藥物時須注意是否有消化道不適或出血症狀(解黑便或吐血)，若有應

盡速告訴醫師，甚至需要後續胃鏡檢查，若證實有胃潰瘍或十二指腸潰瘍就需要治療潰瘍藥物。

結語，抗血小板藥物具有預防腦中風、預防心肌梗塞、及預防周邊動脈阻塞的效果，可以有效降低病患的死亡率，唯少數病患會發生消化道不適症狀及消化道潰瘍等副作用，病患及醫師都應提高警覺，必要時則應接受胃鏡檢查，若有胃潰瘍或十二指腸潰瘍發生則需要抗潰瘍藥物使用。

參考文獻

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12;324(7329):71-86.
2. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.
3. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of

- the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2008 Oct 28;52(18):1502-17.
4. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. Ann Intern Med. 1991 Nov 15;115(10):787-96.
5. Cryer B. Management of patients with high gastrointestinal risk on antiplatelet therapy. Gastroenterol Clin North Am. 2009 Jun;38(2):289-303.



▲100. 8. 21 本會舉辦桌球聯誼賽，邀請高雄地方法院、高雄市衛生局、國稅局……等參賽聯誼。