

くすり一口メモ

経口抗凝固薬の減量基準について

心房細動は、人口の高齢化に伴い増加している発生頻度の高い不整脈です。心房細動では、動悸や胸部不快感などでQOL（生活の質）が低下する上、血栓塞栓症のリスクが高くなることが問題となります。特に脳塞栓症（心原性脳梗塞）は死亡率が高く、たとえ救命されても麻痺や高次脳機能障害などの重い後遺症を残すことが多いため、心房細動の管理にあたってはその発症予防は極めて重要となっています。血栓塞栓症を予防する治療としては、古くからワルファリンによる薬物療法が行われてきましたが、近年では新しい抗凝固薬で優れた効果を示す薬剤がでてきました。新しい抗凝固薬は、ワルファリンに比べて効果発現が早く、PT-INR（プロトロンビン時間国際標準比）の確認が不要な薬剤となっています。しかし、新しい抗凝固薬の添付文書には、減量基準、禁忌項目、慎重投与など注意しなければならない内容が多く記載されています。

今回は5種類の経口抗凝固薬の特徴についてまとめてみました。

経口抗凝固薬の種類と特徴

薬価収載年月日	1978.2	2011.3	2013.2	2012.4	2011.7
成分名	ワルファリン	ダビガトラン	アピキサバン	リバーロキサバン	エドキサバン
主な商品名	ワーファリン錠	プラザキサカプセル	エリキュース錠	イグザレト錠	リクシアナ錠
メーカー	エーザイ	日本ベーリンガーインゲルハイム	プリストル・マイヤーズ	バイエル	第一三共
剤形・規格	0.5, 1, 5mg, 顆粒0.2%	75, 110mg	2.5, 5mg	10, 15mg	15, 30, 60mg
作用機序	ビタミンK依存性凝固因子合成抑制	トロンビン(Ⅱa)阻害	Xa因子阻害		
1日服用回数	1回	2回	2回	1回	1回
成人投与量/回	1~5mg(注1)	150mg	5mg	15mg	①②60mg/60kg超 30mg/60kg以下 ③30mg
効能・効果	血栓塞栓症(静脈血栓症, 心筋梗塞症, 肺塞栓症, 脳塞栓症, 緩徐に進行する脳血栓症等)の治療および予防	非弁膜症心房細動患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制			①非弁膜症心房細動患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制 ②静脈血栓塞栓症の治療および再発抑制 ③下肢整形外科施行患者における静脈血栓塞栓症の発生抑制(15, 30mgのみ)
飲み忘れた時の対処法	気づいた時に1回量を内服する。	同日中にできるだけ早く1回量を服用し次の服用まで6時間以上空ける。	気づいた時にすぐに1回量を服用し、その後通常どおり1日2回服用する。	気づいた時にすぐに1回量を服用し、翌日から毎日1回服用する。次の服用まで12時間空ける。	気づいた時にすぐに1回量を服用し次の服用まで12時間空ける。
併用禁忌	【骨粗鬆症治療用ビタミンK2剤】 メナテトレノン 【抗リウマチ薬】 イグラチモド	【P-糖蛋白阻害剤(経口)】 イトラコナゾール	なし	【HIVプロテアーゼ阻害剤】 リトナビル, アタザナビル, インジナビル等コピシスタットを含有する製剤を投与中の患者 【アゾール系抗真菌剤】 フルコナゾールを除く, イトラコナゾール, ポリコナゾール, ケトコナゾール, ミコナゾール等の経口または注射剤を投与中の患者	なし

肝機能の禁忌	重篤な肝機能のある患者	なし	なし	中等度以上の肝障害 (child-Pugh分類BまたはCに相当)のある患者	なし	
腎機能の禁忌	重篤な腎障害のある患者	CCr30mL/min未満	CCr15mL/min未満	CCr15mL/min未満	CCr15mL/min未満	
慎重投与	年齢	なし	なし	65歳以上	75歳以上	
	体重	なし	なし	50kg以下	40kg未満	
減量	腎機能	なし	CCr30~50mL/min →110mgへ減量	血清クレアチニン 1.5mg/dL以上	CCr15~49mL/min →10mgへ減量	CCr15~49mL/min (体重60kg以下) →30mg ③の適応→15mg減量
	年齢	なし	70歳以上 →110mgへ減量	2.5mg基準 2つ以上 に該当	80歳以上	なし
	体重	なし	なし	60kg以下	なし	なし
基準	併用注意薬品 と食品	納豆, クロレラ食品, 青汁等のビタミンK含 有が多い食品	【P-糖蛋白阻害剤(経口)】 キニジン, ベラパミル, エリスロマイシン, シ クロスポリン, アミオ ダロン, タクロリムス, リトナビル等 →110mgへ減量 プラザキサ服用中にベ ラパミルを併用, 併用 開始3日間はベラパミ ル服用の2時間以上前 に本剤を服用する。	【アゾール系抗真菌剤】 フルコナゾールを除く 【HIVプロテアーゼ阻害剤】 リトナビル等 →2.5mgへ減量	【アゾール系抗真菌剤】 【マクロライド系抗菌薬】 フルコナゾール, クラ リスロマイシン, エリ スロマイシン →10mgへ減量	①②の適応→ 【P-糖蛋白阻害剤(経口)】 キニジン, ベラパミル, エリスロマイシン, シ クロスポリン等 →30mgへ減量 ③の適応→15mg減量
	出血の既往	なし	消化管出血の既往 →110mgへ減量	なし	なし	なし
血中濃度との相関	相関しない	APTT値(注2)	APTT値やPT値(注3)	PT値(注4)	記載なし	
薬価	9.6円/0.5mg 9.6円/1mg 9.9円/5mg 9.3円/g	136.4円/75mg 239.3円/110mg	149円/2.5mg 272.8円/5mg	383円/10mg 545.6円/15mg	408.8円/15mg 748.1円/30mg 758.1円/60mg	

- (注1) 血液凝固検査(プロトロンビン時間およびトロンボテスト)の検査値に基づいて, 本剤の投与量を決定し, 血液凝固能管理を十分に行いつつ使用する薬剤である。プロトロンビン時間およびトロンボテストの検査値は, 活性(%)以外の表示方法として, 一般的にINR(International Normalized Ratio: 国際標準比)が用いられる。
- (注2) ダビガトランの血中濃度は, APTT値と相関されていないことが知られているが, APTT値は標準化されていないことに注意する(心房細動治療ガイドライン)。
- (注3) アピキサバンの血中濃度は, APTT値とPT値は十分な相関関係を示さない(心房細動治療ガイドライン)。
- (注4) リバーロキサバンの血中濃度は, PT値と相関することが知られているが, 試薬によって異なることに注意する(心房細動治療ガイドライン)。

参考資料: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版)  
各社添付文書 各社適正使用ガイド

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中木原由佳)