

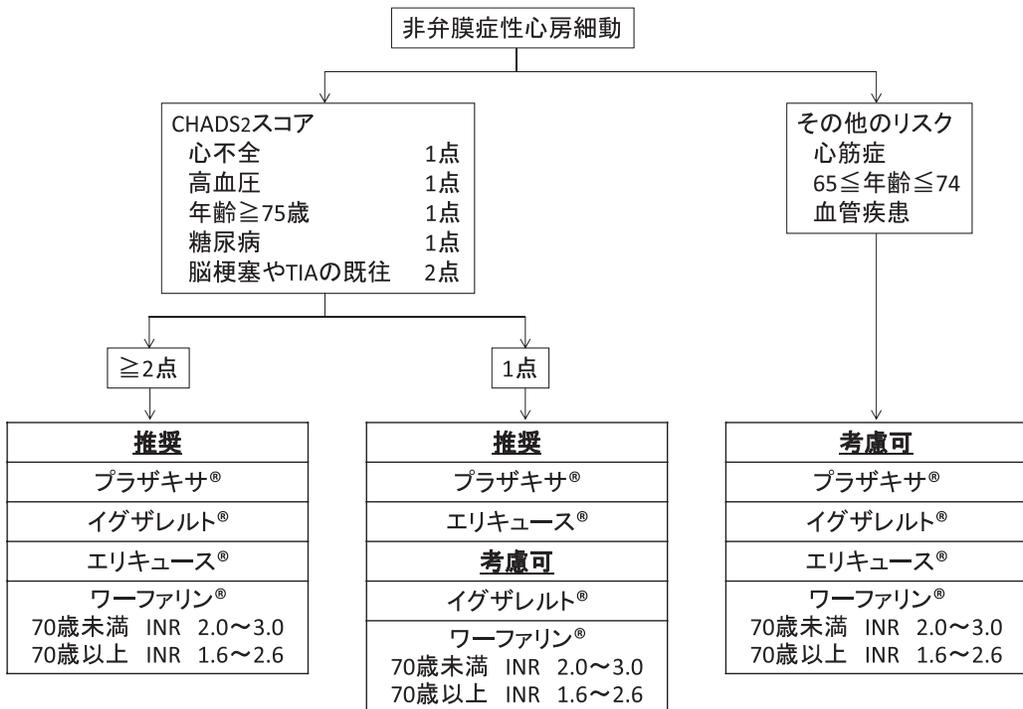
くすり一口メモ

心房細動患者における血栓塞栓症の発症を抑制する薬剤について

日本循環器学会が行った疫学調査によると、2005年に本邦では71.6万人が心房細動を有し、有病率は0.56%とされています。非弁膜症性心房細動（NVAF）では、脳梗塞のリスク評価を行ったうえで適切な抗血栓療法を選択することが奨励されます。近年、直接的にトロンビンを阻害する薬剤や血液凝固活性化第X因子（FXa）を可逆的に阻害する薬剤など、新規経口抗凝固薬と呼ばれる薬剤が相次いで登場し、NVAF患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制を目的とした薬剤選択の幅が広がりました。

そこで今回は、心房細動治療ガイドラインに基づいた抗血栓療法の選択基準と新規経口抗凝固薬の特徴についてまとめました。

プラザキサ[®]、エリキュース[®]の用法は1日2回ですが、イグザレルト[®]は1日1回です。プラザキサ[®]は腎排泄型の薬剤でありCcr<30mL/minでは禁忌となっています。イグザレルト[®]、エリキュース[®]は肝代謝型の薬剤ですが腎機能低下時には出血のリスクが高まるために用量を制限する必要があります。Ccr<15mL/minでは禁忌になります。プラザキサ[®]は吸湿性が高いため1包化には不向きとなっています。通常用量時の1日薬価は3剤とも同額ですが、減量時にはエリキュース[®]が最も安価になります。



※同等レベルの適応がある場合、新規経口抗凝固薬（プラザキサ[®]、イグザレルト[®]、エリキュース[®]）がワーファリン[®]よりも望ましい

図 心房細動における抗血栓療法〔心房細動治療（薬物）ガイドラインから引用し改変〕

表 NVAFに適応のある新規経口抗凝固薬

商品名	ブラザキサ®カプセル	イグザレルト®錠	エリキュース®錠
成分名	ダビガトランエテキシラート メタンシルホン酸塩	リバーロキサバン	アピキサバン
作用機序	直接的トロンピン阻害	直接的血液凝固活性化第X因子阻害	
販売規格	75mg, 110mg	10mg, 15mg	2.5mg, 5mg
適応	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制		
用法・用量	1回150mg, 1日2回	1回15mg, 1日1回食後	1回5mg, 1日2回
減量基準	以下の患者では1回110mg, 1日2回投与を考慮する ・中等度の腎障害 (30≤Ccr≤50 mL/min) のある患者 ・P-糖蛋白阻害剤 (経口剤) を併用している患者 ・70歳以上の患者 ・消化管出血の既往を有する患者	以下の患者では1回10mg, 1日1回投与を考慮する ・30≤Ccr≤49mL/minの患者 (15≤Ccr≤29mL/minの患者に対する有効性及び安全性は確立していない)	次の基準の2つ以上に該当する患者は1回2.5mg, 1日2回投与する ・80歳以上 ・体重60kg以下 ・血清クレアチニン1.5mg/dL以上
併用禁忌薬	・P-糖蛋白阻害剤 イトラコナゾール (経口)	・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 ・スタリビルド ・アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ボリコナゾール	なし
代謝・排泄	腎排泄	肝代謝 (主にCYP3A4及びCYP2J2)	肝代謝 (主にCYP3A4/5)
腎・肝機能に関連した禁忌事項	透析患者を含む高度の腎障害 (Ccr<30mL/min)	・Ccr<15mL/minの腎不全 ・Child-Pugh分類B又はCに相当する肝障害	Ccr<15mL/minの腎不全
飲み忘れ時の対応	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時間以上あける。	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時間以上あける。	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。
手術時等の休薬・再開基準	・可能であれば, 手術や侵襲的手技の24時間前までに投与を中止すること。 ・完全な止血機能を要する大手術を実施する場合や出血の危険性が高い患者を対象とする場合には, 手術の2日以上前までの投与中止を考慮し, 代替療法(ヘパリン等)の使用を考慮すること。 ・手術後は止血を確認した後に, 本剤の投与を再開すること。	・可能であれば本剤の投与後24時間以上経過した後に手術や侵襲的処置を行うことが望ましい。 ・手術や侵襲的処置後, 患者の臨床状態に問題がなく出血がないことを確認してから, 可及的速やかに再開すること。	・出血に関して低リスク又は出血が限定的でコントロールが可能な手術・侵襲的手技を実施する場合は, 前回投与から少なくとも24時間以上の間隔をあけることが望ましい。 ・中～高リスク又は臨床的に重要な出血を起こすおそれのある手術・侵襲的手技を実施する場合は, 前回投与から少なくとも48時間以上の間隔をあけること。なお, 必要に応じて代替療法(ヘパリン等)の使用を考慮すること。 ・手術後は, 患者の臨床状態に問題がなく出血がないことを確認してから, 可及的速やかに再開すること。
1包化	不可 (吸湿性が高いため)	可	可
通常用量時の1日薬価		545.6円	
減量時の1日薬価	478.6円	383円	298円

※詳細は添付文書をご参照ください

【参考文献】 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

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中島 誠)