

## 経皮的冠動脈形成術後に使用する抗血小板剤について

経皮的冠動脈形成術 (Percutaneous Coronary Intervention : PCI) とは、経皮的に上肢 (橈骨動脈, 上腕動脈), 下肢 (大腿動脈) の動脈を穿刺し, カテーテルを介して冠動脈の狭窄部を拡張する治療法の総称で, 狭心症や心筋梗塞等の虚血性心疾患に対して行われます。

PCIを行う際, 冠動脈を拡張するデバイスの一つにステントがあり, バルーン拡張術と比べ, 再狭窄が起こりにくいのが特徴です。しかし, ステントを留置することにより血栓症を発症することがあり, その予防目的で抗血小板薬を二剤併用 (Dual Antiplatelet Therapy : DAPT) します。

PCIが適用される虚血性心疾患の適応を有する薬剤として, クロピドグレル硫酸塩錠とプラスグレル塩酸塩錠が上市されアスピリンと併用されていましたが, 新たな抗血小板薬としてチカグレロル (ブリリント<sup>®</sup>錠) が薬価収載となり, 2017年2月に販売開始となりました。ブリリント<sup>®</sup>錠は, 選択的かつ可逆的に血小板のアデノシンニリン酸受容体 (P2Y<sub>12</sub>) を阻害することで効果を発揮します。作用発現に肝臓での代謝活性化を必要としないため, 早期から血小板凝集阻害作用が得られ, 投与終了後は速やかに作用が消失します。また, 代謝酵素の遺伝子多型による影響を受けず, 効果の個体差が少ない薬剤です。今回は, DAPTでアスピリンと併用される3剤の比較を表にまとめました。

ブリリント<sup>®</sup>錠は第一選択薬としては推奨されず, DAPTが適切である場合で, かつアスピリンと併用する他の抗血小板剤が副作用により投与困難な場合のみの適応となります。

クロピドグレル硫酸塩錠は, 臨床試験において絶食時に投与した場合に消化器症状がみられ, プラスグレル塩酸塩錠は, 食後に投与した場合と比較して空腹時の投与では最高血中濃度が約3.3倍に増加したため, 両剤の添付文書には空腹時の投与は避けることが望ましいと記載されています。一方, ブリリント<sup>®</sup>錠は食事による影響を受けないため, 使用上の注意に食事に関連した記載がありません。

代謝について, ブリリント<sup>®</sup>錠はCYP3A分子種の基質かつ弱い阻害剤でもあるため, 強いCYP3A阻害剤 (イトラコナゾール, クラリスロマイシン, テラプレビル等) や, 強いCYP3A誘導剤 (リファンピシン, カルバマゼピン, フェニトイン, セイヨウオトギリソウ含有食品等) との併用は禁忌であり, 注意が必要です。

ブリリント<sup>®</sup>錠の作用の消失は速やかであることから, 手術時には約5日以上前に投与を中止することとなっており, 他の2剤と比較して必要とされる休薬期間が短いことも特徴です。

以上, PCI実施後に使用する抗血小板剤選択時の参考としていただければ幸いです。

| 成分名<br>(商品名)        | チカグレロル<br>(ブリリント <sup>®</sup> 錠)  | クロピドグレル硫酸塩<br>(プラビックス <sup>®</sup> 錠)  | プラスゲレル塩酸塩<br>(エフィエント <sup>®</sup> 錠)                            |
|---------------------|---|--|---|
| 効能・効果               | 90mg錠のみ：経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不安定狭心症, 非ST上昇心筋梗塞, ST上昇心筋梗塞)(ただし, アスピリンを含む抗血小板剤2剤併用療法が適切である場合で, かつ, アスピリンと併用する他の抗血小板剤の投与が困難な場合に限る) | 経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚血性心疾患急性冠症候群(不安定狭心症, 非ST上昇心筋梗塞, ST上昇心筋梗塞)<br>安定狭心症, 陳旧性心筋梗塞 |   |
| 用法および用量             | 初回用量を180mg, 2回目以降の維持用量として90mgを1日2回経口投与。   | 投与開始日に300mgを1日1回経口投与。<br>その後, 維持量として1日1回75mgを経口投与。                                 | 投与開始日に20mgを1日1回経口投与。<br>その後, 維持量として1日1回3.75mgを経口投与。             |
| 用法用量に関連する<br>使用上の注意 | ステント留置患者への本剤投与時には該当医療機器の添付文書を必ず参照すること。  |  |   |
|                     | アスピリンと併用すること(81~100mg/日)。   |  | アスピリン(81~100mg/日, 初回投与と併用すること)と併用すること。                          |
|                     | 空腹時の投与は避けることが望ましい。  |  |   |
|                     |   | PCI施行前にクロピドグレル75mgを少なくとも4日間投与されている場合, ローディングドーズ投与(投与開始日に300mgを投与すること)は必須ではない。      | PCI施行前に本剤3.75mgを5日間程度投与されている場合, 初回投与(投与開始日に20mgを投与すること)は必須ではない。 |
| 併用禁忌薬               | あり  | なし   |   |
| 手術前の休薬期間            | 5日以上  | 14日以上  |   |
| 1日薬価<br>(①開始日②維持量)  | ①424.2円/90mg 3錠(初回用量2錠, 維持量1錠)<br>②282.8円/90mg 2錠   | ①804.8円/75mg 4錠<br>②201.2円/75mg 1錠   | ①1150.2円/20mg 1錠<br>②282.7円/3.75mg 1錠                           |
| ジェネリック医薬品           | なし  | あり   | なし  |

参考文献：各社添付文書, ブリリント<sup>®</sup>錠 製品情報概要  
 図解 循環器用語ハンドブック第3版  
 公益財団法人日本心臓財団ホームページ

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中島 誠)  
 (共同執筆者：崇城大学薬学部 前山 愛里, 長崎国際大学薬学部 海老原麻美)