

新規経口抗凝固薬

Novel Oral AntiCoagulant

東京ベイ・浦安市川医療センター

作成:循環器内科 神尾 恭弘

監修:総合内科 江原 淳

【症例】 76歳男性

【主訴】 検診異常

【現病歴】

普段は元気で、時折ゴルフなどにもでかける。
検診の心電図で心房細動を初めて指摘された。
月に1回くらい、数分くらいの動悸を自覚したことが
あったが、すぐおさまるためあまり気にしていなかった。

労作時の息切れ、胸痛、足のむくみは認めない

【既往歴】

高血圧

【内服薬】

アムロジピン5mg 1錠 朝食後

【生活歴】

喫煙：20本/日×40年

飲酒：ビール500ml 1缶/日

職業：会社退職後 無職

【家族歴】

特になし

来院時現症

血圧 142/94mmHg 心拍数 70拍/分・整 呼吸数 12回/分
SpO2 98%(室内気) 体温 36.8°C

頭頸部	眼瞼結膜 貧血なし 頸静脈怒張なし	眼球結膜 黄染なし 甲状腺腫なし
胸部	呼吸音清 し	心音整 心雑音なし
腹部	平坦 軟 圧痛なし	
四肢	浮腫なし	
皮膚	皮疹なし	

血液検査

血算・腎機能・肝機能・電解質・凝固系異常なし

甲状腺機能正常

心電図

正常洞調律 左室肥大なし

持参した検診時の心電図は、HR110の心房細動

胸部X線単純写真

心拡大、肺うっ血なし

経胸壁心臓超音波

左室拡張末期径 40mm EF55%

左房拡大なし 僧帽弁逆流、大動脈弁逆流なし

【プロブレムリスト】

#発作性心房細動

#高血圧

【アセスメント&プラン】

新規の発作性心房細動で心不全、弁膜症はない。

発作時の症状はあるが一過性でそれほど困っているわけではないようだ。

CHADS₂: 2点、CHA₂DS₂-VASc :3点

→ 年間脳梗塞発症リスク 3.2~4%程度と推測

リスク低減のため抗凝固療法が推奨される

Clinical Question

心房細動の抗凝固療法新規導入
NOACとワルファリンの使い分けは？

欧米ガイドラインの位置づけ

2012 ESC

効果、安全性、利便性から**NOACを推奨**

2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

2014 AHA/ACC/HRS

ワルファリン ➡ Class **I A**

NOAC ➡ Class **I B**

AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation

2013 日本循環器学会

クラス I CHADS₂ ≥ 2の時は
新規経口抗凝固薬をまず考慮(レベルA)

	CHADS ₂ ≥ 2	CHADS ₂ = 1
ワルファリン	I A	II aB
ダビガトラン	I B	I B
リバロキサバン	I A	II aB
アピキサバン	I A	I A
エドキサバン	I A	II aB

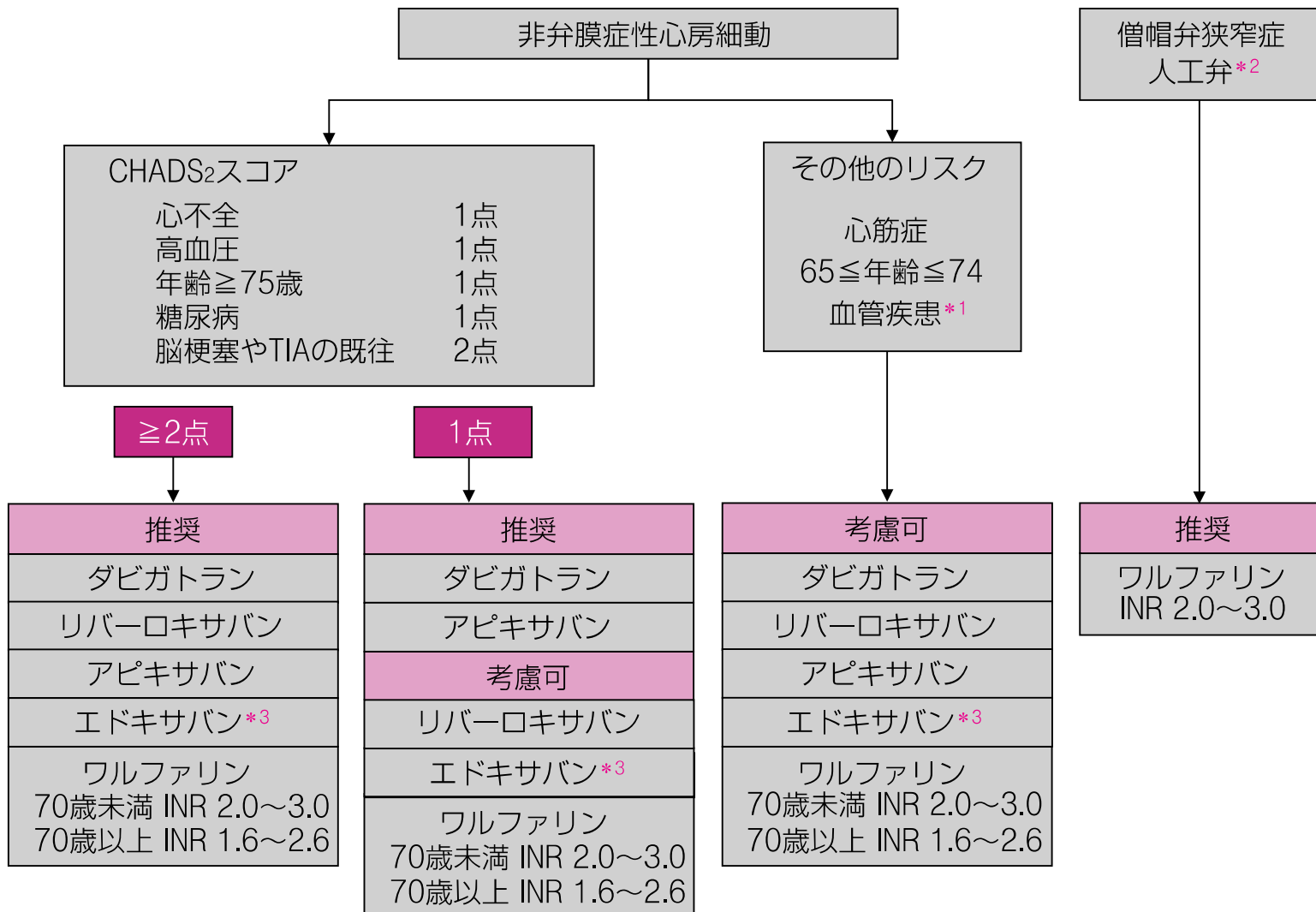


図1 心房細動における抗血栓療法

同等レベルの適応がある場合、新規経口抗凝固薬がワルファリンよりも望ましい。

*1：血管疾患とは心筋梗塞の既往，大動脈プラーク，および末梢動脈疾患などをさす。

*2：人工弁は機械弁，生体弁をともに含む。

*3：2013年12月の時点では保険適応未承認。

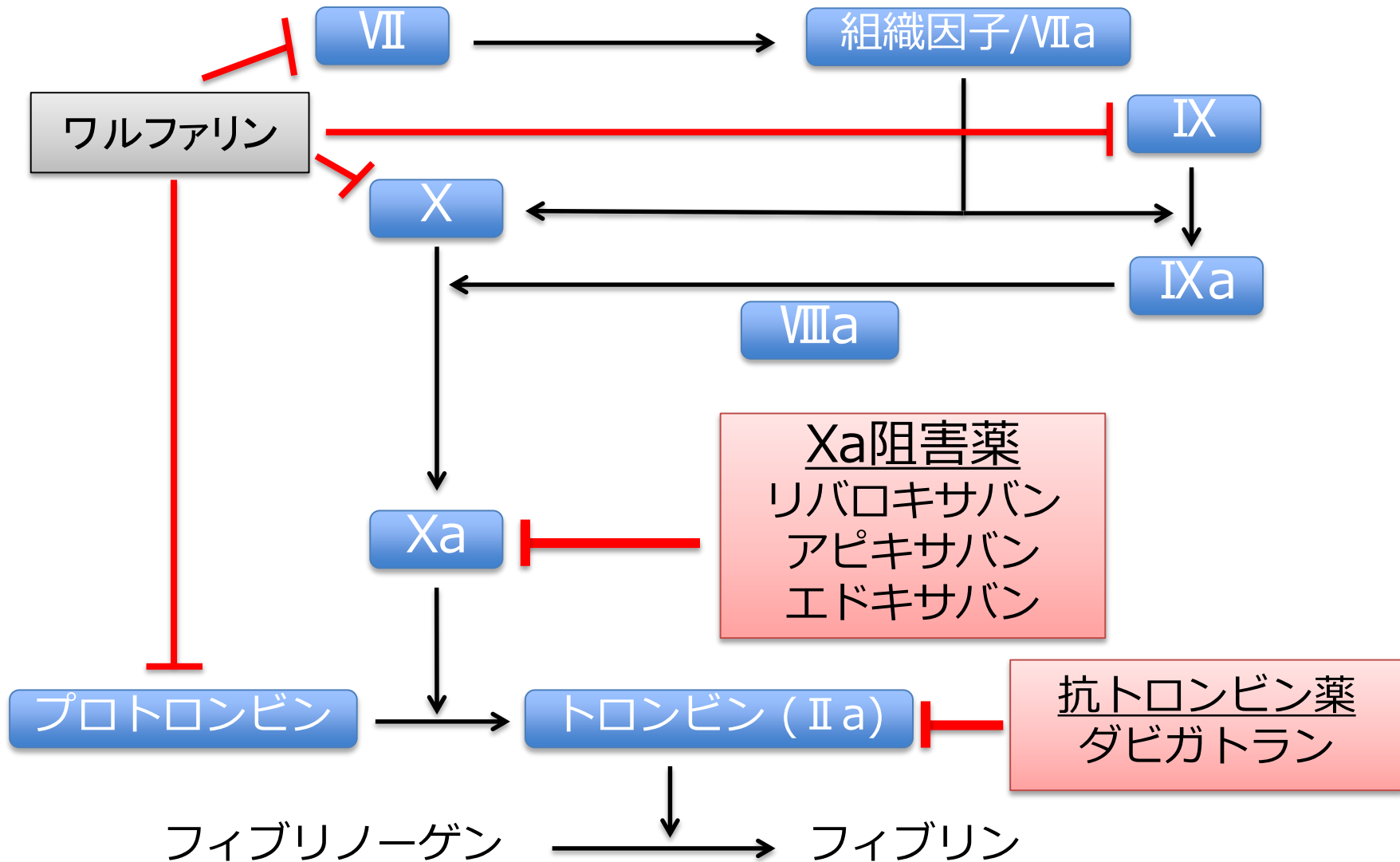
New Oral
Anticoagulants

**NOACは循環器医だけの
薬ではない**

NOACの種類

一般名	商品名
ダビガトラン	プラザキサ
リバロキサバン	イグザレルト
アピキサバン	エリキュース
エドキサバン	リクシアナ

NOACの作用機序



ワルファリンとNOACの比較①

NOACのほうが...

脳卒中/全身性塞栓症が**19%減少**

(RR0.88 95%CI0.73-0.91 p<0.0001)

出血性脳卒中が**51%減少**

(RR0.49 95%CI0.38-0.64 p<0.0001)

死亡率が**10%減少**

(RR0.90 95%CI0.85-0.95 p=0.0003)

消化管出血が**25%増加**

(RR1.25 95%CI1.01-1.55 p=0.043)

ワルファリンとNOACの比較①

NOACのほうが...

有効性、安全性とともに優れている傾向

生命予後を改善する

ワルファリンとNOACの比較②

	ワルファリン	NOAC
モニター	PT-INR	なし
効果発現	遅い(数日)	早い(数時間)
半減期	長い(数日)	短い(半日程度)
拮抗薬	あり	なし
費用	安い	高い
食事制限	あり	なし

使い分け・用量設定のポイント

- 腎機能 (Ccr)
- 大出血を避けたい
- 血栓塞栓症をより減らしたい
- 安くしたい
- 飲みやすさ

腎機能障害と用量

腎機能 (Ccr)	プラザキサ	イグザレルト	エリキユース	リクシアナ
>50	150mg 1日2回	15mg 1日1回	5mg1日2回	>60kg 60mg1日1回
30~50	110mg 1日2回	10mg 1日1回	<ul style="list-style-type: none"> ・80歳以上 ・60kg以下 ・Cre>1.5 2つ以上該当 2.5mg1日2回	<ul style="list-style-type: none"> ・<60kg ・Ccr<50 ・P蛋白阻害 する薬と併用 一つ該当 30mg1日1回
15~29	禁忌	10mg 1日1回 慎重投与		
<15	禁忌	禁忌	禁忌	禁忌

費用：ワーファリン vs NOAC通常量

	1日	30日	1年
ワーファリン	9.6円/1mg	薬288円 × mg 検査1660円	約2~4万円
プラザキサ	530.4円/300mg	約16000円	約19万円
イグザレルト	530.4円/15mg	約16000円	約19万円
エリキュース	530.4円/10mg	約16000円	約19万円
リクシアナ	727.3/30mg	約22000円	約26万円

実際の使い分け

	腎機能 ↓↓	大出血 ↓	塞栓症 ↓	価格 ↓	1日1回
ワーファリン	○			○	○
プラザキサ 150mg			○		
プラザキサ 110mg		○			
イグザレルト					○
エリキュース		○			
リクシアナ 高用量		○			○

(New and New 心房細動の抗凝固療法より改変)

相互作用

血中濃度	プラザキサ	イグザレルト エリキユース
↑上昇	P-glycoprotein阻害 ・アミオダロン ・マクロライド ・ペラパミル ・ジルチアゼム ・グレープフルーツ など	P-glycoprotein阻害 CYP3A4阻害 ・アゾール系抗真菌薬 (ケトコナゾール、イトラ コナゾールなど) ・HIVプロテアーゼ阻害
↓低下	P-glycoprotein、CYP3A4誘導 フェニトイン、カルバマゼピン、リファンピシン	

弁膜症とAFとNOAC

使用の可否		使用の可否	
機械弁	×	Moderate ~severe MS	×
生体弁	○ (最初の3ヶ月は除く)	Mild~moderateの弁膜症	○
僧帽弁形成	○ (最初の3~6ヶ月は除く)	Severe AS	○ (Limited date)
TAVI	○ (抗血小板薬と併用)	HCM	○ (no prospective date)

Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide
on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular
atrial fibrillation

その他の注意点

- ・ワーファリンでPT-INR良好、副作用なし
 - ➡ 変更不要
- ・消化管出血の既往がある場合
 - ➡ NOACは避ける（消化管出血リスク↑）
- ・プラザキサは消化器症状の副作用が多い
 - ➡ 12～33%の頻度、ワーファリンの約2倍

その他の注意点

- INRコントロールが難しい
 - ➡ NOACを考慮
- 非弁膜症AFで80歳以上で出血が心配
 - ➡ NOACを考慮
 - (脳梗塞予防は同程度、脳出血リスクが低い)
- NOACは半減期が短い
 - ➡ 飲み忘れですぐに効果切れる
- 妊娠中は使用不可

Take Home Message

- NOACは心房細動抗凝固における標準治療となってきた
- 採血でのモニタ、食事制限がいらぬというメリットがあるが高い
- 腎機能障害、アドヒアランス、拮抗薬がないことに注意が必要