

循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法

三好 亨

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 先端循環器治療学

Guidelines for clinical use of anticoagulant and antiplatelet therapy in cardiovascular disease

Toru Miyoshi

Department of Cardiovascular Therapeutics, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

循環器分野における日常臨床において、抗血小板薬と抗凝固薬を含めた抗血栓薬は最も投与頻度が高い薬剤といっても過言ではない。なぜなら、循環器疾患の治療現場では「血栓」が絡んだ病態を多く治療しているからである。さらに、最近の循環器領域における血栓症に関する研究の進歩は著しく、多くの種類の抗血栓薬が使用可能となっている。本稿では抗血小板薬、抗凝固薬の使用について日本循環器学会「循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン」に準拠して概説する。

各疾患における抗凝固・抗血小板療法

1. 弁膜症

僧房弁膜症クラス I に挙げられているのは、僧房弁狭窄症では心房細動を伴う症例、あるいは血栓塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与、僧房弁閉鎖不全症では① TIA の既往のある僧房弁逸脱症例に対するアスピリン 50~100mg/日の投与、②心不全を合併する65歳以

上の僧房弁閉鎖不全症に対する PT-INR 2.0~2.5 でのワルファリン投与、③血栓塞栓症の既往のある症例に対するワルファリン投与である。大動脈弁膜症ではクラス I に挙げられているものはない。人工弁置換術後、僧房弁形成術後の症例はケースに応じて PT-INR を 2.0~3.0 にコントロールすることが推奨されている。(PT-INR (prothrombin time-international normalized ratio) は、外因系凝固因子活性を反映する PT を正常の PT で除して標準化した指標で、ワルファリン使用により延長する。)

2. 虚血性心疾患

急性冠症候群、労作性狭心症、ステント留置後一定期間の抗血小板薬併用療法については、表 1 にまとめたので、参照いただきたい。冠動脈ステント留置後には、アスピリンは可能な限り永続的に内服を行うこと、さらにチクロピジンもしくはクロピドグレルの併用療法はベアメタルステント留置例では最低 1 ヶ月間、薬剤溶出性ステント留置例では最低 12 ヶ月の長期治療が推奨されている。ただし、チクロピジンやクロピドグレルでは、白血球減少・血小板減少・肝障害に十分注意が必要である。

表 1 日本循環器学会ガイドラインでクラス I に位置付けられた虚血性心疾患領域における抗血小板療法について (文献 1 より引用)

不安定狭心症	<ul style="list-style-type: none"> ●可及的速やかなアスピリン 162~330mg/日の投与、およびその後の 81~162mg/日の長期継続投与。 ●アスピリンの使用が困難な場合のチクロピジンあるいはクロピドグレルの投与。 ●ステント治療時のアスピリンとクロピドグレル (あるいはチクロピジン) の併用。
安定狭心症	<ul style="list-style-type: none"> ●アスピリン 81~162mg/日の投与。 ●発作性および慢性心房細動、肺動脈血栓塞栓症を合併する症例、人工弁の症例に対するワルファリンの併用。
心筋梗塞	<ul style="list-style-type: none"> ●禁忌がない場合のアスピリン 81~162mg/日の永続的投与。 ●アスピリンが禁忌の場合のトラピジル 300mg/日の投与。 左室、左房内血栓を有する心筋梗塞、重症心不全、左室瘤、発作性および慢性心房細動、肺動脈血栓塞栓症を合併する症例、人工弁の症例に対するワルファリンの併用。
カテーテルインターベンション	<ul style="list-style-type: none"> ●禁忌のない症例に対するアスピリン (81~330mg/日) 投与。 ●ステント留置例に対するチクロピジンもしくはクロピドグレルの、アスピリンとの併用投与。

平成 24 年 9 月受理
〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1
電話: 086-235-7351
FAX: 086-235-7353
E-mail: miyoshit@cc.okayama-u.ac.jp

3. 心房細動

心房細動に対する抗血栓療法としては、これまではワルファリンのみが推奨されていたが2011年3月より、直接的トロンビン阻害剤ダビガドランが本邦でも使用可能となったことで大きく状況が変わった(図1)。先行して行われたダビガドランの大規模臨床試験の結果を受けて、日本循環器学会ガイドラインも一部改訂が行われた。基本的には僧帽弁狭窄症もしくは機械弁に対しては従来どおりワルファリンを推奨し、非弁膜症例でのリスク評価をCHADS₂スコアとその他のリスクに分けた。CHADS₂スコアは、心房細動による塞栓症のリスク評価に汎

用されている。Congestive heart failure (うっ血性心不全) 1点, hypertension (高血圧) 1点, age (年齢75歳以上), diabetes mellitus (糖尿病) 1点, stroke/TIA (脳卒中/一過性脳虚血発作) 2点とし、合計点により抗凝固療法の適応を判断する。ワルファリンの適応に関しては、CAHDS2スコア2点以上には推奨、1点では考慮可とした。一方、ダビガドランについては、CAHDS2スコア1点以上で推奨となった。現在、Xa阻害剤であるリバロキサバンも保険上使用可能となっており、リバロキサバンも今後ダビガドランとほぼ同様の位置づけになるものと考えられる。しかし、これら2剤は

ともに抗凝固作用のモニタリングが困難であること、主として腎排泄であることがワルファリンと大きく異なる。70歳以上の高齢者には低用量の使用が望ましく、高度腎機能障害(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)のある患者にはダビガドランは禁忌である。

おわりに

循環器治療薬において抗血栓薬は必要不可欠な薬剤である。しかし、その副作用や効果に関しては解決しなければならない課題がまだまだ多い。抗血栓薬を使い分けるには、出血リスクを常に念頭に置きつつ、患者のリスクに応じて投与することが必要である。また、抗血栓薬の一時的な中断や内服中止についても、安易な判断で致命的なリスクが上昇することを強く認識し、その効能や副作用を十分に踏まえての薬剤選択や患者教育をしていくことが重要である。

文 献

- 1) 班長 堀 正二：循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008年度合同研究班報告)、循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン(2009年改訂版)。http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_hori_h.pdf(2012年9月閲覧)

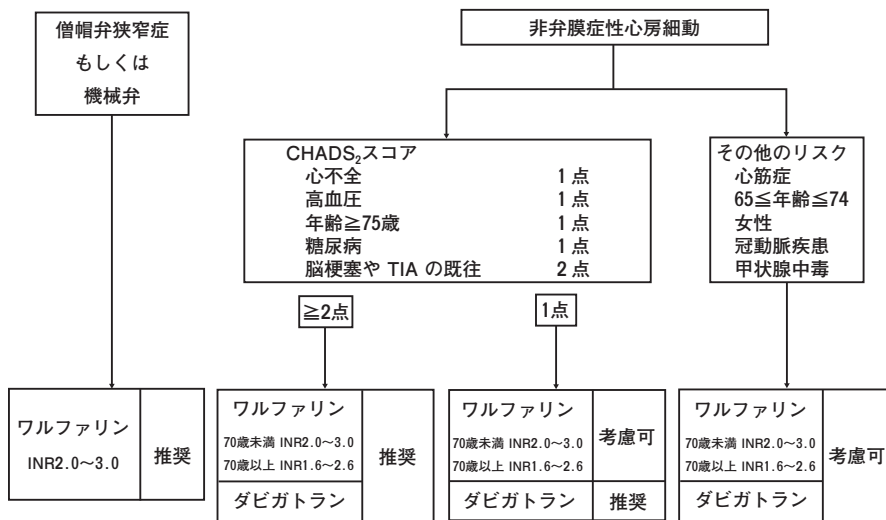


図1 心房細動における抗血栓療法(文献1より引用)