

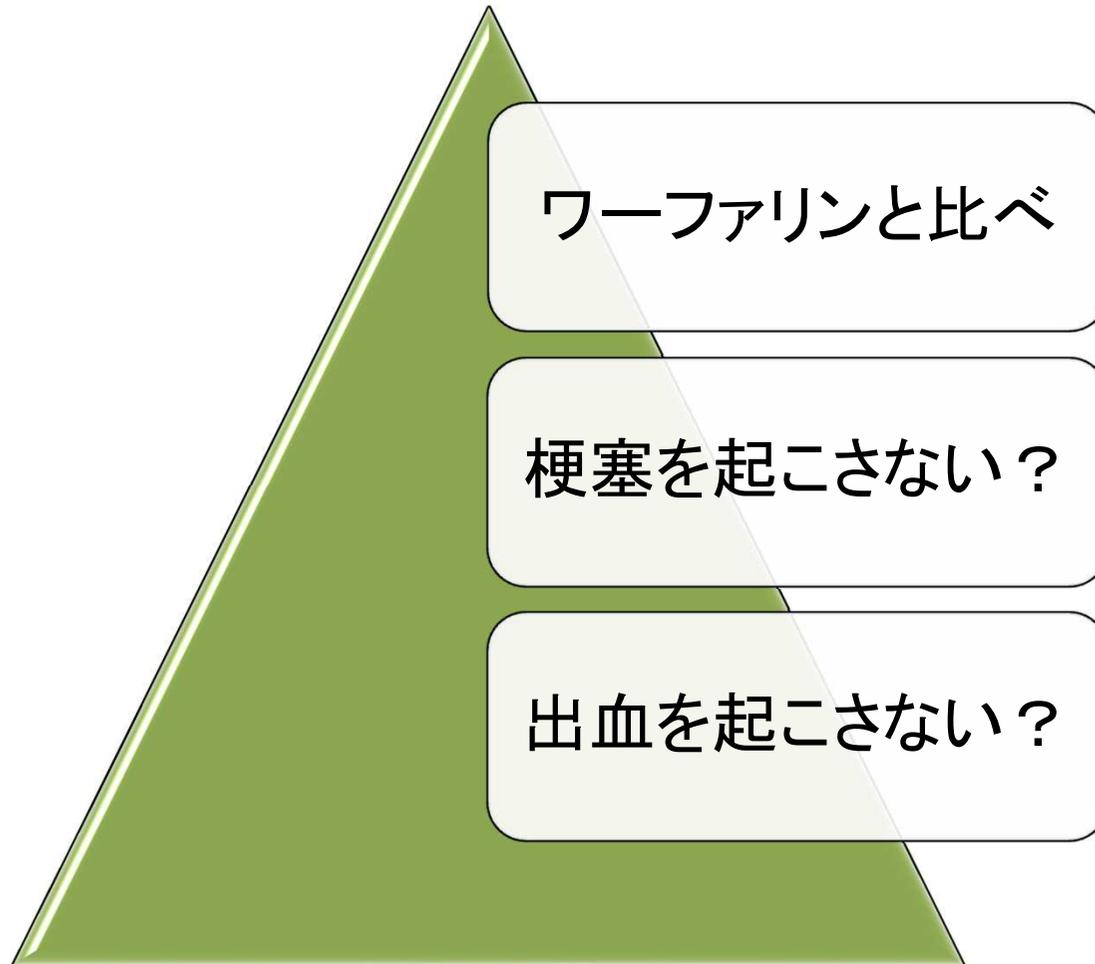
平成25年11月29日
函館心房細動セミナー
国際ホテル

新しい抗凝固薬（NOAC）は 安全か？

中島内科循環器科メンタルクリニック

中島 滋夫

NOACは安全か？



NOAC経験症例

(平成23年5月～25年10月)

平均年齢71(33-100)才、男性56%

	症例数	平均観察期間
NOAC全体	247例	314日
ダビガトラン	130例	455日
リバーロキサバン	93例	176日
アピキサバン	24例	81日

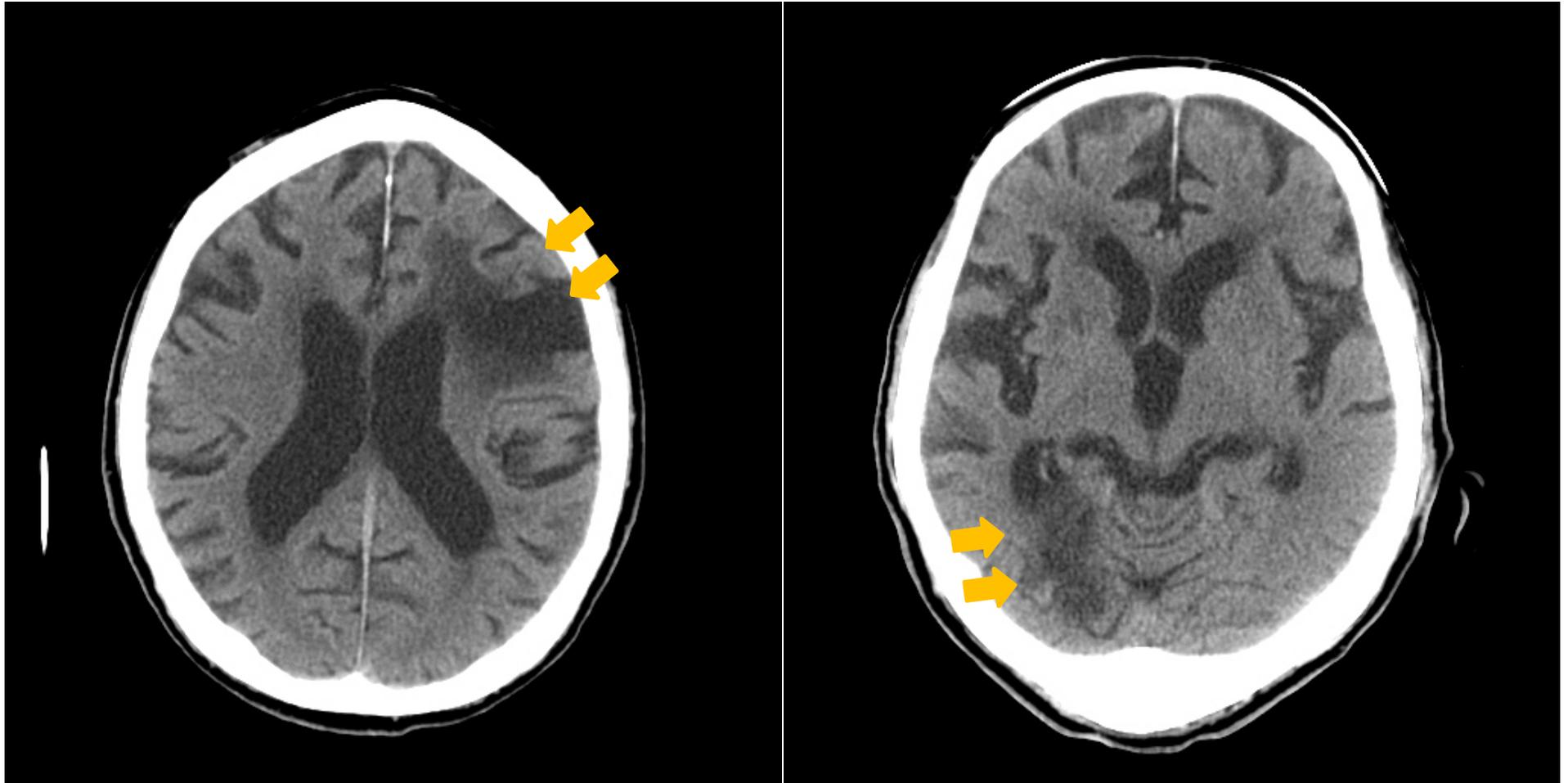
脑梗塞症例

症例① 83歳 男

- 平成○年8月4日よりafによる心原性脳塞栓症でワーファリンコントロール、時々服薬を忘れることあり
- 平成○年5月12日よりプラザキサ220mgに変更
- 7月21日よりプラザキサ自己中止
- 9月23日に物忘れ、手足の動きゆっくり

症例① 83歳 男 頭部CT

心原性脳塞栓症再発

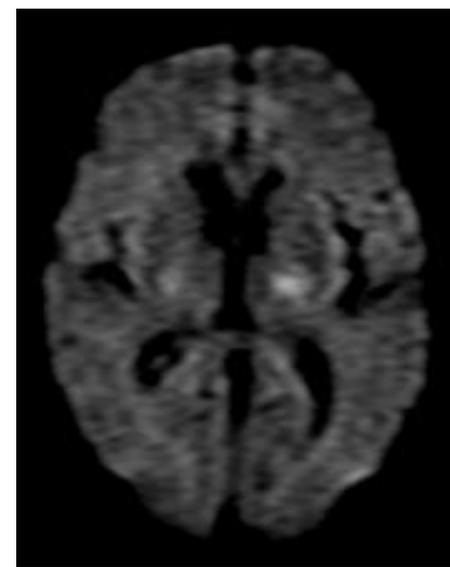
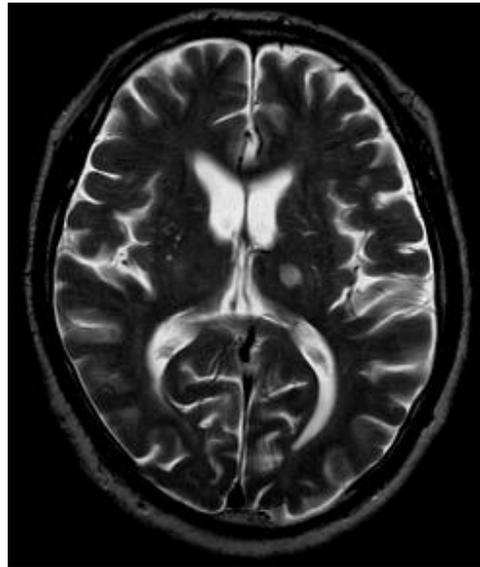


症例② 67歳、男性

- 平成○年より拡張型心筋症、心房細動のためワーファリン3.75mg+パラミジン300mg投与継続。
- 平成○年5月30日よりプラザキサ300mgに変更。
- 9月10日 炎天下で早朝から釣りをしていたところ午後6時夕方の薬を服用しようとする直前に上下肢のしびれ出現。某病院で脳梗塞の診断。
- 現在、後遺症なくプラザキサ投与継続。

症例③ 63才 男性

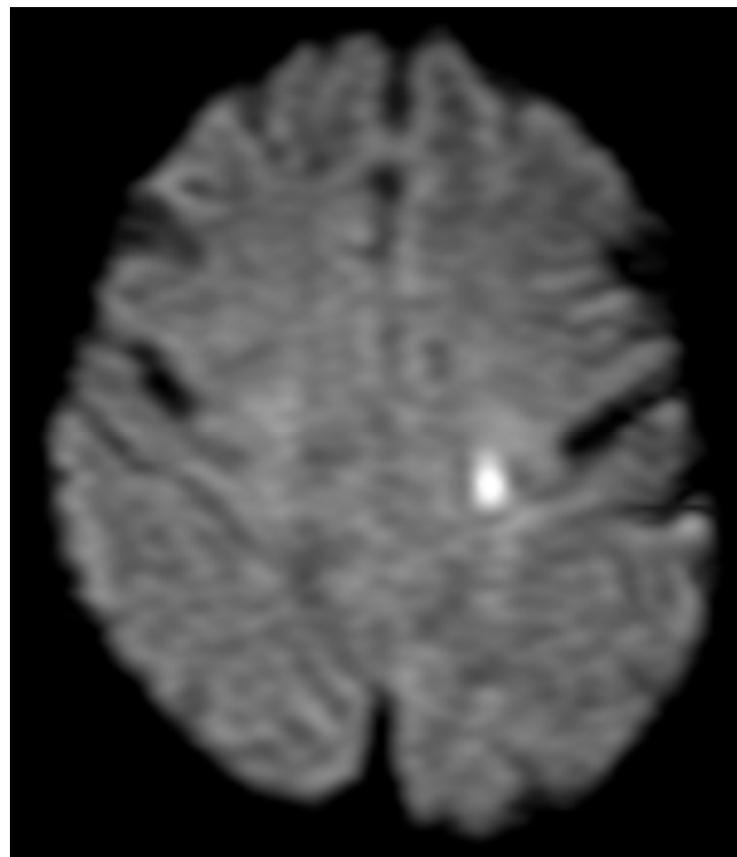
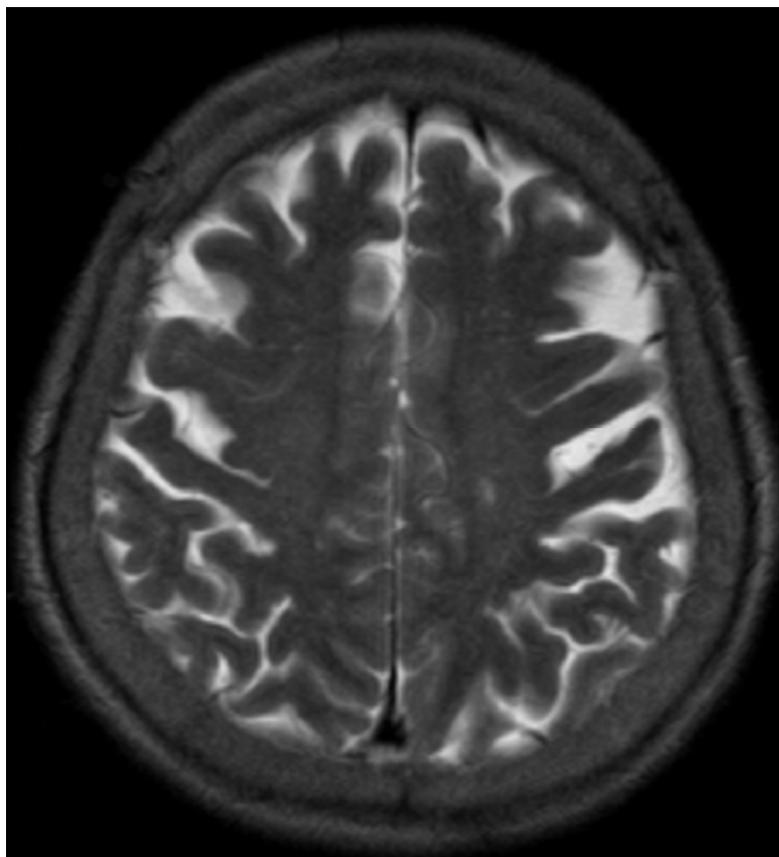
- 10年前に心原性脳塞栓症
- 平成〇年10月26日より肥大型心筋症、心房細動のためプラザキサ300mg投与
- 12月1日右足のもつれあり、3日後に回復
- 12月6日MRI



症例④ 73才 女性

- 平成○年7月より慢性心房細動のためワーファリンコントロール
- 平成○年6月にプラザキサ220mgに変更
- 平成○年2月25日ごろより薬服用すると上腹部不快感続いたためイグザレルト10mgに変更、4月5日右下肢の不全麻痺が出現
- 推算クレアチニンクリアランス64ml/min

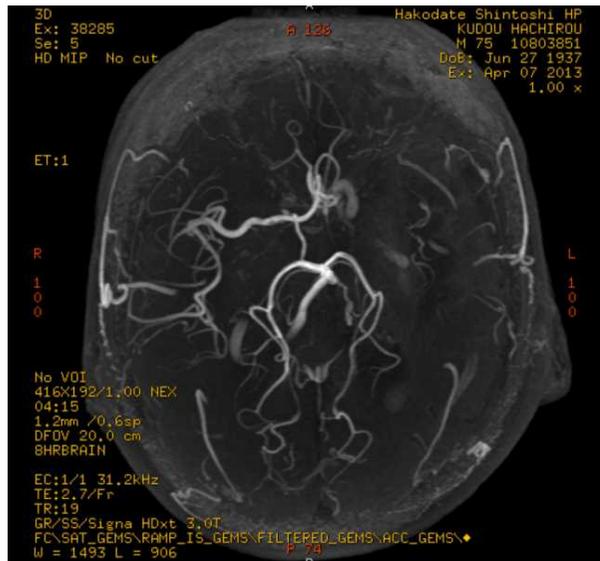
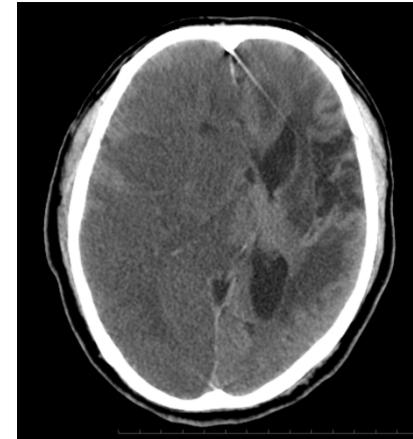
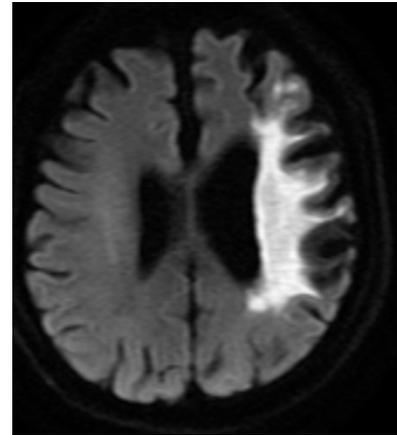
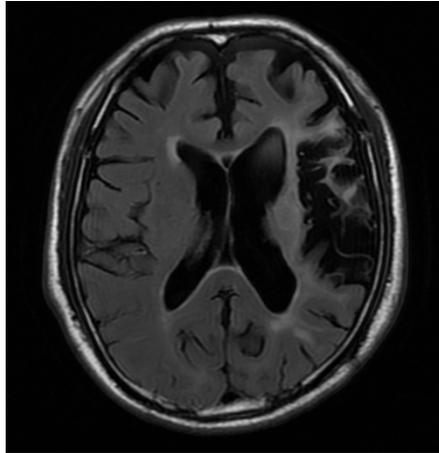
症例④ 73才 女性



症例⑤ 75才 男性

- 平成〇年心房細動、心原性脳塞栓症のため某病院入院、ワーファリン投与。
- 平成〇年6月に当院受診しプラザキサ300mg投与開始
- 平成〇年4月ベットから転倒し、某病院に救急搬送

症例⑤ 75才 男性



左内頸動脈閉塞

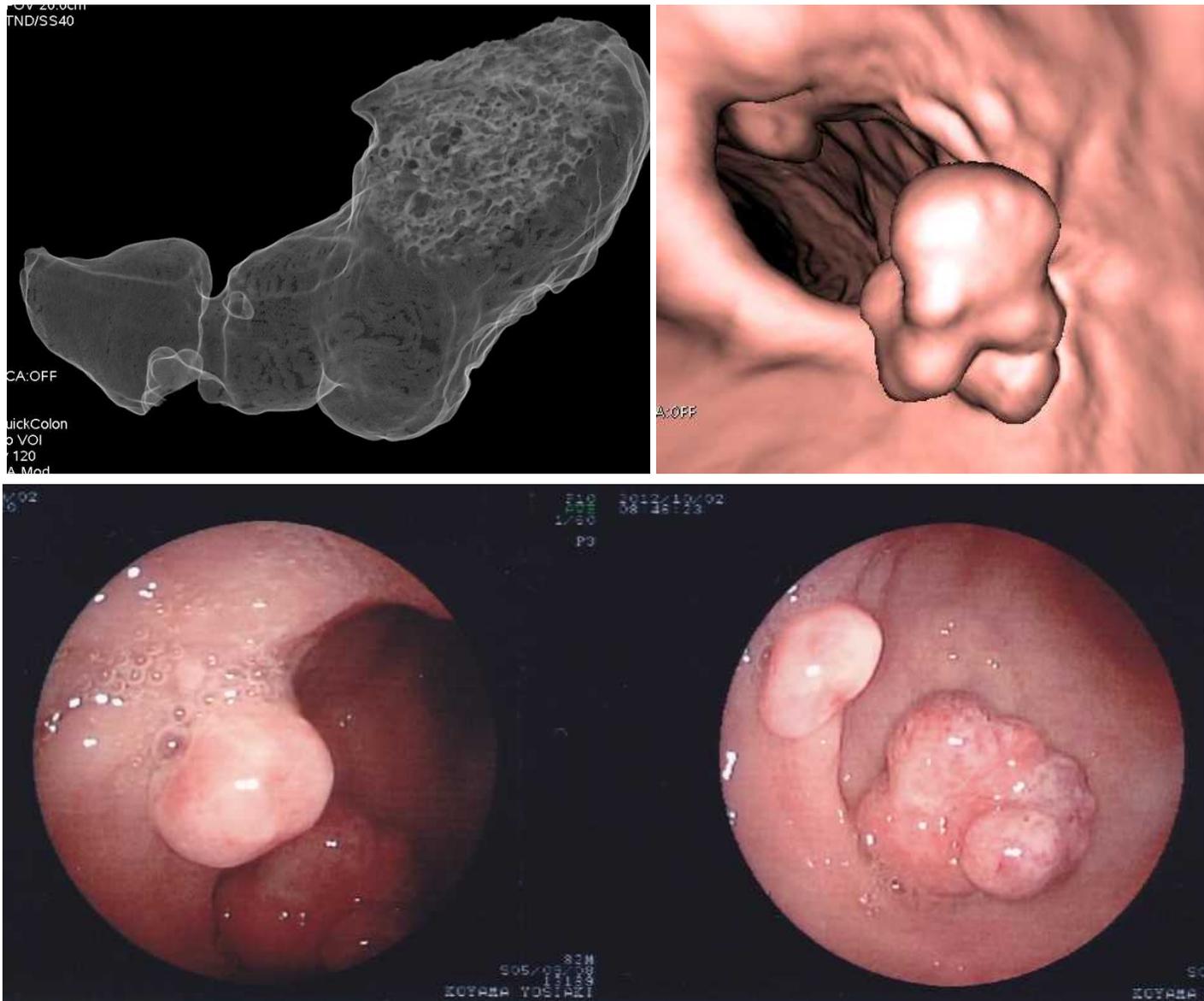
5日後に脳ヘルニア進行により永眠

出血症例

症例⑥ 82歳 男

- 平成○年5月心原性脳塞栓症でワーファリンコントロール開始。
- 平成○年5月よりプラザキサ220mg/日投与。
- 平成○年7月Hb11.3→9.7g/dlに低下。消化管の検査勧めるも自覚症状なく、仕事忙しいと拒否。
- 9月14日より下肢浮腫出現し入院。

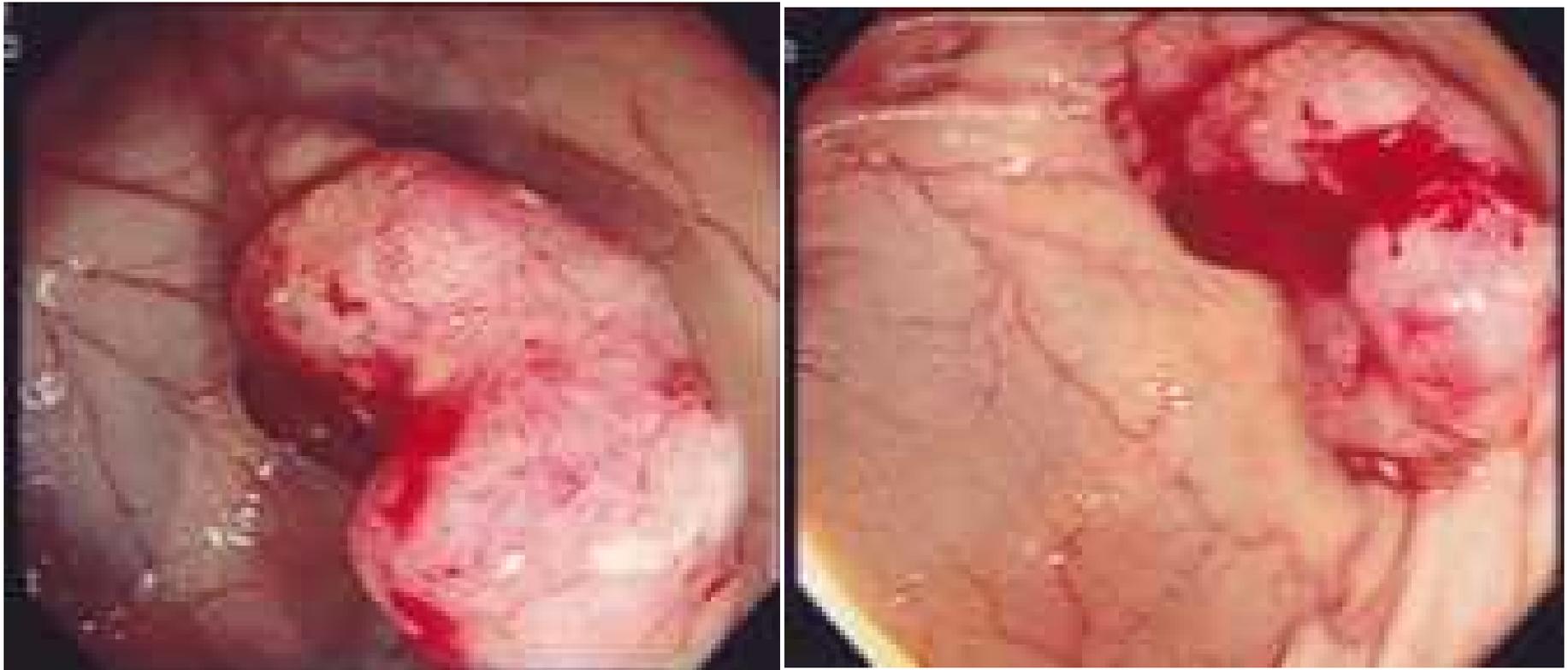
MDCTによる仮想胃透視および仮想内視鏡



症例⑦ 70才、女性

- 平成○年9月より甲状腺機能亢進症、心房細動でワーファリンコントロール。
- 平成○年急性心筋梗塞のため某病院で薬剤溶出性ステント(DES)留置。その後バイアスピリン100mg+プラビックス75mg(DAPT)およびプラザキサ220mg併用。
- 平成○年4月26日の血液検査でHb7.8g/dl、CF検査で大腸癌からweezingあり。
- 某病院外科で投薬中止、ヘパリン使用で摘出術施行。

症例⑦ 70才、女性。CF所見



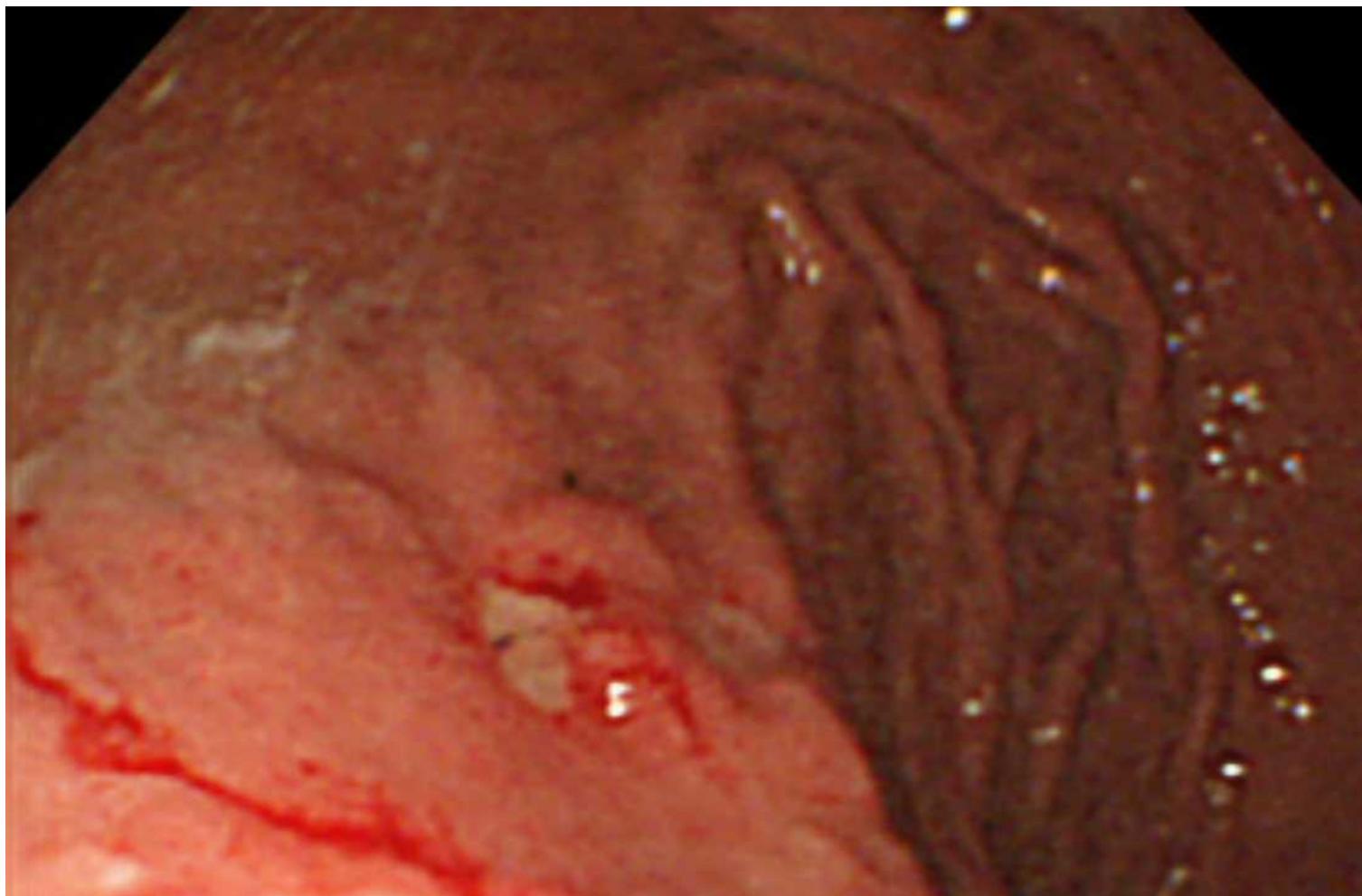
症例⑧ 85才 女性

- 平成○年9月に発作性心房細動あり、プラザキサ220mg投与開始
- 平成○年4月よりクレアチニンクリアランス32と低下しイグザレルト10mgに変更
- 10月2日ごろより背部の熱感訴えるも貧血を認めず。
- 10月30日黒色便、Hb8.5g/dlに低下しGF、CF施行するも原因特定できず、小腸出血の可能性。
- イグザレルト休薬後に貧血改善し11月5日よりエリキユース2.5mgx2/日投与開始

症例⑨ 63才 女性

- 平成○年5月より発作性心房細動のためイグザレルト10mg投与、CCr43。
- 9月19日より肩痛あり。以前より服用していたアンピロキシカム(フルカム)7日間投与で改善。
- 10月2日再度、肩痛出現しアンピロキシカム再度処方。
- 10月3日黒色便のため某病院に救急搬送、緊急内視鏡で出血性多発胃潰瘍。Hb7.0で輸血6単位。
- 11月5日よりイグザレルト10mg再投与開始。

症例⑨ 63才 女性



当院での新しい抗凝固薬の合併症

- 脳梗塞5例 1.28/100人・年

投薬の中断	83才男性
炎天下での釣り	67才男性
過少投与で梗塞	73才女性
脳ヘルニアで死亡	75才男性
脳梗塞で不全麻痺	64才男性

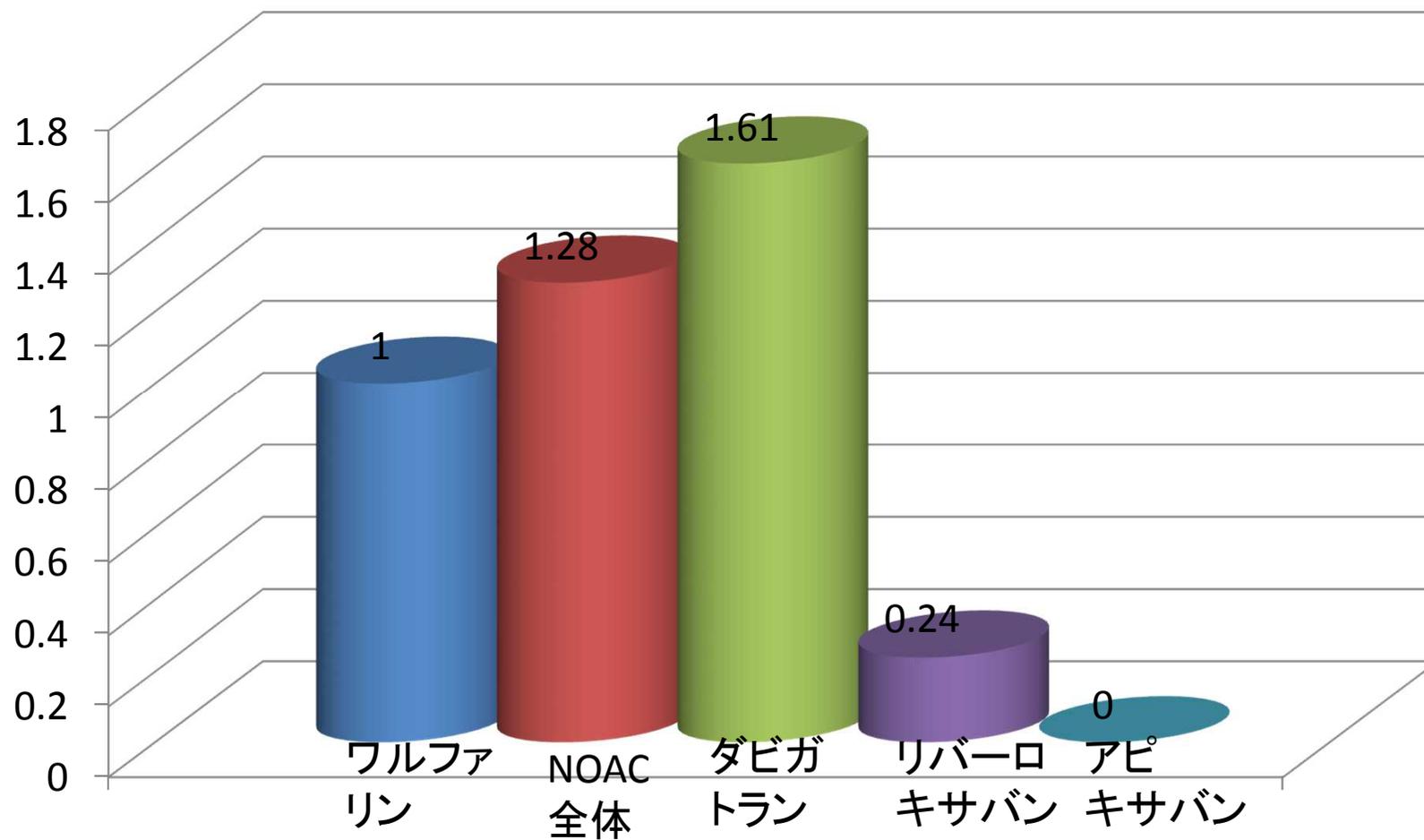
- 出血6例 2.12/100人・年

胃癌で手術	82才男性
大腸癌で手術	70才女性
直腸潰瘍で輸血	91才男性
小腸出血	86才女性
胃潰瘍出血で輸血	63才女性
関節内出血	80才男性

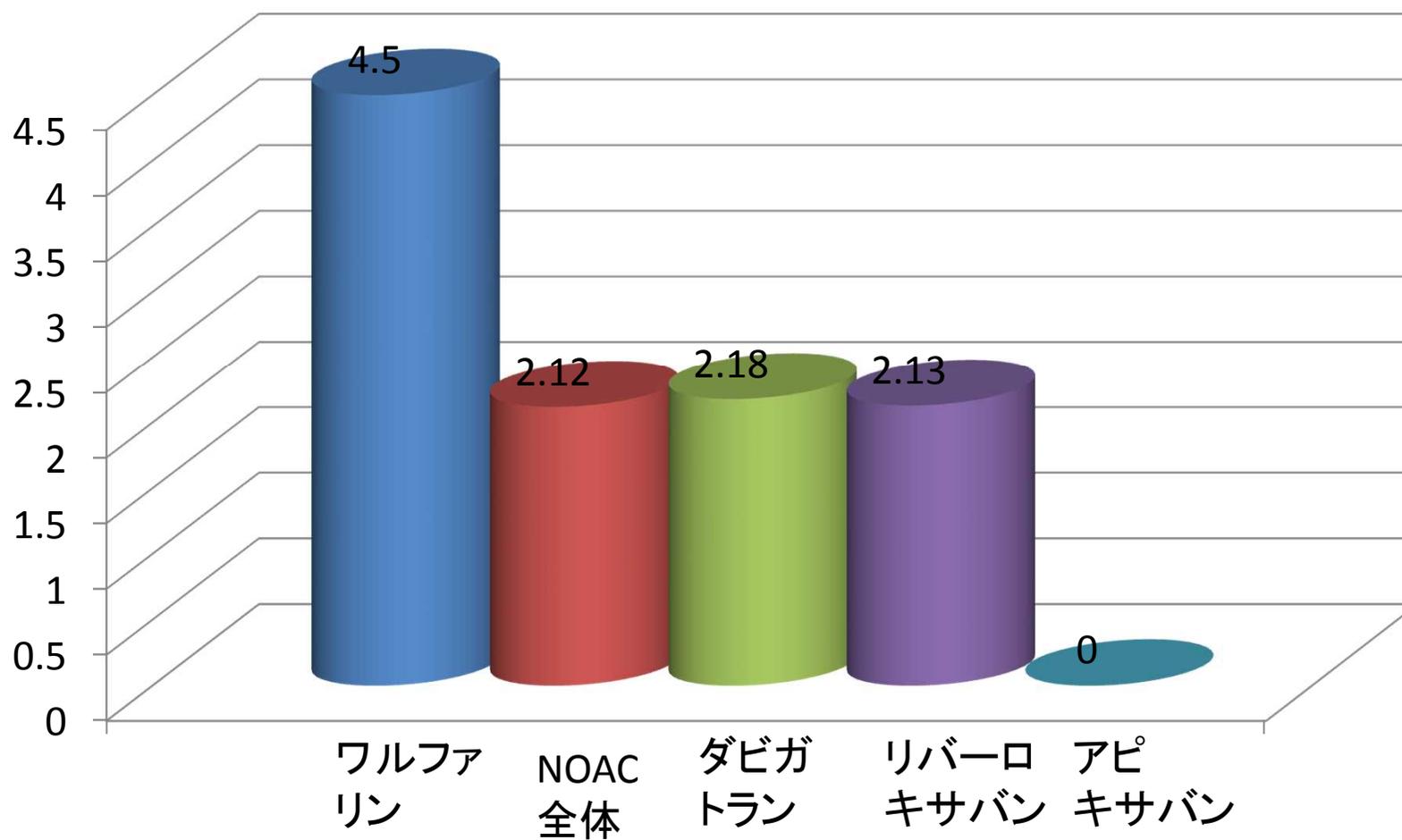
ワーファリン

- 観察期間 平成12年3月～平成16年10月
- 例数 107例、男59例(55.7%)
- 年齢 69.7±13.3歳
- 平均観察期間 106日
- 転機
 - 脳卒中4例 1.00/100人・年
 - 脳梗塞3例 0.62/100人・年
 - 脳出血1例 0.38/100人・年
 - 大出血5例 4.5 /100人・年

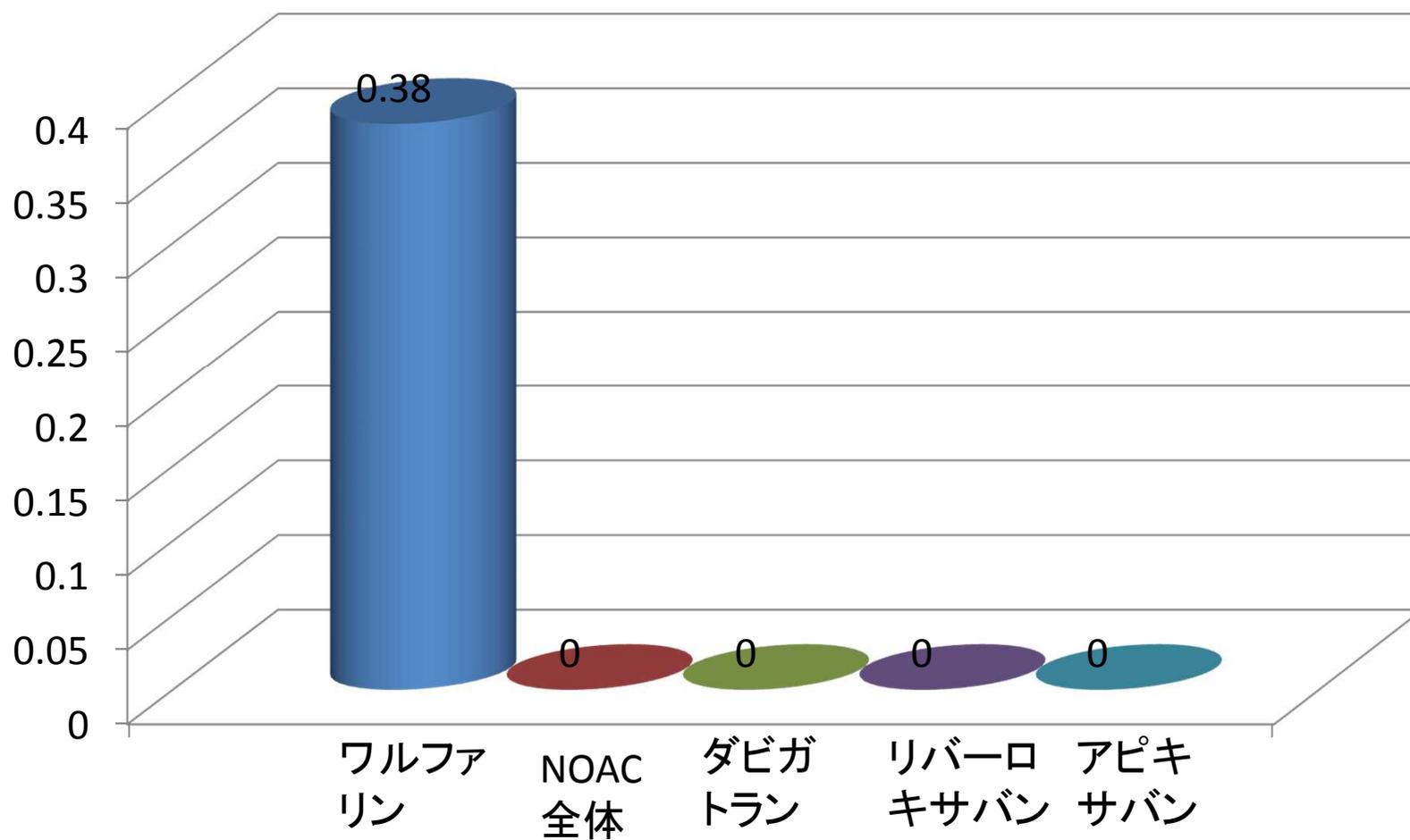
脳卒中発症率(/100人・年)



大出血発症率(/100人・年)



脳出血発症率(/100人・年)



新規抗凝固薬のプロファイル

	リバーロキサバン (イグザレルト)	アピキサバン (エリキュース)	ダビガトラン (プラザキサ)
阻害ターゲット	Xa		IIa
半減期	8-11時間	12時間	12-14時間
腎排泄率	33%	25%	80%
投与回数	1日1回	1日2回	1日2回

推算糸球体濾過量とクレアチニンクリアランス



eGFR=
 $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$

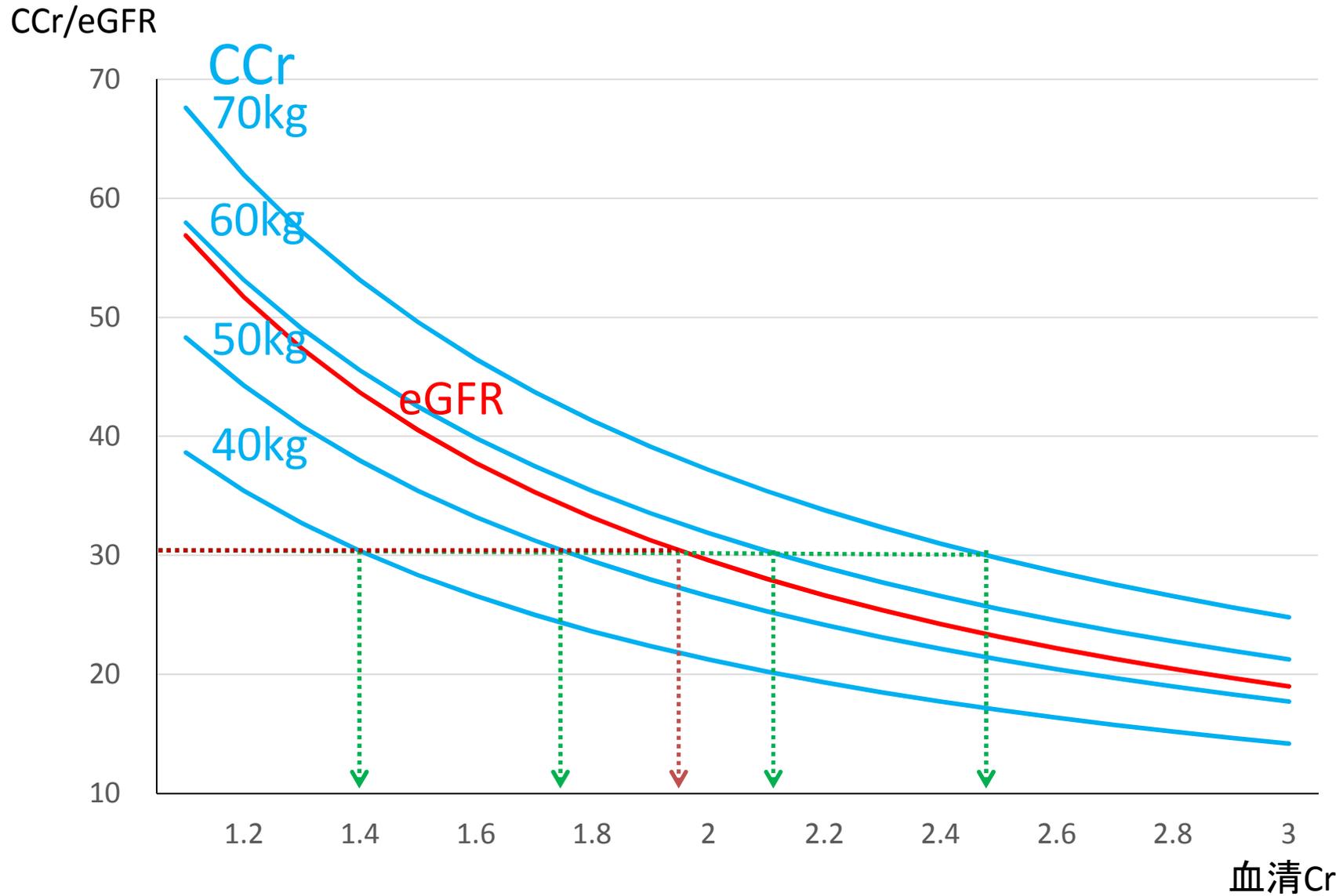
日本腎臓病学会推算式
(ml/min/1.73m²)
女性=eGFR^{0.739}



CCr=
 $(140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times \text{Cr})$

Cockcroft-Gaultの式
(ml/min)
女性=CCr \times 0.85

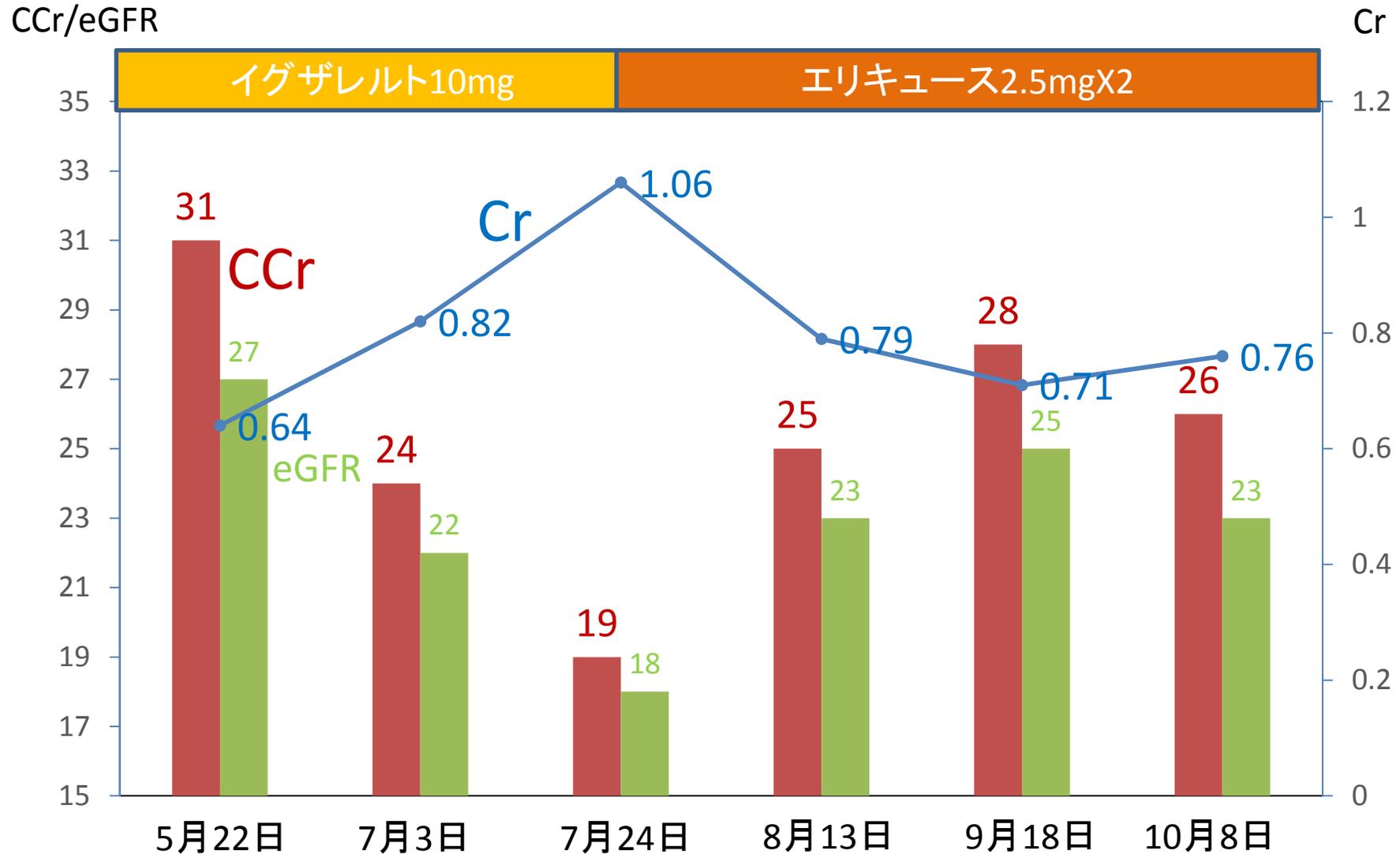
50才、男性のCCrとeGFR



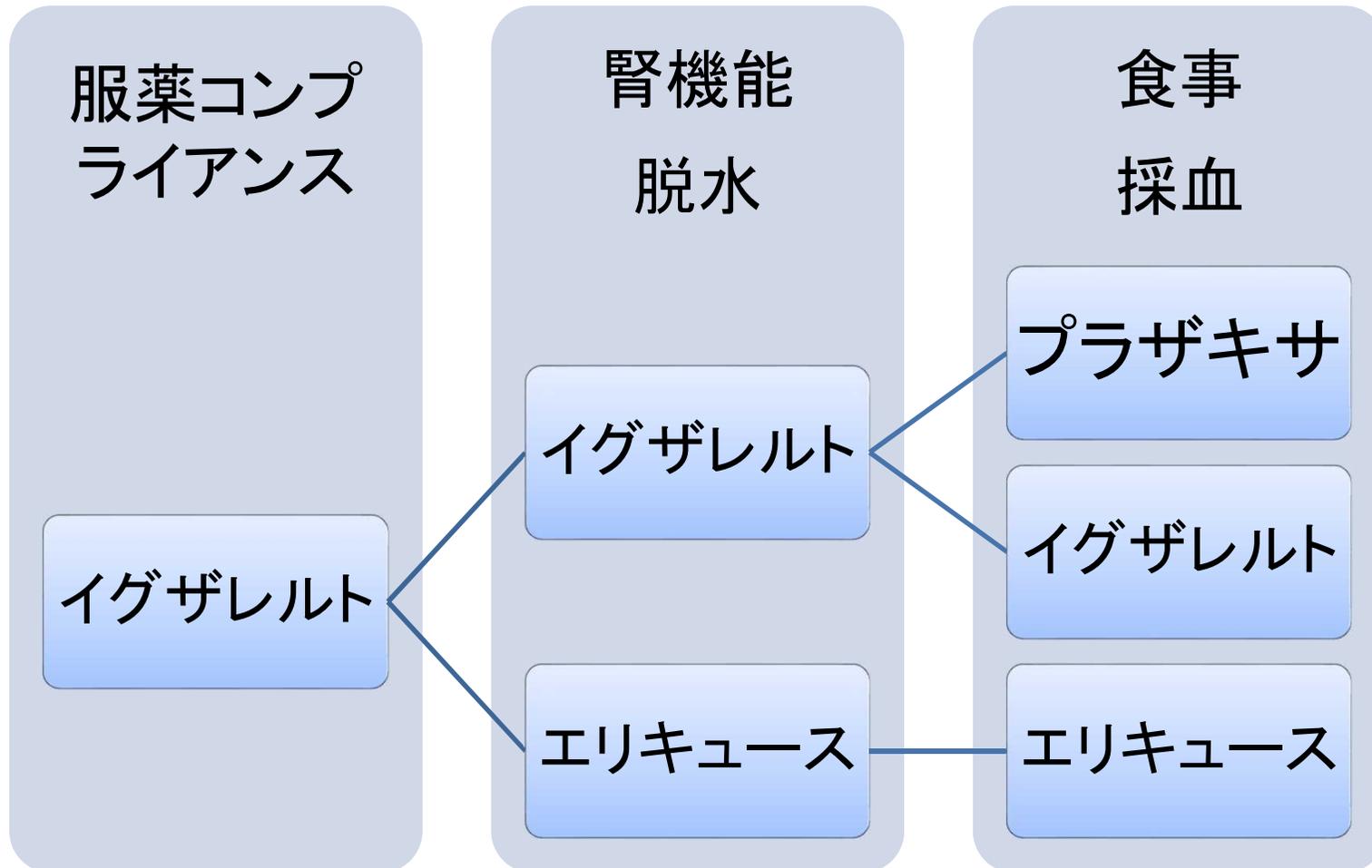
抗凝固剤の投与基準

CCr	プラザキサ	イグザレルト	エリキュース
50～	300mg	15mg	10mg
30～49	220mg	10mg	慎重投与
15～29	禁忌	慎重投与	禁忌
～14		禁忌	

症例⑩ 92歳、女性 体重35kg



抗凝固薬の使い分け



NOACは安全である！ただし...

服薬コンコーダンス

体重(CCr)測定→適正な薬剤、容量選択

出血には臨床所見、Hb測定