

第66回東邦大学薬学部公開講座・講演会プログラム

テーマ：『脳血管障害の予防と治療の実際』

日 時：平成30年10月6日（土）

会 場：東邦大学習志野キャンパス
薬学部C館 C-101講義室

13：30～13：35 開会の挨拶 成末 憲治（薬学部社会連携委員 司会進行）

13：35～14：55 講演1（質疑応答含む）

「脳梗塞急性期治療の最前線

－ここまでできるカテーテル治療－

座長：真坂 互

演者：林 盛人

（東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科 講師）

14：55～15：10 休憩（ドリンクサービス）

15：10～16：30 講演2（質疑応答含む）

「脳梗塞の予防とくすり －抗血小板薬と抗凝固薬－

座長：真坂 互

演者：加藤 裕芳

（東邦大学薬学部 臨床薬効解析学研究室 教授）

16：30～16：35 閉会の挨拶 吉尾 隆（薬学部社会連携委員長）

脳梗塞急性期治療の最前線

— ここまでできるカテーテル治療 —

東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科 講師

林 盛 人

はじめに

脳は成人男性の約2%の重量しかない器官ですが、皆さんがご存知の通り、脳は人体の司令塔というべき重要な場所です。その役割は多岐にわたり、物事を考えたり、記憶したり、感情を調整するだけでなく、手足を動かしたり、痛みを感じたり、音を聞いたり、ものを見たりする中枢もすべて脳に存在します。この大切な脳に突如として起きる重篤な病態として脳卒中があります。脳卒中とは大きく分けて3つの病態に分けられます。脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血の3つです。今回はこの中でも最も多い脳梗塞についてお話したいと思います。

脳梗塞とは？

何らかの原因で脳の血管が詰まり、血液の流れが途絶えてしまうと、血液から酸素や栄養を供給されていた脳細胞が死んでしまいます。この病態を脳梗塞といいます。先述した通り、脳の役割は多岐にわたるため、脳梗塞が起きる場所により様々な症状を引き起こします。皆様がイメージする脳梗塞は意識障害や手足の麻痺が多いと思いますが、脳梗塞の場所によっては道に迷いやすくなるとか、計算ができなくなるなどの症状で発症することもあります。

脳梗塞の原因は？

脳梗塞の原因と言っても様々なものがありますが、代表的な原因としては動脈硬化と不整脈があります。動脈硬化は端的にいうと血管の内側にゴミがたまる病態です。そのゴミが堆積して血管を閉塞したり、剥がれてさらに先の血管をつまらせてしまうことで脳梗塞を生じます。不整脈については、代表的なものとして心房細動という不整脈が知られていますが、脈が乱れる事により心臓の中に血栓という血の塊ができてしまい、その血栓が血流に乗って流れ脳血管を閉塞することで脳梗塞を生じます。この不整脈を原因とする脳梗塞は心原性塞栓症と言われ、一般に重症化しやすいと言われています。さらに高齢化に伴い心房細動を保有する方が増加することから、この心原性塞栓症に対する治療は大きな問題となっています。

脳梗塞の治療

以前脳梗塞に対する治療は対症療法しかありませんでした。脳梗塞自体を治療するというよりも、脳梗塞の再発を防いだり、脳梗塞に伴う脳のむくみ(脳浮腫)を抑えたりすることが中心でした。脳梗塞に伴う麻痺などの症状はリハビリテーションでの改善を期待していました。しかしながら、最近では脳梗塞の治療概念が変わりました。

脳梗塞は脳の血管が詰まることで、血液が供給されずに脳の細胞が死んでしまうと述べましたが、実は血管が閉塞してから脳の細胞が完全に死滅し、脳梗塞が完成するまでは数時間かかるため、その時間内に血流を再開させることができれば脳の細胞は復活するという概念です。これを脳梗塞に対する急性期再開通療法といいます。

急性期再開通療法とは？

急性期再開通療法には、代表的な治療が2つあります。一つはt-PAという薬剤を投与する治療、もう一つはカテーテル治療で血栓を回収する治療法です。t-PAは1996年より本邦で認可された治療法です。脳梗塞の急性期に投与することによって、閉塞した血管を再開通することができます。現在本邦では発症4.5時間以内の脳梗塞に対して適応があります。この治療法は優れた効果がありますが、治療を行うには発症時間以外にも厳しい基準があること、太い血管の閉塞に対しては効果が少ないなどの欠点があります。そこで現在注目されているのはカテーテル治療を用いた血栓回収療法です。

脳梗塞急性期血栓回収療法

この治療法は、カテーテルという中空のチューブを血管の中に通し、血管が詰まっている場所まで運び、血栓を取ってきてしまう治療法です。短時間で血管を再開通させることができ、t-PAでは効果が少ない太い血管でも高い成功率を誇ります。この治療自体は2010年より本邦に導入されていますが、当初に比べてカテーテルの道具自体が改善することで、現在では8割から9割という高い手術成功率を誇ります。さらに、t-PA治療同様、この治療も時間制限があるものの、t-PA(4.5時間)にくらべて発症から時間の経過した患者様でも適応があります。

急性期再開通療法で脳梗塞は克服できたか？

このように医療技術の進歩で脳梗塞急性期の治療は劇的に改善してきています。しかしこの治療がうまく行っても、最終的に自分で身の回りのことができるレベルまで改善する人は4-5割程度です。治療を受けたとしても、いまだに半分以上の人は重篤な後遺症を残しますし、病院に到着した時点で時間が経過しており治療自体が受けられない方もいます。そういった意味ではまだまだ我々は脳梗塞を克服したとは言えません。多くの研究結果から、この急性期再開通療法の成績に大きく影響するのは、脳梗塞が発症してから再開通さ

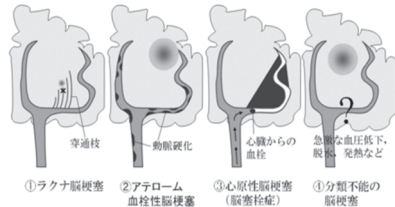
せるまでの時間とされています。脳梗塞を発症しても、できるだけ後遺症を少なくするために、脳梗塞が疑われた場合は速やかな病院への受診が必要です。

最後に

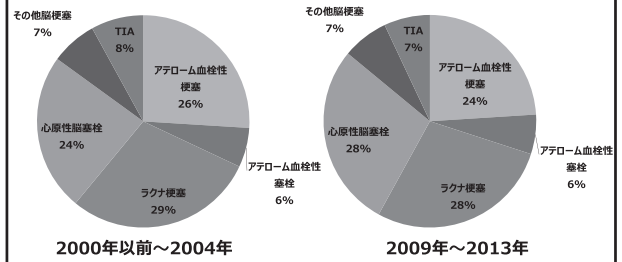
この講演を通して、脳梗塞は治る可能性があること、予後を良くするためには1分でも早い治療が必要であることをご理解頂ければ幸甚に存じます。

脳梗塞の臨床病型

- ▷ラクナ梗塞
- ▷アテローム血栓性脳梗塞
- ▷心原性塞栓症
- ▷その他



脳梗塞の病型割合



心原性脳塞栓症が増加している

心原性塞栓症の特徴

- ▷ほとんどの例で**心房細動(Af)**を原因とする
- ▷側副血行が不良で、**皮質を含む広範な脳梗塞**となることが多い。
- ▷神経脱落症状が**突然出現し、短時間のうちに完成**する。
- ▷臨床的に**重症、予後不良例が多い**。

脳梗塞に対する急性期再開通療法

t-PA(アルテプラゼ)静注療法

急性期血栓回収療法

t-PA (アルテプラゼ)静注療法

- ▷ 2005年より本邦で保険承認 (米国では1996年より)
- ▷ **病型は問わず**、発症3時間以内の超急性期脳梗塞に対し適応
- ▷ 2008年のECASSⅢを受けて、2012年より治療適応が**3時間以内から4.5時間以内に**適応拡大。

t-PA禁忌事項

| | 適応外 (禁忌) | ありなし |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 発症～治療開始時刻 4.5 時間超 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ※発症時刻 (最終未発症確認時刻) [:] ※治療開始 (予定) 時刻 [:] | | |
| 既往歴 | | |
| 非外傷性頭蓋内出血 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1ヵ月以内の脳梗塞 (一過性脳虚血発作を含まない) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3ヵ月以内の重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21日以内の消化管あるいは尿路出血 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14日以内の手術あるいは頭部以外の重篤な外傷 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 治療薬の過敏症 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 臨床所見 | | |
| くも膜下出血(脳) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 急性大動脈解離の合併 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 出血の合併 (頭蓋内、消化管、尿路、後腹膜、喀血) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 収縮期血圧 (降圧療法後も 185mmHg 以上) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 拡張期血圧 (降圧療法後も 110mmHg 以上) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 重篤な肝障害 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 急性腎炎 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 血液所見 | | |
| 血糖異常 (<50mg/dl, または >400mg/dl) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 血小板 100,000/mm ³ 以下 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 血液所見: 抗凝固療法中ないし凝固異常症において | | |
| PT-INR > 1.7 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| aPTT の延長 (前値の 1.5 倍[目安として約 40 秒]を超える) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| CT/MR 所見 | | |
| 広汎な早期虚血性変化 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 圧排所見 (正中構造偏位) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

主幹動脈に対するt-PA療法

Eur Neurol 2009;62:287-292

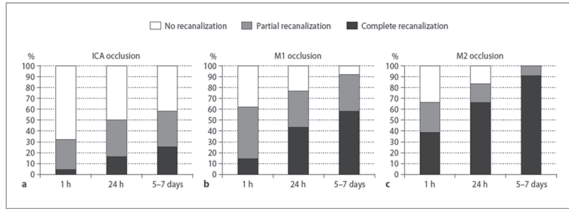


Fig. 1. Time course of the recanalization rate after IV thrombolysis in patients with ICA (a), M1 (b) and M2 occlusion (c).

重症例(近位血管閉塞例)ほど、t-PAの治療効果が低い

t-PA静注療法は使用可能になったが...

t-PA静注療法が禁忌患者

再開通が期待できない主幹動脈閉塞患者は？



**血管内治療による急性期再開通治療
(急性期血栓回収療法)**

急性期血栓回収療法

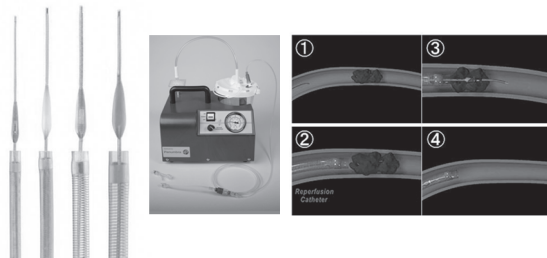
- ▷ 脳主幹動脈で適応
- ▷ 高い再開通率
- ▷ 短時間で再開通が可能
- ▷ 発症後8時間まで施行可能
- ▷ t-PA適応外患者だけでなく、t-PA静注療法後でも施行可能

MERCIRリトリバー (2010年保険収載)



Merci retriever system

Penumbraシステム (2011年保険収載)



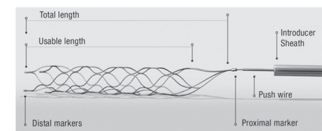
Penumbra system

ステント型血栓回収デバイス

- 自己拡張型ステントを血栓のある血管内に留置して、血栓ごと回収するデバイス

- 2014年4月保険収載
Solitaire FR®

- 2014年7月保険収載
Trevo Provue®



Solitaire FR®

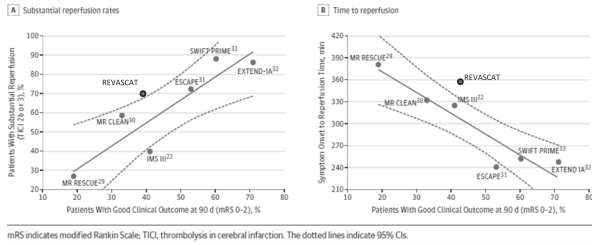


Trevo Provue®

Acute Stroke Intervention Systematic Review

JAMA. 2015;313(14):1451-1462. 一部改変

Figure 3. Rate of Reperfusion and Time to Reperfusion Compared With Percentage of Good Outcomes in the 6 Trials Comparing Endovascular Treatment to Medical Treatment Alone



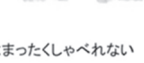


mRS indicates modified Rankin Scale; TICI, thrombolysis in cerebral infarction. The dotted lines indicate 95% CIs.

**予後良好因子: 再開通率
発症から再開通までの時間**

脳卒中病院前救護 搬送基準 (PSLS: Prehospital Stroke Life Support)

CPSS シンシナティ病院前脳卒中スケール

- 顔面の弛緩**
 正常 顔面の両側が左右対称に動く
 異常 顔面の動きが左右非対称
 
- 腕の動揺**
 正常 両側が同様に動き、水平を保持できる
 異常 一方の腕があがらないか、保持できない
 
- 言語の異常**
 正常 不明瞭な発語はなく正確に言葉を話す
 異常 不明瞭な発語や単語を間違える、あるいはまったくしゃべれない
 

* 3兆候のうち1つでも異常ならば、脳卒中の可能性は72%

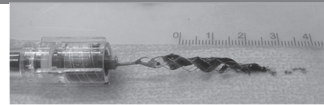
全ての脳梗塞患者を救う体制を
出来るだけ早く実現しよう

脳卒中になっても困らない国
を目指して

神戸宣言 一部抜粋 @JSNET 2016

平成27年 脳梗塞死亡者数 64,523人
(厚生労働省 人口動態統計)

"Time is Brain"



脳梗塞の予防とくすり

— 抗血小板薬と抗凝固薬 —

東邦大学薬学部 臨床薬効解析学研究室 教授

加藤 裕 芳

1. はじめに

日本における脳血管疾患いわゆる脳卒中の死亡率は、1965年ごろをピークに減少を示しております(図1)。これは、長年にわたる食塩摂取量の改善などを含めた日本人の平均血圧の低下によるものと考えられています。しかしながら、現在でも死因別死亡率では、がん、心臓病、肺炎について第4位であり、年間の死亡者数は約11万人になります。脳卒中は、

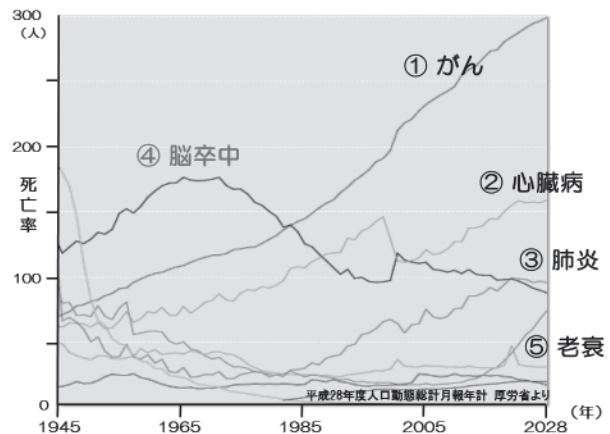


図1. 死因別の死亡率の年次推移 (人口10万人対)

言語障害や四肢の麻痺などの高度の機能障害を伴い、その後の人生においてADL(日常生活動作)が著しく低下し、寝たきりや認知症の原因の第一位になっています。これからの超高齢化社会を迎えるわが国においては、脳卒中の発症を予防することはたいへん重要なことと考えます。

私からは、脳梗塞の予防薬として長年キードラッグであったアスピリンやワルファリン、そしてそれらに代わる新たな、血液をサラサラにする「抗血小板薬」と血液を固まりにくくする「抗凝固薬」について解説いたします。

2. 脳卒中のタイプ

脳卒中には図2に示すようにいろいろなタイプがあります。それぞれ病態が異なるため、治療方法そして予防方法も異なります。

脳卒中は脳の動脈が詰ることで栄養や酸素を運ぶ血液が脳細胞に行き渡らなくなる「虚血性脳血管疾患」と動脈が破れて脳内に血液が浸入し、脳の障害を起こす「出血

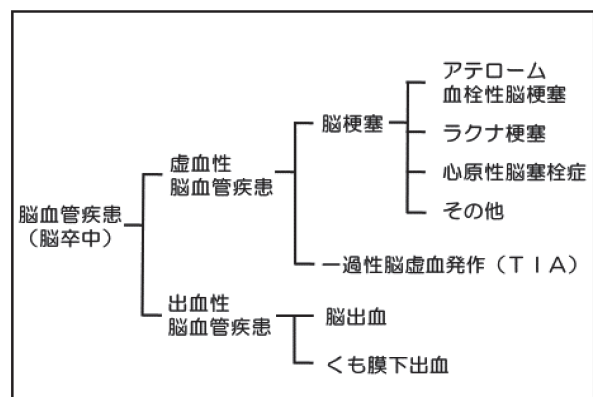


図2. 血管疾患の分類

性脳血管疾患」に大きく分けられます。

虚血性脳血管疾患には、脳の血管が詰り血流が途絶えるために脳の細胞が死滅しさまざまな機能障害が生じる「脳梗塞」があります。さらに脳梗塞は、脳内の細い動脈が詰まる「ラクナ梗塞」と頸部～頭蓋内の比較的大きな動脈が詰まる「アテローム血栓性脳梗塞」と主に心房細動などにより心臓内にできた血栓（血の塊）が脳の動脈内に流れ込んで詰まる「心原性脳塞栓症」に分けられます。また虚血性脳血管疾患で脳梗塞以外の疾患に「一過性脳虚血発作：TIA」があります。これは、一時的に一部の脳の血流が途絶えることにより、一時的な運動まひなどの症状が現れその後（多くは5～10分程度）に症状が消える疾患です。この疾患は脳梗塞の「前触れ発作」とも呼ばれ、3ヶ月以内に15～20%の方が脳梗塞を発症するといわれております。症状に気がついたときには、適切な施設での診断および治療が望まれます。

一方、脳出血は、脳内の細い動脈が破れる「脳出血」と、脳の表面を覆う膜（くも膜）の下を走る太い動脈にできた動脈瘤（こぶ）が破れる「くも膜下出血」に分かれます。

この様に脳卒中には、虚血性と出血性疾患があり、治療方法や予防方法も正反対に異なるため迅速で正確な診断が求められます。

3. 脳卒中の予防

脳卒中の主な危険因子には、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病に加え、心房細動が挙げられます。この中で高血圧は、脳出血と脳梗塞の両方で最大の危険因子と言われております。血圧と脳卒中発症率は相関関係にあります。血圧が高くなるほど脳卒中の発症率は高くなり、降圧薬で治療することで発症率は大きく減少します。

脳卒中治療ガイドライン2015では、発症予防の降圧目標として、140/90mmHg未満、糖尿病や蛋白尿合併例では130/80mmHg未満、後期高齢者では150/90mmHg未満を推奨しております。また、糖尿病、脂質異常症、生活習慣病は脳梗塞の危険因子として確立されており、適切な血糖や脂質コントロールが求められます。

心臓内にできた血栓が詰まる心原性脳塞栓症の危険因子に非弁膜症性心房細動があります。非弁膜症性心房細動を有する患者の脳梗塞発症率は年平均5%であり、非弁膜症性心房細動のない人々の2～7倍高いといわれております。非弁膜症性心房細動を有する患者では、C：心不全、H：高血圧、A：年齢、D：糖尿病、S：脳梗塞/一過性脳虚血発作の既往などが脳梗塞の発症率を上昇させる危険因子となり、それらが累積することで、さらに脳梗塞の発症率が高くなることが知られています。非弁膜症性心房細動を有する患者のり

目標の血圧は？

脳卒中治療ガイドラインでは

140/90mmHg未満が目標

75歳以上の場合は
150/90mmHg未満が目標

糖尿病を合併する場合は
130/80mmHg未満が目標

スクをスコア化したものに CHADS₂スコアがあります (図 3)。CHADS₂スコアでは、心不全、高血圧、75歳以上、糖尿病はそれぞれ1点、脳卒中または一過性脳虚血発作 (TIA) は2点とされ、その合計点が大きいほど脳梗塞の発症率が高くなります。ガイドラインでは CHADS₂スコアが2点以上の場合、心臓内に出来る血栓を防止するために「抗凝固薬」の投与が強く勧められております。

| 危険因子 | | | スコア |
|------|---|------------|-----|
| C | Congestive heart failure/LV dysfunction | 心不全、左室機能不全 | 1 |
| H | Hypertension | 高血圧 | 1 |
| A | Age ≥ 75y | 75歳以上 | 1 |
| D | Diabetes mellitus | 糖尿病 | 1 |
| S | Stroke / TIA | 脳梗塞、TIAの既往 | 2 |
| 合計 | | | 0～6 |

図 3. CHADS₂スコア

4. 脳卒中の再発予防

脳卒中の発症リスクは、発症していないヒトより発症したヒト (再発) のほうが高くなるといわれております。年間の再発率は5%、つまり1年間で20人に1人、10年間で約半数の脳卒中患者が再発するといわれています。再発においても血圧のコントロールは重要であり、降圧薬による治療では再発が約30%減少するといわれています。その他、糖尿病や脂質異常なども発症予防と同様のリスク管理が求められます。再発予防の場合はこれらに加えて血栓が出来にくい状態にするために、アテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞では「抗血小板薬」、心原性脳塞栓症では「抗凝固薬」の使用が勧められています。

5. 抗血小板薬

ヒトはけがなどで血管が破れた時に、血液成分が血管外に漏れるのを防止する働き (止血作用) があります。その止血作用の主役を担うのが血小板です。血小板は血管が損傷した際に損傷部位に集結し、血栓を形成して止血作用を示します。「抗血小板薬」はこの血小板の働きを抑えて血栓をできにくくする薬です。

動脈のように血液の流れが速いところに出来る血栓は、血小板の関わりが大きいといわれております。したがって動脈の血栓が原因となる脳梗塞、つまりアテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞では、抗血小板薬が予防に用いられます。

現在、使用されている抗血小板薬には「アスピリン」、「クロピドグレル」、「チクロピジン」、「シロスタゾール」の4種類があります。

「アスピリン」は抗血小板薬の代表であり、多くの患者に使用されています。国内外の多くの臨床試験で、75～150mg/日と鎮痛薬としての用量に比べ非常に少ない用量におい

て最も大きな効果が認められています。「アスピリン」の投与は脳梗塞の再発を約20%程度減少させる一方で、出血性の脳卒中を増加させる傾向があるといわれております。抗血小板薬は、有意に脳梗塞の再発率を低下させますが、一方で出血性脳卒中のリスクを高くすることも知っておいてください。従って、抗血小板薬の投与はベネフィットがリスクを上回るうえでの投与となっております。

6. 抗凝固薬

止血作用を担うもうひとつの主役に「フィブリン」があります。フィブリンは血小板によって出来た血栓の上に網目状のガッチリした膜を作り、血小板血栓を固める作用があります。フィブリンは血液凝固因子が反応して出来た最終産物ですが、血液凝固因子の作用を阻害してフィブリンが出来るのを妨げる薬が「抗凝固薬」です。心房細動によりできる心臓内の血栓は、このフィブリンが深く関わって形成されます。したがって非弁膜症性心房細動の血栓予防には、この血液凝固因子の働きを抑えて血栓ができるのを防ぐ「抗凝固薬」が用いられます。

現在、日本で使われているのは、「ワルファリン」、「ダビガトラン」、「リバーロキサバン」、「アピキサバン」、「エドキサバン」の5種類があります。

「ワルファリン」は発売から50年以上使用されている歴史がある薬です。長年の使用経験と多くの臨床試験から一定の出血リスク内で、効果を示す指標としてPT-INR値が示され、それを目標とした投与量が患者個々に決められています。

近年、「ワルファリン」に代わる経口抗凝固薬として、非ビタミンK阻害経口抗凝固薬（Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant : NOAC）が承認され、現在、多くの患者に使用されています。

7. おわりに

脳梗塞は、脳の血管に血栓が詰まる病気です。予防には、血栓ができないようにすることが大切です。そのためには、血栓を予防する抗血小板薬や抗凝固薬、いわゆる「血液をサラサラにする薬」「血液を固まりにくくする薬」を服用しなければなりません。この「血液をサラサラにする」「血液を固まりにくくする」ことは、出血した時の防御機構すなわち止血効果を弱めることです。私たちは、この相反する効果のバランスを上手に操り、これらの予防薬を安全に飲み続けて脳梗塞の予防に努めなければなりません。

最後に、抗血小板薬、抗凝固薬は手術の時などには事前に中止しておかなければならない薬のひとつであることも知っておいてください。東邦大学医療センター大橋病院で使用されている手術時に中止すべき薬剤の一覧（一部抜粋）を添付いたします。

東邦大学医療センター大橋病院で使用されている手術時に中止するべき薬剤の一覧（一部抜粋）

| 抗血小板薬・抗凝固薬等の手術前・処置前標準休薬期間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|----------------------------|---|----------------------------|--------------------------|--|------------------------------|---|--------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 利用上の注意 | 休薬不要で可能 標準休薬期間は、あくまで目安です。 休薬不要で可能 手術・処置の担当医師は、該当薬剤の担当医などと相談した上で、インフォームド・コンセントを行い、休薬期間を決定し指示してください。 休薬不要で可能 手術・処置による出血のリスクだけではなく、休薬による血栓性疾患への影響、患者側のリスク要因も考慮し、休薬期間を決定し指示して下さい。 休薬不要で可能 インフォームド・コンセントの内容、リスクについてカルテに記載して下さい。 休薬不要で可能 服用の再開は、手術・処置をした医師が責任を持って指示して下さい。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 一般名 | 商品名 | 休薬期間 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 手術 | | 消化器内視鏡 *多剤併用の場合はガイドライン参照 | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 手術 ¹⁾ | 体表の小手術 ^{2,3,4)} | 観察 | 生検 | 出血 低リスク手技 ⁸⁾ | 出血高リスク手技 ⁹⁾ 血栓症危険群 ¹⁰⁾ | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | 高 | 低 | | | | | | | | | | |
| 抗凝固薬 | ワルファリンカリウム | ワーファリン | 3日 ①INRは手術前日に検査必要 ②必要に応じてヘパリン置換 ⁵⁾ | 休薬不要で可能 INRが治療域内であること確認 | 休薬不要 | 継続 INR治療域 | 継続 INR治療域 | ヘパリン置換 | ヘパリン置換 | | | | | | | | | | |
| | ダビガトラン | ブラザキサ | 腎機能に応じて 24時間～4日前 ⁶⁾ 必要に応じてヘパリン置換 | ヘパリン置換 | | | | ヘパリン置換 | | | | | | | | | | | |
| | リバーロキサパン | イグザレルト | 24時間 必要に応じてヘパリン置換 ⁵⁾ | ヘパリン置換 | | | | ヘパリン置換 | | | | | | | | | | | |
| | アビキサパン | エリキュース | 1～2日 必要に応じてヘパリン置換 ⁵⁾ | ヘパリン置換 | | | | ヘパリン置換 | | | | | | | | | | | |
| | エドキサパン | リクシアナ | 24時間 必要に応じてヘパリン置換 ⁵⁾ | ヘパリン置換 | | | | ヘパリン置換 | | | | | | | | | | | |
| 抗血小板薬 | アスピリン | バイアスピリン パファリン81 タケルダ | 7日 ⁷⁾ | 休薬不要 | 休薬不要で可能 | 休薬不要で可能 | 休薬不要で可能 | 5日 | | | | | | | | | | | |
| | 塩酸クロピドグレル | パナルジン | 7日 ^{7),13)} | | | | ASA、CLZ ¹²⁾ 置換 | 5日 | | | | | | | | | | | |
| | クロピドグレル | ブラビックス | 7日 ^{7),13)} | | | | ASA、CLZ ¹²⁾ 置換 | 5日 | | | | | | | | | | | |
| | プラスグレル | エフィエント | 7日 ^{7),13)} | | | | ASA、CLZ ¹²⁾ 置換 | 5日 | | | | | | | | | | | |
| | アスピリン クロピドグレル | コンプラピン | 7日 ^{7),13)} 配合剤のため血栓塞栓症のリスク に応じヘパリン置換を要検討 | | | | ASA、CLZ ¹²⁾ 置換 | 5日 | | | | | | | | | | | |
| その他 | シロスタゾール | プレタール | 3日 ⁷⁾ | 休薬不要 ¹¹⁾ | 休薬不要で可能 ¹¹⁾ | 休薬不要で可能 ¹¹⁾ | 1日 ¹¹⁾ | | | | | | | | | | | | |
| 備考 | 1) 体表の小手術であっても以下の場合には、手術の基準に準ずる。 ・出血性合併症に対する対処が困難であることが予想される場合 ・血栓性疾患のリスクが高度であり高いINRでコントロールしている患者 2) ベースメーカー植え込み術は、体表の小手術の基準に準ずる。 3) 白内障手術時は、体表の小手術の基準に準ずる。 4) 術後出血への対応が容易な場合は体表の小手術の基準に準ずる。 5) APTTが正常対照値の1.5～2.5倍に延長するようにヘパリン投与量を調節する。 原則として手術時間4時間前にはヘパリンは中止する。 6) Cr \geq 50mL/min: 1～2日間、30<Cr<49mL/min: 2～4日間投与を中止する。 中止12時間後から必要に応じてヘパリン置換を考慮する。 7) 血栓症や塞栓症のリスクが高い症例では脱水の回避、輸液、ヘパリンの投与などを考慮する。 8) 内視鏡治療 低リスク手技…生検、粘膜凝固、マーキング、ステント留置 9) 内視鏡治療 高リスク手技…超音波が付く下穿孔、消化管アブザー拡張、 粘膜(含ホリープ)切除、静脈瘤治療、PEG 10) 出血高危険度は主治医に確認すること。INR \geq 3.0は通常観察のみとする。 11) その他の抗血小板薬はシロスタゾールに準じる。 12) ASA: アスピリン、CLZ: シロスタゾール CLZ→うつ血性心不全は禁忌 13) 出血リスクが高い場合は、14日前に中止することを考慮する。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ※ガイドラインに記載がない抗血小板作用を持つ抗血小板薬、冠血管拡張薬、脳循環改善薬は、参考休薬期間を以下に記載しました。必要に応じて考慮して下さい。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ・抗血小板薬: アンブラグ(塩酸サルホラレート) : 1～2日 エパデール、ソルミラン(イコサヘン酸エステル) : 7～10日 プロレナル・オハルモン(リマロストラルカテクス) : 1～2日 プロサイリン・ケアロードLA(ヘパロスタトリウム) : 1～2日 オザゲレルナトリウム : 1～2日 ロトリガ(オガ-3脂肪酸エステル) : 7～10日 | | | ・冠血管拡張薬: アンギナール・ベルサンチン(ジヒドロモル) : 1～2日 ベルサンチンL(ジヒドロモル) : 1～2日 コメリアン(塩酸ジラセブ) : 1～2日 ロコルナル(トリスヒル) : 2～3日 | | | ・脳循環改善薬: ケタス(イブジラスト) : 2～3日 サアミオン(ニセルゴリン) : 1～2日 セロクラール(イオンプロシル) : 1～2日 | | | | | | | | | | | | | |
| <参考文献> 抗血小板薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン2012 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版) 各添付文書(2017.7) | | | | | | | | | | 医療安全委員会 医薬品安全委員会 薬剤部 医薬品情報室 2017年7月改訂 | | | | | | | | | |