



ちよつとがんばる医師のため
総合診療を楽しむ雑誌

治療

特集 2015 4
Vol.97 no.

高齢者 × 心房細動

編集幹事
小田倉 弘典

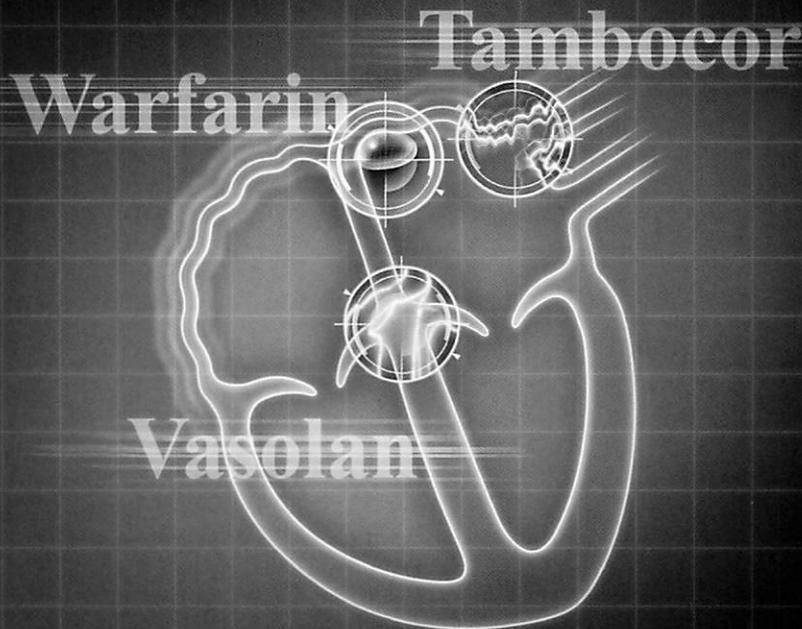
- 問 ▶ NOAC時代の病診連携とは? → p.469
- 問 ▶ 抗凝固薬と他の薬剤との
相互作用の注意点は? → p.501

連載

すんなりわかる 実践! 高齢者×心房細動(角谷慶人)
在宅医療をはじめよう!(永井康徳, 他)
信念対立解明アプローチ入門(京極 真)
タイムマシンに連れられて(白石 淳)

南山堂

エーザイの発作性心房細動治療時に使われる製品



劇薬・処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
頻脈性不整脈治療剤

[薬価基準収載]

日本薬局方 フレカイニド酢酸塩錠

タンボコール® 錠 50mg / 錠 100mg

タンボコール® 静注 50mg

<フレカイニド酢酸塩製剤>

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

経口抗凝固剤

[薬価基準収載]

日本薬局方ワルファリンカリウム錠

ワーファリン 錠 0.5mg
錠 1mg
錠 5mg

経口抗凝固剤

ワーファリン 顆粒 0.2%

<ワルファリンカリウム製剤>

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

Ca⁺⁺拮抗性不整脈・虚血性心疾患治療剤

日本薬局方 ベラパミル塩酸塩錠

[薬価基準収載]

ワソラン® 錠 40mg

劇薬・処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

Ca⁺⁺拮抗性不整脈治療剤

[薬価基準収載]

ワソラン® 静注 5mg

<ベラパミル塩酸塩製剤>

Eisai エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

製品情報お問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日 9～17時)

一般医療機器、血液凝固分析装置、特定保守管理医療機器

コアグチェック® XS/XSプラス

抗凝固療法のPT-INR測定をその場で実施

製造販売元

ロシュ・タイアクノスティックス株式会社
〒105-0014 東京都港区芝2-6-1



●効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

CV1410M04

高齢者において抗凝固薬のアドヒアランスを高めるには？

泉岡利於

大阪府内科医会／泉岡医院

わからなければ本文を読んでみたほうがいいかも？



🔍 09 CHA₂DS₂-VAScスコアで2点として加算される危険因子はどれか？

- ① 高血圧
- ② 糖尿病
- ③ 脳梗塞, TIA, 血栓塞栓症の既往
- ④ 性別
- ⑤ 75歳以上

→ 気になる答えは論文の最後で！

はじめに

「元気で長生き」、これは、万人が望むことである。それを達成するには、いかに健康年齢を延ばし死亡年齢に近づけるかがカギとなる。現在日本における寝たきり患者の原因疾患として、第1位が脳卒中であることは多く知られている。また脳卒中は、死亡原因疾患のなかで、現在、肺炎に抜かれて第4位になったとはいえ、その内訳では脳出血が低下しているのに反して、脳梗塞は増加傾向にある¹⁾。そのなかでも心房細動が原因となる心原性脳塞栓症は増加の一途をたどっている。また心房細動による心原性脳塞栓症は、脳梗塞のなかでも、重症化し死亡原因となることが多いとい

われている。

わが国では近年、高齢化に伴い心房細動の患者が年々増加してきている²⁾。また、新規発症に関しても、高齢になればなるほど、慢性心房細動、一過性心房細動ともに発症数は増加傾向にある(図1)³⁾。また、久山町研究においても、男女とも高齢になるほど心房細動の発症は増加している⁴⁾。当然、加齢をとめることはできないので、心房細動になった場合、いかにその合併症である心原性脳塞栓症を予防するかがポイントとなる。それには、より安全にワルファリン(ワーファリン[®])や新規経口抗凝固薬(NOAC)を使用していくことが重要である。

I 抗凝固治療の注意点

ワルファリンやNOACを使用するポイントは2つである。それは開始時期とどの薬剤を選択するかである。僧房弁狭窄症と人工弁患者について

は、心房細動の発症時にワルファリンによって治療される⁵⁾。非弁膜症性心房細動(NVAF)患者における抗凝固療法の開始時期については、ガイド

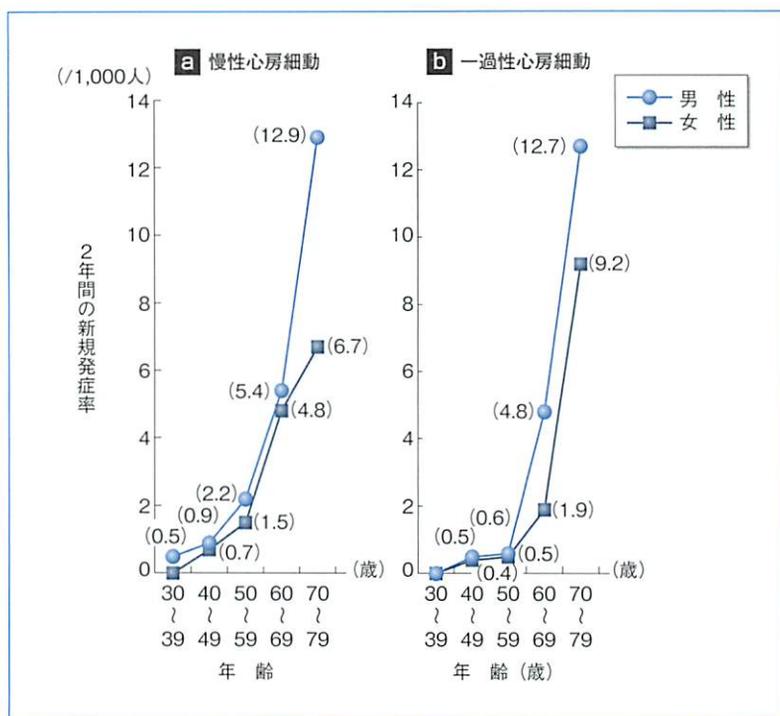


図1 心房細動新規発症率(Framingham Study)

(文献3)より

表1 CHADS₂スコア

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 ≥ 75	75歳以上	1
D	Diabetes mellitus	糖尿病	1
S ₂	Stroke/TIA	脳梗塞, TIAの既往	2
合計			0~6

TIA: 一過性脳虚血発作.

(文献6)より

ラインよりCHADS₂スコアが用いられる(表1)⁶⁾.

CHADS₂スコアは、「心不全」, 「高血圧」, 「75歳以上の年齢」, 「糖尿病の有無」によって1点, 「脳梗塞」や「TIAの既往の有無」で2点が加算され, スコア化される. 2点以上で抗凝固療法の開始が推奨される. 1点については一部のNOACで推奨, その他のNOACとワルファリンは考慮してもよい

こととなっている(図2)⁵⁾.

リスクファクターによってスコア化されたものには, CHA₂DS₂-VAScスコアがある(表2)⁷⁾. これは, CHADS₂をより細かく評価し, リスク分類したものである. CHA₂DS₂-VAScスコアでは, 年齢が2段階に明記されており, 75歳以上では2点が加算される. このスコアからも, 心原性脳塞栓症の発症リスクとして「年齢」が重要な危険因子であるといえる.

CHA₂DS₂-VAScスコアは, 分類が細かいために非専門医が臨床で使用するには少し困難かと考える. やはり, 一般臨床としては, CHADS₂スコアを使用していくことになるであろう. それではその開始時期であるが, NOACの開発により一部の内服薬は1点から推奨されている. しかし, やはり個々の患者の出血リスクなどに配慮しながら, 慎重に検討すべきであると考え.

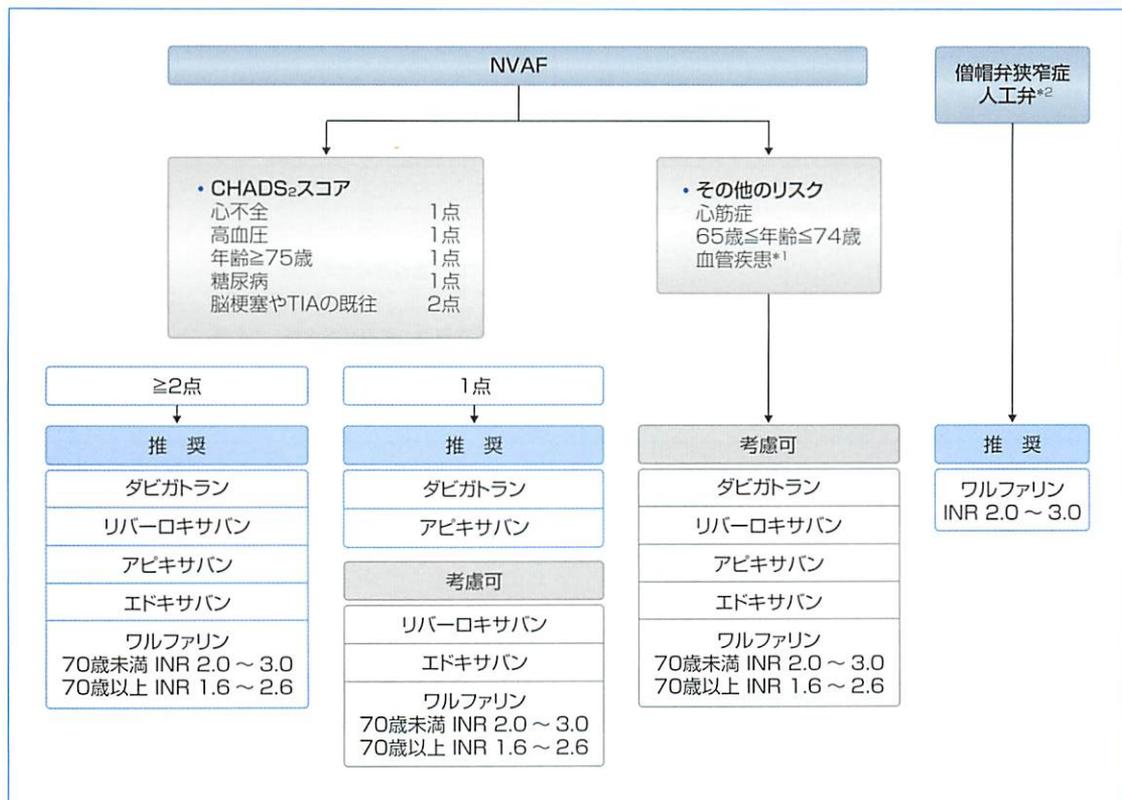


図2 心房細動における抗血栓療法

同等レベルの適応がある場合、NOAC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指す。

*2：人工弁は機械弁、生体弁をともに含む。

(文献5)より一部改変)

Ⅱ 服薬アドヒアランスを高めるポイント

高齢者の抗凝固薬を考えるうえで重要なことは、まず処方開始に当たって、その患者が内服をきっちりと継続できるかどうかである。NOACでは服薬が不規則な場合の検討はまだ十分なされていないが、ワルファリンにおいては服薬が不規則な場合は、むしろワルファリンを内服していないほうが脳卒中の発症が低いという報告がある⁸⁾。NOACに関しても、それと同様の結果が出る可能性が高いだろう。つまり、心房細動患者においてきっちり服薬してもらうということが抗凝固療法開始の絶対条件となる。きっちりと服薬できない患者は、抗凝固薬を開始すべきでないと考える。

ここで、注意すべき点として、ワルファリン投

与については、月に1回PT-INRを測定することによって、きちんと服薬されているかどうかのチェックが可能であるが、NOACの場合はチェックが困難である。NOACのほうが、食事やほかの内服薬に気を遣う必要性は低いものの、きちんと服用してもらえるかの判断については、ワルファリン以上に注意が求められるため、服薬アドヒアランスを高める工夫は欠かせない。

ワルファリンについては、前述したように食生活(納豆やクロレラなどを摂っていないかなど)や他科での内服薬について十分にチェックする必要がある。

NOACについては、現在4剤が発売させている。

表2- CHA₂DS₂-VAScスコア

	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 ₂	Age ≥ 75	75歳以上	2
D	Diabetes mellitus	糖尿病	1
S ₂	Stroke/TIA/TE	脳梗塞, TIA, 血栓塞栓症の既往	2
V	Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque)	血管疾患 (心筋梗塞の既往, 末梢動脈疾患, 大動脈プラーク)	1
A	Age 65~74	65歳以上74歳以下	1
Sc	Sex category (female gender)	性別(女性)	1
合計			0~9*

* : 年齢によって0, 1, 2点が配分されるので合計は最高で9点にとどまる。
TIA : 一過性脳虚血発作。

(文献7)より

ダビガトラン(プラザキサ[®]), リバーロキサバン(イグザレト[®]), アピキサバン(エリキュース[®]), エドキサバン(リクシアナ[®])である。NOACに共通していえることは、薬剤によって多少の差異はあるものの、腎機能の著明に低下している患者には使用できないことである。腎機能を評価のうえ、用量も含めて検討する。そして腎機能著明低下患者には、ワルファリンを選択せざるを得ない。

またNOACのなかでどの薬剤が脳梗塞予防と出血などの合併症の少なさについて優れているかについては、今後の研究結果をみて評価する必要があるが、規則正しい服薬がされていないと、十分な効果が得られないのはどの薬剤も同じである。この4剤型において、服薬回数については、ダビガトランとアピキサバンが1日2回で、リバーロキサバンとエドキサバンが1日1回服用という違いがある。

高齢者の場合、心房細動以外の疾患を合併している患者も少なくない。また、認知症を合併している患者もいるはずである。まず、そのほかに常備薬があるなら、これまでの内服薬の服薬状況を確認するべきである。毎食後の内服薬まで、きちんと服用している患者であれば、どのNOAC

を処方しても問題ないと考える。また、お昼の服薬はときどき忘れるが、朝、夕の服薬についてはとくに滞りなく服薬されているケースも問題はない。ただし、そもそも降圧薬などで朝しか服薬されていない患者であったり、夕食後の内服薬のアドヒアランスが低い患者の場合は、1日1回のNOACを選択するのがよいだろう。

認知症があっても、ご家族と同居されていたり、独居でも毎日ヘルパー、訪問看護師や家族が家に来られる場合は、1日1回のNOACを選択して、介護者の確認のもと服薬してもらうようにすることもアドヒアランスを高める方法である。ほかの薬剤と一包化して1日1回処方のできるのであれば、一包化したものをカレンダーに一包ずつ貼って取って貰ってもらうようにすれば、介護者が来た際にきちんと服用しているかがわかる。

いずれにしても、抗凝固療法を始める際には、患者の病歴や認知症の有無、同居者、生活リズム、患者の人柄などをよく理解し、その患者にあった服薬回数の薬剤を選択し、介護者などの協力を得ることが重要である。服薬アドヒアランスを高めることが脳卒中の予防になり、いつまでも元気で長生きできることにつながると確信する。

09の答え ③, ⑤

CHA₂DS₂-VAScスコアでは、より危険なリスクとして脳梗塞、TIA、血栓塞栓症の既往と、75歳以上の年齢が2点として加算される。

参考文献

- 1) 厚生労働省：平成23年人口動態統計月報年計(概数)の概況。
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai1/kekka03.html>
- 2) Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, et al: Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med, 155 (5) : 469-473, 1995.
- 3) Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al: Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. Am Heart J, 106 (2) : 389-396, 1983.
- 4) 藤島正敏：循環器学の進歩：高齢者の循環器疾患—脳血管障害のリスクファクターとしての心疾患. 循環器専門医, 6 (1) : 19-26, 1998.
- 5) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン2012年度合同研究班：心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版). 2013.
- 6) Gage BF, Waterman W, Shannon W, et al: Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA, 285 (22) : 2864-2870, 2001.
- 7) Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al: European Heart Rhythm Association: European Association for Cardio-Thoracic Surgery: Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 31 (19) : 2369-2429, 2010.
- 8) Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al: Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines. Chest, 141 (2 Suppl) : e152S-e184S, 2012.



The New Way.

世界初のSGLT2阻害剤。世界が目にした効果を、次は日本で。



選択的SGLT2阻害剤-2型糖尿病治療剤-
フォシーガ錠 5mg 10mg
外(グリブロン)プロヒレングリコル錠 (処方箋医薬品) (注) 本剤の処方箋は2人用です。

【薬価基準収載】
 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

※ 2014年9月現在

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重症ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者
 [輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。]
3. 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者[インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。]

効能・効果

2型糖尿病

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 本剤は2型糖尿病と診断された患者に対してのみ使用し、1型糖尿病の患者には投与しないこと。
2. 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の効果が期待できないため、投与しないこと。〔「重要な基本的注意(2)」の項参照〕
3. 中等度の腎機能障害のある患者では本剤の効果が十分に得られない可能性があるため、投与の必要性を慎重に判断すること。〔「重要な基本的注意(2)」の項参照〕

用法・用量

通常、成人にはダバグリフロジンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら10mg1日1回に増量することができる。

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 中等度の腎機能障害のある患者〔「重要な基本的注意(2)」及び(3)」の項参照〕
- (2) 重度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない〕。
- ※ (3) 脱水を起こしやすい患者(血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿剤併用患者等)〔本剤の利尿作用により脱水を起こすおそれがある。〔「重要な基本的注意(3)」及び「重大な副作用」の項参照〕〕
- (4) 他の糖尿病用薬(特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、GLP-1受容体作動薬又はインスリン製剤)を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすおそれがある。〔「重要な基本的注意(1)」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照〕〕
- (5) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - 2) 栄養不良状態、筋力低下、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
 - 3) 激しい筋力運動
 - 4) 過度のアルコール摂取者

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、GLP-1受容体作動薬又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照〕
- (2) 本剤投与中に、血清クレアチニンの上昇又はeGFRの低下がみられることがあるので、腎機能を定期的に検査すること。腎機能障害のある患者においては経過を十分に観察し、継続的にeGFRが45mL/min/1.73m²未満に低下した場合は投与の中止を検討すること。〔「慎重投与」、「その他の副作用」の項参照〕
- ※ (3) 本剤の利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるため、過度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。脱水、血圧低下等の異常が認められた場合は、休業や補液等の適切な処置を行うこと。特に体液量減少を起こしやすい患者(高齢者、腎機能障害のある患者、利尿剤併用患者等)においては、脱水や糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」、「その他の副作用」及び「高齢者への投与」の項参照〕
- (4) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも高血糖異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。

- (5) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (6) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療を考慮すること。
- (7) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるため、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。
- (8) 尿路感染及び性器感染を起こすことがあるので、症状及びその対処方法について患者に説明すること。また、腎盂腎炎等の重篤な感染症を起こすおそれがあるため、十分な観察を行うなど尿路感染及び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休業等を考慮すること。〔「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項参照〕
- (9) 本剤の作用機序により、血糖コントロールが良好であっても尿中ケトン体陽性又は血中ケトン体増加がみられることがある。患者の症状、血糖値等の臨床検査値を確認し、インスリンの作用不足によるケトン体増加と区別して糖尿病の状態を総合的に判断すること。
- (10) インスリン分泌能が低下している患者では、糖尿病性ケトアシドーシスの発現に注意すること。
- (11) 排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、それらの治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。
- (12) 本剤投与による体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。
- (13) 本剤とインスリン製剤との併用における有効性及び安全性は検討されていない。
- (14) 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときは注意すること。〔「重大な副作用」の項参照〕

3. 相互作用

本剤は主として、UGT1A9によるグルクロン酸抱合により代謝される。

併用注意(併用に注意すること)

糖尿病用薬(スルホニルウレア剤、チアジジン系薬剤、ビグアナイド系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、速効型インスリン分泌促進剤、DPP-4阻害剤、GLP-1受容体作動薬、インスリン製剤等)、血糖降下作用を増強する薬剤(β遮断薬、サルチル酸剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等)、血糖降下作用を減弱する薬剤(副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモン、アドレナリン等)、利尿薬(ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬等)

4. 副作用

国内の臨床試験において、1012例中172例(17.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、頻尿36例(3.6%)、口渇18例(1.8%)、性器感染17例(1.7%)、尿路感染17例(1.7%)等であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

- 1) **低血糖**: 他の糖尿病用薬(特にスルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、GLP-1受容体作動薬)との併用で低血糖があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も、低血糖があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **腎盂腎炎**(頻度不明): 腎盂腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。〔「重要な基本的注意(8)」の項参照〕
- ※ 3) **脱水**(頻度不明): 脱水があらわれることがあるので、過度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。口渇、多尿、頻尿、血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には、休業や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されているので、十分注意すること。〔「慎重投与」及び「重要な基本的注意(3)」の項参照〕

投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、平成27年5月末日まで、投薬期間は1回14日分を限度とされています。

●その他の使用上の注意は添付文書をご参照ください。

●詳細は最新の添付文書をご参照下さい。●禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。 ※ 2015年1月改訂(第3版) ※ 2014年5月改訂(第2版)

製造販売元

Bristol-Myers 株式会社
 東京都新宿区西新宿6-5-1

販売提携(資料請求先)

アストラゼネカ株式会社
 ** 大阪市中央区大深町3番1号
 ☎ 0120-189-115
 (問い合わせフリーダイヤル:メディカルインフォメーションセンター)

販売(資料請求先)

小野薬品工業株式会社
 大阪府中央区久太郎町1丁目8番2号
 ☎ 0120-626-190
 (問い合わせフリーダイヤル:医薬情報部 くすり相談室)