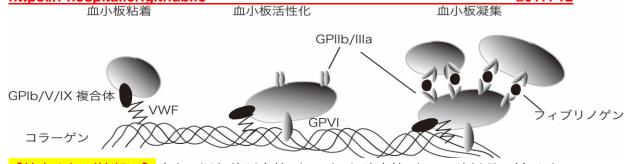
クロピドグレルと PPI、DAPT そしてチカグレロル(ブリリンタ)

https://l-hospitalier.github.io

2**017. 12**



<mark>【抗血小板/抗凝固】</mark>欧米は深部静脈血栓(DVT)と肺塞栓(PE、肺循環は低圧系で 流速が遅い)、日本では脳梗塞が多く抗血小板療法*¹が重要。<mark>【クロピドグレル】 P2Y</mark> (ADP) 受容体を不可逆的に阻害するクロピドグレルとオメプラール (esomeprazole も、ランソプラゾール?) はともにプロドラッグ、CYP2C19 で活性化。 は CYP2C19 を取り合うので(特に酵素活性の低いアジア系)双方の効果が減弱。 国食品医薬品局(FDA)や欧州医薬品庁(EMA)は併用を避けるよう勧告、厚労省も クロピドグレルの「併用注意」欄にオメプラゾール追記を指示。 クロピドグレルと PPI 併用を消化管出血予防に効果的とする論文もある(そりゃそうだ!)。 オメプラ ゾールの光学異性体ネキシウム (化学式は同じ) は2説ある。 FDA はシメチジン、 フルコナゾール、ケトコナゾール、voriconazole、etravirine、felbamate、フルオキセ ラスグレル 同じチエノピリジン系の prasugrel (エフィエント) は CYP2C9/19 の 影響をほとんど受けない。 心筋梗塞 13608 例で clopidogrel と比較、脳卒中、AMI の 頻度は有意に低かった(12.9 vs 9.9%)。 ステント血栓も同様(2.4 vs 1.1%)。 しか しこれは致死性出血(0.1 vs 0.4%)と命を脅かす大出血(0.9 vs 1.4%)と引き換えに 得られた結果で prasugrel は 75 歳以上禁忌。 遺伝子多型によるチエノピリジン抵抗 性から経皮的冠動脈インターベンションが行われる患者に aspirin (<100mg) と併用さ れる(Dual Antiplatelet Therapy, DAPT)。<mark>【脳梗塞に DAPT だと?</mark> -It's just Daft, not DAPT- (そりゃ DAPT じゃなくただの気違い沙汰だ) Lこれは TV でおなじみの神経内科医 マッシ―池田(綿引 Dr の御弟子)の言。 製薬業界に遠慮せず「脳梗塞再発予防に抗 血小板薬併用(CHANCE 2013)とデマを飛ばす薬屋の提灯持ちは日本人に限らない。 DAPT は脳梗塞再発や心血管発病を抑制せず、出血リスク増大で推奨されていない (FASTER 2007, EARLY 2010)。 そもそも心臓は出血リスクを考えないが脳は出血 が最大のリスク。 心臓でも 1 年超 DAPT は危険。 医師免許を持っていなくても常識 でわかることをとぼけて DAPT を推薦するのは企業に対する利益相反があるからだ!」 と厳しい。「脳梗塞における DAPT は aspirin + clopidogrel を発症後せいぜい 10 日 間!慢性期の**2**次予防のエビデンスはない」。<mark>【新抗血小板薬チカグレロル(ブリリ</mark> <mark>ンタ)*2】</mark> 非チエノピリジン、P2Yゥ受容体の**直接、可逆的阻害剤**。 肝での **CYP2** 酵 素による活性化が不要で遺伝子多型の影響がない。効果が速く中止後すぐ効果消失と。 ^{*1}ベルナール・スーリエ病は GPlb/IX 欠損で von Willebrand 因子(vWF)の機能不全(図左)。 血小板凝集 ADP と コラーゲン試験は正常。 グランツマン血小板無力症はコラーゲンに反応する $GPII b/IIIa(α_{IIb}β_3 インテグリン)$ の欠損 (図右)、チロフィバンは GPⅡb/Ⅲa が標的の抗血小板薬。 チエノピリジン薬の標的の ADP (P2Y) 受容体は 1 次 (血 小板血栓)、2 次(フィブリン血栓)の血小板凝集に関与。 *2 アストラゼネカ (2017.5 発売) 適応は 65 歳以上 DM、

AMI 2 回以上、冠血管多枝病変、非末期腎不全(Cr クリアランス 60ml/min 以上、のうち 1 つ以上のリスク因子を持つ

<u>陳旧性心筋梗塞患者</u>(ブリリンタ 60mg/日)。 脳梗塞は適用外。

カナダで高 齢による Frailty(脆弱 さ) と抗血栓 剤使用の問 題が(心房細 動を含み)議 論されてい カナダ は道が広い のか?青信 号の間に自 力で交差点 を渡り切れ る程度の Frailtyの人に は積極的に 抗血栓療法 を勧めてい るが、それ以 下(日本の介 護度3以上) ではあまり 積極的でな V1?

Ticagrelor (ブリリンタ) の 優位性は一部 心筋梗塞で認 められたが、 まだ十分デー タは集積され ていない。

アデノシンア ナログの P2Y 阻害剤 cangrelor は 静注用で半縁が がインョンでを がった。 たがった。 なかった。

血小板のトロンビン受容体 (protease-a ctivated receptor 1, PAR1)阻害剤 vorapaxar (経 ロ)も優位性 なし。