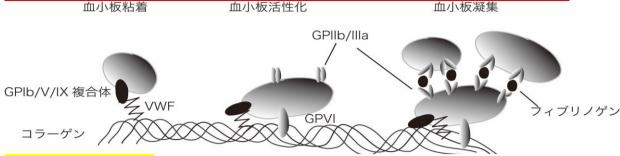
クロピドグレルと PPI、DAPT そしてチカグレロル(ブリリンタ)

https://l-hospitalier.github.io 2017. 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。 【クロピドグレル】 P2Y (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 チン、フルボキサミン、チクロピジンなどの CYP2C19 阻害薬は、併用は避けよと。【プ 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)。【脳梗塞に DAPT だと? -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

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」。 【新抗血小板薬チカグレロル(ブリリンタ) 2】 非チェノピリジン、P2Y12 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。 ベルナール・スーリェ病は GPIb/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/III a (α_{II} bβ3インテグリン)の欠損(図右)、チロフィバンは GPII b/III a が標的の抗血小板薬。 チェ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、 浸血管多枝病変、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陳旧性心筋梗塞患者(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

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。

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