

背景：非弁膜性心房細動は加齢と共に罹患率が上昇し、その内の 5%が脳梗塞を発症すると報告されている。従来はこれを予防するためにワルファリンが用いられていたが、抗凝固作用が食事などの影響を受けやすく定期的な血液検査によって投薬量を管理しなければならなかった。そこで、ワルファリンと同等以上の抗凝固作用を有し、かつ食事などに左右されにくく定期的な血液検査が必要ない新薬 (direct oral anticoagulants ; DOAC) が開発された。しかし、これらが普及すると共に大出血や血栓症の報告例が少なからずあることが判明した。本研究では、DOAC の一つであるアピキサバンに注目して、大出血や血栓症を防ぐためにアピキサバンの抗凝固作用を簡便に予測する方法について検討した。

方法：2013 年 2 月 1 日-2017 年 7 月 31 日の期間にワルファリンからアピキサバンに変薬した非弁膜性心房細動患者 441 例の中から、投与期間や検査時期等の選択基準に該当した 194 例について検討した。105 例 (54.1%) に標準用量のアピキサバン (5 mg 1 日 2 回 ; 5 mg 群)、89 例 (45.9%) に低用量のアピキサバン (2.5 mg 1 日 2 回 ; 2.5 mg 群) が投与されていた。ワルファリンおよびアピキサバン投与時のプロトロンビン時間 (それぞれ PTw、PTa とする) を測定した。年齢、体重 (BW)、血清クレアチニン、CHA₂DS₂-VASc スコアなどの因子から PTa を重回帰分析により予測した。

結果：PTa と PTw は両群で有意に相関していた (5mg 群 ; 相関係数 $R = 0.239$ [$P = 0.014$]、2.5mg 群 ; $R = 0.248$ [$P = 0.019$])。5mg 群の PTa は、 $16.952 - 0.036 \times BW + 0.299 \times \text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ スコア ($P < 0.0004$; $R = 0.378$) と予測された。しかし、2.5mg 群では PTa を予測することができなかった。5mg 群の PTa の予測値と実測値の平均は 15.6 秒であり、2.5mg 群の PTa の実測値の平均 15.5 秒とほぼ同じであった。

結論：PTa と PTw は両群で有意に相関していたことから、PT はアピキサバンの抗凝固作用を反映する指標と考えられた。標準用量のアピキサバンを投与されている患者の PT は、簡便な臨床パラメータ (体重と CHA₂DS₂-VASc スコア) から予測可能であることが分かった。この予測式は患者の大出血や血栓症のリスクを層別化するのに役立つと考えられた。また、5mg 群の PTa の予測値と実測値の平均は 15.6 秒で一致したことより、アピキサバンの抗凝固作用を反映した標準的な PT 値が 15.6 秒であることが分かった。