

脳梗塞と心房細動－見えてきたエドキサバンの実力－

岩手医科大学内科学講座 神経内科・老年科分野

教授

寺山靖夫

非弁膜症性心房細動（NVAF）に起因する脳塞栓の予防薬として warfarin を凌ぐ有効性と安全性が示された 4 種類の DOAC（Direct oral anticoagulants）が上梓されて 6 年が経過した。

しかし、実臨床においては予想以上の脳血管性イベントが各 DOAC において報告されており、いわゆるリアルワールドでの各 DOAC の有効性と安全性が注目されている。

実臨床における薬剤の副作用を知る方法としてわが国では PMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）による副作用報告を利用する方法がある。

我々は 2014 年の 1 年間に PMDA に報告されたデータから脳塞栓症に対する適応追加前のエドキサバンを除く 3 種類（ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン）の DOAC による脳血管性イベント 419 例を抽出し、さらに 3 種類の DOAC を凝固カスケードの作用部位により直接トロンビン阻害薬（DTI, direct thrombin inhibitor；ダビガトラン）と直接 Xa 因子阻害薬（FXa, oral factor Xa inhibitor；リバーロキサバン、アピキサバン）の 2 群に分け、両群間で出血性および虚血性イベントの発症を比較検討した。

その結果、出血性および虚血性イベントの比率は DTI と FXa 群では同様であり、虚血性イベントに対する出血性イベントの比は 1.9～2.2 であった。

出血性イベントの病型分布は両群で異なり DTI 群では頭蓋内血腫と脳内出血の比率はほぼ同数であるのに対して、FXa 群では脳内出血の発症が頭蓋内血腫に対して 6 倍高率であった。

虚血性イベントにおいて脳塞栓の発症比率は両群間では同等であったが、アテローム血栓性脳梗塞の発症が、FXa 群では虚血性イベントの 15%に認められたのに対して DTI 群での発症はなかった。

作用部位の異なる 2 種類の DOAC 間には、脳血管性イベント発症分布に差異が認められ DTI 群では脳内出血とアテローム血栓性脳梗塞の発症が FXa 群に比し少なく、これは両 DOAC の作用部位の違いが存在することが示唆されたが、その後上梓された FXa であるエドキサバンの出血性イベントの病型分布、虚血性イベントの病型分布は他の FXa 群の薬剤とは異なり、DTI であるダビガトランのそれらに類似していた。

講演では、エドキサバンの脳血管性イベントの解析から見えてくる特徴と可能性について解説する。