

# 循環器疾患と薬物療法

国立循環器病研究センター 薬剤部

副薬剤部長 小原 直紘



# 本日の内容

1. 急性冠症候群(ACS)治療薬
2. 心不全治療薬
3. 抗凝固薬



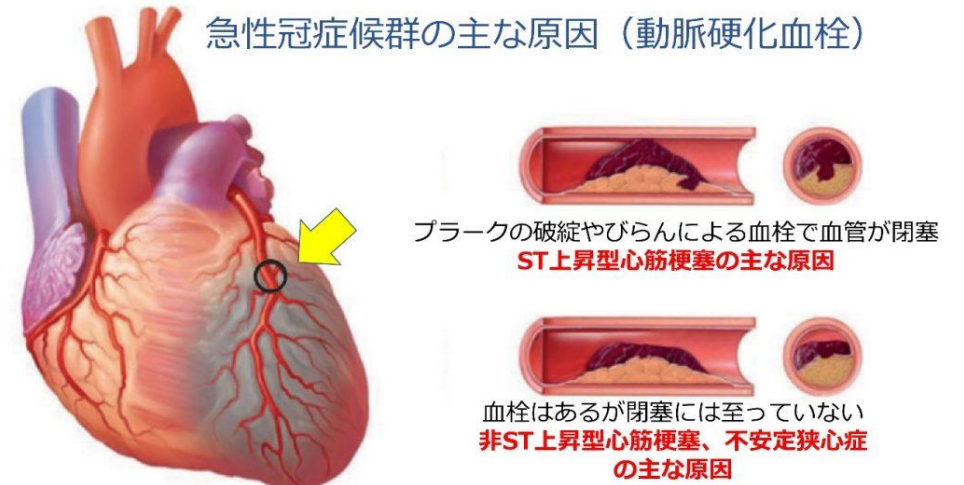
# 本日の内容

1. 急性冠症候群(ACS)治療薬
2. 心不全治療薬
3. 抗凝固薬



# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## 急性冠症候群(ACS)とは？



天理よろづ相談所病院「憩の家」JHP  
[https://www.tenriyoro.jp/kakubu/shinryo/junkankinaika/junkankinaika\\_shinryo/](https://www.tenriyoro.jp/kakubu/shinryo/junkankinaika/junkankinaika_shinryo/)

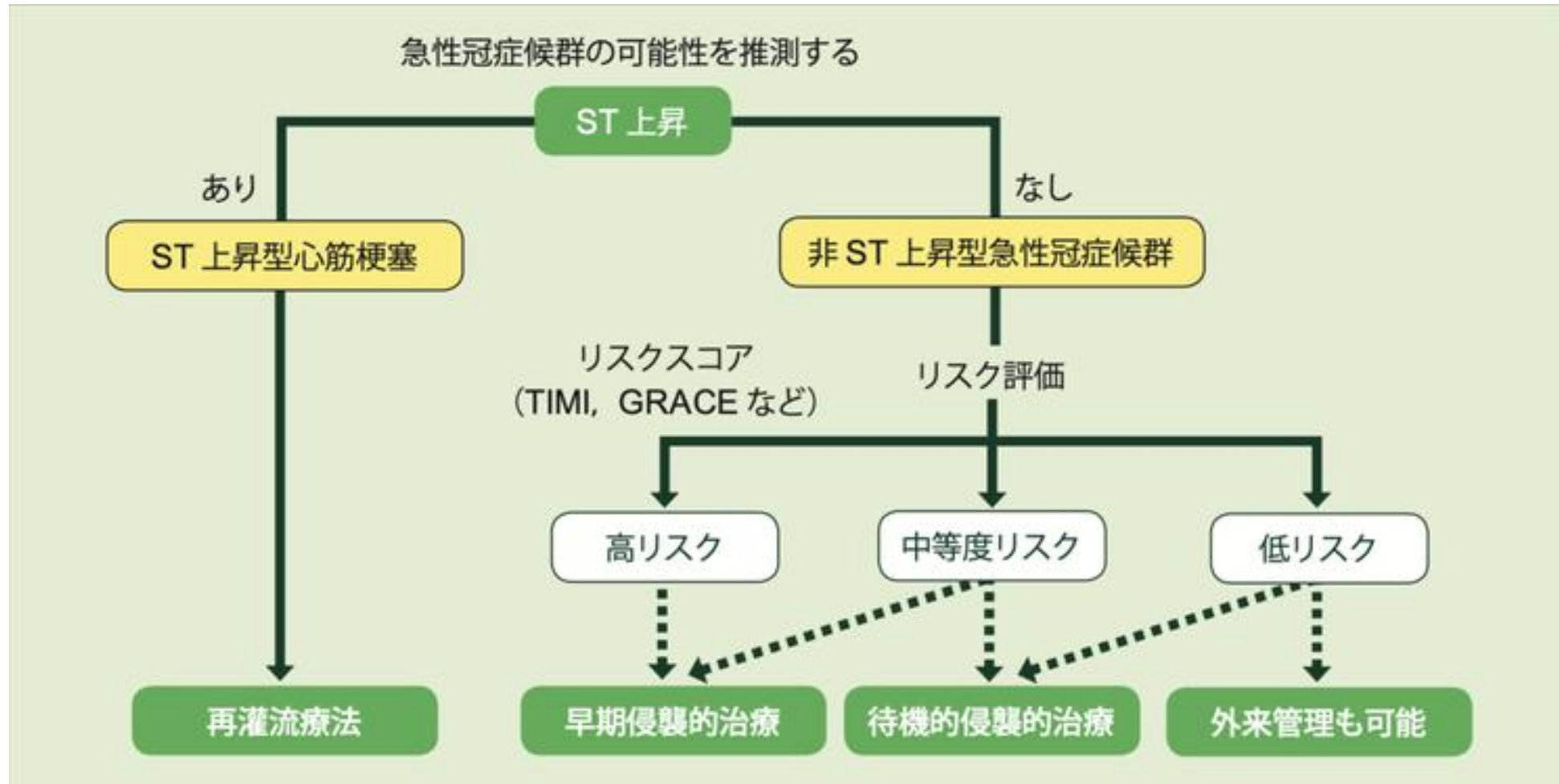
冠動脈粥腫(プラーク)の破綻とそれに伴う血栓形成により冠動脈内腔が急速に狭窄、閉塞し、心筋が虚血、壊死に陥る病態を示す症候群である。  
不安定狭心症(UA)、急性心筋梗塞(AMI)、虚血による心臓突然死を包括した疾患概念である。



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## 急性冠症候群の診断・治療フローチャート



日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン (2018年改訂版).  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/11/JCS2018\\_kimura.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/11/JCS2018_kimura.pdf).  
2026年1月閲覧



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## 診断に応じた各治療方法

### ○ST上昇型心筋梗塞(STEMI)

#### 再灌流療法

⇒ 経皮的冠動脈インターベンション(PCI)

✓ **抗血小板薬**

#### 再灌流補助

✓ 心房性ナトリウム利尿ペプチド [ANP]

✓ **アデノシン三リン酸 (ATP) 感受性カリウムチャネル開口薬**

### ○非ST上昇型急性冠症候群(NSTE-ACS)

#### 侵襲的治療

⇒ 経皮的冠動脈インターベンション(PCI)

✓ **抗血小板薬**



# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## ✓ 抗血小板薬

《抗血小板薬の主要分類》

### OCOX阻害薬

アスピリンが代表的で、血小板のシクロオキシゲナーゼを阻害

### OP2Y12阻害薬

クロピドグレル、prasugrelなどが含まれ、ADP受容体を阻害

### OPDE阻害薬

シロスタゾールが代表的で、血管拡張作用も併せ持つ



# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## ✓ 抗血小板薬

### COX阻害薬

血小板のシクロオキシゲナーゼ (COX) の活性を不可逆的に阻害し、アラキドン酸からCOXの働きで合成される。トロンボキサンA<sub>2</sub>の産生が抑制され、血小板凝集が阻害される。

※血小板の寿命 (8~10日) が消えるまで作用は持続する。



**アスピリン**

: 副作用として、**消化性潰瘍**、**喘息誘発**、**出血傾向**がある。

エイコサノイド	主な生理作用
PGE <sub>2</sub>	子宮筋収縮
PGI <sub>2</sub>	血小板凝集抑制
TXA <sub>2</sub>	血小板凝集促進
LTC <sub>4</sub>	気管支収縮
LTD <sub>4</sub>	アナフィラキシーショック

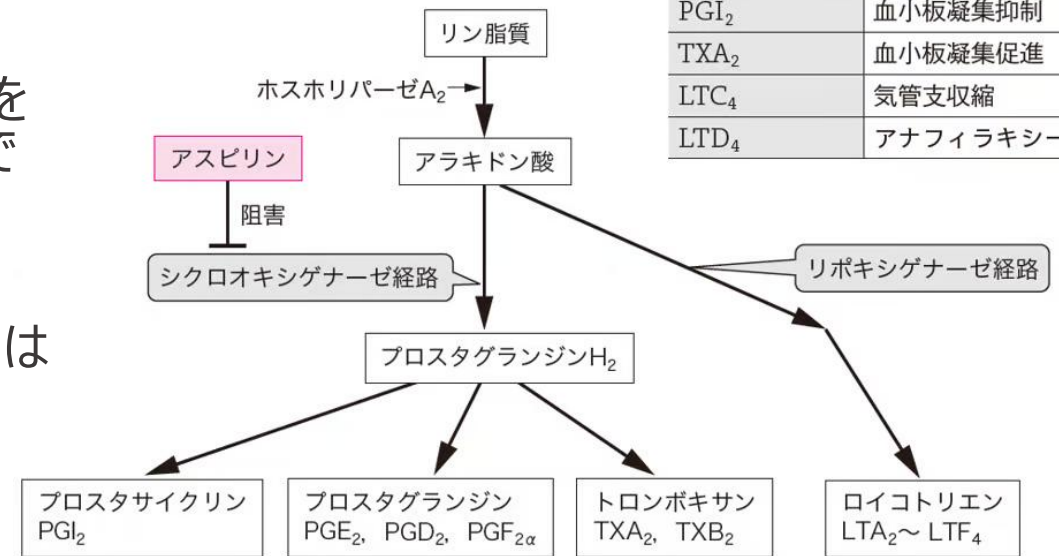


図. アラキドン酸カスケード

Genspark AI ワークスペースのHP  
<https://www.genspark.ai/>



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## ✓ 抗血小板薬

### P2Y12阻害薬

血小板のADP受容体(P2Y12)を非可逆的に阻害し、血小板の粘着・凝集を抑制する。

**クロピドグレル** : CYP2C19で代謝され活性を示すがCYP2C19の遺伝子多型が日本人に多い。  
CYPで2回代謝され活性化しP2Y12受容体と非可逆的に結合するため効果発現に時間を要する。



**prasugrel** : 複数のCYPで活性化されるためCYP2C19の遺伝子多型の影響が少ない。  
活性が速やかにおこるため効果発現が早い。



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

## ✓ アデノシン三リン酸 (ATP) 感受性カリウムチャネル開口薬

### ニコランジル



分子内から一酸化窒素(NO)を遊離し、これが血管細胞内のグアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内cGMPを増量して血管平滑筋の弛緩を起こす。

ATP依存性K<sup>+</sup>チャネルを開口させることにより細胞内へのCa<sup>2+</sup>流入が抑制され血管拡張作用を示す。

冠動脈拡張作用と抗冠攣縮作用を有する。

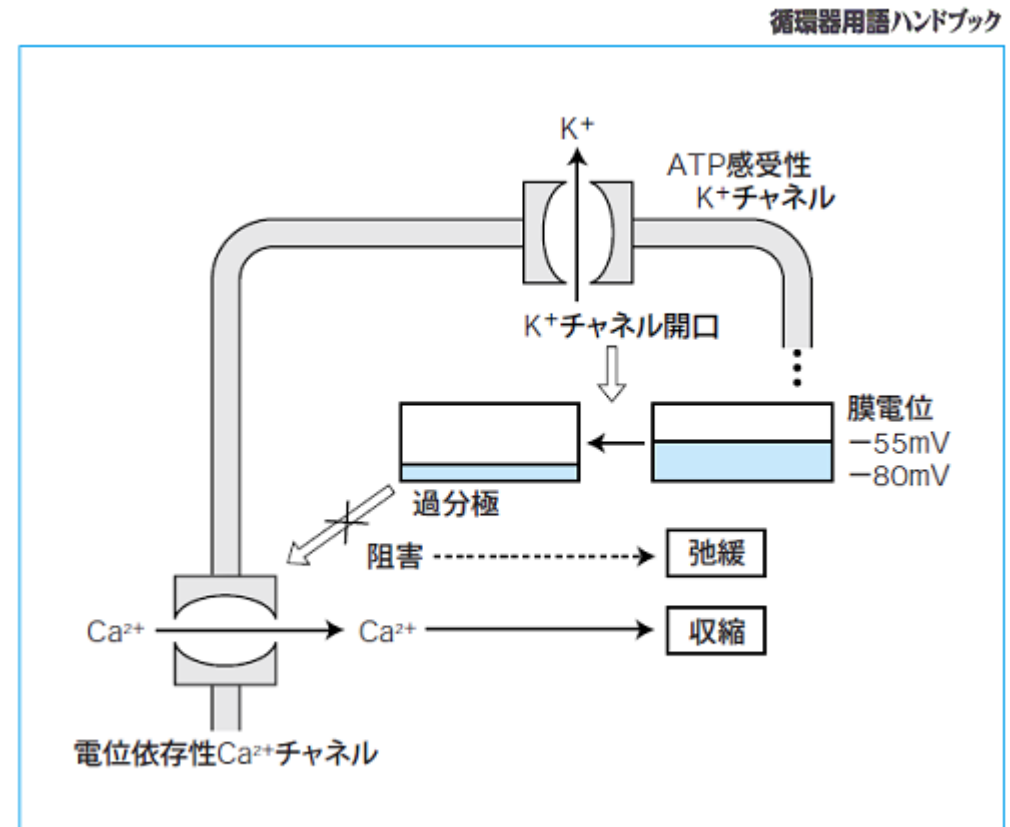


図. Kチャネル開口薬

トアエイヨー 循環器用語ハンドブック



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 1. 急性冠症候群(ACS)治療薬

二次予防においては**脂質異常改善薬投与**が推奨される！  
 ⇒まずは**ストロング・スタチン**を認容可能な最大量で投与する。  
 それでも効果不十分であれば、他の薬剤を併用する。

## 「最新の治療薬のご紹介」

### ベムペド酸

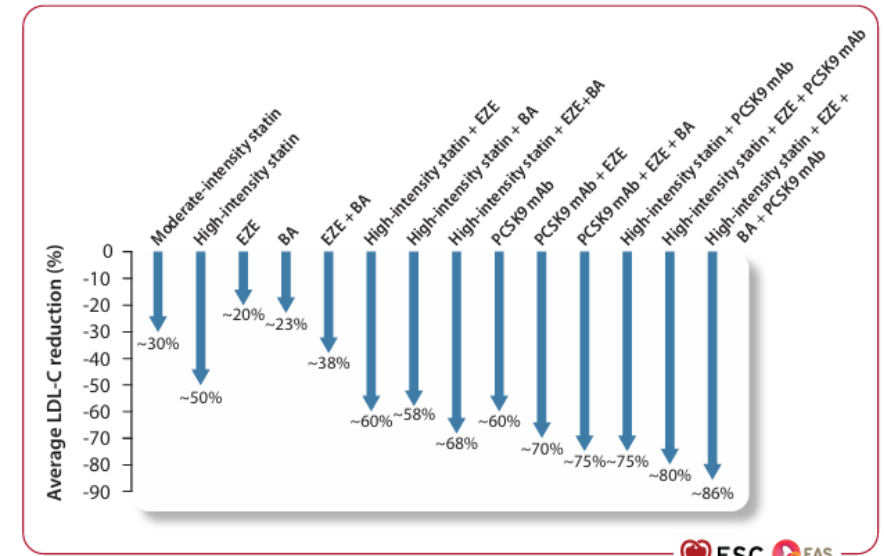
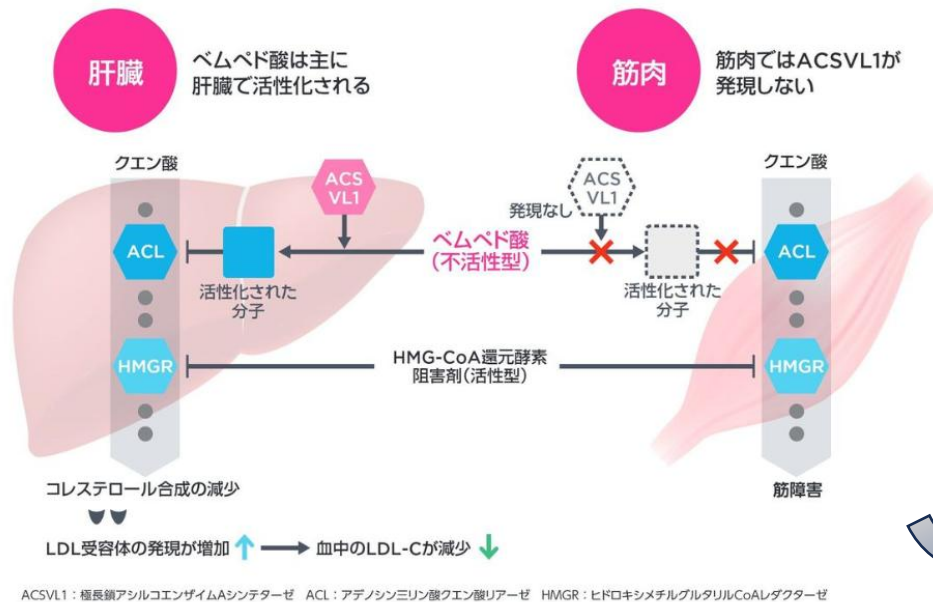


Figure 2 Average reduction in low-density lipoprotein cholesterol levels with different pharmacological therapies with proven cardiovascular benefits. BA, bempedoic acid; EZE, ezetimibe; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PCSK9 mAb, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 monoclonal antibody.

# 本日の内容

1. 急性冠症候群(ACS)治療薬
2. 心不全治療薬
3. 抗凝固薬

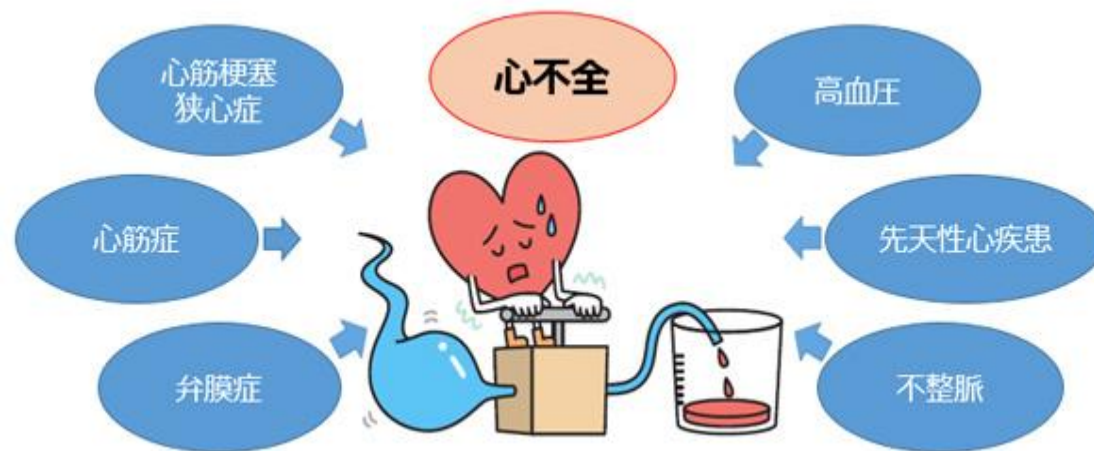


## 2. 心不全治療薬

### 心不全とは？

心臓の構造・機能的な異常により、うっ血や心内圧上昇、およびあるいは心拍出量低下や組織低灌流をきたし、**呼吸困難、浮腫、倦怠感などの症状や運動耐容能低下**を呈する症候群です。

心不全は、あらゆる心疾患の終末像と言われ、冠動脈疾患、弁膜症、不整脈、高血圧、心筋症、先天性心疾患などが原因疾患の上位を占めています



国立循環器病研究センター HPより

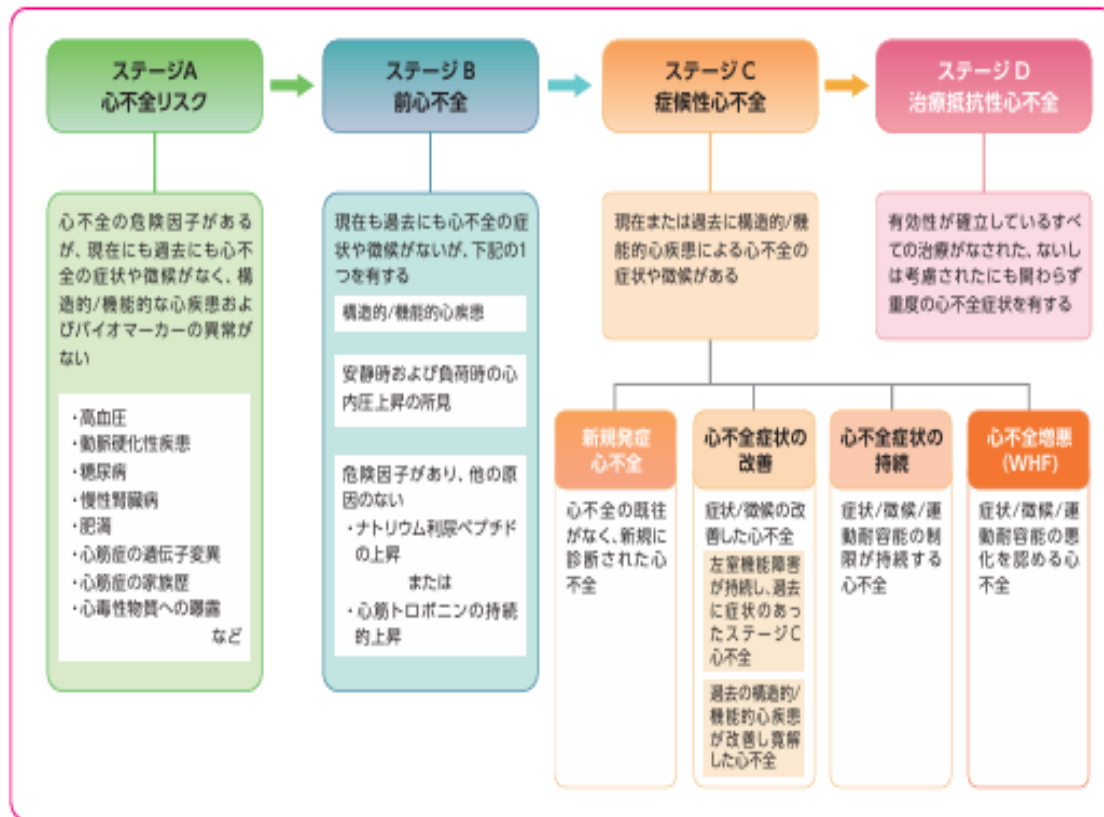


国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 2. 心不全治療薬

主な心不全の重症度分類には、ACC/AHAのSTAGE分類、NYHA分類、Nohria Stevenson分類、Forrester分類がある。

## 《ACC/AHAのSTAGE分類》



## 《NYHA分類》

<b>I 度</b>	心疾患はあるが身体活動に制限はない。日常的な身体活動では著しい疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じない。
<b>II 度</b>	軽度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じる。
<b>III 度</b>	高度な身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動以下の労作で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じる。
<b>IV 度</b>	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。心不全症状や狭心痛が安静時にも存在する。わずかな労作でこれらの症状は増悪する。

心不全のステージ分類および心不全の身体機能による分類  
(トアエイヨー心不全入門講座資料)



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2. 心不全治療薬

### 急性心不全

心臓に器質的および／あるいは機能的異常が生じて急速に心臓のポンプ機能の代償機構が破綻し、心室拡張末期圧の上昇や主要臓器への灌流不全を来し、それに基づく症状や徴候が急性に出現、あるいは悪化した病態である。

心筋梗塞など緊急的な原因疾患による新規発症、または慢性心不全の急性増悪が考えられます。重症例では心停止、心原性ショックとなります。

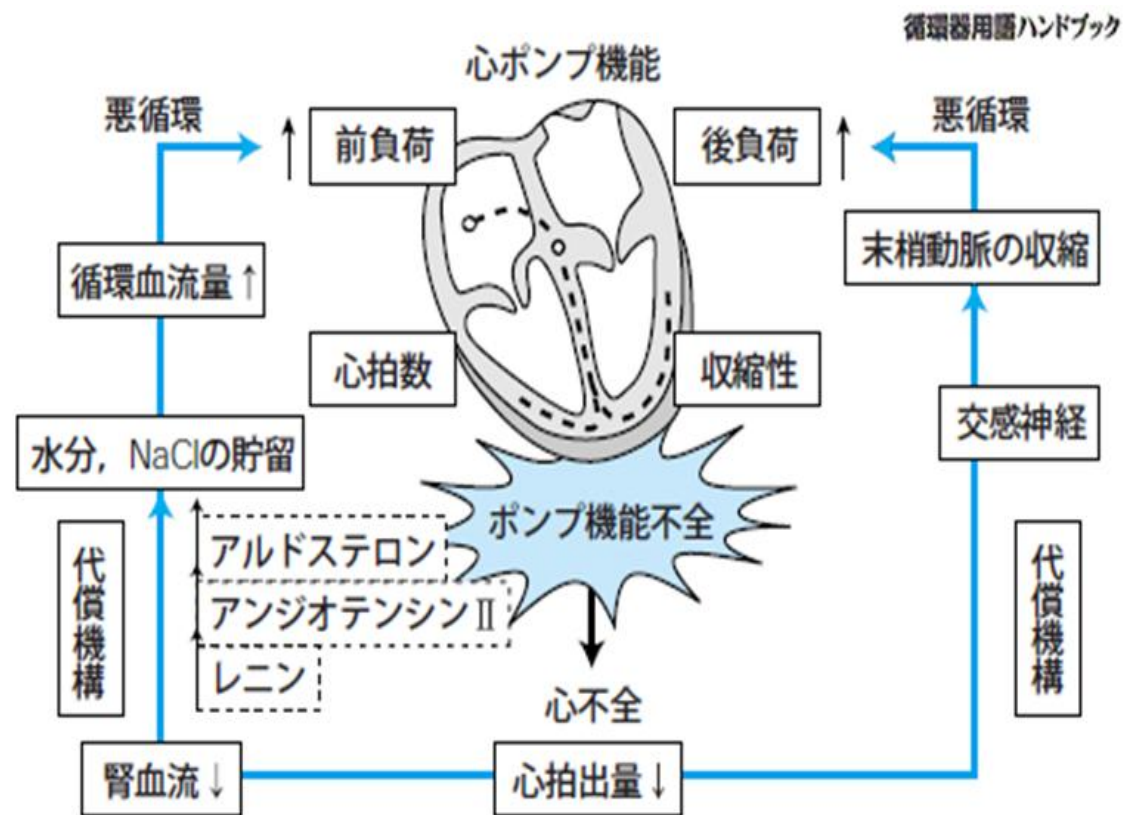


図. 心不全

トーアエイヨー 循環器用語ハンドブック



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2.心不全治療薬

### 急性心不全治療薬

- ✓ **利尿薬**
- ✓ **カルペリチド**
- ✓ **カテコラミン強心薬**
- ✓ **ホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬**



## 2. 心不全治療薬

### ✓ 利尿薬

#### ループ利尿薬



**フロセミド注**：肺うっ血や浮腫などの心不全症状を軽減し、前負荷を減じて左室拡張末期圧を低下する。

急性非代償性心不全患者の治療の第一選択

#### バソプレシン(V2)受容体拮抗薬

#### **トルバプタンリン酸エステルNa点滴静注用**



：選択的に水を排泄し、電解質排泄の増加を伴わない利尿作用（水利尿）を有する。

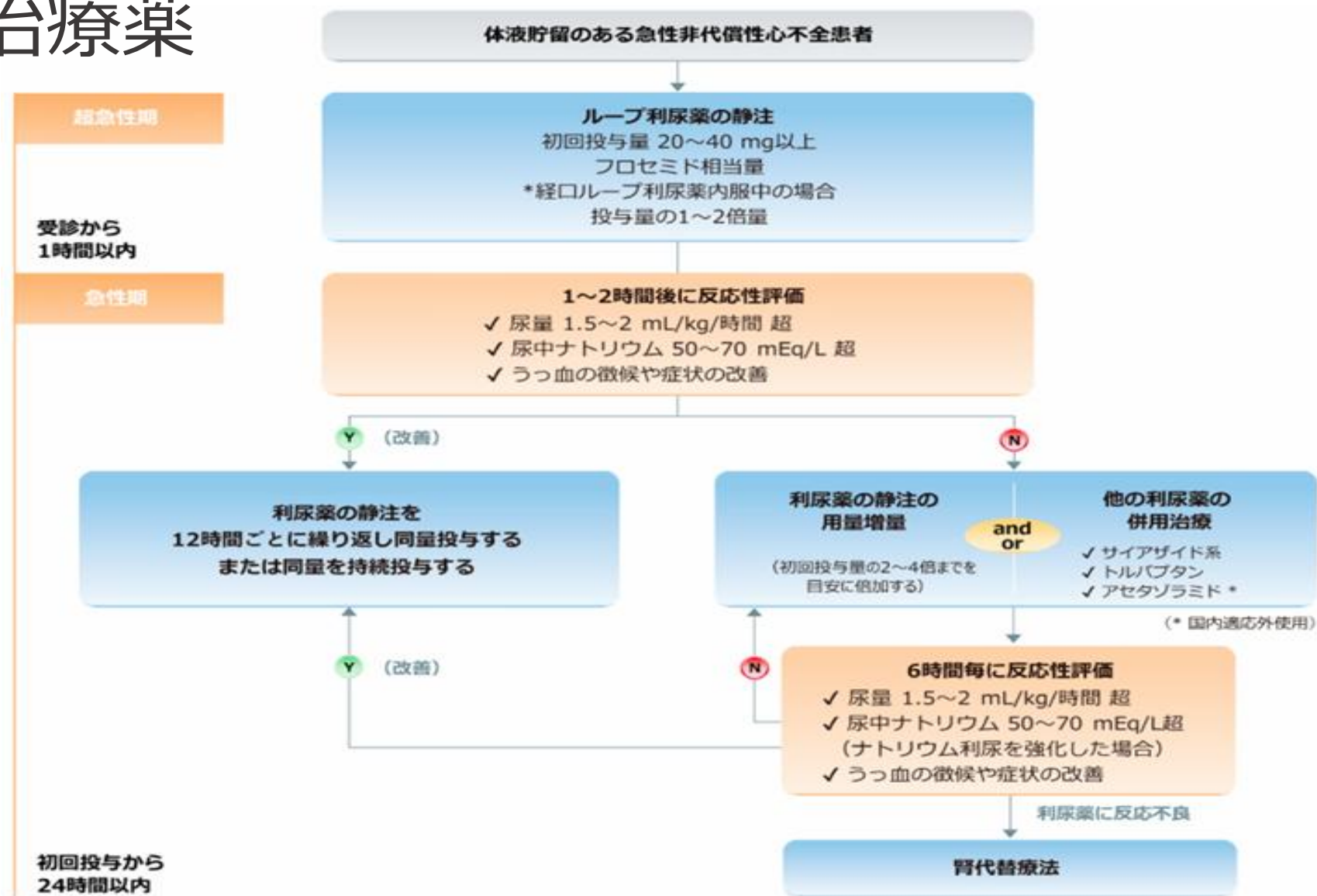
副作用として口渇感とそれに伴う高ナトリウム血症に注意する。

他の利尿薬（ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬、抗アルドステロン薬等）と併用して使用する。ループ利尿薬への反応が不十分な例での体液管理には有用。



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 2. 心不全治療薬



急性非代償性心不全患者における利尿薬治療戦略のフローチャート

日本循環器学会. 2025年改訂版 心不全診療ガイドライン. [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025\\_Kato.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Kato.pdf). 2026年1月閲覧



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2. 心不全治療薬

### ✓ 心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)



#### カルペリチド

血中ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド(human atrial natriuretic peptide; hANP)濃度は心不全早期より上昇し、心房圧上昇に伴い心房筋より分泌される。

カルペリチド（遺伝子組み換えhANP）は、血管拡張作用、ナトリウム利尿効果、レニンやアルドステロン合成抑制作用などにより減負荷効果を発現する。

**血圧低下に注意**が必要。

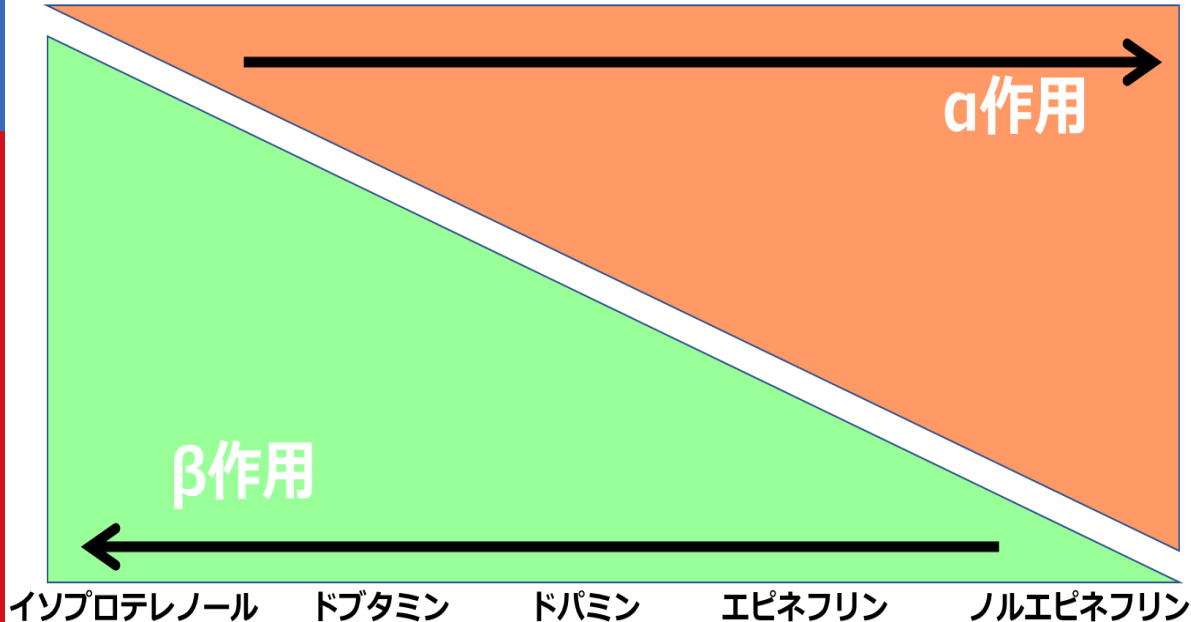
0.0125～0.05µg/kg/minで開始し、0.2µg/kg/minまでの用量で持続投与。



# 2. 心不全治療薬

## ✓ カテコラミン強心薬

カテコラミンαβ作用



受容体サブユニット	組織	効果
α <sub>1</sub>	血管平滑筋 尿生殖器の平滑筋 腸の平滑筋 心臓 肝臓	収縮 収縮 弛緩 収縮性と興奮性↑ グリコーゲン分解と糖新生
α <sub>2</sub>	膵β細胞 血小板 神経 血管平滑筋	インスリンの分泌↓ 凝集 ノルエピネフリン遊離↓ 収縮
β <sub>1</sub>	心臓 心臓 腎臓の傍糸球体細胞	変時性と変力性↑ 房室結節伝導速度↑ レニン分泌↑
β <sub>2</sub>	血管平滑筋 肝臓 骨格筋	弛緩 グリコーゲン分解と糖新生 グリコーゲン分解とK <sup>+</sup> 取り込み
β <sub>3</sub>	脂肪	脂肪分解

アドレナリン受容体の作用



## 2. 心不全治療薬

### ✓ カテコラミン強心薬



**ドブタミン** :  $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $\alpha_1$ 受容体刺激作用を有する。血管平滑筋に対する $\alpha_1$ と $\beta_2$ 作用が相殺され、 $\beta_1$ 受容体刺激作用を発揮する。 $\beta_2$ 受容体刺激作用については、 $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下の低用量では軽度の血管拡張作用による全身末梢血管抵抗低下および肺毛細管圧の低下をもたらす。

$10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下では心拍数の上昇も軽度であり、他のカテコラミン薬にくらべ心筋酸素消費量の増加も少なく、虚血性心疾患にも使用しやすい。



## 2. 心不全治療薬

### ✓ カテコラミン強心薬

**ドパミン**：内因性カテコラミンであり、ノルアドレナリンの前駆物質である。

投与量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	活性化される受容体	効果
2以下	$D_1$	腎動脈拡張作用による糸球体濾過量の増加と腎尿細管への直接作用 ⇒利尿効果
2~10	$\alpha_1 + \beta_1$	陽性変力作用 心拍数増加 血管収縮作用
10~20	$\alpha_1$	血管抵抗が上昇 ⇒血圧上昇、肺動脈楔入圧上昇



## 2. 心不全治療薬

### ✓ カテコラミン強心薬

**ノルアドレナリン**：内因性カテコラミンであり、 $\beta_1$ 刺激作用により陽性変力作用と陽性変時作用を示し、末梢の $\alpha$ 受容体にも働いて強力な末梢血管収縮作用を示す。



他の強心薬の使用ならびに循環血液量の補正によっても心原性ショックからの離脱が困難な患者に $0.03\sim 0.3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の持続点滴静注で開始する。

末梢血管抵抗の増加により平均動脈圧は増加するが、後負荷の増大や心筋酸素消費量の増加をきたし、腎、脳、内臓の血流量も減少させるので強心薬としての単独の使用は控え、できるだけ少量を短期間用いる。



## 2. 心不全治療薬

### ✓ ホスホジエステラーゼ(PDE)Ⅲ阻害薬

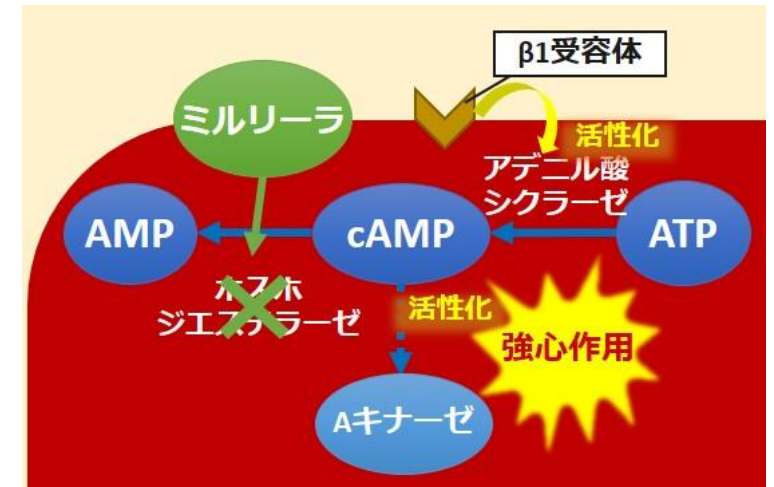
**ミルリノン** :  $\beta$ 受容体を介さずにcAMPの分解を阻害することで効果を発揮し、カテコラミン抵抗状態にも有効。



血管拡張作用と強心作用を併せ持ち、心筋酸素消費量の増加がカテコラミン薬に比し軽度である。

0.05~0.25 $\mu$ g/kg/minで開始し、0.05~0.75 $\mu$ g/kg/minで持続投与。

腎排泄型であり、腎機能低下患者への使用には注意を要する。



心臓血管外科専門医認定試験対策のHP  
<http://blog.livedoor.jp/cardiovascolare/archives/4400488.html>

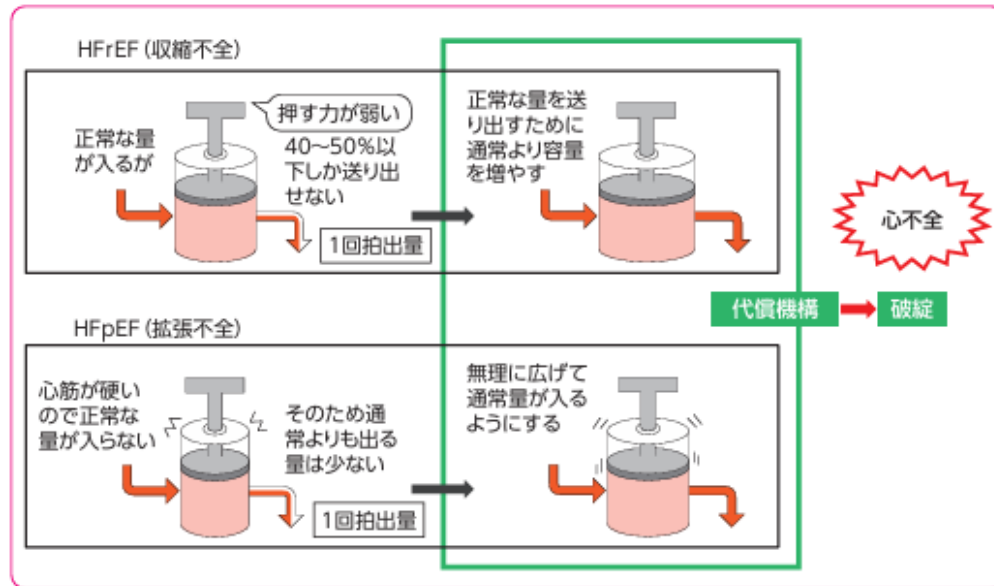


国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 2. 心不全治療薬

## LVEF(左室駆出率)による分類

心不全の多くの症例においては、左室機能障害が関与していることが多く、また臨床的にも左室機能によって治療や評価方法が変わってくるため、左室収縮能による分類が多用されることになった。



収縮不全 (HFrEF) と拡張不全(HFpEF) (トーアエイヨー心不全入門講座資料)

表現型	LVEF
LVEFの低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF)	40%以下
LVEFの軽度低下した心不全 (heart failure with mildly-reduced ejection fraction: HFmrEF)	41 ~ 49%
LVEFの保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF)	50%以上
LVEFの改善した心不全 (heart failure with improved ejection fraction: HFimpEF)	初回 40%以下かつ経過で 10%以上改善し 40%を超える

(Bozkurt B, et al.<sup>6)</sup>を参考に作表)

### LVEFによる心不全の分類

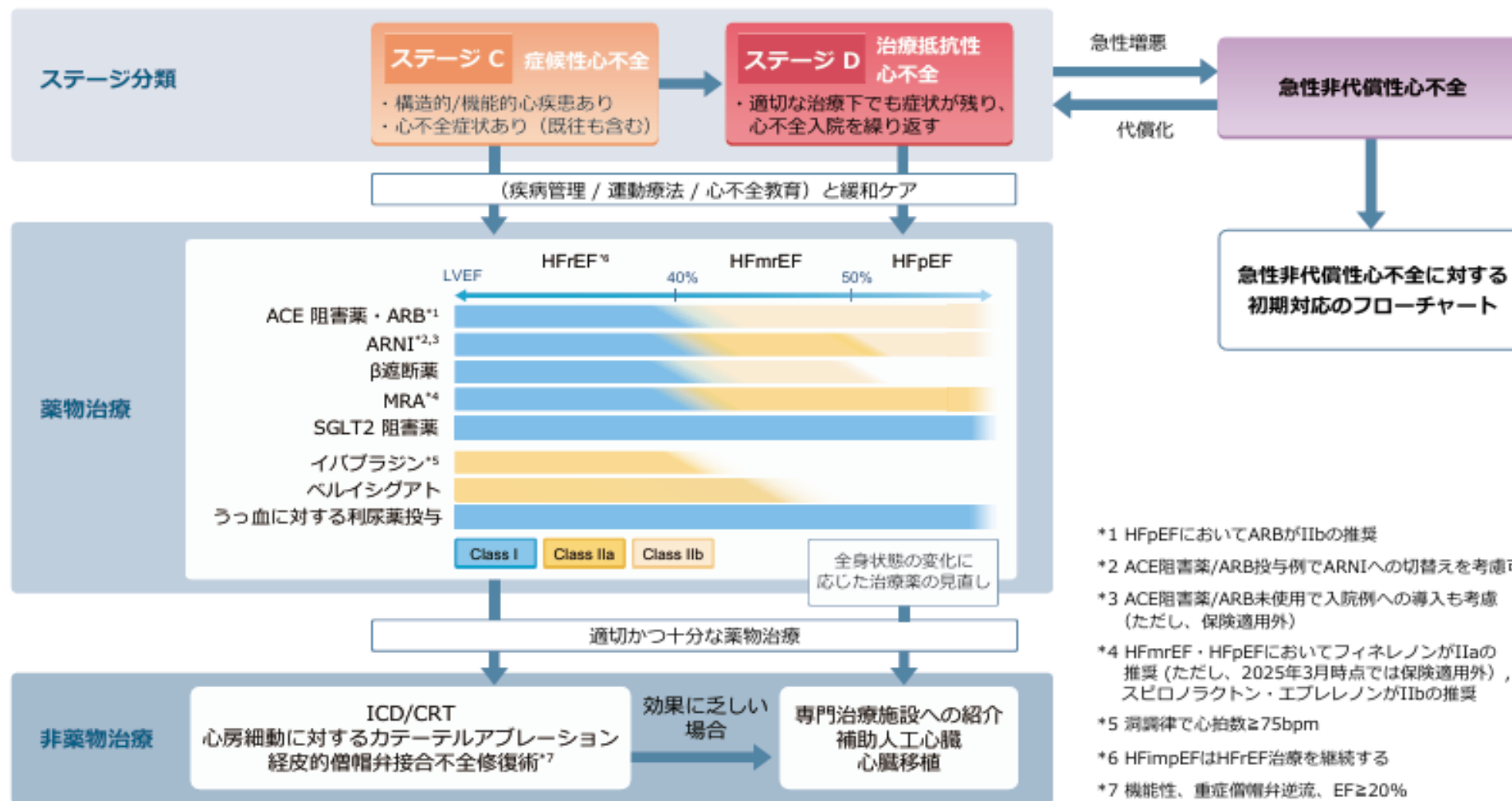
日本循環器学会. 2025年改訂版 心不全診療ガイドライン. [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025\\_Kato.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Kato.pdf). 2026年1月閲覧



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 2. 心不全治療薬

## 心不全治療のアルゴリズム



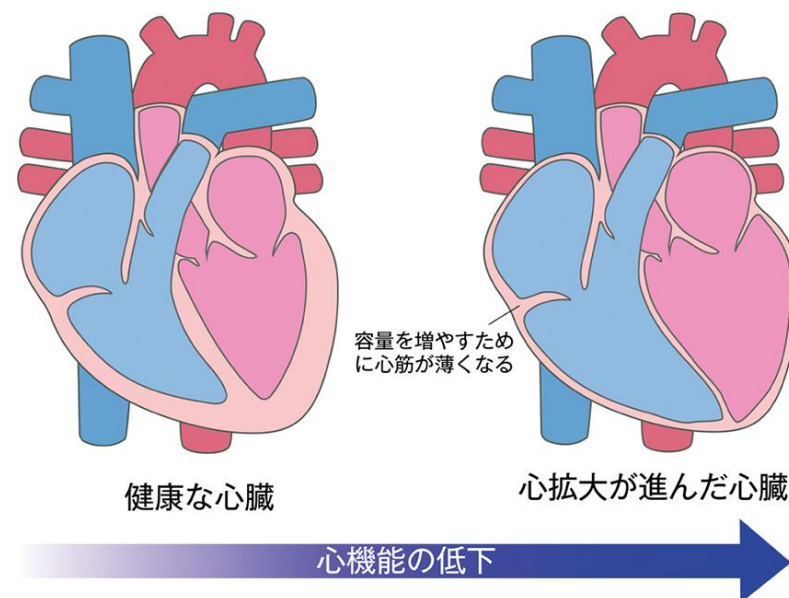
日本循環器学会. 2025年改訂版 心不全診療ガイドライン.  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025\\_Kato.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Kato.pdf).  
2026年1月閲覧

## 2. 心不全治療薬

### HFrEFの薬物治療

収縮機能の低下による心不全では、神経体液性因子の活性化が、心筋リモデリングを進行させ、体液貯留や血管抵抗上昇などを介して心不全の進展、悪化に寄与している。

そのため、長らくこれらの神経体液性因子を標的とした治療が中心であった。しかし、近年、心不全を改善する方向に作用するナトリウムペプチド経路を活性化する**ARNI**や、糖尿病治療薬として開発され心不全への有効性が明らかとなった**SGLT2阻害薬**など、新たな治療標的に対する薬剤が使用可能となり、心不全薬物治療の幅が大きく広がっている。



第一三共エスファ株式会社 HPより



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2. 心不全治療薬

### HFrEF治療薬

- ✓ アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬
- ✓ アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)
- ✓ ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)
- ✓ アンジオテンシン受容体・ネプリライシン阻害薬(ARNI)
- ✓  $\beta$ 遮断薬
- ✓ SGLT2阻害薬
- ✓ 利尿薬
- ✓ イバブラジン
- ✓ ジゴキシン
- ✓ 可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) 刺激剤



## 2. 心不全治療薬

### ✓ アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬

**エナラプリル** : 咳嗽の有無, 血圧, 血清クレアチニン値, 血清カリウム値の確認が必要

### ✓ アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)

**カンデサルタン** : ACE阻害薬と同等の心血管イベント抑制効果を有する

### ✓ ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA)

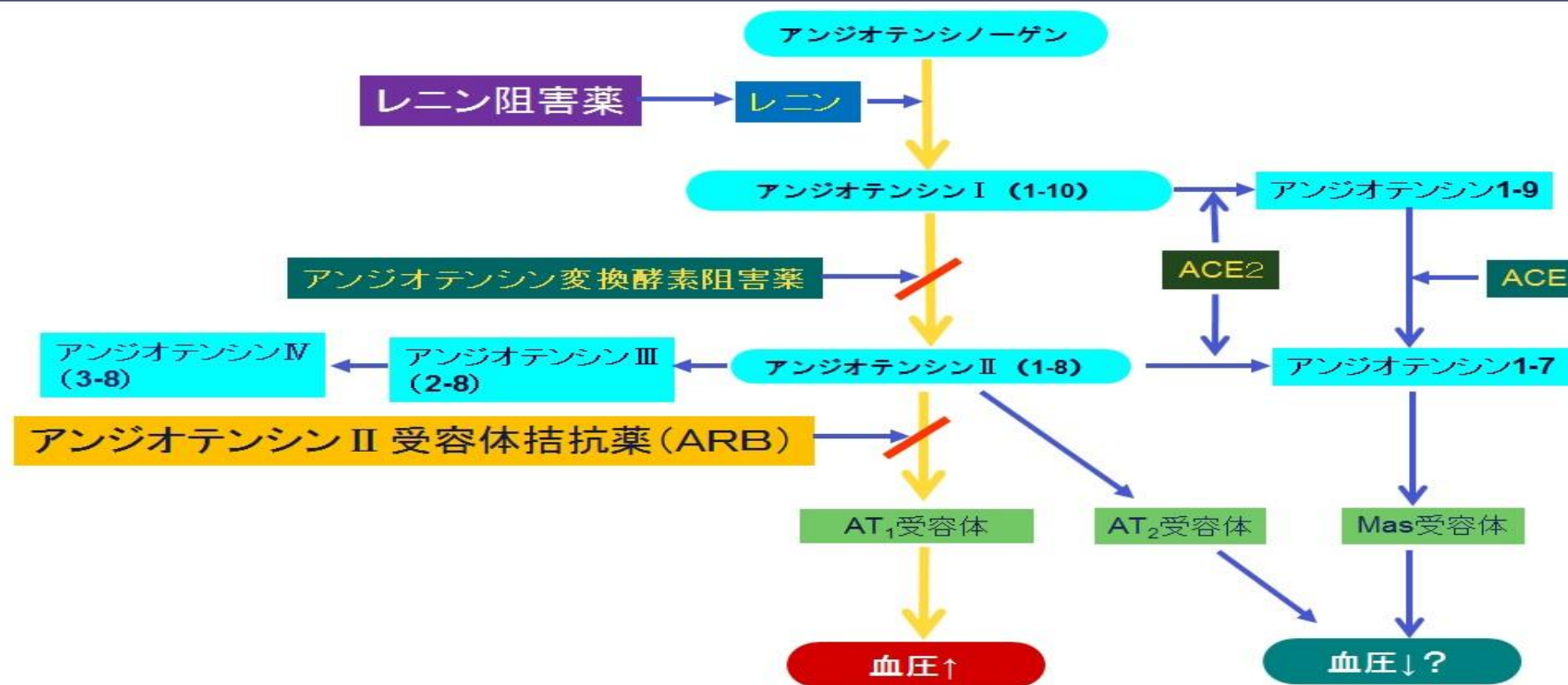
**スピロラクトン** : K保持性利尿薬であり高K血症に注意。女性化乳房の副作用

**エプレノン** : 高K血症に注意



## 2. 心不全治療薬

### レニン・アンジオテンシン系と抑制薬



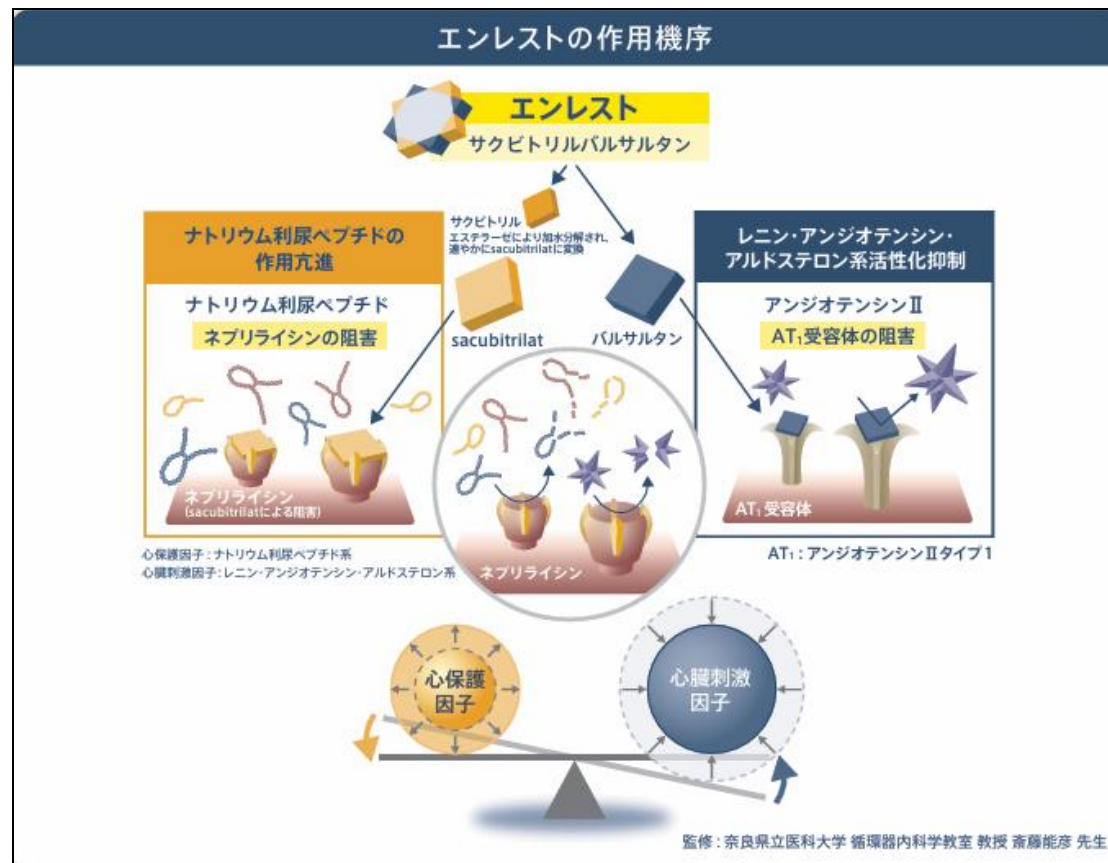
日本心臓財団 HPより



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2. 心不全治療薬

### ✓ アンジオテンシン受容体・ネプリライシン阻害薬(ARNI)



ノバルティスファーマ株式会社 HPより

### サクビトリルバルサルタン:

初回心不全と非代償性心不全においてはARNIを切替えではなく初めから投与することを考慮してもよい。

血管浮腫があらわれるおそれがあるため、ARB⇔ARNI切り替え時は、少なくとも36時間あける必要がある。



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2. 心不全治療薬

### ✓ $\beta$ 遮断薬

$\beta$  1 受容体は、**心臓**において優位に分布。

→刺激すると、心拍数、収縮力増大。

$\beta$ 2受容体は**血管平滑筋**や**気管支平滑筋**に主に分布。

→刺激すると、血管の拡張、気管支拡張、肝での糖分解促進。

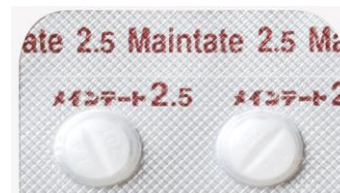
$\beta$ 遮断薬は、降圧、労作性狭心症発作予防、心筋梗塞における梗塞サイズ縮小と二次予防、頻脈性不整脈治療、慢性心不全治療の目的に使用される。



## 2. 心不全治療薬

### ✓ $\beta$ 遮断薬

#### ビソプロロール カルベジロール( $\alpha$ 、 $\beta$ 遮断薬)



- : 心拍数、心筋収縮、血圧を減少させ、その結果、心筋の酸素需要を抑制する。自覚症状、脈拍、血圧などを参考に、心不全の増悪、過度の低血圧や徐脈の出現に注意しながら、ごく少量より時間をかけて数日～2週間ごとに段階的に増量し、可能なかぎり最大用量を目指して増量していくことが望ましい。
- HFrEFに対して $\beta$ 遮断薬は死亡や心不全リスクの低減を目的として禁忌がないかぎり全例に導入する（推奨クラスI, エビデンスレベルA）



## 2. 心不全治療薬

### ✓ SGLT2阻害薬

ダパグリフロジン

エンパグリフロジン

カナグリフロジン

: 糖尿病治療薬

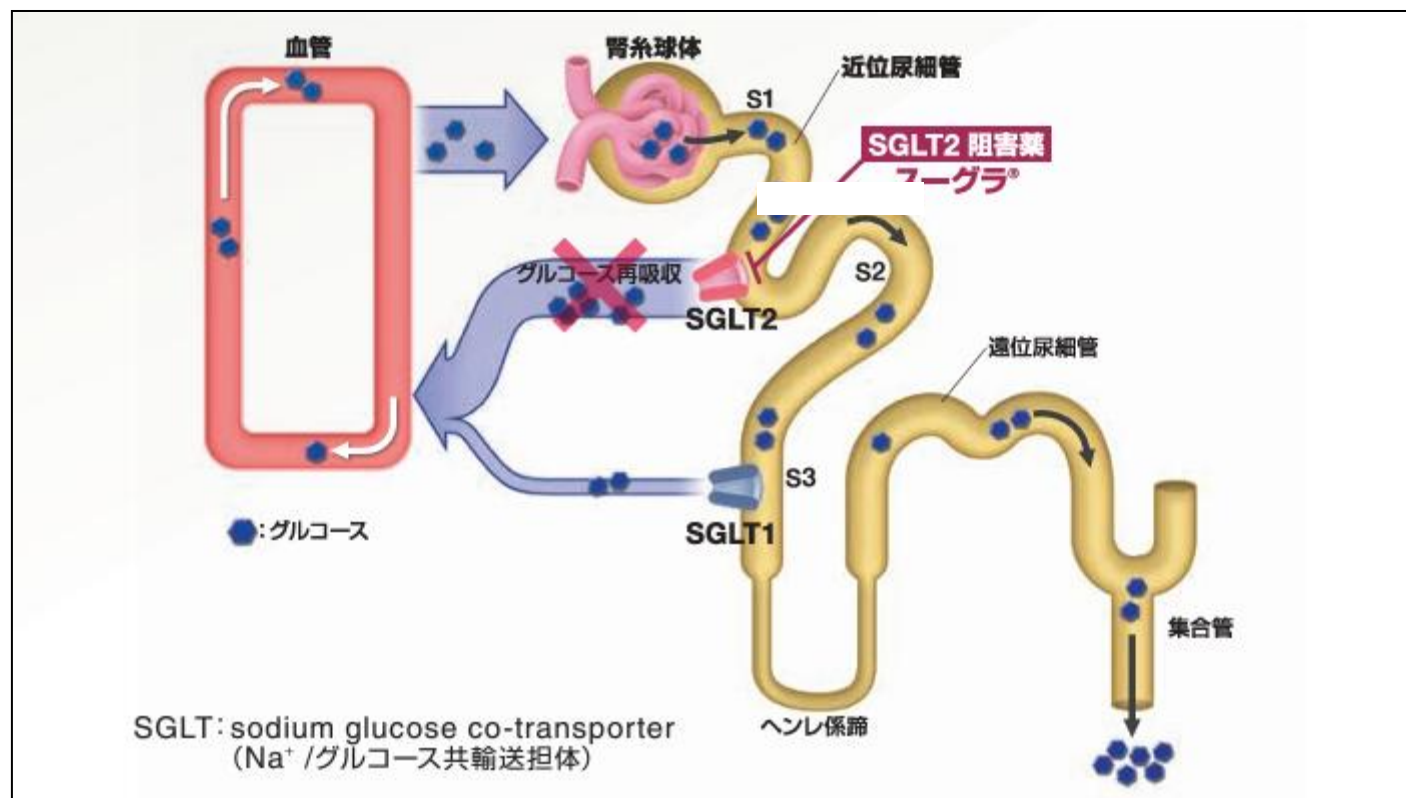
糖尿病合併症の有無に  
関わらず、左室駆出率の

低下した標準的な

慢性心不全治療を

受けている慢性心不全患者

への投与の適応取得



アステラス製薬株式会社 HPより



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 2. 心不全治療薬

### ✓利尿薬

#### ループ利尿薬

浮腫（水分貯留）が明らかになった場合、右心不全が優位な場合の第1選択薬である。脱水や血清電解質異常に注意。

#### フロセミド

**アゾセミド**：長時間作用型ループ利尿薬。循環動態変動作用が緩徐で、神経体液性因子などへの影響が少ないと考えられる。

#### サイアザイド系利尿薬

ループ利尿薬単独で十分な利尿が得られない場合に併用を試みる。

#### トリクロルメチアジド

#### バソプレシンV2受容体拮抗薬

ループ利尿薬に抵抗性のうっ血を有する患者に対して、うっ血の解除を目的に投与。

#### トルバプタン



# 2. 心不全治療薬

## 利尿薬の作用点

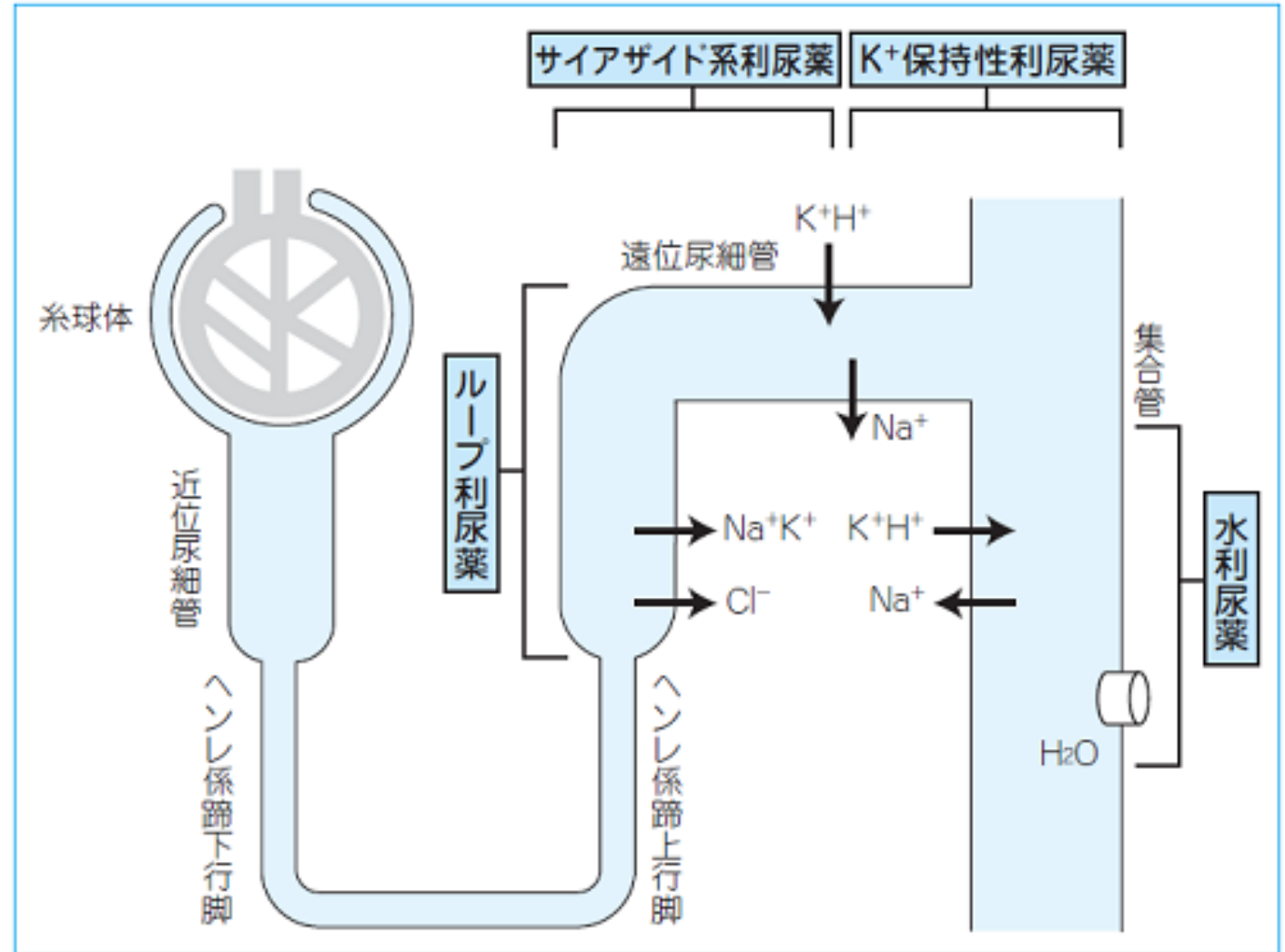


図. 利尿薬

トーアエイヨー 循環器用語ハンドブック



## 2. 心不全治療薬

### ✓ Ifチャネル阻害薬、HCNチャネル遮断薬

**イバブラジン**：洞結節細胞のIfチャネルを阻害することにより心拍数を低下させる。洞調律かつ投与開始時の安静時心拍数が75回/min以上の慢性心不全（ただし、 $\beta$ 遮断薬を含む慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る）に対する適応。



心収縮能には一切影響を与えない特徴があり、純粹に心拍数を低下させるため、低心機能、低血圧症例でも慎重に使用することが可能である。副作用として光視症のほか、心房細動が増加する可能性が指摘されており注意が必要である



## 2. 心不全治療薬

### ✓ ジゴキシン

- ・陽性変力作用→心筋収縮力を増大し、心拍出量を増加する。
- ・陰性変時作用→反射性の迷走神経刺激作用と、刺激伝導系の抑制作用により、心拍数は減少する。
- ・陰性変伝導作用→刺激伝導系の興奮伝導を遅らせ、不応期を延長させる。

排泄：腎臓

腎障害時は血中濃度上昇。→腎機能低下時は減量必要。

有効血中濃度：0.8～2.0ng/mL

有効域と中毒域には重なりがあり、血中濃度上昇により容易にジギタリス中毒を起こしやすい。



## 2. 心不全治療薬

### ✓ ジゴキシシン

洞調律心不全患者の心不全増悪による入院を減らすが予後は改善せず、不整脈に関連した死亡をむしろ増加させる傾向にある。

ジゴキシシン血中濃度に比例して死亡率が増加するため、LVEF45%以下の洞調律の心不全患者の至適血中濃度は、0.5~0.9ng/mLが推奨されている。

心房細動を伴う心不全患者においては、心拍数をコントロールし、十分な左室充満時間を得るためにジギタリスが用いられるが、予後を改善するかどうかに関するエビデンスはない。



# 2. 心不全治療薬

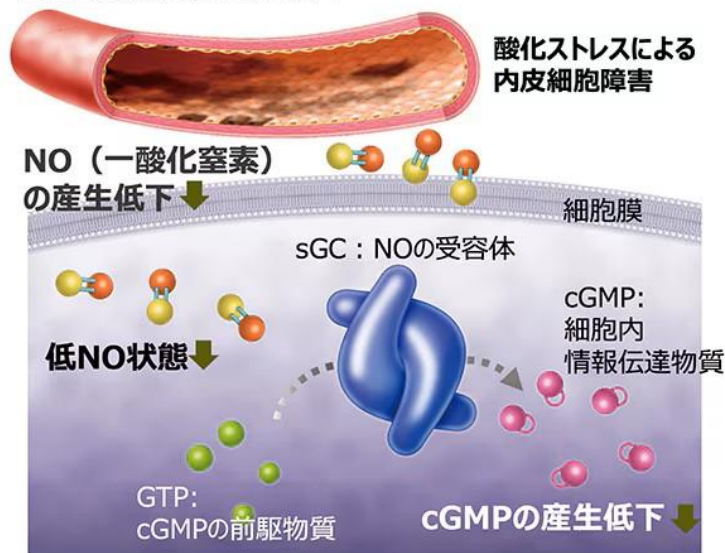
## ✓ 可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) 刺激剤

### ベルイシグアト



#### 慢性心不全の病態

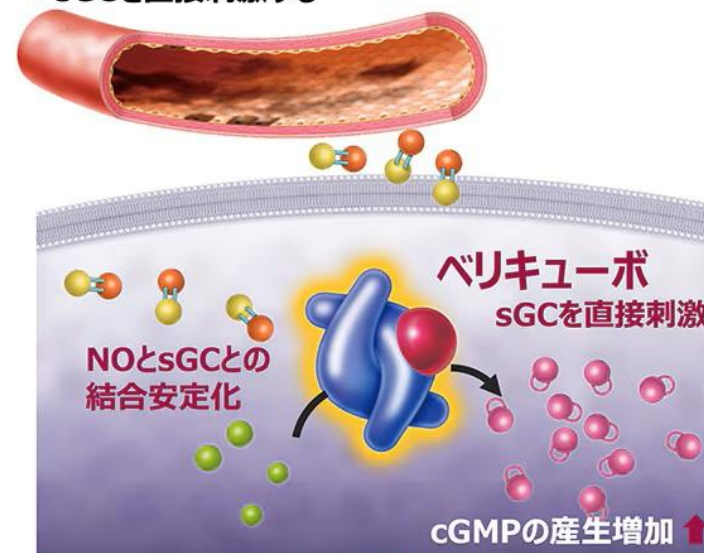
- NOの産生低下
- sGCのNO感受性低下



- ✓ 心肥大
  - ✓ 心筋スティフネス増大
  - ✓ 線維化の亢進
  - ✓ 炎症惹起
  - ✓ 冠血流低下
  - ✓ 血管機能低下
- 心不全を進行させる**

#### ペリキューボ投与

- NOに対するsGCの感受性を高める
- sGCを直接刺激する



**sGCを刺激し、cGMPの産生を増加させることで心不全の進行を抑制する**

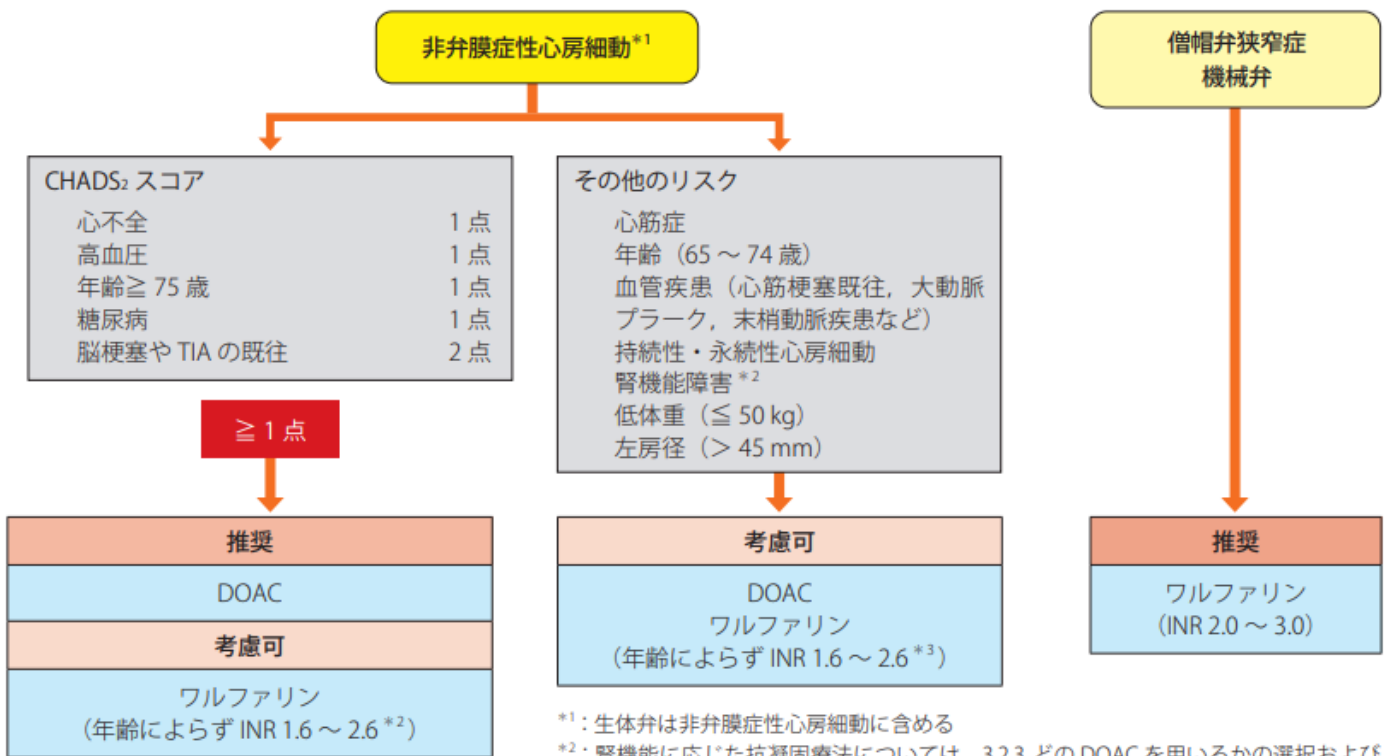
バイエル薬品株式会社 HPより

# 本日の内容

1. 急性冠症候群(ACS)治療薬
2. 心不全治療薬
3. 抗凝固薬



# 3. 抗凝固薬



\*1: 生体弁は非弁膜症性心房細動に含める  
 \*2: 腎機能に応じた抗凝固療法については、3.2.3 どの DOAC を用いるかの選択および表 36 を参照  
 \*3: 非弁膜症性心房細動に対するワルファリンの INR 1.6~2.6 の管理目標については、なるべく 2 に近づけるようにする。脳梗塞既往を有する二次予防の患者や高リスク (CHADS<sub>2</sub> スコア 3 点以上) の患者に対するワルファリン療法では、年齢 70 歳未満では INR 2.0~3.0 を考慮

図 12 心房細動における抗凝固療法の推奨

表 31 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア

頭文字	危険因子	点数	
C	Congestive heart failure/ Left ventricular dysfunction	心不全 / 左心室機能不全	1
H	Hypertension	高血圧	1
A <sub>2</sub>	Age ≥ 75 y	年齢 (75 歳以上)	2
D	Diabetes mellitus	糖尿病	1
S <sub>2</sub>	Stroke/TIA/TE	脳卒中/TIA/血栓塞栓症の既往	2
V	Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or 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 y	年齢 (65 ~ 74 歳)	1
Sc	Sex category (i.e. female gender)	性別 (女性)	1

最大スコア : 9  
 (Lip GY, et al. 2010<sup>26)</sup> より)  
 Reprinted from Chest, Copyright (2010) American College of Chest Physicians, with permission from Elsevier.  
<https://www.sciencedirect.com/journal/chest>

日本循環器学会.  
 2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン.  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020\\_Ono.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf).  
 2026年1月閲覧

# 3. 抗凝固薬

## ✓ 直接経口抗凝固薬 (DOAC)

経口トロンビン直接阻害薬

**ダビガトラン** : 活性化第Ⅱ因子を直接阻害する。

非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制

以下の患者では減量を考慮

- 中等度の腎障害 (Ccr30~50mL/min) のある患者、
- P-糖蛋白阻害剤 (経口剤) を併用している患者
- 70歳以上の患者
- 消化管出血の既往を有する患者

※中和薬として**イダルシズマブ**がある。



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 3. 抗凝固薬

## 活性化第X因子を直接阻害する薬剤一覧

### ✓ 直接経口抗凝固薬 (DOAC)



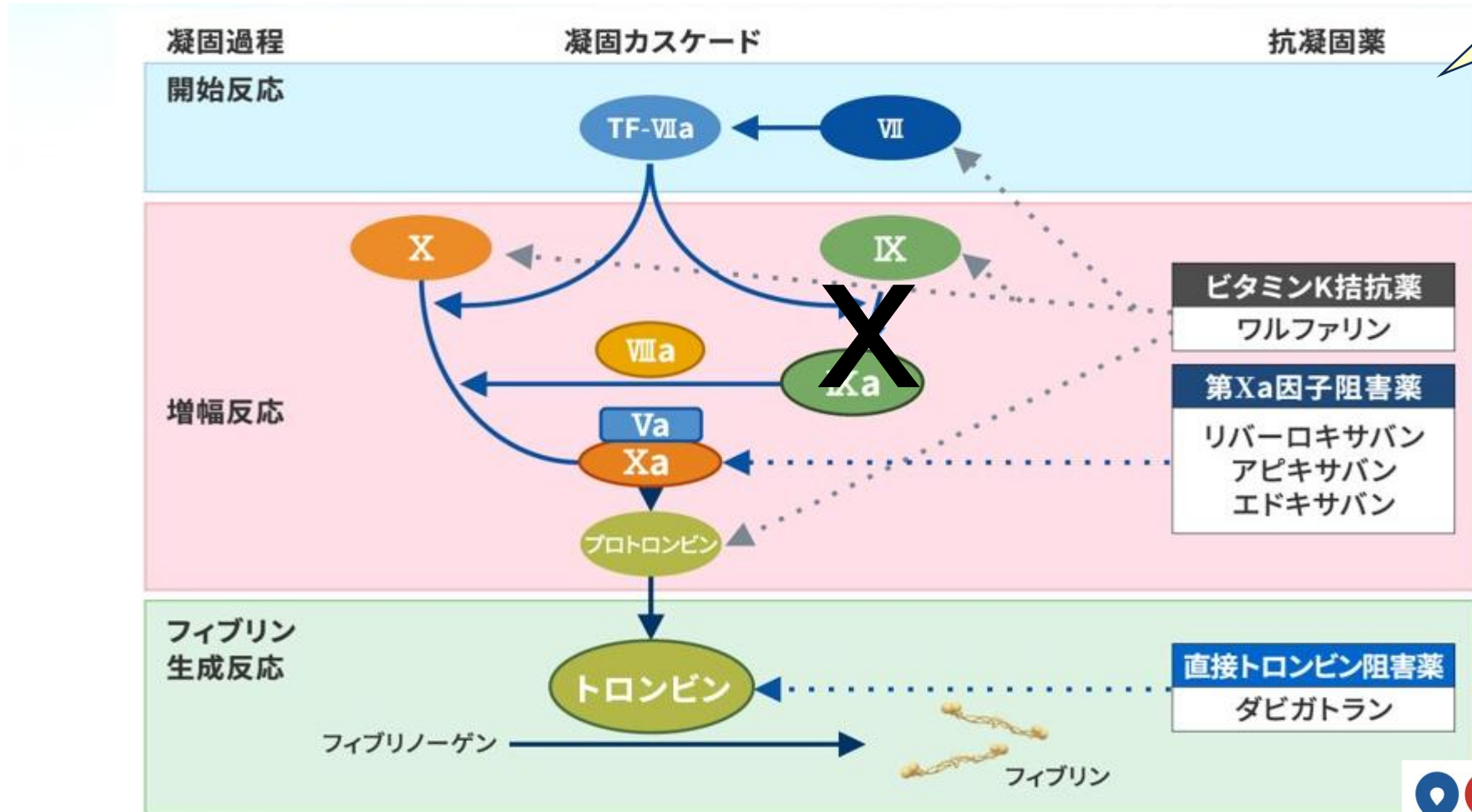
		リバーロキサバン	アビキサバン	エドキサバン
適応症	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制	1日1回 15mg	1日2回 1回5mg	1日1回 60mg
	静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制	初期3週間 1日2回 1回15mg その後 1日1回 15mg	7日間 1日2回 1回10mg その後 1日2回 1回5mg	
	下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制	-	-	1日1回 30mg
	Fontan手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制（小児）	体重50kg以上 1日1回 10mg	-	-
減量基準	腎機能	年齢 腎機能 体重	体重 腎機能 P糖蛋白阻害薬	
中和薬	アンデキサネット アルファ			



# 3. 抗凝固薬

## ✓ 直接経口抗凝固薬 (DOAC)

作用機序



TF:組織因子

ベーリンガーインゲルハイム株式会社 HPより



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

### 3. 抗凝固薬

## ✓ワルファリン



肝臓でビタミンKと拮抗することにより、ビタミンK依存性凝固因子（Ⅱ・Ⅶ・Ⅸ・Ⅹ）の合成を阻害し、抗凝固作用を示す。

PT-INRを作用の指標とする。

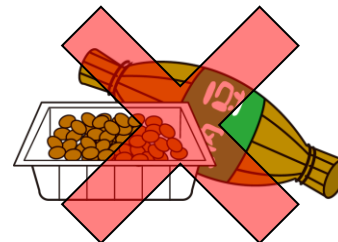
拮抗薬としてビタミンK、プロトロンビン複合体がある。



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

### 3. 抗凝固薬

#### ワーファリン®を服用する上での注意点



ビタミンKはワーファリンの作用を減弱させます。

納豆、クロレラ、青汁はビタミンK含有量が高いので、

少量でも摂らないようにしてください。

ほうれん草やブロッコリーなどは、栄養が偏らないように

摂取し、少量（小鉢程度）にとどめるようにしてください。



- 服用中は、血が止まりにくくなっていますので、歯の磨きすぎや転倒には気をつけてください。
- 検査の結果で服用量が変わりますので、飲み間違いのないように気をつけてください。



## 3. 抗凝固薬

### ✓ワルファリン

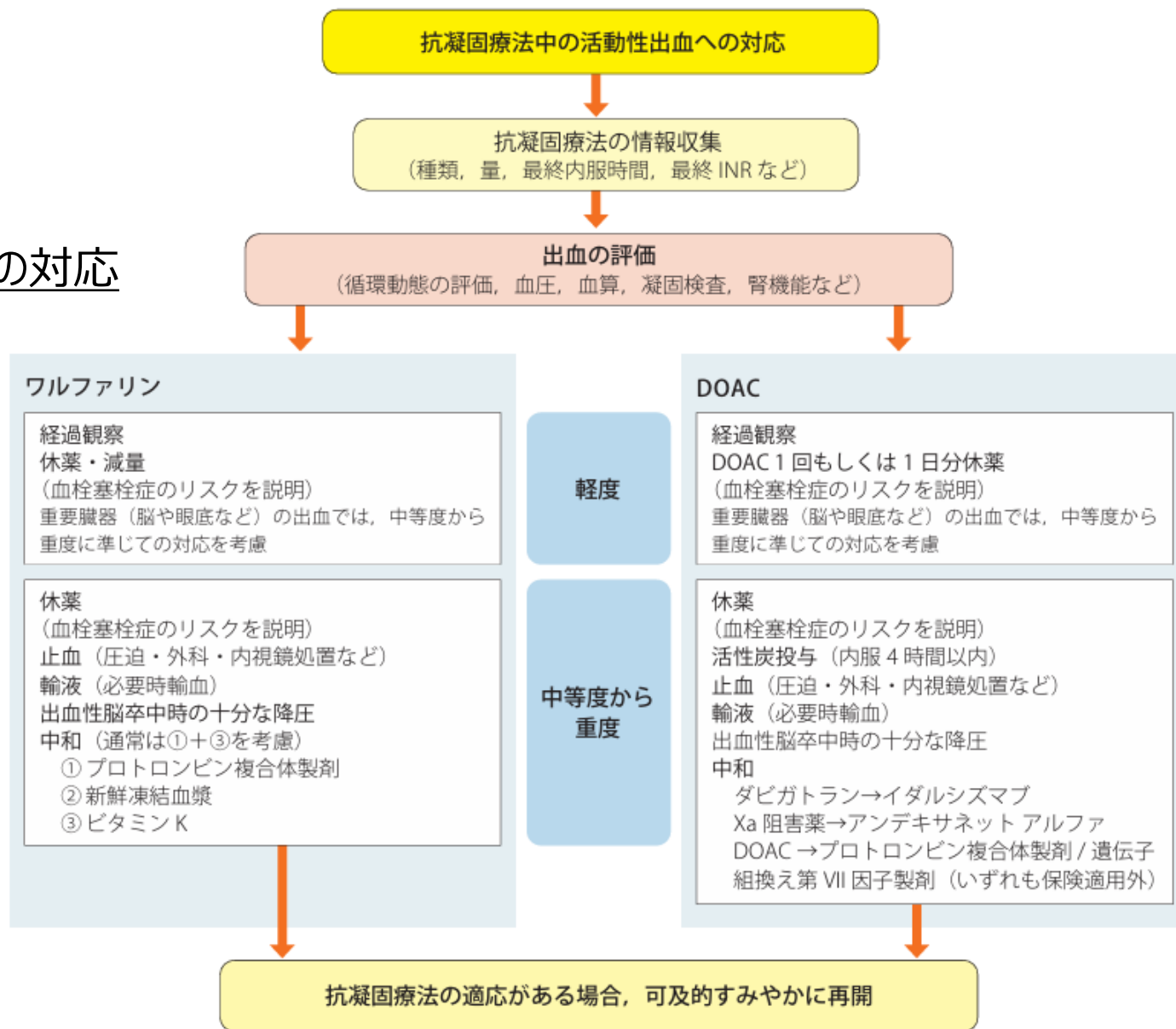
#### 薬物相互作用

- ・タンパク結合率の高い薬剤：フェニトイン
- ・抗血小板薬：アスピリン
- ・VKの産生を減少させる薬剤：一部の抗生物質
- ・CYP2C9を誘導する薬剤：リファンピシン
- ・CYP2C9で代謝される薬剤：シメチジン



# 3. 抗凝固薬

## 心房細動患者における 抗凝固療法中の活動性出血への対応



日本循環器学会.  
2024年JCS/JHRS ガイドライン フォーカスアップデート版 不整脈治療.  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024\\_Iwasaki.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024_Iwasaki.pdf).  
2026年1月閲覧



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

# 3. 抗凝固薬

## DOAC投与中の出血発現時における中和薬の投与方法と中和効果時間

### A ダビガトラン中和薬 (イダルシズマブ) 投与方法

1V (2.5g含有) あたりの薬価：203,626円

5g 急速静注



### B FXa 阻害薬中和薬 (アンデキサネット アルファ) 投与方法

1V (200mg含有) あたりの薬価：338,671円

急速+持続静注



FXa 阻害薬の種類と最終内服からの時間によるアンデキサネット アルファの用量

	最終内服から 8 時間未満	最終内服から 8 時間以上
エドキサバン リバーロキサバン	高用量 初期負荷 800 mg (30 mg/分), 持続注射 8 mg/分 × 2 時間 (= 960 mg)	低用量 初期負荷 400 mg (30 mg/分), 持続注射 4 mg/分 × 2 時間 (= 480 mg)
アピキサバン	低用量 初期負荷 400 mg (30 mg/分), 持続注射 4 mg/分 × 2 時間 (= 480 mg)	低用量 初期負荷 400 mg (30 mg/分), 持続注射 4 mg/分 × 2 時間 (= 480 mg)

日本循環器学会.  
2024年JCS/JHRS ガイドライン フォーカスアップデート版 不整脈治療.  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024\\_Iwasaki.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/JCS2024_Iwasaki.pdf).  
2026年1月閲覧



国立循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center