

Dual therapy with clopidogrel and rivaroxaban in cats with thromboembolic disease

Sara T Lo,¹ Ashley L Walker,¹ Catherine J Georges,¹ Ronald HL Li,² and Joshua A Stern³

Introduction

- ・肥大型心筋症は猫でも最も一般的な心疾患であり、そのうち11.3%が動脈血栓症（ATE）
- ・ATEのリスクがより高い場合や、ATEの既往歴をもつ場合クロピドグレルにリバーロキサロンなどの第Xa因子阻害剤の追加や増量が推奨されている。
- ・猫における2剤併用療法の有用性を評価した研究はない。

【目的】 ①発症後およびATEのリスクを有する猫において、クロピドグレルとリバーロキサロンの2剤併用抗血栓療法に関連する有害事象の頻度と種類を評価。

②2剤併用療法の臨床的適応の特徴と、それらの症例の転帰を評価。

Materials and Methods

- ・レトロスペクティブ研究
- ・University of California, Davis, Veterinary Medical Teaching Hospital (2015~2020)

【組み入れ基準】 (n=32)(table2)

- ・①ATEと診断②心臓超音波検査にて、心臓内血栓/心房内もやもやエコーのいずれかを認めクロピドグレルとリバーロキサロンの2剤併用抗血栓療法を受けた猫
- ・生存して退院し自宅で内科的治療を実施した猫

- ・2剤併用療法に関連する有害事象の発生率および臨床転帰を評価

Results

- ・5/32匹（15.6%）の猫で有害事象を認めた。(table3)
- ・ATE発症後、治療を開始した猫（n=18）のうち3匹（16.7%）でATE再発を認めた。
- ・SECまたは心臓内血栓により治療を開始した猫（n=14匹）ではATEの発生はなし。
- ・2剤併用療法開始後の全頭の生存中央値257日（38~497日）。(fig1)
- ・ATE発症後50%が一年以上生存した。
- ・研究期間（5年間）で8匹最後まで生存、14匹安楽死、9匹死亡、1匹追跡不可能。

Discussion

- ・クロピドグレルとリバーロキサロンの2剤併用療法は、ATE発症リスクの高い猫およびATE発症後の内科的管理として忍容性があり、臨床的に有意な有害事象もほとんど認めない。
- ・実施した猫では生存期間が延長し、ATEの発症や再発が少なかった。
- ・ATEリスクの高い猫での血栓予防およびATE再発予防として効果的な可能性がある。

【limitaion】 症例数が少なく、単一施設でのレトロスペクティブ研究。

Review

- ・現時点で、クロピドグレルと併用する抗血栓薬のうち最も優れているといえるものはない
- ・今後の比較研究や大規模な前向き研究に期待

Table1.組み入れ対照のデータ(n=32)

特性	
雄	24/32 (75.0%)
体重(kg)	4.72 (2.80-11.30)
年齢 (歳)	5.5 (1-16)
ATE	18/32 (56.3%)
CHF	26/32 (81.3%)
HCM	30/32 (93.8%)
リバロキサバンの初回投与量 (mg/kg/日)	0.54±0.16
クロピドグレルの初回投与量 (mg/kg/日)	4.03±1.24

データは、中央値(範囲)、比率(%),または平均±標準偏差として表示されます

ATE = 動脈血栓塞栓症。CHF = うっ血性心不全。HCM = 肥大型心筋症

Fig1:全頭の生存期間中央値およびATE発症猫の生存期間中央値

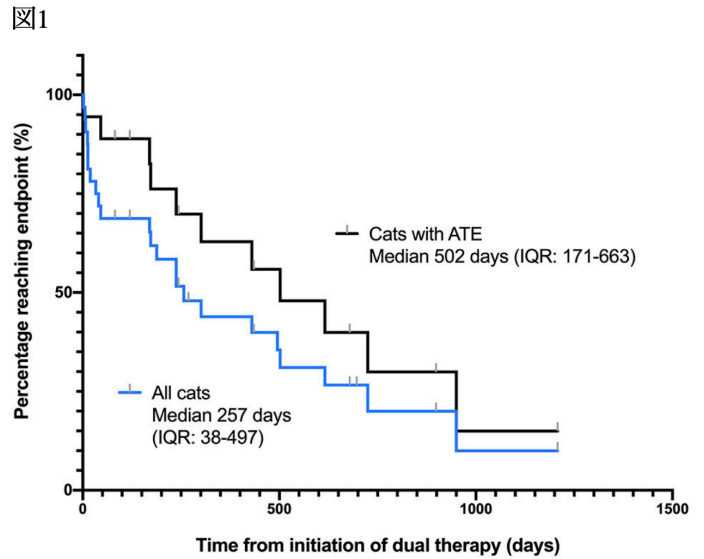


Table2. 2剤併用療法が適応された疾患

Indication	Number of cats (n = 32)
ATE	7
Intracardiac thrombus	7
SEC	1
ATE + intracardiac thrombus	2
ATE + SEC	7
Intracardiac thrombus + SEC	6
ATE + SEC + intracardiac thrombus	2

ATE = arterial thromboembolism; SEC = spontaneous echo contrast

Table3.認められた有害事象と発生までの日数および臨床転帰

有害事象	有害事象前の治療日数	有害事象後の臨床転帰および転帰までの時間 (日)
吐血、鼻出血	1	自宅で一晩死亡 (1)
血便*	4	CHF再発時に安楽死 (36)
血尿、貧血	13	リバロキサバンの中止 (13)、後に安楽死 (369)
血尿、血蛋白尿	430	生活の質の低下により安楽死 (198)
鼻出血	489	生きている (1208)