◎ハーフジゴキシン KY 錠，△ジゴキシン KY 錠 ［内］，◎ジゴシン注 ［注］

【重要度】★★★【TDM】 【一般製剤名】ジゴキシン（U） Digoxin 【分類】強心薬［ジギタリス配糖体］
【単位】▼0.0625mg/錠，◎0.125mg/錠・△0.25mg/錠，◎0.25mg/A［1mL］
【常用量】■内服：0.25～0.5mg/日■注射：1 回 0.25～0.5mg
【用法】■内服：1 日 1 回■静注【急速飽和療法】1 回 0.25～0.5mg を効果があらわれるまで 2～4hr 毎に静注．急速飽和法における負荷量=目標とする血漿濃度×Vd×体重（ただし Vd=4.5+0.028×クレアチニンクリアランス），体重 50kg の正常腎機能患者で 1.0ng/mL にコントロールしたい場合には，1.5 管を 3～4 分割して投与する．Af の場合にはさらにその 1.5 倍量にする．維持投与量は上野らの年齢体重別投与量算定表で得られた量の 0.7 倍投与する。この場合も Af の場合にはさらにその 1.5 倍量にする．ベラパミル併用者は投与量を 2/3 に減量する（5）急速飽和療法は過量になりやすいので緊急を要する場合以外は行わない（1）
【透析患者への投与方法】■内服：1 回 0.125mg を週 2～3 回（5）筋肉量の少ない患者（特に女性）では 1 回 0.125mg を週 2 回（5）服用タイミングは通常 HD 後（5）ベラパミル併用者は 1 回 0.125mg を週 2 回（5）クラリスロマイシン，エリスロマイシン併用者は平均約 3 倍の血中濃度に上昇するが，上昇時期を予測できないため原則禁忌とする（5）どうしても併用する必要性がある場合には TDM を実施する（5）ジゴキシンの使用は死亡リスク上昇に関連する［特に HD 前 K 4.3mEq/L 未満の例］（Chan KE, et al: J Am Soc Nephrol 21: 1550-9, 2010）0.0625mg を 48hr 毎（17）
HD 導入時には 0.0625mg/日に忍容性があっても自尿がなくなると血中濃度上昇による中毒が見られることがある（Delicata L, et al: BMJ Case Rep 2020PMID: 32546555）

■注射薬：内服薬の 70%に投与量を減量（5）単回投与時は減量の必要なし（5）
【その他の報告】注射：10～25%に減量（4）急速飽和法における負荷量=目標とする血漿濃度×Vd×体重（ただし Vd=4.5+0.028×クレアチニンクリアランス）、体重 50kg の透析患者で 1.0ng/mL にコントロールしたい場合には、負荷量=1.0×5×50 より 250μg となり、全量 1 管を 3～4 分割して投与する。Af の場合にはさらにその 1.5 倍量にする。最終投与後 8 時間以降に血中ジゴキシン濃度を測定する．維持投与量は 1 回 1/3A を週 3 回投与する。Af の場合には 1 回 1/2A に増やすが、ベラパミル併用者は 1 回 1/3A を週 3 回投与する（5）
【PD】0.0625mg を 48hr 毎（17）
【CRRT】0.0625mg を 48hr 毎（17）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr＞50mL/min：0.25mg/日，Ccr 30～50mL/min：0.125mg/日，Ccr＜30mL/min：0.0625mg を 1 日 1 回もしくは 0.125mg を 2 日 1 回から週 4 回（5）
【その他の報告】Ccr10～50mL/min：25～75%に減量，Ccr＜10mL/min：10～25%に減量（3）Ccr10～50mL/min：25～75%に減量もしくは投与間隔を 1.5 倍に延長，Ccr＜10mL/min：10～25%に減量もしくは投与間隔を 2 倍に延長（12）Ccr＞50mL/min：常用量，Scr＞3～5mg/dL：1/2 に減量，無腎の患者：1/4 に減量（18）GFR＞50mL/min：常用量を 1 日 1 回，GFR 10～50mL/min：25～75%量を 24～36hr 毎，GFR 10mL/min 未満：10～25%量を 48hr 毎（17）
ジゴキシン 0.125mg/日でトラフが 0.9ng/mL を超えるのは Ccr 30 未満 もしくはアミオダロン併用者（Hirai T, et al: BMC Pharmacol Toxicol 2022 PMID: 35144695）個別化 eGFR で用量調節するとよい（Sakai M, et al: Pharmacol Res Perspect 2023 PMID: 36628508）
【特徴】心収縮力を増加させる陽性変力作用と心拍数を減少させる陰性変時作用（1.5ng/mL 以上の濃度になってしばらくしないと効果が発現しない）があり、後者が頻脈性上室性不整脈の治療に利用される。前者は心不全のポンプ機能を増強し、これにより鬱血や低酸素血症を改善して不整脈の発生や再燃を抑制する。ジゴキシンの吸収率は 60～85%と低いが、効果発現や排泄はジギトキシンに比し早く作用時間も短い．
【主な副作用・毒性】血漿濃度が 2.0ng/mL を超えるとジギタリス中毒として以下の症状が現れることがある。食思不振、悪心、嘔吐、易疲労感、視覚障害、頭痛、不眠、抑うつ、黄視、不整脈（房室ブロック，心室性期外収縮，ブロックを伴う発作性上室性頻拍，発作性上室頻拍），NOMI など．消化器症状、視覚障害は 1.5ng/mL 以上でも発現しやすい．
【安全性に関する情報】AKI を伴うジゴキシン中毒に抗体製剤を適用したがリバウンドでジギタリス中毒症状が持続し，血漿交換にて改善した症例（Preston H, et al: J R Coll Physicians Edinb 2024 PMID: 38499459）
【モニターすべき項目】定常状態の血清ジゴキシン濃度（トラフ値）、ECG、血清 K、Ca、Mg、肝機能、腎機能、脈拍数
【吸収】吸収は基本的に受動拡散によるため飽和しないが，飽和する担体輸送（P-gp）も関わっている．食物の存在は血清ピーク濃度を低下させるが，ジゴキシンの吸収量を低下させることはない（Mooradian AD: Clin Pharmacokinet 15: 165-79, 1988）Al，Mg 含有制酸剤との併用により吸収が低下するが Ca 剤では低下しない（Brown DD, et al: Drugs 20: 198-206, 1980）水に溶けにくいため吸収が遅く，吸収が終わるまで 6 時間を要する（Cauffield JA, et al: Am Fam Physician 56: 495-503, 1997）P-gp の遺伝子変異は消化管吸収率を上昇させる（Kurata Y, et al: Clin Pharmacol Ther 72: 209-19, 2002）
【F】60～80%［食後投与で吸収低下］，患者により腸内細菌によって不活性体に変換される（U）70%（10,13）錠剤よりも散剤で低下（1）
【tmax】2hr（1）1～3hr（U,13）
【代謝】肝でわずかに代謝される（U）ジゴキシン（Dg3）は極性化合物であり 3 つの糖を持っている digoxigenin-tri-digitoxoside であるが、加水分解され糖が 1 つずつ外れ，digoxigenin-bis-digitoxoside（Dg2），digoxigenin-mono-digitoxoside（Dg1），digoxigenin（Dg0）になる。これらはすべてジゴキシンと同様の活性を持っている．さらに epi-digoxigenin から硫酸抱合体・グルクロン酸抱合体になる．また別経路で還元され活性のない dihydrodigoxin-bis-digitoxoside になり、さらに加水分解されて糖がはずれ 3 種のジギトキソサイド（最終的には dihydrodigoxigenin）になる．dihydrodigoxin は活性も弱く，免疫学的測定法でも交差反応性は低い（Clin Pharmacol Ther 61: 429-41,1997）10～20%は上記の経路により代謝されるが，約 10%の患者では Eubacterium lentum によって腸内で還元され，活性のない dihydrodigoxin（dihydrodigoxigenin-tri-digitoxoside：g3），dihydrodigoxigenin（g0）になる．ジゴキシンはジギトキシンと同様に未変化体あるいは Dg2 の形で一部

胆汁排泄されて腸肝循環を示す（11）ラットではDg3，Dg2からのミクロソーム内での脱糖反応はCYP3Aが関与している（Salphati L and Benet LZ: Xenobiotica 29: 171-85,1999）がヒトではDg3，Dg2からの脱糖反応はCYP依存性ではない（Lacarelle B, et al: Fundam Clin Pharmacol 5: 567-82, 1991）OATP1B3の遺伝子変異はC/D比を上昇させる可能性がある（Tsujimoto M, et al: Drug Metab Pharmacokinet 23: 406-11, 2008）

【排泄】糸球体ろ過とP-gpを介した尿細管分泌により腎排泄（1）尿中未変化体排泄率76～85%（10）76%（14）60%（13）76～85%（12）50～70%［iv］（U）P-gpの基質である（1）

【CL】181mL/min/1.73m^2（8）甲状腺機能低下症で低下、甲状腺機能亢進症で上昇（13）【腎CL】136mL/min/1.73m^2（8）【非腎CL】43.3mL/min（Twittenhoff WD，et al; Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 19: 405-8,1981）【非腎CL/総CL】25%（8）

【t1/2】36～48hr（U）30～40hr（10）43hr（14）36～44hr（12）39hr，甲状腺機能亢進症で短縮、甲状腺機能低下症・腎障害・加齢・CHFで延長（13）【透析患者のt1/2】87～100hr（4,10）80～120hr（6,12）83hr（8）無尿患者80hr（Twittenhoff WD, et al: Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 19: 405-8,1981）腎障害患者3.5～5日（U）

【蛋白結合率】25%（13）20～30%（12）30%（U）

【Vd】5～8L/kg（3,12）6.3L/kg（14）6～8L/kg（U）甲状腺機能低下症で低下、甲状腺機能亢進症で上昇（13）

【腎不全患者のVd】4L/kgに低下（Lam YW: et al: Clin Pharmacokinet 32: 30-57,1997）4～5L/kgに低下（6）無尿患者では315L/manに低下（Twittenhoff WD, et al; Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 19: 405-8, 1981）3.12Ccr＋3.84L/kg，甲状腺機能低下症で低下，甲状腺機能亢進症で上昇（13）

【分布】脳への移行は単回投与では低く、脳内からの消失半減期は73hr（Kuhlmann J, et al: J Cardiovasc Pharmacol 1: 219-34, 1979）心筋、腎、骨格筋、赤血球に分布するが脂肪組織には分布しない（Mooradian AD: Clin Pharmacokinet 15: 165-79,1988）

【MW】780.94

【透析性】5%以下（6）3～5%（Lam YW, et al: Clin Pharmacokinet 32: 30-57,1997）Vdが大きく効率的には除去できない（U）リクセルによって除去されたという報告（Kaneko T, et al: Nephrol Dial Transplant 16: 195-6, 2001）があるが著明なリバウンドが観察されるため効率的とはいえない（5）中毒時でもいかなる血液浄化療法も推奨しない（Mowry JB, et al: Clin Toxicol (Phila) 2016 PMID: 26795743）

【透析CL】10～25mL/min（8）【透析時t1/2】21hr（8）【PD除去率】3～7.6%，PDクリアランス2～8mL/min（Lam YW, et al: Clin Pharmacokinet 32: 30-57,1997）

【TDMのポイント】0.8～2.0ng/mL（17）中毒症状が現れた時には血中濃度の測定を行う．血中濃度が平衡に達するのに8時間を要するため採血は服用後8時間以上経過してから行う（5）有効治療域はうっ血性心不全に対しては0.5～2.0ng/mL，Afに対しては1.2～1.5ng/mL以上としているが，1.5ng/mLを超えると中毒症状として消化器症状が起こりやすい（5）ピーク濃度は平衡状態濃度の175%まで上昇する（Cauffield JA, et al: Am Fam Physician 56: 495-503,1997）

心不全男性では有効治療域を高めに設定すると死亡率が高いことから0.5～0.8ng/mLに変更すべき（Rathore SS, et al: JAMA 19: 871-8, 2003）

ジゴキシン血中濃度0.5～0.9ng/mLであれば心不全患者の死亡と入院を減らし，高い濃度では心不全による入院は減らすが，死亡や全入院には関連しない（Ahmed A, et al: Eur Heart J 27: 178-86, 2006）

陽性変力作用は1.3～1.75ng/mLで最大となり、Afには2.6ng/mL必要という報告もあるが、中毒症状発現の可能性が高くなりすぎる（Cauffield JA, et al: Am Fam Physician 56: 495-503, 1997）0.8ng/mL以上で陽性変力作用を示し、1.7ng/mL、2.5ng/mL、3.3ng/mLではジゴキシンによる不整脈の発現率はそれぞれ10%，50%，90%（13）

心不全患者では血清ジゴキシン濃度が1.2ng/mLを超えると死亡リスク上昇に関連する（Adams K, et al: J Am Coll Cardiol 46: 497-504, 2005）

高齢者では1.4～2.0ng/mLの範囲でも副作用発現率が高く，それ以下を有効治療域と判断（Miura T, et al: Ann Pharmacother 34: 427-32, 2000 PMID: 10772425）

腎不全患者でFPIA法で測定するとジゴキシン様物質の存在により測定値を過大評価しやすいためCLIA法で測定するのが望ましい（5）

【薬物動態】血中濃度1.7ng/mL以上での消失は非線形である（湯川榮二，他: 臨床薬理 41: S317, 2010）【O/W係数】1.73（11）

【相互作用】キニジン，ベラパミル，アミオダロン，シクロスポリン，イトラコナゾール，リトナビルとの併用により血中濃度が上昇する［P-gp阻害による尿細管分泌・胆汁排泄・消化管分泌の阻害による］（Ding R, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 73, 2004）エリスロマイシン、テトラサイクリンとの併用により血中濃度が上昇する（腸内細菌群減少によるという説とP-gp阻害の両説あり）、リファンピシンとの併用により血中濃度が低下する（消化管におけるP糖蛋白誘導）（Greiner B, et al: J Clin Invest 104:147-53,1999）フェキソフェナジン併用により血中濃度低下（西田愛子，他: 医療薬学 34: 252-255, 2008）トルバプタン，リトナビル，サキナビル，テラプレビル，アジスロマイシンによるP-gp阻害によりジゴキシン濃度上昇（1）アカルボース，ミグリトール併用によりジゴキシン濃度上昇（1）CYP2C19のPMでオメプラゾールを高用量投与している場合にP-gpを阻害してジゴキシン血中濃度が上昇する可能性（Li W, et al: Ther Clin Risk Manage 9: 259-71, 2013）クラリスロマイシン併用でも腎クリアランスは変化しない（Kurata Y, et al: Clin Pharmacol Ther 72: 209-219, 2002）

【主な臨床報告】心不全患者におけるジゴキシン治療と死亡リスクの上昇は女性で見られるが，男性では見られない（Rathore SS, et al: N Engl J Med 347: 1403-11, 2002）

AFのrate control目的での長期使用で死亡のリスク上昇（Whitbeck MG, et al: Eur Heart J 2013 PMID: 23186806）

HFpEFへの退院前導入は他院後，30日以内の再入院や6年間の予後には影響しない（Lam PH, et al: Am J Med 2020 PMID: 32272101）

心房細動患者への投与は生命予後の悪化に関連するというメタ解析（Vamos M, et al: Eur Heart J 2015 PMID: 25939649）

心不全のない心房細動への適用は心突然死に関連（Eisen A, et al: J Am Heart Assoc 2017 PMID: 28666993）

【更新日】20240717

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。