

◎トランサミン錠 [内], ◎トランサミン注 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】トランキサム酸 (U) Tranexamic Acid 【分類】抗プラスミン剤

【単位】◎250mg/錠, ◎250mg/A [10%2.5mL]

【常用量】■内服: 750~2000mg/日

■注射: 1日 250~500mg, 術中, 術後 1回 500~1000mg を点滴静注

【用法】■内服: 分3~4

■注射: 1日 1~2回静注, 筋注

点滴速度は, 輸液量に応じて判断するが,

術前や術中に「2g/250mLを1時間かけて」, 「1g/500mLを30分かけて」などが報告されている

外傷性脳損傷では, 1gを10分でボラス投与し, その後8時間かけて1g投与するプロトコールにより予後改善につながる可能性 (CRASH-3 trial: Lancet 2019 PMID: 31623894)

【透析患者への投与方法】250~500mg/日 [数日間] (5) 外傷急性期ではこの限りではない (5)

【その他の報告】■内服: 血清 Cre 値が 5.66mg/dL 以上の患者の場合, 15mg/kg を 48hr 毎に, もしくは 7.5mg/kg を 24hr 毎に (U) 500mg×3回週という少量長期間投与でも効果がある (透析会誌 34: 1333-7, 2001)

■静注: 血清 Cre 5.66mg/dL 以上: 10mg/kg を 48hr 毎に, もしくは 5mg/kg を 24hr 毎 (U) HD, PD とも避ける (12) 10%に減量 (3)

できれば避けるが, 必要なら 5mg/kg を 24hr 毎に静注 (17) 10~20mg/kg/48hr 投与で硬膜下・脳内血腫の治療に成功 (Vujkovic B, et al: Nephrol Dial Transplant 2000 PMID: 10607778) 20mg (?) 静注後 10mg/kg/48hr 経口投与で透析患者の消化管出血の再出血や輸血頻度の低下をもたらした (Sabovic M, et al: Nephrol Dial Transplant 2003 PMID: 12808178)

血中濃度が下がらずに効果が持続するので HD 患者に 1g の適用は避けた方がよい (Yoshii R, et al: AA Pract 2023 PMID: 37146220)

HD 患者に 1g を 2回 (5hr 後) 投与して痙攣発現 (Fuah KW, et al: Saudi J Kidney Dis Transpl 2018 PMID: 29456232)

初回 500mg, 2回目以降 150mg を週 3回透析後に投与 (松井功, 他: 透析会誌 35: S837, 2002)

【PD】避ける (12) 250mg/日の 2週間投与により PD による除水量が有意に増加した報告 (Kuriyama S, et al: Perit Dial Int 19: 38-44, 1999) があり, ブラジキニン, tPA の抑制を介した腹膜透過性の変化あるいはリンパ管吸収の抑制が関与しているものと考えられ 250~750mg/日でも効果がある (CTPD 17: 42-8, 1999) できれば避けるが, 必要なら 5mg/kg を 24hr 毎に静注 (17)

【CRRT】6.25mg/kg 静注を 1日 4回まで (17) 25%に減量 (12)

【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 30~60mL/min : 内服 1500mg/日, 注射 1000mg/日以下, Ccr 10~30mL/min : 内服 750mg/日, 注射 500mg/日以下, Ccr < 10mL/min : 内服 500mg/日, 注射 250mg/日以下に減量 (5) 外傷急性期ではこの限りではない (5)

【その他の報告】GFR > 50mL/min : 50%に減量, GFR 10~50mL/min : 25%に減量, GFR < 10mL/min : 10%に減量 (12)

経口投与では Scr 1.36~2.83mg/dL : 15mg/kg を 1日 2回, Scr 2.83~5.66mg/dL : 15mg/kg を 1日 1回, Scr 5.66mg/dL 以上 : 15mg/kg を 48hr 毎もしくは 7.5mg/kg を 24hr 毎 (U)

注射剤では Scr 1.36~2.83mg/dL : 10mg/kg を 1日 2回, Scr 2.83~5.66mg/dL : 10mg/kg を 1日 1回, Scr 5.66mg/dL 以上 : 10mg/kg を 48hr 毎もしくは 5mg/kg を 24hr 毎 (U)

GFR 10~50mL/min : 25%に減量, GFR < 10mL/min : 10%に減量 (3) 腎排泄性であり減量を要する (Andersson L, et al: Urol Res 6: 83-8, 1978)

GFR > 50mL/min : 10mg/kg を 1日 3~4回静注, GFR 10~50mL/min : 6.25mg/kg を 1日 3~4回静注, GFR 10mL/min 未満 : 2.5mg/kg を 1日 3~4回静注 (17)

Ccr > 50mL/min : 初回 500mg, 2回目以降 250mg を 1日 1回, 内服薬は吸収率が低いため初回 1000mg 2回目以降 250mg を 1日 2~3回, Ccr 10~50mL/min : 初回 500mg, 2回目以降 250mg を隔日, 内服は初回 1000mg, 2回目以降 250~500mg/日, Ccr < 10mL/min : 初回 500mg, 2回目以降 150mg を週 3回 (松井功, 他: 透析会誌 35: S837, 2002)

CKD 患者に 1000mg/日使用して 6日後に痙攣発現 (高梨昌浩, 他: 日腎会誌 59: 764, 2017)

神経毒性の原因になるので必ず減量適用 (Ma TK, et al: Nephrology (Carlton) 2017 PMID: 26970218)

腎機能に応じて点滴速度を変えるべき (Yang QJ, et al: Biopharm Drug Dispos 2015 PMID: 25704361)

周術期の臨床試験では Ccr 30 未満が除外されていることが多く, 有効性や安全性の評価が困難 (Liu CW, et al: J Clin Anesth 2024 PMID: 38387241)

【特徴】フィブリンとプラスミノゲンの結合をプラスミノゲンのリジン結合部位で競合することで阻害し, プラスミノゲンの活性化速度を低下させる抗プラスミン剤。血小板系や凝固系には作用しない。吸収が速く速効性で少量で止血または抗炎症作用を示す。

【主な副作用・毒性】ショック, 過敏症, 悪心, 嘔吐, 下痢, 眠気, 頭痛など

【安全性に関する情報】透析患者に生じた視覚障害の 1例 (Kitamura H, et al: Clin Exp Nephrol 2003 PMID: 14712363) 透析患者で痙攣の副作用が報告 (1) 痙攣はグリシン受容体阻害が関連し, イソフルランやプロポフールで予防・治療できる可能性がある (Lecker I, et al: J Clin Invest 2012 PMID: 23187124) 総量 100mg/kg 以上の投与量は痙攣の出現に関連 (Kalavrouziotis D, et al: Ann Thorac Surg 2012 PMID: 22054656) 人工心肺使用例のけいれん発現率は 0.9% であり [けいれんへのトランキサム酸の OR は 14.3 と有意], 投与量は 80mg/kg を超えないように設定すべき (Sharma V, et al: Anaesthesia 2014 PMID: 24588023) CKD G4 患者で 1g

を8時間毎に投与し、6回目投与投与2時間後に痙攣を発現 (Bhat A, et al: Saudi J Kidney Dis Transpl 2014 PMID: 24434397) CKD 患者における毒性に関するレビュー (Ma TK, et al: Nephrology (Carlton) 2016 PMID: 26970218) 透析患者における開心術時の大量投与による痙攣症例[後遺症なく軽快] (麻酔 66: 306-308, 2017) 500mg×4回/日投与後6日でミオクローヌスを発現したPD症例 (Hui ACF, et al: J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003 PMID: 12640092)

【モニターすべき項目】眼科検査 (U)

【吸収】経口投与量の30~50%が消化管から吸収される (U) 食物の影響はない (U, Eur J Clin Pharmacol 20: 65-75,1981)

【F】筋注では100% (Int J Pharmacol Ther Toxicol 23: 298-301,1985) 50% [po] (11) 34% (Pilbrant A, et al: Eur J Clin Pharmacol 1981 PMID: 7308275) 35% (1)

【tmax】経口: 約3hr (U) 2~3hr (1) 0.5hr [筋注] (1)

【代謝】投与量の5%以下が代謝される (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率80% [iv] (1,U) 90% (12) 39% [po, 24hr まで] (U)

【CL】血漿CL110~116mL/min (Eur J Clin Pharmacol 20: 65-75, 1981) 130mL/min (1)

【t1/2】1.9hr [iv], 2.0hr [im] (1) 1.5hr (12) 消失相約2hr [1giv] (Eur J Clin Pharmacol 20: 65-75,1981) (U) 80~120min [iv] (11)

【蛋白結合率】3% (1,12) 主にplasminogenに結合 (1) アルブミンとは結合しない (U,12)

【Vd】42.4L/man [iv] (1) 1L/kg (11) 【透析患者のVd】0.697L/kg (松井功, 他: 透析会誌 35: S837, 2002)

【MW】157.21

【透析性】ある程度は透析されると思われる (5)

【TDMのポイント】TDMの対象にはならない

【治療血漿濃度】10 μ g/mL (63.6 μ M) 治療濃度は10mg/kg 静注もしくは20mg/kg 経口投与後、血清で7~8hr 持続し、他のいくつかの組織では17hr まで持続する (U) 5~10 μ g/ml (11) 安全レベル100mg/L以下 (Yang QJ, et al: Biopharm Drug Dispos 36: 294-307, 2015 PMID: 25704361)

【pKa】4.33, 10.62 (1)

【主な臨床報告】出血を伴う外傷患者の全死亡、出血性原因による死亡を減少する (Lancet 9734: 23-32, 2010)

心臓外科領域での高用量適用はCKD G3以上では減量すべきと思われる (Jerath A, et al: Anesth Analg 2018 PMID: 29309319)

外傷性脳挫傷3時間以内に1gを10分でボラス投与し、その後8時間かけて1g投与するプロトコールにより予後改善につながる可能性 (CRASH-3 trial: Lancet 2019 PMID: 31623894)

早期の投与が上部消化管出血による出血の持続、緊急内視鏡検査の実施、死亡を減らす [メタ解析] (Lee PL, et al: Am J Emerg Med 2020 PMID: 33041136)

塞栓症のリスクは増大しない (Taeuber I, et al: JAMA Surg 2021 PMID: 33851983)

動脈瘤性くも膜下出血の再出血予防には使用しないことを強く推奨 (Treggiari MM, et al: Neurocrit Care 2023 PMID: 37202712)

誘発痙攣の機序と治療に関するレビュー (Lecker I, et al: Ann Neurol 2016 PMID: 26580862)

心外領域ではメリットが上回ると解析 (Casares JA, et al: Cureus 2024 PMID: 39055430)

【備考】DICに伴う二次線溶に対する投与は、出血症状を軽減しても血栓残存による臓器症状を悪化させる可能性がある。

【更新日】20241003

※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。