

適用に限定されていて、全身適用では血栓症を誘発する可能性がある。

#### 4 抗線溶薬

プラスミンによる線溶活性を抑制し止血を増強する目的で、**トラネキサム酸**が用いられる。その作用機序は、プラスミノゲンのリジン結合部位に結合することで、プラスミノゲンのフィブリンへの結合を阻害する。

### C 抗血栓薬

#### 1 血小板凝集阻害薬

##### a ADP 受容体活性化阻害薬

チクロピジン塩酸塩の体内活性型代謝物質がADP (P2Y<sub>12</sub>) 受容体と拮抗して、サイクリックAMP低下を抑制する。さらに、フィブリンノーゲンが血小板GP IIb/IIIaに結合するのを阻害する。最近ではチクロピジン塩酸塩を改良した**クロピドグレル硫酸塩**が汎用される。

##### b シクロオキシゲナーゼ阻害薬

血小板のシクロオキシゲナーゼを不可逆的に阻害して、TXA<sub>2</sub>合成を抑制する。

用量が多いと血管内皮細胞のPGI<sub>2</sub>産生抑制によって、逆に血栓形成抑制が不十分となる（アスピリンジレンマ）ため、低用量（80～200 mg/日）の内服が用いられる。

##### c TX 合成酵素阻害薬

TX 合成酵素を選択的に阻害するために、血管内皮細胞のPGI<sub>2</sub>は抑制されずに血小板のTXA<sub>2</sub>が抑制される。くも膜下出血術後の脳血管攣縮の改善に用いる。またTXA<sub>2</sub>の気管支収縮に基づく気管支喘息治療薬としても用いられる。

##### d PGI<sub>2</sub>安定誘導体薬

PGI<sub>2</sub>の安定な誘導体でPGI<sub>2</sub>受容体に結合する。血小板凝集を阻害するだけでなく血管平滑筋拡張作用があるため、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善に用いられる。

##### e ホスホジエステラーゼ阻害薬

シロスタゾールはホスホジエステラーゼ (PDE) IIIを選択的に阻害し、血小板中サイクリックAMPを上昇させる。ジピリダモールはPDEVを阻害し、血小板中サイクリックGMPを上昇させる。

##### f 5-HT<sub>2</sub>遮断薬

セロトニン受容体 (5-HT<sub>2</sub>) に結合して、セロトニンの血小板凝集や血管収縮を阻害する。

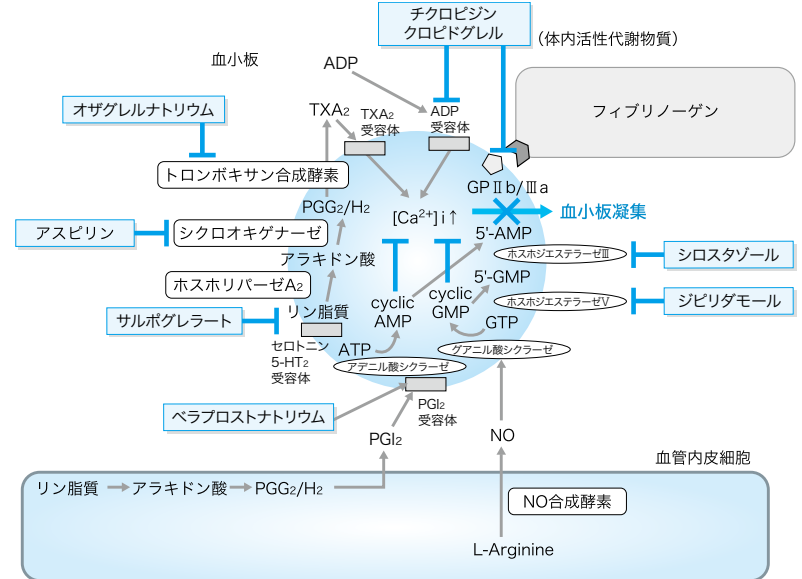


図 5-3 血小板凝集阻害薬の作用機序

血小板凝集はADPやTXA<sub>2</sub>などの凝集因子が血小板の受容体に結合することにより、細胞内遊離カルシウム ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) を上昇させて起こる。一方、血管内皮細胞はPGI<sub>2</sub>とNOを遊離して、それぞれサイクリックAMPとサイクリックGMPを介して[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>上昇を抑制している。アスピリンはTXA<sub>2</sub>の産生阻害により、チクロピジン塩酸塩は体内活性型代謝物質がADP受容体を拮抗すると同時にフィブリンノーゲンとGP IIb/IIIaの結合も阻害することによって血小板凝集を阻害する。

#### 2 血液凝固阻止薬

##### a ヘパリン類

アンチトロンビンに依存して血液凝固作用を発現する。DIC（播種性血管内凝固症候群）・静脈血栓・梗塞症の治療と再発予防、体外循環装置使用時の血液凝固防止に点滴静注として用いられる。未分画ヘパリン、低分子ヘパリン、ヘパリノイドがある。

##### b アンチトロンビンIII濃縮製剤

アンチトロンビンIII欠乏患者の補充療法やヘパリン作用の増強として併用される。

##### c セリンプロテアーゼ阻害薬（抗トロンピン薬）

特異的抗トロンピン薬でアンチトロンビンIIIに依存せず効果を発現する。慢性動脈閉塞症に点滴静注として用いられる。