

1

血液凝固の機序について

- 1-1. 内因系・外因系凝固経路 3p
- 1-2. 凝固因子 5p

2

抗凝固薬について

- 2-1. ヘパリンについて 6p
 - ・ヘパリンの利点
 - ・ヘパリンの問題点
- 2-2. 低分子量ヘパリン 10p
- 2-3. メシル酸ナファモスタット 12p
- 2-4. アルガトロバン 13p
- 2-5. 遺伝子組み換えヒルジン 13p
- 2-6. クエン酸 14p
- 2-7. プロスタサイクリンとその誘導体 15p

3

血液浄化施行時の血液凝固について

- 3-1. 体外循環時の血液凝固の特徴 16p
- 3-2. 体外循環路凝結の好発部位 16p
- 3-3. 体外循環路凝血の判定法 18p
- 3-4. 体外循環路凝血時の処置 19p

印刷・転載禁止

2-1. (非分画)ヘパリン (unfractionated heparin : UH)

(平均)分子量 : 15,000~18,000 半減期 : 約 50 分 (30 分~2 時間に分布する)

ヘパリンは 1916 年に発見され、1945 年 Kolff 博士による透析療法の実用化以来長い間、体外循環用抗凝固薬として使用されてきた。肝臓から抽出されたため Heparin という名前が付いたが、現在使用されている製剤は、豚または牛の腸管・肺から抽出されたものより製剤されている。

その構造はグルコサミン、ウロン酸からなる多糖類を骨格とし (硫酸ムコ多糖類)、単一物質ではないので、その平均分子量は 15,000~18,000 で、分子量分布は 3,000~30,000 と広い範囲に分布している。

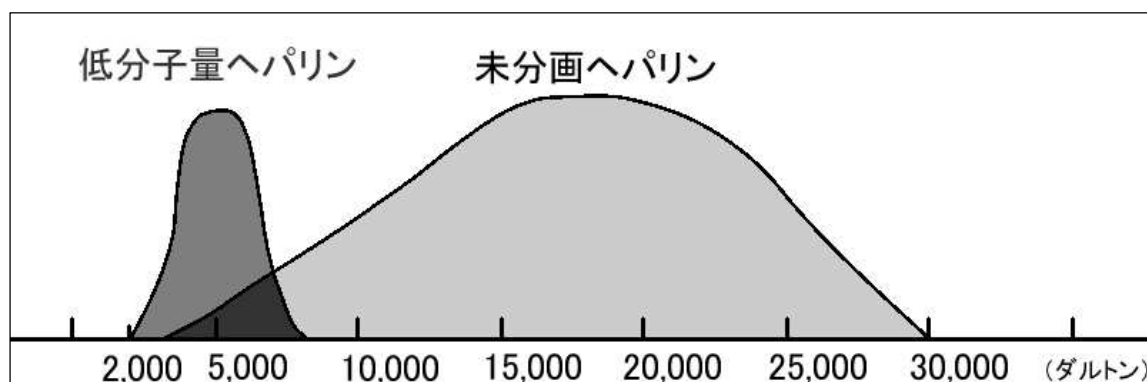


図 3) ヘパリンの分子量分布 (イメージ図)

そもそもヘパリン自体に抗凝固作用はなく、血漿中のアンチトロンビンⅢ (AT-Ⅲ) と結合し、その立体構造変化を惹起することにより抗凝固能を発揮します。

つまり、ヘパリンの抗凝固を発揮させるにはアンチトロンビンⅢという蛋白質の存在が必要不可欠である。

特に AT-Ⅲ の活性化を (約 1,000 倍) 増強し、XⅡa, XⅠa, IXa, Xa 因子、トロンビン等の凝固因子を抑制する。

ヘパリン量は Ht 値が低い患者は分布量が増加するためヘパリンの投与量は増加する。また血漿濾過量が高値 (多い) の場合は、ふるい係数が 1.0 であるヘパリンの除去率を増加させてしまうので投与量を増量する必要があるなど、患者個々での投与量の調整が必要である。

ヘパリンの感受性と半減期は患者によって異なるため、患者ごとの投与量を至適投与量の目安にする。

印刷・転載禁止

(1) ヘパリンの利点

ヘパリンの利点は、他の抗凝固剤よりも比較的安価で、安全域が広く強力で安定した抗凝固作用を有している。また中和剤（プロタミン）があるなどの安全性も高いことがいえます。優れた安全性と安定した薬効より体外循環療法では抗凝固薬としてヘパリンが選択されることが多い。

表 2) ヘパリンの利点

①. 強力で安定した抗凝固作用
②. 安全域が広く、中和剤（硫酸プロタミン）が存在する（10対9）
③. 即効性があり、半減期が比較的短い
④. 安価

ベッドサイドモニタ法としては簡便な測定時間の短い等の理由より活性化全血凝固時間（ACT）が指標として用いられることが多い。また、別の抗凝固の指標として各種の凝固時間測定法が用いられる。表3にヘパリンに用いられる測定方法を載せる。

表 3) 抗凝固の指標に用いられる凝固時間測定法

①. 全血凝固時間（Lee-White）法
②. 活性化全血凝固時間（ACT）法 <ul style="list-style-type: none"> i) カオリン活性化全血凝固作用(KCT) ii) セライト活性化全血凝固時間（CCT）
③. Xa 活性化凝固時間（XaCT）
④. 活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）

表 4) 非分画ヘパリンと低分子量ヘパリンの比較

	非分画ヘパリン(UH)	低分子ヘパリン(LH)
分子量	5,000~30,000	4,000~5,000
抗トロンビン作用	強い	弱い
血中半減期	約 1 時間	約 2 時間
血小板凝集	ある	ほとんどない
血小板第IV因子結合力	強い	弱い
HIT の発生率	印刷・転載禁止	
プロタミンに		
脂質清浄化作		
出血傾向の助		