



# 항혈소판제

### 요약

항혈소판제는 혈액 중 혈소판의 응집을 억제하여 혈전의 생성을 억제하는 약물이다. 협심증, 심근경색, 뇌경색 등의 재발 방지, 관상동맥 질환 관련 시술 후 혈전 생성 억제 등을 위해 사용된다. 지혈을 더디게 할 수 있으므로 수술이나 치과 시술을 할 경우 미리 복용을 중단해야 한다.

외국어 표기

antiplatelet agent (영어) 抗血小板劑(한자)

동의어: antiplatelet drug, antiaggregant

유의어·관련어: 항혈전제, antithrombotic agent, 抗血栓劑 antithrombotic drug, 혈소판 응집 억제제, platelet aggregation inhibitor

기타: 수술 전 중단해야 하는 약

### 약리작용

항혈소판제는 혈액 중 혈소판의 응집을 억제하여 혈전의 생성을 억제하는 약물이다. 혈전은 혈관 속에서 혈 액이 굳어진(응고된) 덩어리를 말한다. 혈전 생성은 보통 혈관 손상을 복구하는 과정에서 생기며 혈소판 응 집과 혈액 응고의 두 단계로 이루어진다. 혈관에 손상이 생기면 먼저 혈구 세포의 하나인 혈소판이 손상 부 위에 부착되어 덩어리를 만든다. 그 후에 혈액 응고 단백질들이 단백질 망을 형성하여 혈소판을 단단히 뭉 치게 함으로써 혈액을 응고시킨다. 그러나, 때때로 혈소판의 양이 지나치게 높아지면 이로 인해 불필요한 혈

전이 형성될 수 있다. 혈전은 혈액의 흐름을 방해하여 세포에 산소 공급을 감소시키므로 일부 세포가 죽게 될 수 있다. 관상동맥 질환\*이 있거나. 비만, 흡연, 유전적 요인이 있는 경우, 수술이나 수술 후 움직이기 힘 든 경우, 호르몬제를 복용하는 경우 혈전이 생길 위험이 높아진다.

혈전을 방지하는 약물을 항혈전제(antithrombotic agent)라고 하며 항혈소판제(antiplatelet agent), 항응고제 (anticoagulant agent), 혈전용해제(thrombolytics)가 이에 해당한다. 항혈소판제는 혈전 생성의 첫 번째 단계 에서 혈소판이 응집되는(뭉치는) 것을 막아서 혈전 생성을 억제한다. 혈소판의 점성을 약화시켜 혈소판이 뭉 치지 않게 하기 때문에 심장병이나 죽상경화증 같은 혈전이 생성되기 쉬운 질환에서 혈전 형성(생성)을 막 기 위해 사용된다. 항응고제는 혈전 생성의 두 번째 단계인 혈액 응고 과정을 억제한다. 항응고제로 사용되 는 약물은 먹는 약인 와파린(warfarin), 아픽사반(apixaban), 에독사반(edoxaban), 리바록사반(rivaroxaban) 등과 주사제인 헤파린(heparin) 등이 있다. 혈전용해제는 주로 병원에서 뇌졸중, 폐색전증<sup>†</sup>, 급성 심근경색같 이 혈전으로 인해 위험한 상태인 경우에 신속히 혈전을 용해시키기 위해 사용된다. 혈전용해제로 사용되는 약물에는 유로키나제(urokinase), 알테플라제(alteplase), 테넥테플라제(tenecteplase) 등이 있다.

혈전에는 동맥에 생기는 백색 혈전과 정맥에 생기는 적색 혈전이 있다. 동맥은 흐르는 혈액량이 많고 혈관 의 압력이 높기 때문에 혈관 벽에 약간의 상처가 나면 그곳을 중심으로 백혈구와 혈소판이 응집되어 백색 혈전이 형성되기 시작한다. 혈전에 지질이 쌓이면 덩어리가 커져 죽상경화성 혈전(atherothrombosis)이 되기 도 한다. 관상동맥이나 경동맥의 경우 동맥 혈전이 생기기 쉬우며, 혈소판 응집을 억제하는 항혈소판제가 주 된 예방약이다. 정맥은 혈액 흐르는 압력이 거의 없고, 혈류 속도도 느리기 때문에 혈액이 정체하기 쉽고 적 혈구와 섬유소(피브린)》가 응고되어 적색 혈전을 형성한다. 혈소판 응집은 적기 때문에 항혈소판제보다는 항 응고제가 주로 사용된다.

- \* 관상동맥 질환(coronary artery disease): 심장 근육에 산소와 영양분을 공급하는 혈관인 관상동맥이 여러 가지 이유 (동맥경화, 혈전, 동맥의 연축 등)로 인해 좁아져서, 혈액 공급이 원활히 이루어지지 못하여 발생하는 질환으로 심근경색, 협심증 등이 있다.
- † 죽상경화증(atherosclerosis): 동맥경화증이라고도 한다. 혈관의 가장 안쪽 막(내피)에 콜레스테롤 침착이 일어나고 혈 관 내피세포의 증식이 일어나 혈관이 좁아지거나 막히게 되어 그 혈관의 말초로의 혈류 장애가 발생한 상태를 의미한다.
- † 폐색전증(pulmonary thromboembolism): 다리에 위치한 심부 정맥(deep vein)에서 생성된 혈전이 폐로 이동하여 폐 혈관을 막은 상태를 말한다.

§ 피브린(fibrin): 섬유소라고도 한다. 혈액 응고 과정에서 혈장 속의 피브리노겐에 효소 트롬빈이 작용하여 생기는 불 용성 단백질이다. 응고된 혈액에서 그물 모양으로 연결되며, 적혈구나 백혈구 등을 둘러싸고 있다.

### 종류

항혈소판제는 작용기전에 따라 COX 억제제(cyclooxygenase inhibitors), PDE 억제제(phosphodiesterase inhibitors), ADP 수용체 길항제(adenosine diphosphate receptor antagonists), 당단백질 IIb/IIIa 길항제 (glycoprotein IIb-IIIa antagonists), 세로토닌 수용체 길항제(serotonin receptor antagonists)로 분류될 수 있 다.

#### COX 억제제

COX 억제제는 혈소판의 응집을 촉진하는 트롬복산(thromboxane) A2의 생성에 관여하는 효소인 사이클로옥 시게나제(cyclooxygenase)를 억제함으로써 혈전의 생성을 억제한다. COX 억제제는 통증과 염증을 유발하는 물질인 프로스타글란딘(prostaglandin)의 생성도 억제하기 때문에 아스피린의 경우는 용량에 따라 두 가지 목 적으로 사용되기도 한다. 저용량인 100mg 제품은 항혈소판제로 사용되고, 고용량인 500mg 제품은 진통, 소 염제로 사용된다. 저용량 아스피린은 모든 혈관성 질환에서 혈전 예방 목적을 위해 1차 약제로 사용된다. 그 외 인도부펜(indobufen), 트리플루살(triflusal) 등의 약물이 있다. 트리플루살은 COX뿐만 아니라 PDE도 억제 한다. COX 억제제는 심근경색, 협심증, 뇌경색 등 심장 질환과 뇌혈관 질환에 사용된다. 인도부펜과 트리플 루살은 말초혈관 질환에도 사용된다.

#### PDE 억제제

PDE 억제제는 PDE3 효소(phosphodiesterase type 3)가 혈소판 활성을 저해하는 물질인 cAMP(cyclic adenosine monophosphate)를 분해하는 것을 억제한다. cAMP의 수치를 증가시켜 혈소판의 응집을 억제한다. cAMP는 직접적인 혈관 확장 작용이 있어 말초혈관 폐쇄성 질환에도 사용되며, 부작용으로 두통을 유발할 수 있다. 실로스타졸(cilostazol), 디피리다몰(dipyridamole) 등이 있다. 디피리다몰은 아스피린과 함께 복합제로 사용된다. PDE 억제제들은 말초혈관 질환에 많이 쓰이며, 특히 뇌경색을 경험한 환자의 재발 억제 목적으로 사용된다.

#### ADP 수용체 길항제

ADP 수용체 길항제는 혈소판 응집을 유도하는 ADP(adenosine diphosphate)라는 물질이 수용체에 결합하여 작용하는 것을 방해하여 혈소판 응집을 억제한다. 클로피도그렐(clopidogrel), 티클로피딘(ticlopidine), 프라수 그렐(prasugrel), 티카그렐러(ticagrelor) 등이 있다. 클로피도그렐과 티카그렐러는 아스피린과 함께 복합되어 사용되기도 한다. ADP 수용체 길항제는 뇌혈관 질환과 관상동맥 중재술\* 이후에 주로 사용된다. 티클로피딘 은 뇌혈관 질환에 주로 사용되며, 그 외에 말초혈관 질환에도 사용되다. 클로피도그렐을 사용할 수 없는 경우 에는 프라수그렐 또는 티카그렐러를 사용한다.

\* 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention, PCI): 경피경관 관상동맥 확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA) 시술과 그 후 스텐트를 삽입하는 과정을 통틀어 관상동맥 중재술이라고 한다.

#### 당단백질 Ⅱb/Ⅲa 길항제

혈소판의 세포막에 존재하는 당단백질(glycoprotein, GP) Ⅱb와 Ⅲa라는 물질은 혈소판이 활성화되면 GP Ⅱ b/Ⅲa 복합체를 형성한다. 이 복합체는 혈소판을 서로 연결해주는 역할을 하는 피브리노겐(fibrinogen)과 결 합하여 혈소판을 응집시킨다. 당단백질 Ⅱb/Ⅲa 길항제는 GP Ⅱb/Ⅲa 복합체에 피브리노겐 대신 결합하여 혈소판 응집을 억제한다. 압식시맙(abciximab), 티로피반(tirofiban) 등이 있으며, 모두 주사제이다. 경피 경관 관상동맥 확장술\* 등의 시술 중에 고위험 환자들의 합병증을 예방하기 위해 헤파린(또는 아스피린)에 보조적 으로 사용된다.

\* 경피 경관 관상동맥 확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA): 관상동맥 협착부에 풍선 카테터 를 삽입하여 풍선을 팽창시키고 협착부를 확장시키는 치료법이다.

#### 세로토닌 수용체 길항제

세로토닌 수용체 길항제는 혈소판 응집에 관여하는 세로토닌이라는 물질이 혈소판과 혈관의 수용체(5-HT2 수용체")에 결합하여 작용하는 것을 방해하여 혈소판 응집을 억제하고, 혈관 수축도 억제한다. 만성동맥폐색 증에 의한 허혈성 증상 개선에 사용되며, 약물로는 사포그릴레이트(sarpogrelate) 등이 있다.

Table 1. 항혈소판제의 종류와 대표제품 예

종류	약물	대표제품 예
COX 억제제	아스피린	아스피린프로텍트®
	트리플루살	디스그렌®
	인도부펜	이부스트린 <sup>®</sup>



PDE 억제제	실로스타졸	프레탈®
ADP 수용체 길항제	클로피도그렐	플라빅스®
	티클로피딘	크리드®
	프라수그렐	에피언트®
	티카그렐러	브릴린타®
GP Ⅱb/Ⅲa 길항제	압식시맙	클로티냅 <sup>®</sup>
	티로피반	아그라스타트 <sup>®</sup>
세로토닌 수용체 길항제	사포그릴레이트	안플라그®

\* 5-HT2 수용체(5-hydroxytryptamine2 receptor): 세로토닌을 5-HT(5-hydroxytryptamine) 라고도 하므로, 세로토닌 수용체를 5-HT 수용체라고 표현하기도 한다. 5-HT2 수용체는 세로토닌 수용체의 한 종류이다.

### 효능효과

항혈소판제는 종류와 약물에 따라 차이가 있으나, 주로 다음의 목적으로 사용된다.

- 관상동맥 질환(협심증, 심근경색 등)의 혈전 생성 억제
- 뇌혈관 질환(뇌경색, 뇌졸중 등)의 재발 예방
- 수술 또는 관상동맥 시술(CABG\*, PTCA 등) 후의 혈전 생성 억제
- 말초혈관 질환(죽상 경화증, 당뇨성 말초혈관병증 등)의 허혈성 증상(궤양, 동통, 냉감 등) 개선

약물별 효능・효과에 대한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

\* CABG(coronary artery bypass graft, 관상동맥 우회술): 관상동맥이 좁아진 곳에 환자 본인에게서 채취한 정상 혈관 을 연결하여 우회로를 만들어 혈류량을 회복시키는 수술

### 주의사항

- 항혈소판제를 복용하기 전 출혈의 위험성이 있거나 위궤양이 있는 환자는 의사와 상의하도록 한다.
- 항혈소판제는 지혈을 더디게 할 수 있으므로 수술이나 치과 시술을 할 경우 미리 복용을 중단해야 한다. 경구용(먹는) 항혈소판제 약물들의 주의사항과 수술 전 중단해야 하는 일수는 다음과 같다.



Table 2. 경구용 항혈소판제의 주의사항과 수술 전 중단 일수

약물	주의사항	수술 전 중단일수
아스피린	소화성 궤양, 신장애, 간장애, 천식 환자 주의 필요	7~10일전
트리플루살	신장애, 간장애 환자 주의 필요	7일전
인도부펜	<ul><li>신기능 저하 시 감량</li><li>당뇨병 환자의 경우 혈당 측정 필요</li></ul>	2~3일전
실로스타졸	• 심부전 시 금기 • 신장애, 간장애 환자, 운전 시 주의 필요	5일전
클로피도그렐	<ul><li>신장애, 간장애 환자 주의 필요</li><li>출혈 부작용이 의심될 때 혈액 검사실시</li></ul>	5~7일전
티클로피딘	간장애 환자, 고령자 주의 필요     중증 간장애 부작용을 유발할 수 있으므로, 투여 시작후 3개월간 간기능 검사 실시     혈액관련 부작용을 유발할 수 있으므로 정기적 혈액검사 실시	10~14일전
프라수그렐	출혈 부작용이 의심될 때 혈액 검사실시     간장애, 신장애 환자 주의 필요     소아와 75세 이상의 고령자에게는 투여가 권장되지 않음	7일전
티카그렐러	<ul> <li>중증 간장애 환자에게는 금기</li> <li>신장애 환자, 소아 환자에게는 투여가 권장되지 않음</li> <li>천식 환자에게는 주의 필요</li> </ul>	7일전
사포그릴레이트	고령자, 중증 간장애 환자 주의 필요	1일전

## 부작용

항혈소판제는 공통적으로 위, 코, 잇몸 등에서 출혈을 일으킬 수 있으며, 소화불량, 오심, 구토 등 위장관계 부작용과 두통, 어지러움 등을 일으킬 수 있다.

개별 약물의 부작용에 대한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

### 상호작용

여러 종류의 항혈소판제를 병용하는 경우 반드시 전문가와 상의해야 한다. 비스테로이드성 소염진통제

(NSAIDs\*) 등 출혈 위험을 증가시키는 약물을 병용 투여할 경우 출혈의 위험이 증가할 수 있으므로 주의해 야 한다.

항혈소판제 중 간 대사 효소계에 의해 대사되는 약물들(실로스타졸, 클로피도그렐, 티카그렐러 등)은 다른 약물과 약물상호작용을 일으킬 가능성이 더 크다. 따라서 이들 약물을 복용할 때는 이미 복용하고 있는 약 물과 상호작용이 있는지를 확인하는 것이 좋다.

상세한 상호작용 정보는 약물별 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

\* NSAIDs(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, 비스테로이드성 소염진통제): 비스테로이드 항염증약을 말하며, 염증 매개물질인 프로스타글란딘의 합성을 억제하여 해열, 진통, 항염증 효과가 있다. 위점막을 보호하는 기능이 있는 프 로스타글란딘(PGE2)의 생성도 억제하므로 위장장애를 일으키기 쉽다.