



*FgDP: フィブリノゲン分解物

図 1.1.3 rt-PA (アルテプラゼ) の作用メカニズム

プラスミノゲンアクチベーター(PA)は血液中のプラスミノゲンを活性化してプラスミンに変換します。このプラスミンが血栓を作っている構成成分のフィブリンを溶かします。とくに遺伝子組み換え組織プラスミノゲンアクチベーター(rt-PA)はフィブリン親和性が高く、血栓上のプラスミノゲンと反応することで、効率よく血栓を溶解することができます。

栓溶解薬として臨床使用されています(図 1.1.3)。

II PA の分類

PA はフィブリン親和性の有無から、大きく2つに分類されます。

フィブリン親和性を有さない PA

フィブリン親和性を有さない PA が血液中に投与された場合、その PA はただちに血液中のプラスミノゲンをプラスミンに活性化して循環血液中で線溶活性が亢進します。しかし、活性化されたプラスミンの大部分は血液中に存在するプラスミンのインヒビター(阻害剤)である α_2 -プラスミンインヒビターによってほとんどが失活します。そして、残存したわずかのプラスミン

が血液中のフィブリノゲンを分解しながら血栓に到達して、血栓の主要成分であるフィブリンを分解します。このようにフィブリン親和性を持たない PA は、循環血液中でプラスミノゲンをプラスミンに活性化させて全身性の線溶活性を亢進させます。したがって、血栓溶解作用を期待するには大量に薬剤を投与する必要があり、その結果、プラスミンのインヒビターは消費され、止血に必要なフィブリノゲンをも分解させることから、強い出血傾向が引き起こされる可能性があります。

フィブリン親和性を有する PA

フィブリン親和性を有する PA は、血栓を構成するフィブリンと特異的に結合する能

代表的な血栓溶解薬

rt-PA製剤

グルトバ®注 600万・1200万・2400万



一般名 アルテプラゼ(遺伝子組換え) 販売元 田辺三菱製薬株式会社

アクチバシン®注 600万・1200万・2400万



一般名 アルテプラゼ(遺伝子組換え) 販売元 協和発酵キリン株式会社

力を有しています。したがって、フィブリン親和性を有する PA は血液中のプラスミノゲンをプラスミンに活性化しますが、その大部分は血栓上のプラスミノゲンと反応してプラスミンに活性化します。さらに血栓上で活性化されたプラスミンは α_2 -プラスミンインヒビターによる失活を受けにくいことから、フィブリン親和性を有する PA は有さない PA よりも効率よく血栓を溶解することができます。かつ全身性の血液凝固系に対する影響が軽微となります。このフィブリン親和性を有する血栓溶解薬が rt-PA です。現在、日本で脳梗塞急性期に使用されている rt-PA 製剤としては、グルトバ®注(田辺三菱製薬)、アクチバシン®注(協和発酵キリン)

があります。

II rt-PA 静注療法の臨床成績

国内外の治療成績を図 1.1.4 に示します。日本での rt-PA 静注療法承認後2年間の市販後臨床調査研究として、J-MARS(The Japan post-Marketing Alteplase Registry Study)が実施されました。結果、安全性解析における症候性頭蓋内出血の合併頻度は3.5%(36時間以内)、症候性頭蓋内出血による死亡率は0.9%でした。また有効性解析における3か月後の良好な転帰(mRS 0~1)の頻度は33.1%であり、欧州の適応基準(SITS-MOST)に従って患者を限定すると39.0%でした。また国内10施設共