

チエノピリジン系薬剤による 虚血性心疾患の治療の現状と問題点

Current status and issues on thienopyridine antiplatelet agents

◆
後藤 信哉 Shinya Goto

東海大学医学部内科学系循環器内科学教授

S Summary

抗血小板クロピドグレルは、薬効標的未知のままランダム化比較試験と経験に基づいて、世界で広く使用された。クロピドグレルはチエノピリジン系であった。のちに、薬効標的P2Y₁₂ ADP受容体が単離された。クロピドグレルの前薬チクロピジンのチエノピリジン系抗血小板薬であった。血球系副作用のため、使用頻度は減少した。プラスグレルは、クロピドグレル後のチエノピリジン系抗血小板薬である。日本以外の世界と日本にて用量の異なるランダム化比較試験を行った。用量を個別最適する科学的方法は確立されていない。

K Key words

- クロピドグレル
- チエノピリジン
- プラスグレル
- チクロピジン
- ステント血栓症

1 チエノピリジンとは

抗血小板薬として、アスピリンが画期的薬剤として広く使用されている¹⁾。アスピリン以外の抗血小板薬として広く使用されているのがチエノピリジン系抗血小板薬であり²⁾、チエノピリジンとは薬剤の骨格の名称である。筆者の世代の医師にとってはチクロピジンが長らく代表的なチエノピリジン系抗血小板薬であった。世界の多くの地域でチクロピジンの後継薬としてのクロピドグレルに転換されても、日本ではチクロピジンが長らく使用された。チエノピリジンの歴史を振り返ると、医師の薬剤選択における経験の重要性がわかる。チクロピジン、クロピドグレルともチエノピリジン骨格をもっていること、これらの薬剤の服用後にはADPによる血小板の凝集率が用量依存性に阻害されることが理解されていた。薬効標的分子などは明らかにされていなかった。チクロピジン、クロピドグレルともにフランスのサノフィ社が開発したが、多くの会社が似たような薬剤を同時に開発する昨今と異なり、チクロピジン、クロピドグレルは一家独占が継続し、最近のプラスグレル開発まで他社は追いつくことができなかった。チクロピジン、クロピドグレルは歴