

항응고제

요약

항응고제는 혈액의 응고능력을 감소시킴으로써 혈관 내에 비정상적으로 일어나는 혈전의 형성을 방지하는 약물이다. 정맥혈전증, 폐색전증, 심장판막 수술, 심방세동, 뇌경색 등 혈액응고 질환의 예방과 치료에 사용된다. 부작용으로 출혈의 위험이 증가될 수 있으며, 중대한 출혈이 발생하면 투여를 중단하고 신속히 의료기관을 방문하도록 한다.

외국어 표기

anticoagulant agent(영어)
抗凝固劑(한자)

동의어: 혈액응고 억제제, 항혈액응고제, 혈액응고 저지제, 血液凝固 阻止劑, anticoagulants, ACs

유의어·관련어: 항혈전제, antithrombotic agent, 헤파린, heparin, LMWH, low molecular weight heparin, 경구용 항응고제, 經口用 抗凝固劑, 와파린, warfarin, 직접 트롬빈 억제제, direct thrombin inhibitors, Xa 인자 억제제, Factor Xa inhibitors, NOAC, new oral anticoagulant, DOAC, direct oral anticoagulant

약리작용

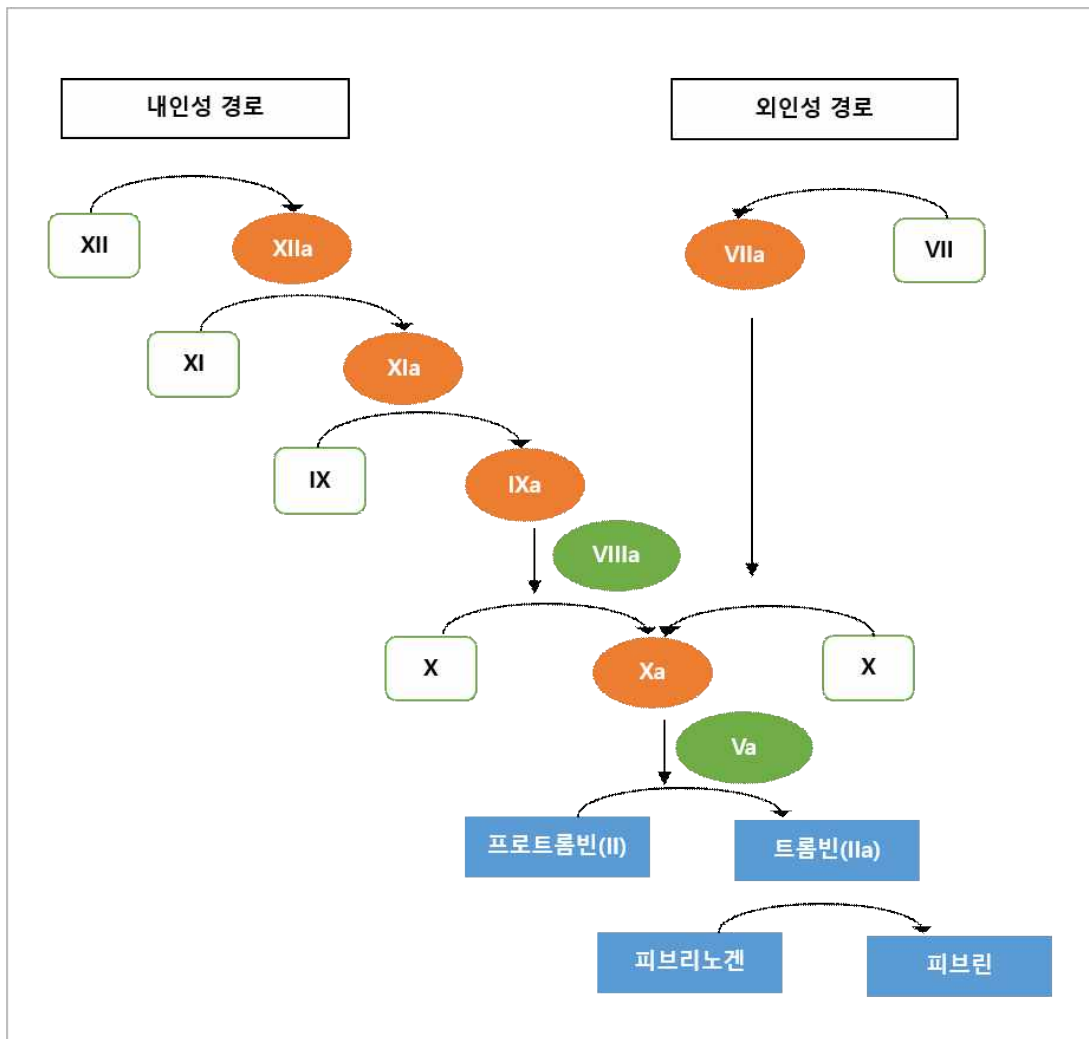
항응고제는 혈액의 응고능력을 감소시킴으로써 혈관 내에 비정상적으로 일어나는 혈전의 형성을 방지하는 약물이다. 혈전은 혈관 속에서 혈액이 굳어진(응고된) 덩어리를 말한다. 혈전 생성은 보통 혈관 손상을 복구하는 과정에서 생기며 혈소판 응집과 혈액 응고의 두 단계로 이루어진다. 혈관에 손상이 생기면 먼저 혈구 세포의 하나인 혈소판이 손상 부위에 부착되어 덩어리를 만든다. 그 후에 혈액 응고 단백질들이 섬유소 망

을 형성하여 단단히 뭉치게 함으로써 혈액을 응고시킨다. 항응고제는 혈전 생성의 두 번째 단계인 혈액응고 과정을 억제한다.

혈액응고 과정은 응고를 유발시키는 원인이 혈관 내에 있는지, 혈관 외에 있는지에 따라 내인성 경로와 외인성 경로로 나뉘어 진다. 두 경로 모두 여러 응고인자들이 연속적으로 증폭 반응을 일으켜서 최종적으로는 피브리노겐(섬유소)이 생산되고, 섬유소가 혈액 성분과 함께 응고되어 혈전 또는 혈병(피딱지)을 형성한다.

수술로 인공혈관이나 심장에 인공판막을 체내 삽입한 경우나 정맥혈전증, 폐색전증과 같은 혈액응고 질환이 있는 경우에는 혈관과 심장 내에 비정상적으로 혈액응고가 일어날수 있다. 응고된 혈전 덩어리가 떨어져 나가 뇌 또는 심장 등 중요한 장기로 가는 동맥혈관을 막으면 생명이 위태로울 수 있다. 그러므로 이러한 비정상적인 혈전이 생기지 않도록 하기 위해 항응고제를 투여한다.

그림 1. 혈액응고 과정



종류

항응고제는 작용기전에 따라 헤파린 유도체, 쿠마딘 유도체, 직접 트롬빈 억제제, Xa 인자 억제제로 구분할 수 있다.

헤파린 유도체

- 헤파린은 미분획 헤파린(unfractionated heparin, UFH)이라고도 한다. 활성화된 응고인자 IX, X, XI, XII 뿐만 아니라 트롬빈을 불활성화시킨다. 또한, 피브리노겐이 피브린으로 전환되는 것을 차단한다. 그러나 출혈을 일으킬 수 있으며, 개인에 따라 항응고 효과의 정도가 다양하게 나타나므로 주기적으로 aPTT* 검사를 통해 용량을 조절해야 한다.

- 저분자량 헤파린은(low-molecular weight heparin, LMWH)은 헤파린의 단점을 개선시키기 위해 헤파린을 화학적, 물리적으로 분해한 것이다. 용량에 따른 항응고 효과에 대한 예측이 가능하여 혈액응고 검사를 할 필요가 없고 투여방법이 간편하며, 부작용이 적은 편이다. 그러나 대부분 신장으로 배설되므로 신부전 환자에서는 용량을 조절해야 한다.

* aPTT(activated partial thromboplastin time): 활성화 부분트롬보플라스틴시간. 환자의 혈장에 미리 활성화시킨 응고인자와 인지질, 칼슘을 첨가 후 섬유소 덩어리가 생길 때까지의 시간을 측정하는 것이다. 혈액 응고 과정 중 내인성 경로에 관여하는 응고인자들을 평가하는 검사이다.

쿠마딘 유도체

와파린은 쿠마딘 유도체로서 가장 오랫동안 사용되어온 경구용 항응고제이다. 비타민 K의 작용을 차단함으로써 비타민 K를 필요로 하는 응고인자(프로트롬빈, VII, IX, X)의 활성화를 억제하여 항응고 작용을 나타낸다. 와파린은 복용이 편하고 값이 저렴하지만, 작용 발현이 늦게 나타나며 혈액응고 검사를 통해 용량을 조절해야 하는 단점이 있다. 와파린의 항응고 효과는 PT*를 표준화한 INR†을 이용하여 나타내며 INR이 2.0~3.5 범위를 유지하도록 한다.

* PT(prothrombin time): 프로트롬빈 시간. 혈액응고 검사 중 하나로서 환자의 혈장에 트롬보플라스틴, 인지질, 칼슘을 첨가한 후 혈액이 응고되어 섬유소 덩어리가 생길 때까지의 시간을 측정하는 것이다. 혈액 응고 과정 중 외인성 경로에 관여하는 응고인자들을 평가하는 검사이다.

† INR(International Normalized Ratio): 국제표준화비율. 혈액응고시간의 지표가 되는 프로트롬빈 시간(PT)에 대해 검

사기관 상호 간의 차이를 보정하기 위한 국제적인 표준화 비율을 말한다.

직접 트롬빈 억제제

트롬빈에 직접 부착하여 트롬빈의 작용을 차단한다. 주사제인 아가트로반, 경구제인 다비가트란이 있다.

Xa 인자 억제제

혈액응고 단계에서 Xa 응고인자를 선택적으로 저해하여 혈전의 생성을 막는다. Xa 인자 억제제에는 Xa 인자에 직접 결합하여 작용을 억제하는 직접 응고인자 억제제(direct oral anticoagulant, DOAC)와 Xa 인자에 대한 안티트롬빈의 작용을 증강시키는 간접 응고인자 억제제가 있다. 직접 응고인자 억제제는 차세대 항응고제(new oral anticoagulant), 비-비타민 K 길항제(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant)라는 의미에서 NOAC이라고도 불린다. 경구투여로 복용이 편하고, 와파린의 출혈 부작용이나 약물상호작용, 음식 상호작용이 적으며, 혈액검사를 통해 INR을 확인할 필요가 없다. 간접 응고인자 억제제의 대표적인 약물은 폰다파리누스로서 피하로 투여하는 주사제이다.

Table 1. 작용기전에 따른 항응고제의 종류

구분		약물	제품 예	경구/주사
헤파린 유도체	미분획 헤파린	헤파린	헤파린®	주사
	저분자량 헤파린	나드로파린	후락시파린®	주사
		베미파린	자이버®	
		달테파린	프라그민®	
		에녹사파린	크렉산®	
쿠마딘 유도체		와파린	와파린®	경구
직접 트롬빈 억제제		아가트로반	노바스탄하이®	주사
		다비가트란	프라닥사®	경구
Xa 인자 억제제	직접억제	리바록사반	자렐토®	경구
		아픽사반	엘리퀴스®	
		에독사반	릭시아나®	
	간접억제	폰다파리누스	아릭스트라®	주사

효능·효과

약물의 종류에 따라 차이는 있으나 정맥혈전증, 폐색전증, 심장판막 수술, 심장 내 혈전증, 심방세동, 류마티스성 승모판질환, 동맥혈전증, 이식 정맥편의 혈전증, 뇌경색 등 혈액응고 질환에서 혈전의 생성을 억제한다.

용법

항응고제의 종류를 다른 종류로 바꾸고자 하는 경우 약의 종류에 따라 투여량이 달라지며, 효과가 나타나는 시점도 다르므로 전문가의 지시를 따라야 하며, 각각의 용법에 따라 투여되어야 한다.

- 헤파린은 주로 정맥주사로, 저분자량 헤파린은 주로 피하주사로 투여한다.
- 와파린은 효과가 서서히 나타나므로 초기에 헤파린과 병용 투여하기도 한다. 매일 일정한 시간에 정확한 용량을 복용해야 한다. 투여를 잊은 경우 정해진 복용시간이 지난 후 기억이 났다면, 그 즉시 복용해야 하지만, 다음 복용시간 가까이 되어서 기억이 났다면 다음 복용시간에 맞추어 복용해야 한다.
- 항응고제 투여시간을 잊은 경우 각각 약물의 특성에 따라 대처 방법이 달라질 수 있으므로 각 약물의 제품설명서를 참조하도록 한다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

부작용

항응고제 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 출혈로서 잇몸 출혈, 피부의 멍, 코피 등이 나타날 수 있다. 그러나 지혈이 되지 않는 경우, 토혈, 혈뇨, 혈변, 흑색변, 멍의 증가, 잇몸 과다출혈 등의 경우 응급상황일 수 있으므로 가능한 빨리 의료기관을 방문하여 의료진과 상의하도록 한다.

그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

주의사항

- 항응고제를 위장관 또는 뇌 등에 출혈이 있거나, 응고 장애가 있는 환자에게 투여해서는 안 된다. 혈소판 감소증, 고혈압이 있거나, 최근 외상이 있었거나 수술을 받은 환자에게는 신중히 투여해야 한다.
- 수술을 해야 하는 경우 미리 항응고제의 복용 사실과 약물명 또는 제품명을 담당 의사에게 알리도록 한다. 수술 전 투여를 중단할지의 여부와 중단 시점은 약의 종류와 환자의 상태에 따라 달라질 수 있다.

헤파린 유도제

- 헤파린 투여 시 aPTT 등의 혈액응고 검사를 실시하여 의사의 지시에 따라 용량을 조절하면서 투여한다. 응고시간이 심하게 길어지거나 출혈이 나타나면 투여를 잠시 중단한다. 급히 투여를 중지하는 경우 혈전을 일으킬 우려가 있으므로 천천히 감량한다.
- 저분자량 헤파린의 경우 간장애 또는 신장애가 있는 환자에게는 신중히 투여해야 한다.

와파린

- 와파린은 태반을 통과하여 태아에게 출혈, 중추신경계 장애, 기형 등을 일으킬 수 있으므로 임부에게는 투여해서는 안 된다.
- 와파린 투여 시 PT, INR 등의 혈액응고 검사를 주기적으로 실시하여 의사의 지시에 따라 투여용량을 조절해야 한다. 와파린은 약효가 오래 지속되므로 출혈이 나타나면 즉시 투여를 중지해야 한다.
- 비타민 K가 풍부한 야채류 또는 지방 섭취량의 변화, 신생아의 비타민 K 결핍, 비타민 C 결핍, 발열, 알코올 중독, X선 치료, 설사로 인한 비타민 K의 큰 손실 및 장에서의 소량 흡수 등에 의해 와파린의 항응고 작용이 변화될 수 있다.

직접 트롬빈 억제제

- 아가트로반은 중증 간장애 환자에게 투여해서는 안되며 뇌혈전증 환자에게는 신중히 투여해야 한다.
- 다비가트란은 간장애 환자, 중증 신장애 환자에게 투여해서는 안 된다.

Xa 인자 억제제

약물의 종류에 따라 정도의 차이가 있으나, 임부 및 수유부에게 투여해서는 안되며, 신장애, 간장애 환자에게 투여 시 신중히 투여해야 한다.

상호작용

항응고제 아스피린을 포함한 비스테로이드성 소염제, 항혈소판제, 혈전 용해제, 항혈전제 등과 병용 투여할 경우 출혈의 위험이 증가되므로 주의하여 사용하여야 한다.