

喘息患者がβ遮断薬を誤薬

今回は日経D I クイズの一例から。そのまま転載すると著作権に引っかかる恐れもあるので表現をかえてのご紹介。喘息患者さんにβ遮断薬を使うと喘息症状の悪化を招きます。当り前の話ではないかと思いますがもう一度おさらいをしてみましょう。

1) まずアドレナリン受容体のおさらい

交感神経系のアドレナリン受容体にはα1受容体、α2受容体、β1受容体、β2受容体、β3受容体があり、α受容体には亜型も存在します(本ニュース578号)。それぞれ体の各部に多少の差はあるものの存在しています。たとえば心臓ではβ1受容体がβ2受容体より多く存在しており交感神経終末から分泌されたノルアドレナリンの作用で収縮増強、脈促進(頻脈)に作用します。血管ではα1受容体(血管収縮)がβ2受容体(血管拡張)より優位に存在するためノルアドレナリンは昇圧に作用します。

気管支平滑筋に目を移すところにはβ2受容体(気管支拡張作用)が存在しています。しかし気管支平滑筋は交感神経の支配を受けていません。つまり交感神経終末からのノルアドレナリンによるβ2受容体刺激作用はありません。ではどうして気管支拡張作用が可能かという副腎髄質で合成され血中にてきたアドレナリンによる刺激によって気管支拡張作用が起こります(ラング・デール薬理学)。副腎髄質で合成されるカテコールアミン量は**アドレナリンが8**に対して**ノルアドレナリンは2**になります。さらにノルアドレナリンのβ受容体への刺激作用はβ1>>β2ですからβ2受容体への刺激作用はかなり弱く、体内での気管支拡張作用は主に**副腎髄質由来のアドレナリン**と言ってよいでしょう。

2) 気管支喘息患者になぜβ遮断薬はよくないのか?

当り前の話になってきましたが、気管支のβ2受容体刺激で気管支平滑筋の拡張が起こり、呼吸が確保できます。そこにβ受容体遮断薬を服用すると気管支拡張が抑制され、特に喘息患者さんでは呼吸がしにくくなり呼吸不全となり場合によっては死にいたるケースもあります。これが気管支喘息患者さんにβ遮断薬が良くない理由になります。

β1受容体に選択の高い遮断薬もありますが、その選択性も相対的になるので人によっては呼吸がしにくくなる場合があります。

3) β遮断薬の高血圧治療における位置づけと種類と喘息患者への禁忌のおさらい

私が現役薬剤師の時に較べるとラインナップはかなり減ってしまった印象がありますがα遮断作用も含めば15成分ほどのβ遮断薬があります。β遮断薬の適応もいくつかありますが、ここでは高血圧に注目して「2025年版高血圧管理・治療ガイドライン」を参考にしますと高血圧治療薬のグループ分けをG1~G3の3分類として主要高血圧薬としてG1を位置づけ、さらにaとbの細分類としてG1aに治療の場で最も利用されている長時間作用型Ca拮抗薬とARB/ACE拮抗薬、**G1b**に少量のサイアザイド系利尿薬と**β遮断薬**を分類しています。G1bは必要としている患者がいるにも関わらず利用されていないケースがあるため「**適応がある患者には積極的な利用を促す**」意味があるそうです。

β遮断薬の積極的適応とは「狭心症、心筋梗塞後、左室駆出率の低下した心不全、大動脈解離、胸部大動脈瘤」になります。

私が調べた限りのβ遮断薬のβ受容体非選択薬、β1受容体選択薬およびαβ遮断薬は次のようにな

ります。結論としてβ受容体非選択薬はすべて気管支喘息患者には「禁忌」、β1受容体選択薬はすべて気管支喘息患者には「特定の背景を有する患者に関する注意」になりました。

①β受容体非選択性薬⇒気管支喘息患者には**禁忌**

ピンドロール(カルビスケン[®])、カルテオロール(ミケラン[®])、プロプラノロール(インデラル[®])
ナドロール(ナディック[®])、ニプラジロール(ハイパジール[®])

②β1受容体選択性薬⇒気管支喘息患者は特定の背景を有する患者に関する注意

セリプロロール(セレクトール[®])、メトプロロール(セロケン[®]等)、アテノロール(テノーミン[®])
ビソプロロール(メインテート[®]等)、ベタキソロール(ケルロング[®])

③α1β遮断薬⇒気管支喘息患者には**禁忌**

ラベタロール(トランデート[®])、アロチノロール(後発薬しかない)、アモスラロール(ローガン[®])
カルベジロール(アーチスト[®])

④α1β1遮断薬⇒気管支喘息患者は特定の背景を有する患者に関する注意

ベバントロール(カルバン[®])

4) 「喘息患者がβ遮断薬を誤って飲んでしまった」という事例

ここからが著作権にひっかかるかもしれないので慎重な表現にしていきます。

いつも高血圧と心不全で内科クリニックに通院している77歳の女性Hさんから薬局に次の内容の電話がありました。

「昨日の夜、夫が間違えて私の薬を飲んでしまいました。ビソプロロールという薬です。問題ないでしょうか？」

Hさんの処方は以下のとおりです。

処方1 テルミサルタン錠40mg 1回1錠
スピロラクトン錠25mg 1回1錠 1日1回 朝食後 28日分
処方2 ビソプロロール錠5mg 1回1錠 1日1回 就寝前 28日分

79歳の夫は同じ薬局から喘息治療にモンテルカスト10mg/日(就寝前)、キュバールエアゾル2吸入/日(起床時と就寝前)を処方されています。Hさんの夫はモンテルカストと共にHさんのビソプロロール錠も飲んでしまったらしいのです。

Hさんへの回答をどのようにすればよいか?という問題になります。参考文の回答例としては下記の内容を組み合わせて患者さんに情報提供すれば良いとなっていました。

- ・ご主人が服用したビソプロロールは気管支への影響が少ない薬です。
- ・モンテルカストとキュバールもビソプロロールと併用しても問題はありません。
- ・一時的に心拍数や血圧が下がる可能性と影響は少ないとは言え喘息発作を起こす可能性もあるので気になる症状が出たならば受診してください。

【私の個人的な感想】

間違えて飲んでしまった時からどれだけ時間が経過すればビソプロロールの影響が無い時間になるかの情報提供もするべきではないかと思えます。

ビソプロロールの血中濃度半減期は添付文書から8.6時間とあるので概ね5半減期後(当初濃度の1/2の5乗=0.03倍)に血中濃度が臨床的に意味の無い濃度まで下がると考えると8.6×5=43時間後(≒2日)としたいところですが、「高齢者の場合は健常者半減期の10倍が必要」とする資料(薬局で使える実践薬学 17p)もあるので薬の影響が完全に抜けるには79歳と高齢のHさんのご主人の場合には4日程度かかるかもしれません。高齢者の場合は個人差が大きいとは思いますが影響が残る時間を多めにとっておいた方が安全ではないでしょうか? (終わり)