

## ファロー四徴症

ある薬局で大学病院小児科の処方せんを受け付けました。その患者さんはファロー四徴症という先天性心疾患に罹患しており、これまでも処方にはファロー四徴症で基本的に使用されるβ受容体遮断薬ミケラン細粒が出されていました。今回、喘息症状が出てきたのでβ2受容体刺激薬ホクナリンドライシロップが追加になりました。そこで担当した薬剤師から「β遮断薬とβ刺激薬という相反する作用機序の薬剤の併用のため本来なら疑義照会するのですが、特殊な症例なのでこのまま調剤しました。これで良かったでしょうか？」という質問があったわけです(以下参考資料は難病情報センターの記事と今日の治療指針 2011 年(※1 印))。

### 1) ファロー四徴症とは

難病情報センターの記事によれば、胎児期の心臓発生の初期に漏斗部中隔が前の方に移動し漏斗部が狭くなることと、**漏斗部**中隔部と流入部中隔が正常に並ばなくなったために起こる先天性心疾患とあります。主に次の**四つの症状**がでてくるため**四徴**と呼ばれます。漏斗部というのは血液が右心室から肺動脈弁へ向かう時に通る漏斗状の部分になります。その漏斗部が狭まると肺へ血液が流れにくくなります。

- ①**心室中隔欠損** : 右心室と左心室の間の壁に穴が開いている
- ②**大動脈騎乗** : 大動脈が左右の心室に馬乗りになるような形状をしている
- ③**漏斗部・肺動脈狭窄** : 肺への血液が流れにくくなる(酸素欠乏状態の血液になる)
- ④**右室肥大** : 左右の心室の圧が等しくなるため右室も肥大していく(本来右室は薄い)

### 2) 疫学

出生数1万人あたり2.8~4.1人、ファロー四徴に肺動脈閉鎖を伴うものは1.2名で、合計して5.3人の発生率になります。男女差は無い。約15%は染色体22番の一部に欠損があるとされています。

### 3) 代表的な症状

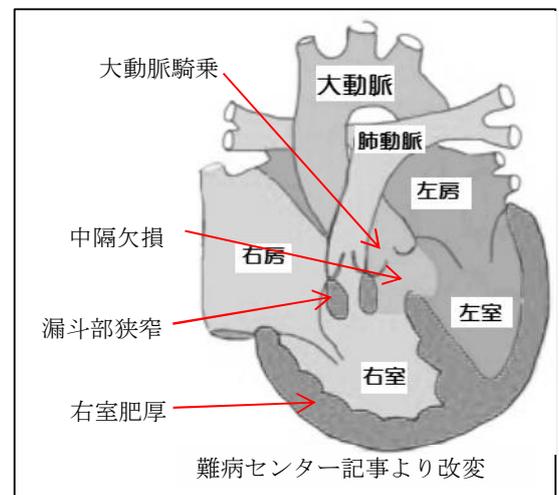
漏斗部狭窄や肺動脈狭窄により右室から**肺への血液の流れが弱くなる**ため、十分な酸素を体に供給できなくなり、そのため狭窄の程度により、さまざまな程度の**低酸素症状(チアノーゼ)**を呈するようになります。

チアノーゼの出現時期は約1/3が新生児期に、1/3が1~6ヶ月の乳児早期に、残りの1/3が1歳過ぎとされています。チアノーゼが発現してから6ヶ月以上立つと、手足の指先が太鼓のばち状に丸くなる「**ばち状指**」を生じます。

ファロー四徴では**心臓内修復手術が基本治療**になりますが、それが遅れると赤血球の中の酸素不足から**貧血症**を引き起こしたり、酸素を確保しようと赤血球が多くなる**多血症**を伴うこともあります。すると**血液の粘性が高まり、頭痛、関節痛、痛風、脳血管障害、脳膿瘍**などの症状が生じてくることもあります。右室肥厚にともない右室収縮能が低下して**心不全**から**不整脈**を来す場合もあります。

### 4) 治療

心臓内の正常ではない部分の流れを修復するための手術が実施されます。一般的な手術時期は1歳~2歳の幼児期までとされています。症状によっては体重12kg前後の3歳前後に行われる場合もあるようです。**予後は概ね良好**ですが、**手術後も一生を通じた治療**が必要になります。また突然死を0.5



～6%に認めるという報告<sup>(※1)</sup>もあります。

## ①手術前の治療

### 1. 低酸素・無酸素状態の予防

βブロッカーが漏斗部中隔部の過剰収縮を抑制するために使用されます。

- ・カルテオロール(ミケラン細粒<sup>®</sup>) 0.1~0.2mg/kg/日 分2 (0.2~0.3mg/kg/日の記載もあり<sup>(※1)</sup>)  
β1非選択性、ISA(-)
- ・プロプラノロール(インデラル錠<sup>®</sup>; 粉砕) 1-2mg/kg/日 分4<sup>(※1)</sup>  
β1非選択性 ISA(+)

ミケランは1日2回で良い。インデラルは作用時間が短いため1日何回か服用する必要があるが調整がしやすい。

※上記で**気管支喘息を合併**する時 ◀今回β2刺激薬を併用する例は見つけれませんでした。

- ・アテノロール(テノーミン錠<sup>®</sup>; 粉砕) 0.5-2mg/kg/日 分1 (但し本例での分割法は不明)  
β1選択性、ISA(-)

### 2. 貧血治療<sup>(※1)</sup>

鉄欠乏性貧血が明らかな場合には鉄剤を投与します。ただしヘマトクリット値に注意しないと血液の粘稠度が増してしまうので反って危険になります。

- ・ピロリン酸第二鉄(インクレミンシロップ<sup>®</sup>) 0.5mL/kg/日 分3

## ②手術後の治療<sup>(※1)</sup>

心不全の程度に応じて下記の薬剤が適宜選択されます。

ジゴキシン、ラシックス、アルダクトンA、レニベース、アーチストなど

### 5) 今回の処方例(他の併用薬は略) 1日量は成分量として

- |                  |       |    |              |
|------------------|-------|----|--------------|
| 定期: ミケラン細粒 1%    | 0.7mg | 分2 | 朝夕食後         |
| 追加: ホクナリンDS 0.1% | 0.2mg | 分3 | 毎食後(通常は1日2回) |
- ◀ホクナリンDSの常用量(0.04mg/kg/日)から患者は体重は5kg前後の乳児

### ①ミケラン(β受容体遮断薬)について

- ・β1非選択性のため気管支喘息を誘発・悪化している恐れがある。さらにホクナリンの作用と拮抗して本来のホクナリンの作用を弱める恐れがある。
- ・ISA(-)なので心臓への抑制効果は強い。

### ②ホクナリン(β受容体刺激薬)

- ・β2選択性が高く心臓への刺激作用は弱いので、漏斗中隔部収縮作用は極めて弱くミケランの遮断作用を妨害しないと考えられる。

### 【本症例での主薬は何か?】

いうまでもなく**β遮断薬**です。これまでミケラン(喘息へは禁忌)で無酸素予防効果がしっかりと出ているのであれば、ミケランをいくらβ1選択性が相対的に高いからといってテノーミン(喘息へは慎重)へ変更するのは、その患者に対する予防効果が未知なだけにリスクを負うことになります。一方でホクナリンの追加はミケランの副作用を抑えるために処方された感もあります(副作用を抑えるために薬を追加するというやり方はポリファーマシーにつながりかねず好ましいとは言えないですが)。

ここでは**喘息の発作**がフェロー四徴の**低酸素血症状態を増悪**しかねないこと、**ホクナリンの効果**が主薬のミケランによって**十分に現われない**可能性があることなどを考慮して、そのような説明を医師から聞いているかを**確認**して、喘息様の症状が改善しないようであれば直ぐに**医師に連絡**するよう指導する必要があるでしょう。

今回の処方添付文書を額面通りに読み込めば疑義照会をする対象となるケースなのででしょうし、処方した医師が専門医だから疑義照会をしないという姿勢も変なのですが、担当した薬剤師も色々と調べた上での判断だったので薬歴にA(判断・評価)、Ep(指導内容)、Op(次回確認事項)をしっかりと記載しておけばよいケースだと思ったのでした。(終わり)