

ある薬局さんグループで私が行っている用語解説シリーズの話題を取り上げてみます。学会に参加したり、薬剤師向けの雑誌を読んでいたりとしていると、次々と目新しい言葉が飛び込んでくる印象があります。自分の薬局の中で仕事に没頭していて、ふと外の薬剤師活動を見ると何か別世界のように目に映って焦りを感じることもあってあります。

そういった状況の方々にも少しでも役立てればという企画ものです（こんなことも知らないで、わざわざ話題にするの！？と言われるのを覚悟の上での企画物です）。

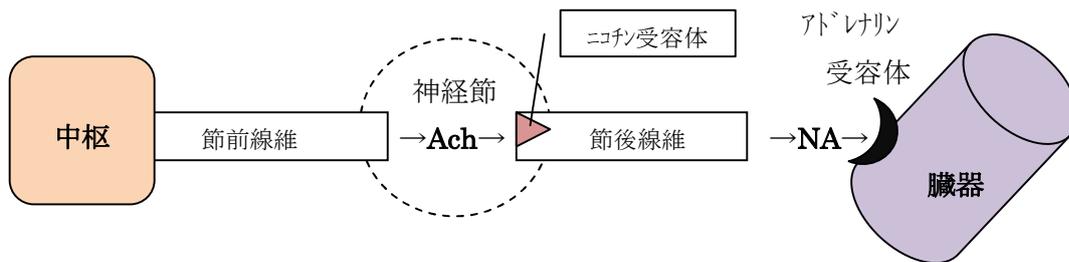
アドレナリンβ 3 受容体刺激薬

アドレナリンβ受容体刺激薬とか遮断薬とかいう場合によく出てくるのが、β 1 受容体、β 2 受容体で、β 3 というのはあまり聞き慣れない受容体ではないでしょうか？

ご存知の方も多いと思いますが、実は、この 9 月にアステラス社から販売された薬がこのβ 3 受容体刺激薬なので今回とりあげてみた次第です。

1) 交感神経系の神経伝達のおさらい

交感神経系の神経伝達物質は一般的にはノルアドレナリンで、交感神経節前線維からアセチルコリンが分泌され、節後線維にあるニコチン受容体に結合した後、節後線維終末からノルアドレナリンが分泌されます。そして臓器に存在するアドレナリン受容体に結合して作用を発揮することになります。



Ach : アセチルコリン、NA : ノルアドレナリン

☛受容体の名称にはアドレナリンが使用されていますが、実際の神経伝達物質としては多くの場合、ノルアドレナリンが分泌されて、ノルアドレナリンがアドレナリン受容体に結合して交感神経興奮作用を示します。アドレナリンは副腎髄質から分泌されるホルモンで、もちろんアドレナリン受容体に結合して交感神経興奮作用をもたらします。

2) アドレナリン受容体のおさらい

ノルアドレナリンの臓器側の受容体は、前述したようにアドレナリン受容体と呼ばれ、大きくα受容体とβ受容体に分類されます。

① α受容体

α受容体は更にα1受容体、α2受容体に分類されます。α1受容体は更にα1A、α1B、α1Dなどに細分類されます。α2もA、B、Cなどに細分類されるようです。ここではα1受容体が多く存在する部位と作用について示します。

α1A：前立腺に多く存在、α1B：血管に多く存在、α1D：前立腺、膀胱に多く存在

ということで、α1遮断薬は、どの受容体をより効果的に遮断するかで血管拡張作用(ミゾリス等)、前立腺肥大での下部尿路症状改善(ハルナル等)に用いられます。ちなみに一部のα2刺激薬は中枢性に作用して血管拡張(アルドメット等)、筋弛緩(テルネン等)に用いられます。

② β受容体

β受容体は前述のようにβ1受容体、β2受容体、β3受容体に分類されます。それぞれの受容体が多く存在する部位と主な作用は以下のようになります。

β1 : 主に心臓に存在し心収縮力増強や心拍数増加に関与します。

β2 : 気管支、血管、子宮などに存在し、拡張性に作用し、肝臓では糖新生に作用します。

β3 : 主に脂肪組織。さらに消化管、筋肉、肝臓にも存在。脂肪組織では脂肪分解促進に作用します。

以上のようなのですが、実は膀胱排尿筋のβ受容体は、従来はβ2とされていたのですが、近年の研究で、主としてβ3受容体が発現されており、交感神経の興奮(ノルアドレナリン分泌)によって膀胱拡張性に作用するとされています。つまり蓄尿の方向に作用するというわけです。

3) β3受容体刺激薬

2011年9月アステラス社から**ミラベグロン(ベタニス錠®)**という薬品が発売されました。これは膀胱排尿筋β3受容体を刺激することにより膀胱を拡張して、過活動膀胱(OAB)に伴う尿意切迫感、頻尿、切迫性尿失禁を改善する適応を持っています。

従来、この分野の薬剤といえばアセチルコリンの過活動による排尿筋収縮を抑える目的の抗コリン剤(ポラキス、ベシケア、ステープラ®等)でしたので、新規作用機序薬の登場といえます。

抗コリン剤は口渇、便秘、視調整障害、尿閉などの特有の副作用を持っていましたが、本剤はそれらの副作用や排尿機能にあまり影響を及ぼさずに頻尿状態を改善するとされています。

抗コリン作用の副作用が強くていた患者さんには有用な薬剤であるかもしれません。主な副作用としては、便秘、口内乾燥、γGTP上昇、CK上昇(以上、1~5%未満)、心拍数増加(1%未満)などが報告されています。

一見、抗コリン作用のように見える便秘や口内乾燥が出てくるのは不思議です。消化管壁にもβ2受容体が存在し、刺激をうけると弛緩するとされていますので、ミラベグロンはβ3に選択性が高いと言っても、相対的な作用と考えれば腸管に対してある人には弛緩性(便秘)に作用するのかもしれない。また、β1受容体にもある程度刺激作用も持つと考えれば心拍数増加の副作用や不整脈患者への慎重投与も理解できるのでしょうか。

相互作用からみると、代謝酵素はCYP3A4で、かつCYP2D6を阻害するため、添付文書を見ても相互作用の項目に載っている薬品は多いので注意が必要と思われます。

さらに、動物実験で催奇形性が報告されており警告がついています。

新規作用機序の薬剤は有用性への期待も膨らみますが、一方で未知の副作用が出てくるかもしれないということも念頭におかねばならないと思われます。(終わり)