

## 重大な副作用から見る 抗不整脈薬の特徴

私が契約している薬局さん向けに、疾患の解説やらその分野の薬の説明などを、1 薬局あたり 1 カ月に 1 課題でやっているのですが、今回はその中の資料を抜粋して記事にしてみたいと思います。

ハイリスク薬である抗不整脈薬を重大な副作用で分類してみると、その薬の特徴が見えてくるのではないかと思います。学習会の時はもっと詳しい資料を提供するのですが、ここでは比較一覧表とそこから見えてくる抗不整脈薬の特徴を羅列式で紹介してみたいと思います。

次ページからの表が、ボーン・ウィリアムズ分類で I ~ IV 群まで分けたもので、薬品名はその薬局で繁用されているものに限定しているため、全てを表示している訳ではありません。また II 群の  $\beta$  ブロッカーも種類が多いものですからアテノロールさんに代表して頂きました。

### 【分類別特徴】

#### I a 群

- ・ Na チャネルとの結合解離が中間から比較的遅く、K チャネル抑制効果もあり抗不整脈効果も強いのですが、逆に**催不整脈作用も強く**、赤地で示した心臓系副作用の項目が多くなっています。
- ・ I a 群は膵臓  $\beta$  細胞の ATP 感受性 K チャネルにも少なからず抑制的に働きかけるためインスリン分泌を促し(スルホニルウレア系と同じ作用)、**低血糖**を引き起こす副作用を持っています。
- ・ I a 群は I 群の中でも**抗コリン作用が強い**とされていますが、ノルペース/リスモダンでは抗コリン作用に基づくと思われる**麻痺性イレウスや緑内障悪化**の発症が記載されています。

#### I b 群

- ・ Na チャネルとの結合・解離が早いタイプで作用時間も短く心抑制作用も I 群の中では弱い方との位置付けを反映してか、**心臓関連副作用**の項目数が I 群の中では**最も少なくな**っています。
- ・ その一方で、メキシチールは心臓以外の副作用が多岐にわたり、特に**アレルギー性の皮膚疾患**や中枢神経系の毒性作用ともいえるような**幻覚や錯乱**の報告があります。

#### I c 群

- ・ Na チャネルとの結合・解離が最も遅いタイプで、I 群の中では**最も抗不整脈作用がある**一方で I a 群と同様、**催不整脈作用も強く**、それを反映して心臓関連副作用項目数が多くなっています。
- ・ **心臓以外の重大な副作用**は他の I 群と比較すると意外(?)にも**少ない**ような気がします。

#### II 群

- ・ 心室への悪影響は少ない内容になっていますが、 $\beta$  ブロッカー特有の**呼吸困難**などがあります。

#### III 群

- ・ 毒薬指定のアンカロンは心臓の副作用もさることながら、**肺の副作用**が特徴的と思われます。また他の薬理作用の延長の副作用と考えられる**甲状腺機能低下症**も高頻度(7%)で認められます。

#### IV 群

- ・ **ワソラン**は心臓選択性 Ca 拮抗薬で上室性不整脈の適応を持っています。その関係かもしれませんが**心室の副作用(細動、頻拍)の記載はありません**。
- ・ **ベプリコール**は Ca 拮抗作用以外に Na チャネルや K チャネルの抑制作用もあるため、心室性、上室性双方の不整脈に適応をもつ一方で、**心臓関連の副作用**の記載があります。

一般名	シベンゾリン	ジソピラミド	メキシレチン	アプリンジン	プロパフェ ノン	ピルシカ イニド	アテノロール	アミオダロン	ベラパミル	ペプリジル
商品名	シベノール	ノルペース	メキシチール	アスペノン	プロノン	サンリズム	テノーミン	アンカロン	ワソラン	ベプリコール
重大副作用/クラス	I a	I a	I b	I b	I c	I c	II	III	IV	IV
心停止		○						○0.2%		
心室細動	○0.1%未満	○			○不明	○ (0.09%)				○不明
心室頻拍	○0.1-5%	○	○0.1%未満	○0.1%未満	○不明	○ (0.22%)				○0.2%
トルサド・ポ・アツ	○							○0.3%		
心室粗動		○								
既存不整脈悪化								○1.8%		
QT延長										○4.2%
上室性不整脈	○0.1-5%									
房室ブロック		○	○不明		○不明	○不明	○0.1%未	○0.3%	○不明	○0.1%未満
洞停止		○			○不明	○0.11%			○不明	○0.1%未満
洞房ブロック					○不明		○0.1%未			
心不全	○0.1-5%	○				○不明	○0.1-5%	○1.2%	○不明	
徐脈					○不明		○0.1-5%	○2.5%	○不明	
心房粗動		○								
血圧低下								○0.6%		
アスタトク発作										
失神		○			○不明	○0.04%	○0.1%未		○(意識消失)	
心胸比増大							○0.1-5%			
心原性ショック	○0.1%未満									
低血糖	○0.1-5%	○								
腎不全			○不明							
急性腎不全						○不明				
肝機能障害	○	○	○0.1~5%未	○不明	○不明	○0.04%		○1.3%		
黄疸	○	○	○0.1%未満	○0.2%未満	○不明					

一般名	シベンゾリン	ジソピラミド	メキシレチン	アプリンジン	プロパフェ ノン	ピルシカ イニド	アテノロール	アミオダロン	ベラパミル	ベプリジル
商品名	シベノール	ノルペース	メキシチール	アスペノン	プロノン	サンリズム	テノーミン	アンカロン	ワソラン	ベプリコール
重大副作用/クラス	I a	I a	I b	I b	I c	I c	II	III	IV	IV
循環不全性肝障害	○0.1%未満									
劇症肝炎								○不明		
肝硬変								○不明		
ショック	○0.1%未満									
アナフィラキシー	○不明									
中毒性表皮壊死症			○不明							
皮膚粘膜眼症候群			○0.1%未満						○不明	
紅皮症			○0.1%未満							
過敏症症候群			○不明							
多形滲出性紅斑									○不明	
乾癬型皮疹									○不明	
幻覚			○不明							
錯乱			○不明							
痙攣		○								
間質性肺炎	○		○不明	○0.1%未満				○1.9%		○0.1%未満
好酸球性肺炎			○不明					○1.1%		
肺線維症								○不明		
肺炎								○不明		
肺胞出血								○不明		
急性呼吸切迫症候 群								○不明		
呼吸困難							○0.1%未			
喘鳴							○0.1%未			
気管支痙攣							○0.1%未			

一般名	シベンゾリン	ジソピラミド	メキシレチン	アプリンジン	プロパフェ ノン	ピルシカ イニド	アテノロール	アミオダロン	ベラパミル	ペプリジル
商品名	シベノール	ノルペース	メキシチール	アスペノン	プロノン	サンリズム	テノーミン	アンカロン	ワソラン	ペプリコール
重大副作用/クラス	I a	I a	I b	I b	I c	I c	II	III	IV	IV
無顆粒球症		○		○0.1%未満						○不明
顆粒球・白血球減少	○0.1%未満									
貧血	○0.1%未満									
血小板減少	○0.1%未満						○0.1%未			
紫斑病							○0.1%未			
麻痺性イレウス		○								
緑内障悪化		○								
甲状腺機能亢進症								○0.6%		
甲状腺炎								○不明		
甲状腺機能低下症								○7.1%		
抗利尿ホルモン不 適合分泌症候群								○不明		

以上、思いつくままに特徴を書いてみましたが、こうやって表にしてみることで見えてくることもありそうです。先ほど以外の特徴も是非、見つけてほしいと思います。

なお、この表は「その他の副作用」は反映していませんので、ご配慮ねがいます。

さて、余白を利用して、菅野彊先生流に I 群の薬剤を腎排泄型薬剤と肝排泄型薬剤に分類してみますと

I a 群はすべて腎排泄型

I b 群はすべて肝消失型

I c 群は腎排泄型（サンリズム、タンボコール）と肝消失型（プロノン）の混在型になります。

(終わり)