

異型狭心症らしい患者さんにアテノロールが投与されていますが、大丈夫なのでしょうか？

とある薬局のとある薬剤師さんから上記のような質問を受けました。

狭心症は発症の誘因別に分けると労作性狭心症と安静時狭心症になります。また、発生機序別分類に分けると器質性と冠攣縮性に分けられます。器質性と冠攣縮性の違いは下記のようになっています。

- ①器質性 心臓の冠動脈にプラークという固まりができて血管が狭くなり血流が悪くなるためにおきます。
- ②冠攣縮性 心臓の冠動脈自体が異常収縮を起こして血管が極度に狭くなるために起こります。異型狭心症は冠攣縮性の病型の一部とされています。

治療薬としては亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬や β 受容体遮断薬(以下 β ブロッカー)が用いられますが、冠攣縮性狭心症(異型狭心症)に β ブロッカーを用いるのは原則的に禁忌になっています。

β ブロッカーが冠攣縮性狭心症に悪影響を及ぼす原因はノルアドレナリンの α 作用によるものと言われています。

β 受容体が β ブロッカーにより遮断されるため、相対的にノルアドレナリンが α 受容体に多く作用して α 刺激作用を示すものと考えられます。一般に血管にある α 受容体を刺激すると血管収縮作用をもたらすため、攣縮をしている冠動脈にとっては追い討ちをかけるようになって症状の悪化につながるというこのようです。

そこで質問のあったアテノロール(テノーミン®やハジメ®)の添付文書を見ますと、**慎重投与**の項目に『異型狭心症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]』との記載があり**禁忌にはなっていません**。つまり使用については処方医の裁量に任されており、保険薬局側から特に疑義照会するまでもないとも言えます。

さらに他の β ブロッカーではどうなのかを調べてみたところ、次ページの表のようになりました。21品目の添付文書から抽出した結果ですが、一般名、商品名(先発名で表記)、異型性狭心症への禁忌なのか、慎重投与なのか、注意書きが無いのか(-)、さらに β ブロッカーを差別かしている β 1選択性、ISA、 α 遮断作用ありかの表にしてみました。(表中○印はその記載があり、0は作用無し、1は作用ありを現します。空欄は作用無しか記載なしという解釈でお願いします)

| 一般名 | 商品名 | 異型狭心症 | | | β 1 選択 | ISA | α β 遮断 |
|-----------|---------|-------|----|-----|--------|-----|--------|
| | | 禁忌 | 慎重 | (一) | | | |
| プロプラノロール | インテラル | ○ | | | 0 | 0 | |
| ナドロール | ナディック | ○ | | | 0 | 0 | |
| オクスプレノロール | トラサコール | ○ | | | 0 | 1 | |
| ピントロール | カルビスケン | ○ | | | 0 | 1 | |
| ホピントロール | サントノーム | ○ | | | 0 | 1 | |
| ニプラジロール | ハイパジール | | ○ | | 0 | 0 | |
| カルテオロール | ミケラン | | ○ | | 0 | 1 | |
| ビソプロロール | メインテート | | ○ | | 1 | 0 | |
| アテノロール | テノミン | | ○ | | 1 | 0 | |
| メプロロール | セロケン | | ○ | | 1 | 0 | |
| アセプトロール | アセタノール | | ○ | | 1 | 1 | |
| セリプロロール | セレクトール | | ○ | | 1 | 1 | |
| チリソロール | セレカル | | | ○ | 0 | 0 | |
| ヘンブトロール | ヘータブレスン | | | ○ | 0 | 1 | |
| アルプレノロール | アプロハール | | | ○ | 0 | 1 | |
| ベタキソロール | ケルロング | | | ○ | 1 | 0 | |
| アロチノロール | アルマール | | | ○ | | | 1 |
| カルベジロール | アーチスト | | | ○ | | | 1 |
| ラベタロール | トランデート | | | ○ | | | 1 |
| ベバントロール | カルバン | | | ○ | | | 1 |
| アモスラロール | ローガン | | | ○ | | | 1 |

以上の結果から以下のようなことが見えてきました。

◇一般的に異型狭心症にβブロッカーは併用禁忌とされていますが、

禁忌は5製品、慎重が7製品、注意記載のないものが9製品となっており意外に慎重投与も入れると使用できる薬剤の多いことが分かりました(76%)。

◇β 1 選択性の高いものに禁忌はありませんが、β 1 選択性が無くても注意記載のない製品もあります。

◇ISAの有る無しは特に冠攣縮性については表を見る限り有用性を見出せませんでした。

◇α遮断作用を併せ持つ薬剤はいずれも使用注意の記載はありません。これは裏返せばα作用が冠攣縮を悪化させるという証拠にもなるかと思えます。

◆終りに

添付文書でみるかぎり、冠攣縮性(異型)狭心症へのβブロッカーの使用は可能な薬剤が多いといえますが、作用機序からみても注意は必要と思われます。禁忌でない限りは疑義照会は不要といえますが、薬歴のPや#には今後の注意すべき事項として取り上げておくべきでしょう。