

## 薬剤紹介

## ラベタロール (Labetalol)

— $\alpha$ ,  $\beta$ 遮断性降圧薬—

ラベタロール (Labetalol) は、カテコールアミンの  $\alpha$ -受容体と  $\beta$ -受容体の両受容体を同時に遮断するユニークな薬理作用をもった降圧薬である (構造式 図 1)。

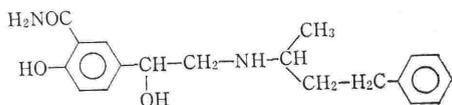


図 1. ラベタロール構造

近年、カテコールアミンの  $\alpha$ -受容体と  $\beta$ -受容体はさらに細分類され、 $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ などの受容体の存在が知られるようになった。そして、これら受容体の生体内分布、その機能的な役割も次第に明らかになりつつあり、それぞれの受容体を選択性の高い作動薬 (アゴニスト) や遮断薬 (アンタゴニスト) の開発も進んでいる。このような研究の流れの中であって、ラベタロールはむしろ逆に、 $\alpha$ 、 $\beta$ 受容体に対する選択性の低い新しいタイプの降圧薬と言えよう。

ラベタロールは、その化学構造からみて、 $\beta$ -遮断薬としての特徴を有している。事実、 $\beta$ -遮断作用の方が  $\alpha$ -遮断作用よりも強い。 $\beta$ -受容体に対する遮断作用は、プロプラノロール (Propranolol) の約1/3、 $\alpha$ -受容体に対する遮断作用は、フェントールアミン (Phentolamine) の約1/10程度と言われている。

ラベタロールの  $\beta$ -遮断作用は、他の多くの  $\beta$ -遮断薬のそれと類似している。心選択性 ( $\beta_1$ ) は弱く、内因性交感神経刺激作用 (Intrinsic sympathomimetic activity) も弱いが、膜安定化作用を有し、レニンの分泌を抑制する。循環動態の面からみて、心拍量には殆んど影響を与えない。 $\alpha$ -遮断作用を有しているので、他の  $\beta$ -遮断薬にみられるような腎血流量の低下も殆んどみ

られない。ラベタロール投与による循環動態の変化は、プロプラノロールとヒドララジン (Hydralazine) の併用時に類似していると言われている。

一方、 $\alpha$ -受容体に対しては、 $\alpha_1$ -受容体の遮断作用が強い。このことは、ラベタロールがプラゾシン (Prazosin) と同様に、効果器細胞膜に存在する  $\alpha_1$ -受容体を遮断し、末梢血管を拡張させることを意味している。交感神経終末側であって、ノルアドレナリンの放出に抑制的に作動している  $\alpha_2$ -受容体に対して遮断作用をもたないことは、降圧薬としてのラベタロールにとって好都合な点である。

ラベタロールは経口投与でもよく吸収され、肝で容易に代謝を受ける。血中濃度の半減期は約5時間である。経口、静注ともに、肝、腎、肺などに高濃度に分布するが、脳への移行は少ない。24時間後には約30~60%が尿中に排泄される。代謝産物としてはグルクロン酸抱合を受けたものが多い。

ラベタロールは比較的強力な降圧薬である。本態性高血圧症、褐色細胞腫に伴うカテコールアミン型高血圧症、高レニン性高血圧症などに有効である。また高血圧緊急時にも効果があり、静注により早急な血圧のコントロールが可能であるという。腎血流量には殆んど影響を与えないこと、心酸素消費を抑制し、同時に  $\alpha_1$ -遮断効果による冠血管の拡張などは、ラベタロールの幅広い適用にあたって有利な点であろう。

最後に、ラベタロールは  $\alpha$  と  $\beta$  の両受容体を同時に遮断するユニークな作用機序をもった薬剤である。 $\beta$ -遮断効果に伴う欠点を  $\alpha$ -遮断効果が補い、また  $\alpha$ -遮断効果のもつ副作用を  $\beta$ -遮断効果が軽減していることになる。しかしながら、このような  $\alpha$ -遮断作用と  $\beta$ -遮断作用を併せ有している薬剤については、とくにその安全性につい

て、今後とも十分な注意が必要ではなからうか。

文 献

[A] ラベタロールに関するもの

- 1) Richard, D. A. and Turner, P. (Eds.): Proceedings of a Symposium on Labetalol, April, 1976. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 3 (Suppl. 3): 1976.
- 2) Prichard, B. N. C. and Owens, C. W. I.: Beta-

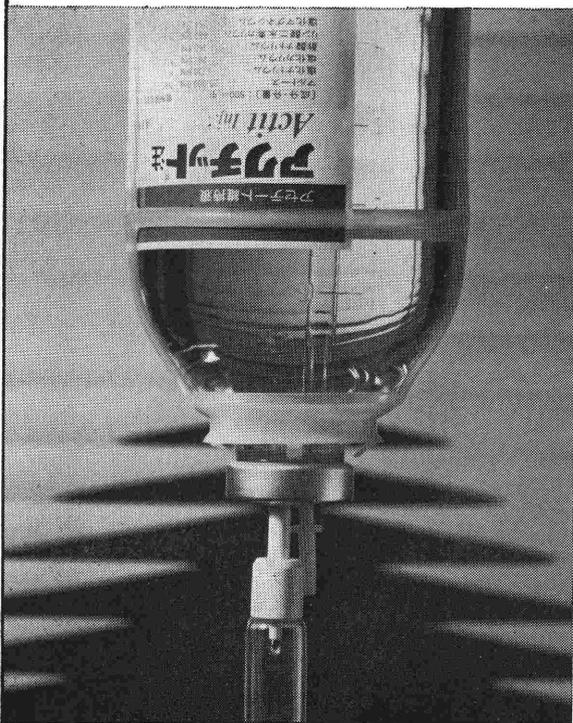
Adrenergic Blocking Drugs, In: "Anti-hypertensive drugs" ed. by Doyle, A. (Pergamon Press) 97~127 p., 1982.

[B] カテコールアミン受容体に関するもの

- 1) 岡 源郎, 大内 武, 森田恭二, 石村泰子: シナプス前膜受容体による adrenergic transmission の調節. *医学のあゆみ* 111: 679~688, 1979.
- 2) 常松建夫, 岡 源郎: アドレナージックレセプターのサブタイプ. *医学のあゆみ* 127: 371~377, 1983.

岡 源 郎 常松建夫  
徳島大学(医)薬理学教室

# 等張で200Cal/L補給できる維持液



アセテート維持液  
**アクチット®**注  
*Actit Inj.* (点滴静注用)

- 塩基源としての酢酸ナトリウムは、肝よりも筋肉およびその他の末梢組織において代謝され、かつ、乳酸ナトリウムとは異なる代謝経路により速やかに代謝され塩基源として有効に作用します。
- マルトースはインスリン依存性が少く、非経口投与の場合、糖尿病及び糖尿病状態時(外科的糖尿病)にもよく利用され、従来の5W/V%糖加維持液と同様に1ℓ当り200Calの熱量補給が可能です。

\*用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご参照下さい。

**健保適用**

あしたの健康を考える  

**日研化学株式会社**  
 本社 東京都中央区築地5-4-14