

薬剤紹介

トレンタール

後藤 幸生*

概 要

トレンタール® (ペントキシフィリン) は血液の流動性 (Haemorheology) に着目して世界で最初に開発された薬剤であり、図1に示すような構造式を有している。そして従来の血管拡張薬とは異なり、血液成分就中赤血球の変形能を改善すること¹⁾により微小循環領域での赤血球通過性を高め、よって組織への酸素供給を促進させようといういわゆる微小循環改善薬である。

また一方では血小板凝集抑制作用も有しており、トレンタール (11~17 mg/kg, p.o.) とアスピリン (7 mg/kg, p.o.) は同等の凝集抑制作用があるといわれている²⁾。このような血球成分に対する作用に加え、最近になって新たに血漿成分に対する作用も併せもつことが明らかになった。それは血漿フィブリノーゲン量に及ぼす作用であり³⁾、本剤は血液を構成する血球・血漿両成分に総合的に好影響を及ぼすという従来用いられてきたいくつかの治療薬には認められていない特徴を

有することがわかってきた。

血液流動性に及ぼす作用

1) 赤血球の変形能に及ぼす作用

赤血球の変形能 (Deformability) はその最大径よりも狭い毛細血管を通過して微小循環領域の血流を維持するためには不可欠な性質である。赤血球の変形能は主として血液の pH 値、浸透圧および赤血球内の高エネルギー 磷酸塩 (ATP) の含有量によって影響をうける⁴⁾。トレンタールによる変形能の改善は 5 mg/kg の治療量で赤血球内 ATP 含量が増加し、赤血球の硬化を改善することによるといわれる⁵⁾。

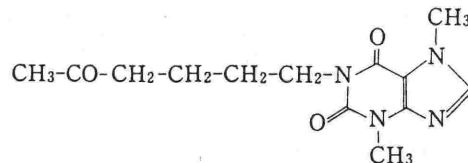
2) 血小板凝集抑制作用

全身性代謝に対するトレンタールの作用として phosphodiesterase の抑制効果があり、そのため Cyclic AMP の増加が各臓器で認められる⁶⁾。このものは物質代謝調節の上で重要なものであるが、血小板での増加は血小板膜のマイナスの電荷

一般名：ペントキシフィリン (pentoxifylline)

化学名：1-(5-oxohexyl) theobromine

構造式：



分子式(分子量)：C₁₃H₁₈N₄O₃(278.31)

図1 トレンタールの化学式、構造式

*福井医科大学麻酔学教室

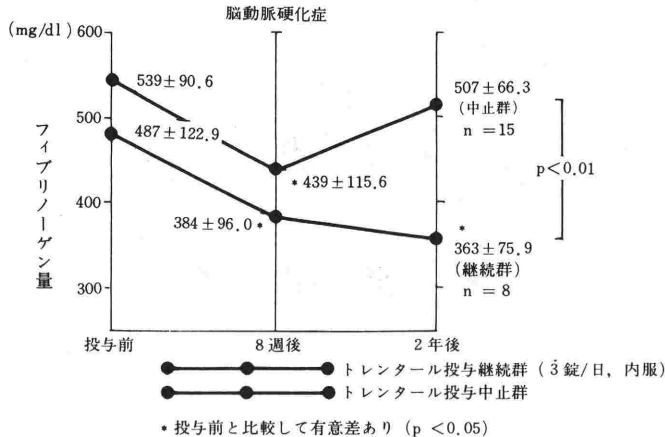


図2 トレンタルのフィブリノーゲン量に対する影響

が高められ、凝集傾向の抑制および血小板機能の安定化をきたすといわれている⁷⁾。

3) 血液粘度に及ぼす作用

末梢血流障害患者にトレンタル 1.5~3 mg/kg を90分かけて静注した場合、血液粘度の低下が見られたという。同様の効果は300 mg 経口投与でも証明されている⁸⁾。

4) フィブリノーゲン量に及ぼす作用

脳血管障害や虚血性心疾患などの虚血性疾患ではフィブリノーゲンの増加が認められ⁹⁾、同時に血液粘度が上昇している。また高血圧患者でフィブリノーゲン量が正常者より高いことも報告されている¹⁰⁾。従ってこのような患者ではフィブリノーゲン量を低下させる必要がある。トレンタルを脳血管障害患者に投与したところ、フィブリノーゲン量が正常域まで低下し、その後投与継続群、中止群について観察すると中止群では投与前の高値に戻り、継続群では正常範囲内の値に保たれる³⁾。(図2) その機序としてフィブリノーゲン分解産物である FDP が変化しないことから肝臓での過剰な生合成を正常化するためであると説明されている¹¹⁾。

各種循環障害と臓器血流に対して

1) エンドトキシン循環障害

実験的にラットにエンドトキシンを投与すると血液粘度の上昇、赤血球変形能の低下傾向が生じ、微小循環障害が生じるが、30分後にトレンタ

ール 12 mg/kg を静注することにより、漸次血液粘度の低下傾向、赤血球変形能の向上、赤血球凝集の消失、微小循環における血流増加などの効果が認められることが報告されている¹²⁾。

2) 脳循環

ネコにトレンタル 0.3~10 mg/kg 静注あるいは10~50 mg/kg 経口投与して脳血流量を測定すると、用量に比例して増加すること¹³⁾、脳卒中後遺症の患者では200 mg 静注により RISA を使った測定で、健側のみならず患側脳の血流増加が認められたとの報告がある¹⁴⁾。

3) 肝および腎血流量

ネコにトレンタル 1~5 mg/kg 静注すると肝と腎血流量は増加するが、10 mg/kg にすると腎血流の方はむしろ減少するといわれる¹³⁾。

4) 末梢血流量

トレンタルはアミノフィリンと同じキサンチン誘導体に属するもので、血管拡張作用を有しているが、その作用は極めて弱く、従って著しい血管拡張効果による急激な血圧低下を生じたり、虚血領域に不利な状態を招くいわゆる borroulending (借り貸し現象) あるいは steal-syndrome (盗血症候群) を生じたりすることもなく、好ましくない全身性血行力学的反応をおこすことはない¹⁵⁾。また特徴の一つとして健常な血管領域では持続の短い作用を示すにすぎないのに対し、虚血性領域では持続性の血流量増加をきたすということである¹⁶⁾。

臨床効果

現在トレンタールは世界各国で広く発売されており、末梢循環（微小循環）ならびに脳循環改善薬として使用されている。1984年にはアメリカFDAの薬効評価の新ガイドラインをクリアし末梢循環障害治療薬として認可された。

わが国では塩酸 pyridoxine 600 mg/日とトレンタール 300 mg/日を79例の脳血管障害患者に10週間投与した二重盲検法により、有意に効果が証明された¹⁷⁾。また4年間にわたる約13,000例の集計にて脳梗塞、脳出血、TIA、脳動脈硬化症に有効性が認められ、頭痛、めまい、耳鳴等の自覚症状に効果が得られている¹⁸⁾。その他膠原病、網膜症、白ろう病、自閉症、糖尿病性末梢循環障害などの微小循環障害に基づく疾患に有効性が認められている。

副作用

発現率は2.7% (344/12784症例)であり、その主なものは胃腸障害2.6%で¹⁸⁾、重篤なものは報告されていない。

用法・用量

1回1錠を1日3回毎食後経口投与する。わが国では注射薬は発売されていない。

文 献

- 1) 望月紘一他：基礎と臨床 13：1749, 1979.
- 2) Lechner, H. et al.; Drugs and cerebrovascular Disease, John Libbey, p103, 1983.
- 3) 高松 滋他：Geriat. Med. 20：1363, 1982.
- 4) Weed, R. J. et al.; J. clin Invest 48：795, 1969.
- 5) Werner, U.; 10. Angiol. Symp. Mai. 1975.
- 6) Stefanovich, V. P. et al.; 10. Angiol. Symp. Mai. 1975.
- 7) Wenzel, E. U. et al.; 10. Angiol. Symp. Mai. 1975.
- 8) Hess, H. et al.; Fortschr. Med. 91：743, 1973.
- 9) Fukuda, I et al.; Bull. Osaka Med. School 24：83, 1978.
- 10) Letcher, R. L. et al.; Am. J. Med. 70：1195, 1981.
- 11) 高松 滋他：血液と脈管 10：124, 1979.
- 12) 杉浦良啓他；麻酔 32：435, 1983.
- 13) Pependiker, K. et al.; Arzneimittel-Forsch 21：1160, 1971.
- 14) 北島美則；診療と新薬 12：17, 1975.
- 15) Ehrly, A. M.; Med. Welt 26：2300, 1975.
- 16) Heidrich, H. et al.; Med. Welt 26：1977, 1975.
- 17) 新城之介他；Clin. Eval. 4：213, 1976.
- 18) 勝沼英字他；新薬と臨床31：1845, 1982.