

★ 心不全治療薬

1) 強心薬

a) 強心ステロイド

b) カテコールアミン

c) フォスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬

強心効果

2) 利尿薬

a) ループ利尿薬

b) サイアサイト系利尿薬

c) 心房利尿ペプチド

前負荷をとる(主に)

3) 血管拡張薬

a) アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬

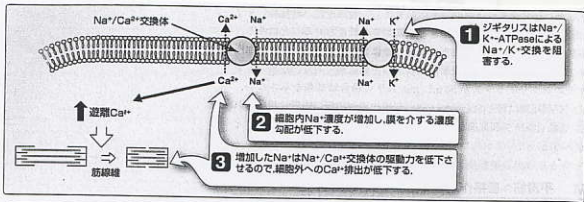
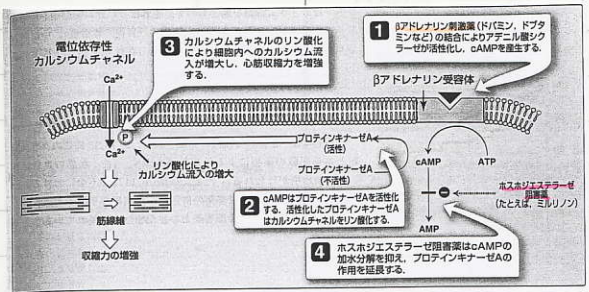
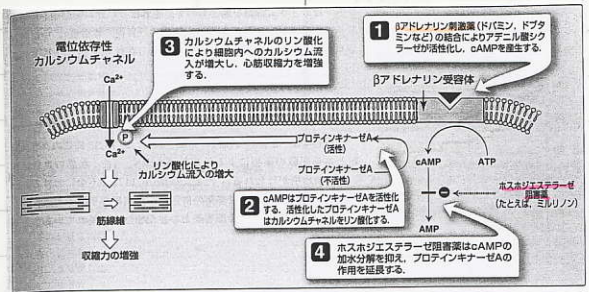
b) アンギオテンシンII受容体拮抗薬

c) ニトロ化合物

後負荷をとる(主に)

4) β 遮断薬

1) 強心薬

	強心ステロイド	カテコールアミン	PDE阻害薬
代表薬	ジギタキシン ジギトキシン	ドブタミン ドパミン	ミルリノン アムリノン
作用	心臓の収縮力増強 (陽性変力作用)	陽性変力作用 血管拡張作用	強心作用
作用機序	 図 16.8 強心配糖体、あるいはジギタリスの作用機序。ATPase=アデノシントリホスファターゼ(ATPアーゼ)。	 図 16.12 βアドレナリン刺激薬の心臓における作用部位。	
副作用	- 消化器症状: 食欲不振、悪心、嘔吐 - 眼症状・中樞症状: 頭痛、疲労、錯乱、かすみ目、色覚の変化や光輪視など - 種々の不整脈 - アトリーアと伴う発作性心房頻拍 - 房室結節に対する伝導遅延あるいはアトリーア - PAT with block (PAT: 心房性アトリーア)	- 悪心、嘔吐 - 狭心痛 - 高血圧	- 失神 - 低血圧 - 血小板減少

ジギタリスは、治療域と中毒域が接近しており(安全域が狭い)、血中半減期が比較的長いことから、定常状態に達するのに時間がかかる。あるいは中毒域に入っている場合に投与中止してもすぐには治療域に戻るとはかでない

→ TDM を行い有効血中濃度域と併つこと望ましい。

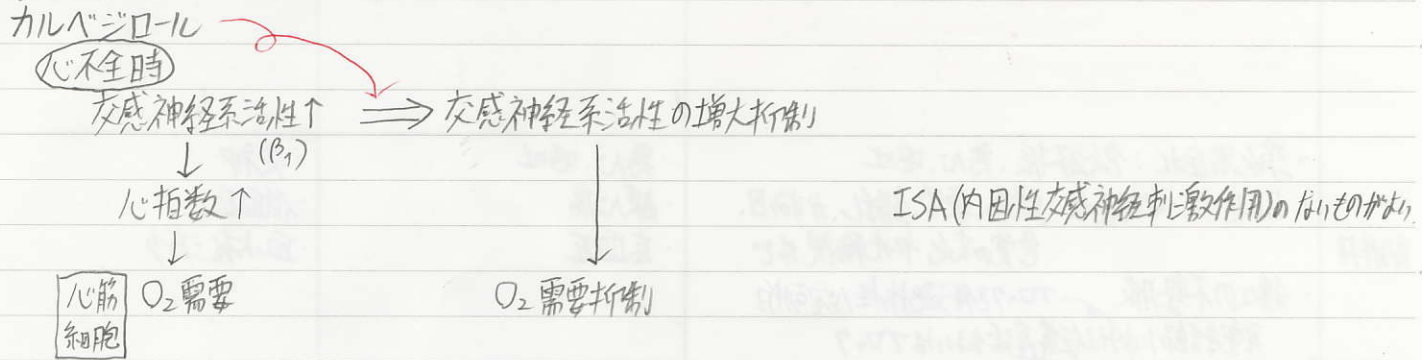
2) 利尿薬: 体内にたまった水分を追い出す → 前負荷へ

	ループ利尿薬	サイアザイド系利尿薬	
代表薬	フロセミド	エドクロロチアミド (クロチアミド)	心房利尿ペプチド (hANP) 心房がはたしている機能を感じて 抑えおとす。 Na利尿を促進
作用機序	Na ⁺ と2Cl ⁻ の共輸送阻害 ↓ 太いヘンレ管上行脚でのNaCl再吸収抑制	遠位曲尿管Na ⁺ /Cl ⁻ 共輸送体阻害 ↓ Na ⁺ 再吸収減少	
副作用	・低K ⁺ 血症 ・高尿酸血症	・低K ⁺ 血症 ・高尿酸血症	

3) 血管拡張薬

	ACE阻害薬	アンギオテンシンII受容体阻害薬	ニトロ化合物
代表薬	エナラプリル	ロサルタン	ヒドラルジン
作用機序	アンギオテンシン変換酵素を阻害 (アンギオテンシンIIを切断して強い血管収縮効果をもつアンギオテンシンIIを生成する酵素)	型アンギオテンシンII受容体阻害	血管平滑筋に直接作用して血管拡張する。
副作用	・起立性低血圧 ・腎不全	・起立性低血圧	・頭痛 ・頻脈

4) β遮断薬: 心不全の治療で大切な



★ 降圧薬

- 1) サイアザイド系 降圧利尿薬
- 2) 血管拡張薬
- 3) 交感神経系遮断薬
 - (1) シナプス前遮断薬
 - (2) シナプス後遮断薬
 - a) α 遮断薬
 - a) β 遮断薬
 - (3) 節遮断薬
- 4) 中枢性交感神経抑制薬
- 5) アンギオテンシン変換酵素阻害薬
- 6) カルシウム拮抗薬
- 7) アンギオテンシンII受容体拮抗薬

- 1) サイアザイド系降圧利尿薬
- 2) 血管拡張薬

	サイアザイド系降圧利尿薬	血管拡張薬
代表薬	ヒドロクロロチアジド (クロロチアジド)	ヒドララジン
作用 機序	遠位尿細管での Na^+ - Cl^- 共輸送阻害 ↓ Na^+ の再吸収低下 (利尿効果) ↓ 細胞外液量減少 ↓ 血圧↓	血管平滑筋へ直接作用→拡張
副作用	・低カリウム血症 ・血糖・尿酸・ゴスチロール上昇 ・インホテリリ 冠動脈疾患のリスク↑ 心筋梗塞のリスク↑	・頭痛 (血管拡張により) ・頻脈 (血管拡張作用は非常に強く、しばしば反射的に交感神経緊張をきたすため) ・水・ナトリウム貯溜 (浮腫) ・SLE (薬剤誘発性ループス、全身性エリマトーデス)
適応	・心不全 ・高齢患者 ・収縮期高血圧	妊婦
禁忌	・糖尿病 ・痛風	

3) 交感神経系遮断薬

	シナプス前遮断薬	シナプス後遮断薬		節遮断薬
		α遮断薬	β遮断薬	
代表薬	① レセルピン ② ゲアネシジン	プロazosin	非選択性: プロpranolol 心選択性: アtenolol (β ₁)	トリmetan
作用機序	① 交感神経終末でNEの貯蔵を枯渇させるほか、中枢神経でも同様の作用を發揮する ↓ ② 交感神経終末からのNEの遊離を抑制し、次に徐かにNEの貯蔵を枯渇させることにより血管拡張 ↓ 強力な降圧作用 (徐脈、心拍出量↓、静脈環流量↓) ↓ 容量血管拡張あり	α ₁ 受容体を選択的に阻害 ↓ 血管拡張 ↓ 血管抵抗↓ ↓ 血圧↓	① 心のβ受容体遮断 ↓ 心拍出量低下 ② 後部球体細胞のβ受容体遮断 ↓ レニン分泌抑制 ↓ 全身血管抵抗↓ ③ 末梢交感神経遮断 (シナプス前β型セクター抑制) → NE遊離抑制 ④ 圧受容器機能低下 ⑤ 延髄直の心血管制御中枢に対する抑制効果	交感、副交感ともに神経節遮断 ↓ 心の場合、副交感神経優位 ↓ 徐脈
副作用	① うつ状態 (中枢性鎮静作用) ② 起立性低血圧	・ 起立性低血圧 ・ 鼻閉 ・ 立毛感	・ 徐脈 ・ ブロック ・ 喘息の悪化 (β ₂ より気管支収縮) ・ 低血糖症状のマスク (低血糖時に 防衛反応 が起さず) 冷汗、振戦、頻脈、空腹 ・ 糖尿病悪化 (インスリン分泌↓) ・ 末梢循環障害 (血流↓) ・ 筋肉痛	・ 呼吸抑制
適応	——	・ 前立腺肥大 ・ 高脂血症	・ 狭心症 ・ 心筋梗塞後 ・ 頻脈性不整脈	——
禁忌	——	——	・ 喘息 ・ 慢性閉塞性肺疾患 ・ 心ブロック	——

4) 中枢性交感神経抑制薬

5) アンギオテンシン変換酵素阻害薬

	中枢性交感神経抑制薬	アンギオテンシン変換酵素阻害薬
代表薬	① クロニジン ② ヌアルドール	カプトプリル
作用機序	脳幹でα ₂ 受容体刺激(②はα ₁ NEも) ↓ 脳幹からのAd作動性神経活動抑制 ↓ 交感神経系の活動抑制 ↓ 心拍出量↓、末梢血管抵抗↓(降圧作用)	・ACE阻害 ↓ 血管収縮作用の強いアンギオテンシンⅡ産生抑制 ・キナーゼⅡ(ブラジキニン分解酵素)阻害 ↓ 血管拡張作用のあるブラジキニン分解抑制
副作用	① 口渇 ・眠気 ・便秘 ・インポテンツ ・長期間使用後中止後反跳現象 ② 薬物性アレルギー ・肝障害	・空咳 ・発疹 ・味覚の喪失 ・蛋白尿 キナーゼ阻害による 腎機能障害患者で特に起こりやすい
適応	_____	・心不全 ・左室機能障害 ・心筋梗塞後 ・糖尿病性腎障害
禁忌	_____	・妊娠 ・高カルシウム血症 ・両側腎動脈狭窄

6) カルシウム拮抗薬

7) アンジオテンシンII受容体拮抗薬

	カルシウム拮抗薬	アンジオテンシンII受容体拮抗薬
代表薬	① ニフェジピン (ジヒドロピリジン系) ② ジルチアゼム	ロサルタン
作用 機序	心臓と冠血管および末梢血管平滑筋の L型カルシウムチャネルの結合 ↓ 細胞内へのカルシウム流入遮断 ↓ 血管平滑筋 (主として動脈) を弛緩 ↓ 血管拡張 (降圧作用) ・ 刺激伝導系に対する抑制作用あり ① 弱い ② 強い	1型アンジオテンシンII受容体阻害 ↓ 血管平滑筋弛緩、アルドステロン分泌抑制 ↓ 血圧↓、Na ⁺ および水分の貯留減少
副作用	・ 紅潮 ・ 動悸 ・ 頭痛 ・ 歯肉増殖 ・ 下腿浮腫 ① 心筋梗塞 (圧受容体反射により反射性頻脈を生じ、交感神経緊張による) ② 徐脈 (房室結核の抑制作用) ・ 4772-μP450の阻害 (飲み合わせ要)	・ ACE阻害薬と同様だが、空咳は生じない (キニナゼ阻害がないため)
適応	・ 狭心症 ・ 高齢患者 ・ 収縮期高血圧	・ ACE阻害薬による空咳
禁忌	・ 心アロウ	・ 妊娠 ・ 両側腎動脈狭窄 ・ 高カルシウム血症