

Drugs used for the treatment of myocardial ischemia

①

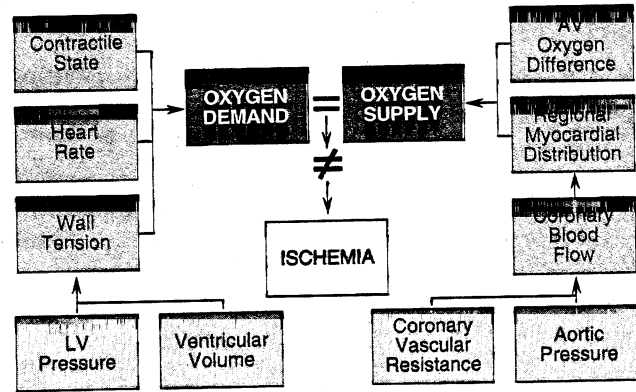


Figure 32-1. Ischemic episodes: an imbalance in the myocardial oxygen supply-demand relationship.

②

表 5.20 狭心症の概念と分類

項目	内容
狭心症 (angina pectoris)	<p>心臓の仕事量に見合う冠状動脈 (coronary artery) からの酸素供給が不足し、嫌氣的代謝により痛覚物質が遊離し、冠状動脈または心筋の求心性線維が刺激され前胸部に痛みまたは圧迫感が一時的に生じる病態。痛みは左肩そのほかの部位に放散する (連関痛)。</p> <p>心仕事量 = 心拍出量 × 心拍数 × 血圧</p> <p>原因</p> <p>O₂ 供給不足</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 動脈硬化による冠状動脈の狭窄 (2) スパズム (spasm) 血管縮小 (3) 血栓症 <p>O₂ 需要増大</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 心拍出量増加 2. 心拍数増加 3. 血圧の上昇
狭心症の分類	<p>労作型狭心症 冠状動脈が動脈硬化によって器質的な狭窄を生じて冠血流量 (coronary blood flow) の増加が制限されている状態が存在している。心仕事量が増加 (例えば運動負荷、精神的興奮、寒冷、摂食など) すると心筋の酸素不足が生じ狭心症発作が起こる。</p> <p>安静型狭心症 冠状動脈の太い部分、すなわち心臓の表面を走行する血管の一部が強い局所的な収縮 (スパズム) を生じる。スパズムは自律神経系のバランスが乱れることで生じ、就寝中にも発作が起こる。</p>
狭心症の薬物療法	冠拡張薬の適応は狭心症である。狭心症治療の基本は4点に集約できる。 (1) 心仕事量を速やかに低下させる。 (2) 酸素不足を生じた心筋 (虚血部心筋) への血流量を増加させる。 (3) スパズムを寛解し、予防する。 (4) 長期的に抗動脈硬化と副血行路の発達を促す。
冠拡張薬 (抗狭心症薬) の分類	① 亜硝酸薬, ② Ca拮抗薬, ③ βアドレナリン遮断薬, ④ そのほか
	(薬理学マニュアル, 高柳一成編 中山貢一執筆, 心臓血管系に作用する薬物, p. 62, 南山堂, 1988)

③

表 5.18 a 虚血性心疾患に应用される血管拡張性薬物

分類	亜硝酸薬	Ca ²⁺ 拮抗薬	アデノシン増強薬	カリウムチャネル活性化薬	その他
薬物例	ニトログリセリン 亜硝酸アミル 硝酸イソソルビド ニコランジル モルシドミン	ベラパミル ニフェジピン ジルチアゼム	ジピリダモール ジラゼブ カルボクロメン リドフラジン	ピナジジル クロマカリム ニコランジル	ペントヘキシリン
註	グアニレートシクラーゼの活性化による細胞内 cGMP の上昇	電位依存性 Ca ²⁺ チャネルの抑制	adenosine diaminase の抑制 副側血行路の発達	ATP感受性カリウムチャネルの活性化 今後期待しうる	

④

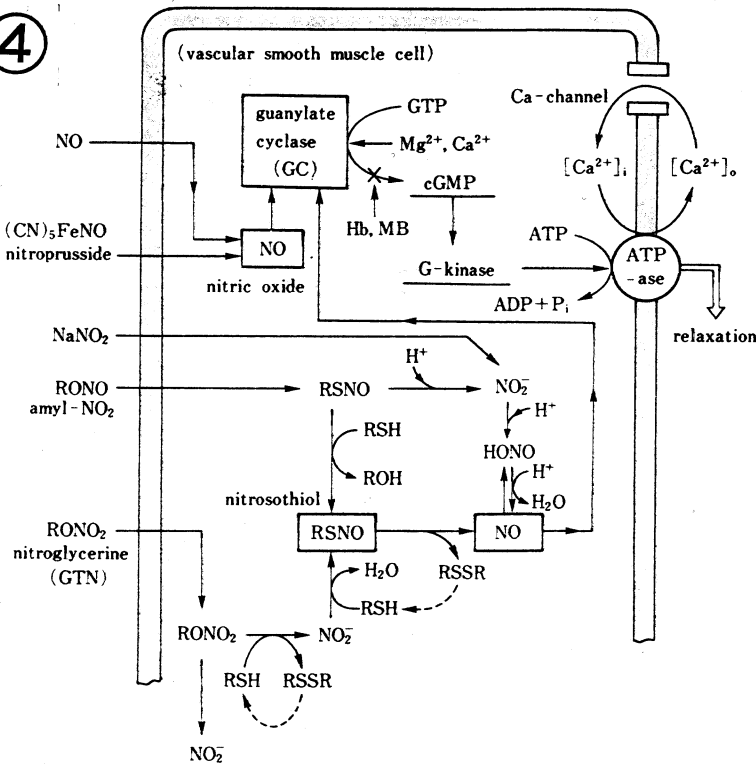


図 1.2 NO, ニトロプルシド, 亜硝酸, アミル硝酸, ニトログリセリンが血管平滑筋細胞で GC を活性化し弛緩をもたらす機序
 Xは阻害を示し、ヘモグロビン (Hb) や MB (メチレンブルー) が阻害剤となる。RSH は生体内のグルタチオンなどを示し、他の生体内還元剤で点線の系で RSH に戻り得る間は GTN などよりの NO は生成され続けるが、これが間に合わなくなると NO は生ぜず、弛緩も起こらなくなる。(L. J. Ignarro, ⁽¹⁾⁻⁽³⁾ より改変)。

⑤

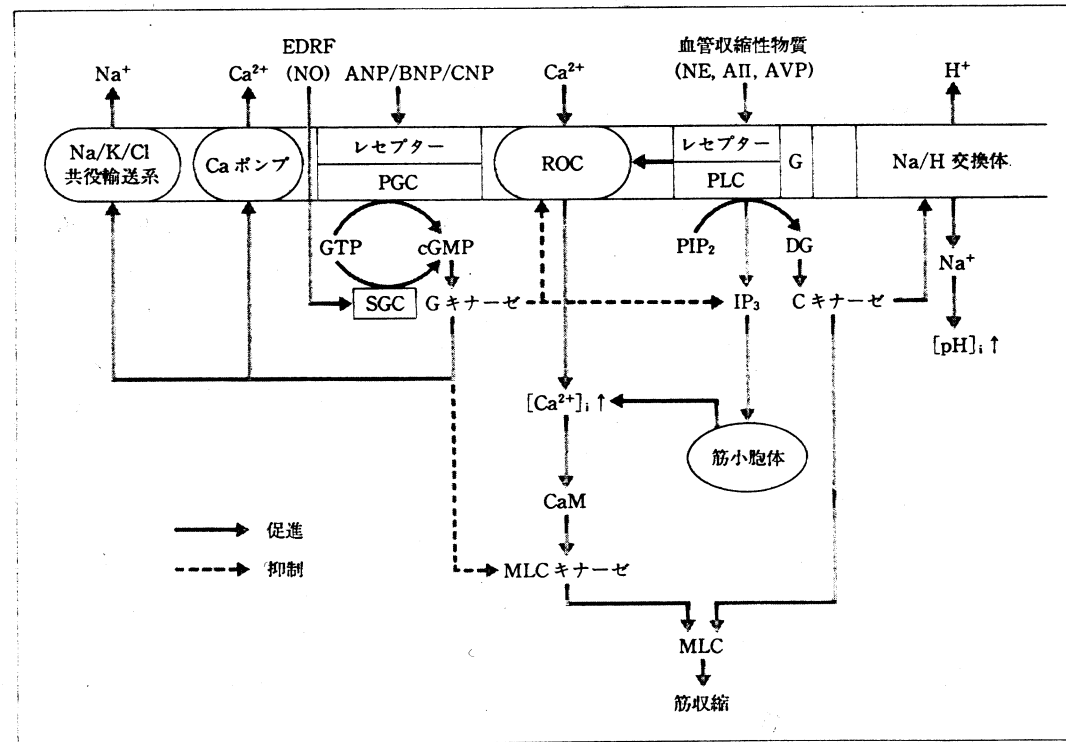


図 4 血管平滑筋細胞での筋収縮および弛緩機構

PGC: 膜結合グアニル酸シクラーゼ, SGC: 可溶性グアニル酸シクラーゼ, ROC: レセプター作動性チャネル, PLC: ホスホリパーゼ C, G: G 蛋白質, DG: ジアシルグリセロール, PIP₂: ホスファチジルイノシトール二リン酸, CaM: カルモジュリン, MLC: ミオシン軽鎖, A II: アンギオテンシン II, AVP: アルギニンバソプレッシン

⑥

表 1 WHO による Ca 拮抗薬の分類

遅い Ca チャネルに選択的	遅い Ca チャネルに非選択的
I 類 ベラパミル様	IV 類 フルナリジン様
II 類 ニフェジピン様	V 類 プレニルアミン様
III 類 ジルチアゼム	VI 類 その他 (カロベリン, パーヘキシリン)

⑦

表 1 主な Ca 拮抗薬の作用の比較

	ニフェジピン	ジルチアゼム	ベラパミル
心筋収縮抑制作用	+	+	+
冠血管拡張作用	+	+	+
末梢血管拡張作用	+	+	+
洞房結節, 房室結節抑制作用	-	+	+

⑧

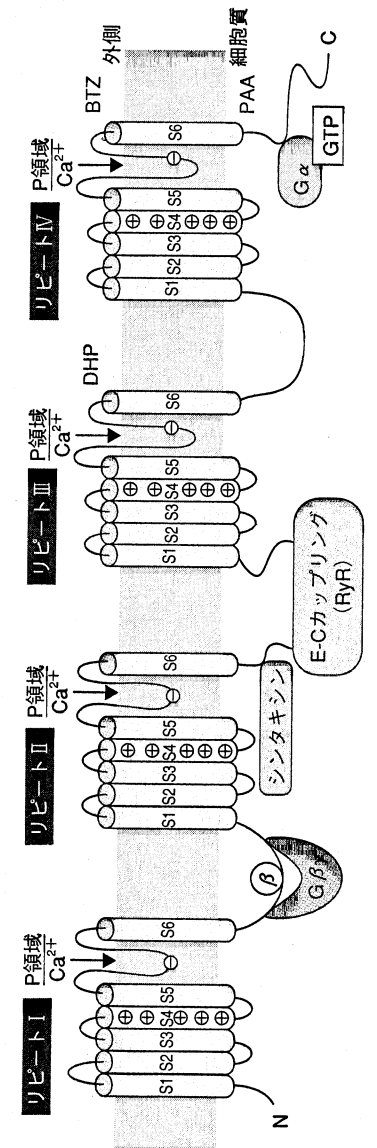


図 4-5 電位依存性 Ca²⁺チャネル α₁ サブユニットの機能ドメイン