

心不全治療薬

うっ血性心不全

原因は弁膜症、高血圧、小さな心筋梗塞による壊死など
心臓外科手術の進歩で弁膜症は減少。虚血性増加
狭義で60万人、広義で150万人

プリント②

拍出量低下によって心臓が代償的に肥大、末梢血管収縮により血圧を維持、
悪循環、鬱血、糸球体濾過量の減少
症状：浮腫（特に足のむくみ、へこんで戻らない）
労作時の動悸、息切れ、チアノーゼ
良く判らないことの多い疾患。予後も悪い。心臓移植の対象
心不全患者の全死亡の30~70%が不整脈、心室内血栓や血管内血栓

治療の基本は安静と食塩制限

プリント①

強心薬による拍出量の増加
降圧薬や利尿薬による心負担の軽減

強心薬 ジギタリス（強心配糖体）

由来：ゴマノハグサ科ジギタリス類の葉、ストロファンチス類の種子より
歴史長い200年、よく効く、機序も判っている、しかし中毒起こし易い、
相互作用も多い、難しい薬、安価
ステロイド骨格（14位にOH）+17位不飽和ラクトン環+3位糖エステル結合
副腎皮質ホルモンなどとは立体配置が違う。CD環がシス。
→ステロイド性の副作用は少ない

ウアバイン ouabain（Gストロファンチン）

ジゴキシン digoxin

ジギトキシン digitoxinの3つを覚える

プリント④

プリント⑥：体内動態

消化管吸収の違い（構造式、教科書153ページ）

ジギトキシン（OH1こ）の吸収は効率よい、半減期が長い

ジゴキシンはOH2こ

ウアバイン（OH5こ）は消化管吸収されない

ウアバイン<ジゴキシン<ジギトキシンの順。覚え方

ウアバインは静注で、ジゴキシンやジギトキシンは錠剤で

半減期のほどほどに短いジゴキシンが良く使われる

分子作用機序

プリント③：交換輸送体への作用

プリント⑤：心電図の変化と膜電位の変化

Na-K 交換阻害によって、Na-Ca 交換輸送も阻害、遊離カルシウム↑

4相：再分極（ナトリウム流入）を加速、脱分極へ（再分極の加速）

③のDに作用。EをBにする

細胞内カルシウム上昇により、phase 2 減少、APD減少

=ST減少=

ナトリウム流入抑制：興奮の伝導を抑制して不応期を延長する

→房室ブロックには禁忌

Kと競合=低K血症では効きすぎる危険

下痢、嘔吐、利尿剤によって血清K値が低下し、中毒症状が出る

プリント⑦：うっ血性心不全患者へのジギトキシンの投与

拍出量（stroke volume）増加=直接作用

心筋の収縮力を増大させ、心拍出量を増やす

心拍減少（徐脈）=反射による（重要！）

迷走神経興奮による徐脈：アトロピンで阻害

肺動脈圧減少=反射による血管拡張、後負荷（afterload）を減らす

帰還圧減少=前負荷（preload）を減らす

末梢動脈圧の脈圧上昇=末梢の血行改善→利尿、浮腫減退

適応

鬱血性心不全、発作性上室性頻脈や心房細動にも使われる

ジギタリス中毒

治療濃度と中毒濃度が近い（1.5~3倍程度）TDMの必要性

消化管症状（悪心、嘔吐、下痢、食欲不振）初期症状。嘔吐は延随刺激による

不整脈（心室性期外収縮）臨床上重要

プリント⑧

心室における異所性自動能の亢進→副作用、催不整脈

神経症状（めまい、錯乱、頭痛など）老人で特に、脳移行による

相互作用

カルシウム拮抗薬（腎排泄で競合）、さらに徐脈を増強

キニジン、ワルファリン：結合部位からの遊離

カテコラミン製剤など：不整脈誘発

βブロッカー：徐脈を増強

その他の強心薬

鬱血性心不全には利尿薬が使われる→ジギタリス低K血症を用心

PDE阻害剤

PDEは7種類。心臓にはPDE-IIIが特異的に発現
cAMP分解阻害によりcAMP濃度を高める。レセプター減少が起こらない
古くからキサンチン誘導体、アミノフィリン
新薬としてはアムリノン：PDE-III特異的
ベスナリノンはさらにKチャンネルを抑制

アミノフィリン（テオフィリン+エチレンジアミン）

うっ血性心不全，利尿，気管支喘息に適用

非特異的なPDE阻害

副作用：頻脈，けいれん，悪心

TDMが必要

ベスナリノン

Kチャンネル抑制，PDE-III抑制

重症心不全でTNF- α が増加している例が多く，その産生を抑制する

心不全患者の死亡率を低下させることが他施設治験で立証された

無顆粒血症が起こるので，血液検査が義務づけられている

他に，再生不良性貧血や不整脈を惹起する副作用

β 1刺激薬

ドブタミン静注（緊急用）はイソプロテレノールに比べて変時作用が弱い

デノバミン経口：慢性心不全に。ジギタリスや利尿薬と併用。

類似：ブクラデシン静注=ジブチリルcAMP→血管拡張作用もある

ピモベンダン

筋収縮タンパク質トロポニンCのCa²⁺に対する感受性を上昇させる

弱いPDE-III阻害作用をもつ

その他

一般的に禁忌である β 遮断薬も頻脈を伴う拡張型心筋症などで最近では使われる

ACE阻害薬も長期予後の改善に著効あり，欧米では第一選択になりつつある

障害された心筋の代謝を根本的に改善し，心筋の再生を促す薬が理想

ユビキノン：ATP生合成の構成要素，心筋代謝を改善する

1-カルニチン：蓄積したアシルCoAを組み出し，ミトコンドリア障害を抑制