

虚血性心疾患 (myocardial ischemia)

狭心症 (angina pectoris)

酸素の供給不足, 痛みを伴う  
通院患者数: 120~180万人

心筋梗塞 (myocardial infarction)

梗塞による遮断, 強烈な痛み, 昏睡  
年間患者15万人, 死亡率30%, そのうち2時間以内に半数が死亡

原因

冠状動脈=心臓への栄養供給系。全血流量の5%消費  
毛細血管に至るまでに動脈枝の間に吻合がない  
したがって、ひとつの枝が閉塞することで支配領域の心筋組織が虚血に  
動脈硬化: コレステロール→冠状動脈硬化→冠状動脈狭窄→酸素欠乏  
(重症)→血栓の形成→心筋梗塞  
タバコ20本/日で危険率2倍に  
高血圧も悪化要因 (酸素需要の増大)

症状

狭心症: プリント①  
酸素消費と酸素供給のアンバランス (imbalance) による乳酸の発生  
前胸部, 投射痛  
脚のしびれ (鼠径部と膝関節の虚血) を思い浮かべよ  
ニトログリセリンで寛解  
心筋梗塞  
痛みはニトロ剤では無効, モルヒネの適用

狭心症の分類: プリント②

労作狭心症 (器質的狭窄, ストレス)、安静狭心症 (攣縮, 機能的狭窄) がある  
労作狭心症は活動時, ことに午前中。安静狭心症は夜間に。心電図ST下降  
安静狭心症のスパズムの原因は冠血管内へのカルシウム蓄積?  
心電図ST上昇のため, 異型狭心症ともいう  
胸痛が自覚症状だが, 無症候性心筋虚血もある  
Syndrome X = 心電図上でST下降を伴うが冠循環に異常がない症例  
診断にはホルター心電計, 冠動脈造影法  
血液検査には異常ない

安定狭心症と不安定狭心症

不安定狭心症は6ヶ月以上無症状で再発, 発作頻度やタイプの変化  
→心筋梗塞への移行の危険性

検査

心電図  
狭心症ではST下降  
心筋梗塞と一部の狭心症 (異形狭心症) ではST上昇  
ホルター式心電図計で24時間監視  
冠動脈造影法 (99mTc, 201Th), 心筋シンチグラフィ  
血液検査  
心筋梗塞では筋肉の破壊が起こる  
血清クレアチンキナーゼ値が上昇。GOT, LDHも。

外科手術

冠動脈形成術PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty)  
バルーン+ステント

冠動脈バイパス術

狭心症の多くは薬物療法

プリント③

薬物療法の基本

仕事量の低下, あるいは血流量の増加

亜硝酸化合物

発作の治療にはニトログリセリンの舌下服用が有効。緊急時には静注も。  
血管平滑筋の弛緩: NO (EDRF) 内因性  
副作用: 頭痛, 顔面紅潮, 頻脈  
相互作用: シルデナフィル (バイアグラ)

プリント④, ⑤

NOの生成によって細胞内グアニル酸シクラーゼ活性化, cAMP と拮抗。  
カルシウム排除により平滑筋弛緩。1分しか持続しない。  
しかし抗狭心症作用は30分以上持続。  
血圧低下, 前負荷減少により心臓の酸素消費量を低下させる。  
鎮痛薬ではない。

類似薬 (硝酸エステル)。

硝酸イソソルビド: 錠剤, スプレーあり。  
ニコランジル (K channel opener, 結果としてCa拮抗薬としての作用) 経口  
外用薬として。テープ剤, 軟膏。効果発現が遅く, 持続が長い。発作予防  
非経口的なので初回通過効果を受けない

#### 発作の予防

$\beta$  遮断薬：労作狭心症に。心仕事量の低下、酸素要求量の低減。

長期投与では血圧低下を伴い、後負荷（動脈圧）を減少させる。

副作用：（１）心不全の誘発、憎悪/ $\beta$  1 遮断（２）気管支喘息の憎悪/ $\beta$  2 遮断

カルシウム拮抗薬：安静狭心症に。血管平滑筋の弛緩、降圧剤としても使われる

ニフェジピン（アダラート）、ジヒドロピリジン系 DHP

効果短いのので、持続製剤が開発された

ジルチアゼム（ヘルベッサ）田辺

ベラパミル（ワソラン）：これは狭心症には使われない。不整脈に。

作用点はL型チャンネル。分類：プリント⑥～⑨

その他の薬（冠拡張薬）

アデノシン受容体刺激による冠血管拡張

ジピリダモール

adenosine deaminase 分解酵素を阻害。アデノシン取込み阻害。

phosphodiesterase 阻害による血小板凝集抑制作用もあり

心筋梗塞予防薬

血栓溶解剤：t P A、特許問題で有名に。

抗血小板凝集作用をもつT X A 2 ブロッカー

これらについては血栓溶解剤のときに。

心筋保護薬：遺伝子組換えS O D、酸素ラジカル消去、リウマチにも効く？

その他の血管収縮性疾患（教科書404ページ）

閉塞性動脈硬化症A S O

arteriosclerosis obliterans

下肢の血行不良による間欠性跛行，しびれ，熱感

50歳以上の男性に多い，高血圧と関連，狭心症や脳梗塞に移行しやすい

閉塞性血栓性血管炎T A O（バージャー病）

thromboangiitis obliterans

若年性，男性，喫煙と深い関係，四肢，指先

レイノー氏病

ストレス，寒冷，振動による指先などの血行不良

治療薬：プロスタグランジン製剤

アルプロスタジルアルファデクス（P G E 1），リマプロスト

注射剤か軟膏，P G E 1を脂肪乳化させたリポP G E 1もある

ベラプロスト（プロスタサイクリンP G I 2製剤）経口製剤

cAMP増加による血管平滑筋の弛緩，血小板抑制