

S7 循環器系に作用する薬

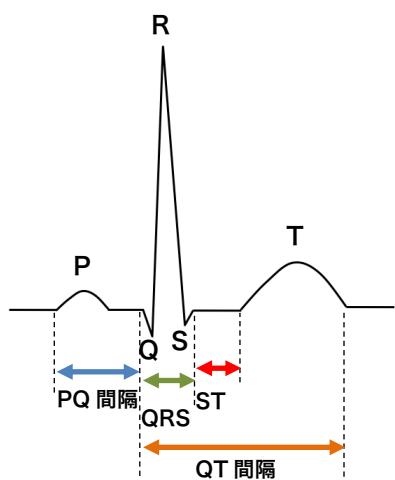
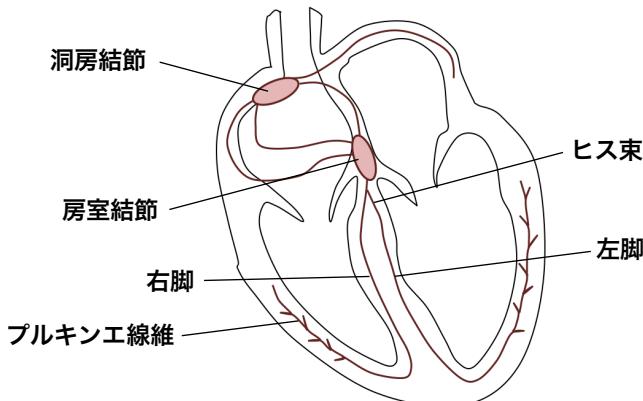
抗不整脈薬

不整脈：正常洞調律以外の異常な心拍

頻脈性不整脈（心拍数が 100 回／分を超える不整脈）

徐脈性不整脈（心拍数が 60 回／分未満の不整脈）

心拍数が正常の範囲内であるが、収縮弛緩の間隔が不規則な場合も不整脈に該当する



P 波：心房が脱分極することで現れる
 (心房の興奮を表す)
QRS 波：心室が脱分極することで現れる
 (心室の興奮を表す)
T 波：心室の膜電位が再分極することで現れる
 (心室の興奮からの回復を表す)
PQ 間隔：洞結節から房室結節へ興奮が伝わる過程を表す
QT 間隔：心室の興奮の始まりから回復するまでを表す

活動電位

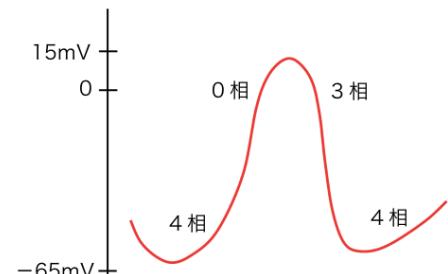
洞房結節の活動電位

ペースメーカー電流が緩徐な脱分極を起こす（4相）

膜電位が閾値近くになると Ca^{2+} チャネルが順次開口し、細胞内に Ca^{2+} が流入することにより脱分極が認められる（0相）

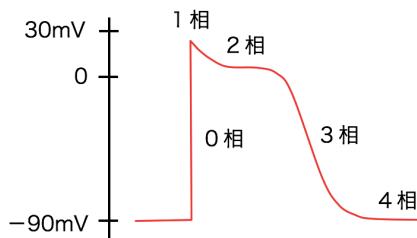
脱分極後、 K^+ チャネルが活性化されることにより再分極が認められる（3相）

洞房結節では、 Na^+ チャネルが少なく、活性化されないため、脱分極の立ち上がりは心室筋に比べ穏やかである



心室筋の活動電位

- ・ Na^+ チャネルが開口し、細胞内に Na^+ が流入することにより脱分極が認められる
(0相：急速脱分極)
- ・ Na^+ チャネルが閉鎖すると共に K^+ が細胞外に流出することによりわずかな再分極が認められる (1相：早期急速再分極)
- ・わずかな再分極の後、 Ca^{2+} チャネルが開口することで、電位が一定となる
(2相：プラトー相)
- ・その後、 Ca^{2+} チャネルが閉鎖すると共に K^+ チャネルが開口し、細胞外に K^+ が流出することで再分極が認められる
(3相：最終急速再分極)
- ・再分極後、 Na^+, K^+ -ATPase や $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換系などにより細胞内外のイオン環境が元に戻る
(4相：静止期)



抗不整脈薬の分類

Vaughan Williams 分類

| クラス | 作用 | 薬物（主な消失経路） |
|-----|--|--|
| I | a Na^+ 透過性抑制 活動電位の立ち上がり速度抑制 活動電位持続時間：延長 | プロカインアミド、ジソピラミド（腎） キニジン（肝）、シベンゾリン（腎） ピルメノール（腎） |
| | b Na^+ 透過性抑制 活動電位の立ち上がり速度抑制 活動電位持続時間：短縮 | リドカイン（肝） メキシレチン アブリンジン（肝） |
| | c Na^+ 透過性抑制 活動電位の立ち上がり速度抑制 活動電位持続時間：不变 | プロパフェノン（肝） フレカイニド（腎） ピルシカイニド（腎） |
| II | アドレナリン β 受容体遮断 | プロプラノロール など |
| III | K^+ 透過性抑制 活動電位持続時間の延長 | アミオダロン（肝）、ソタロール（腎） ニフェカラント |
| IV | Ca^{2+} チャネル遮断 | ベプリジル（肝）、ベラパミル（肝） ジルチアゼム |

Sicilian Gambit 分類

| 薬物 | イオンチャネル | | | | | 受容体 | | | ポンプ Na^+/K^+ ATPase | |
|----------|---------------|-----|------|------------------|--------------|-------|----------|---------|---|--|
| | Na^+ | | | Ca^{2+} | K^+ | I_f | α | β | | |
| | Fast | Med | Slow | | | | | | | |
| リドカイン | ○ | | | | | | | | | |
| メキシレチン | ○ | | | | | | | | | |
| プロカインアミド | | A● | | | ● | | | | | |
| ジソピラミド | | | A● | | ● | | | ○ | | |
| キニジン | | A● | | | ● | | ○ | ○ | | |
| プロパフェノン | | A● | | | | | ● | | | |
| アブリンジン | | I● | | ○ | ○ | ○ | | | | |
| シベンゾリン | | | A● | ○ | ● | | | ○ | | |
| ピルメノール | | | A● | | ● | | | ○ | | |
| フレカイニド | | | A● | | ○ | | | | | |
| ピルシカイニド | | | A● | | | | | | | |
| ベブリジル | ○ | | | ● | ● | | | | | |
| ベラパミル | ○ | | | ● | | ● | | | | |
| ジルチアゼム | | | | ● | | | | | | |
| ソタロール | | | | | ● | | | ● | | |
| アミオダロン | ○ | | | ○ | ● | ● | ● | ● | | |
| ニフェカラント | | | | | ● | | | | | |
| プロプラノロール | ○ | | | | | | ● | | | |
| アトロピン | | | | | | | | ● | | |
| ジゴキシン | | | | | | | ■ | | ● | |

 I_f : ペースメーカー電流

Na^+ チャネルの解離速度
 Fast : 速い
 Med : 中等
 Slow : 遅

遮断作用
 ● : 高
 ● : 中等
 ○ : 低
 A : 活性化チャネル遮断
 I : 不活性化チャネル遮断

その他
 ■ : 作動薬

抗不整脈薬

I a 群 (Na^+ チャネル遮断薬)

- ① キニジン ② プロカインアミド ③ ジソピラミド

- ④ シベンゾリン ⑤ ピルメノール

・ Na^+ チャネルを遮断することにより活動電位の立ち上がり 0 相を抑制する

・ K^+ チャネルを遮断することにより活動電位持続時間と不応期を延長する

【適応症】

頻脈性不整脈（上室性、心室性）

*ピルメノールは心室性のみ

【主な副作用】

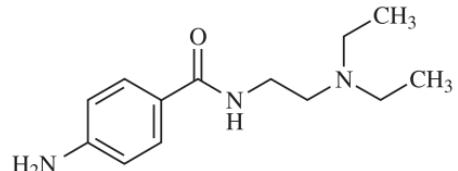
QT 延長、心室細動、心室頻拍

【補足】

・ジソピラミド、シベンゾリン、ピルメノール：低血糖を起こすことがある

・ジソピラミド：抗コリン作用が強い

（口渴、便秘、眼圧上昇、排尿障害を誘発する可能性がある）



プロカインアミド

I b 群 (Na^+ チャネル遮断薬)

- ① リドカイン ② メキシレチン ③ アプリンジン

・ Na^+ チャネルを遮断することにより活動電位の立ち上がり 0 相を抑制する

・活動電位持続時間を短縮する

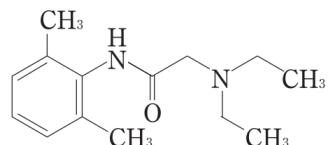
【適応症】

頻脈性不整脈（上室性、心室性）

*メキシレチンは心室性のみ

【補足】

メキシレチンは、糖尿病性神経障害による自覚症状の改善にも用いられる



リドカイン

I c 群 (Na^+ チャネル遮断薬)

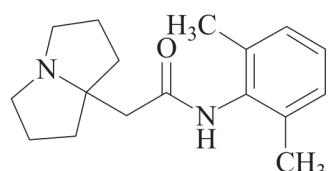
- ① プロパフェノン ② ピルシカイニド ③ フレカイニド

・ Na^+ チャネルを遮断することにより活動電位の立ち上がり 0 相を抑制する

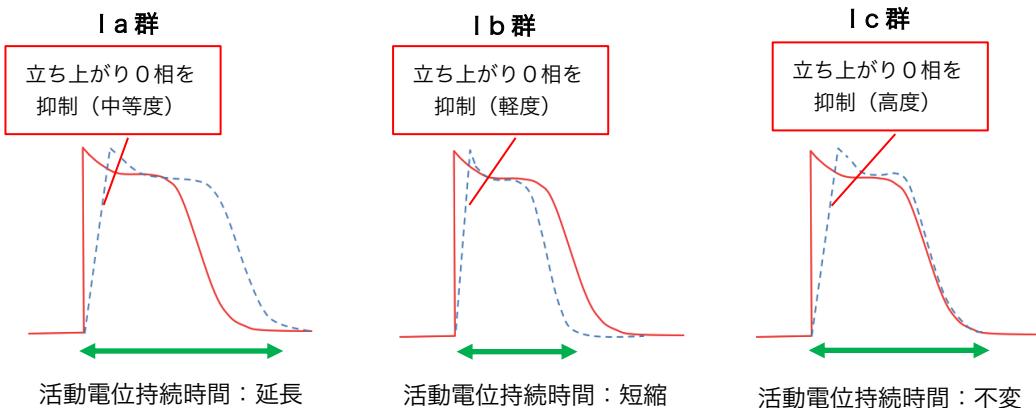
・活動電位持続時間に影響を与えない

【適応症】

・頻脈性不整脈（他の抗不整脈薬が使用不可又は無効な場合）



ピルシカイニド



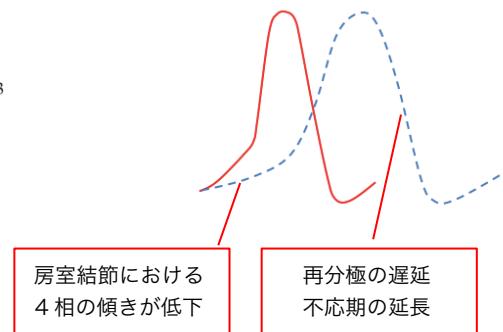
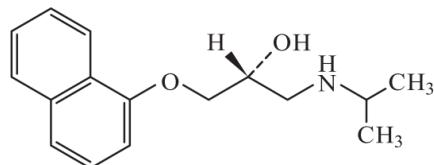
II群 (β 受容体遮断薬)

●非選択的 β 受容体遮断薬

- ① プロプラノロール ② ピンドロール ③ カルテオロール ④ ナドロール

●選択性 β 受容体遮断薬

- ⑤ アテノロール ⑥ アセブトロール ⑦ メトプロロール ⑧ ビソプロロール



- ・ β_1 受容体を遮断することにより以下の作用を示す
自動能及び刺激伝導速度：低下 刺激閾値：上昇
活動電位持続時間：延長 異所性ペースメーカー活性：抑制

【適応症】

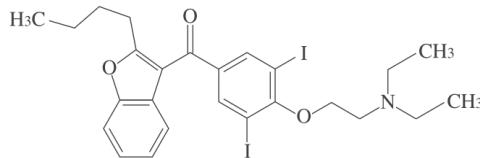
頻脈性不整脈（上室性、心室性）

【主な副作用】

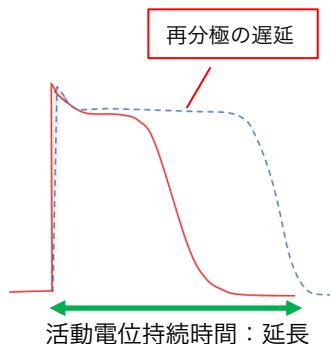
徐脈、房室ブロック

III群 (K^+ チャネル遮断薬)

- ① アミオダロン ② ソタロール ③ ニフェカラント



アミオダロン



- ・ K^+ チャネルを遮断することにより活動電位持続時間、不応期を延長する
- ・アミオダロン： α β 受容体遮断作用、 Na^+ チャネル、 Ca^{2+} チャネル遮断作用を有する
- ・ソタロール： β 受容体遮断作用を有する

【適応症】

他の抗不整脈が無効か、又は使用できない場合の心室頻拍、心室細動

【主な副作用】

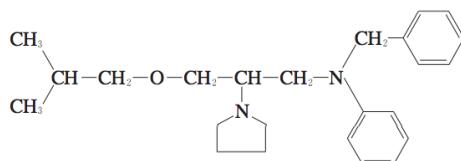
QT 延長症候群

【補足】

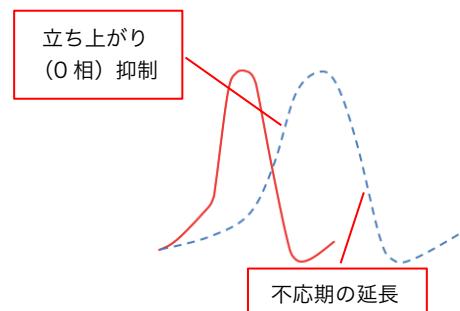
アミオダロンの重大な副作用：間質性肺炎、肺線維症、甲状腺機能障害

IV群 (Ca^{2+} チャネル遮断薬)

- ① ベラパミル ② ジルチアゼム ③ ベプリジル



ベプリジル



- ・洞房結節と房室結節の Ca^{2+} チャネルを遮断することにより自動能、刺激伝達速度を低下させるとともに不応期を延長する

【適応症】

頻脈性不整脈（上室性）

【主な副作用】

徐脈、洞停止、房室ブロック

ジギタリス製剤

① ジゴキシン ② メチルジゴキシン

- ・迷走神経を刺激し、心拍数を低下させるとともに房室結節の自動能、刺激伝導速度を低下させる

【適応症】

心房細動・粗動による頻脈、発作性上室頻拍

【主な副作用】

消化器障害（悪心・嘔吐）、徐脈、房室ブロック、心室性不整脈

その他

① アトロピン

心臓の M₂受容体を遮断し、心拍数を増加させる

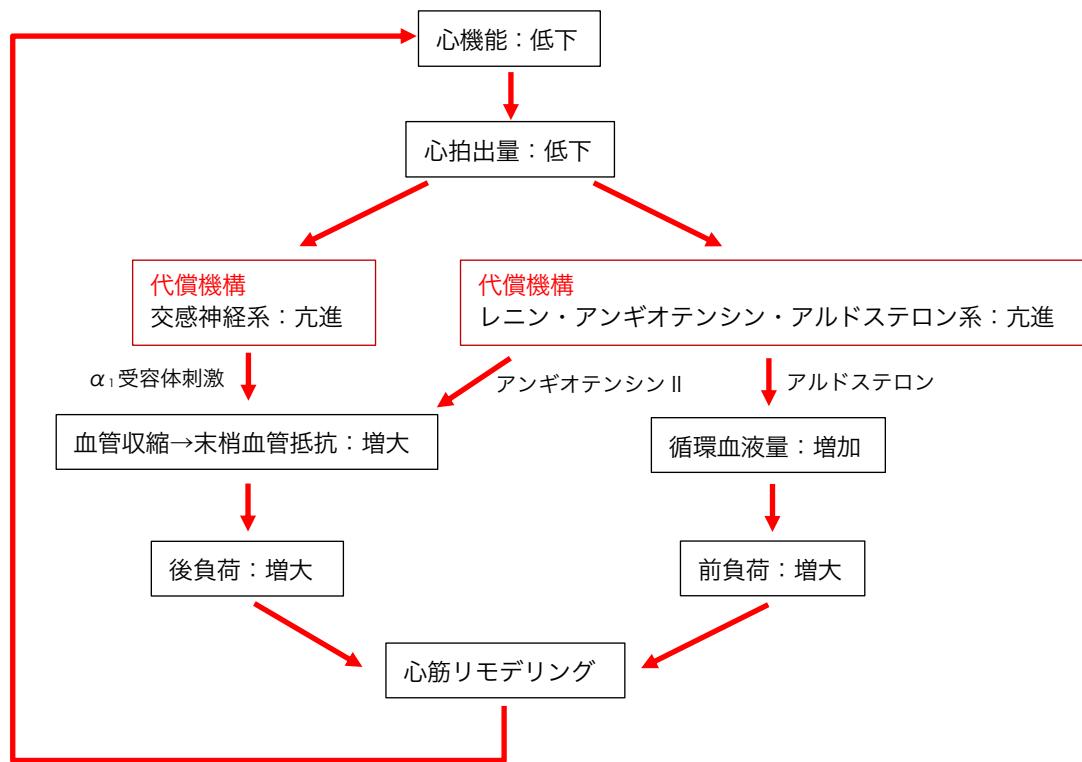
【適応症】

徐脈性不整脈（特に迷走神経が関与するもの）

心不全治療薬

心不全：心臓に何らかの異常があり、全身の各組織の働きを維持するために必要な血液を供給できなくなった状態

【病態】

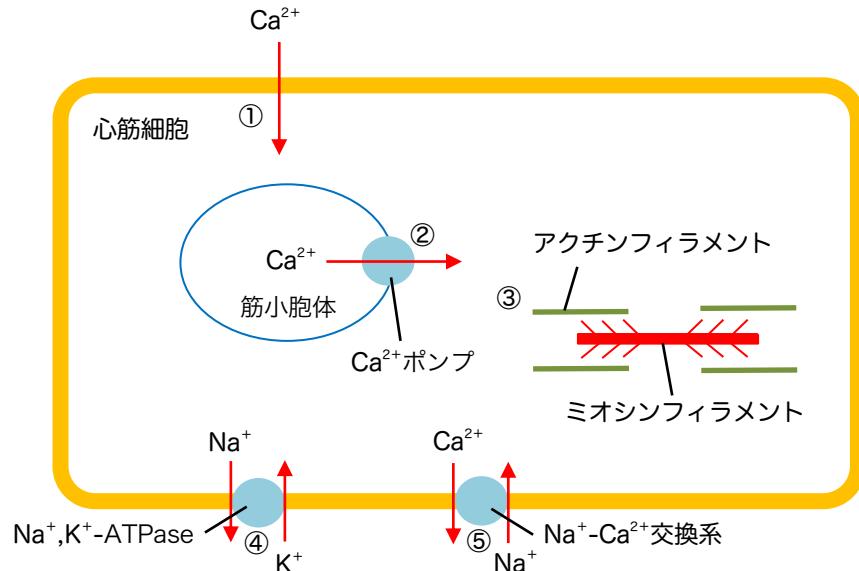


心筋の収縮機構

活動電位発生に伴い心筋細胞内に Ca^{2+} が流入すると、筋小胞体から多量の Ca^{2+} が放出され、心筋細胞内の Ca^{2+} 濃度が増大する

心筋細胞内に増加した Ca^{2+} は、アクチンフィラメント上のトロポニン C と結合し、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントに架橋が形成され、筋収縮が認められる

その後、 Ca^{2+} ポンプによる筋小胞体への Ca^{2+} の取り込みと細胞膜上の $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換機構により細胞内の Ca^{2+} が減少し、心筋は弛緩する

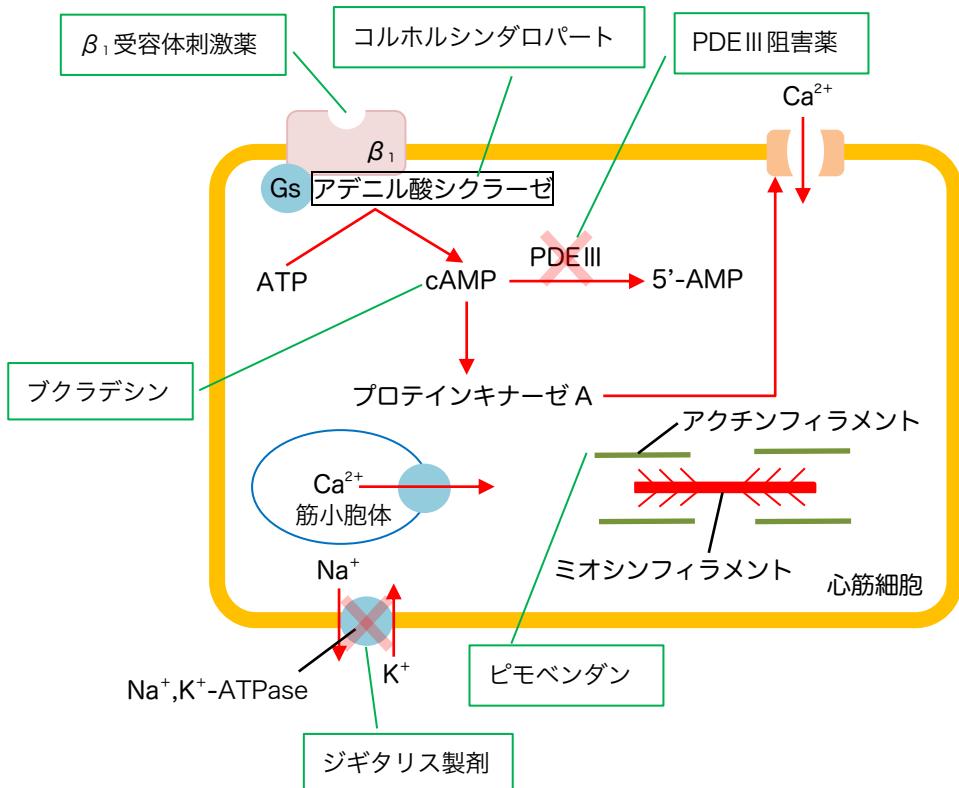


- ①：活動電位が発生し、 Ca^{2+} が細胞内に流入する
- ②：細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇により、小胞体から Ca^{2+} が放出される
- ③：細胞内の Ca^{2+} がアクチンフィラメント上のトロポニン C と結合し、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントに架橋が形成され、筋収縮が認められる
- ④： $\text{Na}^+, \text{K}^+-\text{ATPase}$ により、細胞内の Na^+ が細胞外に放出される
- ⑤：細胞内の Na^+ 濃度が低下し、 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交換系の機能が亢進することで細胞内の Ca^{2+} が低下するとともに筋肉が弛緩する

心不全の治療に用いられる薬

| | |
|--------|--|
| 心収縮力増強 | ジギタリス製剤、 β_1 受容体刺激薬、PDE III 阻害薬 ピモベンダン、コルホルシンダロパート、ブクラデシン |
| 前負荷の軽減 | ACE 阻害薬、ARB、利尿薬、硝酸薬 |
| 後負荷の軽減 | 硝酸薬、ACE 阻害薬、ARB |

強心薬



ジギタリス製剤

① ジゴキシン ② メチルジゴキシン ③ デスラノシド

- Na⁺,K⁺-ATPase を阻害することにより、細胞内の Na⁺が細胞外に排出されにくくなると Na⁺-Ca²⁺交換系の機能が低下し、細胞内の Ca²⁺の濃度が上昇することで心収縮力が増大する（陽性変力作用）
- 迷走神経刺激することにより心拍数が減少する（陰性変時作用）
- 刺激伝導系の興奮速度を低下させるとともに、房室結節の不応期を延長させる（陰性変伝導作用）

【適応症】

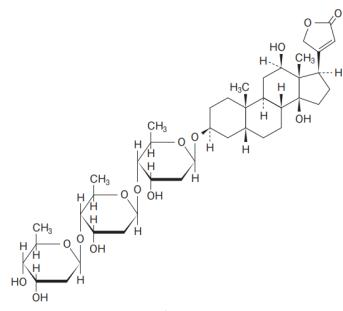
うっ血性心不全、発作性上室頻拍、心房細動・粗動

【主な副作用】

悪心・嘔吐、視覚異常、不整脈、頭痛、めまい

【補足】

低カリウム血症により、作用の増強、中毒症状が現れることがある



ジゴキシン

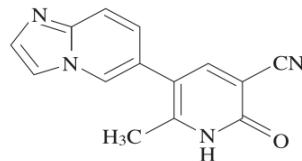
ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬

① オルプリノン ② ミルリノン

- ・ホスホジエステラーゼⅢを阻害し、細胞内の cAMP を増加させることにより心筋収縮力を増大させる
- ・血管拡張作用を示し、後負荷を軽減する

【適応症】

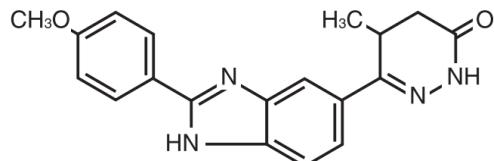
急性心不全



オルプリノン

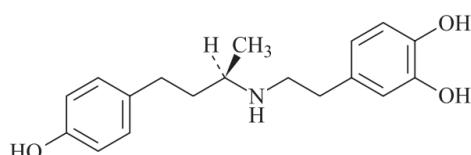
ピモベンダン

- ・ホスホジエステラーゼⅢを阻害する
- ・心筋のトロポニン C の Ca^{2+} に対する感受性を増大させる



β_1 受容体刺激薬

① ドブタミン ② デノパミン ③ ドバミン ④ ドカルパミン



及び鏡像異性体

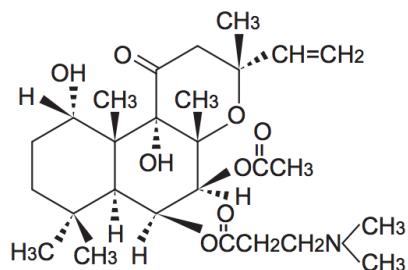
ドブタミン

心筋の β_1 受容体を刺激し、アデニル酸シクラーゼを活性化することにより細胞内 cAMP を増大させ、心筋収縮力を増大させる

アデニル酸シクラーゼ活性作用薬

コルホルシンダロパート

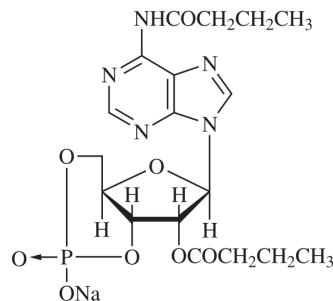
心筋および血管平滑筋において、アデニル酸シクラーゼを直接活性化し、cAMP 濃度を上昇させることにより心筋収縮力を増大させるとともに血管拡張作用を示し、後負荷を軽減する



サイクリック AMP 誘導体

ブクラデシンナトリウム

- ・細胞膜を通じて、自身が cAMP に変換され、細胞内の cAMP 濃度を上昇させ、強心作用を示す
- ・血管平滑筋において、細胞内 cAMP 濃度を上昇させることにより血管拡張作用を示す



心臓に対する負荷を減らす薬

利尿薬

●ループ利尿薬

- ① フロセミド

●チアジド系利尿薬

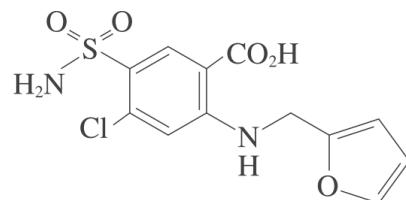
- ① ヒドロクロロチアジド ② トリクロルメチアジド

●カリウム保持性利尿薬

- ① スピロノラクトン ② トリアムテレン

Na^+ と水の再吸収を抑制することにより利尿作用を示す

利尿作用により体循環量を減少させることで降圧作用を示す



フロセミド

非ペプチド性バソプレシン V_2 受容体拮抗薬

トルバブタン

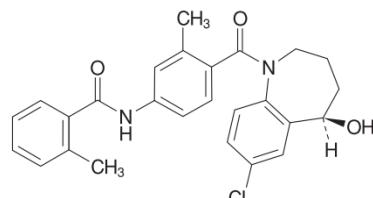
バソプレシン V_2 受容体拮抗作用により、腎集合管における水の再吸収を阻害し、電解質排泄のない利尿作用を示す

【適応症】

ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留
ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留

【主な副作用】

血栓塞栓症、高 Na 血症、腎不全、肝障害



及び鏡像異性体

心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) 製剤

カルペリチド

- ・血管および腎臓の ANP 受容体に結合し、膜結合型グアニル酸シクラーゼを活性化することで細胞内の cGMP を増加させ、血管拡張、利尿作用を示す
- ・血管拡張により末梢血管抵抗を減少させるとともに利尿作用により体循環量を低下させることにより前負荷、後負荷を軽減する

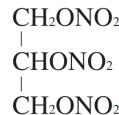
心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)

心不全時に心房から分泌される循環調節因子であり、血管拡張作用と利尿作用を示すことによって、心臓への負担を軽減する

硝酸薬

① ニトログリセリン ② 硝酸イソソルビド

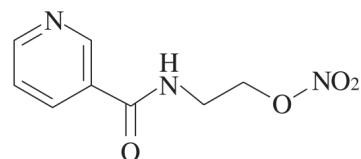
- 体内で一酸化窒素 (NO) を遊離し、血管平滑筋の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化することでGTPからcGMPの生成を増大させ、血管拡張作用を示す
- 末梢の静脈が拡張することで静脈還流量が低下し、前負荷を軽減する
- 末梢の動脈が拡張することで末梢血管抵抗が減少し、後負荷を軽減する



ニトログリセリン

③ ニコランジル

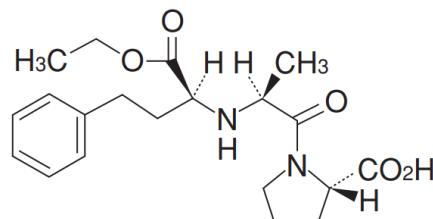
- NO遊離作用を示すとともに血管平滑筋のATP感受性K⁺チャネルを開口することにより血管を拡張する
- ATP感受性K⁺チャネルが開口し、細胞外にK⁺が流出することにより過分極状態となり、電位依存性Ca²⁺チャネルの開口が抑制され、血管が拡張する
- 末梢の静脈が拡張することで静脈還流量が低下し、前負荷を軽減する
- 末梢の動脈が拡張することで末梢血管抵抗が減少し、後負荷を軽減する



アンギオテンシン変換酵素阻害薬

① エナラブリル ② リシノブリル

- アンギオテンシン変換酵素を阻害し、アンギオテンシンⅡの生成を阻害することにより血管収縮を抑制するとともにアルドステロンの分泌を抑制する
- アルドステロン分泌を抑制することで体液量を減少させ、前負荷を軽減する
- 血管収縮を抑制することで末梢血管抵抗を減少させ、後負荷を軽減する
- 心筋のリモデリングを抑制する

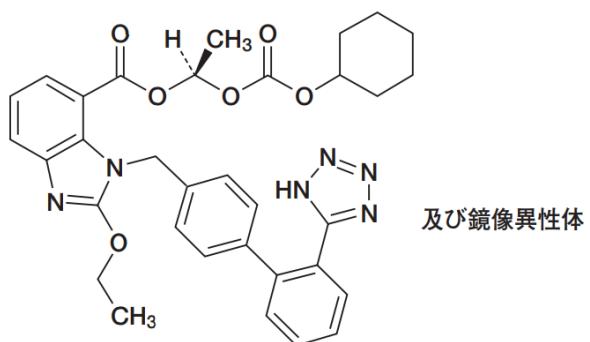


エナラブリル

アンギオテンシンⅡAT₁受容体遮断薬

① カンデサルタン シレキセチル

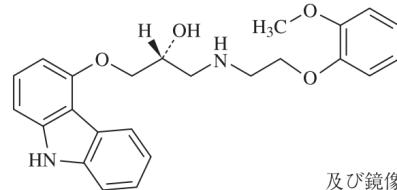
- アンギオテンシンⅡAT₁受容体を遮断することにより血管収縮を抑制するとともにアルドステロンの分泌を抑制する
- 心筋のリモデリングを抑制する



α_1, β 受容体遮断薬

① カルベジロール

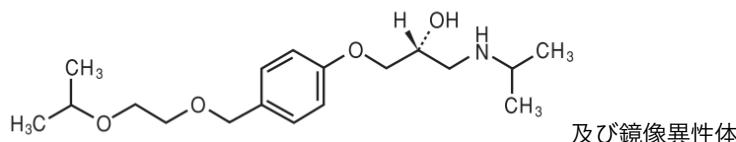
- β_1 受容体を遮断し、心機能を低下させ、心臓における酸素消費量を減少させるとともにレニン分泌を抑制することで、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の機能を低下させる
- α_1 受容体を遮断し、血管を拡張させ、末梢血管抵抗を低下させることにより後負荷を軽減する



及び鏡像異性体

選択的 β_1 受容体遮断薬

① ピソプロロール

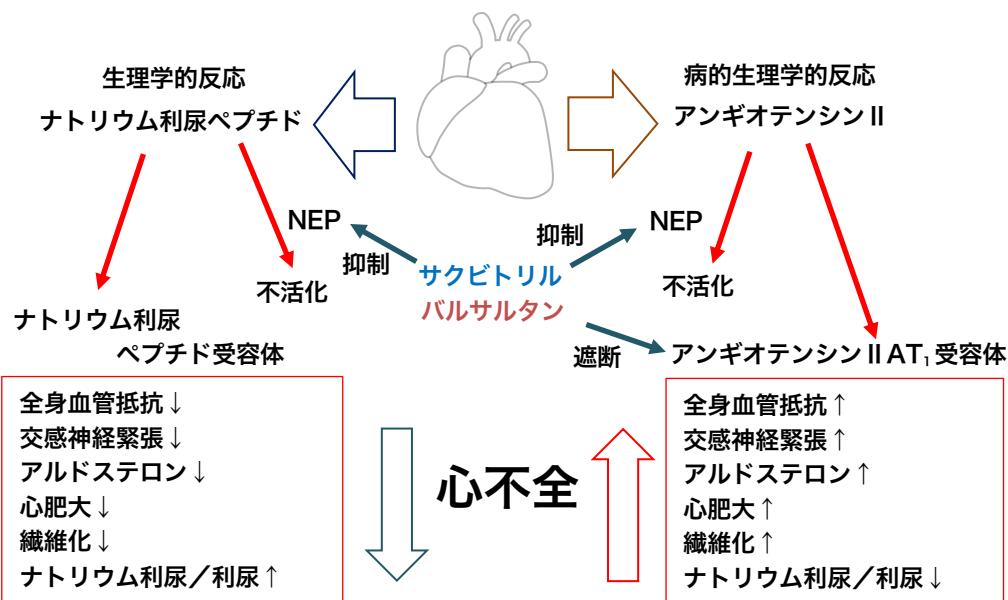


及び鏡像異性体

β_1 受容体を遮断し、心機能を低下させ、心臓における酸素消費量を減少させるとともにレニン分泌を抑制することで、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の機能を低下させる

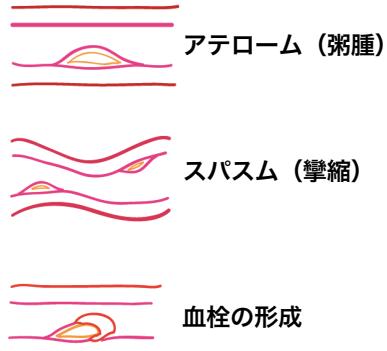
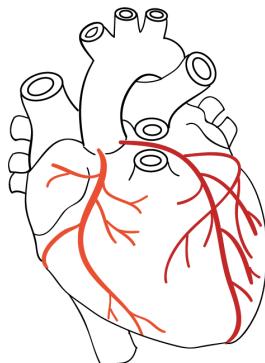
アンギオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI)

サクビトリルバルサルタン



虚血性心疾患治療薬

虚血性心疾患：冠状動脈を通じての心筋組織への血液供給が減少することで誘発される疾患



狭心症と心筋梗塞

| 病態 | 疾患 | | 狭窄・閉鎖の機序 | 発作時間 |
|------|---------|--------|----------------------------------|----------|
| 狭心症 | 労作性狭心症 | | 動脈硬化による器質的狭窄 | 3～5分程度 |
| | 冠攣縮性狭心症 | | 冠動脈の攣縮による一過性の狭窄、閉塞 | 数分～15分程度 |
| | 急性冠症候群 | 不安定狭心症 | plaquesが破裂することで血栓が形成され急速に狭窄が進行する | 数分～20分程度 |
| 心筋梗塞 | 急性心筋梗塞 | | plaques破綻により血栓が形成され、完全に閉塞する | 20分以上 |

狭心症：心筋組織が必要とする血液量、酸素供給が十分にならない状況

血流が完全に遮断されていないため、心筋細胞壊死は起こらない

発作時に前胸部痛を感じるが、ニトログリセリンにより改善する

狭心症の分類

●発症機序による分類

器質性狭心症：粥状動脈硬化により冠状動脈の器質的狭窄をきたしたもの

冠攣縮性狭心症：血管内皮細胞が障害されることにより、アセチルコリンが収縮物質をして作用することにより冠状動脈が収縮しやすい状態に陥ることで狭心症を誘発する

●発作の誘引による分類

労作性狭心症：運動や労作によって心筋の酸素消費量が増加することにより発作を起こす狭心症

安静時狭心症：冠動脈に攣縮が生じることにより発作を起こす狭心症

●症状の経過による分類

安定狭心症：狭心症の発作の頻度および症状がある一定期間安定している

不安定狭心症：軽い労作や安静時でも発作が発生する、発作の頻度が多くなる、発作の持続時間が長くなるなど安定狭心症よりも重篤な状態となる

狭心症治療薬

酸素供給量を増大させる薬

硝酸薬、 Ca^{2+} チャネル遮断薬
アデノシン増強薬

酸素消費量を減少させる薬

硝酸薬、 Ca^{2+} チャネル遮断薬
 β 受容体遮断薬

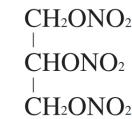
| | |
|--------------------------|--|
| 硝酸薬 | ニトログリセリン、硝酸イソソルビド、ニコランジル |
| Ca^{2+} チャネル遮断薬 | アムロジピン、ニフェジピン、ベニジピン ジルチアゼム、ベラパミル |
| β 受容体遮断薬 | カルテオロール、プロプラノロール アセブロロール、アテノロール、メトプロロール |
| アデノシン増強薬 | ジピリダモール、ジラゼプ |

β 受容体遮断は、冠動脈を収縮させ、安静時（異型）狭心症を悪化させることがある

硝酸薬

① ニトログリセリン ② 硝酸イソソルビド

- 体内で一酸化窒素（NO）を遊離し、血管平滑筋の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化することで GTP から cGMP の生成を増大させ、血管拡張作用を示す
- 冠動脈（特に太い部分）を拡張し、冠血流量増加させ、冠スパスムを緩解することにより心筋への酸素供給量を増大させる
- 末梢の静脈を拡張することで静脈還流量を低下させ、前負荷を軽減する
- 末梢の動脈を拡張することで末梢血管抵抗を減少させ、後負荷を軽減する



ニトログリセリン

【主な副作用】

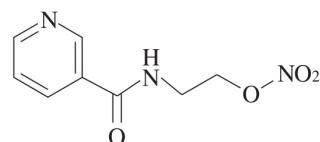
紅潮、血圧低下、動悸（反射性頻脈）、頭痛

【補足】

ホスホジエステラーゼV阻害薬（シルデナフィル、バルデナフィル、タadalafil）と併用すると、過度の血圧降下を起こすため両剤を併用することはできない（併用禁忌）

③ ニコランジル

- NO遊離作用を示すとともに血管平滑筋の ATP 感受性 K^+ チャネルを開口することにより血管を拡張する
- ATP感受性 K^+ チャネルが開口し、細胞外に K^+ が流出することにより過分極状態となり、電位依存性 Ca^{2+} チャネルの開口が抑制され、血管が拡張する
- 末梢の静脈が拡張することで静脈還流量が低下し、前負荷を軽減する
- 末梢の動脈が拡張することで末梢血管抵抗が減少し、後負荷を軽減する



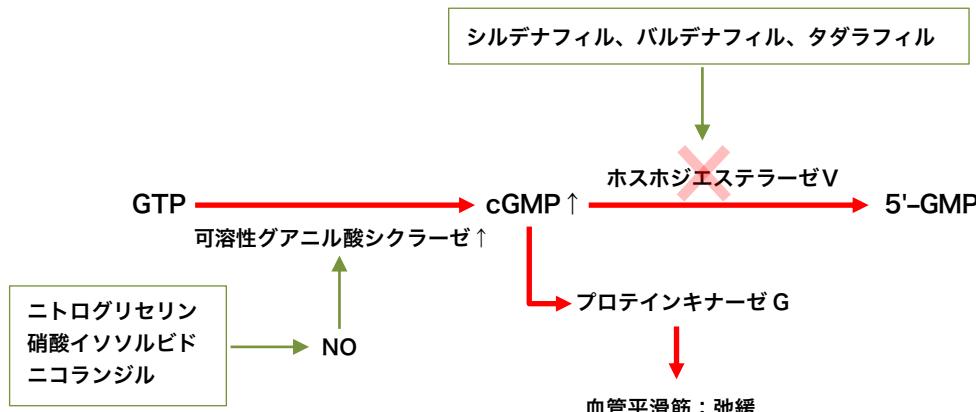
【主な副作用】

紅潮、血圧低下、動悸（反射性頻脈）、頭痛

【補足】

ホスホジエステラーゼV阻害薬（シルデナフィル、バルデナフィル、タadalafil）と併用すると、過度の血圧降下を起こすため両剤を併用することはできない（併用禁忌）

●硝酸薬とホスホジエステラーゼV阻害薬の併用



Ca²⁺チャネル遮断薬

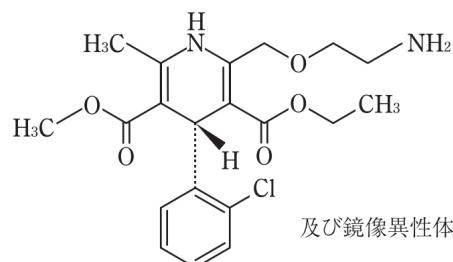
●ジヒドロピリジン系

① アムロジピン ② ニフェジピン ③ エホニジピン

- ・血管選択性が高く、血管平滑筋のL型カルシウムチャネルを遮断することにより血管拡張作用を示す
- ・冠動脈を拡張し、冠血流量を増加するとともに冠スpasムを緩解することにより心筋への酸素供給量を増大させる
- ・末梢血管を拡張し、後負荷を軽減することにより心筋の酸素消費量を減少させる

【主な副作用】

頭痛、顔面紅潮、反射性頻脈



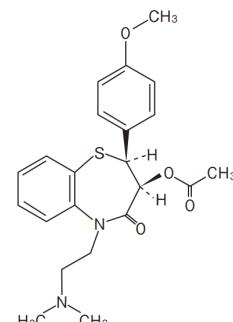
●ベンゾチアゼピン系

① ジルチアゼム

- ・血管平滑筋のL型カルシウムチャネルを遮断とともに心筋のCa²⁺チャネルも遮断して、心収縮力及び心拍数を減少させ、それにより心筋の酸素消費量を減少させる

【主な副作用】

心不全、徐脈



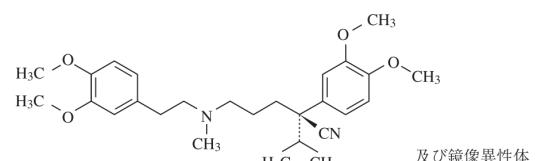
●フェニルアルキルアミン系

① ベラパミル

- ・心臓選択性が高く、心筋収縮力低下作用が強い
- ・心筋のCa²⁺チャネルも遮断して、心収縮力及び心拍数を減少させ、それにより心筋の酸素消費量を減少させる

【主な副作用】

心不全、徐脈



β 受容体遮断薬

●非選択的 β 受容体遮断薬

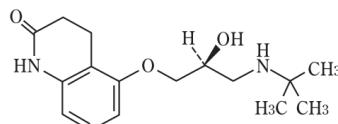
- ① カルテオロール ② ピンドロール ③ プロプラノロール

●選択性 β_1 受容体遮断薬

- ① アセブトロール ② アテノロール ③ ビソプロロール
④ ベタキソロール ⑤ メトプロロール

・ β_1 受容体を遮断し、心収縮力、心拍数を低下させることにより心筋の酸素消費量を減少させる

・ β 受容体遮断作用し、冠動脈を収縮することにより安静時（異型）狭心症を悪化させることがある



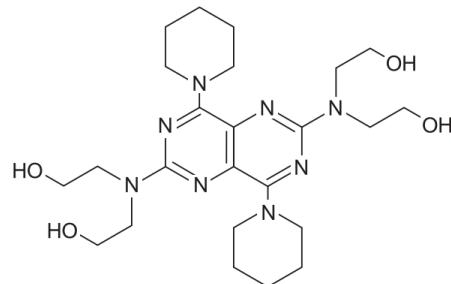
及び鏡像異性体

カルテオロール

アデノシン増強薬

- ① ジピリダモール ② ジラゼブ

- ・アデノシンの赤血球への取り込みを阻害し、血中アデノシン濃度を上昇させる。
- ・血中アデノシン濃度が上昇することにより冠動脈のアデノシン A₂受容体が刺激され、冠動脈が拡張し、心臓への酸素供給量が増大する
- ・血小板凝集阻害作用も有するため、血栓が原因となる虚血性心疾患の予防にも有効である



ジピリダモール

心筋梗塞：冠動脈の粥状動脈硬化を基盤として、plaquesの破綻とそれとともに血栓の形成により冠血流が完全に途絶あるいは極端に減少することにより生じる

- ・心筋梗塞により心臓のポンプ機能が低下する
- ・心筋が壊死することが急性心不全の直接の要因となる

心筋梗塞治療薬

●急性期の治療に用いられる薬

再灌流療法：血栓溶解薬（ウロキナーゼ、アルテプラーゼ、モンテプラーゼ）

抗不整脈薬：リドカイン

麻薬性鎮痛薬：モルヒネ

●慢性期の治療に用いられる薬

心臓への負担を減らす薬：Ca²⁺拮抗薬、硝酸薬、RA系阻害薬、β受容体遮断薬

抗凝固薬：ワルファリン、ヘパリン

抗血小板薬：アスピリン

血栓溶解薬

① ウロキナーゼ

- ・尿由来のプラスミノーゲンアクチベーター
- ・プラスミンの活性化、線溶系の活性化により、フィブリンの分解を促進させ血栓を溶解する
- ・急性心筋梗塞における冠動脈の血栓を溶解する目的で使用される
- ・急性心筋梗塞発症後6時間以内に使用する必要がある
- ・血栓中だけでなく血液中のプラスミノーゲンも活性化するため、副作用として出血を起こしやすい

② アルテプラーゼ ③ モンテプラーゼ

- ・プラスミンの活性化、線溶系の活性化により、フィブリンの分解を促進させ血栓を溶解する
- ・急性心筋梗塞における冠動脈の血栓を溶解する目的で使用される
- ・急性心筋梗塞発症後6時間以内に使用する必要がある
- ・主に血栓中のプラスミノーゲンを活性化するため、局所的に作用する

高血圧治療薬

血圧：血液が動脈血管壁に及ぼす圧力

$$\text{血圧} = \text{心拍出量} \times \text{全末梢血管抵抗}$$

収縮期血圧：左心室が収縮したときの血圧

拡張期血圧：左心室が拡張したときの血圧

高血圧症

- ・自覚症状が乏しい
- ・全身性の血管障害による脳梗塞、脳出血、狭心症、心筋梗塞、慢性腎臓病、高血圧性網膜症、左室肥大による高血圧性心疾患、心不全、心房細動を誘発する

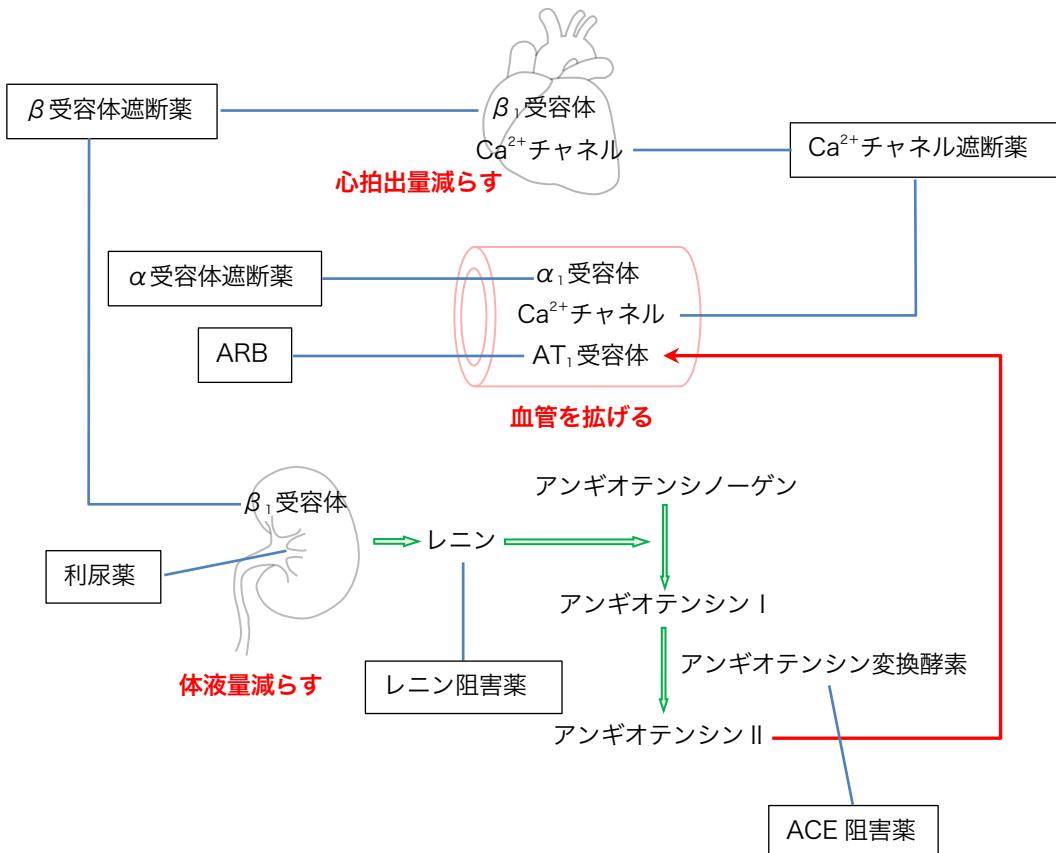
| | | |
|----------------|----------------|--|
| 高血圧症 | 本態性高血圧症 | |
| | | 原因不明、高血圧症の85~90%を占める 体质、ストレス、塩分の取りすぎ、運動不足、喫煙が関係 |
| 二次性高血圧症 | | 他の疾患や薬剤などが関係している |
| | | 腎性高血圧 |
| | | 腎実質性高血圧 |
| | | 腎血管性高血圧 |
| | | 内分泌性高血圧 |
| | | 原発性アルドステロン症 |
| | | 褐色性細胞腫、パラgangリオーマ |
| | | クッシング症候群 |
| | | 睡眠時無呼吸症候群 |
| | | 血管性高血圧 |
| | | 脳・中枢神経疾患による高血圧 |
| | | 薬剤誘発性高血圧 |

成人における血圧値の分類

| 分類 | 成人における血圧値の分類 (mmHg) | | | | | |
|----------|---------------------|--------|---------|---------|--------|-------|
| | 診察室血圧 | | 家庭内血圧 | | | |
| | 収縮期血圧 | 拡張期血圧 | 収縮期血圧 | 拡張期血圧 | | |
| 正常血圧 | <120 | かつ | <80 | <115 | かつ | <75 |
| 正常高値血圧 | 120~129 | かつ | <80 | 115~124 | かつ | <75 |
| 高値血圧 | 130~139 | かつ/または | 80~89 | 125~134 | かつ/または | 75~84 |
| I 度高血圧 | 140~159 | かつ/または | 90~99 | 135~144 | かつ/または | 85~89 |
| II 度高血圧 | 160~179 | かつ/または | 100~109 | 145~159 | かつ/または | 90~99 |
| III 度高血圧 | ≥180 | かつ/または | ≥110 | ≥160 | かつ/または | ≥100 |
| (独立性) | ≥140 | かつ | <90 | ≥135 | かつ | <85 |

高血圧治療ガイドライン 2019 : 引用

降圧薬の作用点



高血圧治療薬

Ca²⁺チャネル遮断薬

●ジヒドロピリジン系

- ① アムロジピン ② ニフェジピン
- ③ エホニジピン ④ フェロジピン
- ⑤ シルニジピン ⑥ アゼルニジピン
- ⑦ ベニジピン

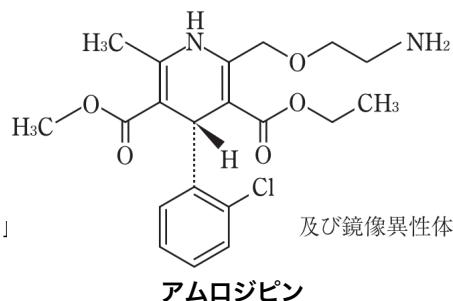
- ・血管選択性が高い
- ・血管平滑筋のL型カルシウムチャネルを遮断し
拡張作用を示す

【主な副作用】

頭痛、顔面紅潮、反射性頻脈

【補足】

- ・アムロジピンは、作用時間が長く、1日1回投与で安定した降圧作用を示す
- ・シルニジピンは、交感神経終末に存在するN型カルシウムチャネルも遮断するため、交感神経終末からのノルアドレナリンの遊離を抑制し、交感神経の興奮を抑制する
反射性頻脈を起こしにくい
- ・アムロジピン、エホニジピン、シルニジピン、ベニジピン、アゼルニジピンは持続性を示す



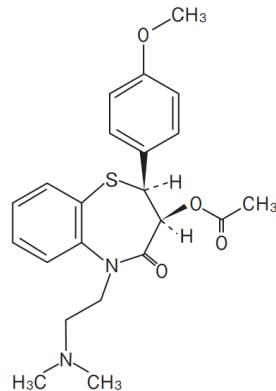
●ベンゾチアゼピン系

① ジルチアゼム

- ・血管平滑筋のL型カルシウムチャネルを遮断するとともに心筋のCa²⁺チャネルも遮断して、心収縮力及び心拍数を減少させる

【主な副作用】

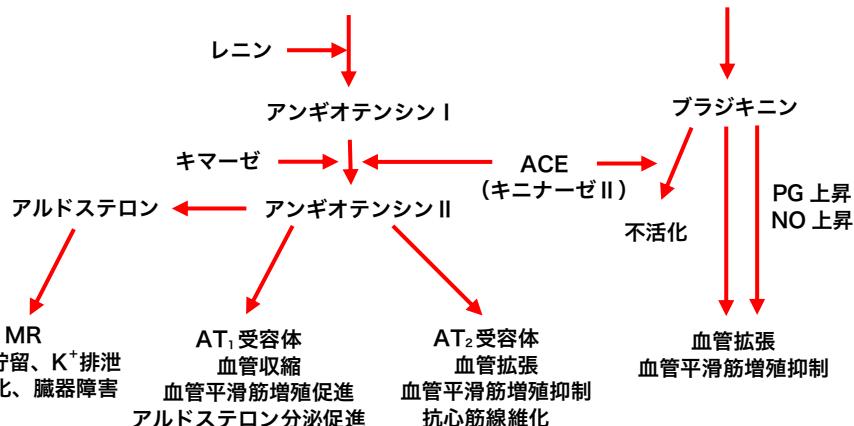
- 心不全、徐脈、ブロック



レニン-アンギオテンシン系抑制薬

昇圧系

レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系
アンギオテンシノーゲン



降圧系

カリクレイン-キニン-プロスタグランジン系
キニノーゲン

アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE 阻害薗)

- ① アラセプリル ② イミダプリル ③ エナラプリル ④ カプトプリル

- ⑤ テモカプリル ⑥ リシノプリル

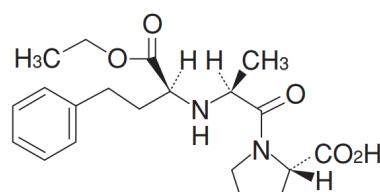
- ・アンギオテンシン変換酵素 (ACE) を阻害し、アンギオテンシン II の生成を阻害する
- ・血管収縮を抑制する
- ・アルドステロンの分泌を抑制する
- ・キナーゼ II を阻害し、ブラジキニンの分解を抑制することにより血管を拡張する

【主な副作用】

- 空咳 (ブラジキニン增加による) 、高カリウム血症
血管浮腫

【補足】

- ・心不全改善作用、腎保護作用を期待して用いられる
- ・プロドラッグであり、活性代謝物となり効果を示す



エナラプリル

アンギオテンシンⅡAT₁受容体遮断薬（ARB）

- ① カンデサルタン シレキセチル ② オルメサルタン メドキソミル
- ③ ロサルタン ④ バルサルタン ⑤ テルミサルタン
- ⑥ アジルサルタン ⑦ イルベサルタン

・アンギオテンシンⅡAT₁受容体を遮断し、血管収縮を抑制するとともにアルドステロンの分泌を抑制する

【主な副作用】

高カリウム血症、血管浮腫

【補足】

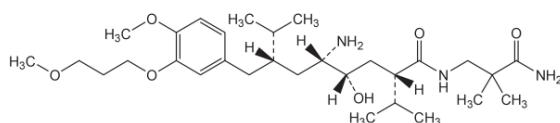
- ・心不全改善作用、腎保護作用を期待して用いられる
- ・カンデサルタン シレキセチル及びオルメサルタン メドキソミルはプロドラッグであり、生体内で活性代謝物となる



カンデサルタン シレキセチル

レニン阻害薬

アリスキレン



- ・レニンを直接阻害して、レニン-アンギオテンシン系を抑制することにより降圧作用を示す
- ・ACE 阻害薬が誘発するアンギオテンシンⅠの上昇、ARB が誘発するアンギオテンシンⅠ、Ⅱの上昇を起こしにくい

【主な副作用】

高カリウム血症、血管浮腫

利尿薬

●ループ利尿薬

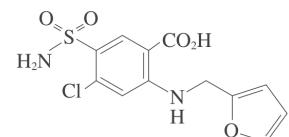
- ① フロセミド ② アゾセミド

ヘンレ係蹄上行脚の $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共輸送系を抑制し、利尿作用を示す

【主な副作用】

低カリウム血症、高尿酸血症、高血糖症

脂質代謝異常、脱水、第VIII脳神経障害（難聴）



フロセミド

| | Na | K | Cl | Ca | Mg | 糖 | TG | HDL-C | LDL-C | 尿酸 |
|-------|----|---|----|----|----|---|----|-------|-------|----|
| ループ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ |
| チアジド系 | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ |
| K 保持性 | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | ↑ | → | → | → | → | → |

●チアジド系利尿薬

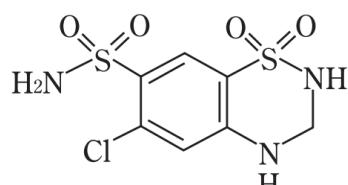
- ① ヒドロクロロチアジド ② トリクロルメチアジド

遠位尿細管の $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 共輸送系を抑制し、利尿作用を示す

【主な副作用】

低カリウム血症、高尿酸血症、高血糖症

脂質代謝異常、光線過敏症



ヒドロクロロチアジド

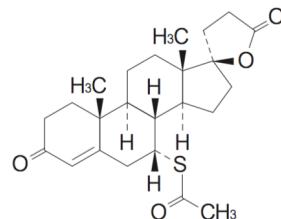
●カリウム保持性利尿薬

① スピロノラクトン ② エプレレノン

- ・遠位尿細管の後半部から集合管においてアルドステロン受容体を阻害し、利尿作用を示す

【主な副作用】

高カリウム血症



スピロノラクトン

③ トリアムテレン

- ・遠位尿細管の後半部から集合管においてアミロライド感受性 Na^+ チャネルを阻害し、利尿作用を示す

【主な副作用】

高カリウム血症

選択的ミネラルコルチコイド受容体ブロッカー

エサキセレノン

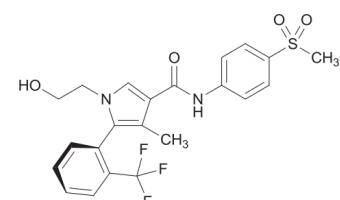
- ・ミネラルコルチコイド受容体 (MR) へのアルドステロンの結合を選択的に阻害し、MR の活性を阻害することで降圧作用を示す

【主な副作用】

高カリウム血症

【補足】

ステロイド骨格を有していない



交感神経系抑制薬

α_1 受容体遮断薬

① ブナゾシン ② ドキサゾシン ③ プラゾシン ④ テラゾシン ⑤ ウラピジル

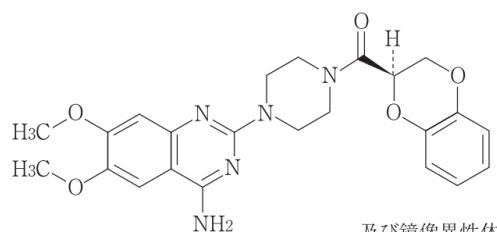
α_{1B} 受容体を遮断し、血管平滑筋を弛緩させる

【主な副作用】

急激な血圧低下、起立性低血圧、肝機能障害

【補足】

褐色性細胞腫による高血圧の治療に用いられる



ドキサゾシン

β 受容体遮断薬

●非選択的 β 受容体遮断薬

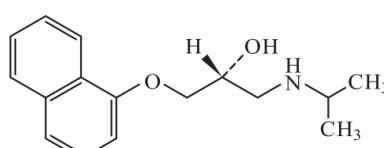
① プロプラノロール ② ピンドロール ③ カルテオロール ④ ニプラジロール

● β_1 受容体遮断薬

① アテノロール ② メトプロロール ③ ビソプロロール ④ アセプトロール

⑤ セリプロロール

β_1 受容体を遮断し、心拍数、心拍出量、心収縮力を低下させるとともにレニン分泌を抑制することで降圧作用を示す



及び鏡像異性体

【主な副作用】

心不全、徐脈

【補足】

ニプラジロール：硝酸化合物と同じ機序により血管平滑筋を拡張する

ベタキソロール： Ca^{2+} チャネル遮断作用を有する

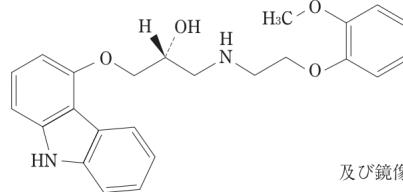
α_1 、 β 受容体遮断薬

- ① ラベタロール ② アモスラロール ③ アロチノール ④ カルベジロール

- ・ α_1 受容体を遮断し、血管平滑筋を弛緩させる
- ・ β_1 受容体を遮断し、心拍数、心拍出量、心収縮力を低下させる
- ・レニン分泌を抑制することによりレニン-アンギオテンシン系を抑制する

【主な副作用】

起立性低血圧、徐脈、心不全、気管支喘息



カルベジロール

及び鏡像異性体

中枢性交感神経抑制薬

- ① (α -) メチルドバ ② クロニジン ③ グアナベンズ

- ・中枢神経系の血管運動中枢の α_2 受容体を刺激することにより、神經細胞の興奮を抑制する

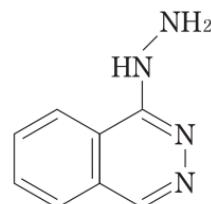
【主な副作用】

口渴、めまい、眠気、徐脈、起立性低血圧、肝機能障害

血管拡張薬

ヒドララジン

- ・血管平滑筋に直接作用して血管を拡張させる
- ・胎盤血流量を増加させるため、妊娠高血圧症に用いられる



低血圧治療薬

低血圧：一般に収縮期血圧が 100mmHg 未満の状態

- ・低血圧の治療では、生活上の管理を行い、それでも生活の質（QOL）が損なわれる場合には、薬物療法を併用する
- ・薬物療法では、血圧を上昇させるために、交感神経刺激薬などの昇圧薬が用いられる

交感神経刺激薬

| 薬物 | 作用 |
|------------------|--|
| ドロキシドパ | ノルアドレナリンの前駆物質であり、体内でノルアドレナリンとなり、血圧上昇作用を示す |
| フェニレフリン ミドドリン | アドレナリン α_1 受容体を刺激することにより、血圧上昇作用を示す |
| エチレフリン | アドレナリン α_1 ・ β_1 受容体を刺激することにより、血圧上昇作用を示す |
| アメジニウム | 交感神経終末におけるノルアドレナリンの再取り込みを阻害するとともにモノアミンオキシダーゼ (MAO) を阻害し、交感神経機能を亢進することにより、血圧上昇作用を示す |

末梢血管拡張薬

末梢血管拡張薬  器質的・機能的末梢循環障害を解消する目的で使用
肺高血圧症を治療する目的で使用

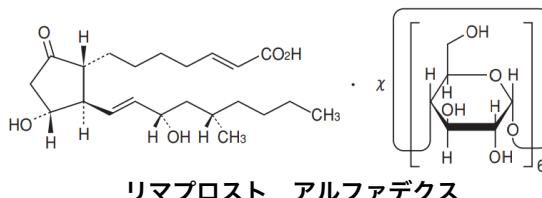
【末梢血管拡張薬】

プロスタグランジン系薬、ニコチン酸系薬、循環器系作用酵素製剤
エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬

プロスタグランジン系薬

プロスタグランジン E₁ (PGE₁) 誘導体

- ① アルプロスタジル アルファデクス ② アルプロスタジル
- ③ リマプロスト アルファデクス



血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す

【適応症】

アルプロスタジル アルファデクス、アルプロスタジル

慢性動脈閉塞症における四肢潰瘍・安静時疼痛の改善

リマプロスト アルファデクス

後天性の腰部脊柱管狭窄症に伴う自覚症状及び歩行能力の改善

薬理学>循環器系に作用する薬

プロスタグランジン I₂ (PGI₂) 誘導体

① ベラプロストナトリウム ② エポプロステノール

血管平滑筋及び血小板のアデニル酸シクラーゼを活性化することにより cAMP を上昇させ、血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す

【適応症】

ベラプロストナトリウム

慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善、肺高血圧症

エポプロステノール

肺高血圧症



ベラプロストナトリウム 及び鏡像異性体

ニコチン酸系薬

① ニコモール

- ・血小板のトロンボキサン A₂ 生合成を抑制し、血管内皮細胞のプロスタグランジン I₂ 生合成を促進することにより血小板凝集を抑制する
- ・血管内皮細胞のプロスタグランジン I₂ 生合成を促進し、血管を弛緩させることにより末梢血行改善作用を示す



ニコモール

【適応症】

凍瘡、四肢動脈閉塞症、レイノー症候群に伴う末梢血行障害の改善、高脂血症

【主な副作用】

血管拡張による顔面潮紅・頭痛

循環系作用酵素製剤

① カリジノゲナーゼ

- ・キニノーゲンを酵素的に分解し、キニン（ブラジキニン等）遊離による血管平滑筋の拡張作用とともに、プロスタグランジン産生を介した血管拡張作用及び血小板凝集抑制作用を示す

【適応症】

閉塞性血栓性血管炎、高血圧症における末梢循環障害や網脈絡膜の循環障害の改善

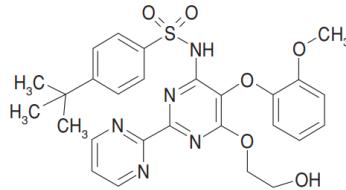
エンドセリン受容体拮抗薬

① ボセンタン

- ・非選択的にエンドセリン ET_A 、 ET_B 受容体を遮断し、エンドセリン-1 ($ET-1$) の肺血管平滑筋収縮及び増殖を阻害する

【適応症】

肺動脈性肺高血圧症



② アンブリセンタン

- ・選択的にエンドセリン ET_A 受容体を遮断し、 $ET-1$ の肺血管平滑筋収縮及び増殖を阻害する

【適応症】

肺動脈性肺高血圧症

ホスホジエステラーゼ5阻害薬

① シルデナフィル ② タダラフィル

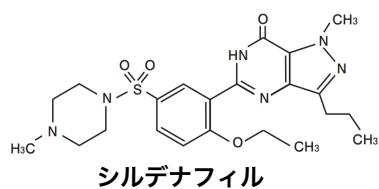
- ・ホスホジエステラーゼ 5 を選択的に阻害し、cGMP を増加させることにより血管拡張作用を示す

【適応症】

肺動脈性肺高血圧症、勃起不全の治療

【補足】

硝酸薬との併用により過度の血圧低下を起こすため、両剤は併用禁忌



シルデナフィル