

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Medicament News (1991.03) 1325号:15～17.

循環器系疾患治療薬とその使い方  
心不全治療薬

羽根田俊

特集=循環器系疾患治療薬とその使い方

心不全治療薬

- 治療方針の立て方 ●利尿薬の種類と使い方 ●血管拡張薬の種類と使い方 ●ジギタリス製剤の種類と使い方 ●その他の強心薬の種類と使い方



はねだ たかし  
旭川医科大学第一内科講師 羽根田 俊

Introduction

心不全治療の原則は、①基礎的原因の除去、②心不全誘因あるいは増悪因子の除去を常に考慮しながら、③心不全状態のコントロールを行うことである。心不全の代表例である左心不全を中心に記す。普通行われている治療処置は、①心臓のポンプ機能の改善、②心臓に対する後負荷の軽減、③過剰なNa、水分貯留のコントロールである。心機能の直接の改善を図るものとしてジギタリスやその他の強心薬

(交感神経刺激性アミン、いわゆる“新しい”強心薬)が用いられ、心臓負荷の軽減には運動制限・血管拡張薬療法が、過剰な体液貯留には食事中の塩分制限・利尿薬の投与が主として行われる。このような心不全の治療においては、まずその重症度を正確に把握し、それによって使用する薬剤を段階的に考慮する必要がある。

はじめに治療方針の立て方を簡単に述べ、次に臨床で心不全治療薬として多く使用されている利尿薬、血管拡張薬、強心薬の種類と使い方について概説する。

1 治療方針の立て方

1. 急性心不全

治療法の選択にあたっては、特に血圧、心拍出量、左室充満圧、心筋虚血の有無と程度などが確認できれば好都合である。心不全の重症度診断には心係数 2.2l/min/m<sup>2</sup>、肺動脈楔入圧18 mmHgを境に4分画する Forrester の分類が判定基準に用いられ、図1に示すような治療が行われる<sup>1)</sup>。

2. 慢性心不全

治療手段の選択法は、最近かなり変化しつつある。図2は Braunwald 編

“Heart Disease”の1980年<sup>2)</sup>と1988年改訂版<sup>3)</sup>より引用した慢性心不全治療の一般的治療指針を並べたものである。現在の治療方針は、以前と比較してジギタリスを第一選択薬としなくなったこと、その代わりに血管拡張薬が心不全の比較的早期から使用されるようになったことである。

一般に心疾患があっても NYHA の心機能分類の class I の場合は治療の対象とならない。日常生活上の労作によって動悸や息切れなどの自覚症状が出現し始める、いわゆる NYHA の class II になった段階で心不全として

の治療が開始される。その治療手段は図2の右図に示してあるように心不全の重症度により決められる。表1に具体的な治療法を図中の1-7およびA-Dに対応させてまとめている。

2 利尿薬の種類と使い方

利尿薬の種類、投与量および作用時間などについては表2にまとめている。

1. 浸透圧利尿薬

心手術後に使用されることが多いが、細胞外液量を増すので、逆に心不全を増悪させることがある。

2. 炭酸脱水酵素抑制薬

この薬物の利尿作用は弱く、その利用は抵抗性のうっ血性心不全にサイア

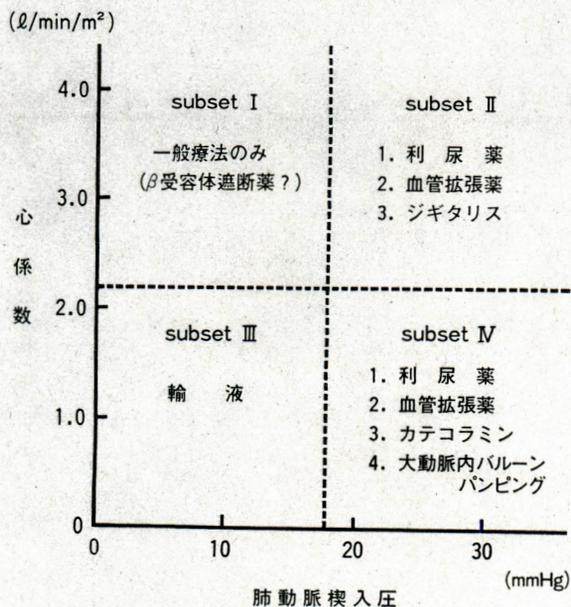


図1 急性心不全の血行動態分類に基づく治療手段

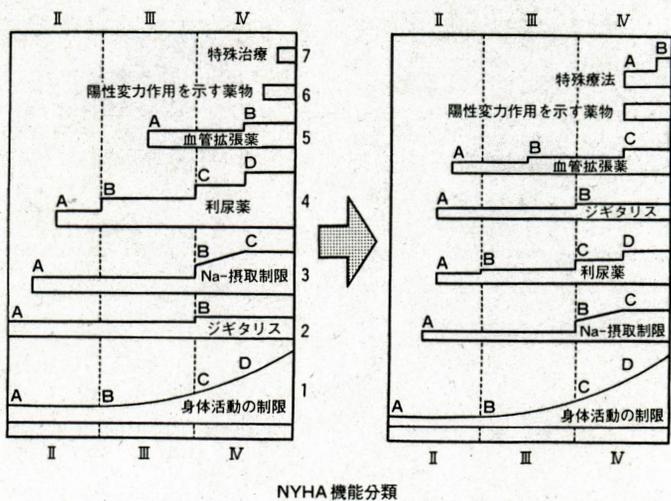


図2 慢性心不全の重症度と治療手段

表1 慢性心不全における治療手段

- 身体活動の制限
  - 重労働および過激なスポーツの禁止
  - 就労時間の制限、日中休憩時間
  - 家庭内生活
  - 床上安静
- Na-摂取制限
  - 食卓での食塩の使用禁止
  - Aに加え、調理用食塩の制限
  - A, Bに加え、低塩分食
- 利尿薬
  - サイアザイド系利尿薬
  - ループ利尿薬
  - ループ利尿薬+カリウム保持性利尿薬
  - ループ利尿薬+カリウム保持性利尿薬+サイアザイド系利尿薬
- ジギタリス
  - 通常の維持量
  - 最大耐容量
- 血管拡張薬
  - 経口血管拡張薬 (通常の維持量)
  - 経口血管拡張薬 (最大耐容量)
  - 経静脈性血管拡張薬
- 陽性変力作用を示す薬物
 

カテコラミンなどの強心薬
- 特殊療法
  - 胸水穿刺、腹水穿刺、人工透析、補助循環
  - 心臓移植の考慮

ザイド系利尿薬やループ利尿薬と併用し、それらの効果を高めようとする場合などに限られる。

3. サイアザイド系利尿薬およびその類似薬

ループ利尿薬ほど強力ではなく、穏やかな利尿作用を示し、効果持続時間はより長いものが多く、通常は経口投与する。従来、利尿薬の第一選択とされていたが、最近では利尿効果が確実なループ利尿薬が用いられている。また、K排泄作用があるため、カリウム保持性利尿薬を初期から併用すること

もある。

4. ループ利尿薬

静注および経口投与のいずれも可能であり、かつ投与量依存性に急峻に効果が増大し、現在使用されている利尿薬のうち最も強力であり、使用頻度も最多である。低K血症を防止する意味と、利尿作用を増強させる意味でカリウム保持性利尿薬を併用することが多い。本剤は強力であるので、使用量は少量より漸増することを原則とする。

5. カリウム保持性利尿薬

本剤は穏やかな利尿作用を示すが、利尿薬としては弱く、心不全の治療には単純で用いられることは少なく、多くはサイアザイド系利尿薬やループ利尿薬と併用される。

3 血管拡張薬の種類と使い方

本剤は作用する部位により、表3に示すように動脈系、静脈系および動・静脈系拡張薬に分類される。

表2 利尿薬の分類と投与法、投与量、作用時間

Table with 7 columns: 一般名, 商品名, 投与法, 投与量, 効果発現時間(時間), 最大効果発現時間(時間), 効果持続時間(時間). Rows include mannitol, acetazolamide, hydrochlorothiazide, furosemide, spironolactone, etc.

1. 動脈系拡張薬

Hydralazine, phentolamine は血圧降下が主な作用であるので、うっ血症などは他剤(例えば利尿薬 isosorbide dinitrate)を併用することによって改善される。Ca拮抗薬、特に nifedipine は後負荷の減少と心拍出量の増加が期待でき、高血圧性心不全や虚血性心疾患を伴う心不全の治療に適している。

2. 静脈系拡張薬

本剤は肺動脈楔入圧が上昇している低拍出量性心不全に適しており、さらに心不全患者の運動耐容能の改善効果が期待される。硝酸薬は舌下錠、経口薬、徐放錠、経皮吸収製剤、注射薬というように多様な剤型があり、臨床応用の幅が広い。一般に作用持続時間が短いため、持続点滴静注、徐放錠、経皮吸収製剤が用いられるが、薬剤耐性に注意する必要がある。

3. 動・静脈系拡張薬

Nitroprusside の静脈内投与による効果発現は1分以内であり、急性心不全には劇的な効果をもたらす。prazosin, bunazosin などのα受容体遮断

薬は慢性左心不全の治療薬として期待がもたれたが、比較的早期から薬剤耐性が発現することが分かり、その評価は不明確である。captopril, enalapril などのアンギオテンシン変換酵素阻害薬は、軽症から重症に至る心不全例に幅広く長期の血行動態や臨床的重症度、運動耐容能の改善が認められた最も期待される血管拡張薬である。これらの薬物による治療の主な制限因子は低血圧であり、ごく少量から始めて、低血圧を生じない範囲で臨床効果が認められる最低量まで漸増するとよい。

4 ジギタリス製剤の種類と使い方

表4にまとめてあるジギタリス製剤は基礎疾患によらずほとんどのうっ血性心不全に適応となるが、最も良い適応は高度な心筋障害を合併しない心不全で特に頻脈性心房細動を伴う場合である。しかし、高度の僧帽弁狭窄には無効のことが多く、さらに収縮性心膜炎、心タンポナーデなどは本剤の適応ではない。本剤は緊急時、経口投与が不可能な場合、吸収不全が疑われる時

表3 血管拡張薬の分類と投与法、投与量、作用時間

Table with 7 columns: 一般名, 商品名, 投与法, 投与量, 効果発現時間(時間), 最大効果発現時間(時間), 効果持続時間(時間). Rows include hydralazine, nitroglycerin, isosorbide dinitrate, nitroprusside, etc.

平成3年度から看護の日 (5月12日)、同週間を実施

厚生省は先頃、平成3年度から実施される「看護の日」および「看護週間」の実施要領を決めた。

看護の日は5月12日、看護週間は5月12日を含む日曜日からの1週間(平成3年度は5月12日~18日まで)とする。有識者による厚生大臣の看護の日の制定に関する懇談会で決定されたもの。

初めて実施されることになる平成3年度は、「看護の心を、みんなの心に」をメインテーマに、記念式典や記念行事が全国各地で行われる。懇談会の座長である日野原重明聖路加看護大学学長は、「国民全体が看護する心を大切に、こうした精神運動を日本全国に拡めることが目的」と看護の日の意義を説明するとともに、看護される日は誰にも来ることから、「特に若い人には、週間に体験学習をすることで感性を磨いてほしい」としている。

などを除外し、一般に経口投与でよい。本剤は古くは、急速飽和療法が行われたが中毒を起こしやすく、最近では開始時より維持量を投与することが多い。コントロールしやすいという意味では digoxin が第一選択となる。副作用としてジギタリス中毒があり、特に重症不整脈の出現は致命的となるので、血中ジギタリス濃度のチェックなどが必要である。

**5 その他の強心薬の種類と使い方**

従来からのジギタリス製剤以外に、表5に示すように交感神経賦活薬や他の新強心薬が開発されている。

**1. カテコラミン製剤**

Dopamine は心収縮力を増強させるのに加えて利尿を促進するため、腎血流量の低下が重要な病態指標と考えられる心不全患者ではきわめて有用な薬剤である。dobutamine は血圧や心拍

数にあまり影響を与えることなしに、心拍出量を増大し肺うっ血を改善することができる。一方、dopamine と dobutamine の低・中用量の併用治療により、両者の利点が発揮され、臨床的有用性が認められている。また、ibopamine は dopamine 同様の強化作用が得られる経口薬剤である。

**2. 部分的または選択的β<sub>1</sub>刺激薬**

Denopamine は dopamine, dobutamine からの離脱に利用したり、重症心不全に digitalis, 利尿薬, 血管拡張薬などと併用して使用する。一方、xamoterol は徐脈性心房細動を伴う心不全には効果的である。

**3. ホスホジエステラーゼ阻害剤**

Aminophylline や caffeine は心拍数増加が著明なため、大動脈弁閉鎖不全による心不全や気管支痙攣を伴う急性肺水腫などその使用適応が限られていた。しかし最近、心拍数をあまり増加させない amrinone, milrinone,

enoximone, pinobendan, E-1020などが開発され、その作用が強力であると同時に末梢血管拡張作用を有し、急性心不全の治療に理想的な薬物と考えられ使用され始めている。

**4. その他**

Piperanometozine は強化作用発現時に心拍数をむしろ低下させる。

**おわりに**

心不全治療薬としてジギタリス、利尿薬、血管拡張薬などに経口カテコラミンや新しい強心薬が加わった。心不全患者の重症度に応じてこれらの薬物を選択することにより、患者の運動耐容能を上げ、身体快適感を増し、さらに生活の質を向上させることと患者の

予後を改善することが期待される。

**文 献**

- 1) Forrester, J. S. et al.: Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. N. Engl. J. Med., 295:1404, 1976
- 2) Smith, T. W. et al.: The management of heart failure. In cardiovascular disease (ed. by Braunwald, E.), p.509, Saunders, New York, 1980
- 3) Smith, T. W. et al.: The management of heart failure. In cardiovascular disease (ed. by Braunwald, E.), p.485, Saunders, New York, 1988

**TOPICS**

**介護力強化病院、1月末現在で123病院20,102床に**

厚生省は毎月、特例許可老人病院入院医療管理承認病院(いわゆる介護力強化病院)の承認状況をまとめているが、平成3年1月末現在で35都道府県、123病院、20,102床に達していることがわかった。

入院医療管理料は、昨年4月の診療報酬改定で新設されたもので、特例許可老人病院の中で、一定の要件に適合している場合に病院側の選択により適用される。具体的には、入院患者に対して看護職員4対1の場合は1日573点(種別I)、5対1の場合は537点(種別II)と2つのタイプが設定されている。投薬料、注射料、検査料が看護料と合わせて包括化(マルメ)されたものだが、手術等の定額化になじまない診療行為については従来通り出来高払いで請求できる。

昨年4月からの承認状況は、4月=5病院1,000床、5月=21病院3,369床、6月=11病院2,079床、7月=15病院2,914床、8月=14病院1,942床、9月=11病院1,404床、10月=16病院2,690床、11月=15病院2,818床、12月=8病院1,147床、平成3年1月=7病院739床——と推移しており、現在合計で123病院20,102床。最新の集計(平成2年5月1日現在)による全国の老人病院数は1,169病院148,177床であり、このうち特例許可老人病院は1,081病院143,406床となっている。特定許可老人病院のうち介護力強化病院の占める割合は11.4%、病床数では14.0%にまで達し

ている。定額払い方式は、すでに老人保健施設の施設療養費、緩和ケア病棟入院料(昨年4月の診療報酬改定で新設)にも導入されており、現在国会に提出されている医療法改正案に盛り込まれている「療養型病床群」(主として長期にわたり療養を必要とする患者を收容するためのもの)にも定額制が実施されるものと考えられている。

厚生省は、老人保健施設、緩和ケア病棟入院料、特例許可老人入院医療管理料と、定額制を実施しているそれぞれについて実態調査を実施しており、調査項目の中で定額制の影響等についての裏付けデータの収集作業を進めている。

過剰診療による医療費の増大という問題点を抱える出来高払い方式の中に、現在は部分的に定額払い方式が実験的に導入されている状況だと考えていいだろう。しかし、定額払い方式も「粗診粗療」になりかねないという危険要素を内包している。つまり、いくら頑張っても収入は同じであり、医療サービスが低下することにもなりかねないからだ。定額制に関しては、今後こうした問題がクローズアップされてくることになろう。

1月の承認病院は次の7病院である。  
 ▷江藤病院(117床)種別II、東京都福生市▷黒部温泉病院(160床)種別II、富山県黒部市▷廿日市野村病院(50床)種別I、広島県廿日市市▷柳瀬病院(102床)種別II、高知県吾川郡▷森木病院(50床)種別II、高知県吾川郡▷悠愛病院(150床)種別I、熊本県熊本市▷ザ王病院(100床)種別II、鹿児島県始良郡。

表4 ジギタリス製剤の分類と投与法、投与量、作用時間

一般名	商品名	投与法	投与量	効果発現時間	最大効果発現時間	効果持続時間
digoxin	ジゴシン	経口	0.125-0.25mg/日(分1)	30-60分	-3-6時間	2-6日
		静注	0.125-0.25mg	15-30分	1.5-5時間	2-6日
metildigoxin	ラニラビッド	経口	0.1-0.2mg/日(分1)	5-20分	?	6日
digitoxin	ジギトキシン	経口	0.05-0.15mg/日(分1)	1-4時間	4-12時間	2-3週
		静注	0.1-0.4mg	5-20分	1-2時間	3-6日
deslanoside	セジラニド、ジギラノゲンC	経口	0.5-1mg/日(分1)	30分	3-5時間	1-2日
		静注	0.125-0.25mg	10-20分	30分	1-2日

表5 ジギタリス製剤以外の強心薬の分類と投与法、投与量

一般名	商品名	投与法	投与量
<b>1. カテコラミン製剤</b>			
norepinephrine	ノルアドレナリン	持続静注	0.03-0.3μg/kg/分
epinephrine	エピネフリン	静注	0.5-1mg
isoproterenol	プロタノールL	持続静注	0.01-0.05μg/kg/分
dopamine	イノバン	持続静注	1-20μg/kg/分
dobutamine	ドブトレックス	持続静注	1-20μg/kg/分
ibopamine*	イボパミン	経口	200mg/日(分2)
<b>2. 部分的または選択的β<sub>1</sub>刺激薬</b>			
denopamine	カルグート	経口	15-30mg/日(分3)
xamoterol*	コーウィン	経口	200mg/日(分2)
<b>3. ホスホジエステラーゼ阻害薬</b>			
aminophylline	ネオフィリン	経口	300-400mg/日(分3-4)
		静注	250mg
caffeine	カフェイン	経口	0.5-1.5g/日(分2-3)
amrinone*	イノコール	持続静注	5-10μg/kg/分
		経口	15-30mg/日(分3)
milrinone*		持続静注	0.25-0.75μg/kg/分
		経口	300mg/日(分3)
enoximone*	パーファン	静注	3-6mg/kg
		経口	2.5-5mg/日(分2)
pinobendon*		経口	15mg/日(分3)
		持続静注	0.1-0.3μg/kg/分
E-1020*		経口	15mg/日(分3)
		持続静注	0.1-0.3μg/kg/分
<b>4. その他</b>			
piperanometozine	アーキンZ	経口	60-120mg/日(分1)

(\*は現在未発売)