

質疑応答

(質問) 各種血管拡張薬の適応と使い方を御教示ください

(栃木県：A・M)

(回答) 妙 中 信 之*

血管拡張薬は、うっ血性心不全、高血圧症、冠状動脈疾患、肺高血圧症などに用いられる。

適応疾患

1) うっ血性心不全

血管拡張薬のうち静脈系を拡張させるものは、一時的に前負荷を軽減し肺うっ血とそれによる呼吸困難・低酸素血症を軽減する。前負荷を軽減すると、①中心静脈圧を低下させることにより、毛細血管の静脈圧を下げ浮腫液の血管内への移動を促進し、また、肺のリンパ液のクリアランスを上昇させる、②心臓への静脈還流を減らし心室拡張終期圧を下げ心筋仕事量と心筋酸素消費量を減らす、などの効果が得られる。動脈側を拡張するものは体血管抵抗を下げ後負荷を軽減し、心仕事量を減らし心拍出量を増加させる。ただし、心不全時は、血圧が低下している症例では血管拡張薬は投与しにくい。

2) 高血圧症

動脈血管を拡張させるものが用いられるが、血管拡張薬は、①前述のごとく血管内への体液の移動を促進する、②血圧低下によりNa利尿が制限され、また、反射性交感神経刺激作用によりレニンが放出されてNaと水分の貯留が起こる、などによって循環血液量を増加させる。したがって、高血圧症の治療には有利でなく一般に血管拡張作用のみを有する薬物単独では使用されない。β遮断薬や利尿薬などと併用される。

3) 冠状動脈疾患

冠状血管拡張の目的で、亜硝酸薬やCa拮抗薬が用いられる。

4) 肺高血圧症

肺高血圧症に血管拡張薬を投与する場合の注意点は、①体血圧をも低下させることが多い、②換気/血流不均等分布を増悪させて低酸素血症を助長することがある、などである。右室圧が高い症例では、体血圧の低下にともない冠灌流圧が低下すると右室ポンプ機能が保てなくなる可能性もある。一般に換気の少ない肺胞に分布する血管はHPV (Hypoxic vasoconstriction) を起こして血流が低下しているが、血管拡張薬はこの部分の血管をも拡張して換気・血流不均等分布を増悪させてしまう。

血管拡張作用を有する薬物 (表1)

主として、我が国で発売中で静注可能な薬物について述べる。

1) 亜硝酸薬

ニトログリセリン (ミリスロール) は冠状動脈を強く拡張する。作用発現は約2分、半減期も約2分で調節性がよい。体血管抵抗は低下し、静脈系 (容量血管) も拡張する。肺血管抵抗も低下す

表1 各種血管拡張薬の初期量

ニトログリセリン	0.1 μg/kg/分
イソソルバイド	0.3 μg/kg/分
ニカルジピン	0.2 μg/kg/分
ジルチアゼム	5 μg/kg/分 (術中異常高血圧、高血圧性緊急症)
プロスタグランジンE ₁	5 ng/kg/分
フェントラミン	2 μg/kg/分
アムリノン	5 μg/kg/分
ミルリノン	0.25 μg/kg/分
オルプリノン	0.1 μg/kg/分
カルベリチド	0.1 μg/kg/分

*大阪大学医学部附属病院集中治療部

る。冠状動脈疾患にはもちろん、うっ血性心不全には利点が多い。しかし、低酸素血症を増悪させることも多い。

イソソルバイド（ニトロール）はニトログリセリンより作用時間が長い。狭心症発作の緩解と予防、左心不全時の肺うっ血、うっ血性心不全の長期管理などが適応である。

2) カルシウム拮抗薬

ニカルジピン（ベルジピン）は主として細動脈に作用し、体血管抵抗を下げ血圧は低下する。肺血管にはあまり影響を与えないとされるが、著者の経験上、肺血管抵抗も低下する。心拍数は反射性に増加することが多い。冠状動脈は拡張し、脳血流は著明に増加する。適応は高血圧症と麻酔中の異常高血圧だが、集中治療部における血圧コントロールおよび後負荷軽減の目的でよく使用している。

ジルチアゼム（ヘルベッサ）は、冠状動脈を拡張し末梢血管も拡張するが、房室結節にも作用するため、狭心症や不整脈に対しても使用される。心拍数の増加はみられない。陰性変力作用があるため、重症心不全や肺高血圧症では用いられない。

ベラパミル（ワソラン）は、むしろ抗不整脈薬として用いられる。

3) プロスタグランジン E₁

主として抵抗血管に直接的に作用し、冠状動脈も拡張する。腎血管も拡張し、心拍出量の増加と関係なく糸球体濾過量、自由水クリアランス、Na、K排泄量が増加する。投与量によるかもしれないが、クリアカットでなく“じんわり”とした効き方をする印象がある。先天性チアノーゼ性心疾患で動脈管開存の目的でも使用される。著者は、肺疾患にともなう肺高血圧症で、肺血管抵抗を効率よく低下させたが体血管抵抗には影響が少なく血圧低下が軽度であった症例を経験した。肺で代謝されるのがその一因と考えられる。

4) α 遮断薬

フェントラミン（レギチン）は、 α 遮断作用

のほか直接的血管拡張作用と β 刺激作用も持つ。体血管抵抗の低下により血圧は低下し、肺血管抵抗も低下する。しかし、心拍数が増加するため使用しにくい面はある。冠血流増加作用もあるとされる。

5) ホスホジエステラーゼ阻害薬

アムリノン（アムコラル、カルトニック）はホスホジエステラーゼ（cyclic AMP 分解酵素）阻害薬で、血管拡張作用と心収縮力増強作用がある。著者の施設では、心不全患者に主として血管拡張作用を期待して投与している。ある程度血中濃度が上昇しないと効果が発現しないので、持続静脈内投与を開始して数十分してから血圧が低下し始める、といった効き方である。強心作用もあることから、肺高血圧症にも好都合ではないかと考えている。副作用として不整脈、血小板数減少が現れることがあり注意を要する。

同種薬としてミルリノン（ミルリーラ）とオルプリノン（コアテック）がある。3者の違いは歴然としないが、血管拡張作用はアムリノンが最も強い印象である。コアテックには血小板数減少の副作用は少ないとされている。

6) カルペリチド（ハンブ）

α 型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチドの受容体に結合し、細胞内 cyclic AMP を増加させて血管拡張作用、利尿作用を発現すると考えられている。うっ血性心不全にはよい適応を有する。数日間投与すると中止後に尿量が激減するのを経験する。長期投与例では徐々に減量するのを薦める。副作用には徐脈などがある。

おわりに

各種血管拡張薬の適応と使い方について、著者の印象をまじえて簡単に述べた。なお、体血圧はほとんど必ず低下する。低血圧は循環管理上見逃せない副作用であり、症例により薬物に対する反応性が異なることもあり、特に重症例ではなるべく少量から開始することを薦めたい。