

冠心病的藥物治療

冠心病簡介

心肌細胞需仰賴冠狀動脈供應血流以維持正常生理功能；一旦冠狀動脈狹窄，導致血流供應不足時，會造成心肌細胞缺氧，最後導致細胞壞死。這就是所謂的冠狀動脈疾病（coronary artery disease），也可稱為冠心病。冠心病初期可能無明顯症狀，但隨著疾病的進展，可在運動時、飯後或情緒壓力之下出現胸悶、胸痛（可轉移疼痛至下顎、肩膀等）、呼吸短促等症狀，此時稱之為狹心症（angina）；嚴重時可引發急性冠狀動脈阻塞，即為急性心肌梗塞（acute myocardial infarction）。冠心病若無接受適當治療，最後可能導致心臟衰竭。

冠心病成因

冠狀動脈的血流為心肌細胞的氧氣供應來源，而心肌細胞的收縮與跳動為主要的需氧活動。當冠狀動脈狹窄或阻塞時，氧氣的供應量將會下降；而當心臟收縮力增加、心跳增快或週邊血壓增加時，會使得心肌細胞需氧量增加。當心肌細胞的氧氣供應減少與需氧量增加而失去平衡時，就會引發冠心病的症狀。冠狀動脈的狹窄與阻塞通常是動脈粥狀硬化所導致。因過多的低密度膽固醇堆積於動脈的內皮細胞內，此時巨噬細胞會進入內皮細胞吞噬低密度膽固醇，形成泡沫細胞（foam cell），並造成發炎反應，最後形成斑塊（plaque）繼續堆積，導致血管狹窄。一旦斑塊破裂就有可能引發急性心肌梗塞。

冠心病的藥物治療

一、改善冠心病之風險因子

冠心病的首要治療方式為改善風險因子，而主要的風險因子包含高血脂症、高血壓、糖尿病與抽菸等。目前高血脂症的治療首選為 statin 類藥物，此類藥物可抑制膽固醇合成，有效降低低密度膽固醇（LDL-C），可降低動脈粥狀硬化的風險。依照藥效強度可區分為高強度 statin、中強度 statin 與低強度 statin（如表一）。有動脈粥狀硬化心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease）者，包含冠心病、心肌梗塞、中風與週邊動脈血管疾病等，建議使用中強度至高強度 statin 預防血管再次阻塞。LDL-C 的目標值應至少控制在小於 100 mg/dL，每降低約 40 mg/dL 的 LDL-C，可降低 20 % 血管阻塞的風險。此類藥品可能造成肌肉疼痛、橫紋肌溶解症與肝臟指數升高等副作用，且副作用的發生與藥物的強度及劑量相關，使用期間醫師會定期抽血監測肌肉與肝臟指數，病人可自行觀察是否有不明的肌肉疼痛或茶色尿液等症狀。葡萄柚會增加 statin 的藥物血中濃度，可能增加副作用的發生，建議避免食用葡萄柚。同時併用燕麥會降低 statin 的藥物吸收，導致藥效降低，建議兩者應間隔 2~4 小時。

表一、Statin 類藥物強度之區分

高強度 statin 每日劑量降低 LDL-C 50%以上	中強度 statin 每日劑量降低 LDL-C 30-50 %	低強度 statin 每日劑量降低 LDL-C 小於 30 %
Atorvastatin (Lipitor®) 40-80 mg	Atorvastatin (Lipitor®) 10-20 mg	Pravastatin (Mevalotin®) 10-20 mg
Rosuvastatin (Crestor®) 20-40 mg	Rosuvastatin (Crestor®) 5-10 mg	Pitavastatin (Livalo®) 1 mg
	Pravastatin (Mevalotin®) 40-80 mg	Simvastatin (Zocor®) 10 mg
	Fluvastatin (Lescol XL®) 80 mg	
	Pitavastatin (Livalo®) 2-4 mg	
	Simvastatin (Zocor®) 20-40 mg	

二、β-阻斷劑 (β-blocker)

此類藥物可利用降低心臟收縮與心跳，達到降低血壓、減少心肌細胞需氧量的效果，可改善冠心病的症狀與增加運動耐受度，為冠心病治療的首選藥物。適用於同時有高血壓、心律不整或容易因焦慮而導致症狀發作之病人；尤其用於曾發生心肌梗塞之病人時，可減少再次發生心肌梗塞的風險。治療目標為降低休息心跳至每分鐘 50~60 次，降低運動心跳至小於每分鐘 100 次。短效的 β-阻斷劑（如：propranolol）適用於因焦慮等情緒誘發症狀之病人。非選擇性的 β-阻斷劑（non-selective β1-blocker）可能造成呼吸道痙攣，若慢性肺阻塞或長期吸菸之病人無法耐受時，可改用選擇性作用於心臟的 β-阻斷劑（selective β1-blocker），如 betaxolol、metoprolol 與 bisoprolol 等。另外此類藥物可抑制過度活化的交感神經，減少心臟衰竭的惡化。尤其以 carvedilol、metoprolol 與 bisoprolol 這三個 β-阻斷劑可降低因心臟衰竭而死亡的風險。常見的副作用為低血壓、心跳過慢，但可藉由劑量調整來預防與改善此副作用，建議應每日至少測量一次血壓與心跳。

三、硝酸甘油 (nitroglycerin)

此類藥物可幫助冠狀動脈放鬆，增加心肌細胞的血流供應，減少冠心病的症狀。目前有口服、貼片、舌下含錠與注射劑型。口服與貼片劑型為預防症狀發生之使用。此類藥物容易產生耐受性，藥效會因藥物在體內暴露的時間增長而降低，但可利用拉長用藥間隔（nitrate-free interval）以減少耐受性的發生；如口服劑型（如：愛舒脈錠 Ismo-20®）若為一日使用 2 次者，建議兩次服藥時間應間隔 7~12 小時；而貼片劑型（如：護心貼片 Nitroderm®）則建議每日固定時間貼 12~14 小時即可，且應貼於毛髮較少的部位（如軀幹或上臂）。舌下含錠（如：耐絞寧錠 Nitrostat®）為急性症狀發作時緊急使用之藥物，平時應隨身攜帶；症狀

發作時立即坐下使用一錠含於舌下（不可咬碎或吞下），5 分鐘內藥效發揮即可緩解症狀；若仍感到不適，則需緊急送醫（聯絡救護車或告知身旁親友）並再次服用舌下含錠，因這時可能代表是急性心肌梗塞發作；在抵達醫院前，可再使用第三錠，但使用超過三錠時耐受性將會出現，導致藥物效果下降。舌下含錠容易揮發使得藥效降低，故應放置於原藥罐內並註明開封日期，開封半年後即使仍有剩餘藥物也應丟棄，並請醫師開立新的藥物。注射劑型則為住院病人由醫師評估使用。此類藥物可能引發頭痛，但通常不嚴重且可自行改善；另外也可能導致姿勢性低血壓，平時在改變姿勢前，如躺、坐姿改為站姿，應緩慢進行。

四、非 dihydropyridine 類的鈣離子通道阻斷劑（Non-dihydropyridine calcium channel blocker）

此類藥物作用於心臟時可降低心臟收縮與心跳，作用於週邊血管時可放鬆血管，因而達到降低心肌細胞需氧量與降低血壓的效果。若使用 β -阻斷劑後仍無法有效改善症狀或無法耐受 β -阻斷劑者（如：氣喘或慢性肺阻塞之病人），可加上此類藥物使用。Verapamil 屬於主要作用於心臟的鈣離子阻斷劑，適用於僅有心跳過快或心律不整之病人。Diltiazem 可同時作用於心臟和週邊血管，適用於同時有心律不整與高血壓之病人。副作用與 β -阻斷劑類似，使用時建議應每日測量一次血壓與心跳，作為藥物劑量調整之參考。

結語

冠心病的產生通常是各種風險因子加成下所導致，故除了以藥物改善與預防症狀的發生之外，控制血壓、血糖、血脂與戒菸等是預防冠心病惡化的重要目標。病人應改善平日生活習慣、多運動、飲食少油少鹽並配合藥物治療，才能妥善治療與預防冠心病。

參考資料

1. Talbert RL. Chapter 23: Ischemic heart disease. In: DiPiro JT, Talbert RL, editors. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2011. p. 209-40.
2. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular (ASCVD) Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation.2014; 129: S1-S45
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010. 13;376:1670-81