

- ドアを乱暴に開け閉めしては、留め金が壊れる。 Ca^{2+} ハンドリングが悪くなれば、心筋の機械的活動も低下し、筋小胞体から Ca^{2+} リーク (Ca^{2+} leak) が生じて不整脈が生じやすくなる。
- β 遮断薬がこの悪循環を断ち切ると考えれば、心不全や重篤な不整脈に抑制的に働くのもわかる。人を働かせるのに鞭を使っても、長期的な効果は生みにくい。
- RAS 抑制薬も β 遮断薬と似て、リアノジン受容体や SERCA の機能の回復や維持に有効であると報告されている。
- また、最近の ivabradine についての SHIFT 試験 (ESC 2010) では、心拍数の低下が心不全の予後を改善することが示されており、心拍数低下そのものにも意味がある。
- 筋小胞体からリークした Ca^{2+} を細胞外に排泄する際、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体は Na^+ 3 個と Ca^{2+} 1 個を交換する。プラス分が余って脱分極に振れる。
- 筋小胞体からの Ca^{2+} リークを抑える能力はアーチストが一番だという論文が最近出た (Zhou Q et al. Nat Med 2011)。臨床で観察されたことは、それなりに理由があると感心した。その一方で、なぜメインテートはこの実験で同じレベルの効果がなかったのかという疑問もある。

1) 誰に? いつ? いつまで?

- NYHA II 以上で β 遮断薬に耐容性のあるすべての患者が、 β 遮断薬の治療対象となる。
- CIBIS I (1994) で、陳旧性心筋梗塞のある患者群では生存率の改善がみられなかったことから、虚血群と非虚血群で β 遮断薬の有用性に差があるのではと思われた。しかし、症例数が増すにつれて、虚血群でも死亡率や突然死率が減少することが確認された (CIBIS II, 1999)。
- 虚血性心疾患か非虚血性心疾患かは問わないが、弁膜症など外科的な対処が優先されるべきものは除かれる。
- より軽症の心不全におけるメリットは明らかではないが、早く始めて不都合があるとは思えない。
- β 遮断薬は利尿薬、RAS 抑制薬、ジギタリスなど心不全によく用いられる薬剤をフルに投与している状態から開始されることが多いが、CIBIS III (2005) では ACE 阻害薬と β 遮断薬のどちらを先に投与したほうがいいのかを検討され、どちらが先でもいいことになった。
- ただし、 β 遮断薬を先に使うと心不全が増悪する頻度が高いので、長期的な効果をねらった薬剤であることを考えれば、あせった使い方をしなくてもよい。
- 心不全による入院の回復期に β 遮断薬が導入される症例が多く、以前は外