

Allergies/Intolerances

Penicillin (rash)

Laboratory Results

sodium 137 mmol/L, potassium 4.9 mmol/L, chloride 102 mmol/L, CO₂ 24 mmol/L, creatinine 0.9 mg/dL, glucose 133 mg/dL, BUN 12 mg/dL, albumin 3.4 G/dL, calcium 2.35 mmol/L, magnesium, 0.81 mmol/L, phosphorus 3.8 mg/dL, LFT's wnl, WBC 5.6 x 10⁹/L

<u>Date</u>	<u>Platelet count</u>
4/20*	230 K/mm ³
4/24	212 K/mm ³
4/25	159 K/mm ³
4/26	114 K/mm ³
4/27	97 K/mm ³
4/28	81 K/mm ³

**day of admission*

Pertinent disease factors:

L.B.'s thrombocytopenia is of new onset and is characterized by a rapid decline in the platelet counts over a few days. This patient does not appear to have a readily identifiable medical condition as a likely cause of the thrombocytopenia.

Pertinent medication factors:

Metformin has not been reported as a cause of thrombocytopenia.^{1,2} Ranitidine, however, has been infrequently associated with thrombocytopenia.^{1,2,3,4} This is a relatively rare but readily reversible complication of ranitidine therapy.^{1,4} Ranitidine-induced thrombocytopenia usually develops within the first 30 days of therapy, but its pathogenesis remains unclear.^{1,4} Most hematologic toxicities reported with the H₂ receptor antagonists appear to occur in patients with serious concomitant diseases or in those receiving other treatments more commonly associated with hematologic adverse effects.^{3,4}

Thrombocytopenia has been reported in about 5% of patients treated with heparin.¹ Heparin-induced thrombocytopenia does not appear to be dose dependent and has been reported in patients receiving less than 500 units of heparin per day. This condition typically develops within 5-9 days after initiation of therapy and reverses readily after discontinuation of the drug.

Analysis and synthesis:

Although both ranitidine and heparin have been reported to cause thrombocytopenia, heparin appears to be the most likely culprit in this case. L.B. has been taking ranitidine intermittently for nearly six years. Thrombocytopenia induced by H₂ receptor antagonists usually develops within the first 30 days of therapy. Moreover, heparin-induced thrombocytopenia is a more common adverse effect and has been reported in patients receiving very small daily doses of heparin (including heparin lock flush solution), and it usually develops within 5-9 days after initiation of therapy. Based on the presentation and temporal sequence of events, heparin-induced thrombocytopenia is the most likely explanation for L.B.'s acute drop in platelet count.

アレルギー/不耐性
ペニシリン（発疹）

検査所見

Na 137 mmol/L, K 4.9 mmol/L, Cl 102 mmol/L, CO₂ 24 mmol/L, クレアチニン 0.9 mg/dL, ブドウ糖 133mg/dL, BUN12 mg/dL, アルブミン 3.4 g/dL, Ca 2.35 mmol/L, Mg 0.81 mmol/L, P 3.8 mg/dL, ラテックス凝集反応 正常範囲内, WBC 5.6×10⁹/L

日付	血小板総数
4/20*	230 K/mm ³
4/24	212 K/mm ³
4/25	159 K/mm ³
4/26	114 K/mm ³
4/27	97 K/mm ³
4/28	81 K/mm ³

*入院日

関連する疾患因子：

患者の血小板減少症は、新規の症状であり、2、3日の間に血小板数が急速に低下しているという特徴がある。この患者には、直ちに血小板減少症の原因とみなしうる医学的な状況は無いようである。

関連する投与薬物の因子：

メトホルミンが血小板減少症を惹起するという報告は無い。^{1,2} 一方、ラニチジンには、頻度は低いが血小板減少症がみられる。^{1,2,3,4} ラニチジン療法においては比較的まれな、可逆的な症状である。^{1,4} ラニチジンによる血小板減少症は、通常、治療開始後 30 日以内に発現するが、病因は不明である。^{1,4} H₂ 受容体拮抗薬で報告されている血液毒性の多くは、重大な疾患を同時に併せもつ患者や、もっとも血液毒性を発現しやすい他の治療薬を投与されている患者において起きているようである。^{3,4} ヘパリンで治療される患者の約 5%において血小板減少症が報告されている。¹ ヘパリンによる血小板減少症は、投与量に依存しないようで、1 日 500 単位未満の投与患者においても報告がある。この副作用は典型的には、治療開始後、5～9 日以内に発現し、薬剤を中止すると速やかに回復する。

分析と統合：

ラニチジンとヘパリンが血小板減少症を惹起すると報告されているが、このケースでは、ヘパリンの方が可能性が高いようである。患者は、ほぼ 6 年間断続的にラニチジンを服用している。通常、H₂ 容体拮抗薬による血小板減少症は、治療開始後、30 日以内に発現する。さらに、ヘパリンによる血小板減少症はより一般的な副作用で、1 日投与量が極めて少ない患者（ヘパリンロックフラッシュも含む）においても報告されている。また、通常それは治療開始後、5～9 日以内に発現する。提示された情報およびイベントの時間的推移に基づいて考えると、患者の急激な血小板数の低下はヘパリンが原因の血小板減少症として考えるのが、最も妥当な説明である。

Response and recommendations:

A review of L.B.'s current medications reveals two agents, ranitidine and heparin, that have been reported to cause thrombocytopenia.^{1,2,3} Ranitidine-induced thrombocytopenia is most likely to occur within the first 30 days of therapy.^{1,2} Since L.B. has been taking ranitidine intermittently for GERD for approximately six years, it is unlikely that ranitidine is responsible for the acute decrement in platelet count. Ranitidine, however, cannot be immediately ruled out as a possible cause. Heparin-induced thrombocytopenia is a more common adverse effect that has been reported even with very small daily doses of heparin (e.g., heparin lock flush solution). The thrombocytopenia is acute and usually develops within 5-9 days after initiation of therapy.¹ Based on the presentation and temporal relationship, heparin appears to be the most likely cause of thrombocytopenia in this patient. The physician was advised to discontinue the heparin lock flush solution and closely monitor the patient's platelet count. If the counts do not return to normal within several days after discontinuation of heparin, other potential causes of thrombocytopenia should be considered. However, if the platelet counts recover after discontinuation of heparin, testing for heparin antibodies (using a commercial laboratory) is advised to confirm the diagnosis of an immune-mediated reaction and guide future therapy.

References

1. McEvoy GK, ed. AHFS drug information 98. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 1998.
2. Physicians' desk reference. 52nd ed. Montvale, NJ: Medical Economics; 1998.
3. Dukes MNG, ed. Meyler's side effects of drugs. 13th ed. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 1996.
4. Yim JM, Frazier JL. Ranitidine and thrombocytopenia. *J Pharm Technol* 1995;11:263-6.

Case Message:

This question highlights the importance of skillful problem solving. As always, collecting appropriate background information and patient data is critical. Analyzing this information before synthesizing a logical response is paramount for effective patient management. In this case, failure to recognize that the patient was receiving heparin lock flush solution could have inappropriately excluded heparin as a possible cause of the thrombocytopenia.

CONCLUSION

Formulating effective responses and recommendations requires use of a structured, organized approach whereby critical factors are systematically considered and thoroughly evaluated. The steps in this process include organizing a patient data base, gathering information about relevant disease states, collecting medication information, obtaining Pertinent background information, and identifying other relevant factors and special circumstances. Once these data are collected and carefully assembled, they must be critically analyzed and evaluated in the proper context. Responses and recommendations are synthesized by integrating data from these diverse sources through the use of logic and deductive reasoning.

回答と提言：

患者の現在の薬物療法を調べると、血小板減少症を引き起こすと報告されている2つの薬剤、ラニチジンとヘパリンが投与されている。^{1,2,3} ラニチジンによる血小板減少症は、ほとんどが治療開始後30日以内に発現している。^{1,2} 患者は約6年間、胃食道逆流症のために断続的にラニチジンを服用しており、ラニチジンが血小板数の急激な低下を起こしたとは考えにくい。しかしながら、ラニチジンを直ちに原因から除外するわけにはいかない。ヘパリンによる血小板減少症は、より一般的な副作用であり、極めて少量の1日投与量（例えばヘパリンロックフラッシュ）でさえ報告されている。この血小板減少症は急性で、治療開始後、5～9日以内に発現することが多い。¹ 提示された情報とイベントの時間的推移に基づいて考えると、この患者の血小板減少症の原因としてヘパリンが最も可能性が高いと考えられる。医師は、ヘパリンロックフラッシュを中止し、患者の血小板数を厳重にモニターする必要がある。もしヘパリン中止後、血小板数が数日以内に正常値に戻らなければ、他の血小板減少症を起こしうる原因を考慮しなければならない。しかし、血小板数がヘパリンの中止以後回復すれば、ヘパリン抗体検査（民間の研究所を利用）で免疫系反応の診断を確定し、今後の治療の参考にするようアドバイスすることになる。

参考文献

1. McEvoy GK, ed. AHFS drug information 98. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 1998.
2. Physicians' desk reference. 52nd ed. Montvale, NJ: Medical Economics; 1998.
3. Dukes MNG, ed. Meyler's side effects of drugs. 13th ed. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 1996.
4. Yim JM, Frazier JL. Ranitidine and thrombocytopenia. *J Pharm Technol* 1995;11:263-6.

ケースメッセージ：

この質問は、熟練した問題解決の重要性を強く示している。いつもそうであるが、関連する背景情報と患者データを集めることが大変重要である。有効な患者管理のためには、論理的回答を統合する前にこれらの情報を検討することが最も大切である。このケースでは、患者にヘパリンロックフラッシュが行われていたことを知らなかったら、血小板減少症を起こす可能性がある原因として不適切にもヘパリンを除外していたであろう。

結論

有効な回答と提言を作成するには、構築され、整理された方法を用いることが必要で、それにより重要な因子を系統的に考慮し、入念に評価することができます。この方法の中には、患者データベースの整理、関連疾患の状態についての情報収集、薬物療法の情報収集、関連する背景情報の入手、他の関連因子と固有の状況の確認、というステップがあります。一旦、これらのデータを収集し、慎重に組み立てたら、正確な状況において厳密に分析、評価しなければなりません。回答と提言は、論理的演繹的論法により、これらの多様な情報源から得たデータを統合することで完成します。

BIBLIOGRAPHY

Watanabe AS, Conner CS. Principles of drug information services. Hamilton (IL): Drug Intelligence Publications Inc; 1978.

Galt KA, Calis KA, Turcasso NM. Clinical skills program: module 3 drug information. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists Inc; 1995.

STUDY QUESTIONS

1. Why is it necessary to gather background information and patient data? Why do pharmacists often fail to obtain this information?
2. What factors should be considered in making a recommendation regarding dosage and administration of an antibiotic? Provide a justification for each factor.
3. Given the question "Can naproxen cause nephrotoxicity,?" list at least five related questions that should also be considered.
4. List three patient-related factors that should be considered for a question pertaining to potential drug interactions.

BIBLIOGRAPHY

Watanabe AS, Conner CS. Principles of drug information services. Hamilton (IL): Drug Intelligence Publications Inc; 1978.

Galt KA, Calis KA, Turcasso NM. Clinical skills program: module 3 drug information. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists Inc; 1995.

スタディ質問

1. なぜ、背景情報や患者データを集めることが必要ですか？なぜ、薬剤師はしばしばこの情報を得ることができないのでしょうか？
2. 抗生物質の投与量および投与に関して提言を行う際にどのような因子を考慮すべきですか？各因子についてその根拠を述べて下さい。
3. 「ナプロキセン（日本：ナイキサン等）は、腎毒性を引き起こすことがありますか？」と質問があったとき、同時に考慮すべき、関連する疑問を少なくとも5つリストアップして下さい。
4. 起こりうる薬物相互作用に関する質問があった時、考えなければならない患者側の因子を3つリストアップして下さい。

(訳：宮嶋俊子，川重 誠)

**“Advances in the Treatment of Chronic Heart
Failure: Systolic Dysfunction”**

(慢性心不全の薬物療法における進歩：
収縮機能不全について)

**“Chronic Heart Failure: Overview of
Pathophysiology and Treatment”**

(慢性心不全：病態生理および治療法の概観)

**“Pharmacotherapy: Special Consideration in the
Geriatric Patient”**

(高齢患者における薬剤治療上の注意点)

by Paula A. Thompson, Pharm.D.,
McWhorter School of Pharmacy, Samford University

藥劑師病棟業務指導研修会
特別講演

講師：

Paula A. Thompson, Pharm.D.
McWhorter School of Pharmacy
Samford University

学術講演会のご案内

謹啓 新春の候、先生方には益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、若干急なお知らせで恐縮ですが、学術研修会を下記のとおり開催致しますので、万障お繰り合わせの上、多数ご出席賜りますようご案内申し上げます。なお、本研修会は平成12年厚生科学研究補助金の交付を受けた医薬安全総合研究事業および医薬安全総合研究推進事業に係わる研究課題「医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割」の実施（1月27—28日に名古屋にて同一課題のシンポジウム）の一環であります。

謹白

記

1. 日 時：平成13年1月31日（水） 午後6時30分～8時
2. 場 所：島根厚生年金会館（牡丹の間）
出雲市塩治有原町 2-16
Tel: 0853-23-7388, Fax:0853-23-7389
3. 講 演：座長 島根医科大学教授・医学部附属病院薬剤部長 岩本 喜久生 先生
演 題 Advances in the Treatment of Chronic Heart Failure:
Systolic Dysfunction
「慢性心不全の薬物治療における進歩：収縮機能不全について」
講 師 Paula A. Thompson 博士 (Pharm.D.), M.S., BCPS
Associate Professor
McWhorter School of Pharmacy
Samford University
Birmingham, Alabama, USA

[講演内容のスライド・発表原稿（英文・和文）は当日配布されます]

- [連絡先] 島根県病院薬剤師会事務局（島根医科大学医学部附属病院薬剤部内）
〒693-8501 出雲市塩治町 89-1
島根医科大学医学部附属病院薬剤部内 Tel: 0853-20-2463 Fax 0853-30-3475
- 主 催 平成12年厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割 研究班
平成12年厚生科学研究補助金（医薬安全総合研究推進事業）
財団法人 日本公定書協会
- 共 催 日本病院薬剤師会・島根県病院薬剤師会・島根県薬剤師会・
島根県薬剤師研修協議会

学術講演会のご案内

謹啓 新春の候、先生方には益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、下記のとおり学術講演会を開催致しますので、万障お繰り合わせの上、多数ご出席賜りますようご案内申し上げます。

本講演会は平成12年厚生科学研究補助金の交付を受けた医薬安全総合研究事業および医薬安全総合研究推進事業に係わる研究課題「医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割」の実施（1月27～28日に名古屋にて同一課題のシンポジウム）の一環であります。

謹白

記

- 1 日 時 : 平成13年2月9日(金) 午後6時30分～
- 2 場 所 : 岡山プラザホテル
岡山市浜2-3-12 TEL 086-272-1201
- 3 講 演 : (座長 岡山大学医学部附属病院教授・薬剤部長 五味田 裕)
演 題 **Pharmacotherapy : Special Consideration in the Geriatric Patient**
(高齢患者における薬剤治療上の留意点)
講 師 **Paula A. Thompson 博士 (Pharm.D.) ,M.S., BCPS**
Associate Professor
McWhorter School of Pharmacy
Samford University
Birmingham, Alabama, USA

主 催 平成12年厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)
医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割 研究班
平成12年厚生科学研究補助金(医薬安全総合研究推進事業)
財団法人 日本公定書協会

共 催 日本病院薬剤師会・岡山県病院薬剤師会

[連絡先] 岡山県病院薬剤師会事務局(岡山大学医学部附属病院薬剤部内)
〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1 TEL/FAX 086-235-7794

<講演 1 >

“Advances in the Treatment of Chronic Heart Failure:
Systolic Dysfunction”

「慢性心不全の薬物療法における進歩：収縮機能不全について」

<講演 2 >

“Chronic Heart Failure: Overview of Pathophysiology and Treatment”

「慢性心不全：病態生理および治療法の概観」

<講演 3 >

“Pharmacotherapy : Special Consideration in the Geriatric Patient”

「高齢患者における薬剤治療上の留意点」

<講演 1 >

“Advances in the Treatment of Chronic Heart Failure:
Systolic Dysfunction”

「慢性心不全の薬物療法における進歩：収縮機能不全について」

Advances in the Treatment of Chronic Heart Failure: Systolic Dysfunction

Paula A. Thompson
M.S., Pharm.D., BCPS
McWhorter School of Pharmacy
Samford University
Birmingham, Alabama

慢性心不全の薬物治療 における進歩： 収縮機能不全について

Paula A. Thompson
M.S., Pharm.D., BCPS
McWhorter School of Pharmacy
Samford University
Birmingham, Alabama

訳：土井健志、直良浩司 監訳：岩本喜久生
島根医科大学医学部附属病院薬剤部

Chronic heart failure (CHF), also sometimes referred to as “congestive heart failure,” is a serious condition with an increasing prevalence and a poor prognosis. Although the past decade has brought increased understanding and improved treatment, much work remains to be done. Drug therapy can prolong life for weeks or months and give patients somewhat improved quality of life, but heart transplant remains the only “cure.”

Although a third or more of CHF patients may have diastolic dysfunction, treatment for this condition is less well understood than the treatment for systolic dysfunction. We will confine our discussion to the pharmacotherapy of systolic dysfunction.

慢性心不全 (CHF) は時々「うっ血性心不全」とも呼ばれており、罹患率が増加している予後不良の重篤な疾患である。過去 10 年の間にはいろいろなことへの理解が増大し、治療法の改良がもたらされたが、やるべきことが多く残されている。薬物療法により数週間あるいは数ヶ月の延命をもたらし、患者にはいくぶんかの QOL 改善をもたらすことができたが、この疾患に対しては心臓移植が唯一の「治癒」法であることには変わりはない。

CHF 患者の 1/3 もしくはそれ以上に拡張機能不全が認められるかもしれないが、その治療法に関しては収縮機能不全に対する治療法に比べ十分には理解されていない。本講演では収縮機能不全に対する薬物療法に限定して議論したい。

Outline of CHF Lecture

- Brief review of systolic and diastolic dysfunction
- Current standard of care in the treatment of systolic dysfunction
- Brief look at some investigational agents

CHFに関する講演の概要

- 収縮および拡張機能不全に関する簡単な説明
- 現在の収縮機能不全に対する標準的な治療法
- いくつかの開発段階の薬物についての紹介

In this lecture we will explore the pharmacotherapy of systolic dysfunction. Current standard of care will be addressed with a brief look at some possible future therapies. Omapatrilat is the most promising of the agents currently under study.

今回の講演では、収縮機能不全の薬物治療について紹介する。現在の標準的治療とは、いくつかの考えられる将来の治療法について簡単に紹介する。Omapatrilatは、現在開発中の薬物で最も有望なものである。

Diagnosis of Systolic Dysfunction

- Clinicians MUST distinguish between systolic and diastolic dysfunction
 - Symptomatology is the same, but
 - Therapy differs between systolic and diastolic dysfunction
 - You need to determine a left ventricular ejection fraction (LVEF or EF) to distinguish
- Patients may have elements of both systolic and diastolic dysfunction

収縮機能不全の診断

- 臨床家は収縮および拡張機能不全を識別しなければならない
 - 症候学的には同じであるが
 - 治療法に関しては収縮および拡張機能不全との間で異なる
 - 識別するためには左心室駆出率（LVEFもしくはEF）を測定する必要がある
- 患者は収縮および拡張機能不全の両方の要因を持っている可能性がある

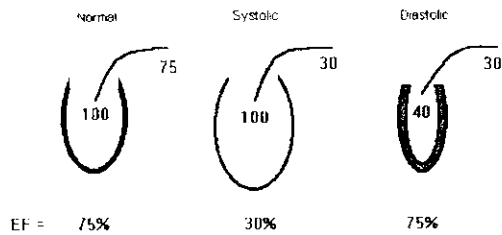
A common misconception is that systolic and diastolic dysfunction can be distinguished by symptomatology. The left ventricular ejection fraction should always be determined, since the symptomatology is the same, but the treatment between systolic and diastolic dysfunction varies somewhat.

The significance of the LVEF is illustrated in the next slide.

収縮および拡張機能不全は症候学的に識別できるという一般的な誤解がある。症候学的には同じであるが、収縮および拡張機能不全に対する治療法は幾分か異なるため、左室駆出率（LVEF）は常に測定されるべきである。

LVEF の重要性は次のスライドに示されている。

Systolic vs. Diastolic Dysfunction



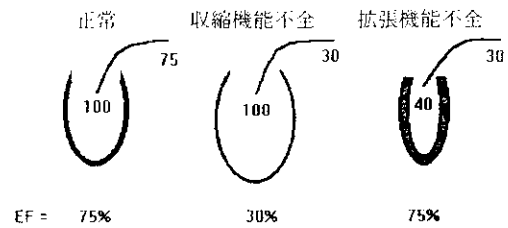
In both systolic and diastolic dysfunction, the stroke volume (and hence the cardiac output) is decreased at 30 ml per beat. The etiologies differ, however, resulting in a low EF in systolic dysfunction (<40%) and a normal EF in diastolic dysfunction.

In systolic dysfunction, the myocardium is weak, and contraction is impaired. In diastolic dysfunction, it is filling that is impaired, usually due to a stiffened or thickened myocardium.

Therefore, if patients have symptoms of CHF and a low EF, they have systolic dysfunction. If they have symptoms of CHF and a normal EF, they have diastolic dysfunction.

For the rest of this lecture, we will focus on drug therapy for systolic dysfunction.

収縮および拡張機能不全



収縮および拡張機能不全では、いずれも、一回拍出量(つまり心拍出量)は1回の拍出あたり30mlに減少する。しかしながら、その病因は異なっており、収縮機能不全においては駆出率(EF)が低下し(<40%)、拡張機能不全においてはEFは正常である。

収縮機能不全においては心筋の機能が低下し、収縮が十分できなくなる。拡張機能不全においては、通常心筋の硬直もしくは肥厚により、血液充満機能が不十分となる。

従って、もし患者にCHFの症候があり、EFが低ければ、収縮機能不全である。もし患者にCHFの症候があり、EFが正常であれば、拡張機能不全である。

これからの講演の残り時間は、収縮機能不全に対する薬物療法に焦点を当てる。

Drug Therapy for Systolic Dysfunction

- Established agents
 - Vasodilators
 - Beta blockers
 - Diuretics
 - Positive inotropes
 - Spironolactone
- Other agents are under investigation

収縮機能不全における薬物療法

- 確立されている薬物
 - 血管拡張薬
 - β 遮断薬
 - 利尿薬
 - 陽性変力作動薬
 - スピロラクトン (アルダクトンA*)
- その他の薬物は開発中である

According to current understanding, all patients with systolic dysfunction (to be referred to as CHF for convenience) should be on a vasodilator and a beta blocker, if these agents are tolerated. Diuretics, digoxin and spironolactone may be added as needed to control symptoms.

Neither diuretics nor digoxin have been shown to decrease mortality in CHF. Spironolactone may decrease mortality, but more study is needed to confirm this.

現在、理解されているところでは、収縮機能不全のすべての患者に対しては、忍容性があるならば血管拡張薬および β 遮断薬が投与されるべきである。利尿薬、ジゴキシン、スピロラクトンは症状のコントロールに必要な場合に追加されるかもしれない。

利尿薬もジゴキシンも CHF による死亡率を低下させることは立証されていない。スピロラクトンは死亡率を低下させるかもしれないが、確証するためには更なる試験が必要である。

(以下、日本における商品名がある薬物についてはカッコ内に追記した。)

Drug Therapy, cont.

- Goals of drug therapy are to:
 - Decrease afterload
 - Decrease preload
 - Increase myocardial contractility
 - Modify myocardial remodeling
- Ultimate goals are to prolong life and to improve the patient's quality of life

薬物療法 (続き)

- 薬物療法の目標は：
 - 後負荷の減少
 - 前負荷の減少
 - 心筋の収縮力の増強
 - 心筋のリモデリングの修飾
- 最終目標は延命と患者の QOL の改善

Complex compensatory changes occur in CHF to combat reduced cardiac output, including increased blood volume and increased vascular resistance. Ultimately, however, these changes act to worsen the disease.

Through drug therapy we can decrease afterload with arterial dilators, decrease preload with venous dilators and diuretics, increase contractility with positive inotropes, and decrease and/or reverse remodeling with angiotensin converting enzyme inhibitors, beta blockers and possibly other agents.

CHF においては、血液量および血管抵抗の増加を伴う心拍出量の減少に対して複雑な代償的变化が起こっている。しかしながら、最終的にはこれらの変化は疾患を悪化させる方向に働く。

薬物治療を通じて我々は動脈の拡張薬により後負荷を減少させ、静脈の拡張薬および利尿薬により前負荷を減少させ、陽性変力作用薬により収縮性を増強し、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、 β 遮断薬、おそらくその他薬物によりリモデリングを抑制または戻す。

Vasodilators

- Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) should be drugs of choice with EF <40%
 - Block conversion of angiotensin I (ATI) to angiotensin II (ATII)
 - Interrupt RAAS cascade
 - Decrease preload (venous dilation) and afterload (arterial dilation)
 - Improve symptoms and decrease mortality
 - Benefit is well substantiated in clinical trials: VHeFT II, CONSENSUS I, SOLVD, SAVE, others

血管拡張薬

- アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEIs)は EF <40% の患者に必ず選択すべき薬物である
 - アンジオテンシン I (AT I) からアンジオテンシン II (AT II) への変換を阻害
 - レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) カスケードの遮断
 - 前負荷の減少 (静脈の拡張) および後負荷の減少 (動脈の拡張)
 - 症状の改善と死亡率の低下
 - 有効性は臨床試験において立証済みである: VHeFT II, CONSENSUS I, SOLVD, SAVE, その他

All CHF patients should be given ACEIs if tolerated. ACEIs inhibit angiotensin converting enzyme, interrupting the renin - angiotensin - aldosterone system cascade and decreasing the amount of circulating AT II.

Since AT II is a potent vasoconstrictor, the result of its inhibition is vasodilation with a resulting decrease in preload and afterload. ACEIs also block RAAS enzymes located in the myocardium which may play a role in remodeling (changes in the structure of the heart -- usually pathological).

The reduction of morbidity and mortality in CHF with ACEIs has been well documented in numerous clinical trials.

忍容性があれば、すべての CHF の患者に ACEIs が投与されるべきである。ACEIs はアンジオテンシン変換酵素を阻害し、すなわちレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系カスケードを遮断し、循環血中のアンジオテンシン II (AT II) を減少させる。

AT II は強力な血管収縮作用を持つため、その阻害により血管拡張という結果が得られ、前負荷および後負荷の減少をもたらす。ACEIs はリモデリング (通常、病理学的に心臓の構造を変化させる) の役割を担う心筋に存在するレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS) 酵素も阻害する。

CHF へのACEIs の投与による罹患率および死亡率の低下は、数多くの臨床試験において十分に証明されている。

ACEIs	ACEIs
<ul style="list-style-type: none"> • Dosing <ul style="list-style-type: none"> - Be cautious -- may need to use a test dose to avoid hypotension - Titrate to maximum tolerated dose -- ATLAS clinical trial data support this - Best dosed twice daily • Monitor -- blood pressure, renal function, K⁺ • Contraindicated in bilateral renal artery stenosis 	<ul style="list-style-type: none"> • 用法・用量 <ul style="list-style-type: none"> - 注意点 -- 低血圧をさけるためテスト投与の必要もある - 最大耐用量まで漸増 -- ATLAS の臨床試験データがこれを支持する - 最良の用法は1日2回である • モニター -- 血圧, 腎機能, K⁺ • 両側性の腎動脈狭窄には禁忌

Although ACEIs are usually quite well tolerated, hypotension may be a problem, particularly with the first dose. Hyperkalemia and acute renal failure may also occur, the latter with bilateral renal artery stenosis, in particular.

ATLAS clinical trial data demonstrated a mortality benefit with high dose compared with low dose ACEI (lisinopril was the agent used in this study). And, even though specific clinical support is lacking, most CHF specialists dose ACEI twice daily rather than once daily. This seems to provide better afterload reduction over a 24-hour period.

ACEIs は通常、非常に忍容性が高いが、特に初回投与の際の低血圧が問題となりうる。また、高カリウム血症および急性腎不全（特に後者は両側性の腎動脈狭窄の場合）が発症する可能性もある。

ATLAS 臨床試験におけるデータでは低用量の ACEI に比べ高用量において死亡率での有益性（低下）が示された（リシノプリルがこの試験で使われた）。そして、特別な臨床上の支援（検査値）が不足していても、ほとんどの CHF 専門医は ACEI を1日1回よりも1日2回で処方する。これは 24 時間にわたってより良い後負荷の減少をもたらしているようである。