

図1 急性心不全の診断手順

[丸山幸夫ほか：急性心不全治療ガイドライン（2006年改訂版）. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004-2005年度合同研究班報告）. 日本循環器学会ホームページ公開. 2006より許諾を得て転載]

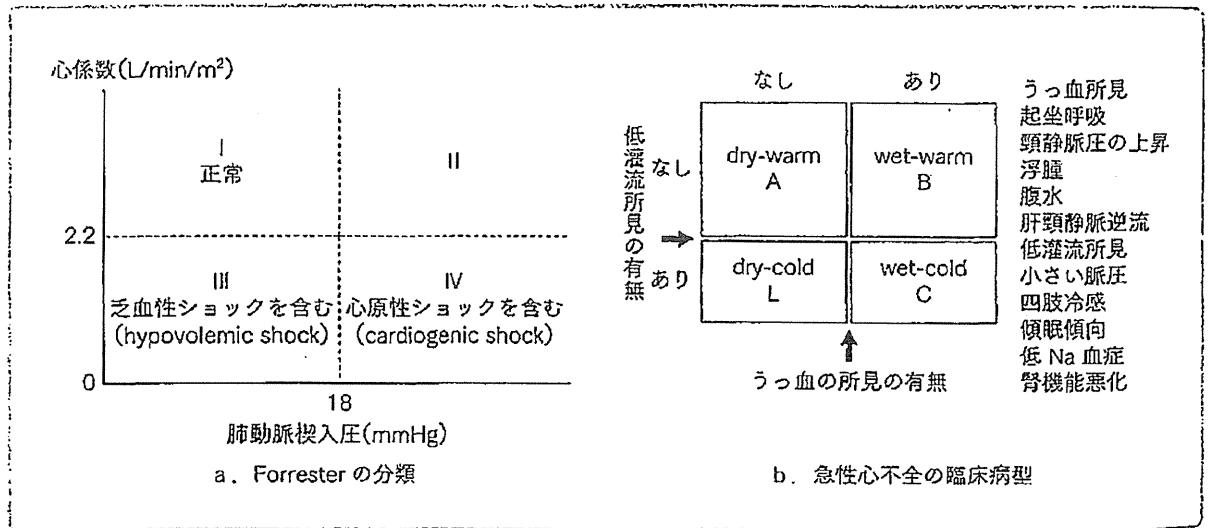


図2 急性心不全の重症度分類 Forresterの分類とNohriaのプロフィール

[丸山幸夫ほか：急性心不全治療ガイドライン（2006年改訂版）. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004-2005年度合同研究班報告）. 日本循環器学会ホームページ公開. 2006より許諾を得て掲載]

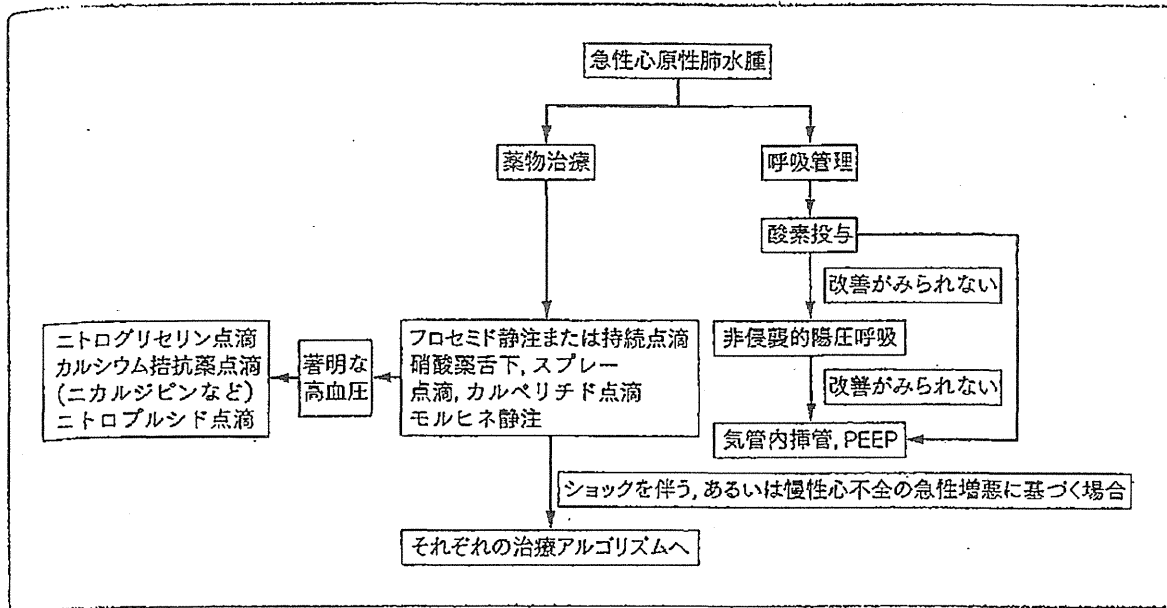


図3 急性心原性肺水腫治療のフローチャート

[丸山幸夫ほか：急性心不全治療ガイドライン（2006年改訂版）. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004-2005年度合同研究班報告）. 日本循環器学会ホームページ公開, 2006より許諾を得て転載]

治療の一般方針

1 治療方針の立て方

急性心不全の治療方針は病態によって異なるが、治療の中心はできるだけ速やかに血行動態を安定化させることである。

病院到着時心肺停止の状態であれば、ACLS (advanced cardiovascular life support) に沿った心肺蘇生を行う。急性冠症候群が疑われる患者では、原因と治療をかねて緊急冠動脈造影を行う。血圧が保たれている肺うっ血・肺水腫では、硝酸薬スプレーまたは舌下錠の迅速な使用（すでに血管確保されていれば静注）がカギとなる場合がある。薬物療法のみで血行動態の安定化が得られない場合、大動脈バルーンポンプ (intraaortic balloon pumping; IABP) や経皮的心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support; PCPS) などの機械的補助循環を行う。

2008年のESCガイドラインでは、収縮期血圧に応じた治療アルゴリズムが示されている。初期治療として酸素投与、非侵襲的陽圧換気 (NPPV)、利尿薬投与を行う。その後再評価し、収縮期血圧 100 mmHg 以上では血管拡張薬、収縮期血圧 90~100 mmHg では血管拡張薬または

強心薬を選択する。この場合、強心薬は血管拡張作用のあるホスホジエステラーゼⅢ (PDEⅢ) 阻害薬を用いてもよい。収縮期血圧 90 mmHg 未満では、体液貯留の所見がなければまず補液を試みてもよいが、低灌流の所見があれば強心薬を用いる。これらの治療を行っても血行動態が安定しない場合には昇圧薬の投与、機械的補助循環の導入、肺動脈カテーテルによる血管動態の評価などを考慮する。

急性心不全の初期治療に関する具体的な方策は明確には示されていないが、Mabazzaらは収縮期血圧に基づき急性心不全患者を3群に層別化し、さらに急性冠症候群と右心不全に起因する患者を加えた5つの臨床シナリオを想定し、より実際的な治療指針を提唱している (トビックス参照)。

α. 急性心原性肺水腫 (図3)

急性肺水腫では呼吸管理が重要である。酸素投与で不十分 (SaO_2 95%, Pao_2 80 mmHg 以上を維持できない, あるいは $PaCO_2$ 50 mmHg 以上, 頻呼吸や努力性呼吸が改善しない) な場合は、意識障害や喀痰喀出困難といった不適応がなければ、持続的陽圧呼吸 (CPAP) や bilevel CPAP (BiPAP) などの NPPV を開始する。NPPV の不適応または NPPV でも呼吸管理が十分でない

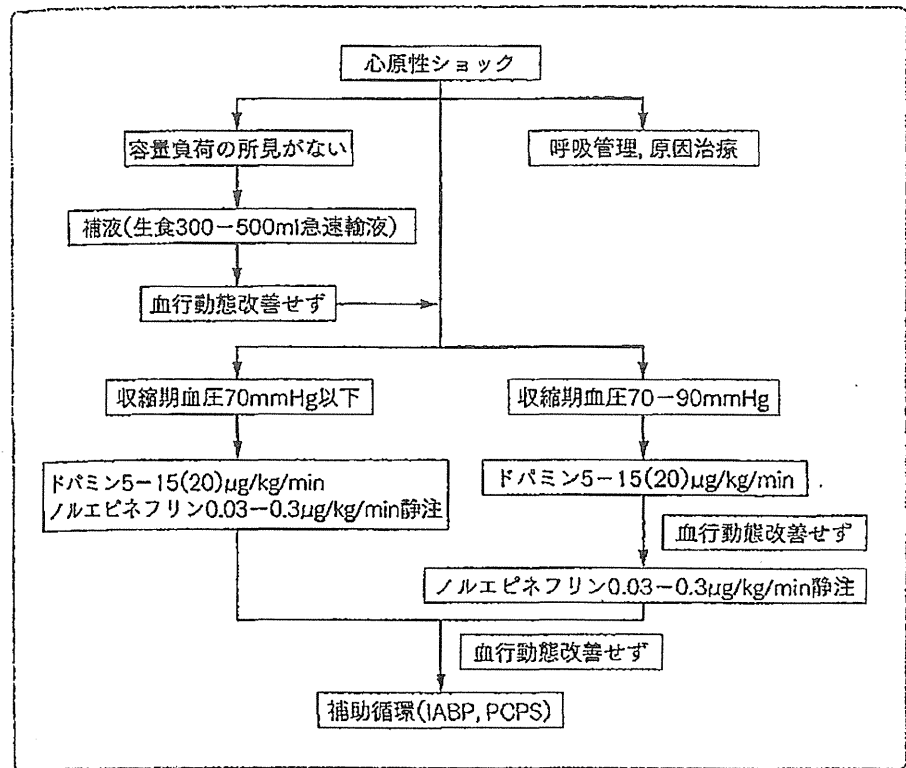


図4 心原性ショック治療のフローチャート

[丸山幸夫ほか：急性心不全治療ガイドライン（2006年改訂版）．循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004-2005年度合同研究班報告）．日本循環器学会ホームページ公開，2006より許諾を得て転載]

ときは、気管挿管のうえ人工呼吸を行う。呼吸管理と並行して薬物療法を行う。薬物療法では、硝酸薬舌下、スプレーまたは点滴、ループ利尿薬静注または持続静注、carperitide（心房性ナトリウム利尿ペプチド、hANP：ハンプ）持続静注などを行う。著明な高血圧を伴う場合には nitroglycerin, nitroprusside, Ca拮抗薬（nicardipine など）点滴による血圧コントロールが不可欠である。

b. 心原性ショック（図4）

心原性ショックは最重症であるが、高度に悪化した血行動態を可及的迅速に安定化させると同時に、治療可能な病態を特定し、可能であれば治療を行う。原因治療と並行して dopamine, dobutamine, norepinephrine (noradrenaline) などの強心薬を投与する。血行動態が改善しない場合、機械的補助循環（IABPやPCPS）を行う。

c. 慢性心不全の急性増悪

うっ血に対しては利尿薬を投与するが、硝酸薬や carperitide を併用する。改善しない場合には

血液浄化も選択される。心拍出量低下に対しては dopamine, dobutamine の強心薬を投与する。収縮期血圧が 90 mmHg 以上の患者では、PDE III 阻害薬も選択される。血行動態が改善しない場合、機械的補助循環（IABPやPCPS）を行うが、離脱困難例では左心補助や心移植の適応を検討する。

図2 薬物療法（表1）^{1,3-5)}

a. 鎮静

morphine は中枢性に作用し、鎮静作用により患者の不穏や呼吸困難を軽減するため、不穏状態や疼痛が強いときに使用する。さらに morphine は交感神経の過緊張を鎮静化するため、血管を拡張させるが、静脈系でより強い。したがって、後負荷とともに前負荷が減少し、肺うっ血が軽減される。呼吸回数を減少させ呼吸仕事量を抑制して酸素需要を減少させるが、一方で炭酸ガスに対する呼吸中枢の反応性を低下させるため、呼吸抑制が起こりやすく注意が必要である。また、脳出

表1 わが国で使用されている急性心不全治療静注薬

| 薬 剤 | 用法・用量 |
|-------------|--|
| モルヒネ | 5-10 mg/A を希釈して 2-5 mg を 3 分かけて静注 |
| フロセミド | 一回静注投与量は 20-120 mg, 持続静注は 2-5 mg/hr 程度 |
| ジゴキシン | 0.125-0.25 mg を緩徐に静注. 有効血中濃度は 0.5-1.0 ng/mL. 中毒に注意 |
| ドパミン | 0.5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下で腎血流増加, 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で陽性変力作用, 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以上で血管収縮・昇圧作用 |
| ドブタミン | 0.5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 以下で末梢血管拡張作用, 肺毛細管圧低下作用 |
| ノルエピネフリン | 0.03-0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ |
| ミルリノン | 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を loading 後 0.25-0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持続静注. 最初から持続静注が多い |
| オルプリノン | 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を loading 後 0.1-0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持続静注. 最初から持続静注が多い |
| コルホルシンドロバート | 0.1-0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を初期投与量として血行動態と心拍数により用量調節. 心拍数増加に注意 |
| ニトログリセリン | 0.5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持続静注. 耐性現象に注意 |
| 硝酸イソソルビド | 1-8 mg/hr, 0.5-3.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. 耐性現象に注意 |
| ニトロプルシド | 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持続静注から開始し, 血行動態により用量調節 (0.5-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) |
| カルペリチド | 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (時に 0.0125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) から持続静注開始し, 血行動態により用量調節 (0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ まで). 0.05-0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の用量が汎用されている |

[丸山幸夫ほか: 急性心不全治療ガイドライン (2006年改訂版). 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2004-2005年度合同研究班報告). 日本循環器学会ホームページ公開, 2006より許諾を得て転載]

血, 喘息, COPD 合併例では原則として投与を控える。

b. 利尿薬

1) ループ利尿薬

furosemide など利尿効果の強いループ利尿薬が第一選択で, 前負荷を減少させる。静脈内への1回投与で反応が不十分な場合は, 持続静注のほうが有効である場合がある。さらに, ループ利尿薬を長期間使用すると遠位尿細管での Na 再吸収が代償性に亢進するため, ループ利尿薬に抵抗性を示し効果が減弱することがある (利尿薬耐性 diuretic resistance)。このような場合, 作用部位の異なるサイアザイド系利尿薬の併用が有効である。

2) バソプレシン V_2 受容体拮抗薬

バソプレシンはペプチドホルモンであり, V_2 受容体を介して腎集合管における水の透過性を亢進し水再吸収を促進する。tolvaptan は V_2 受容体へのバソプレシンの結合を遮断する選択的非ペプチド性拮抗薬である。腎機能の低下, 低 Na 血症や神経体液性因子の活性化を起こさずに水利尿作用を発揮し浮腫を改善させることから, 急性心不全や治療抵抗性心不全の治療薬として期待される。

c. 血管拡張薬

1) 硝酸薬

nitroglycerin, isosorbide は, NO を介して血管平滑筋細胞のグアニル酸シクラーゼを刺激し, 低用量ではおもに静脈系, 高用量では動脈系抵抗血管を拡張させ, 前負荷および後負荷を軽減して, うっ血の軽減および心仕事量の減少が図られる。さらに冠拡張作用も有するため, 虚血性心疾患を基礎疾患とする急性心不全で使用される。nitroprusside は3剤のなかで最も動脈拡張作用が強く, 後負荷軽減作用を有するため, 急性の大動脈または僧帽弁閉鎖不全による急性心不全に用いられる。これらの薬剤では, 副作用として血圧低下と肺内シャント増加による動脈血酸素飽和度の低下がある。高用量投与により耐性が生ずることがあり, 心原性ショック, 重篤な低血圧, 右室梗塞, 脳出血などでは禁忌である。

2) ナトリウム利尿ペプチド

carperitide は血管拡張作用, ナトリウム利尿作用, レニンやアルドステロン合成抑制作用を有する。肺水腫とともに, 難治性心不全に対しカテコラミンなどの強心薬と併用される場合が多い。肺うっ血を軽減し心拍出量を増加させるが, 他の血管拡張薬や強心薬と異なり, 心拍数を増加させないのが特徴である。わが国で行われた急性心不

全患者を対象とした PROTECT 試験では、慢性期の再入院が抑制された。また、急性心不全ではないが急性前壁心筋梗塞を対象とした J-WIND 試験では、梗塞サイズの縮小効果が確認されている。したがって、わが国のガイドラインでは急性心原性肺水腫に対してはクラス IIa に位置づけられている。ただし、血圧低下や腎機能低下に注意が必要である。一方、同様に利尿ペプチドとして欧米で使用されている nesiritide (BNP) は初期には予後改善効果が認められ、その後、腎機能の悪化、さらに予後を悪化させる懸念が示されたが、最近報告された ASCEND-HF 試験で腎機能の悪化は否定されたものの予後改善効果も証明されなかった。両者の不一致の原因として、薬剤そのもの以外に投与量、投与方法、代謝動態などの違いが考えられる。

d. 強心薬

強心薬は最も強力に循環動態を改善する薬剤である。しかしながら FIRST, ADHERE など急性心不全の登録観察研究で、急性期の強心薬の使用によって逆に慢性期予後が悪化することが報告された。さらに OPTIME-CHF 試験では、milrinone は死亡や再入院などの予後を改善せず、サブ解析では虚血性心不全の予後はむしろ milrinone で悪化した。したがって、強心薬は、血圧低下、末梢循環不全（ショック）に対して、循環血液量を補正しても改善できない場合に適応となる。さらに、病態に応じた適応、薬剤の選択、投与量、投与期間に十分注意を払う必要がある。

1) カテコラミン

dopamine は内因性カテコラミンであり、腎動脈拡張作用による糸球体濾過量の増加と腎尿細管への直接作用により利尿作用を有する。dobutamine は、合成カテコラミン製剤で、 β_1 受容体への選択性が高く、用量依存的に陽性変力作用を発揮する。他のカテコラミンに比べ心筋酸素消費量の増加は少なく、虚血性心疾患にも使用しやすい。両者の特徴を生かすために dopamine と dobutamine を併用することも多い。dopamine, dobutamine とともに頻脈促進、心室性不整脈の誘発などに注意する。norepinephrine (noradrenaline) は内因性カテコラミンであり、 β_1 刺激作用により陽性変力作用と陽性変時作用を示す。また、末梢の α 受容体に働く強力な末梢血管収縮

薬である。末梢血管抵抗の増加により平均動脈圧が増加する。強力な α 作用を有するため、低血圧を伴う場合や心原性ショックに対して持続静注を行う。心筋酸素消費量を増加させ、腎、脳の血流量を減少させるため単独で使用されることはほとんどない。

2) PDE III 阻害薬

PDE III 阻害薬の長所は、① β 受容体を介さずに作用するためカテコラミン抵抗状態にも有効である、② 血管拡張作用と強心作用を併せもち、心筋酸素消費量をほとんど増加させることなく心拍出量を増加させる、③ 硝酸薬に比し耐性が生じにくい、などがあげられる。PDE III 阻害薬として、milrinone, olprinone があるが、血管拡張作用は olprinone が強い。静注投与開始後作用発現が速やかであり、血行動態改善効果はほぼ用量依存的である。dobutamine と PDE III 阻害薬の併用もよく行われる。 β 遮断薬が投与されている慢性心不全の急性増悪では、 β 受容体がブロックされているので、カテコラミンの強心作用は制限される。一方、 β 受容体を介さない PDE III 阻害薬は、心拍出量増加と肺毛細管圧の低下作用が期待できる。

3) アデニル酸シクラーゼ賦活薬

colforsin daropate は、 β 受容体を介さずに細胞内のアデニル酸シクラーゼを直接賦活化するため、強心作用と血管拡張作用を有する。

図 3 非薬物療法

薬物療法にもかかわらず血行動態が改善しない重症心不全に対しては機械的補助循環を使用する。補助循環は、IABP, PCPS, 左室補助人工心臓 (LVAS) がある。IABP, PCPS は、より小型で簡便に経皮的挿入できる機種が開発され、強力な循環補助を行える。一方、これらの短期補助では十分でなく、より強力かつ長期の補助が必要な場合、補助人工心臓が適用され、自己心の機能回復あるいは心臓移植へのブリッジとして使用される。補助循環の開始については Norman らの血行動態指標を参考にす。すなわち、適切な薬物療法（強心薬を含む）にもかかわらず、NYHA IV 度の状態で収縮期血圧 90 mmHg 未満、心係数 2 L/min/m² 以下、左房または肺動脈楔入圧 20 mmHg 以上である。

a. IABP

IABPは、大動脈内にバルーンを挿入・留置し、これを拡張期に膨張させ、収縮期に収縮させる。収縮期には、バルーンの収縮による吸引効果を介した駆出量増加および後負荷の減少による心筋酸素消費量の減少 (systolic unloading) が、拡張期には拡張期圧の上昇による冠動脈血流の増加 (diastolic augmentation) が期待される。IABPは簡便な循環補助装置であるので、内科的治療に抵抗する急性心不全、心原性ショックでまず試みられるべきものである。心原性ショックにいたらなくても、多種大量の薬剤投与にても心不全所見が改善しない場合に適応となる。さらに、急性冠症候群による急性心不全で虚血が改善しない場合や、PCIやCABGにおいて、血行動態が不安定またはそれが危惧される場合にも有用である。IABPの禁忌は、中程度以上の大動脈弁閉鎖不全、大動脈解離、大動脈瘤である。また、高度の大動脈硬化や閉塞性動脈硬化症では注意を要する。IABPの合併症には、下肢虚血、動脈損傷(動脈解離を含む)、神経障害、バルーン損傷などがある。

b. PCPS

PCPSは大腿静脈より脱血、酸素化血液を大腿動脈に返血することにより右室左室両心の補助を行うものである。その簡便さから、循環補助あるいは呼吸補助装置として使用されている。IABPを用いても循環補助が不十分な場合や、心停止あるいは心原性ショックに対する緊急心肺蘇生に適用される。高度動脈硬化、大腿動脈・静脈へのカニューレシオン不可では適用が困難である。このような場合では、開胸手術により直接右心房と上行大動脈にカニューレシオンするか、LVASの装着を行う。中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症では、PCPSによる流量補助により左室負荷が増大する可能性がある。PCPSの合併症はIABPと同

様であり、下肢虚血、動脈損傷、出血、感染症などである。

c. 血液浄化療法

急性心不全では、過剰な体液貯留により肺うっ血やうっ血肝、末梢浮腫が生ずる。急性心不全において、過剰な体液を除去する第一選択は利尿薬の使用であるが、各種利尿薬や強心薬などの薬物療法でも除水が不十分なときには、血液浄化療法の適応となる。特に腎機能が低下した患者において、体液貯留をきたしやすく、心不全がさらに悪化するという悪循環(心腎症候群)を生じやすい。このような場合、速やかな血液浄化療法の導入によって除水とともに心不全の改善が期待される。一方、心不全の末期症状として体液過剰と腎機能障害を続発している患者でも、血液浄化療法により心機能の改善が得られることがある。急性心不全治療に用いる血液浄化療法としては、体外限外濾過(ECUM)、持続性静脈・静脈血液濾過(CVVH)、持続的血液濾過透析(CHDF)などがある。

文 献

- 1) 丸山幸夫ほか：急性心不全治療ガイドライン(2006年改訂版)。循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2004-2005年度合同研究班報告)。日本循環器学会ホームページ公開、2006
- 2) Dickstein K et al: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of 2008 of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 29: 2388-2442, 2008
- 3) 筒井裕之ほか(編)：新・心臓病診療プラクティス6 心不全に挑む・患者を救う。文光堂、東京、2005
- 4) 和泉 徹、筒井裕之(監)：心不全を予防する一発症させない再発させないための診療ストラテジー。中山書店、東京、2006
- 5) 筒井裕之、絹川真太郎：急性心不全の内科的治療。カラー版循環器病学—基礎と臨床、川名正敏ほか(編)、西村書店、東京、p338-349、2010

心不全

後藤大祐 筒井裕之

わが国における心不全のガイドラインは、2000年に日本循環器学会より「慢性心不全治療ガイドライン」と「急性重症心不全治療ガイドライン」として出版され、その後「慢性心不全治療ガイドライン」は2005年と2010年に改訂が、「急性重症心不全治療ガイドライン」は2006年に「急性心不全治療ガイドライン」として急性心不全全体を取り上げるガイドラインとして改訂されている。

また、米国では米国心臓病学会 (ACC) と米国心臓協会 (AHA) から「Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults」が、欧州では欧州心臓病学会 (ESC) から「ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure」が発表されている。

本章では、日本循環器学会より出版されている最新の心不全に関するガイドラインである「慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版)」「急性心不全治療ガイドライン (2006年改訂版)」における心不全の診断と治療について概説する。

診断

「慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版)」では慢性心不全を「慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要量に見合うだけの血液量を絶対的にまた相対的に拍出できない状態であり、肺、体静脈系または両系にうっ血を来し日常生活に障害を生じた病態」。「急性心不全治療ガイドライン (2006年改訂版)」では急性心不全を「心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて急速に心ポンプ機能の代償機能が破綻し、心室充満圧の上昇や主要臓器への灌流不全を来し、それに基づく症状や徴候が急性に出現した状態」と定義している。

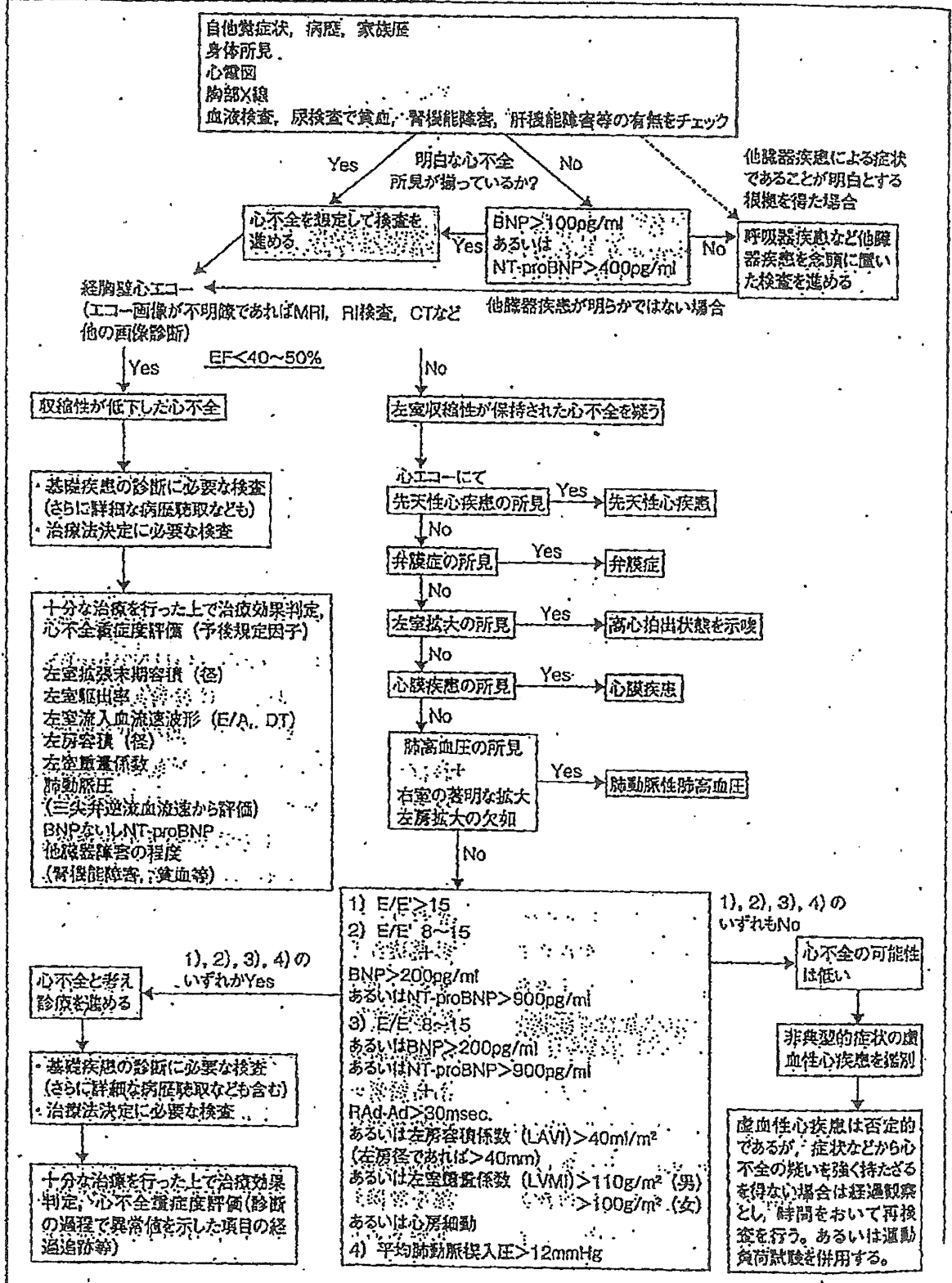
慢性心不全では、低心拍出による労作時息切れ・全身倦怠感・末梢冷感や、うっ血による体重増加・下腿浮腫・食欲不振・呼吸困難などの症状が徐々に増悪することが多く、急性心不全ではこれらの症状が急性に生じる。

慢性心不全の診断においては、自覚症状、

身体所見、心電図、胸部X線で心不全の存在が明らかな場合や、心不全が明らかではない場合でもBNPあるいはNT-proBNPの測定を行いBNP>100pg/mlあるいはNT-proBNP>400pg/mlである場合には経胸壁心エコーを施行する。この際にエコー画像が不明瞭であればMRI、RI検査、CTなど他の画像診断も検討する。経胸壁心エコーでは左室収縮機能の評価に加えて、有意な弁膜症や虚血性心疾患を示唆する局在性の左室壁運動異常の評価を行う。左室収縮機能が低下している場合には基礎疾患の診断に必要な検査を追加する。また、近年、心不全のうち20~50%程度が「左室駆出率が保たれた心不全 (HFPEF)」であることが明らかになっており、心不全であるにもかかわらず左室収縮機能が保たれている場合には、先天性心疾患、弁膜症、高心拍出状態、心臓疾患、肺動脈性肺高血圧の有無を評価し、いずれも認めず左室拡張機能低下がある場合には、「左室駆出率が保たれた心不全」と診断する (図1)。

急性心不全は、急性非代償性心不全、高血

図1 慢性心不全診断のフローチャート



(日本循環医学会 他, 2010)

心不全

圧性急性心不全、急性心原性肺水腫、心原性ショック、高拍出性心不全、急性右心不全に分類され、その診断は、治療と並行して行われ、自覚症状、身体所見、心電図、胸部X線、血算・生化学検査、経胸壁心エコーなどの所見を迅速に評価する。

また、うっ血の有無でdryとwetに、低心拍出による臓器低灌流の有無でwarmとcoldに分け、それぞれの組み合わせで急性心不全の血行動態を4つの病型に分類するNohria-Stevensonの分類も急性心不全の病態の把握ならびに治療方針の決定に有用である。

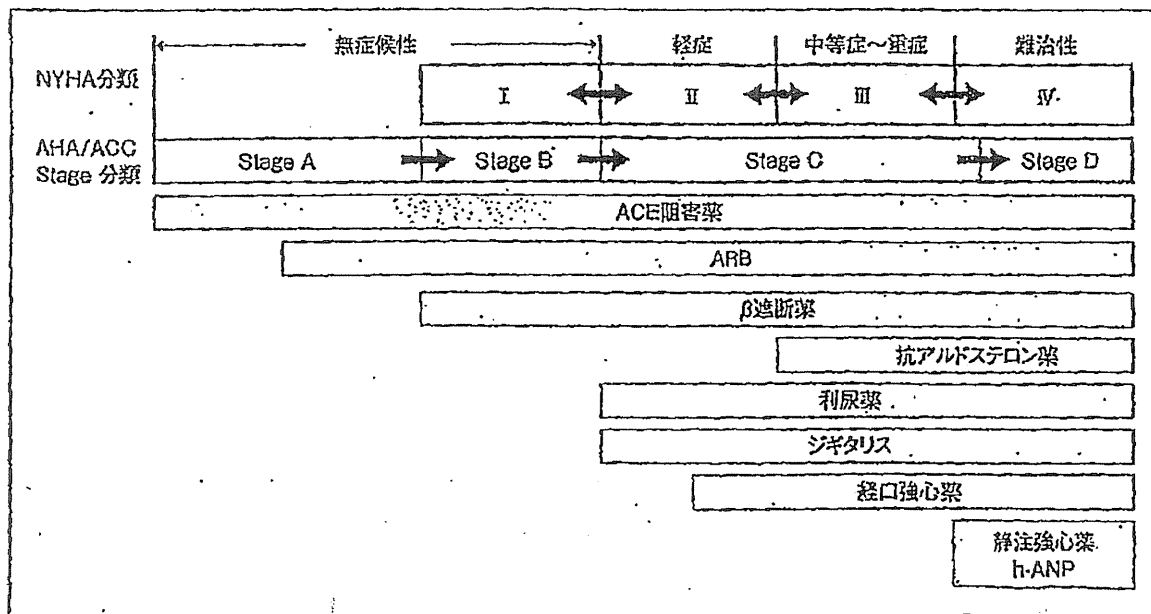
管理・治療(図2, 3)

慢性心不全の治療においては、利尿薬や強心薬によって心不全の症状を改善するのみならず、左室収縮機能が低下しているときには交感神経系やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系が賦活化され、進行性に左室拡大や左室収縮性の低下、いわゆるリモデリ

ングが生じることから、β遮断薬、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)による神経体液因子の抑制が重要である。

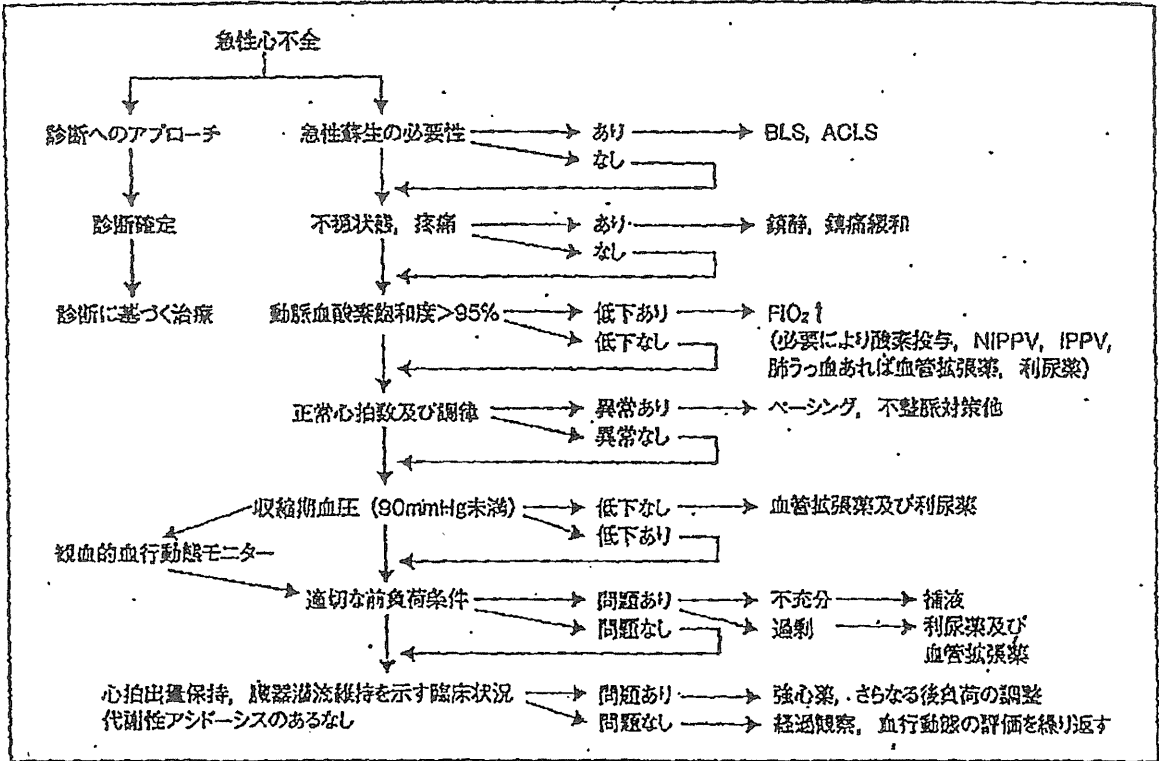
心不全症状がなくとも左室収縮機能低下がある場合にはACE阻害薬を投与する。ACE阻害薬に忍容性がない場合にはARBを用いる。また、心筋梗塞後で左室収縮機能低下があれば無症状でもβ遮断薬を導入する。NYHA II度の症候性心不全では、ACE阻害薬に加えてβ遮断薬の導入を行う。体液貯留によるうっ血がある場合には利尿薬を投与する。NYHA III度では、NYHA II度の治療に加えて抗アルドステロン薬であるスピロノラクトンを追加する。さらに、心臓再同期療法(CRT)の適応を検討する。NYHA IV度では、入院のうえ、カテコラミン、ホスホジエステラーゼIII阻害薬、利尿薬、カルベリチドなどの非経口投与を行い心不全の安定化を図る。さらに心臓移植、補助人工心臓の適応を検討する。

図2 慢性心不全の薬物治療



(日本循環医学会 他, 2010)

図3 急性心不全診断治療のフローチャート



(日本循環医学会 他, 2006)

急性心不全の治療においては、血行動態が急速に悪化することがあり、心不全の原因や合併症を迅速に評価して、速やかに治療を開始する。蘇生が必要であればBLS・ACLSを、不穏や疼痛があればそのコントロールを行う。動脈血酸素飽和度が95%を超えるように酸素投与し、心拍数や調律の異常があればペースングや不整脈治療を検討する。血圧が保たれていれば血管拡張薬および利尿薬を、前負荷が不十分の場合には補液を行い、低心拍出による臓器低灌流がある場合には強心薬の投与を行う。

「左室駆出率が保たれた心不全」の治療は、急性期は左室収縮機能低下による心不全による急性心不全に準ずる。慢性期においては、うっ血を利尿薬でコントロールし、原因疾患に対する治療や心拍数の調整を行い、左室肥大や線維化の抑制を図るためACE阻害薬や

β遮断薬などの投与を検討する。

心不全の管理においては、体重や塩分摂取量などについての自己管理、感染予防、心臓リハビリテーションなどによる適度の運動療法、睡眠呼吸障害に対する陽圧呼吸治療なども重要である。

経過観察

心不全は急性増悪を繰り返し進行し、徐々に身体活動能力が低下し死に至るのみならず、致死性不整脈による突然死を生ずることもある。わが国の慢性心不全の急性増悪で入院治療を行った患者を対象とした登録観察研究であるJCARE-CARD試験では、平均観察期間2.4年で19.3%が死亡した。

心不全

心不全患者の原因疾患は多様で、合併症もきわめて多岐にわたるため、実際の診療に当

たってはガイドラインを踏まえながら患者の病態に応じて治療方針を決定していくことが重要である。

【参考文献】

- 日本循環器学会 他 編：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2004-2005年度合同研究班報告）急性心不全治療ガイドライン（2006年改訂版）。〈http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_maruyama_h.pdf〉
- Dickstein K, et al : ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 : the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 29 : 2388, 2008.
- Hunt SA, et al : 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol 53 : e1, 2009.
- Tsuchihashi-Makaya M, et al : Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients With Heart Failure and Reduced vs Preserved Ejection Fraction. Circ J 73 : 1893, 2009.
- 日本循環器学会 他 編：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年度合同研究班報告）慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）。〈http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf〉

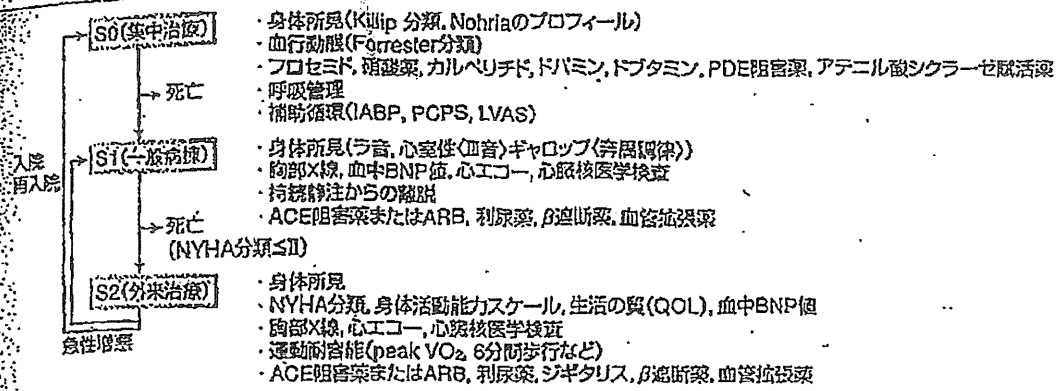


図5-2-2 急性心不全治療のフローチャート¹⁾

POE: ホスホジエステラーゼ, IABP: 大動脈内バルーンパンピング, PCPS: 経皮的な肺補助装置, LVAS: 左心補助装置, BNP: 脳性ナトリウム利尿ペプチド, ACE: アンジオテンシン変換酵素, ARB: アンジオテンシンII受容体拮抗薬, peak VO_2 : 最高酸素摂取量

すなわちCPAPやBiPAPなどのNIPPVを開始する。NIPPVの導入は自覚症状の軽減と動脈血酸素化、血行動脈の改善に効果的であり、それでも呼吸不全が改善しない場合は気管内挿管を行う。

この血症状の改善のために、硝酸薬(ニトログリセリン、イソソルビドの舌下、スプレー、静注)やフロセミド静注が第一選択とされるが¹⁾、血管拡張作用と利尿作用の両方をあわせ持つカルベリチドは、アルドステロン分泌抑制作用を認め、心筋保護目的のため用いられる。ガイドラインでは症例によってカルベリチドを低血圧時にカテコールと併用し、初期から使用することも推奨している¹⁾。血圧最低下を伴う場合には、PDE阻害薬やアテニル酸シクラーゼ賦活薬(コルフォルシングロバート)の使用も検討する。さらに、難治性心不全になると、標準的内科的治療に低反応であり将来的に入退院を反復するため、両心室ペースングによる心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)の適応、機械的補助循環の導入、心臓移植などを考慮する。

慢性期における循環動態や呼吸状態が安定し、コントロール可能となれば経静脈的な薬物治療から、経口的な治療へと変更する必要がある(しかしながら、この時期になると慢性心不全の管理により近いものとなるため、慢性心不全治療ガイドラインおよび他稿参照)。

以上のように、急性心不全の治療は、①非代償期(急性期)から代償期あるいはそれに近い状態(慢性期)にすること、②今後の心事故発生の予防をすることからなる。基礎疾患をコントロールしたうえで、誘因となる過労、感染、出血、精神的ストレスなどをコントロールして再発防止に努める必要がある。

経過・予後 心不全の予後を決める重要な因子は、①循環動態変化とうっ血の程度、②神経体液性因子活性(交感神経系やRAA系)、③左室肥大とリモデリング、④不整脈などであり、これらをコントロールすることが予後の改善につながる。急性心不全の疫学研究はあまり行われておらず、エビデンスは少ないのが現状であり、長期に及ぶ経過や予後の明確な情報は乏しい。今後さらなるデータの集積と解析が必要と思われる。

【川井 真・吉村 道博】

参考文献

- 1) 丸山幸夫ほか: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2004~2005年度合同研究班報告); 急性心不全治療ガイドライン(2006年改訂版)
- 2) Nieminen MS et al: Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 26:384-416, 2005
- 3) Cohn JN et al: Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. N Engl J Med 311:819-823, 1984
- 4) Mukoyama M et al: Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. J Clin Invest 87:1402-1412, 1991
- 5) Suzuki S et al: Plasma level of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long-term follow-up analysis. Circulation 110:1387-1391, 2004

3 慢性心不全の診断と治療

■ 定義・概念 慢性心不全(chronic heart failure)とは、日本循環器学会ガイドラインでは、「慢性の心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要に見合うだけの血液量を絶対的または相対的に拍出できない状態であり、肺・体静脈系または阿系にうっ血をきたし生活機能に障害を生じた病態」と定義されている¹⁾。ヨーロッパ心臓病学会のガイドラインでは、「1)心不全に典型的な症状(安静時もしくは労作時の息切れ、倦怠感、浮腫)、2)心不全に典型的な身体所見(頻脈、頻呼吸、肺ラ音、胸水、静脈圧上昇、末梢浮腫、肝腫大)、3)心臓の構築または機能異常の客観的証拠(心拡大、3音、心雑音、エコー異常所見、血漿BNP上昇)の3つを有する臨床的症候群」と実際の診療に使いやすく定義されている²⁾。

慢性心不全は、虚血性心疾患、高血圧性心疾患、弁膜症、心筋症、先天性心疾患などすべての器質的心疾患がいたる病態である。心不全に陥ると、自覚症状や運動耐容能の低下のため患者の生活の質(QOL)は低下し、致死性不整脈による突然死の頻度も高く、生命予後はきわめて悪い。

■ 疫学 慢性心不全患者の平均年齢は70歳と高齢である。人口の高齢化、生活習慣の欧米化に伴う虚血性心疾患の増加、急性冠症候群に対する急性期治療の普及と成程向

上などにより慢性心不全患者は増加の一途を辿っているが、今後さらに増加していくと予想される。米国では約500万人の患者が心不全に罹患し、毎年50万人が新たに心不全と診断されている。また、30万人が心不全を原因として死亡し、死亡者数は年々増加している。一般地域住民を対象とした Framingham 研究によると、年齢ごとの慢性心不全の有病率(人口10万対)は、50~59歳で800、60~69歳で2,300、70~79歳で4,900、80歳以上で9,100と報告されている。わが国における心不全の有病率は報告されていないが、100万人前後の慢性心不全患者がいると推測されている。わが国でも欧米同様心不全患者が増加しており、今後この傾向はさらに強まると予想される。

■ 病因・病態生理と分子メカニズム 慢性心不全の基礎疾患(原因)は幅広く、心筋梗塞や心筋症のように心筋組織が直接的に障害を受ける場合、弁膜症や高血圧などにより長期的に負荷が心筋組織に加わり機能障害から心不全を発症する場合、頻脈や徐脈などのリズム異常により血行動態の悪化を招く場合がある(表5-3-1)¹⁾。また、全身性の内分泌・代謝疾患、炎症性疾患、蓄積疾患などの一表現型、栄養障害や薬剤・化学物質などの外的因子による心筋障害から発症する場合など心臓以外の原因もある。ただし、実際の診療では虚血性心疾患と高血圧が最も多く、それに弁膜症、拡張型心筋症が続く。

心不全の病態の形成・進展には、心筋収縮不全、神経体液性因子の活性化および心筋リモデリングが重要な役割を果たしている²⁾。心筋に障害が加わると、心筋収縮機能低下に対する代償機転として交感神経系やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系などの神経体液性因子の活性化が引き起こされる。神経体液性因子の過剰な活性化は、心筋リモデリングを引き起こし、さらに心筋障害や心ポンプ機能低下を助長させ、悪循環サイクルを形成する。このような悪循環サイクルが、心不全の病態の形成・進展において中心的役割を担っている。心臓のポンプ機能の低下が主として心筋の収縮機能の低下に基づく場合を収縮不全といい、多くの心不全はこれによる。一方、「左室駆出率が正常に保たれた心不全(heart failure with preserved ejection fraction: HFPEF)」の基本病態は心筋スティアノス(かたさ)の増大と不完全弛緩を特徴とする「拡張不全(diastolic heart failure)」と考えられる。拡張不全は心不全全体の30~50%を占めると報告されているが、高齢者の女性に多く高血圧、糖尿病、心房細動などを認めることが多い。

■ 臨床症状 慢性心不全の臨床症状は、呼吸困難や浮腫など臓器うっ血による症状と全身倦怠感、易疲労感など心拍出量低下に基づく症状とに大別される。呼吸困難には労作時および安静時呼吸困難、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難がある。末梢浮腫は足背や下腿に認めることが多く、体重増加を伴う。長期臥床例では仙骨部や背部に出現する。浮腫が長期間持続すると皮膚は光沢を帯びて硬化し、赤色の腫脹や色素沈着を伴ってくる。肝などの臓器うっ血による消化器症状として、食欲不振、悪心などがみられ、腸管の浮腫が著しいと下痢や嘔吐をみる。右心不全では、肝うっ血による右季肋部ないし心窩部痛が出現することがある。全身倦怠感・易疲労感は、心拍出量の低下に基づき骨格筋への血流が低下することによる。腎血流の低下は、尿

表5-3-1 心不全の原因疾患

- 虚血性心疾患
- 高血圧
- 心筋症：遺伝性、後天性を含む
 - 肥大型心筋症(HCM)、拡張型心筋症(DCM)、拘束型心筋症(RCM)、不整脈源性右室心筋症(ARVC)、肥大型心筋症など分類不能群(心筋炎、産後心筋症、たこつぼ心筋症なども含む)
- 以下、全身疾患や外的因子との関係が強い心筋症
 - 浸潤性疾患：サルコイドーシス、アミロイドーシス、ヘモクロマトーシス、免疫・結合組織疾患
 - 内分泌・代謝疾患：糖尿病、甲状腺機能異常、Cushing症候群、副腎不全、成長ホルモン過剰分泌(巨人症、先端巨大症)、褐色細胞腫、Fabry病、ヘモクロマトーシス、Porphyria、Hunter症候群
 - 栄養障害：ビタミンB₁(脚気心)、カルニチン、セレンなどの欠乏症
 - 薬剤：β遮断薬、Ca拮抗薬、抗不整脈薬、心毒性のある薬剤(ドキシルピピン、トラスツマブなど)
 - 化学物質：アルコール、コカイン、水銀、ヨバルト、ヒギン
 - その他：Chagas病、HIV(ヒト免疫不全ウイルス)感染
- 弁膜症
- 先天性心疾患：心房中隔欠損、心室中隔欠損など
- 不整脈：心房細動、心房頻拍、心室頻拍など頻拍誘発性完全房室ブロックなど徐脈誘発性
- 心臓疾患：収縮性心筋炎、心タンポナーデなど
- 肺動脈性肺高血圧症

(文献1を引用)

量減少を引き起こす。昼間立位で活動しているときは心拍出量が低下するが、夜間臥位をとり安静になると腎血流量が増加するため、夜間多尿が生ずる。

身体所見として、心拡大、III音奔馬調律(gallop rhythm)、異常呼吸音(ラ音)として捻髪音(fine crackle)、水泡音(coarse crackle)、喘鳴(wheeze)、さらに頸静脈怒張、肝腫大・黄疸、胸水・腹水などがある。

■ 検査成績 胸部X線写真では、心不全が重症になると肺静脈陰影の増強、間質性浮腫、肺泡内水腫と進行すると、当初、肺静脈圧上昇によって拡張した肺静脈が、肺野の陰影増強として認められ、同時に肺血管周囲の増強が認められる。肺血管の走行が不明瞭となり、かつ増強する。また小葉間リンパ管ないし小葉隔壁のうっ血像が、肺野と横隔膜上方に、胸膜に直角方向に走行する長さ約1cmの線状影として認められる(Kerley B線)。肺動脈陰影は、小斑状陰影の集積像として認められる。

血漿BNP(脳性ナトリウム利尿ペプチド)濃度は、心不全の収縮機能低下の程度とよく相関する。呼吸困難、全身倦怠感などの症状があり、BNPが100 pg/mL以上であり、心不全の可能性が高い。

心不全の基礎心疾患の診断と収縮・拡張機能の評価は、心エコーがきわめて有用である。収縮機能の評価は、左室拡張末期径と収縮末期径を測定し、%短縮率(%fractional shortening: %FS)や駆出率(ejection fraction: EF)を算出する。さらに局所壁運動も評価する。局所壁運動の評価には、パルスドプラ法による左室流入血流速度の解析が広く用いられている。左室弛緩障害ではE/Aの比(E:拡張早期波、A:心房収縮期波)とE波の減速時間(D)延長がみられる。さらに、拡張機能障害が進行した場合は、

と見られるにつれて、E/Aが再上昇しDTが短縮する正しく識別できない偽正常化波形を呈し、これを鑑別するためには肺静脈血流速波形の観察が必要である。さらに進行すると拘束型波形を認めるようになる。また、左室流入血流速波形E波と組織ドプラ法を用いて測定した僧帽弁僧部運動の拡張早期E'(e)波の比E'/E'(E/e)は左室圧と左室末期圧を反映する指標とされ、心不全の診断に有用である。

ある。
 ④診断(図5-3-1)¹⁾ 慢性心不全の主たる症状は、呼吸困難、浮腫や易疲労感である。ただし、これらは呼吸器疾患、腎不全、貧血など他臓器疾患でも認められることがあり鑑別を要する。身体所見では、心雑音や血管奔馬調律、ラ音や頸静脈の怒張がないか確認する。心電図と胸部X線は必須の検査であるが、血漿BNPの測定も有用である。さら

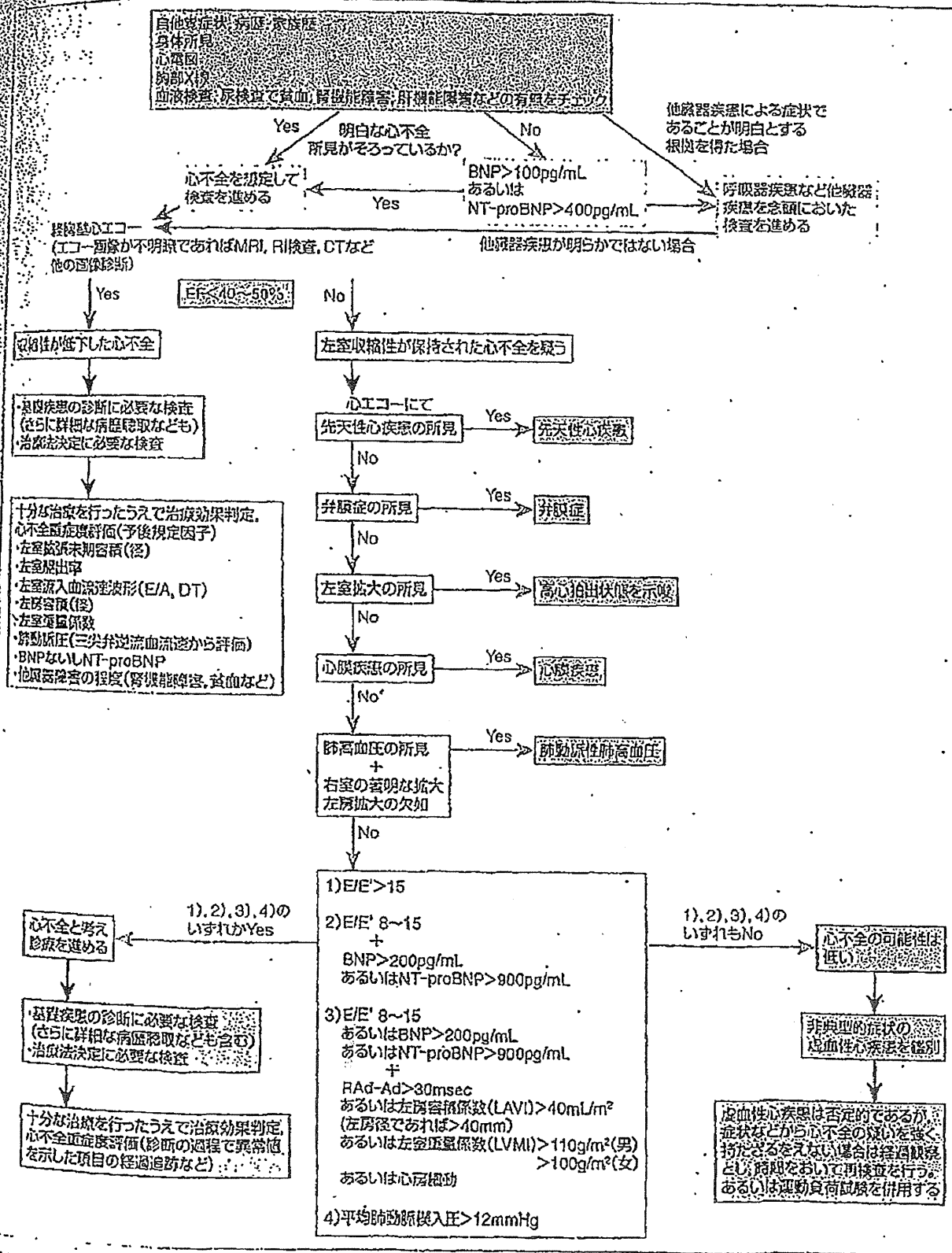


図5-3-1 慢性心不全の診断フローチャート¹⁾
 BNP: 脳性ナトリウム利尿ペプチド, NT-pro BNP: ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント, EF: 駆出率, E: 拡張早期波,
 A: 心収縮期波, DT: 減速時間, RAd-Ad: 肺静脈血流速波形の心房収縮期波の幅-左室流入血流速波形の心房収縮期波の幅

に心エコーを用いて左室収縮機能が低下しているか、比較的保たれているかどうかを診断することは、病態の理解ばかりでなく、治療法を選択においても有用である。心不全と診断されれば、基礎疾患の同定と重症度評価を行う。

■治療と薬理メカニズム³⁾

一般管理

慢性心不全の治療目標は、血行動態の改善により自覚症状およびQOLを改善するばかりでなく、増悪による入院を抑制し、生命予後を改善することである。基礎疾患に対する治療が可能な場合は、まず基礎疾患の是正が根本的治療となる。心不全を伴う虚血性心疾患では冠血行再建により左室機能が改善することが期待できる。弁膜症や先天性心疾患では外科的修復により心機能の回復が得られるが、心筋不全が不可逆的障害に陥る前に手術時期を逃さないことが必要である。

慢性心不全患者は高齢者が多く、その生命予後が不良であるばかりでなく、心不全増悪による再入院を反復する。心不全増悪には誘因(増悪因子)が存在する 경우가多く、感染症、不整脈、高血圧、虚血、貧血などの医学的誘因があるが、塩分制限の不徹底、活動制限の不徹底、内服薬の中断など予防可能な因子も多い。したがって、心不全増悪の防止には、予防可能な誘因の除去も必要である。慢性心不全に対する薬物療法の効果を最大限引き出し、再入院を減少させ、症状・QOLを改善するには、疾患管理(disease management)が必要である。心不全の病態や治療内容に関する知識に加えて、治療薬を規則的に服用し、自己判断で中止しないように指導する。塩分、水分制限とともに、体重を定期的に測定し心不全の早期発見に努める。症状のモニタリングについては、呼吸困難や浮腫などの主要症状とともに、増悪時の症状とその対処方法を十分に説明しておく必要がある。特に心不全増悪の症状を認めた場合、利尿薬の増量、さらに必要に応じてすみやかに受診することにより入院を回避することができる⁴⁾。

薬物療法⁵⁾

収縮不全に対する薬物療法(図5-3-2)：収縮不全に対する薬物療法としては、無症状(NYHA<ニューヨーク心臓協会>心機能分類I度)から重症(NYHAIV度)までの幅広い患者に対してアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬を投与する。ACE阻害薬が使用できない場合、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)を用いる。NYHAII度以上の患者では、ACE阻害薬またはARBに加えてβ遮断薬を投与する。体液貯留に対してループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬を用いる。さらに、アルドステロン拮抗薬やジギタリスを併用する。NYHAIV度では、通常入院治療が必要である。利尿薬、硝酸薬、ホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬、カテコールアミン、ヒト心房性利尿ペプチド(hANP)などの非経口投与を行い状態の安定化をはかる。

○ACE阻害薬 数多くの大規模臨床試験により予後に対する改善効果が証明されており、心不全治療の第一選択薬に位置づけられている。したがって、ACE阻害薬は、心不全の重症度にかかわらずすべての収縮不全の患者に投与すべきである。ATLAS試験でACE阻害薬は高用量のほうがより効果大きいことが報告されており、患者が耐えうるかぎり、欧米の大規模臨床試験で用いられた用量を目標投与量として増量する。投与後2~3週間以

内に空咳が生じることがあり、最も頻度の高い副作用であるが、薬剤を中止することで消失する。

○ARB ELITEII試験およびCHARM-Alternativeにより、ARBはACE阻害薬と同等の臨床的有用性があると考えられており、空咳などのためにACE阻害薬が投与できない場合はARBを用いる。ARBもHEAL試験で高用量のほうがより効果大きいことが報告された。さらに、Val-HeFT試験やCHARM-AddedによってACE阻害薬とARBの併用の有効性も証明されているが、実際に併用療法の対象となるのは重症である。薬を投与する際には、特に低血圧、腎機能低下、カリウム血症に注意が必要である。心不全では、うな副作用が高血圧治療に用いるときよりも起こりやすい。血圧低下は投与後2~3日で起こりやすく、併用によって助長される。RA系抑制薬は予後の改善を期待して投与しているため、収縮期血圧が80mmHgであっても、ふらつきなどの症状がなければ、その継続する。また、開始後は、血清Cr(クレアチニン)と血清Kを2週間~1カ月以内に測定し、その後もモニタリングを継続する。血清Crの上昇が前値の30%未満で血清Kが5.5mEq/L以上に上昇すると不整脈を誘発することがあり、Kの補正とともに投与を見合わせる。

○β遮断薬 US Carvedilol, COPERNICUS, CIBISII, MERIT-HFなど数多くの大規模臨床試験によって、β遮断薬も幅広い重症度の患者に対して生命予後の改善を有することが明らかにされており、必須の薬剤である。無症状の患者においても有効であると予想されるが、明らかなエビデンスはない。少量から導入し、状態をみながら徐々に増量していくが、心不全が重症化の際には、できるだけβ遮断薬を中止せず利尿薬を併用した心不全治療を強化する。心不全が改善しない、血圧低下を伴う場合はPDEIII阻害薬を投与する。β遮断薬の中断は、心不全改善後に再導入が必要となり、再導入を行わないと心不全増悪、さらには死亡リスクを高めることになり、できるだけ行わないようにする。

○利尿薬 臓器うっ血を軽減するために最も有効な薬剤

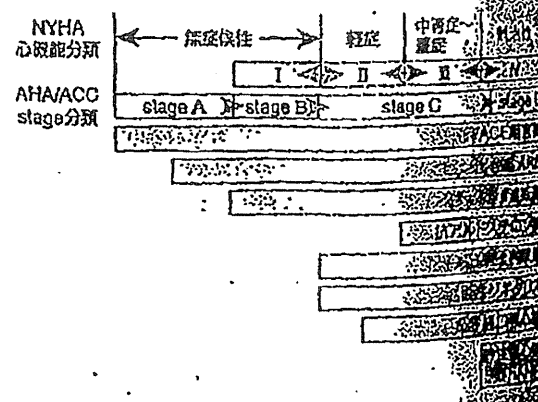


図5-3-2 慢性心不全(収縮不全)の重症度からみた薬物療法¹⁾

NYHA：ニューヨーク心臓協会、AHA：米国心臓協会、ACC：アメリカン心臓病学会、ACE：アンジオテンシン変換酵素、ARB：アンジオテンシンII受容体拮抗薬、hANP：ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド

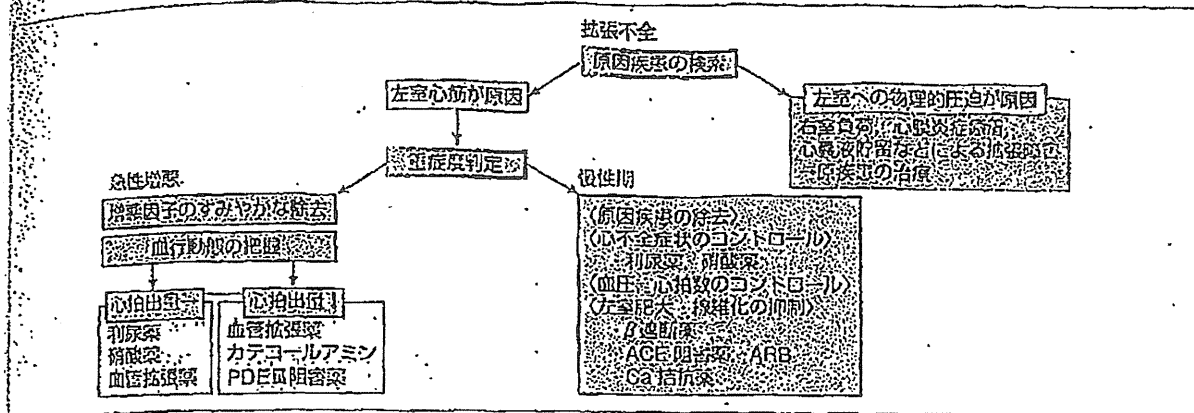


図5-3-3 拡張不全の治療フローチャート

ACE: ホスホジエステラーゼ, ACE: アンジオテンシン変換酵素, ARB: アンジオテンシンII受容体拮抗薬

あり、主にループ利尿薬を使用する。ただし、低カリウム血症や低マグネシウム血症などの電解質異常は、ジギタリス中毒ばかりでなく致死性不整脈を誘発することがあり注意を要する。うっ血が消失したら、減量・中止やサイアザイド系利尿薬への切り替えを行う。アルドステロン拮抗薬が、RALES試験およびEMPHASIS-HF試験によって幅広い重症度の慢性心不全患者の予後を改善することが示され、K⁺保持を兼ねて併用される。

ジギタリス 心室レートをコントロールし十分な左室充満時間を得ることが期待され運動耐容能を改善する。しかしながら、高齢、腎障害、電解質異常(低カリウム血症、低マグネシウム血症)などはジギタリス中毒の誘因となるので注意を要する。

拡張不全に対する薬物療法(図5-3-3): 近年、HFPEFが、心不全患者全体の30~50%を占めることが明らかとなり注目されているが、このような患者は高齢女性で、高血圧、糖尿病、心房細動の合併が多く、その多くは拡張不全による心不全と考えられている。臨床的に拡張不全が重要視される理由は、まれでないことばかりでなく、収縮不全に比し増加傾向にあること、決して予後が良好ではないこと、さらに治療の進歩にもかかわらず予後の改善が十分でないことなどによる。

拡張不全の治療では利尿薬によるうっ血の軽減が最も有効である。ただし、利尿薬による左室充満圧の過度の低下は、心拍出量を減少させ低血圧を引き起こす危険性があるため、投与量を調節することが重要である。高血圧の頻度が高いことから血圧の管理、心房細動のレートコントロール、さらに虚血の改善も重要である。ACE阻害薬やARBは、収縮不全における予後改善効果は確立している一方で、拡張不全の予後に対する有効性についてはCHARM-Preserved試験およびPEP-CHF試験において心不全による入院が減少したにとどまっている。さらに、拡張不全の臨床的特徴をより反映した患者を対象としたI-PRESERVE試験では有効性を証明できなかった。現在、さらにアルドステロン拮抗薬を用いたTOPCAT試験が進行中である。また、β遮断薬やCa拮抗薬は拡張機能を改善すると期待されるが、その臨床的有用性は確実には証明されていない。このように、数多くの大規模臨床試験によって拡張不全に対する薬物療法が確立されてきたのに対し、

拡張不全に対する薬物療法は確立していない。

非薬物療法

薬物療法で十分なコントロールができない場合、非薬物療法の適用が考慮される。新規の薬物療法の開発が激進しているなかで、近年の非薬物療法の進歩には目覚ましいものがある。

○ 植込み型除細動器 心不全患者の死因の約40%は突然死であり、特にNYHA II~III度では50~60%にのぼる。突然死の80~90%は致死性不整脈、すなわち持続性心室頻拍や心室細動による。このような致死性不整脈に対しては植込み型除細動器(implantable cardiac defibrillator: ICD)の植込みが必要であり、SCD-HeFT試験で予後改善効果が証明されている。

○ 心臓再同期療法 NYHA IIIまたはIV度で左脚ブロック主体の左室内伝導遅延を伴う心不全では、心臓再同期療法(cardiac resynchronization therapy: CRT)の両心室ペーシングによる左室収縮の同期障害(非同期性収縮<dyssynchrony>)の是正、さらにICD機能つきCRT(CRT-D)が有効である。COMPANION試験とCARE-HF試験において自覚症状・運動耐容能や心機能ばかりでなく予後を改善することが報告された。さらに、MADIT-CRT試験とRAFT試験によってNYHA II度の軽症例でも有効であることが証明された。

○ 運動療法 HF-ACTION試験において、運動療法は安定した慢性心不全患者の運動耐容能やQOLばかりでなく、心血管死や再入院を含む心事故を減少させることが明らかにされた。

□ 経過・予後 わが国の慢性心不全の増悪による入院患者の退院後1年死亡率が11%であるのに対し、心不全増悪による再入院率は26%と死亡以上に高率である。さらに、拡張不全の生命予後も不良であり、収縮不全と差を認めない。さらに、収縮不全と拡張不全の生存率の経年的変化を1987~2001年にわたって観察したMayo Clinicの研究によると、収縮不全では生存率の改善がみられたが、拡張不全では認めなかった。このように慢性心不全の長期予後はきわめて不良である。

【筒井 裕之】

参考文献

- 1) 松崎 隆徳ほか: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2009

年度合同研究班報告)：慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版)

- 2) Dickstein K et al : ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2005: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 29:2388-2442, 2008
- 3) 筒井裕之ほか編：心不全に悩む・患者を救う。文光堂, 2005.
- 4) 和泉徹ほか監修：心不全を予防する一発症させない再発させないための診療ストラテジー。中山書店, 2006
- 5) 山口徹登ほか編：別冊七臣ほか編：心血管病薬物治療マニュアル。中山書店, 2008

4 補助循環と心臓移植

補助循環

心不全における補助循環のうち、わが国で現在使用可能なものには以下のものがある。

- 大動脈内バルーンポンプ(intraaortic balloon pump : IABP)
- 経皮的心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support : PCPS)
- 持続的血液濾過透析(continuous hemodiafiltration : CHDF)
- 補助人工心臓(ventricular assist device : VAD)

体内植込み型補助人工心臓が2011年4月に使用可能となった。ここではVADについて述べる。

体外式VADの適応

日本循環器学会の慢性心不全治療ガイドラインは2010年版が上梓され、そこでは体外式VADの適応については2005年版と異なる取り扱いになっているが、2005年版に掲載された適応基準を下記にあげる。

左心補助人工心臓(LVAD)

内科的治療および/あるいはIABPに反応しない心不全。

- 血行動態 肺動脈楔入圧(PAWP) ≥ 20 mmHg および収縮期血圧 ≤ 80 mmHg あるいは心係数 ≤ 2.0 L/分/m²。
- 副徴 1時間排尿 ≤ 0.5 mL/kg, 混合静脈血酸素飽和度(SvO₂) $\leq 60\%$, 臨床経過, 急激な血行動態の変化, 進行する腎機能障害(BUN(血液尿素窒素) ≥ 40 mg/dL および/あるいはCr(クレアチニン) ≥ 2 mg/dL, 1時間排尿 ≤ 0.5 mL/kg(利尿薬の使用下)), 進行する肝機能障害(総ビリルビン ≥ 2.0 mg/dL および/あるいはAST(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ) ≥ 200 U/L)

右心補助人工心臓(RVAD)

左心補助人工心臓駆動下において内科的治療およびNO(一酸化窒素)吸入に反応しない右心不全(中等度以上の三尖弁逆流を伴う場合には三尖弁形成術を併用)。中心静脈圧(CVP) < 18 mmHgでは、収縮期血圧 ≤ 80 mmHg あるいは心係数 ≤ 2.0 L/分/m²。

適応除外

- ① 回復不能な腎機能障害。
- ② 回復不能な肝機能障害。
- ③ 呼吸不全(循環不全に伴うものは除く)。
- ④ 高度な血液障害(出血傾向など)。
- ⑤ 重症感染症。

適応症例の選定の具体的な手順を述べる。基本的には、障害が可逆的であろうと思われ、移植の登録(年齢、性別、精神的構造)に障害がなさそうと思われ、しかも心臓には限界であろうと思われる症例が適応となる。IABPが可逆的という基準はおおむね血清Crと総ビリルビンが2.5 mg/dL以下をさすが、急性増悪時や比較的若年(年齢 < 65 歳)で3 mg/dLを超えていても可逆的であることも多い。断を要する。内科的治療の限界とはβ遮断薬とアンギンテン素(ACE)阻害薬の無効例、QRS幅の120 msec以上の症例での心臓再同期療法(CRT-D)無効例をさす。しかし、現実には前述したような内科的治療の限界からVADへ移行する例は全体の1/3程度しかない。IABPによるIABP・PCPS離脱困難症例(心臓手術後人工心肺離脱困難症例)であり、臓器障害の程度や併発する感染症も重篤なことが多い。救命率もVADの植込みは予後が悪く、よい適応ではないとされるが、適応外とまではいえない。特に年齢と総ビリルビン値は予後規定因子であり、適応決定に重要である。

体内植込み型VADの適応

日本循環器学会の「慢性心不全治療ガイドライン(2010年版)」にはじめて記載されたものを下記にあげる。対象疾患・病態

・心臓移植適応基準に準じた末期的重症心不全で、心臓移植適応となる基礎疾患は、拡張型および拡張相型大型心筋症、肥大型心筋症、先天性心疾患、心筋炎、心筋病、心臓腫瘍などが含まれる。

選択基準

- 心機能 NYHA III~IV度(IV度の既往あり)。
- stage D 重症の構造的疾患があり、最大限の内科的治療にもかかわらず、安静でも明らかな心不全症状がある患者。
- 薬物治療 ジキタリス、利尿薬、ACE阻害薬、アンギンテン素II受容体拮抗薬(ARB)、硝酸薬、β遮断薬の最大限の治療が試みられている。
- 強心薬・補助循環 ドブタミン、ドパミン、ドブタミン、ノルエピネフリン、ホスホジエステラゼ(III型)阻害薬などに依存、またはIABP、体外式人工心臓などに依存。
- 年齢 65歳以下が望ましい(身体能力によっても異なるが、65歳以上も考慮する)。
- BSA システムにより個別に規定。
- 血行動態 stage D, NYHA IV度の既往。
- 条件 他の治療では延命が望めず、また若し(QOL)が障害された患者で、治療に参加する意思があり、よいQOLが得られ、長期在宅治療が行え、家族の理解と支援が得られる。
- 治療の理解 補助人工心臓の限界や併発症を患者と家族の理解と支援が得られる。

除外基準

- 感染症 重症感染症。
- 呼吸器疾患 重度の慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺高血圧症、30日以内に発症した肺動脈高血圧症。
- 循環器疾患 開心術後早期(2週間程度)の心臓手術後、腹部動脈瘤や重度の末梢血管疾患、胸部大動脈瘤。

心不全増悪に対する経口心不全治療薬の選定

(NYHA I-II度)

Class I (エビデンスから通常適応され、常に容認される)

(1)

利尿薬

Class IIa (エビデンスから有用であることが支持される)

(1)

ACE阻害薬

ARB

β遮断薬

カルシウム拮抗薬

利尿薬

Class IIb

経口強心薬の長期投与

(NYHA III-IV度)

Class I (エビデンスから通常適応され、常に容認される)

利尿薬

Class IIa (エビデンスから有用であることが支持される)

ACE阻害薬

ARB

β遮断薬

アルドステロン拮抗薬

利尿薬

カルシウム拮抗薬

Class IIb (有用であるエビデンスはまだ確立されていない)

ビモベンタン

日本循環器学会 循環器病の診断と治療に関するガイドライン：慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版), p28より引用)

心不全の一般的な管理

General management of heart failure

夏芽みゆき 北里大学看護学部准教授

筒井裕之 北海道大学教授大学院医学研究科・循環器内科学

心不全治療における患者の自己管理の重要性

慢性心不全の一般的な管理において、患者の自己管理の向上は重要な役割をもっている。心不全増悪による再入院は、感染症・不整脈などの医学的要因とともに、塩分・水分制限の不徹底、治療薬服用の不徹底、精神的

または身体的ストレスといった予防可能な因子が原因となることも多い。患者の自己管理能力を向上させることにより、このような予防可能な要因による再入院を回避し、心不全患者の予後を改善させることが期待できる。医療従事者は患者の自己管理が適切に行われているかを評価し、患者および家族に対する教育、相談支援により患者の自己管理能力の向上に努めることが重要である。高齢者、独居者、認知症合併症例など、心不全増悪のハイリスク症例に対しては、家族への教育、支援とともに、訪問看護や社会資源の積極的活用が求められる。

心不全患者の一般的な管理を強化する方法として、患者教育、治療アドヒアランスの向上、訪問や電話などによる患者モニタリング、治療薬の調節、看護師による管理などの疾病管理プログラムが慢性心不全患者の予後の改善に有効であることが報告されている。疾病管理プログラムの要点として、多職種によるチーム医療、病診連携、ガイドラインに沿った治療、患者教育、心不全増悪の早期発見などがあげられる。特に、患者教育は極めて重要であり、患者、家族および介護者等に心不全の特徴、心不全増悪時の症候とその対処方法、薬物治療に関しての十分な説明を行うとともに、食塩、水分制限、活動制限や禁酒、禁煙の指導を行う(表1)。さらに、毎日の体重測定、規則的な服薬など自己管理の重要性を明確にすることが必要である。

【一般的な管理の実践】

1. 社会的活動性と仕事

身体機能の低下のみならず心理状態も心不全患者の生活の質に大きく影響するため、身体活動能力に応じた社会的活動を奨励し、社会的あるいは精神的に過度に隔離されないように注意する。可能であれば運動能力に応じた仕事を続ける。

2. 食事

重症心不全では1日の食塩量3g以下の厳格な塩分制限が必要である。食事指導におい

308 6. 心不全

表1 慢性心不全患者および家族・介護者に対する教育の内容

| |
|--------------------|
| 一般的事項 |
| 心不全の病態の説明 |
| 身体的変化(症状・徴候) |
| 精神的変化 |
| 予後 |
| 症状のモニタリングと管理 |
| 心不全増悪時の症状 |
| 体重の自己測定(毎日) |
| 症状増悪時の対処方法 |
| 精神症状の対処方法 |
| 食事療法 |
| 塩分・水分制限 |
| アルコール制限 |
| 遵守するための方法 |
| 薬物療法 |
| 薬の性質, 量, 副作用 |
| 併用薬剤 |
| 複雑な薬物治療への対処 |
| 費用 |
| 遵守するための方法 |
| 活動・運動 |
| 仕事および余暇 |
| 運動療法 |
| 性生活 |
| 遵守するための方法 |
| 危険因子の是正 |
| 禁煙 |
| 肥満患者に対する体重コントロール |
| 脂質異常症, 糖尿病, 高血圧の管理 |

〔日本循環器学会 循環器病の診断と治療に関するガイドライン：慢性心不全治療ガイドライン(2010年改訂版), p20, 表9より転載〕

て、調理に用いる塩分のほかに、加工食品にも相当量の食塩が含有されていることを教育する。軽症心不全では、1日およそ7g以下程度の減塩食とする。一方で、高齢者においては過度の食塩制限が食欲を低下させ、栄養不良となり得るため、味付けや食材の選択などに工夫をし、適切な食事摂取が維持できるよう支援する。

軽症の慢性心不全では水分制限は不要であるが、口渇により過剰な水分摂取をしていることがあるので注意を要する。重症心不全で希釈性低ナトリウム血症を来した場合には水分制限が必要となる。肥満を合併している場合には減量のためのカロリー制限が必要であ

る。その他の食事制限は明らかな適応(腎臓異常症、糖尿病など)がない限り勧められない。

3. 旅行

飛行機旅行、高地あるいは高温多湿な地域への旅行では注意が必要である。長時間の飛行機旅行はNYHAⅢ度およびⅣ度の重症心不全患者では心不全増悪のリスクが高く、勧められない。どうしても飛行機旅行が必要な場合には、飲水量の調節、利尿薬の適宜使用、機内での軽い体操が必要である。またすべての心不全患者において、旅行時の食事内容や食事時間の変化、気候の変化が、身体的・精神的ストレスの原因になることを認識し、十分に余裕をもった旅程にするなどの工夫が必要である。

4. ワクチン接種

すべての心不全患者、特に高齢、重症患者では、病因によらずインフルエンザに対するワクチンを受けることが望ましい。慢性心不全患者において、インフルエンザワクチン接種は冬季の死亡率低下に寄与することが示されている。流行前のワクチン接種にはインフルエンザおよび肺炎球菌の重症合併症を防止効果が期待できる。

5. 喫煙

喫煙はあらゆる心疾患の危険因子であり、心不全患者においては、禁煙することにより死亡率や再入院率が低減する。喫煙者に対しては、効果的な禁煙治療を勧める。

6. アルコール

アルコール性心筋症が疑われる場合、禁酒が不可欠である。他の慢性心不全患者に対しては、適切な飲酒習慣に努め、大量飲酒を避ける。

7. 安静と運動

浮腫を有する非代償性心不全、慢性心不全急性増悪時には運動は禁忌であり活動制限・安静が必要である。しかし安定した慢性心不全においては、安静によるデコンディショニングは運動耐容能の低下を助長すると

労作時の易疲労感や呼吸困難などの症状を悪化させる要因となる。特に高齢患者においては、加齢による退行性変化および廃用性変化により、日常生活動作(Activity of daily living; ADL)が低下する。特に、下肢筋力やバランス機能の低下が著しいため、歩行や階段昇降など移動動作が制限されやすく、排せつ動作や、家事等、患者の日常生活全般に影響を及ぼす。したがって、心不全患者の一般診療においてADLの評価は重要であり、連日歩行、階段昇降といった運動耐容能の評価とともに、排泄行動、入浴、家事などの日常生活動作能力の評価も必要である。適度な運動は、運動耐容能を増して日常生活の症状を改善し生活の質を高めるとともに、ADLの維持、拡大にも有効である。

8. 入浴

入浴は慢性心不全患者において禁忌ではなく、適切な入浴法を用いればむしろ負荷軽減効果により臨床症状の改善をもたらすことが示されている。熱いお湯は交感神経緊張をもたらすこと、深く湯につかると静水圧により尿排泄流量が増して心内圧を上昇させることから温度は40~41℃、鎖骨下までの深さの半座位浴で時間は10分以内がよいとされる。

9. 精神症状

抑うつや不安などの精神症状や不十分なソーシャルサポートが、心不全患者の予後に影響する。心不全患者の精神症状を評価するとともに、症状によっては、精神科医あるいは心療内科医による診断・専門的治療や臨床心理士によるカウンセリングなども考慮すべきである。

10. 性生活

慢性心不全患者において性交渉時の血行動態を測定した報告は皆無である。運動強度でいうとおよそsingle Master負荷試験に相当することから、不整脈の誘発、負荷後の過度の息切れ、疲労感なしにsingle Masterを行うことができれば、性交渉は可能と考えられる。しかし心拍数、血圧の反応は、個体差や

性行為時の状況によるところが大きいとされ、注意が必要である。一方で、心不全患者の60~70%が性的機能不全(Erectile dysfunction; ED)を有していると報告されている。性的機能改善薬であるPDE5阻害薬は、血管拡張作用を有し、慢性心不全の運動耐容能への効果も報告されているが、安全性のデータが乏しく、現時点でのED治療としての慢性心不全患者への投与は推奨されない。

収縮期心不全の薬物療法

Drug therapy in systolic heart failure

吉川 勉 榊原記念病院副院長・循環器内科

【概説】

1980年以降、収縮期心不全例を対象とした数多くの臨床試験が行われ、数多くのエビデンスが構築されてきた(表1)。そのなかでも骨格を成すのは、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン(RAA)系遮断薬と β 遮断薬である。本稿では、この二系統の遮断薬を中心に、収縮期心不全の治療指針を示す。

【RAA系遮断薬】

1. アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬

慢性心不全患者におけるACE阻害薬の有用性は、確立されてすでに久しい。ACE阻害薬は、軽症から重症心不全において生命予後を改善することは明らかである。さらに、無症候性心機能低下例においても、心不全の発症を予防することが明らかにされている。同じ血管拡張作用を有する、ヒドララジン+硝酸イソソルビドとの比較においても、より優れた効果を示すため、単なる血管拡張作用よりもRAA系遮断による神経体液因子抑制効果が推察されている。

収縮不全による慢性心不全患者においては、第一選択薬であるが、問題点は咳であり、服薬コンプライアンスの妨げとなる。ACEの阻害がブラジキニン産生につながる