

歯肉出血), 重篤な肝障害 (初期症状: 長びく倦怠感や食欲不振) 発現防止対策として, ① (投与開始後2か月間は) 上記の当該副作用の初期症状に留意する, ②投与開始後2か月間は, 原則として2週間に1回, 血球算定 (白血球分画を含む), 肝機能検査を行う, ③投与開始後2か月間は, 原則として1回2週間分の処方とする, ④チクロピジンまたはクロピドグレルの投薬歴を確認する (転院先の主治医に対して情報伝達), ⑤副作用発現時には, 厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告を行う。

陳旧性心筋梗塞

old myocardial infarction (OMI)

筒井裕之 北海道大学大学院教授・循環病態内科学

病態と診断

A 病態

発症急性期を過ぎた心筋梗塞を, 陳旧性心筋梗塞 (OMI) という。時期に関する明確な定義はないが, 通常病理学的に梗塞巣が癒痕化する発症後4週以降を指す。冠動脈の閉塞により壊死に陥った心筋は, 浮腫, 細胞浸潤を経て線維組織に置換され, 梗塞部位は菲薄化する。一方, 非梗塞部では壁運動が亢進して, 梗塞部の収縮能低下を代償しようとするが, やがて فرانク-スターリング機序に従って左室拡大が生じる。このような梗塞後の左室の構築・機能変化をリモデリングと称する。左室リモデリングの程度は, 梗塞後心不全や不整脈, さらに生命予後に関与する。

B 診断

OMIは無症状で経過することも多いが, 冠動脈狭窄がある場合は, 狭心症あるいは無症候性心筋虚血を起こす。左室リモデリングが高度の場合には, 心不全を生じやすく, 致死性不整脈による突然死のリスクもある。

心電図の異常Q波, R波の減高, 陰性T波などから疑われる。心エコーで壁運動, 壁厚, 心室瘤などを評価する。心筋バイアビリティの評価には心筋シンチグラフィやドプタミン負荷心エコーが有用である。さらに, 冠動脈造影で冠動脈病変を評価する。

治療方針

OMIの治療は, 大きく, ①再発予防と②虚血, 心不全, 不整脈など合併症に対する治療からなる。日本循環器学会「心筋梗塞二次予防に関するガイド

ライン2006年改訂版」も参照されたい。

A 再発予防のための一般治療

急性冠症候群の発症機序として不安定プラーク破綻が関与しており, 責任病変以外のプラークも安定化させることが重要である。基本的に全患者を対象に, 高血圧 (降圧目標は130/80 mmHg未満)・脂質異常症 (LDLコレステロール100 mg/dl未満)・糖尿病・喫煙などの冠危険因子のコントロールを行う。具体的には食事療法・運動療法・禁煙・飲酒・うつや不安に対するカウンセリング者教育がある。

B 薬物療法

1. 長期予後の改善 エビデンスのある薬剤はアスピリン, β 遮断薬, ACE阻害薬またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB), スタチンである。

2. 処方例) 下記の薬剤を病状に応じて適宜用

る。

- (アスピリン)
 - 1) バイアスピリン錠 (100 mg) 1錠 分1回 食後回
 - (β 遮断薬)
 - 2) メインテート錠 (2.5・5 mg) 1錠 分1回 食後回
 - (スタチン)
 - 3) リピトール錠 (5・10 mg) 1錠 分1回 後
 - (ACE阻害薬)
 - 4) レニベース錠 (2.5・5・10 mg) 1-2錠 分1回 朝食後回
 - (ARB)
 - 5) プロプレス錠 (2・4・8・12 mg) 1/2-1錠 分1回 朝食後回

2. 虚血の治療 OMIに伴う虚血の治療は, 通病治療に準じて行う (⇨341頁, 安定狭心症項を参照)。発作予防には硝酸薬経口・貼付, β 遮断薬, ニコランジル (シグマート), Ca拮抗薬の服などがある。薬物治療抵抗性の心筋虚血や梗塞域の残存心筋に心筋虚血が証明され有意な狭窄がある場合には, 冠動脈インターベンション (PCI) や冠動脈バイパス術 (CABG) の適応となる。

3. 心不全の治療 OMIに伴う収縮不全に対する薬物治療としては, 無症状 (NYHA I度) から重症 (NYHA IV度) までの幅広い患者に対してACE阻害薬を投与する。ACE阻害薬が使用できない場合はARBを用いる。NYHA II度以上の患者では, ACE阻害薬に加えて, 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, ジギタリスやアルドステロン拮抗薬

虚血性心疾患 (外科)

ischemic heart disease (surgery)

幕内晴朗 聖マリアンナ医科大学教授・心臓血管外科学

病態と診断

狭心症ならびに急性心筋梗塞一般の病態と診断については、⇒341頁, 安定狭心症, ⇒343頁, 無症候性心筋虚血, ⇒344頁, 冠攣縮性狭心症, ⇒345頁, 不安定狭心症, 非ST上昇型心筋梗塞, ⇒348頁, 急性心筋梗塞, ⇒350頁, 陳旧性心筋梗塞の各項を参照してほしい。本項では, 急性心筋梗塞(AMI)の機械的合併症について述べる。

④ AMI後1週間以内に起こる機械的合併症

心室中隔穿孔 (ventricular septal perforation: VSP), 左室自由壁破裂 (left ventricular free wall rupture: LVFWR), 僧帽弁乳頭筋断裂がある。いずれも急激な血行動態の悪化を伴うことが多く, 高齢の女性で1枝病変例に発症することが多い。

1. VSP 壊死に陥った心室中隔の一部が破裂して発症するものであり, 左-右短絡が発生して急激に呼吸困難をきたす。第3肋間胸骨左縁に全収縮期雑音, 肺野に湿性ラ音を聴取し, 胸部X線写真では高度の肺うっ血が認められる。心エコー検査で左室から中隔を通過して右室へ向かう乱流ジェットにより診断は確定する。不明確な場合には, Swan-Ganzカテーテルを挿入して右室から肺動脈にかけて酸素飽和度の上昇をチェックする。

2. LVFWR 壊死に陥った左室自由壁が左室圧に耐えられなくなって破裂するもので, 突然大出血して脈が触れなくなる blow-out型と, 左室壁から浸み出すように出血して比較的急激に心タンポナーデを起こす oozing型とがある。どちらも心エコー検査で中等度以上の心嚢液貯留が認められれば診断は確定する。

3. 乳頭筋断裂 右冠状動脈 (RCA) または左回旋枝 (LCX) の単独血流支配を受ける後乳頭筋に起きやすく, 下壁-後壁梗塞に合併する。急激な血行動態の悪化, 全収縮期雑音, 高度肺うっ血など VSP と酷似しているが, 心エコーで高度の僧帽弁逆流が認められれば診断は確定する。

⑤ MI後慢性期に起こる機械的合併症

一方慢性期には, 梗塞壁の菲薄化により左室瘤が形成され, 心不全を起こすことがある。また, 広範な心筋梗塞 (MI) や慢性虚血では, 梗塞部以外の左室壁も含めて徐々に拡張する左室のリモデリングが起こり, ついには左室機能が高度に低下して虚血性心筋症 (ischemic cardiomyopathy: ICM) とい

6 循環器

使用する。NYHA IV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阻害薬, カテコールアミン, カルベリチド〔ハンブ (hANP)〕などの非経口投与を行い状態の安定化をはかる (⇒368頁, 慢性心不全の項を参照)。

④処方例) 下記の薬剤を病状に応じて適宜用いる。

① (ACE阻害薬)
① エンバース錠 (2.5・5・10 mg) 1-2錠 分1回

② (β遮断薬)
② アモチスト錠 (1.2・2.5・10・20 mg) 初期 1.25-2.5 mg 維持量 5-20 mg 分1-2回

③ (ループ利尿薬)
③ フラシックス錠 (20 mg) 1-2錠 分1回

④ (アルドステロン拮抗薬)
④ アルダクトン A 錠 (25 mg) 1-2錠 分1回

⑤ (ジギタリス)
⑤ ジゴキシン錠 (0.25 mg) 1/2-1錠 分1回

⑥ 不整脈の治療 症候性の心室期外収縮および非持続性心室頻拍に対してはアミオダロン (アンカロン) が推奨される。心室細動あるいは血行動態の破壊をきたす持続性心室頻拍や, 左室機能不全 (左室駆出率40%未満) を伴う非持続性心室頻拍には, 植込み型除細動器 (ICD) が適応となる。

⑦ 処方例)
⑦ シカロン錠 (100 mg) 1-2錠 分1-2回

患者説明のポイント

冠危険因子に対しては生活習慣の管理を終生続ける必要があることを患者に十分に認識してもらう。

・血圧は130/80 mmHg未満を目標とし, 1日塩分摂取量は6g未満とする。

・脂肪摂取量を総エネルギーの25%以下に制限し, 多価不飽和脂肪酸を多く摂取する。

・BMIは18.5-24.9 kg/m²を目標とする。

・糖尿病ではHbA1c値を6.5%未満にする。

・歩行など有酸素運動を1回最低30分・週3-4回行う。

看護・介護のポイント

・AMIは無症状で経過することもあり, 治療の必要性への理解が得にくい場合もある。

・再発予防には, 患者および家族教育・治療アドヒアランスの向上・病状モニタリング・服薬管理などを含む疾病管理が必要である。

1. わが国における慢性心不全患者の実態 —JCARE-CARD

北海道大学大学院医学研究科循環器病態内科学 眞茅みゆき
同 教授 筒井 裕之

key words heart failure, observational study, chronic kidney disease, anemia, prognosis,
heart failure with preserved ejection fraction

動 向

欧米では、慢性心不全の効果的治療法や予防法の確立を目的とした大規模な登録研究や臨床試験が数多く実施されている。しかしながら、わが国では世界に通用する疫学研究データが十分に収集されておらず、わが国独自の研究が必要である。さらに、慢性心不全を対象とした大規模臨床研究の患者は、年齢や基礎疾患などが実際の患者と大きく異なっており、大規模臨床試験の結果から得られたエビデンスを実際の診療に役立てるためには、大規模な臨床データを解析する登録研究により患者の実態を知ることが極めて重要である。このような背景から、日本における慢性心不全の実態を明らかにすることを目的に、「慢性心不全の増悪のため入院治療を要する患者を対象とした調査研究 (Japanese Cardiac REgistry in CHF-CARDiology: JCARE-CARD 研究)」が実施された。

A. はじめに

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。欧米では、このような患者の増加は、临床上の問題のみならず医療経済も含んだ社会問題として捉えられ、その効果的治療法や予防法の確立を目的とした大規模な登録研究や臨床試験が行われている。しかしながら、わが国では世界に通用する慢性心不全患者を対象とした疫学研究データが十分に収集されているとは言い難い。欧米の研究結果をそのまま人種も年齢構成も異なる日本人の患者にあてはめることができないのは言うまでもなく、わが国独自の研究が必要である。

さらに、近年、数多くの大規模臨床試験によりACE阻害薬や β 遮断薬が慢性心不全患者の予後を改善することが明らかにされてきた。このような薬物治療の進歩は慢性心不全の治療効果の向上に寄与してきたと考えられる。しかし一方で、疫学研究では慢性心不全患者の予後の改善は十分ではないことも報告されている。その理由の一つとして、大規模臨床試験の患者は、年齢や基礎疾患などが実際の患者と大きく異なっており、一部の患者しか反映していないことが指摘されている。大規模臨床試験の結果から得られたエビデンスを実際の診療に役立てるためには、大規模な臨床データを解析する登録研究により患者の実態 (real world) を知ることが極めて重要である。

そこで、われわれは、慢性心不全患者を対象とした全国規模の登録観察研究として、「慢性心不全の増悪のため入院治療を要する患者を対象とした調査研究 (Japanese Cardiac REgistry in CHF-CARDiology: JCARE-CARD 研究)」¹⁾ を実施した。本稿では、わが国における慢性心不全患者を対象としたレジストリー (登録) 研究の結果をもとに、わが国の心不全患者の臨床的特徴について概説する。

B. JCARE-CARD 研究の概要

JCARE-CARD 研究は、わが国初の慢性心不全患者を対象とした大規模登録観察研究である。本研究は全国の日本循環器学会循環器研修施設のうち研究への協力が可能な施設において、心不全の増悪のために入院治療を受けた患者を前向きに登録した。慢性心不全の定義は Framingham 研究の診断基準を用いた。登録時の調査として、①年齢、性別、②心不全増悪の誘因 (医学要因、社会環境要因など)、③入院期間、④基礎疾患、⑤合併疾患、⑥慢性心房細動、⑦重症度、⑧心機能評価 (心エコーおよびBNP)、⑨退院時治療を登録した。さらに予後調査 (1~2年後) として、①死亡、②剖検の有無、③心不全増悪による再入院、④持続性心室頻拍または心室細動発症を調査した。2004年1月から2005年6月の登録期間中、全国の164施設から2,675症例の患者登録がなされ、予後調査は90%の症例で終了している。

C. 慢性心不全患者の患者背景

入院治療中の慢性心不全患者の平均年齢は71歳と高齢で、特に女性において高齢者の割合が高いことが示された (図1)。基礎心疾患は、虚血性心疾患が32%を占め、弁膜症を原因とする心不全は28%、高血圧は25%であった。合併症と

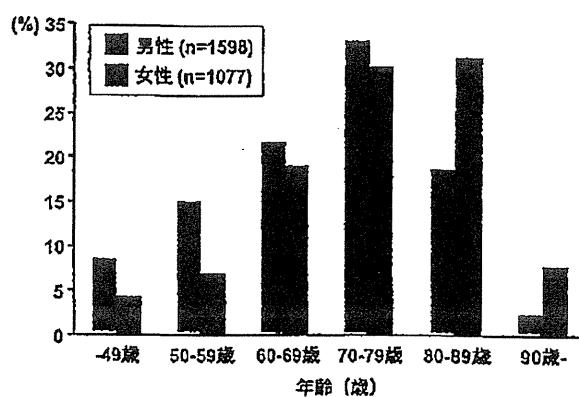


図1 JCARE-CARD: 年齢分布

しては、高血圧 (53%)、糖尿病 (30%)、慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) (71%)、貧血 (21%)、心房細動 (35%) が高率に認められた。JCARE-CARD も含めた、わが国および欧米で実施された慢性心不全患者を対象とした主な観察研究の結果を表1にまとめた²⁻⁵⁾。いずれの研究でも慢性心不全患者の平均年齢は高く、女性の割合は4~5割であった。原因疾患は、虚血性心疾患が全体の3~5割と、研究によるばらつきがあるものの、大規模臨床試験の対象患者に占める割合 (60~75%) に比し低値である。高血圧を原因とする心不全は25%を占めている。現在でも高血圧が心不全の重要な基礎疾患であることに変わりはなく、適切な高血圧治療・管理の重要性を示唆している。弁膜症は、欧米の報告に比し、わが国で高い傾向にある。しかし最近報告された欧州24カ国、115医療機関による慢性心不全の病院コホート EuroHeart failure survey では、弁手術あるいは弁膜症 (中等度から重度) の割合は29%と、わが国と同様であった³⁾。

D. 合併症の有病率と予後へ与える影響

合併症として、高血圧、心房細動は約4割の患者が合併しており、心不全治療において、血圧コントロールや心房細動に対する治療も重要な位置

表1 わが国および欧米における慢性心不全患者を対象とした主な観察研究

	日本			欧米	
研究名または研究地域	CHART ²⁾	JCARE-CARD	EuroHeart ³⁾ (欧州)	OPTIMIZE ⁴⁾ (米国)	ADHERE ⁵⁾ (米国)
調査期間	2000	2003~2004	2000~2001	2003~2004	2001~2004
対象者数	1,154	2,675	11,327	48,612	105,388
平均年齢	68	71	71	73	72
男性 (%)	67	60	53	48	48
基礎心疾患					
虚血性	25	32	68	23	57
高血圧性		25		16	
心筋症	28	18	6		
弁膜症	28	28	29		
合併症					
高血圧	39	53	53	71	73
糖尿病	19	30	27	42	44
心房細動	39	35	42	31	31
慢性腎疾患		71*		20	
貧血		21		18	
左室駆出率 $\geq 40\%$		26 ($\geq 50\%$)	49 / 72**	49	46

* estimated glomerular filtration rate $< 60\text{ml}^{-1} \cdot 1.73^{-2}$

** 男性 / 女性

を占めるのは言うまでもない。さらに、CKDや貧血を合併する患者も多く、これらは心不全患者の予後に大きな影響を与える。JCARE-CARDの登録症例を対象にCKDが長期予後に与える影響について解析を行った結果、糸球体濾過量推定値 (eGFR: estimated glomerular filtration rate) が $30\text{ml}/\text{min}^{-1}/1.73\text{m}^{-2}$ 未満あるいは透析中の患者では、eGFRが $60\text{ml}/\text{min}^{-1}/1.73\text{m}^{-2}$ 以上の患者と比較し、全死亡あるいは心不全増悪による再入院のリスクが2.57倍に上昇することが明らかとなった⁶⁾。また、貧血についてもJCARE-CARD登録患者で解析した結果、ヘモグロビン値 $13.7\text{g}/\text{dl}$ 以上の患者と比較し、ヘモグロビン値 $10.1\text{g}/\text{dl}$ 未満の患者の全死亡あるいは心不全増悪による再入院のリスクは、1.83倍上昇することが示され、生命予後の重要な規定因子であることが明らかとなった⁷⁾。心不全、CKDおよび貧血が危険因子として相互に関連しながら、悪循環

を繰り返す病態はcardio-renal anemia syndromeと定義されており、心不全患者が合併するリスクファクターは包括的に管理することが求められる⁸⁾。

E. 収縮機能が保たれた心不全 (拡張不全)

近年、左室駆出率が正常に保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF) がクローズアップされている。JCARE-CARDに登録された症例のうち、弁膜症を除いた患者1,692名の左室駆出率の分布を図2に示す⁹⁾。左室駆出率が50%以上のHFpEFの割合は26%であった。JCARE-CARDでは収縮不全とHFpEFでの65歳以上の割合はそれぞれ61%, 81%であり、HFpEFは収縮不全と比較しより高齢で、約半数が女性であった (47%)。HFpEFの原因疾患として高血圧が44%と多数を占め、合

I. わが国における慢性心不全患者の実態—JCARE-CARD 191

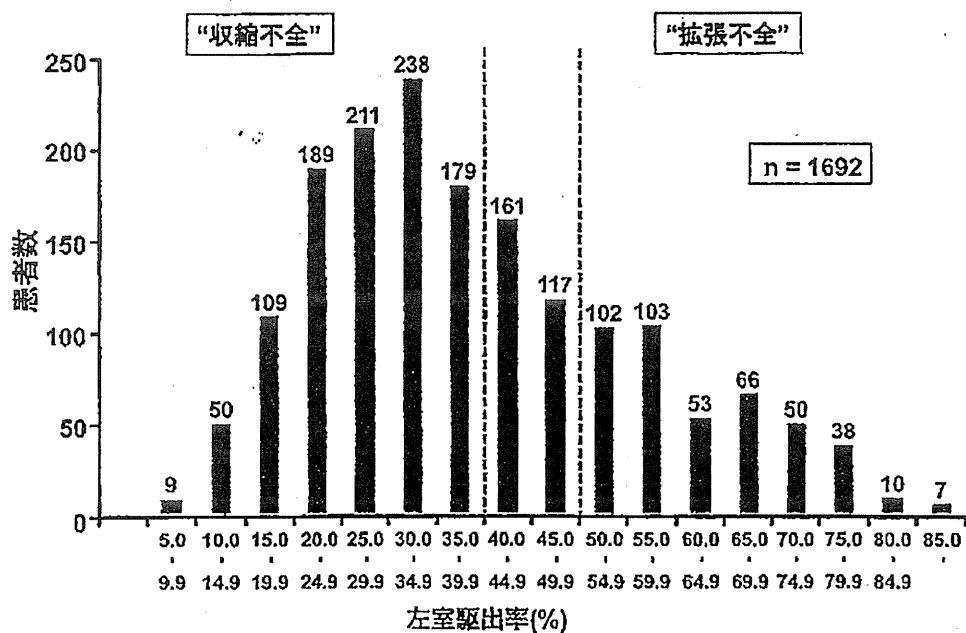


図2 JCARE-CARD: 左室駆出率 (LVEF) の分布 (文献9より改変)

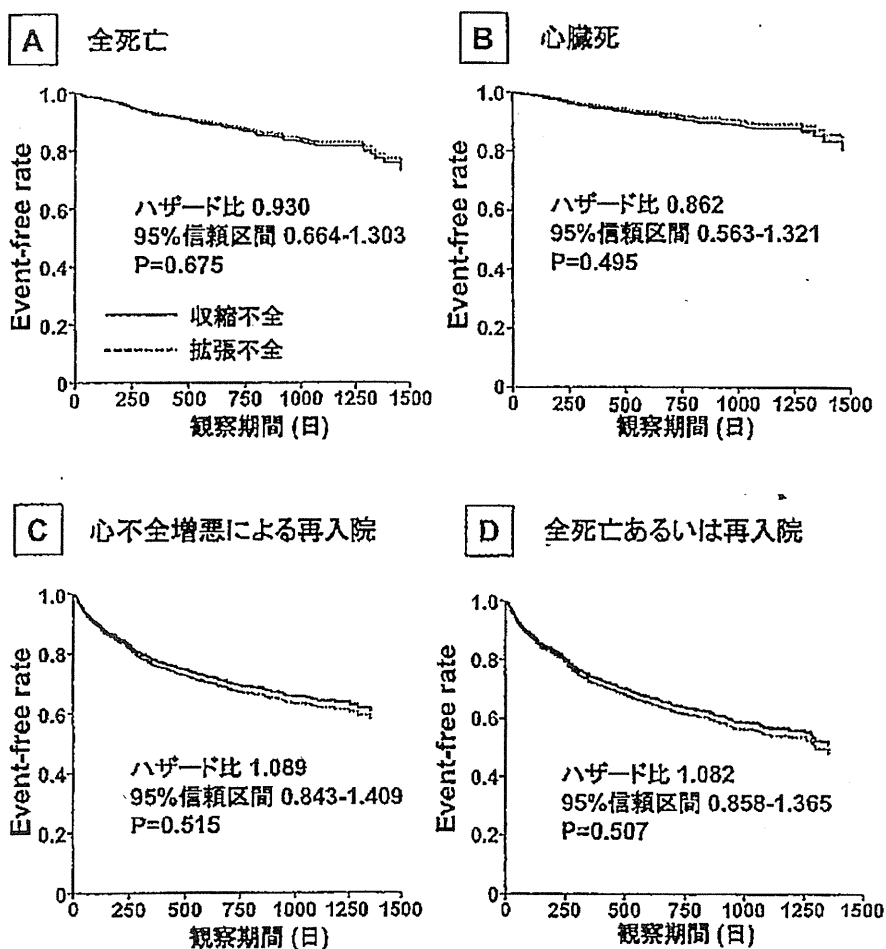


図3 JCARE-CARD: 収縮不全と拡張不全の予後の比較 (文献9より改変)

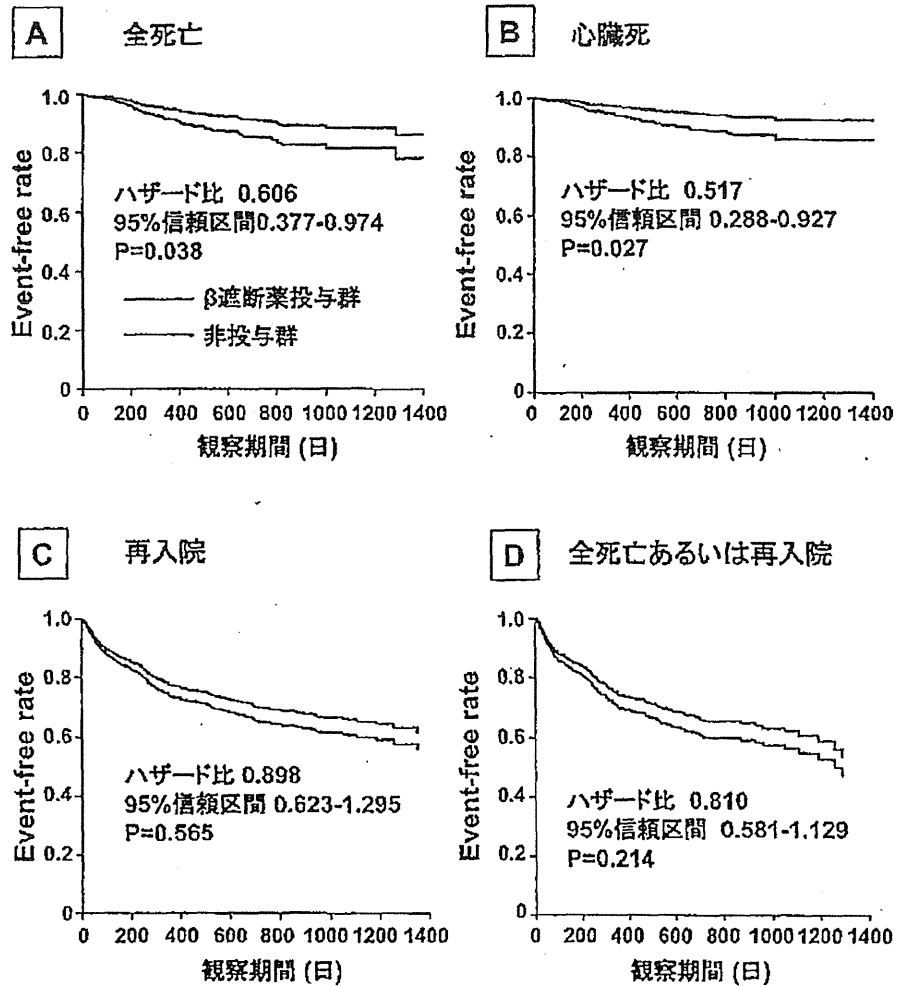


図4 J-CARE-CARD: β 遮断薬の予後改善効果 (文献10より改変)

併疾患としては心房細動 (38%), 貧血 (27%) を有する割合が高かった。退院時の投薬内容を比較すると, ACE阻害薬の投与率はHFpEFが25%に対し, 収縮不全は44%, β 遮断薬の投与率はHFpEFが40%, 収縮不全が66%であり, HFpEF症例では代表的な治療薬の投与率が低いことが明らかとなった。HFpEFを対象としたいくつかの臨床試験が実施されているが, 明確な予後改善効果が示されていないことも投与率に影響していると考えられる。さらに, 収縮不全患者とHFpEF患者との予後を比較した結果, 全死亡あるいは心不全増悪による再入院率は, 収縮不全が40%, HFpEFでは45%で, 両者に統計学的な有意差を

認めなかった (図3)。HFpEFは収縮不全同様, 予後不良であるにも関わらず, エビデンスの蓄積が十分とは言えず, 今後効果的な治療戦略の確立が求められる。

F. J-CARE-CARDにおける薬物治療の予後への効果

J-CARE-CARD研究のデータベースを用いて, 慢性心不全治療でのファーストラインの薬剤である β 遮断薬やRA系阻害薬について, real worldでの投与率や予後改善効果を検証した。

J-CARE-CARDに登録された収縮機能障害 (EF

表2 ACE阻害薬投与群とARB投与群における長期予後の比較 (文献11より改変)

	イベント数 (%)		非調整ハザード比 (95% 信頼区間)	調整ハザード比* (95% 信頼区間)
	ACE 阻害薬 (n=322)	ARB (n=330)		
全死亡	51 (15.8%)	51 (15.5%)	0.958 (0.646-1.405) P=0.807	0.958 (0.601-1.527) P=0.858
心臓死	33 (10.2%)	37 (11.2%)	1.071 (0.669-1.713) P=0.775	1.186 (0.680-2.067) P=0.548
突然死	9 (2.8%)	11 (3.3%)	1.180 (0.489-2.848) P=0.712	0.770 (0.270-2.199) P=0.626
心不全増悪による再入院	101 (31.4%)	99 (30.0%)	0.931 (0.705-1.228) P=0.612	0.964 (0.683-1.362) P=0.836
全死亡あるいは再入院	121 (37.6%)	118 (35.8%)	0.924 (0.717-1.191) P=0.540	0.951 (0.694-1.302) P=0.752

*年齢, 性別, BMI, 高血圧, 糖尿病, 血清クレアチニン値, 退院時NYHA心機能分類, 収縮期血圧, ワーファリンで調整

<40%) を有する947症例のうち, 退院時にβ遮断薬が投与された患者は全体の66%であった¹⁰⁾. β遮断薬の投与症例は非投与症例と比較し, 若年で, 基礎心疾患として心筋症を有し, BMIが高値であった. β遮断薬投与症例は非投与症例との予後を多変量解析により比較した結果, β遮断薬の投与は, 長期の全死亡, 心臓死のリスクを有意に低下させることが示され, 日常診療を受けている多様な患者群においても, β遮断薬の予後改善効果が示された (図4).

さらに, ACE阻害薬とARBの心不全患者に対する予後改善効果に差があるかどうかについても検討した¹¹⁾. 解析対象とした収縮機能不全症例において, ACE阻害薬投与群とARB投与群の長期予後を比較した結果を表2に示す. 全死亡率はACE阻害薬投与群が15.8%, ARB投与群が15.5%で, 両群間に統計学的有意差を認めなかった (P=0.807). さらに, 心臓死, 心不全増悪による再入院率も同等であった. 多変量解析で, 予後に影響を及ぼす要因を調整した結果でも, 全死亡, 心臓死, 心不全増悪による再入院に有意な差を認めなかった (表2).

むすび

JCARE-CARDでは, 日本における慢性心不全患者の実態を明らかにするとともに, 大規模臨床試験により得られたエビデンスについて, real worldの患者集団でも同様の結果が得られることを示した. 今後も全国レベルで登録観察研究を継続的に推進することにより, わが国の慢性心不全患者の実態の経時的変化を明らかにするとともに, 患者の実態に即した効果的効率的治療法を構築するためのエビデンスを確立する必要がある.

文献

- 1) Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with heart failure in Japan: rationale and design of Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *Circ J.* 2006; 70: 1617-23.
- 2) Shiba N, Watanabe J, Shinozaki T, et al. Analysis of chronic heart failure registry in the Tohoku district -third year follow up-. *Circ J.* 2004; 68: 427-34.
- 3) Cleland JGF, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart Failure survey programme - a survey on the quality of care among patients with heart

- failure in Europe. Part 1: patients characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003; 24: 442-63.
- 4) Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med.* 2008; 168: 847-54.
 - 5) Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005; 149: 209-16.
 - 6) Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al. Chronic kidney disease as an independent risk for long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan. - a report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD) -. *Circ J.* 2009; 73: 1442-7.
 - 7) Hamaguchi S, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, et al. Anemia is an independent predictor of long-term adverse outcomes in patients hospitalized with heart failure in Japan—a report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD) -. *Circ J.* 2009; 73: 1901-8.
 - 8) Palazzuoli A, Gallotta M, Iovine F, et al. Anaemia in heart failure: a common interaction with renal insufficiency called the cardio-renal anaemia syndrome. *Int J Clin Pract.* 2008; 62: 281-6.
 - 9) Tsuchihashi-Makaya M, Hamaguchi S, Kinugawa S, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced versus preserved ejection fraction -a report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD) -. *Circ J.* 2009; 73: 1893-900.
 - 10) Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S, Yokoshiki H, et al. Beta-blocker use at discharge in patients hospitalized for heart failure is associated with improved survival. *Circ J.* 2010; 74: 1364-71.
 - 11) Tsuchihashi-Makaya M, Furumoto T, Kinugawa S, et al. Discharge use of angiotensin receptor blockers provides comparable effects with angiotensin-converting enzyme inhibitors on outcomes in patients hospitalized for heart failure. *Hypertens Res.* 2010; 33: 197-202.

1

急性心不全

筒井裕之, 絹川真太郎

急性心不全は、日本循環器学会の「急性心不全治療ガイドライン (2006年改訂版)」では「心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じたために急速に心ポンプ機能の代償機転が破綻し、心室充満圧の上昇や主要臓器への灌流不全に基づく

症状や徴候が急性に出現した状態」と定義されている¹⁾。その原因としては、急性冠症候群、重症心筋炎、高血圧、不整脈、弁膜症、慢性心不全の急性増悪などがある。病態は、①急性非代償性心不全 (新規発症心不全と慢性心不全の急性増悪)、②高血圧性急性心不全、③急性肺水腫、④心原性ショック、⑤高拍出性心不全、⑥急性右心不全、の6つに分類される。

急性心不全の治療の初期目標は、できるだけ速やかな症状の改善と血行動態の安定化であるが、最終的な目標は生命予後の改善である。内科的治療が主体となるが、短期予後と長期予後の成績が必ずしも一致せず、また生命予後の改善効果が証明されていない治療が多い。したがって、急性心不全の内科的治療は、大規模臨床試験から得られたエビデンスに基づく治療は少なく経験に基づくものも多いのが実情である²⁾。

クリニカルシナリオに基づく急性心不全の初期治療

急性心不全ガイドラインで提唱されている「病態に基づく患者の層別化」は、救急外来到着後早期 (6~12時間以内) の初期治療には必ずしも有用ではない。そこで、Mabazzaらは初診時の収縮期血圧に基づき、急性心不全を3群に層別化し、さらに急性冠症候群と右心不全を加え、5群に患者を層別化するクリニカルシナリオという考え方を提唱した。クリニカルシナリオでは治療目標を明確にすることにより、的確な初期治療を実施することを目標としている。クリニカルシナリオ1と2では、非侵襲的陽圧換気 (NPPV) と硝酸薬が推奨されている。

- ①クリニカルシナリオ1: 血圧が上昇しており、肺動脈圧と体血管抵抗の上昇による体内水分の再分布異常により生じる肺うっ血が主体であるため、NPPVと硝酸薬の投与が治療の主体となる。
- ②クリニカルシナリオ2: 血圧は正常か軽度により、血圧が上昇しており、水分貯留の程度により、NPPVと硝酸薬とともに利尿薬を投与する。
- ③クリニカルシナリオ3: 血圧低下を認め、水分過剰がない場合は水分負荷を試みるとともに、改善しない場合や低心拍出が持続する場合は強心薬を投与する。

Mabazza A et al: Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. Crit Care Med 36: S129-139, 2008

治療のための診断と検査

急性心不全では、きわめて短時間のうちに患者の容態が悪化するおそれがあり、初期の迅速な診断 (重症度と原因診断) と初期治療のためのトリアージ (優先順位) を念頭に置く (図1)¹⁾。全身状態の観察とともに、バイタルサインのチェック、静脈ラインの確保、動脈血ガス分析、採血検査 (心筋障害マーカー、肝・腎機能、電解質、CRPなど)、12誘導心電図、ポータブル胸部X線撮影を短時間に並行して行う。

重症度評価には侵襲的方法としてSwan-GanzカテーテルによるForrester分類があるが、ルーチンには推奨されない。非侵襲的評価方法として、Nohriaプロフィールが有用である (図2)³⁾。

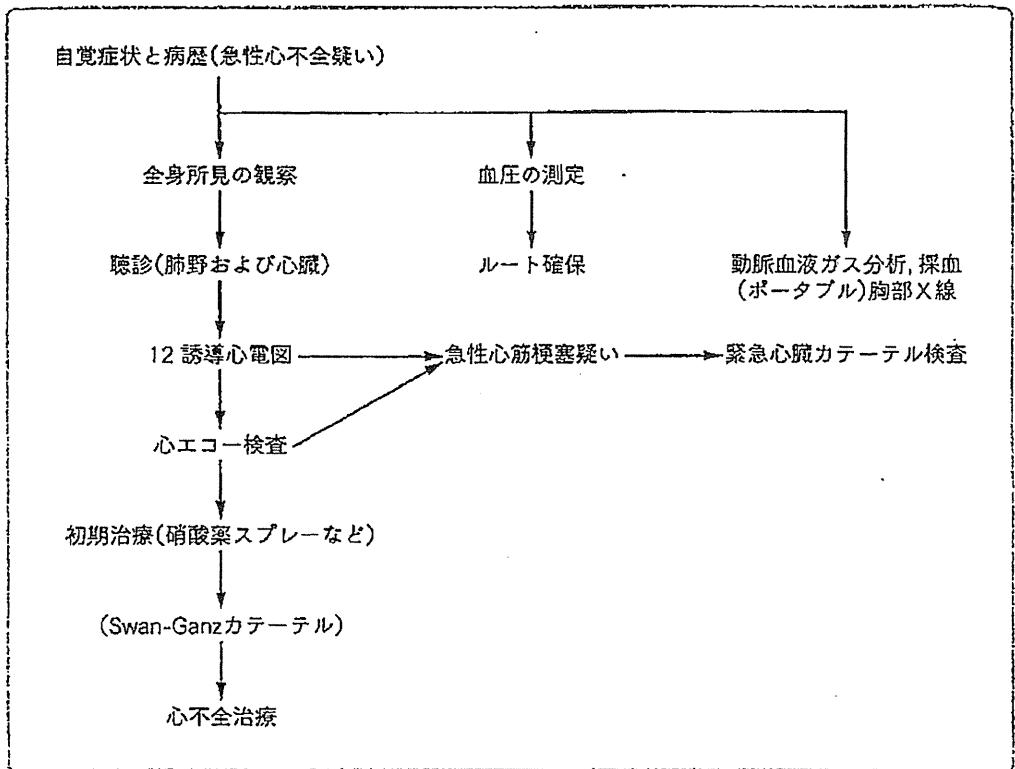


図1 急性心不全の診断手順

[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]

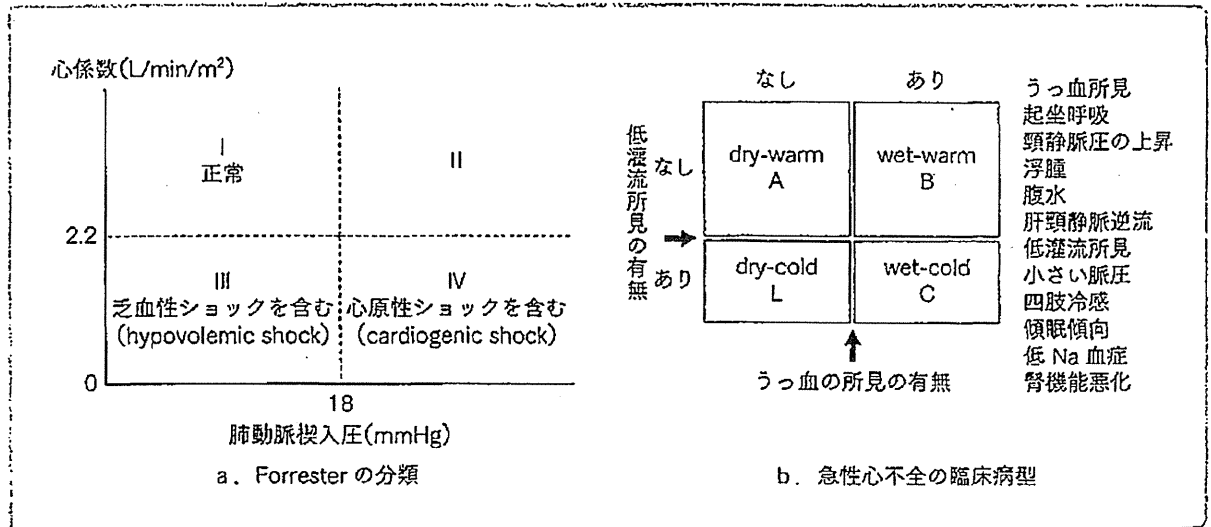


図2 急性心不全の重症度分類 Forresterの分類とNohriaのプロフィール

[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]

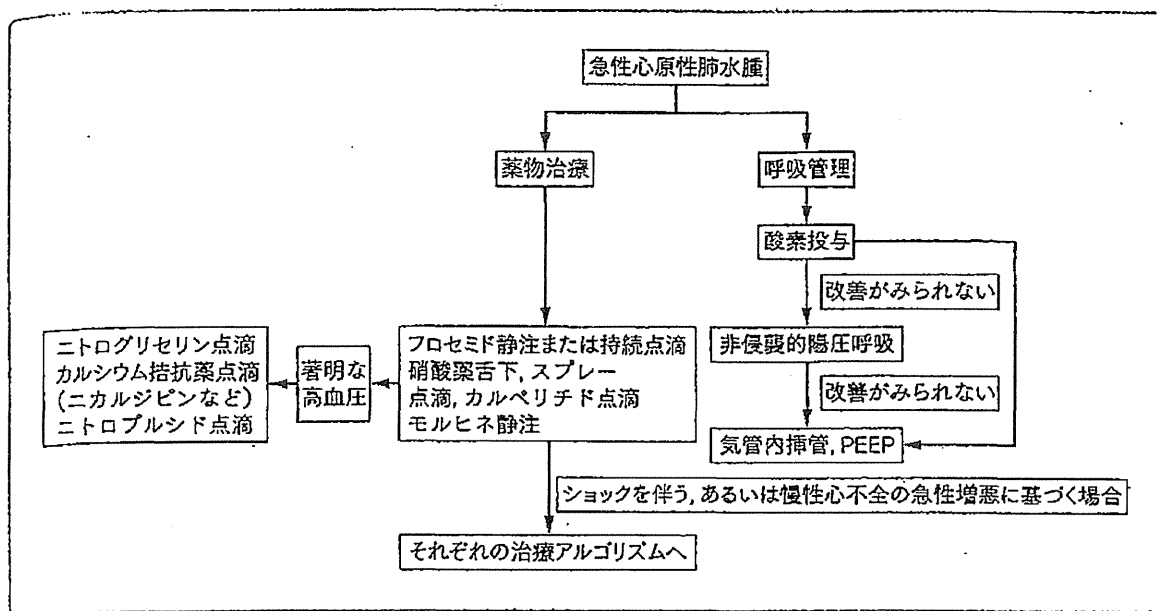


図3 急性心原性肺水腫治療のフローチャート

[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) や経皮的な心肺補助装置 (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かったが、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つのクリニカルシナリオを想定し、より実際的な治療指針を提唱している (トピックス参照)。

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

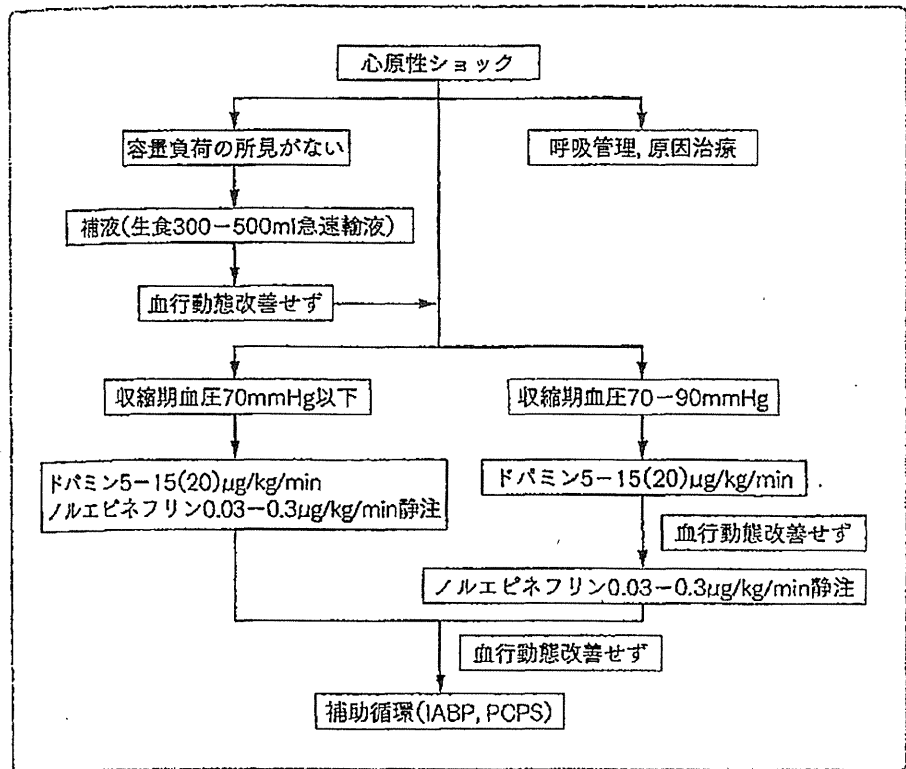


図4 心原性ショック治療のフローチャート

[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、PDEⅢ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
コルホルシンダロパート	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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
カルベリチド	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 V₂受容体拮抗薬

バソプレシンはペプチドホルモンであり, V₂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 V₂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。

d. 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ョ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ョンするか、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。

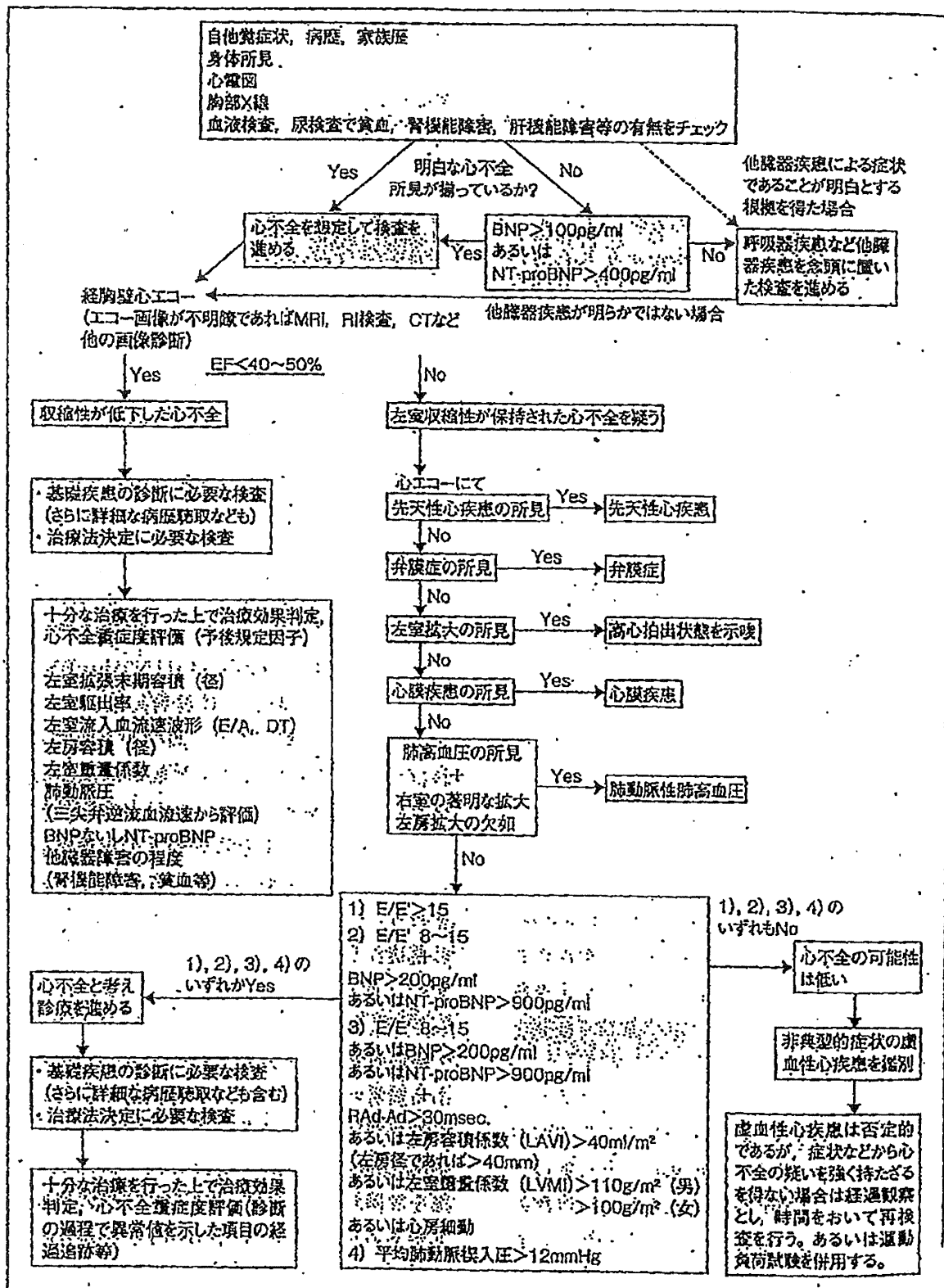
慢性心不全では、低心拍出による労作時息切れ・全身倦怠感・末梢冷感や、うっ血による体重増加・下腿浮腫・食欲不振・呼吸困難などの症状が徐々に増悪することが多く、急性心不全ではこれらの症状が急性に生じる。

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



(日本循環器学会 他, 2010)

11.5
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。

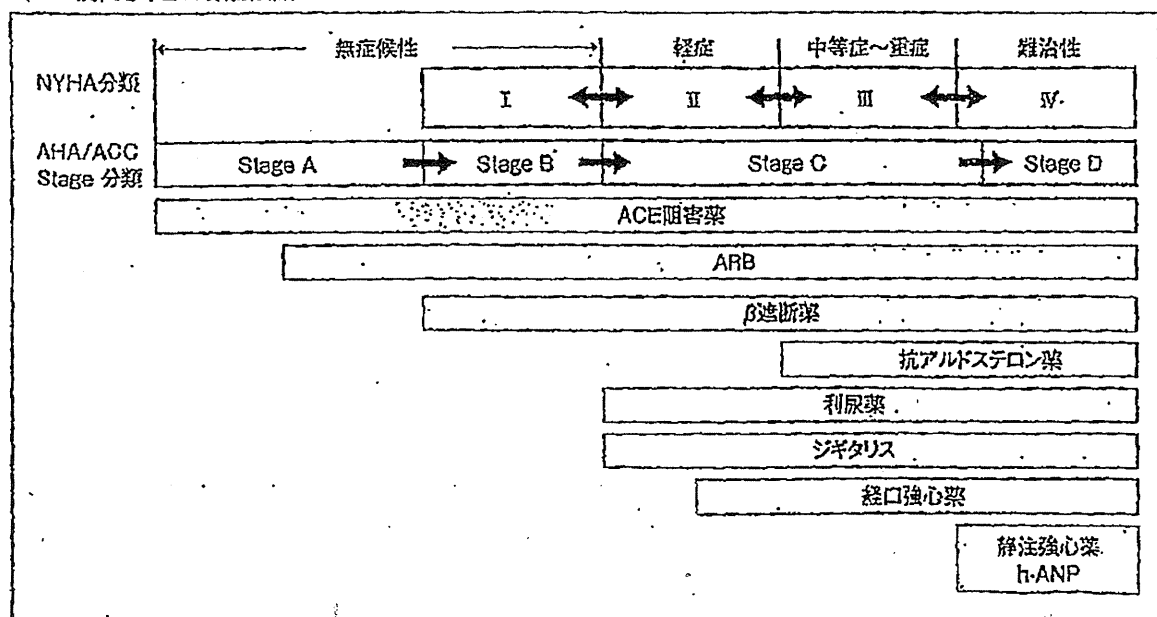
管理・治療 (図2・3)

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。

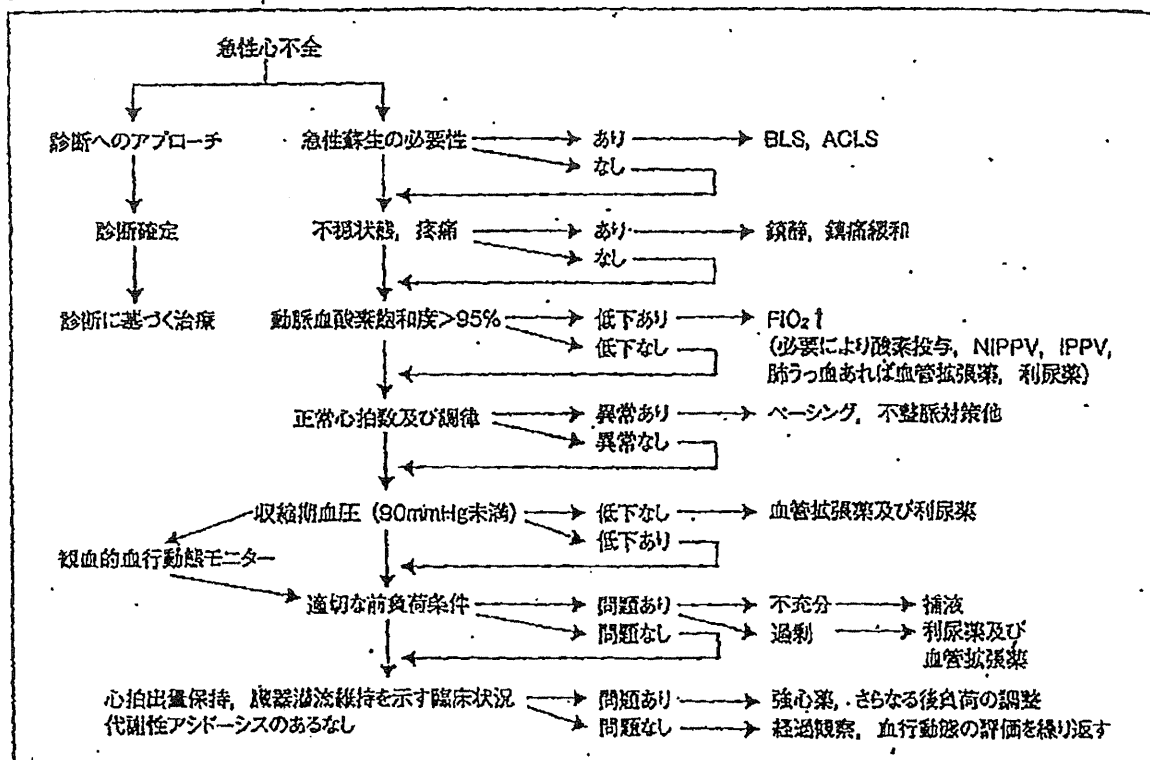
心不全症状がなくとも左室収縮機能低下がある場合にはACE阻害薬を投与する。ACE阻害薬に忍容性がない場合にはARBを用いる。また、心筋梗塞後で左室収縮機能低下があれば無症状でもβ遮断薬を導入する。NYHA II度の症候性心不全では、ACE阻害薬に加えてβ遮断薬の導入を行う。体液貯留によるうっ血がある場合には利尿薬を投与する。NYHA III度では、NYHA II度の治療に加えて抗アルドステロン薬であるスピロノラクトンを追加する。さらに、心臓再同期療法 of 適応を検討する。NYHA IV度では、入院のうえ、カテコラミン、ホスホジエステラーゼIII阻害薬、利尿薬、カルペリチドなどの非経口投与を行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



(日本循環器学会 他, 2010)

図3 急性心不全診断治療のフローチャート



(日本循環器学会 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て進行し、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。