

心不全治療の話題

2011年2月10日

福永賀予

心不全の考え方は時代とともに大きく変化してきている。

1970年代以前は、

心臓から腎臓の機能が低下し体内に水分が貯留する状態が心不全と考えられ、
⇒利尿薬が治療の中心

1970年代は、

ポンプ機能の障害ととらえられ、
⇒強心薬や血管拡張薬が治療の中心

1980年代以降、

心不全は神経体液系の疾患と考えられるようになり、
⇒交感神経活性の亢進や

神経体液系のレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進が
心不全の増悪因子であることが明らかにされ、治療の中心となってきた。

※心不全治療薬のゴールは生存期間延長とQOLの改善

心不全の定義

☆急性心不全

「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転が破綻し、心室充満圧の上昇や主要臓器への灌流不全をきたし、それに基づく症状や徴候が急性に出現した状態」

☆慢性心不全

「慢性の心ポンプ失調により、肺および／または体静脈系のうっ血や組織の低灌流が継続し、日常生活に支障をきたしている病態」

急性心不全の原因・増悪因子

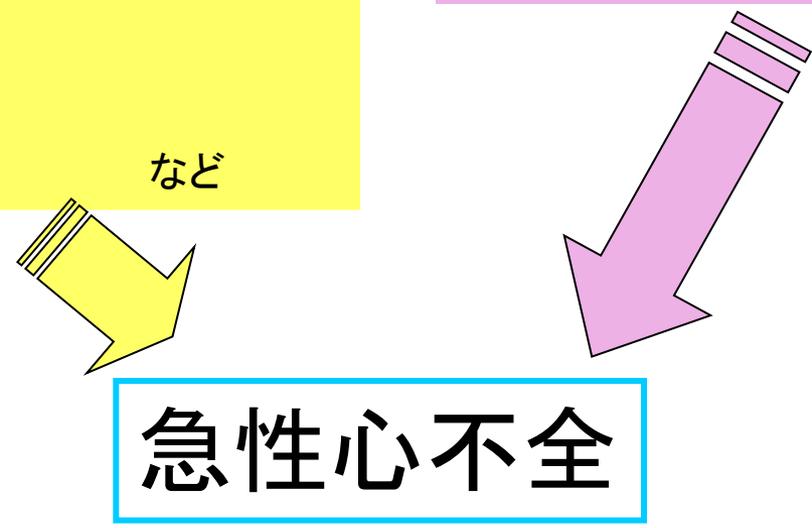
急性心不全の原因

- ①慢性心不全の急性増悪
(心筋症、陳旧性心筋梗塞など)
- ②急性冠症候群
(心筋梗塞、不安定狭心症、急性心筋梗塞など)
- ③高血圧症
- ④不整脈の急性発症
(心室頻拍、心室細動、心房細動・粗動など)
- ⑤弁逆流症
(心内膜炎、腱索断裂、既存の弁逆流症の増悪)
- ⑥重症大動脈弁狭窄
- ⑦重症の急性心筋炎
- ⑧たこつぼ心筋症
- ⑨肺高血圧症

など

心不全の増悪因子

- 服薬コンプライアンスの欠如
- 水分・塩分摂取過多
- 感染症(特に肺炎や敗血症)
- 手術後
- 腎機能低下
- 喘息
- アルコール多飲
- 過労, 不眠, 情動的・身体的ストレス
など



急性心不全

急性心不全の病態

①急性非代償性心不全

心原性ショック、肺水腫や高血圧性急性心不全などの診断基準を満たさない新規急性心不全。または慢性心不全で病態が急に变化した状態。

②高血圧性急性心不全

高血圧を原因として心不全の徴候や症状を伴い、胸部X線写真で急性肺うっ血・肺水腫を認める。

③急性肺水腫

呼吸困難や起坐呼吸を認め、湿性ラ音を聴取する。胸部X線写真で肺水腫を認める。

④心原性ショック

心ポンプ失調により末梢および全身の主要臓器の微小循環が著しく障害され、組織低灌流に続発する重篤な病態。

⑤高拍出性心不全

甲状腺中毒症、貧血、シャント疾患、脚気心、Paget病、医原性などを基礎疾患とし、末梢は暖かく、肺うっ血を認める。

⑥急性右心不全:

頸静脈圧の上昇、肝腫大を伴った低血圧。低心拍出量症候群を呈している場合。

急性心不全の各病態の血行動態的特徴

	心拍数/分	収縮期 血圧 mmHg	心係数	平均肺動 脈楔入圧	Killip 分類	Forrester 分類	利尿	末梢循 環不全	脳など重 要臓器の 血流低下
①急性非代償性心不全	上昇/低下	低下, 正常/上昇	低下, 正常/上昇	軽度上昇	II	II	あり/低下	あり/なし	なし
②高血圧性急性心不全	通常は上昇	上昇	上昇/低下	上昇	II-IV	II-III	あり/低下	あり/なし	あり 中枢神経症 状を伴う*
③急性肺水腫	上昇	低下, 正常/上昇	低下	上昇	III	II/IV	あり	あり/なし	なし/あり
④心原性ショック									
④-(1)低心拍出量症候群	上昇	低下, 正常	低下	上昇	III-IV	III-IV	低下	あり	あり
④-(2)重症心原性ショック	>90	<90	低下	上昇	IV	IV	乏尿	著明	あり
⑤高拍出性心不全	上昇	上昇/低下	上昇	上昇あり / 上昇なし	II	I-II	あり	なし	なし
⑥急性右心不全	低下が多い	低下	低下	低下	I	I, III	あり/低下	あり/なし	あり/なし

平均肺動脈楔入圧：上昇は18 mmHg 以上を目安とする。 *：高血圧性緊急症がある場合に認められる。

<急性心不全の病態と治療>

急性心不全の病態を形成しているのは、収縮能障害もしくは拡張能障害と、その代償機序の破綻と考えることができる。

最近の臨床研究

収縮能の障害ではなく(LVEF > 40-50 %)、拡張能障害による心不全が少なくない。

※高齢、女性(>男性)、左室肥大、心筋虚血、高血圧症、糖尿病などが拡張能障害による心不全発症のリスクファクターであることが報告されている。

☆ 自覚症状

急性心不全では、

①「左房圧上昇による肺うっ血」に基づく症状

初期は労作性の息切れや動悸、易疲労感のみ。安静時には無症状。
重症化すると夜間発作性呼吸困難や起坐呼吸を生じ、安静時でも動悸や息苦しさを伴う。

②「右房圧上昇による体静脈うっ血」に基づく症状

食欲不振、便秘、悪心・嘔吐、腹部膨満感、浮腫、体重増加など。

③低心拍出量に基づく症状

易疲労感、脱力感、腎血流低下に伴う乏尿・夜間多尿、チアノーゼ、四肢冷感、記憶力低下、集中力低下、睡眠障害、意識障害がある。

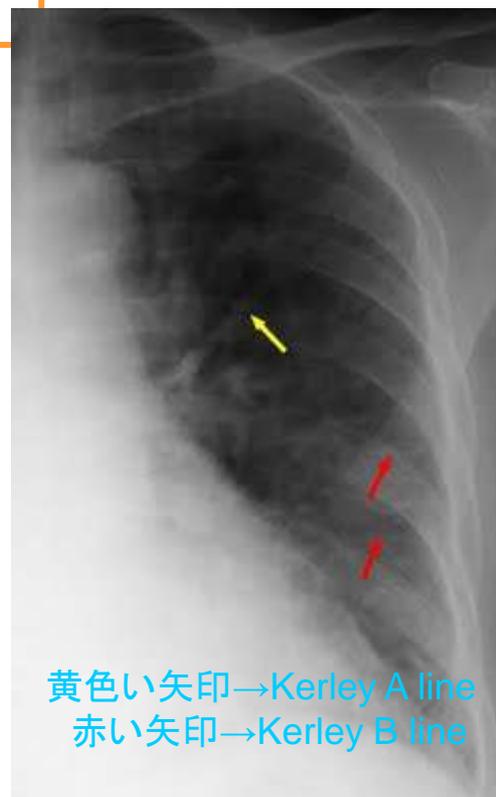
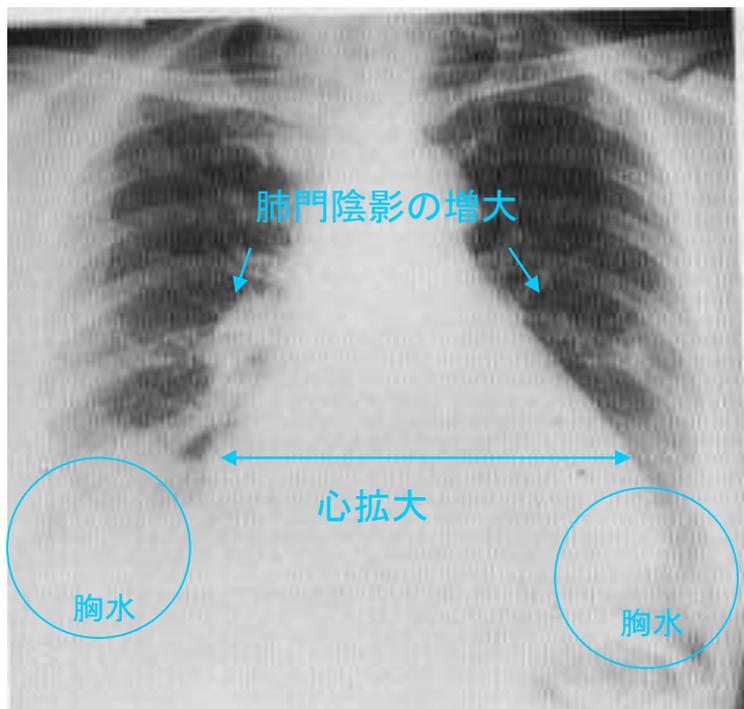
※ただし、以上の症状はいずれの症例でも等しく一様に認められるものではなく、病態で出現の様相も異なることに注意すべきである。

☆他覚所見

- ☆BNPやProBNP⇒うっ血性心不全の有無と程度
- ☆CK、CK-MB、トロポニンT⇒心筋梗塞の有無や大きさ
- ☆肝臓や腎臓等の評価

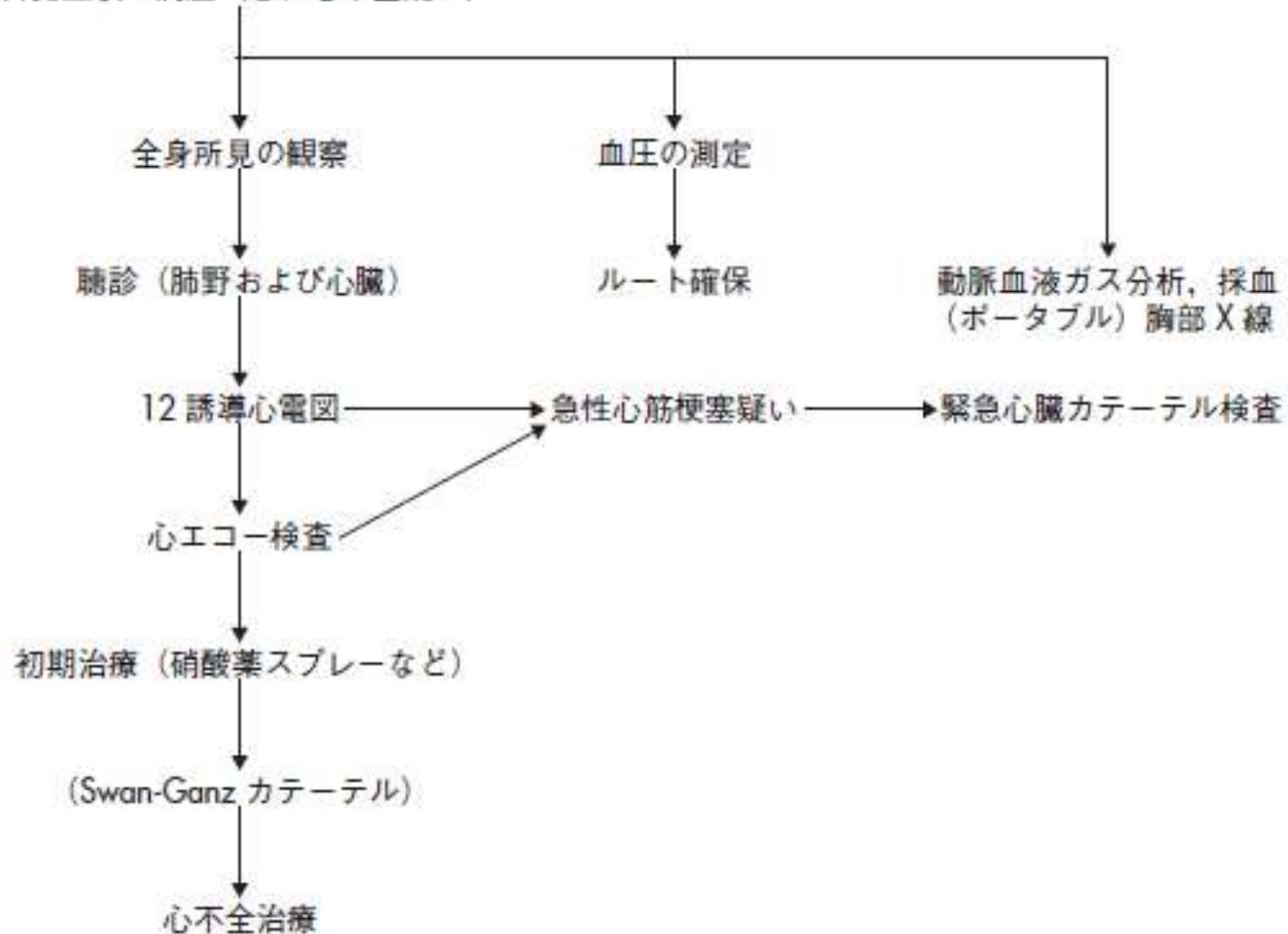
身体所見及び心電図、胸部X線写真、血算・生化学検査、心エコー・ドプラ検査などの所見を迅速、且つ、正確に評価し治療方針に反映させる。

- ☆AMIが疑われる場合は、緊急冠動脈造影を考慮。
⇒一般的に、冠動脈閉塞の解除は心不全の改善に有効。
- ☆徐脈性不整脈(房室ブロックや心房細動など)や心室細動などの不整脈の診断にも有効。
⇒徐脈性不整脈による心不全:ペースメーカーも考慮



急性心不全の診断基準

自覚症状と病歴（急性心不全疑い）



急性心不全の治療

☆塩酸モルヒネ

中枢性に働き、その鎮静作用により患者の不穏や呼吸困難感は軽減する。

心血管系に対しては、交感神経緊張の著しい亢進を鎮静することによって、細動脈や体静脈を拡張するが、静脈系でより強い。

⇒細動脈の拡張により後負荷は軽減し、また静脈系の拡張により静脈還流量は減少
⇒心臓の前負荷や後負荷の軽減、心拍数の減少により、心筋の酸素需要は減少

呼吸器系に対しては、呼吸回数の減少や呼吸仕事量の抑制

⇒酸素需要は減少するが、呼吸抑制には注意が必要。

※麻薬なので、管理上の問題もあり、ほとんど使用されていない。

☆硝酸薬

NO を介して、血管平滑筋細胞内のグアニル酸シクラーゼを刺激
⇒低用量では静脈系容量血管を、高用量では動脈系抵抗血管も拡張
⇒前負荷軽減および後負荷軽減
冠動脈拡張作用

<副作用>

血圧低下と肺内シャント増加に由来する動脈血酸素飽和度の低下
比較的高用量の静注投与に伴って早期(16-24 時間)から耐性が発現する。

☆フロセミド

ループ利尿薬

前負荷を減じ、肺うっ血や浮腫などの心不全症状を軽減する。
急性心不全症例においてその効果は即効性である。

☆カルペリチド(遺伝子組み換えhANP)

- ・血中hANP(心房性Na利尿ホルモン)濃度は、心不全早期より上昇し、心房圧上昇に伴い心房筋より分泌される。
- ・1993年にわが国で開発、1995年より臨床使用。
- ・血管拡張作用、ナトリウム利尿効果、レニンやアルドステロン合成抑制作用、交感神経抑制作用等
 - ⇒前、後負荷↓心拍数↓
 - ⇒心不全での有用性は高い
 - (特に心筋症、高血圧性心疾患、弁膜症などによる非代償性心不全症例)

<副作用>

投与開始初期の血圧低下

低用量:0.025-0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (場合により0.0125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)より持続静脈内投与

<禁忌>

重篤な低血圧、心原性ショック、急性右室梗塞症例、脱水症

☆ホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬

PDE 阻害薬は、cAMP の分解に関与するPDE を選択的に阻害し、 β 受容体を介さずに心筋および血管平滑筋細胞内のcAMP を上昇させ、心筋収縮力の増大と血管拡張作用を発現。

※ β 遮断薬療法を実施している症例では、交感神経受容体がブロックされているので、ドパミン、ドブタミンなどカテコラミン製剤の強心効果は制限される。

☆カテコラミン製剤 (ドパミン、ドブタミン、エピネフリン、ノルエピネフリン)

カテコラミンは、アドレナリン受容体($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$)と結合して種々の生理作用を示す。

心筋に存在する β 受容体の大部分は $\beta 1$ 受容体⇒心筋収縮増強作用、心拍数増加
血管平滑筋に存在する $\alpha 1$ 受容体⇒血管収縮

☆急性期治療に反応せず、
高度の肺うっ血が持続、 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ 、 PaCO_2 が上昇し、呼吸困難感が強い
⇒非侵襲的陽圧呼吸 (noninvasive positive pressure ventilation; NIPPV)
(マスクによる持続気道陽圧 (CPAP、BIPAP) を施行する。)



☆症状が改善しない場合は、**気管内挿管**を行うべきである。

※高度の心機能低下による組織低灌流のため代謝性アシドーシスになっている症例では
内科的治療に抵抗性の場合がある。