

なぜ心不全の標準治療がうまくいかないのか



飯塚病院心不全科部長・循環器内科診療部長

松川龍一

2004年九州大学医学部卒業。2012年九州大学大学院医学研究院循環器内科学にて医学博士を取得。済生会福岡総合病院循環器内科医長、福岡赤十字病院循環器内科副部長等を経て、現職。臨床・研究・教育の各領域で、心不全治療のガイドラインに基づく薬物療法（GDMT）の実践と最適化に取り組んでいる。編著書に『心不全治療の現在地』（日本医事新報社、2025年）、『ねころんで読める心不全』（メディカ出版、2024年）などがある。

1 心不全の標準治療の重要性	p02
2 心不全の標準治療の導入に際して障壁になるもの	p04
3 GDMTを導入する際に指標になるもの	p09
4 実際のGDMT導入戦略：早期併用の重要性	p12
5 GDMT最適化のための多職種によるアプローチ	p17
6 まとめ	p18

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

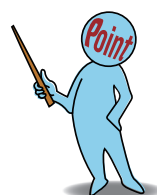
日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

- 心不全は、治療の進歩にもかかわらず、高齢化社会で増加し続けている重大な疾患であり、「心不全パンデミック」として社会経済に大きな負荷を与えている。
- 「GDMT (Guideline-Directed Medical Therapy)：診療ガイドラインに基づく標準的治療」は、心不全患者の生命予後と再入院を確実に改善することが、数々の大規模臨床試験によって、揺るぎなく証明されている。
- 特に、左室駆出率 (LVEF) の低下した心不全 (HFrEF) に対する「Fantastic 4 (ARNI, β 遮断薬, MRA, SGLT2阻害薬)」の早期・併用導入による予後改善効果は大きい。
- しかし、リアルワールドでのGDMTの導入率や最適化は十分ではなく、エビデンスと実臨床の間には深刻なevidence-practice gapが存在する。
- その障壁は、医学的要因と臨床的惰性 (clinical inertia) に大別される。中でも、GDMTを最適化していく上で最大の障壁は、clinical inertiaである。



1 心不全の標準治療の重要性

1 深刻化する心不全パンデミックと治療の目標

わが国は世界に類を見ないスピードで超高齢社会へと移行しており、それに伴い心不全患者数は爆発的に増加している。2030年には心不全患者が100万人を超えると推計されており、この状況は「心不全パンデミック」と呼ばれている。これは、単なる個別の医療問題ではなく、医療費の増大、病床の圧迫、介護資源の枯渇といった社会システム全体を揺るがす危機として認識されている。

心不全の予後は悪く、重症化すると5年生存率はがんに匹敵するか、それを下回る場合もある。一度発症すると入退院を繰り返し、患者本人の生活の質 (quality of life: QOL) を著しく低下させるだけではなく、家族や介護者にも大きな負担を強いる疾患である。

このような背景から、現代の心不全治療の目標は、以下の3点に明確に集約される。

- ①**症状の軽減とQOLの改善**：息切れ、倦怠感、浮腫などの症状を取り除き、日常生活の質を向上させる。
- ②**再入院の抑制**：心不全の急性増悪による入退院のサイクルを断ち切り、

医療負担を軽減する。

- ③**生命予後の改善**：心血管死や総死亡のリスクを低下させ、患者の寿命を延ばす。

2 GDMTの確立と心不全治療の歴史的な変遷

かつて心不全の治療は、主に利尿薬や強心薬を用いた「対症療法」が中心であった。しかし、心不全の本態が、単なるポンプ機能の低下だけでなく、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS)や交感神経系といった神経体液性因子の過剰な活性化による心筋リモデリングにあることが解明されて以来、心不全の治療戦略は劇的に変化した。

さらに、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)のひとつであるサクビトリルバルサルタン¹⁾やSGLT2阻害薬²⁾³⁾の登場により、その予後改善効果は劇的に向上し、これらを組み合わせたcombination therapyはGDMT(Guideline-Directed Medical Therapy)と呼ばれ、心不全の標準治療として確固たるものとなっている。

関連書籍



心不全治療の現在地：松川龍一編著，B5判，200頁。急性・慢性心不全の治療を解説し，日常診療でよく生じる疑問に心不全のエキスパートがQ&Aで回答。ジェネラリストの先生方やメディカルスタッフが，治療の考え方，多職種連携を確認する際の参考となる1冊。



3 Fantastic 4に関するエビデンスとガイドライン推奨

左室駆出率(LVEF)の低下した心不全(HFrEF)に対するGDMTは、2010年代以降の画期的な新薬の登場により更新され、現在では4つの主要な薬剤群(ARNI、 β 遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)、SGLT2阻害薬)を併用するFantastic 4が世界的な標準となっている。



Fantastic 4を構成する4つの薬剤群は、それぞれ独立した大規模臨床試験により、心不全による死亡および再入院を減少させるという確固たるエビデンスを有している。これらは互いに、異なる作用機序で心臓に保護的に働き、併用することで相乗的な予後改善効果が得られることが最大の特徴である。複数の臨床試験を対象としたメタ解析に基づく推計では、Fantastic 4の4剤すべてを組み合わせることができた場合、総死亡リスクが約61%低下する可能性が示唆されている⁴⁾。

これらの結果をふまえ2025年3月に改訂された『心不全診療ガイドライン』でも、上記4つの薬剤はすべてClass Iの適応となっている(図1)⁵⁾。

4 実際のGDMT導入戦略：早期併用の重要性

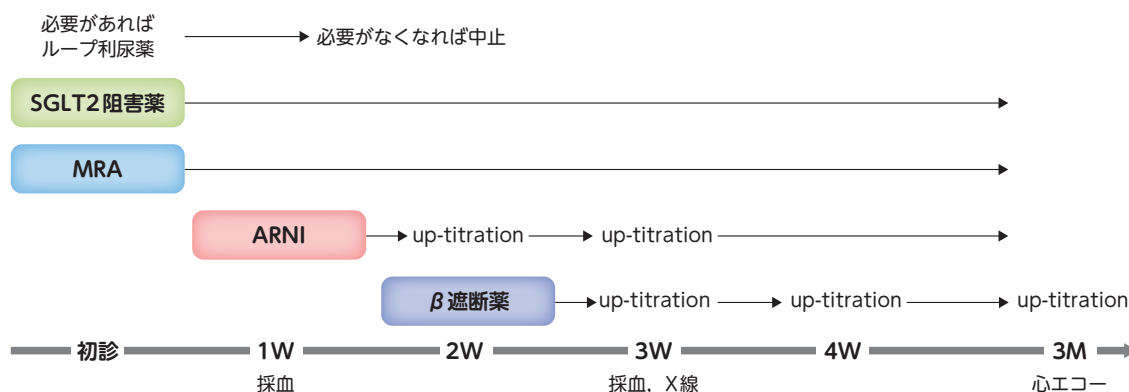
GDMTの恩恵を最大化するための鍵は、STRONG-HF試験¹⁰⁾の結果からも「どれだけ早く、推奨されるすべての薬剤を併用し、最適化できるか」という点に集約される。ここでは具体的にどのようにGDMTを導入し、増量していくかを見てみたいと思う。

1 外来での導入：NYHA II程度の初発HFrEF患者の場合

比較的安定している初発のHFrEF患者（NYHA II程度、血圧120/80mmHg、脈拍数70回/分）の場合、外来で慎重に、しかし、迅速にGDMTを導入する。その際、SGLT2阻害薬とMRAを先行させることがポイントとなる（図7）。

図7 NYHA II程度の初発HFrEF患者に対するGDMT導入プロトコール

▶NYHA II程度の初発HFrEF患者の場合（外来）



- **初診時**：まずSGLT2阻害薬とMRAを同時に開始する。SGLT2阻害薬は血圧・心拍数への影響が少なく、早期に予後改善効果が出るため最優先で導入する。うっ血が強ければ、必要に応じてループ利尿薬も開始する。
- **1週間後**：採血（腎機能、カリウム値）で安全を確認後、ARNIを少量から追加する。
- **2週間後**：ARNIの増量（up-titration）を開始し、うっ血がないことを確認してからβ遮断薬を少量から導入する。
- **3週間後以降**：各薬剤の増量を段階的に進め、最大耐用量をめざす。

外来導入のポイント

週単位で薬剤を追加、増量していくプロトコールとなっているが、これはSTRONG-HF試験¹⁰⁾の結果からもわかる通り、短期間でのGDMTの最適化が予後改善につながるからである。特に、ARNIの増量は、β遮断薬の増量と並行して進めることが、GDMT最適化までの時間短縮につながる。

2 入院での導入：通常の急性心不全による入院症例の場合

急性心不全による入院は、GDMTを一気に導入できる数少ないタイミングであり、退院後の再入院を防ぐためには、可能な限り退院までにGDMTの主要な薬剤を導入することがきわめて重要である。ここでも基本的な原則は、通常の急性期治療に加えてSGLT2阻害薬およびMRAを先行させることである(図8)。また、血圧ごとにわけて考える必要がある。SGLT2阻害薬、MRAの2剤を初期から導入し、次にARNIを追加し、うっ血が解除されてから β 遮断薬を開始するというのが基本である。血圧が高い場合は初期からARNIも加える。逆に低い場合はARNIは無理に導入しない。そして、入院中に可能な限り4剤をそろえるが、必ずしも入院中に最大用量までの増量は行わず、入院期間を短縮し、外来での増量をめざす。

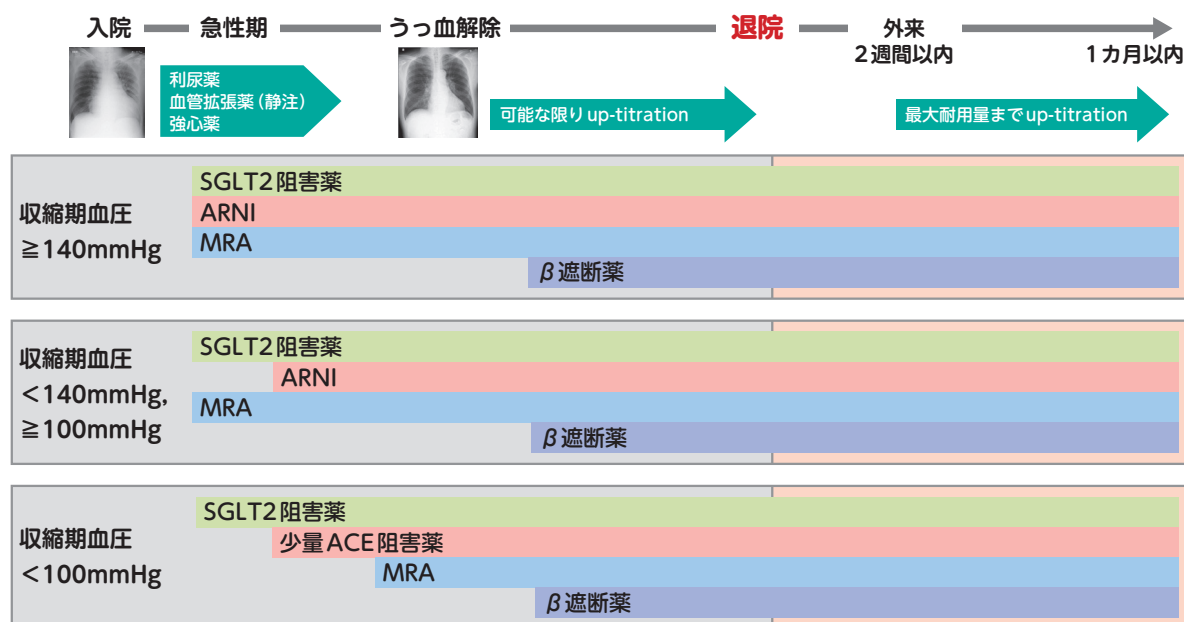


Link <Web医事新報掲載記事>

急性心不全 [私の治療]



図8 通常の急性心不全による入院症例に対するGDMT導入プロトコール



3 SGLT2阻害薬およびMRAを先行させる理由

筆者は外来でも入院でも、一貫してSGLT2阻害薬およびMRAを先行させる方針を取ってきた。ここでは、その根拠について解説する。

(1) うっ血解除のスピードを上げる

うっ血解除までの時間が長引くと、呼吸困難や息切れがいつまでも残ることになるためQOLが損なわれることは、容易に想像がつくと思われる。しかし、入院患者において、入院後3日目までにある程度うっ血解除を行