

心不全×薬×使いわけ

香坂 俊 (慶應義塾大学循環器内科専任講師)

庄司 聡 (慶應義塾大学循環器内科)



本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。

▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。

▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

Introduction p2

1 ACE 阻害薬と ARB の使いわけ p4

2 β 遮断薬の使いわけ p6

3 MRA の使いわけ p8

4 HFrEF に対する新規治療薬 p10

▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

Introduction

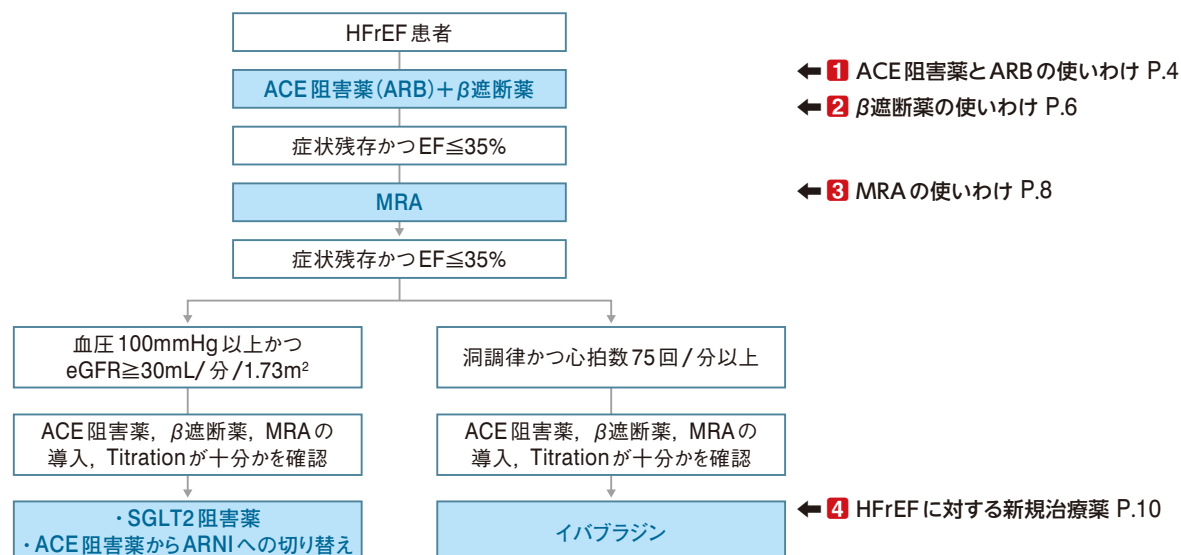
はじめに

高齢化に伴い、わが国の心不全患者は劇的に増加しており（80万～100万人規模）、循環器内科医だけがその診断や治療にあたるという時代は終焉を迎えた。特に慢性期の心不全患者は様々な治療手技の進展とともに増加しており、さらに予後に直結した薬物治療が数多く存在することを考えると、すべての医療従事者がその基本となる考え方を把握しておく必要があるものと思われる。

そこで本稿では、非専門医の先生方を対象に、慢性心不全患者の薬物治療で押さえるべき点を記載する。この領域では、ここ2年ほどの間に目覚ましい進展があり、新たに登場した新規心不全治療薬の使い方についても概説を行う。本稿で、慢性心不全の治療薬の重要性についての意識が高まり、わが国の心不全患者のさらなる予後改善につながれば幸いである。

なお、以下に挙げる治療薬は、科学的エビデンスがはっきりしている、**左室駆出率 (Ejection Fraction : EF) が低下した慢性期の心不全 (いわゆる Heart Failure with reduced Ejection Fraction : HFrEF, EF40%以下) を対象**とすることに留意されたい (図 1)。

図 1 HFrEF患者への薬物治療フローチャート



〔欧州心臓病学会 (European Society of Cardiology : ESC) 診療ガイドラインをもとに作成〕

1 ACE阻害薬とARBの使いわけ

ACE阻害薬とARBはどちらを使用してもよいが、忍容性があるようなら、エビデンスがはっきりしているACE阻害薬が好ましい。導入後は双方とも許容される最大用量をめざすが、腎機能障害や電解質異常に注意する。

2 β 遮断薬の使いわけ

β 遮断薬の使用に関しても、カルベジロールとビソプロロールのどちらでもよい。こちらも最大用量をめざすが、心不全増悪や徐脈に注意する。

3 MRAの使いわけ

MRAのスピロラクトンとエプレレノンに関してもどちらでもよい。最大用量を投与すべきかどうかの結論は出ていないが、高カリウム血症に注意しながら処方する。

4 HFrEFに対する新規治療薬

新規薬剤 (SGLT2阻害薬, ARNI, イバブラジン) は、それぞれの適応を考えながら使用する。SGLT2阻害薬とARNIは血圧と腎機能障害に注意する。イバブラジンはベースラインの心拍数と心房細動を確認する。新規薬剤導入前に、既存の至適薬物療法 (ACE阻害薬, β 遮断薬, MRA) の導入、増量を行うことは忘れないようにする。全般的にどの薬にするかよりも、きちんと導入できているか、そして適切な量まで漸増できているかにこだわる必要がある。

1 ACE阻害薬とARBの使いわけ

(1) ACE阻害薬とARBのエビデンス

アンジオテンシン変換酵素 (Angiotensin Converting Enzyme : ACE) 阻害薬は、最も歴史が古い心不全の治療薬である。利尿薬やジゴキシンが慢性期治療の中心で予後を改善する薬剤が乏しかった中、1987年に CONSENSUS 試験が発表され、ニューヨーク心臓協会 (New York Heart Association : NYHA) 心機能分類Ⅳ度の重症心不全患者で、エナラプリル投与群 (最大目標用量40mg) がプラセボ投与群と比較して、わずか半年で40%の死亡リスク低下と症状改善をもたらした¹⁾。そこから立て続けに、NYHA Ⅱ, Ⅲ度の比較的 mild な症状の患者、そして無症状の患者にも ACE 阻害薬の予後改善を示す大規模臨床試験 (1990, 1991年 SOLVD 試験)^{2) 3)} が発表され、ACE 阻害薬は症状にかかわらず、すべての HFrEF 患者に投与すべき薬剤としての地位を確立した^{4) 5) 6)}。

一方、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (Angiotensin Ⅱ Receptor Blocker : ARB) は、ACE 阻害薬と同様にレニン-アンジオテンシン系 (Renin-Angiotensin System : RAS) を阻害する薬剤であり、わが国では特に頻用されているが、ACE 阻害薬にまさる有効性を示した臨床試験は存在しない。咳嗽 (ACE 阻害薬は咳反射を亢進させるブラジキニンの分解を抑制してしまうため咳が出やすい) のない RAS 阻害薬として期待され、ACE 阻害薬と直接比較したランダム化比較試験が行われたが (2000年, ELITE Ⅱ 試験)⁷⁾、ARB と ACE 阻害薬の予後改善効果に差はなかった。その後、ACE 阻害薬に忍容性がない患者に限定して、ARB とプラセボを比較した臨床試験が行われ (CHARM-Alternative 試験)、プラセボにまさる予後改善効果が認められた⁸⁾。よって、現行の診療ガイドラインでは、ACE 阻害薬に忍容性のない患者に対して、ARB の投与が Class Ⅰ で推奨されている。