

心不全の予防と最新治療

東京大学重症心不全治療開発講座特任准教授

波多野 将

(聞き手 池脇克則)

心不全の予防と新しい治療についてご教示ください。

<北海道開業医>

池脇 心不全の質問は時々いただきます。高齢者の心不全、循環器の病棟で本当に増えている印象があるのですが、先生もそうお感じですか。

波多野 おっしゃるとおりで、高齢社会に伴い、心不全の患者さんはますます増えてきていると我々は実感しています。

池脇 おそらくそれは虚血をベースにしたもの、あるいはそうではないものの、いろいろな原因で心不全が多いと思うのですが、まず心不全の予防としては何に気をつければよいのでしょうか。

波多野 幾つかありますが、1つ挙げれば塩分制限が一番重要だろうと思います。特に日本人は非常に塩分摂取量の多い国民ですので、塩分制限、厚生労働省も高血圧予防のために1日8g以下の塩分制限を推奨していますが、心不全患者であるならば、さらに

6g、これは欧米ではある意味当たり前数字で、そういったところが柱になるだろうと思います。

そのうえで、すでに心不全を発症している人ならば、水分制限も重要になります。一次予防というならば、塩分制限がしっかりできていれば、水分摂取が過多になることは通常あまりないと思います。基本、塩分制限をしっかりしていただくことでいいかと思えます。

池脇 将来、心不全になるかどうかはなかなか予見することが難しいという意味では、一般的なこととして、特に高血圧がある方などは、やはり塩分を控えめにしたほうがいい、そういう理解でよいのでしょうか。

波多野 そうですね。

池脇 そうはいつでも、なかなか日本食で塩分を抜くのは難しいのも事実

かもしれません。基本的には心不全の予防で最も重要なことは、塩分を制限する、これに尽きるのですね。

波多野 そのとおりだと思います。

池脇 治療に関して、臨床実地の先生方には、外来で心不全の方を診察されている先生方も多いと思うのですが、まず心不全の治療薬の基本から教えてください。

波多野 これに関しては、 β 受容体遮断薬（ β ブロッカー）と、いわゆるRAS系の阻害薬を柱とした治療で、おそらくこの十数年の間は大きく変わっていないだろうと思います。そこで、近年では少しずつ新しい薬が出てきているのが現状だと思います。

池脇 細かい話ですが、 β ブロッカーに関しては、それが逆に悪くなるときもあるという意味で、入院したうえでの導入もあったと思うのですが、今は外来でも比較的導入しやすいと考えてよいですか。

波多野 なかなかそこは難しいところで、いわゆる収縮不全に対しては β ブロッカーの有用性は非常に強く言われています。ただ、逆に収縮不全の患者さんは、例えば心筋症の患者さんや重症の患者さんも多いですから、そういった患者さんに対しては、もちろん当初は入院治療のほうが好ましいかもしれません。

一方で、問題は最近増えている拡張不全です。これに対しては、実は β ブ

ロッカーもはっきりとした有用性が示されているわけではありません。ですので、それは通常の、例えば血圧の治療薬といったような位置づけと、なかなか区別が難しいところですが、これに関しては、例えば外来で血圧等を見ながら行っていくことが実際のところかと思います。

池脇 心不全の薬物治療で、 β ブロッカーとRAS阻害薬とおっしゃいましたが、心不全というと利尿剤と考えてしまいます。今、利尿剤はどのような位置づけなのでしょう。

波多野 もちろん、ループ利尿薬、アルダクトン等の利尿剤は古くから使われていますが、最近ではいわゆるトルパブタンというV2アンタゴニストが日本ではかなり普及してきているのが実情です。

それから、これも日本から出てきたエビデンスになりますが、短時間作用型のフロセミドに比べて、長時間作用型のアゾセミドのほうが入院イベントを抑制できるという報告も出てきていて、利尿剤の使い方も少しずつ変わってきています。

もう一つ、エプレレノン、もともと高血圧に対しての適応症があったものですが、これも2016年、心不全に対しても適応追加になりました。新しい利尿剤も少しずつ使えるようになっていくというのが現状だと思います。

池脇 確かに、フロセミドメインの

時代から、今は違うタイプのものもあります。使い方としたら、最初からそういったものも導入するのでしょうか。それとも、最初はとりあえず少量のプロセミドでいって、なかなか管理できない場合に今言われたような薬を検討するような使い方なのでしょうか。

波多野 当初は、プロセミドがある程度入っている人がトルバプタンの対象になりましたが、最近ではトルバプタンの腎保護効果等も多く報告されるようになってきました。ファーストチョイスでトルバプタン、ということはあまりないかと思いますが、よりプロセミドの用量が低い段階からトルバプタンを加えていくのが最近の流れかと思えます。

池脇 長時間作用型の利尿剤は日本からのデータなのでしょうか。

波多野 そうです。これは日本のグループからのデータです。

池脇 日本人の心不全の患者さんに対するダイレクトなエビデンスという意味では、今後、そういったものを活用していくのですね。

波多野 そうですね。

池脇 β ブロッカー、RAS系の阻害薬、そして利尿剤について、新しい薬も含めて解説いただきましたが、薬物治療に関しては今後新しい展開はありそうですか。

波多野 まさにここが最近のトピックスでして、日本ではまだ承認になっ

ていないのですが、実は2016年に改訂されたヨーロッパ心臓病学会のガイドラインでは、新しい2つの薬が登場しています。

1つはARBのバルサルタンと、ネプリライシン阻害薬というものの合剤ですが、これが心不全の、例えばBNPをより低下させるといったエビデンスが出てきていて、すでにガイドラインに載っています（図参照）。

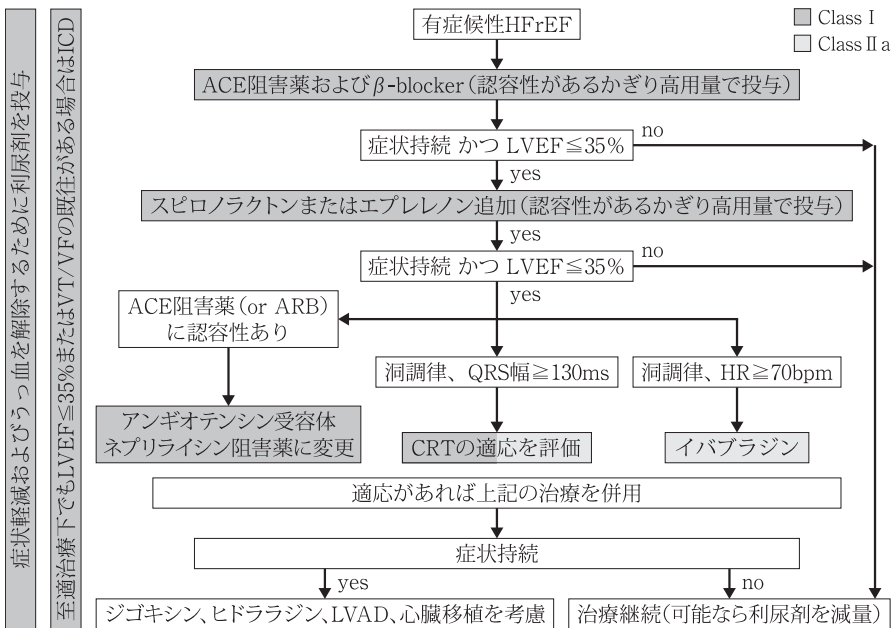
もう一つ、イバブラジンという、これはIFチャネルの阻害薬ですが、こちらは心機能に影響を与えずに、心収縮力を落とさずに心拍数を減少させる薬剤です。 β ブロッカー等を含めた標準治療によっても心拍数が一定以上に低下しないような症例に対して加え、心拍数がさらに減少して、予後も改善することから、これらの薬剤も数年のうちにはおそらく日本に入ってくると思います。非常に期待が持たれている状況です。

池脇 2016年、ヨーロッパで発表されて、すでにガイドラインに載る（図参照）というのは、動きが早いですね。

波多野 そうですね。ヨーロッパは非常に動きが早いですね。

池脇 今言われた2つ目のイバブラジンは、 β ブロッカーに似ていますが、心拍出量をキープしたまま心拍数を落とすということで、 β ブロッカーに代わる、あるいは上乘せるような使い方でしょうか。

図 駆出率の低下した心不全に対する治療アルゴリズム (2016ESCガイドライン)



波多野 基本的には上乘せというかたちの使い方です。

池脇 一方で、最初のほうのバルサルタンとネプリライシン阻害薬の合剤ですが、そもそもこのネプリライシン阻害薬とは、どういう機序を持っている薬なのでしょう。

波多野 ネプリライシンは、内因性のナトリウム利尿ペプチドを分解するもので、この分解を抑制することで、いわゆる心保護的に働くものを保つ、そういうイメージでいいと思います。

池脇 心不全で、点滴ですけれども、

ハンブがよく使われていますが、それに近いというイメージなのでしょうか。

波多野 私も使用経験があるわけではないのですが、イメージとしてはそういった薬剤かと、私も期待しているところです。

池脇 日本にも近い将来導入されてくると考えてよいですか。

波多野 期待しています。

池脇 薬物に関しては、現在、そして近い将来についての薬を解説していただきましたが、それ以外の治療法というと、どういうものがあるものでしょ

う。

波多野 これは最重症の心不全になりますが、最重症の患者さんは心臓移植、それまでの橋渡しとして補助人工心臓を装着しているのですけれども、一方で心臓移植の対象にならない患者さんも数多くいらっしゃいます。これまではそういった患者さんは植込型補助人工心臓は対象にならなかったのですが、今現在、植込型補助人工心臓の永久使用に対する治験が行われています。これもおそらく数年のうちには結果が出ると思いますので、これが承認されれば、心臓移植の対象にならないような患者さんであっても、一定の条

件を満たせば、植込型補助人工心臓を装着できる時代が来ることが予想されます。

池脇 海外に比べると日本はそうそう簡単に移植はできない環境ですので、移植できない方に対しての植込型補助人工心臓は非常に大きいですね。

波多野 そうですね。

池脇 ちなみに、これはメイドインジャパンなのでしょうか。それとも海外からのものですか。

波多野 メイドインジャパンのものもありますが、治験を行っている植込型補助人工心臓は海外のものです。

池脇 ありがとうございます。