

本書を読んでいただくにあたり，企画の意図と構成，心不全の薬剤使用の総論を本章で取り上げる．本書を日常臨床で利用する際に参考になれば幸いである．

### a. 企画意図

本書の主な目的は，多忙な日常臨床のなかで多くの心不全患者へ対応する必要性に迫られている医師および医療関係者に心不全治療に用いられる薬剤の使用について，優先的に使用する根拠，使用する際の注意点，同系薬剤の使い分けなど，エビデンスに基づいた心不全診療を実現するための実践書を提供すること，である．

一方で，心不全は単一疾患ではなく，原因，併存症も多岐にわたっており，エビデンスのみでは解決できない側面も多く，そのような点を補足するために，①Controversy，②薬剤使用に関して知っておくことが望ましいと考えられる，血行動態に関する知識や併存症，アドヒアランス，ポリファーマシー，臨床倫理などの周辺事項を追加している．

### b. 構成

本章で薬剤使用に関するエビデンスについて各ガイドライン別に主な点を総論として取り上げ，2章から8章までoverviewで取り上げる薬剤の各論および，①Controversyで，9章から15章まで，②薬剤使用に関して知っておくことが望ましいと考えられる周辺事項で構成し，随所にトピックスや海外留学についてなどのコラムを挿入している．最後に16章として本書で取り上げた内容から特に押さえておきたい10の臨床研究を紹介する．

#### ◎総論（本章）

主なガイドライン〔日本循環器学会（JCS）/日本心不全学会．急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）<sup>1)</sup>，ヨーロッパ心臓病学会（ESC）．急

性・慢性心不全ガイドライン<sup>2)</sup>、アメリカ心臓病学会/アメリカ心臓協会 (ACCF/AHA 心不全ガイドライン<sup>3,4)</sup>) から慢性心不全 (HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction, HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction) と急性心不全に関するエビデンスについて記載している。

### ◎各論の構成 (2章から8章)

冒頭部分に、各薬剤の使用に際してのポイントを紹介し、

- 1) 薬剤の作用機序
- 2) 同薬剤を心不全患者に使用する目的
- 3) 同薬剤の心不全患者における有用性を示すエビデンス
- 4) 使用する際の注意点 (副作用, 漸増の仕方, 中止の判断など)
- 5) 同系薬剤の使い分けについて (同系薬剤がない場合は省略)
- 6) 同薬剤に関する未知

の順に記載している。

### ◎Controversy および薬剤使用に関して知っておくことが望ましいと考えられる周辺事項の構成

冒頭部分で同項目のポイントに記載し、以後は実践に即した内容を記載している。

## A 心不全の薬剤使用総論<sup>1-4)</sup>

### 1 推奨クラス分類とエビデンスレベル

推奨クラス分類とエビデンスレベルに関する定義は表 1-1, 2 に示すとおりとなっている。

### 2 慢性心不全における薬剤使用のエビデンス

慢性心不全の薬剤使用のエビデンスは左室収縮率 (LVEF: left ventricular ejection fraction) に基づき構築されている (表 1-3)。LVEF により、HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction), HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction), HFmrEF (heart failure with mid-range ejection fraction), HFrecEF (heart failure with recovered ejection fraction) もしくは HFpEF improved (heart failure with preserved ejection fraction, improved) に分類される。後 2 者については、提唱されてからの歴史が浅く、十分に検証

**表 1-1 推奨クラス分類**

クラス I	手技・治療が有効・有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。
クラス II	手技・治療の有効性・有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない。
クラス II a	エビデンス・見解から有用・有効である可能性が高い。
クラス II b	エビデンス・見解から有用性・有効性がそれほど確立されていない。
クラス III	手技・治療が有効、有用でなく、ときに有害であるとのエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。

〔日本循環器学会/日本心不全学会。急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）。  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_tsutsui_h.pdf)（2019年9月閲覧）〕<sup>1)</sup>

**表 1-2 エビデンスレベル**

レベル A	複数の無作為介入臨床試験、またはメタ解析で実証されたもの。
レベル B	単一の無作為介入臨床試験、または大規模な無作為介入でない臨床試験で実証されたもの。
レベル C	専門家、および/または小規模臨床試験（後向き試験および登録を含む）で意見が一致したもの。

〔日本循環器学会/日本心不全学会。急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）。  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_tsutsui_h.pdf)（2019年9月閲覧）〕<sup>1)</sup>

**表 1-3 LVEF による心不全の分類**

定義	LVEF	説明
LVEF の低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF)	40%未満	収縮不全が主体。現在の多くの研究では標準的心不全治療下での LVEF 低下例が HFrEF として組み入れられている。
LVEF の保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction; HFpEF)	50%以上	拡張不全が主体。診断は心不全と同様の症状をきたす他疾患の除外が必要である。有効な治療が十分には確立されていない。
LVEF が軽度低下した心不全 (heart failure with mid-range ejection fraction; HFmrEF)	40%以上 50%未満	境界型心不全。臨床的特徴や予後は研究が不十分であり、治療選択は個々の病態に応じて判断する。
LVEF が改善した心不全 (heart failure with preserved ejection fraction, improved; HFpEF improved または heart failure with recovered EF; HFrecEF)	40%以上	LVEF が 40% 未満であった患者が治療経過で改善した患者群。HFrEF とは予後が異なる可能性が示唆されているが、さらなる研究が必要である。

(Ponikowski P, et al. Eur J Heart Fail. 2016; 18: 891-975<sup>2)</sup>, Yancy CW, et al. Circulation. 2013; 128: e240-e327<sup>7)</sup>より改変)

されているとは言えない段階にあるので、前2者について取り上げる。

#### a. HFrEFにおける治療薬の推奨とエビデンスレベル

ACE阻害薬（副作用などで投与困難な場合はARB）、 $\beta$ 遮断薬は心不全症状のある患者においては推奨クラスI、エビデンスレベルAであり、同薬剤使用下でも症状が残存する場合にはMRA（ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬）の投与は同じく、推奨クラスI、エビデンスレベルAとなっており、基本薬剤であることはいずれのガイドラインでも同様である。

利尿薬の使用に関しては、エビデンスレベルに違いはあるが、うっ血に基づく症状を有する患者では、推奨クラスIとなっており、使用が推奨されている。

JCSガイドライン（表1-4）では、バゾプレッシンV<sub>2</sub>受容体拮抗薬、ジギタリスがそれぞれの投与目的において推奨クラスIIaとなっていること、ESCガイドライン<sup>2)</sup>、ACCF/AHAガイドラインの2016年update版<sup>3)</sup>では、ivabradine（クラスIIa）およびARNI（クラスI）について記載されている（図1-1、表1-5）。本邦においても、ivabradine、ARNIを使用する際に同薬剤に関する推奨に関して参考になるものと考えられる。

ACCF/AHAガイドラインではアフリカ系アメリカ人に対するヒドララジンと硝酸イソソルビドの使用が推奨クラスI、エビデンスレベルAで推奨されている点が異なる点である（図1-2<sup>4)</sup>）。

#### b. HFpEFにおける治療薬の推奨とエビデンスレベル（表1-6）

いずれのガイドラインでも共通して、うっ血に伴う症状軽減目的での利尿薬使用は推奨クラスIであるが、それ以外には高血圧、合併症への対応が推奨される程度である。

本邦のガイドラインでは、HFrEFで有用とされる薬剤に関しての記載がまとめられているが、いずれも推奨クラスはIIb以下である。

### 3 急性心不全における薬剤使用のエビデンス

#### a. 急性心不全に対する治療アルゴリズム（図1-3）<sup>1,2,5)</sup>

薬剤使用は急性心不全治療においても主たる役割を果たすが、急性心不全は急速に心原性ショックや心肺停止に移行する可能性のある逼迫した状態であり、まず、患者の救命と生命徴候の安定化を図ることが求められる。図1-3に

表 1-4 HFREF における治療薬の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 グレード	Minds エビデンス 分類		推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 グレード	Minds エビデンス 分類
<b>ACE 阻害薬</b>					<b>ジギタリス</b>				
禁忌を除くすべての患者に対する投与（無症状の患者も含む）	I	A	A	I	洞調律の患者に対する投与（血中濃度 0.8 ng/mL 以下に維持）	II a	B	C1	II
<b>ARB</b>					頻脈性心房細動を有する患者に対するレートコントロールを目的とした投与	II a	B	B	II
ACE 阻害薬に忍容性のない患者に対する投与	I	A	A	I	<b>経口強心薬</b>				
ACE 阻害薬との併用	II b	B	C2	II	QOL の改善、経静脈的強心薬からの離脱を目的とした短期投与	II a	B	C1	II
<b>β 遮断薬</b>					β 遮断薬導入時の投与	II b	B	C1	II
有症状の患者に対する予後の改善を目的とした投与	I	A	A	I	無症状の患者に対する長期投与	III	C	D	III
無症状の左室収縮機能不全患者に対する投与	II a	B	A	II	<b>アミオダロン</b>				
頻脈性心房細動を有する患者へのレートコントロールを目的とした投与	II a	B	B	II	重症心室不整脈とそれに基づく心停止の既往のある患者における投与	II a	B	C1	II
<b>MRA</b>					<b>硝酸イソソルビドとヒドララジンの併用</b>				
ループ利尿薬、ACE 阻害薬がすでに投与されている NYHA 心機能分類 II 度以上、LVEF < 35% の患者に対する投与	I	A	A	I	ACE 阻害薬、あるいは ARB の代用としての投与	II b	B	C2	II
<b>ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬</b>					<b>その他</b>				
うっ血に基づく症状を有する患者に対する投与	I	C	C1	III	カルシウム拮抗薬の、狭心症、高血圧を合併していない患者に対する投与	III	B	C2	II
<b>バソプレシン V<sub>2</sub> 受容体拮抗薬</b>					Vaughan Williams 分類 I 群抗不整脈薬の長期経口投与	III	B	D	III
ループ利尿薬をはじめとする他の利尿薬で効果不十分な場合に、心不全における体液貯留に基づく症状の改善を目的として入院中に投与開始	II a	B	B	II	α 遮断薬の投与	III	B	D	II
<b>炭酸脱水酵素阻害薬・浸透圧利尿薬など</b>									
ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬、MRA 以外の利尿薬	II b	C	C2	III					

〔日本循環器学会/日本心不全学会。急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）。  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_tsutsui_h.pdf)（2019 年 9 月閲覧）<sup>1)</sup>〕