

9 月度学術講演会

日 時	9 月 1 1 日 (土) 午後 2 時
演 題	慢性心不全の治療戦略を考える
講 師	大阪赤十字病院心臓血管センター 循環器内科 副部長 伊藤晴康 先生
出席者数	1 5 名
担 当	富永良子
共 催	大塚製薬(株)

日本も人口の高齢化に伴い心不全の患者数は 2020 年の推計概数で 120 万人に達し⁽¹⁾、退院後 1 年以内の再入院率も約 26%と非常に高い数字を示している。また日本循環器学会の診療実態調査の報告でも全国の循環器内科、心臓外科を標榜する施設での心不全入院患者数は 2012 年以降、毎年 1 万人ずつ増加している現状がある⁽²⁾。こうした状況の中でこの 1,2 年で慢性心不全の治療薬として新しく承認された薬剤もありこれらの薬剤を既存の心不全の標準治療薬にどのように加えていくかを今回考えていきたい。

慢性心不全の治療の変遷を見るとかつては治療に使用できる薬剤の選択も限られ、利尿薬と強心配糖体であるジギタリスの投与が主体となっていた。1980 年代の後半より大規模臨床試験において生命予後改善のエビデンスを持った ACE 阻害薬、更にはその後 β 遮断薬が標準治療薬として用いられるようになり、心不全治療におけるパラダイムシフトと認識されている⁽³⁾。日本循環器学会の心不全ガイドラインでは左室駆出率(LVEF)による心不全分類がなされており LVEF の低下(40%未満)した心不全を heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)としており、現在の多くの臨床試験に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⁽⁴⁾。慢性心不全では、心室の肥大や拡大、収縮不全、拡張不全などが進行することが知られており、心室リモデリングと呼ばれている。この過程ではミクロからマクロまで変性が認められ、心筋細胞の肥大、変性、脱落や間質の線維化を伴う。その背景には血行動態的負荷、交感神経系、レニン・アンジオテンシン系、炎症性サイトカインなどの液性因子が関与している。一方、リバースリモデリング(reverse remodeling)とは、いったん生じた心室リモデリングが何らかの治療により構造的、機能的に改善し、結果として左室径の縮小または心機能の改善と心臓形状の改善(球状から偏長楕円体へ)を来すことであり、認められれば予後は良好とされる。心不全の臨床において、最終的に評価されるのは心血管イベントの抑制であるが、心筋リモデリングが改善するリバースリモデリングは、心不全の代理指標の可能性が高いと考えられている。リバース・リモデリングは、薬物療法、特に β 遮断薬や、心臓再同期療法(CRT)の慢性効果として、さらには補助人工心臓による bridge to recovery などでみられる。慢性心不全の治療目標としてリバースリモデリングをもたらすことは重要と考えられる。昨年慢性心不全の治療薬として承認されたサクビト ril・バルサルタンも海外の大規模臨床試験においてその予後改善効果が示された薬剤であるが⁽⁵⁾、最新のガイドライン上は慢性心不全の基礎治療薬を投与されている HFrEF において症状を有する場合、ACE 阻害薬(または ARB)からの切り替えを行うことがクラス I で推奨されている⁽⁶⁾。また同年これまで抗糖尿病薬として承認されていた SGLTII 阻害薬であるダパグリフロジンも海外の大規模臨床試験において糖尿病の有無に関わらず HFrEF の予後改善効果を示した⁽⁷⁾ことからガイドライン上にクラス I の推奨と位置付けられた。今後このような新規薬剤を心不全治療に組み入れていくことで心不全再入院数の低減、予後改善がもたらされると考えられる。一方、収縮能の保持された心不全である HFpEF についてはその病態、併存疾患の多様性が以前より指摘されているが、HFrEF のように現時点有効な治療が確立されていない。前述のサクビト ril・バルサルタンも HFpEF においても大規模試験でその有効性が検討されているが、有意な予後改善効果を示すには至っていない⁽⁸⁾。今後も新規の心不全治療薬が相次いで承認される見通しであり、慢性心不全の治療選択の幅は更に広がっていくものと思われる。

文献：

(1) Okura Y, et al. Impending epidemic future projection of heart failure in Japan to the year 2055 *Circ J* 2008; 72: 489-91

(2) Yasuda S, et al. Current status of cardiovascular medicine in the aging society of Japan

Circulation 2018;138(10):965-7

(3) 日本臨牀 76 卷 増刊号 9, 心不全 (第 2 版) 24-30

(4) 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年改訂版) 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン

(5) McMurray JJ, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure

N Engl J Med 2014;371:993-1004

(6) 2021 年 JCS/JHFS ガイドライン フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療

日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン

(7) McMurray JJ, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction N

Engl J Med 2019;381(21):1995-2008

(8) Solomon SD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in patients with preserved ejection fraction

N Engl J Med 2019; 381:1609-20