

心臓血管センター
湖東記念病院

## ごあいさつ

副院長 **馬渕**  博

師走、何かと気ぜわしいこの頃となりましたが、皆様におかれましては御健勝のことと存じます。また、常日頃お力添えくださいまして、心から感謝しております。

全世界でCOVID19の感染拡大が進む中、 日々医療の最前線で患者さんの治療に尽力 されている医療従事者の皆様に、心から敬 意を表するとともに、深く感謝を申し上げ ます。また、残念ながら感染によりお亡く なりになられた方々に謹んでお悔やみを申 し上げるとともに、罹患された全ての皆様 に対し1日も早いご回復をお祈り申し上げ ます。

心臓病、脳卒中、その他の循環器病は、 我が国の主要な死亡原因であるとともに、 介護が必要となる主な原因のひとつです。

心疾患は、悪性新生物に次ぐ我が国の死因の第2位、脳血管疾患は第4位と、循環器病は死因の上位を占めるものとなっており、特に急性期突然死の原因としては、循環器病の占める割合が最も大きいです。また、脳血管疾患は介護が必要となる主な原因の第1位であり、慢性心不全患者の約20~40%が1年以内に再入院する等の

現状があります。

このように循環器病に対しては、急性期から回復期~維持期までの一貫した診療提供体制の構築が必要です。

心不全は生活習慣病などが原因で心臓機能障害が生じ、心ポンプ機能を発揮できなくなる結果、呼吸困難や倦怠感、浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群です。高血圧などを患っているが器質的心疾患のないステージA、虚血性心疾患など器質的心疾患のあるステージBを経て、多くの場合、急性心不全として発症します。その後も心機能は回復せず、ステージCの慢性心不全に移行し、急性心不全による入退院を繰り返すことによって重症化して身体機能低下、時には突然死に至るのです。さらに進行すると薬物治療が効きにくくなり、ステージDの治療抵抗性(難治性・末期)心不全に移行します。

心不全治療は、ステージCから開始しますが、その目的は症状コントロール、QOL改善、入院予防・死亡回避、再入院予防など様々です。

「なかでも心不全増悪による入院と生命 予後の改善が心不全治療の最大の目的」と なります。

心不全治療においては、左心室の収縮で送り出せる血液量の割合を示す「左室駆出率(LVEF)」による分類が用いられ、「LVEF(40%未満)の低下した心不全(HFrEF)」、「LVEF(50%以上)の保たれた心不全(HFpEF)」、「LVEF(40%以上50%未満)が軽度低下した心不全(HFmrEF)」の3つに分類される。HFrEFの代表的な基礎心疾患は拡張型心筋症と冠動脈疾患、HFpEFの代表例は高血圧性心疾患です。

この2つを中心に心不全に対する標準治療アルゴリズムが急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)で掲げられています。ステージCのHFrEFに対する標準治療薬は、ACE阻害薬またはARB、β遮断薬、MRAの3つがファーストラインとして推奨されており、いずれも生命予後を改善するエビデンスを有します。一方、HFpEFでは生命予後を改善する薬物治療が確立しておらず、うっ血症状に対して利尿薬が用いられるほか、糖尿病や高血圧、心房細動などの併存症への治療が中心となっています。

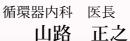
近年、心不全治療薬には新薬の承認が相次いでいます。心拍数を特異的に低下させるHCNチャネル遮断薬のイバブラジンや、2019年のDEPA-HF試験でHFrEF標準治療の上乗せにより予後改善効果が認めれたSGLT2阻害薬、ネプリライシン阻害薬とアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)

の合剤であるサクビトリルバルサルタン ナトリウム水和物などの新たな薬が治療 に生かされることによって、患者さんの生 命予後が改善できる可能性があり、今後の 心不全治療のさらなる進歩に期待したい ところです。

来年こそは素晴らしい年でありますよう に、心よりお祈り申し上げます。



# 心不全の今とこれから





霜雪の候、先生方におかれましてはます ますご清栄の事とお慶び申し上げます。湖 東記念病院循環器内科の山路です。私は心 不全を専門としていますので、今日は心不 全のお話を少々。

そもそも心不全とは、"心臓が悪いために、息切れやむくみが起こり、だんだん悪くなり、生命を縮める病気"と定義されています。心不全には心収縮機能の低下したHFrEF (Heart Failure with Preserved EF)と心収縮機能の保たれたHFpEF (Heart Failure with Preserved EF)とがあります。かつては、心不全の主症状、原因である心機能の低下と水分貯留をターゲットとして利尿薬や強心薬での治療が行われてきました。慢性心不全の治療目標は予後を改善させることなのですが、残念ながら利尿薬、強心薬の治療では心不全の予後を改善することができませんでした。

そんな中で、肺うっ血を改善させる血管 拡張薬、特に1987年CONSENSUS試験 (N Engl J Med.、1987)でACE阻害薬が 心不全の予後を改善することが発表されま した。そこから慢性心不全の病態の研究が 進み、心不全の代償機転であるレニン-ア ンギオテンシン-アルドステロン系(RAS 系)や交感神経などの神経体液性因子の活 性化が慢性的に続くことで、肥大や線維化 などの心筋リモデリングが進行し、さらに 心機能が悪化するという悪循環が形成さ れていることが心不全の主病態であるこ とがわかりました。そうして、RAS系、 交感神経をターゲットとした治療がなさ れるようになり、ACE阻害薬/ARB, βブロッカー、MR-antagonistが心不全の予後を改善することが分かり、標準治療としてこの"三種の神器"が確立したわけです。三種の神器の恩恵で心不全の予後は劇的に改善したのですが、これは大体2000年には確立された治療となっており、その後様々な治療薬が考案されましたが残念ながら心不全への予後改善効果を示すことができませんでした。

そんな中、2007年にEVEREST試験 (JAMA,2007)が発表され、バソプレッシンV2受容体拮抗薬のトルバプタン(サムスカ®)が、心不全の予後は改善しないまでも入院を抑制することが報告されました。そもそもうっ血があること自体が予後悪化因子なので利尿薬は必要ではあるのですが、ループ利尿薬では予後悪化の可能性もある中で、予後を悪化させず強力な利尿効果のあるサムスカ®の登場は福音でした。サムスカ®を併用することでループ利尿薬の容量を減らすことができ、外来継続していくことが標準的な治療となっていきました。

その後、2010年にSHIFT試験(Lancet, 2010)が発表され、洞結節に作用して心拍数を低下させるイバブラジン(コララン®)が、心不全の死亡は減らさないまでも入院を抑制することが報告されました。これまで、心拍数の高い心不全患者は予後不良で、βブロッカーで心拍数を低下させるほど予後が改善することが分かっていましたが、あくまでβブロッカー投与の"結果"としての心拍数低下という感じでしたが、今後

は心拍数自体を"治療ターゲット"として 考えていく時代となります。コララン®の 特長は、βブロッカーと違い心収縮能には 直接作用せず、純粋に心拍数のみを低下さ せるのですが、βブロッカーと同じように 心収縮能の改善、いわゆる"リバースリモ デリング"が認められるところです。コラ ラン®は2019年11月から日本でも使用で きるようになり、今年12月からは長期使 用が解禁となります。現在、βブロッカー を最大耐容量投与しても心拍数が75以上 ある場合に適応となっていますが、βブ ロッカー導入早期からのコララン®を併用 することで、βブロッカーの増量が容易と なりβブロッカーによる運動耐容能の低下 を予防できるという報告があり、今後早期 からの併用療法が脚光を浴びるのではと 思っています。

そして、2014年にエポックメーキング なPARADIGM試験(N Engl J Med.、 2014)が発表され、ナトリウム利尿ペプチ ドを増やすサクビトリル-バルサルタン(エ ンレスト®)が、心不全の予後を改善するこ とが報告されました。心不全ではRAS系 や交感神経系の活性化に対して、ナトリウ ム利尿ペプチド(NP)が拮抗因子として働 いていますが、サクビトリルはNPを分解 するネプリライシンを阻害しNPを増加さ せる作用があります。本邦でも、2020年 10月より使用可能となりましたが、エン レスト®は20数年ぶりに予後を改善する薬 であるだけでなく、これまで心不全の予後 改善効果としては絶対的な王者であった ACE阻害薬よりも有効であったところに 価値があります。現在は、標準治療の ACE阻害薬/ARBからの切り替えとなって いますが、今後第1選択として使用する時 代が来るかもしれません。

そしてもう一つ、2015年にMPAREG-OUTCOME試験(N Engl J Med.、2015)が発表され、SGLT-2阻害薬であるエンパグリフロジン(ジャディアンス®)が、心血管疾患ハイリスクの2型糖尿病患者の心血

管事故を抑制することが報告されました。 これまで、糖尿病治療薬ではメトホルミン ぐらいでしか示されてこなかった心血管 事故の抑制効果をSGLT-2阻害薬が示した ことは非常にセンセーショナルな結果で したが、そのなかでも心不全入院を糖尿病 治療薬としては初めて抑制したことは、ま さにエポックメーキングな出来事でした。 それを受けて、本邦の2017年心不全ガイ ドラインには糖尿病患者の心不全予防薬 としてSGLT-2阻害薬が明記されることと なりました。そして、2019年にAPA-HF 試験 (N Engl J Med.、2019)、2020年に EMPEROR-Reduced試験(N Engl j Med.、2020)が発表され、SGLT-阻害薬 が心不全患者の予後を改善することが報告 され、ついにSGLT-2阻害薬が心不全の治 療薬となり、現在海外では心不全治療に適 応のある薬となっています。SGLT-2の利 尿効果が予後を改善するのか、あるいは直 接的な心臓保護効果があるのかなど、機序 に関しては現在も研究が進んでいるとこ ろですが、今後本邦でも心不全の標準治療 薬、もしかすると中心を担う薬となるかも しれません。

こうして、RAS系、交感神経に加えて、 SGLT-2、ネプリライシン、そして心拍数 をターゲットとして心不全治療をする時代、 まさに心不全治療のパラダイムシフトが起 こっています。と、ここまでワクワクする ような心不全内服治療について書いてき ましたが、実はこれらの治療効果が示され ているのはHFrEF患者のみであり、 HFpEF患者への有効な治療は分かってい ないのが現状です。今後日本が高齢化社会 に向かっていることは周知の事実ですが、 高齢になればなるほど心不全患者が増加す ることが知られており、今後2025年から 2030年をピークに心不全患者が増加する "心不全パンデミック"がもうすぐそこま でやってきています。そのときに増加する 心不全は、高齢者に多いHFpEF(図1)と考 えられており、当院の心不全入院患者をみ

ても約3倍HFpEF患者が多くなっています(図2)。つまり現状の薬物治療のみではこれからの心不全パンデミックには太刀打ちできそうにありません。それもそのはず、HFpEF患者は約半数が肺炎など心臓以外の原因で亡くなられているため、いくら心臓の治療をしても予後を改善することは難しいのです(図3)。そこで重要となってくることが、栄養指導や運動療法などの非薬物療法ではないかと思います。高齢者心不全の治療目標は"予後を改善する"ではなく、

"ADLを保つ"、"QOLを上げる"ことにシフトして考える必要があります。そして、緩和ケアも含めていかにして終末期を迎えるのかが重要なのではないでしょうか。心不全パンデミックがやってきますが、より一層、地域の先生方、パラメディカルの方々と連携して地域全体で心不全患者を診ていく、そんな関係性を構築していくことが必要と感じています。若輩ですが、これからもどうぞ宜しくお願いいたします。

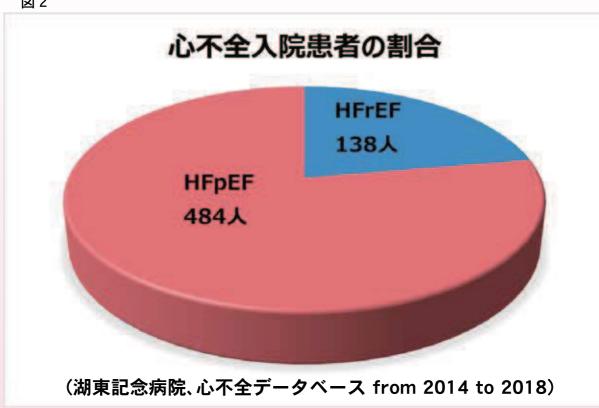
図 1

### HFpEF の特徴

	全患者 n=623	HFrEF n=139	HFpEF n=484	p value
年齢(歳)	80	75	82	< 0.0001
女性 (%)	51	36	55	0.0002
BMI (kg/m²)	21.8	21.7	21.9	0.62
高血圧(%)	60	49	62	0.004
脂質代謝異常(%)	31	36	29	0.14
糖尿病 (%)	33	45	29	0.001
収缩期血圧(mmHg)	115	110	117	0.001
心拍数 (bpm)	76	76	76	0.99
心房細動(%)	38	31	40	0.07
貧血 (%)	55	44	59	0.004
CKD (%)	89	88	89	0.88

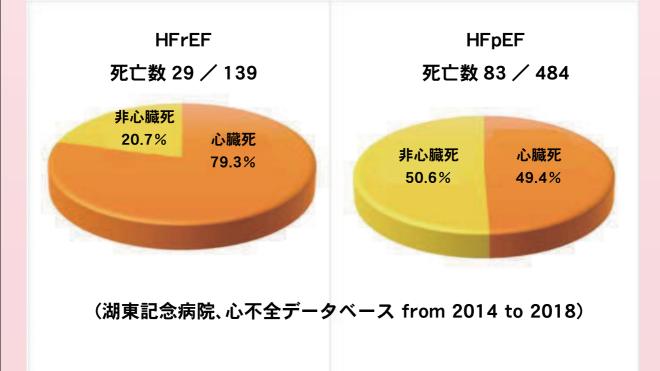
(湖東記念病院、心不全データベース from 2014 to 2018)





#### 図 3

## 心不全の死亡原因



## 腹部大動脈瘤破裂について

心臓血管外科 医長 **榎本 匡秀** 

長三秀

変化の年でした2020年も余日少なくなって参りました。柔軟かつ迅速な対応が求められた日々ではありましたが、本年も開心術は50例に近い症例数を経験させて頂きました。感染症の流行の有無に関わらず心臓血管疾患は一定の頻度で発生します。新型コロナウイルス感染症に影響されず日常診療を行い、致命傷となる疾患を診断し紹介して頂いている地域の先生方の姿に敬服いたします。

今回は、最も致命的な疾患の一つである腹部大動脈瘤破裂についてお話したいと思います。まず、腹部大動脈瘤とは、腹部大動脈の限局的な拡大で、30mm(正常径の1.5倍)を超えたものを言います。原因は加齢や動脈硬化、高血圧、遺伝を背景とする変性が最も多いです。1990年代の欧米の報告では、55から65歳以上の男性の有病率は4~9%と言われています。拡大速度は3mm/年程度とされていますが、瘤が大きいほど早いです。瘤径が50mm未満の年間破裂率は1%程度である一方、55mm超の場合は非手術例に4年生存はないとの驚くべき報告もあります。

ひとたび腹部大動脈瘤が破裂すると、多くの場合「今まで経験したことのない激痛」や「拍動性の持続する痛み」が「突然発症」します。破裂した状態で放置すると致命傷となりますが、その手術成績も厳しいものであり、腹部大動脈瘤破裂の手術死亡率は30~70%と言われています。また、亡くなってから発見された例や手術室まで

たどり着くことができなかった例を含めると、腹部大動脈瘤破裂全体の死亡率は80~90%に達すると報告されています。

腹部大動脈瘤破裂の治療としては開腹に よる人工血管置換術が標準治療です。また、 適応に関しては議論中ではあるものの、近 年腹部大動脈瘤破裂の治療としてステント グラフト内挿術が選択されるようになり、 成績向上に寄与する可能性が指摘されて います。当院では、麻酔科医師やメディカ ルスタッフのサポートが充実しているた め緊急手術が可能で、循環器内科医師が常 勤しているため手術前に循環動態を維持 するためのカテーテルによる大動脈バ ルーン遮断が容易であり、今年10月より 最新式のCanon製X線循環器診断システム を導入したハイブリッド手術室の稼働を 開始していることから、腹部大動脈瘤破裂 の患者の受け入れ態勢が整っています。

本邦における未破裂の腹部大動脈瘤に対する待機的人工血管置換術の死亡率は1%台と言われており、先ほど示した腹部大動脈瘤破裂の成績とは雲泥の差です。当院でも2014年4月の開設以来、人工血管置換術は134例、ステントグラフト内挿術は48例施行しており、待機手術において現時点では幸い手術死亡の方はいません。もちろん破裂時にも対応させて頂きますが、破裂前に治療介入させて頂くのがより望ましいです。未破裂の腹部大動脈瘤の多くは無症状で、CTや超音波検査、拍動性腫瘤の触知から診断されることが多いです。

当院では2017年より心臓血管外科医に直接つながるホットラインを導入しています。24時間365日対応していますので、腹部大動脈瘤の診療においてご助力させて頂ける際には、一報頂ければ幸いです。

最後になりましたが、新型コロナウイル

ス感染症による困難な環境の中、日々医療を支えて頂いている東近江医療圏の医療従事者の皆様に改めて心より感謝申し上げると共に、一日も早い感染の終息を願っております。

図1 通常の腹部大動脈

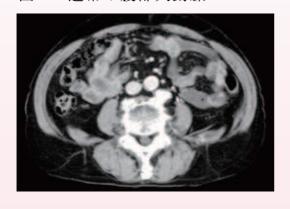
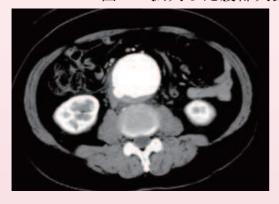


図3 破裂した腹部大動脈瘤



図2 拡大した腹部大動脈瘤



5

図4 外科治療にて人工血管に 置換された腹部大動脈

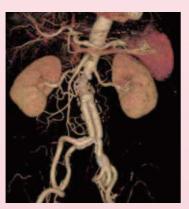
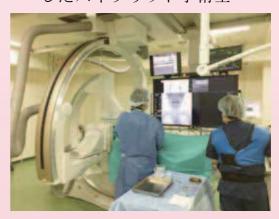


図 5 2020 年 10 月より稼働開始 したハイブリッド手術室



#### ■循環器内科・心臓血管外科 外来担当表

		月	火	水	木	金	土
循環器内科· ※予約制	午前	坂 口	馬 渕	村 上名誉院長	山 路	村 上名誉院長	非常勤 (1.2.5週)
		.1. пф	`\ m=		前 田		田 山帝 (3週)動脈瘤、ステントグラフト
		山 路	辻 野	田近	中川	田近	西脇
	午後	前田	馬 渕 <sup>※完全予約制</sup>	坂口	山 路 ※完全予約制	馬 渕	
			辻 野 ※完全予約制				
不整脈科	午前			静 田 <sup>(2週)</sup>			静 田 <sup>(4週)</sup>
	午後			静田(2週)※完全予約制			
心 臓血管外科	午前			榎 本	森本		下肢静脈瘤 外来

R 2.11改訂

平成28年10月1日より午前診の受付が8:00~11:30となっております。

〈午前診〉受付 8:00~11:30 診察 9:00~12:00 〈午後診〉受付 13:00~15:00 診察 13:30~15:30

※月2回 京都大学医学部附属病院 不整脈科 静田先生が来院されます。

※ステントグラフトのご相談は田﨑医師まで。

※ペースメーカー外来 毎月第3金曜日午後(予約制)

※下肢静脈瘤外来 毎週土曜日(受付11:00まで)

#### ■循環器内科外来・心臓血管外科外来について

平素は格別のご高配を賜り、また患者様をご紹介頂き厚く御礼申し上げます。

さて、循環器内科及び心臓血管外科外来についてご紹介させて頂きます。循環器内科外来につきましては村上(名誉院長)・非常勤医師を除きまして、原則予約制となりますが、先生方よりご連絡頂きました際には、その医師が責任をもって診察させて頂きます。

また、心臓血管外科に関しましても診察日以外でも可能な限り対応させて頂きますのでいつでもご連絡下さい。 今後も地域医療機関との連携と患者サービス向上に努めて参りますので、よろしくお願い申し上げます。ご質問等が ございましたら、お気軽に地域医療連携室までお問い合わせください。 地域医療連携室



ホームページアドレス URL http://www.subarukai.jp/

#### ■ご案内

○電車でお越しの方

JR能登川駅よりタクシーで20分、バスで25分 (市ヶ原〔角能線〕行き・湖東記念病院前下車) 近江鉄道八日市駅よりタクシーで20分、バス25分 (僧坊〔湖東線〕行き・湖東記念病院前下車)

○車でお越しの方

名神高速道路 八日市インターより15分

湖東三山スマートインターより5分

駐車場:150台 料 金:無料

※駐車場内での事故、盗難、破損につきましては病院側では 一切責任を負いませんのでご了承ください。

#### <sub>心臓血管センター</sub> 湖東記念病院

地域医療連携室

TEL 0749-45-4512 FAX 0749-45-3335

〒527-0134 滋賀県東近江市平松町2番地1 TEL 0749-45-5000 FAX 0749-45-5001