現況の心不全管理実践法～アウトカムをいかに見据えるか？

猪又孝元*

〔要旨〕現在の心不全治療は、目に見えて悪い状態からの脱却を目指す「目に見える治療」と、長期予後改善というエビデンスに基づく「目に見えない治療」とに大別される。前者はその場を乗り切る治療であり、後者は固有の質を改善する治療である。心不全は進行性の病態が特徴的であり、先手先手の介入がより大きな利益を生む。最近では、慢性期予後を意識しての急性期介入、すなわち「目に見える治療」の際に「目に見えない治療」を含有できるかの試みがなされつつある。根底に流れるコンセプトは、治療アウトカムをいかに的確かつ具体的に意識できるかという点である。周術期という一種の急性病態に対し、麻酔科医が念頭に置くべき新たな潮流である。
キーワード：心不全、目に見える治療、目に見えない治療、急性期管理、長期予後

はじめに

実地現場での心不全管理において、最も求められるスキルとは何であろうか？ 私なら、「全体を広く見渡し、状況を多角的に把握し、長い時間軸の観点を持ちながら、包括的に介入する態度」と断言する。心不全は心血管病の終末段階であり、したがって特定の治療介入のみでは劇的な利益が生じるとは限らない。心不全管理において、「部品医療」や「ピンポイント介入」のみで十分なアウトカムを得ることは困難である。

今回麻酔科医を対象に、本原稿を執筆する機会を得た。麻酔科医にとって、当然重要なのは周術期という特殊な侵襲状況を、安全に切り抜けることである。心不全管理でいうならば、急性期管理に類似する。急性期というその場を乗り切っただけでは、長期的な予後を保証することにはならないことを、心不全治療の歴史は実証してきた。ここで、現況の心

不全管理をひもとく目的は、当然ながら急性期のみならず、目が行きがちな麻酔科医に対し、最終的なアウトカムとは何ぞやという命題を意識していただくことにほかならない。

そのような観点から、心不全管理の先端を紹介するなどという内容に偏ることなく、まずは足下を固めるべく、現況での心不全診療の全体像をオーバービューできるように留意した。

I 心不全の病態

1. 心不全の定義と診断基準

心不全とは、「心臓が十分な充満圧を有しながら身体に要求に足りるだけの循環動態を維持することができない状態」(Paul Wood, 1950)と定義される。すなわち、心ポンプ機能がなんらかの原因で損なわれ、元気に生きていけるだけの心臓の拍出が低下した状況であり、その際には心内圧を高めることで代償させようとする現象(=うっ血)が生じる。枠組み

*北里大学医学部循環器内科学

著者連絡先 猪又孝元
〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里1-15-1
北里大学医学部循環器内科学

自体がそもそも曖昧な概念でもあり、心不全の存在診断の gold standard はないが、Framingham 診断基準が広く用いられている。

2. 心不全とは状態名であって、病名ではない

心不全とはあくまでも「病名」ではなく、単なる「状態名」にすぎない。裏を返せば、心不全という状態をきたす原因たる「心臓の病気」が存在する。心不全症例に遭遇した場合、その「状態」への対処にばかり専心しがちであるが、同時にその「原因」を追求し、解除策を練る必要がある。

3. 心不全病態形成における心機能規定要因に基づく古典的解釈

心機能は、前負荷(心臓に流入する血液量)、後負荷(心臓が駆出する際の抵抗)、心収縮能、心拡張能、心拍数の5要因によって構成される。このように規定される心機能というものが低下した状態が心不全であり、心不全症例を目の前にしてどの構成要因が破綻し心不全に至っているのかを分析することが求められる。

4. 心不全病態解釈への新たな視点～神経体液性因子への着目

しかし、1980年代後半以降、前項の古典的解釈のみでは説明のつかない心不全臨床研究の結果が次々と報告された。例えば、他の血管拡張薬では得られなかった長期予後改善効果がACE阻害薬で認められ、心収縮能を改善させるはずの強心薬の長期投与が逆に予後を悪化させることが明るみになった。それまでは、同じだけ血管を広げれば減負荷を通じて同じだけの臨床効果が上がると考えられていたし、強心薬で救命された低心機能例はそのまま強心薬を継続することが半ば常識であった。ここに古典的概念の修正を求められるに至り、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系(RAAS)や交感神経系といった神経体液性因子の関与が重要視されることとなった。エビデンスに基づいた医療(evidence-based medicine: EBM)の登場である。ただし、ここで留意しておきたいのは、これらエビデンスは慢

性心不全での長期予後に関するものが大部分であり、心不全の急性増悪期にいかにか心不全症候を改善させるかとは論点を異にする点である。急性期の治療介入に向けた病態解釈は、あくまでも心機能規定要因に基づく古典的解釈が主軸である。

Ⅱ 心不全の臨床検査

1. 「うっ血」と「低心拍出」からなる基本病態の把握から始めよう

臨床指標はとかくモダリティーごとに分断的な解釈をしがちであるが、心不全診療では包括的な診断が重要であり、基本病態に基づいて横断的に検査を活用する態度を身につけたい。心臓の機能は、「心臓というポンプの両脇にパイプが付き、水が一定方向に流れる」モデルに単純化できる。ポンプ機能が障害されると、ポンプの下流に水が十分流れない「低心拍出」と、さばけない水がポンプの上流にたまる「うっ血」の2現象が惹起される。この基本概念は、スワンガンツカテーテルを用いたForrester分類(図1A)や身体所見をもとにしたNohria-Stevensonの分類¹⁾(図1B)に通ずる。「うっ血」所見は実地臨床に慣れると容易に把握できるが、「低心拍出」所見は時に把握が困難である。

2. 心不全診療の裾野を広げたB型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)測定

a) 心不全の診断自体が非専門医には難しい、b) 高齢化社会における予防的戦略に向け心不全診療に広範な診療スタッフの動員が必要、との背景から、採血のみの検査手技で、かつ、数値のみで表わせる簡便な心不全指標が望まれた。BNPはその代表格である。

心不全の鑑別診断におけるBNPおよびN末端proBNPの意義は、ほぼ確立されたに等しい。呼吸困難による救急例から導かれたおのおの100pg/mL、450pg/mLとの心不全診断閾値は、その後の追試でも再現性が高い。特に、negative predictive valueが高く、上記閾値以下のBNP値例では心不全の存

図1 うっ血と低心拍出に基づく心不全病型分類

スワンガンツカテーテル留置に基づく Forrester 分類が有名であるが、最近では臨床的観察に基づく Nohria-Stevenson の分類法が有益と考えられるようになった。

在が高率で否定できる。一方、疾病リスクに関しても、心不全例各病期において、BNPは最も強力な予後予測因子の一つとして位置づけられる。

Ⅲ 心不全の治療

1. 心不全管理の全体像をまず把握する

心不全管理で最も求められるのは、全体を包括的にとらえながら各治療ツールを統合させる総合力である。例えば、虚血性心筋症による難治性心不全例において、冠動脈末梢の狭窄病変の解除をいくら上手に行えても、心不全改善への寄与はわずかにすぎないかもしれない。心不全管理では、ある限られた治療分野のみで150点を取るより、むしろ満遍なく広い分野で70点を取る方が有用であることが多い。治療各論の前に総論を重んじる点で、実地臨床現場では管理全体のアウトラインを常に描きながら、各治療パーツに専心するようにしたい(図2)。したがって、心不全治療では統括管理者の存在と構成員間の良好なコミュニケーションが成功の鍵を握る。その意味では、最もチーム医療の本質を問える好材料ともいえよう。

2. 「目に見える治療」と「目に見えない治療」

心不全治療は、目に見えて悪い状態からの脱却を目指す「目に見える治療」と、長期予後改善というエビデンスに基づく「目に見えない治療」とに大別される(図3)。前者は心機能構成要因の是正から成り、主に以下の3項目が主軸となる。すなわち、うっ血解除目的として利尿薬・血管拡張薬が、低心拍出改善目的として主に強心薬が、また、心駆動リズムの適正化にはペースメーカーや抗不整脈薬が用いられる。また、後者ではRAAS遮断薬や β 遮断薬が汎用される。各心不全病期においてこれらを適切に選択することが求められるが、「目に見えて悪い」心不全例では急性期治療(「目に見える治療」)を慢性期治療(「目に見えない治療」)に優先させるのが原則である。そうすれば、遠隔期の予後改善を狙うべき β 遮断薬を急性増悪期に漫然と導入し、心不全悪化をきたすような愚行は避けられるはずである。

3. 「うっ血」と「低心拍出」の綱引き—臨床的フランク-スターリング曲線を意識できるか?

うっ血と低心拍出の関係を心筋線維の特性に投影させると、Forrester 分類やNohria-Stevenson 分類

図2 現況における心不全治療アウトライン

心不全急性期は血行動態を直接反映する従来臨床指標に基づく管理を行い、急性期を乗り切った後の慢性期・寛解期には長期予後指標としてBNPガイドを補完的に活用する。

の二次元空間にフランク-スターリング(F-S)曲線を想定できる(図4)。うっ血解除の減負荷治療は同曲線上を左下方向に沿って移動させ、うっ血解除により心拍出低下が生じうることがわかる。特に重症心不全例ではうっ血と低心拍出の行き来を繰り返すため、そのドグマからの脱却には臨床的F-S曲線のシフトアップが求められる。その脱却法として、①急性期には静注強心薬などで「とりあえずの」F-S曲線シフトアップを図る、②慢性期には①のサポート下に恒常的なF-S曲線のシフトアップを図る、との戦略を立てる。②では神経体液性因子過刺激からの回避、すなわち、RAAS遮断薬およびβ遮断薬の導入が時に有効である。β遮断薬は心室逆りモデリングを通じ予後改善をもたらすとされるが、このような超重症心不全例での強心薬離脱に果たすβ遮断薬は、必ずしも心室逆りモデリングを起こさない形で心不全コントロール改善をもたらす。すなわち、「目に見えない治療」が「目に見える治療」としての効力を発揮し、両者の意義は実のところか

なりオーバーラップして存在するようである。

4. 心不全管理における2つのバランスシートとは

心不全コントロールは、心臓固有のポンプ機能とその心臓を取り巻く環境とのバランスシートにて規定される。一方、心臓を取り巻く環境設定への他臓器の対応バランスも重要である。心不全はあくまで全身疾患であり、脳や腎といった臓器では心ポンプとは嗜好性が異なることから、包括的なバランス感覚が問われる。

5. BNPガイド下管理のあるべき姿

前述のとおり、心不全の診断閾値として意義が確立されたBNP測定であるが、心不全管理のガイドとしての意義は意見が統一されていない。その根本には、そもそもBNP値とは何を語るものなのかとの疑問が見え隠れする。BNP値と左室拡張末期圧との解離が報告され、BNP値は力学的心負荷という外部からの影響のみならず、心筋組織そのものの障害度を含めた「雑多な」心不全指標と見なすべきであろう。そこで、BNP値の構成要因を、心不全

図3 心不全治療の基本 strategy

「目に見える」治療は医療者の経験や腕がものをいうテイラーメイド治療が基軸であるが、「目に見えない」治療の基本概念はエビデンスに基づき解釈するしかない。

図4 臨床的フランク-スターリング曲線

Forrester分類内にフランク-スターリング曲線を想定できる。低機能心ではうっ血解除により心拍出低下が生じる可能性があり、うっ血と低心拍出の往復状況を回避する方法論が求められる。

コントロール状況である「現時点での心負荷」と、心臓固有の質(たち)に起因する「長期遠隔期予後」との和であると単純化させてみる。前者には、うっ血指標としてのX線肺うっ血像や心エコー図ドブ

ラー法でのE/e', 肺動脈楔入圧などがあげられる。一方、後者を純粋に反映させる臨床指標は、現時点では皆無に等しい。したがって、上述の「目で見える」純粋なうっ血指標をBNP値と同時に採取し、

BNP値 =		現在の心負荷 状況	+	(純粋な)遠隔期 予後の示唆
=		「目に見える」 心不全指標	+	「目に見えない」 心不全指標
管理基本				
高	悪	悪?	短期予後救済に 「目に見える治療」	
高	良	悪	長期予後改善に 「目に見えない治療」	
低	悪		特殊病態 収縮性心膜炎など	
低	良		ひとまず合格	

図5 BNP値の解釈には、足し算・引き算を念頭に
BNP高値と言ってもその状況は多種多様に存在する。

その引き算値が純粋な長期遠隔期予後を反映させると解釈すると実用的である(図5)。要するに、BNPガイドは「見かけ上よくなった」心不全例を長期予後の点でさらに層別化し治療強化を導くところに真価があり、「もうこんなところでいいだろう」と油断する担当医に警告を発する管理法とも言い換えられる。

6. 予防医学としての心不全管理

内外で近年立て続けに発表された慢性心不全の診療ガイドラインの中で、最も注目すべきは米国ACC/AHAから公表された心不全ガイドライン²⁾(図6, 2005年)の基本姿勢であろう。心不全を重症度や症候から分類するのではなく、ステージという病期に分けて論じている。しかも、その進行性病態の開始点は心不全の発症前にさかのぼることができ、リスク病態さえも進行性病相の一部を成すと考え、すなわち、「心不全になる前から心不全である」と想定してガイドラインが作られている。これまでは、起きてしまった結果としての心不全への対処のみに終始した管理論であったが、今や「予防医学」としての新たな展開を見せている。急速な高齢化社会を迎えた現在、「心不全を予防する」担い手は心不全専門家だけではなく、プライマリケア医を含め

た広範な医療スタッフであることも認識しておきたい。

7. 急性期治療の中に慢性期治療の概念を含有できるか

すでにβ遮断薬が導入されている慢性心不全例が急性増悪イベントに遭遇した際、陰性変力作用を有するβ遮断薬だけに、同薬の中止ないし減量が行いがちである。しかし、その後再開したとしても、急性期に一時的でもβ遮断薬を中止してしまうと、慢性期予後は有意に悪化する^{3), 4)}。安定期でさえ過刺激状態にある神経体液性因子は、急性増悪期には多大に過刺激状態が助長され、心筋への障害をもたらす。このような時相にβ遮断薬を外すことは、「ノーガードで乱れ打ちパンチを受ける」ような、強い心筋へのダメージをもたらすのであろう。裏を返すと、心不全急性増悪期に適度な神経体液性因子を抑制することで、心不全予後は改善するはずである。われわれは、低心拍出と血管内うっ血が解除されている症例で、心不全増悪の超急性期でもβ遮断薬は導入可能であり、しかも、長期予後を改善することを見いだした。「目に見える治療」の中に、「目に見えない治療」の概念を並行して進めていくことの意義を示したわけである。

冒頭に述べたように、麻酔科医の使命は、手術を

図6 2005年度版ACC/AHA慢性心不全治療ガイドライン

慢性心不全をその発症前のリスク病期からステージ分けし、それぞれ推奨される介入点を明示している。心不全発症前段階での予防的介入の重要性を説いている。

安全に運用できる管理をすることにある。その場をいかにしのぐか、とも言い換えられよう。しかし、実は周術期管理の介入のいかんによっては、術後遠隔期に影響をもたらすものと思われる。心不全管理の現況をひもとくことで、麻酔科医への新たな意識づけになるきっかけとなれば幸いである。

本稿の要旨は日本臨床麻酔学会第30回大会(2010, 徳島)教育ランチョンセミナーにて発表した。

参考文献

- 1) Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. : Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. J Am Coll Cardiol 41 : 1797-1804, 2003
- 2) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. : ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) : developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation : endorsed by the

- Heart Rhythm Society. Circulation 112 : e154-e235, 2005
- 3) Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, et al. : Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. Eur J Heart Fail 9 : 901-909, 2007
- 4) Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. : Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure : findings from the OPTIMIZE-HF program. J Am Coll Cardiol 52 : 190-199, 2008

How to Manage Heart Failure in the Modern Clinical Practice

Takayuki INOMATA

Department of Cardio-angiology, Kitasato University School of Medicine

Heart failure(HF)management tools at present can be simply divided into 2 groups : 'visible' treatments and 'invisible' treatments. Visible treatments mean the tools that promptly relieve visible signs and symptoms. On the other hand, invisible treatments improve long-term prognosis.

Since HF is characteristic in term of a progressive disorder, earlier intervention is more effective in improving prognosis. It is necessary, in addition, to be conscious of the concept of 'invisible' treatment in the acute phase using 'visible' treatment. Speculating that HF prognosis may improve by modestly inhibiting hyperactivated sympathetic tones during exacerbation, it has been demonstrated that early administration of beta-blocker prior to relieved decompensation improved prognosis. The concept of acute HF management, taking into consideration the long-term prognosis, must be recognized by anesthesiologists.

Key Words : Heart failure, Visible treatment, Invisible treatment, Acute phase management, Prognosis

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol.31 No.5, 2011