2020年4月1日、株式会社メディカ出版から「内科開業医のための循環器診療プラクティスーJapan Cardiology Clinic Network/循環器開業医が語るー」が発行されました。

本書の発行にあたり、JCCネットワーク会員の一員として、「心不全（拡張性心不全HFpEF）」及び「かかりつけ医のための心不全診断チェックリスト」の二項目について執筆しました。

循環器開業医が語る

JAPAN CARDIOLOGY CLINIC NETWORK

内科開業医のための循環器診療プラクティス

編著
大西勝也
大西内科ハートクリニック院長
弓野 大
医療法人社団ゆみの理事長

MC メディカ出版

第 1 章

4 心不全（HFpEF）

竹内素志
医療法人社団竹内内科・循環器科 院長

HFpEF の病態は、左室拡大を伴わない左室拡張機能障害であり、HFpEF の主役は高齢者です。診断は容易ではないので、心血行動態を理解し、患者個々の病態を把握することが重要です。

高齢者に多い HFpEF

心不全は、左室駆出率が低下している収縮性心不全（heart failure with reduced ejection fraction：HFrEF）と左室駆出率が保持されている拡張性心不全（heart failure with preserved ejection fraction：HFpEF）に分類されます。従来、心不全は左室収縮機能障害に由来すると考えられてきましたが、その後、心不全患者の約 60％は HFrEF ですが、残り約 40％は HFpEF であることが報告されました[1)]。わが国で「心不全パンデミック」と称されるほど心不全患者が激増するなか、高齢者に HFpEF が多く認められ注目されています。本稿では HFpEF の基礎疾患、病態、診断、治療について最近の知見を述べます。

HFpEF の基礎疾患

HFpEF の患者は高齢の女性に多く、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、心房細動（atrial fibrillation：AF）などの併存疾患を有することが知られていま

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 2 2020/02/04 14:13

す。HFpEF をもたらす最も代表的な疾患は、高血圧です。血圧上昇による後負荷の増大から求心性の左室肥大、間質の線維化を来し、左室拡張機能が障害されます。また高血圧以外に、肥大型心筋症、心アミロイドーシスによる心肥大が左室拡張機能障害を引き起こします。HFpEF 患者の病理学的検討から、心アミロイドーシスが少なからず認められ、現在、専門施設において心臓 MRI、^{99m}Tc-PYP シンチグラフィによる心アミロイドーシス早期診断の試みが積極的になされています。

その他の HFpEF の病態として、加齢による心血管系の変化があります。「本邦における拡張期心不全の実態に関する多施設共同調査研究」（JASPER 研究）でも患者の平均年齢が 80 歳と高齢でした[2)]。加齢により血管内皮機能障害、心肥大、心筋線維化による心筋硬化が進行し、左室拡張能が障害されます。また糖尿病についても加齢とともに左室拡張障害を引き起こすことが知られており、耐糖能障害患者においてさえ左室拡張機能障害を認める報告があります。

また高齢化に伴って AF の患者数が急増しています。AF は房室伝導の消失、心房心室連関の消失、拡張期時間の短縮を招き心不全を生じます。一方、心不全は左房圧・容積の増大、心房不応期の変化・増加、心収縮の不均一化、神経体液性因子の活性化を招き AF を引き起こします。両者は互いに深く関連し「AF は新たな心不全を、心不全は新たな AF を生む（AF begets HF, HF begets AF）」と表現されています。とくに HFpEF は HFrEF に比し有意に AF の合併率が高く、HFpEF に AF を合併した場合、予後がより悪化することが知られています。筆者の施設において、AF と診断された連続 237 例の心不全入院の年齢別検討では、75 歳以上の高齢者群の心不全入院が、75 歳未満群に比し有意に多く認められました[3)]。さらに AF 合併心不全入院の病態を検討すると、HFpEF が HFrEF と同等に認められました。

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 3 2020/02/04 14:13

左室圧—容積関係から深く知る HFpEF の病態

一周期の圧容積関係を二次元の平面に投影すると、圧容積ループが得られます。つまり縦軸に左室圧、横軸に左室容積をとり一心周期の圧容積を描くと、拡張期末の a 点から等容収縮期に圧が上昇し b 点に達し、駆出終了後左室充満が起こり a 点に至ります（図1）。この圧容積ループから収縮期末圧・容量関係（end-systolic pressure-volume relation：ESPVR）、一回拍出量（stroke volume：SV）、駆出率（ejection fraction：EF）、左室拡張期末圧・容量関係（end-diastolic pressure-volume relation：EDPVR）が求められ、左室圧容積関係は病態により特徴的な変化を示します。ESPVR の傾きは Emax と称され、負荷依存性のない最も優れた収縮性の指標とされています。一方、圧容積ループから収縮末期圧（end-systolic pressure：ESP）－ SV 関係の傾きは実効動脈エラスタンス（Ea）と呼ばれ動脈系の特性を表し、後負荷の指標とされています（図2）。収縮性（Emax）と EDPVR が一定で後負荷（Ea）が増加すると SV は減少します。また収縮性（Emax）と後負荷（Ea）

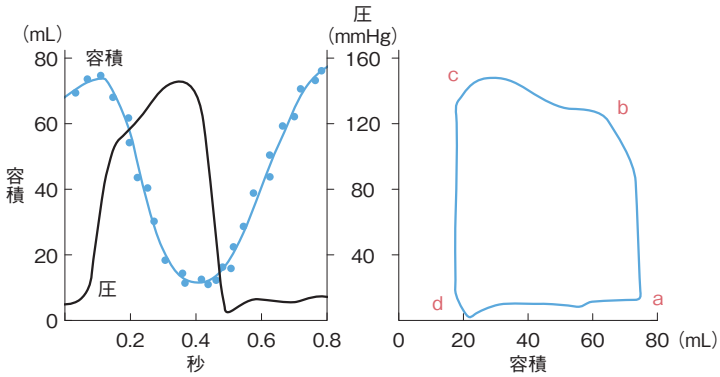

図1 圧—容積曲線および容積—時間曲線から得られる一心周期の圧容積軌跡
（文献 4 より引用）

a：拡張期末圧容積点、a-b：等容性収縮期、b-c：駆出期、c：収縮期末圧容積点、c-d：等容性弛緩期、d-a：充満期

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 4 2020/02/04 14:13

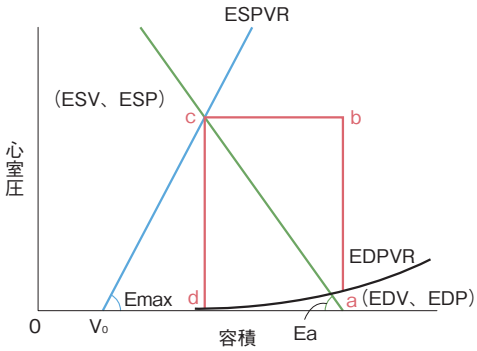

図2 圧容積関係（文献４より引用）

EDV：拡張末期容積、ESV：収縮末期容積、EDP：拡張末期圧、ESP：収縮末期圧、ESPVR：収縮末期圧・容量関係、EDPVR：拡張末期圧・容量関係、Emax：収縮末期最大エラスタンス、Ea：実効動脈エラスタンス

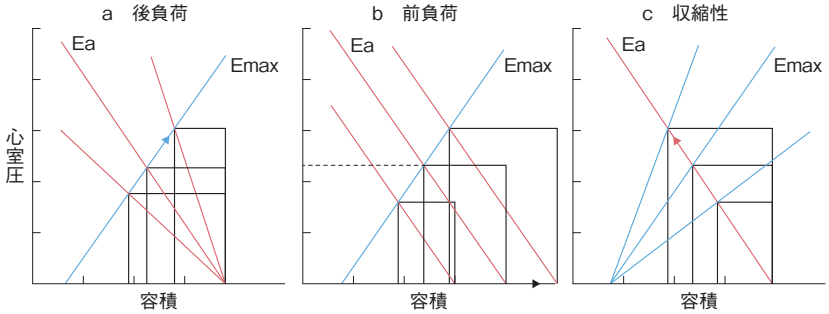

図3 圧―容積関係からみる各種指標の変動と一回拍出量の関係（文献４より引用）

a：後負荷の変動と一回拍出量の関係、b：前負荷の変動と一回拍出量の関係、c：収縮性の変動と一回拍出量の関係

が一定で前負荷（EDV）が増加するとSVが増加します。さらにEDVとEaが一定で収縮性が低下するとSVは減少します（図3）[4]。

左室圧容積関係から心不全の病態を考えてみると、HFrEFではESPVRの勾配（Emax）が右へ傾き、EDPVRの傾きが変わらないまま圧容積ループは右上方へシフト、収縮力（Emax）の低下と左室拡張末期圧（end-diastolic pressure：EDP）の上昇を反映してSVが減少します。一方、

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 5　2020/02/04 14:13

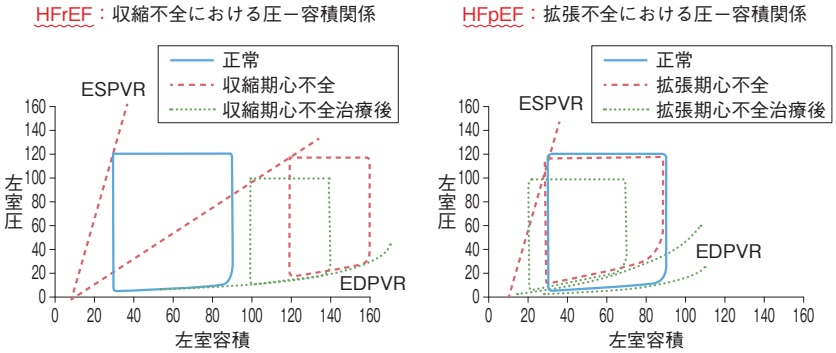

図4 左室圧容積関係からみた心機能の評価（文献５より改変）

HFpEF では ESPVR の勾配（Emax）は変化せず、EDPVR の傾きは右上方向にシフトし EDP が上昇します（図4）[5]。さらに左房圧（left atrial pressure：LAP）、肺静脈圧（pulmonary venous pressure：PVP）は上昇し、肺うっ血を来します。

進行した HFpEF においては EDP の増加、SV の減少を認め、臓器還流量が低下するため、HFrEF と同様に神経体液性因子が賦活化します。交感神経興奮は血管収縮から後負荷増大による心不全増悪を招くため、動脈血管拡張薬による後負荷軽減療法が有用であることがわかります。またレニン・アンジオテンシン系とバソプレシン系の亢進は Na と水分の再吸収を促し、前負荷が増大し高度の EDP の上昇を来すため、前負荷軽減する静脈拡張薬や利尿薬が有効であることが左室圧容積関係から容易に理解できます。

HFpEF の診断

ヨーロッパ心臓病学会（ESC）の『心不全診断ガイドライン 2016』における HFpEF の診断基準は以下のとおりです。

①心不全を疑う症状、身体所見がある。

②左室駆出率（left ventricular ejection fraction：LVEF）が保たれている

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 6 2020/02/04 14:13

（LVEF ≧ 50%）

③ナトリウム利尿ペプチドの上昇：BNP ≧ 35 pg/mL、NT-proBNP ≧ 125 pg/mL

④心不全の原因となり得る心臓の機能的異常がある。

⑤心臓超音波検査にて以下の基準を満たす。

・左房容積係数（left atrial volume index：LAVI）＞ 34 mL/m^2

・左室心筋重量係数（left ventricular mass index：LVMI）≧ 115 g/m^2（男性）、≧ 95 g/m^2（女性）

・左室流入血流速波形（E 波）/ 僧帽弁輪部速度波形（e' 波）：E/e' ≧ 13cm/s、中隔と側壁の平均 e' ≦ 9 cm/s

かかりつけ医が心不全疑いの患者を診るとき、最も決め手になるのは血中BNP、NT-proBNP 濃度です。とくに左室壁応力の上昇がBNP、NT-proBNP の分泌刺激となるため、左室拡張障害の有用な指標と考えられます。一般的には、「BNP ≧ 100 pg/mL、NT-proBNP ≧ 400 pg/mL」であれば、かかりつけ医は自信をもって心不全の疑いで循環器専門医に紹介できるでしょう。ところが、このESC ガイドラインではBNP ≧ 35 pg/mL、NT-proBNP ≧ 125 pg/mL と低い cut off line が設定されました。それはHFpEF では、BNP、NT-proBNP が必ずしも重症度を反映しない例があり、BNP35～100pg/mL、NT-proBNP125～400pg/mL であっても、左室拡張障害を否定しきれないからと考えます。

HFpEF の治療

HFpEF では、交感神経とレニン・アンジオテンシン系の賦活化により静脈の収縮と塩分・水分の貯留が起こり、肺うっ血を来します。静脈性血管拡張薬や利尿薬による減負荷療法、そして血圧・心拍数の管理が治療の中心です。急性増悪した HFpEF にかかりつけ医が遭遇した際は、静脈性血管拡張薬であるニトログリセリンを処方して循環器専門医療機関へすぐに搬送しま

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 7 2020/02/04 14:13

しょう。病院では利尿薬、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド（human atrial natriuretic peptide：hANP）の投与から心不全治療がスタートするでしょう。これまでHFrEFに対するアンジオテンシン変換酵素（angiotensin converting enzyme：ACE）阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬（angiotensin receptor antagonist：ARB）、β遮断薬、抗アルドステロン薬の有効性はすでに確立しています。一方、これらの薬剤によるHFpEFに対する生命予後改善効果のエビデンスはいまだ示されていません。今後期待される薬剤としては、拡張障害の主因となる心肥大や線維化を抑制する薬剤、またBNPの分解に関与するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）、さらに選択的洞結節抑制薬イバブラジンの興味ある検討が進行中です。

SUMMARY

HFpEFの基礎疾患、病態、診断、治療について概説しましたが、左室拡張機能障害の重症度に加えて、高血圧、糖尿病、加齢、AFなど併存症の重症度の組み合わせにおける多様性がHFpEFの最大の特徴であり、画一的な治療ではなく個々の患者に対する細やかな対応が、かかりつけ医として最重要と考えます。

〈引用・参考文献〉

1）Tsuchihashi-Makaya, M. et al. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced vs preserved ejection fraction. Report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology（JCARE-CARD）. Circ J. 73（10）, 2009, 1893-900.

2）Nagai, T. et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Japanese Patients Hospitalized for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction-A Report From the Japanese Heart Failure Syndrome With Preserved Ejection Fraction（JASPER）Registry. Circ J. 82（6）, 2018, 1534-45.

3）Takeuchi, M. Comparison of cerebral stroke onset and prognosis and risk factors of hospitalization for heart failure in very old patients with arterial fibrillation. Circ J . 2019.（abst）

4）竹内素志. “左室圧容積関係からみた心機能の評価”. Practical Cardiology 心機能を知る. 1994, 166-77.

5）Zile, MR. et al. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure：Part II：causal mechanisms and treatment. Circulation. 105（12）, 2002, 1503-8.

1syo4_JCCN_ARK_04.indd 8 2020/02/04 14:13

TOPICS

かかりつけ医のための心不全フローチャート

竹内素志　医療法人社団竹内内科・循環器科 院長

「心不全パンデミック」と称されるほど心不全患者が激増するわが国にあって、これまで高血圧、脂質異常、糖尿病を中心に診療してきた「かかりつけ医」が、心不全患者の診療に多くかかわる時代になってきました。本稿では「かかりつけ医」のための「心不全チェックリストと心不全病態評価、病院紹介のエッセンス」について概説します。

（A）心不全チェックリスト：問診（病歴や自覚症状に関する質問項目）

既往歴と患者背景

※当てはまるものにチェック。当てはまる場合は心不全リスクが高い。

【既往歴】□心臓病（□心肥大、□心筋梗塞、□心臓弁膜症、□不整脈、□心筋症、□心不全入院歴）、□高血圧、□糖尿病、□脂質異常症、□喫煙歴、□慢性腎臓病、□利尿薬使用歴、□貧血、□閉塞性肺疾患、□心毒性のある薬剤使用歴（□抗がん薬、□免疫抑制薬、□抗うつ薬、□抗不整脈薬、□NSAIDs、□麻酔薬）、□放射線治療歴、□甲状腺機能亢進症

【生活歴】□服薬管理不十分、□水分・塩分摂取過多、□ストレス過剰

【家族歴】□両親・兄弟姉妹・祖父母に心疾患や突然死

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 2　2020/02/04 14:52

心不全のよくある自覚症状

※当てはまるものにチェック。当てはまる場合はすでに心不全の可能性がある。
□労作時呼吸困難、□ Bendopnea、□夜間頻尿、□起坐呼吸、□発作性夜間呼吸困難、□安静時呼吸困難

心不全では、末梢循環を改善する目的で静脈還流量が増加しますが、心機能低下のため心拍出量は増加せず、左房圧・肺静脈圧上昇による肺うっ血から、労作時呼吸困難を自覚します。靴を履くときや、かがみこむ姿勢をとったときに肺静脈圧が上昇し、息苦しくなります（Bendopnea）。また、夜間睡眠中に静脈還流量が増加し、就寝後、排尿のために何度も起きなければならない夜間頻尿を来します。肺うっ血が進行すると、就寝時、臥位になると息苦しくなるので坐位になってしまう起坐呼吸を認めるようになります。さらに心不全が悪化すると、就寝後 2〜3 時間で突然坐位になり、喘息発作のように喘鳴を伴う高度呼吸困難を来す発作性夜間呼吸困難が出現します。この段階になると、昼間の安静時息切れを自覚するようになります。

心不全のわかりやすい身体所見

※当てはまるものにチェック。当てはまる場合はすでに心不全の可能性がある。
□下腿のむくみ、□急激な体重増加（1 週間に合計 2kg の増加）、□食思不振、□腹部膨満感、□右季肋部痛

心不全による浮腫、胸水・腹水貯留、肝うっ血、腎うっ血に由来する症状は、食思不振、腹部膨満感、右季肋部痛です。むくみは、他の疾患との鑑別が必要です。両側下肢のむくみは、うっ滞性静脈炎や薬物副作用です。片側下肢のむくみは、静脈血栓症、リンパ浮腫、蜂窩織炎、静脈弁不全です。全身のむくみは腎機能障害、低アルブミン血症です。また、非圧痕性浮腫（non-pitting edema）であれば甲状腺機能低下症、リンパ浮腫です。

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 3 2020/02/04 14:52

見落としやすい心不全の症状

※当てはまるものにチェック。当てはまる場合はすでに心不全の可能性がある。
□四肢冷感、□全身倦怠感、□慢性疲労感、□傾眠傾向

低心拍出量に由来する組織低灌流の症状は、四肢冷感、全身倦怠感、慢性疲労感、傾眠傾向です。うっ血による症状である呼吸困難やむくみと比較し、頻度が圧倒的に少ないです。あまりに非特異的であるため見落とされやすいのですが、該当すれば極めて重篤なため、常に念頭に置いて患者に向き合うようにしましょう。

（B）心不全チェックリスト：理学的所見

（A）のチェックリストに該当し、かつ下記の所見があれば循環器専門医への紹介が必要です。

【右心うっ血の理学的所見】□浮腫、□頸静脈怒張、□胸水、□腹水貯留、□体重増加

【左心うっ血の理学的所見】□左室急速流入期の心尖部Ⅲ音聴取、□肺野湿性ラ音（断続的で吸気時に下肺野で聴取）、□ピンク色泡沫痰

【低心拍出量による組織低灌流の理学的所見】□低血圧、□脈圧減少（収縮期圧低下＋拡張期圧相対的上昇）、□交互脈

慢性心不全では、心機能異常による運動耐用能低下を認めながらも、うっ血所見のない安定した状態が一定期間持続します。やがて心不全による心拍出量の低下により、全身の臓器を灌流する有効循環血液量が低下します。ここで生体に、末梢臓器の血流を低下させて重要臓器の血流を保とうとする代償機転が作動し、神経体液性因子が賦活化し、交感神経とレニンアンジオテンシン系の亢進が、動静脈血管の収縮と循環血液量の増加をもたらします。心拍出量を増やそうとする生体の代償機転ですが、後負荷増大と前負荷増大をもたらし、肺うっ血や体液貯留、心拍出量低下を来します。

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 4 2020/02/04 14:52

（C）病態評価と検査

前述の問診（A）と理学的所見（B）から判断する「肺うっ血」の有無と、「低心拍出量による組織低灌流状態」の有無により、心不全の病態をわかりやすく提示したのがNohria-Stevenson分類です[1]（『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〉、図3 Nohria-Stevenson分類参照）。この分類は、血行動態測定から心拍出量を縦軸に、肺毛細管圧を横軸に置くことで心不全の病態を4群に分類した、Forrester分類をモデルにしています。横軸では、「肺うっ血」や「体液貯留」のある状態を「wet」、ない状態を「dry」、縦軸では、「組織低灌流」のある状態を「cold」、ない状態を「warm」と表現しました。

4群とは、下記のとおりです。

- **Subset Ⅰ（Profile A）**は肺うっ血所見（－）組織低灌流状態（－）
  つまり dry-warm
  ➡経過観察が可能です。
- **Subset Ⅱ（Profile B）**は肺うっ血所見（＋）組織低灌流状態（－）
  つまり wet-warm
  ➡「うっ血」が目立つため利尿薬の増量が推奨されます。
- **Subset Ⅳ（Profile C）**は、組織低灌流状態（＋）肺うっ血所見（＋）
  つまり wet-cold
  ➡強心薬の追加投与の適応となります。
- **Subset Ⅲ（Profile L）**は肺うっ血所見（－）組織低灌流状態（＋）
  つまり dry-cold
  ➡「低心拍出量状態」と判断され、利尿薬の減量が推奨されます。

このように、かかりつけ医における問診（A）と理学的所見（B）だけから、心不全の病態評価や治療方針の決定が可能です。

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 5 2020/02/04 14:52

しかし、急激な代償機転によって発生する過剰な中心への体液移動（central volume shift）の際には、Nohria-Stevenson 分類による判断に限界が生じます。そこで用いるのが、急性増悪した患者の病状に合わせた治療戦略であるクリニカルシナリオ（clinical scenario：CS）です[2)]。

CS は、来院時の収縮期血圧により 3 段階に分類されます。

- **CS1** ➡収縮期血圧 140mmHg 以上で、病態は急性の肺水腫であり血管拡張薬が第一選択です。
- **CS2** ➡収縮期血圧 140～100mmHg で、病態は体液貯留であり利尿薬が第一選択です。
- **CS3** ➡収縮期血圧 100mmHg 以下で、病態は低心拍出量による心原性ショックであり強心薬が第一選択です。

このように CS を用いることで、かかりつけ医が急性期病態を評価し、初期治療に関与することが可能です。

前稿「BNP」（●頁）で詳述されていますが、「かかりつけ医」が心不全の疑いがある患者をみるとき、大いに役に立つのは血中 BNP と NT-proBNP です。筆者の施設では、NT-proBNP を院内で測定しています。測定にはコバス232（ロシュ・ダイアグノスティックス社製）を使用しており、15 分以内に結果がわかります（図）。呼吸困難や下肢のむくみを呈した患者の診察に際して、BNP ＜ 40pg/mL、NT-proBNP ＜ 125pg/mL であれば、心不全以外の病態を考えます。

ときには心不全症状が軽微であるにもかかわらず、BNP と NT-proBNP で高値を呈することがあり、一般的に、腎機能障害、心肥大、心房細動、全身炎症、貧血、高齢女性では BNP と NT-proBNP が高値を来し、心機能低下を過剰評価してしまうことがあります。一部の心臓弁膜症、拘束性障害、HFpEF では BNP、NT-proBNP が心機能を十分に反映せず、心機能低下を過少評価してしまうことがあります。いずれの場合も注意が必要です。

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 6 2020/02/04 14:52

図 コバス 232（画像提供：ロシュ・ダイアグノスティックス）

（D）「かかりつけ医」から「循環器専門医」への紹介

- Nohria-Stevenson 分類の Subset Ⅱ（Profile B）：wet-warm から「うっ血所見」を判断し、利尿薬の増量によって症状改善が得られた場合でも、患者には、この機会に循環器専門外来を紹介します。利尿薬増量による症状改善が得られない場合は、循環器専門病院入院の適応です。
- Subset Ⅲ（Profile L）：dry-cold から「低心拍出量状態」と判断し、投与中の利尿薬または ACE/ARB による降圧薬を減量することで症状改善傾向が得られた場合でも、循環器専門外来を必ず紹介します。症状改善が得られない場合は、循環器専門病院入院の適応です。
- Subset Ⅳ（Profile C）：wet-cold では、強心薬または血管拡張薬の追加投与が必要な状態であり、循環器専門病院へ搬送します。
- Nohria-Stevenson 分類ではなく CS で対応した急性患者は、循環器専門病院へ救急搬送します。

かかりつけ医は、今回の心不全増悪の原因、薬剤の選択や投与量の是非、今後の治療指針について循環器専門医と十分な情報交換を行います。また患

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 7 2020/02/04 14:52

者本人が、心不全増悪の要因を教わり、生活習慣と服薬管理の見直しを図り、心不全という病気を理解することが先決です。「かかりつけ医」と患者が一体となって心不全増悪予防、さらに再入院予防に取り組むことが極めて重要と考えます。

SUMMARY

『急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）』の慢性心不全の診療フローチャートに基づき、心不全診断治療のプロセスと循環器専門医の紹介指針について概説しました（『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〉、図 4 慢性心不全の診断フローチャート参照）。本稿が、「かかりつけ医」が遭遇する「息切れ、むくみ、全身倦怠感」を訴える患者の、心不全診断治療の一助となることを祈念しています。

〈引用・参考文献〉

1）Nohria, A. et al. Medical management of Advanced heart failure. JAMA. 287（5）, 2002, 628-40.

2）Mebazaa, A. et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital managements of patients presenting with acute heart failure syndromes. Crit Care Med, 36（1 Suppl）, 2008, S129-39.

2syo-T_JCCN_ARK_04.indd 8 2020/02/04 14:52

□Japan Cardiology Clinic Network （JCC ネットワーク）は、今後の日本の医療のさらなる発展のために、地域の循環器クリニックの医師が集い、社会的使命を果たすべく立ち上がった組織です。本書が循環器クリニックに携わる医師だけではなく、循環器医療にかかわる看護師、薬剤師を含めた多職種連携の質の向上に資することを祈念しています。