

## 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2010年度合同研究班報告）

**急性心不全治療ガイドライン（2011年改訂版）**

Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure (JCS 2011)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本胸部外科学会，日本高血圧学会，日本小児循環器学会，  
日本心臓血管外科学会，日本心臓病学会，日本心臓リハビリテーション学会，日本心電学会，  
日本心不全学会，日本超音波学会，日本不整脈学会

班 長	和 泉 徹	北里大学医学部循環器内科学			
班 員	磯 部 光 章	東京医科歯科大学大学院循環制御内科学	加 藤 真帆人	日本大学医学部内科学系循環器内科学分野	
	伊 藤 浩	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科	加 藤 倫 子	国立循環器病研究センター心臓血管内科・臓器移植部	
	北 風 政 史	国立循環器病研究センター臨床研究部・心臓血管内科	絹 川 真太郎	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学	
	澤 芳 樹	大阪大学大学院医学系研究科外科学講座心臓血管外科学	後 藤 葉 一	国立循環器病研究センター心臓血管内科	
	清 野 精 彦	日本医科大学千葉北総病院内科・循環器センター	坂 田 泰 史	大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学	
	筒 井 裕 之	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学	佐 藤 直 樹	日本医科大学武蔵小杉病院内科・循環器科・集中治療室	
	平 山 篤 志	日本大学医学部内科学系循環器内科学分野	佐 藤 幸 人	兵庫県立尼崎病院循環器内科	
	百 村 伸 一	自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科	中 村 一 文	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科	
	山 崎 健 二	東京女子医科大学心臓病センター心臓血管外科	西 垣 和 彦	岐阜大学医学部附属病院第二内科	
	吉 川 勉	榊原記念病院循環器内科	庭 野 慎 一	北里大学医学部循環器内科学	
協力員	青 山 直 善	北里大学医学部循環器内科学	橋 村 一 彦	阪和記念病院心臓血管センター	
	安 達 仁	群馬県立心臓血管センター循環器内科	眞 茅 みゆき	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学	
	安 斉 俊 久	国立循環器病研究センター心臓血管内科部門	安 村 良 男	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター循環器科	
	猪 又 孝 元	北里大学医学部循環器内科学	山 本 一 博	鳥取大学医学部病態情報内科	
	大 西 勝 也	大西内科ハートクリニック	横 山 広 行	国立循環器病研究センター内科心臓血管部門	
	小 澤 竹 俊	めぐみ在宅クリニック			

## 外部評価委員

今 泉 勉	久留米大学医学部心臓・血管内科部門	堀 正 二	大阪府立成人病センター
朔 啓二郎	福岡大学医学部心臓血管内科学	吉 村 道 博	東京慈恵会医科大学循環器内科
中 谷 武 嗣	国立循環器病研究センター移植部		

(構成員の所属は2011年12月現在)

## 目 次

改訂にあたって	5	5. 弁膜疾患	56
1. 序文	5	V. 併発病態と治療対策	58
2. ガイドラインの改定にあたって	5	1. 貧血	58
I. 総論	7	2. 腎不全	58
1. 定義	7	3. うっ血肝	58
2. 疫学	8	4. 肺炎	59
3. 自覚症状と他覚所見, および原因	10	5. 脈拍異常	59
4. 治療方針	12	6. 慢性閉塞性肺疾患	62
5. 急性心不全の初期対応	13	VI. 拡張性心不全の治療戦略	62
II. 診断	16	1. 拡張性心不全とは	62
1. 診断手順と治療へのトリアージ	16	2. 急性期における拡張性心不全の診断	63
2. 救急処置室における診断手順	16	3. 急性心不全期の治療	63
3. 集中治療室 (ICU, CCU) における診断手順	21	4. 血圧のコントロール	63
III. 治療	22	5. 心房細動の心拍数コントロール	63
1. 治療方針	22	6. 拡張性心不全の慢性期に向けた薬物療法	63
2. 初期診療	26	VII. 両心不全の治療戦略	64
3. 治療・管理目標の設定	27	1. 両心不全の病態と治療	64
4. 薬物療法	29	2. 右心不全	64
5. 非薬物療法	38	VIII. 急性心不全から慢性期への移行と退院の目安	65
6. 看護	50	IX. 緩和ケア	66
7. 整備されていることが望ましい診療体制 および医療設備	52	1. はじめに	66
IV. 代表的原因疾患に基づく心不全の治療戦略	52	2. 具体的な展開 (援助モデル)	66
1. 虚血性心疾患	52	3. まとめ	68
2. 高血圧緊急症, 切迫症	54	X. 治療のフローチャート	68
3. 特発性心筋症	54	XI. まとめ	68
4. 心筋炎	55	文 献	70

(無断転載を禁ずる)

## 本文中に用いられる主な略語の一覧

ACC : American College of Cardiology (アメリカ心臓病学会)	AF : atrial fibrillation (心房細動)
ACE : angiotensin converting enzyme (アンジオテンシン変換酵素)	AHA : American Heart Association (米国心臓協会)
ACS : acute coronary syndrome (急性冠症候群)	ALT : alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)
ACLS : Advanced Cardiovascular Life Support (二次救命処置)	AMI : acute myocardial infarction (急性心筋梗塞)
ACT : accelerated coagulation time (活性凝固時間)	ANP : atrial natriuretic peptide (心房性ナトリウム利尿ペプチド)
ADH : antidiuretic hormone (抗利尿ホルモン)	APTT : activated partial thromboplastin time (活性化部分トロンボプラスチン時間)
ADHERE : Acute Decompensated Heart Failure National Registry	AR : aortic regurgitation (大動脈弁逆流症)
ADL : activities of daily livings (日常生活動作)	ARB : angiotensin II receptor blocker (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬)
AED : automated external defibrillator (自動体外式除細動器)	ARDS : adult respiratory distress syndrome (成人呼吸窮迫症候群)

- AS : aortic stenosis (大動脈弁狭窄症)
- ASCEND - HF : Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure
- AST : aspartate aminotransferase  
(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)
- ASV : adaptive support ventilation (順応性自動制御換気)
- ATP : adenosine triphosphate (アデノシン3リン酸)
- ATTEND : Acute Decompensated Heart Failure Syndromes Registry in Japan Multicenter prospective observational cohort study
- AVP : arginine vasopressin (アルギニンバソプレシン)
- AVR : aortic valve replacement (大動脈弁置換術)
- BiPAP : bilevel positive airway pressure (二相性気道陽圧)
- BiVAS : biventricular assist system (両心室補助装置)
- BLS : Basic Life Support (一次救命処置)
- BNP : brain natriuretic peptide  
(脳性ナトリウム利尿ペプチド)
- BSA : body surface area (体表面積)
- BMI : body mass index (体格指数)
- Ca : calcium (カルシウム)
- CABG : coronary artery bypass grafting  
(冠動脈バイパス術)
- cAMP : cyclic adenosine monophosphate  
(環状アデノシン一リン酸)
- CAST : Cardiac Arrhythmia Suppression Trial
- CCU : coronary care unit (冠動脈疾患集中治療室)
- CHDF : continuous hemodiafiltration  
(持続性血液濾過透析)
- CHARM : Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity
- CHF-STAT : Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure
- CI : cardiac index (心係数)
- CK : creatine kinase (クレアチンキナーゼ)
- CMR : Cardiac Magnetic Resonance (心臓磁気共鳴)
- CONSENSUS : Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Trial
- COP : colloid osmotic pressure (膠質浸透圧)
- COPD : chronic obstructive pulmonary (lung) disease  
(慢性閉塞性肺疾患)
- CPAP : continuous positive airway pressure (持続的気道陽圧法, 持続的陽圧呼吸)
- CPPV : continuous positive pressure ventilation  
(持続陽圧換気)
- CPR : cardiopulmonary resuscitation (心肺蘇生)
- CRP : C-reactive protein (C反応性蛋白)
- CRT : cardiac resynchronization therapy (心臓再同期療法)
- CT : computerized tomography (コンピューター断層撮影)
- CVP : central venous pressure (中心静脈圧)
- CVVH : continuous veno-venous hemofiltration  
(持続性静脈静脈血液濾過)
- DCM : dilated cardiomyopathy (拡張型心筋症)
- DIG : Digitalis Investigation Group Trial
- ECUM : extracorporeal ultrafiltration method  
(体外限外濾過法)
- E/E' : early diastolic filling velocity/peak early diastolic velocity of the mitral annulus (左室急速流入血流速度 / 僧帽弁輪最大拡張早期運動速度)
- E<sub>max</sub> : Endo-systolic maximal elastance  
(収縮終期最大エラストランス)
- EMPHASIS-HF : Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure
- EPHESUS : Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study
- ESC : European Society of Cardiology
- ETCO<sub>2</sub> : end-tidal carbon dioxide concentration  
(呼気終末二酸化炭素濃度)
- FDA : Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)
- FDP : fibrin degradation product (フィブリン分解産物)
- FIO<sub>2</sub> : inspired oxygen fractional concentration  
(吸気酸素分圧濃度)
- FIRST : Flolan International Randomized Survival Trial
- GESICA : Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina
- GFR : glomerular filtration rate (糸球体濾過量)
- GUSTO-I : Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial Investigators
- hANP : human atrial natriuretic peptide  
(ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド)
- HCM : hypertrophic cardiomyopathy (肥大型心筋症)
- HCU : high care unit (高度治療室)
- HD : hemodialysis (血液透析)
- HIJC-HF : Heart Institute of Japan-Department of Cardiology (HIJC)-HF Registry,
- HNCM : hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy  
(非閉塞性肥大型心筋症)
- HOCM : hypertrophic obstructive cardiomyopathy  
(閉塞性肥大型心筋症)
- HR : heart rate (心拍数)
- IABP : intraaortic balloon pumping

(大動脈内バルーンパンピング)	Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure
ICD : implantable cardioverter defibrillator (植込み型除細動器)	PCI : percutaneous coronary intervention (経皮的冠動脈インターベンション)
ICU : intensive care unit (集中治療室)	PCPS : percutaneous cardiopulmonary support (経皮的心肺補助装置)
IL-6 : interleukin-6 (インターロイキン6)	PCWP : pulmonary capillary wedge pressure (肺毛細血管楔入圧)
INR : international normalized ratio (国際標準化比)	PD : peritoneal dialysis (腹膜透析)
INTERMACS : Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support	PDE : phosphodiesterase (ホスホジエステラーゼ)
IPPB : intermittent positive pressure breathing (間欠陽圧呼吸)	PEA : pulseless electrical activity (無脈性電気活動)
ISDN : isosorbide dinitrate (硝酸イソソルビド)	PEEP : positive end-expiratory pressure (呼気終末陽圧呼吸)
JCARE-CARD : Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology	PSVT : paroxysmal supraventricular tachycardia (発作性上室性頻拍)
J-MACS : Japanese registry for Mechanically Assisted Circulatory Support	PT : prothrombin time (プロトロンビン時間)
LDH : lactic dehydrogenase (乳酸脱水素酵素)	PTAC : percutaneous transluminal aortic commissurotomy (経皮的大動脈弁交連切開術)
LIDO : Levosimendan versus Dobutamine	PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty (経皮的冠形成術)
LVAD : left ventricular assist device (左心補助装置)	PTMC : percutaneous transluminal mitral commissurotomy (経皮的僧帽弁交連切開術)
LVAS : left ventricular assist system (左心補助装置)	PTSMA : Percutaneous transluminal septal myocardial ablation (経皮的中隔心筋焼灼術)
LVEF : left ventricular ejection fraction (左室駆出率)	PVA : pressure-volume area (圧・容積面積)
MBP : mean blood pressure (平均動脈圧)	QOL : quality of life (生活の質)
MIRACLE : Multicenter Insync Randomized Clinical Evaluation	RAA : renin-angiotensin-aldosterone (レニン・アンジオテンシン・アルドステロン)
MR : mitral regurgitation (僧帽弁逆流症)	RALES : Randomized Aldactone Evaluation Study
MRSA : methicillin-resistant staphylococcus aureus (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)	REMATCH Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure
MS : mitral stenosis (僧帽弁狭窄症)	RVAD : right ventricular assist device (右心補助装置)
MVA : mitral valve area (僧帽弁口面積)	RUSLAN : Randomised Study on Safety and Effectiveness of Levosimendan in Patients with Left Ventricular Failure due to an Acute Myocardial Infarct
MVO <sub>2</sub> : myocardial oxygen consumption (心筋酸素消費量)	SAM : systolic anterior motion of mitral valve leaflet (僧帽弁収縮期前方運動)
MVR : mitral valve replacement (僧帽弁置換術)	SAVE : Survival and Ventricular Enlargement Trial
NF-κB : nuclear factor-kappa B	SCD-HeFT : Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
NPPV : noninvasive positive pressure ventilation (非侵襲的陽圧人工呼吸)	ScvO <sub>2</sub> : central venous oxygen saturation (中心静脈酸素飽和度)
NO : nitric oxide (一酸化窒素)	SIMV : synchronized intermittent mandatory ventilation (同期間欠的強制換気)
NT-Pro BNP : N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント)	SHOCK : Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries in Cardiogenic Shock
NYHA : New York Heart Association (ニューヨーク心臓協会)	
OMC : open mitral commissurotomy (直視下僧帽弁交連切除術)	
OMI : previous (old) myocardial infarction (陳旧性心筋梗塞)	
OPTIME-CHF : Outcomes of a Prospective Trial of	

SOLVD : Studies of Left Ventricular Dysfunction  
 SURVIVE : Survival of Patients with Acute Heart Failure  
 in Need of Intravenous Inotropic Support  
 SvO<sub>2</sub> : mixed venous oxygen saturation  
 (混合静脈血酸素飽和度)  
 SVR : systemic vascular resistance (体血管抵抗)  
 TAH : total artificial heart (置換型人工心臓)  
 TAVI : transcatheter aortic-valve implantation  
 (経カテーテル大動脈弁留置術)  
 TdP : torsade(s) de pointes (トルサードポアン)  
 TNF : tumor necrosis factor (腫瘍壊死因子)  
 t-PA : tissue plasminogen activator  
 (組織プラスミノゲン活性化因子)

TR : tricuspid regurgitation (三尖弁閉鎖不全症)  
 TS : tricuspid stenosis (三尖弁狭窄症)  
 VAB : venoarterial bypass (静脈動脈バイパス術)  
 VAP : ventilator-associated pneumonia  
 (人工呼吸器関連肺炎)  
 VAD : ventricular assist device (心室補助装置)  
 VAS : ventricular assist system (心室補助装置)  
 V-A : veno-arterial (静脈動脈)  
 VMAC : Vasodilation in the Management of Acute CHF  
 V-V ECMO : veno-venous extracorporeal membrane  
 oxygenation (静脈・静脈体外式限外濾過法)  
 ZEEP : zero end-expiratory pressure (無終末呼気圧)

## 改訂にあたって

### 1 序文

起座呼吸やうっ血を主徴とする急性心不全患者は増加の一途にある。これは長寿社会における人口高齢化比率の上昇と心筋梗塞など原因疾患への優れた急性期対応を反映している。少なくとも今後30年間にわたって心不全患者が毎年0.6%ずつ増えていくと推定される<sup>1)</sup>。心不全は広範な医療負担を強いる代表的な多疾患有病者であり、この増加分が次世代あるいは次々世代の負担強化とならないような医療のあり方が求められる。心不全を重症化させない、心不全を再発させないとの心不全予防の観点が強調される所以である。

このような背景を受けて、日本循環器学会は2000年に「急性重症心不全治療ガイドライン」を発表し、2006年には「急性心不全治療ガイドライン(2006年改訂版)/Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure (JCS 2006)」を加えた。心不全医療の水準化を少しでも押し進めようとの意図の表れである。この度、5年間の検証を経て、2010年度の日本循環器学会学術委員会(委員長 堀 正二)より「急性心不全治療ガイドライン2011作成班(班長 和泉 徹)」を結成し、部分改訂を加えるようにとの指示があった。

### 2 ガイドラインの改定にあたって

急性心不全治療ガイドライン2011作成班は、日本循環器学会、日本高血圧学会、日本胸部外科学会、日本小児循環器学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本心臓リハビリテーション学会、日本心電学会、日本心不全学会、日本超音波学会、日本不整脈学会の11学会により推薦された11名の班員と21名の研究協力者により構成され、平成22年4月に発足した。

前回の改訂では、(1)急性心不全の管理法が広範囲に満遍なく示されること、(2)長期予後に有用な急性期管理法のあり方について言及すること、(3)保険適応になっていない処置でも患者への有用性が高いものについては記載するよう努めること、(4)先進医療については現実的なレベルに留めること、(5)エビデンスの不足している領域については班員や協力員の徹底した討議と外部評価委員の合意により採用すること、などに留意してまとめられた経緯がある。実臨床ではこれらの意図は極めて好意的に受け止められ、心不全の急性期診療アウトカムを高めたことであろう。確かに、日本においてはすべての患者は医療保険によって護られており、医療へのフリーアクセスが担保されている。このことが大きく影響して、水準化を受け入れやすい医療土壌をもっている。そして、それがNohria-Stevenson分類によるリスクプロファイルやNPPVによる人工呼吸管理の普及、hANPを

用いた急性期治療，Swan-Ganzカテーテルガイド診療の適切化，ACE阻害薬や $\beta$ 遮断薬の早期導入，心臓リハビリの普及やBNP（NT-Pro BNP）ガイドによる退院時指導，など多くの面で患者に極めて有益な進歩が確認されている。しかしながら，日本の実臨床に大きく貢献するエビデンスの登場についてはこの5年間得るものが少なかったのも事実である。

今回も，この点を補い，次への飛躍に備えて，2011年2月18，19日の両日にわたって班員・協力者による徹底した問題点の指摘と討論が行われた。この班会議の合議を踏まえて今回の見直しは行われている。改訂に際しての班員・協力員の意志は以下のようにまとめられる。大きな合意は以下の通りである。急性心不全治療ガイドラインとして，包括的なコスト・ベネフィットを念頭においた場合，目の救命治療や心性危機を乗り越える治療ばかりでなく，長期予後を見据えた急性心不全治療（例えば，心筋逆リモデリングを目指した介入など）とはどのようなものなのか。さらに高齢者を含め，独歩で退院してもらうためにはどうしたらよいのか。心臓リハビリの重要性も含め，本当に社会復帰を果たすことが可能となる急性心不全治療とはどのようなものなのか，を反映したガイドラインの提言を目指す。この前提を確認した上で，(1) いかにか急性心不全を早期に発見するか，(2) いかにか早く患者の苦痛を取り除くか，(3) いかにか早く心肺危機を脱するか，(4) いかにかして原因を特定するか，(5) 根治療法の選択をいかに行うか，(6) いかにか血行動態の安定化を得るか，(7) 長期予後を見据えた急性期介入とは何か（例えば，心筋逆リモデリング），(8) 早期離床と早期退院を図る，(9) 重症化予防・再発予防とは，(10) ホスピス診療のあり方，(11) 指摘された齟齬の解消，の都合11点の改訂作業に取り掛かった。当然，日本のエビデンスを盛り込んだ日本のガイドラインの作成を目指し，片方では新たに出されたAHAやESCガイドラインを参照した。また，他のガイドラインとの整合性を図り，なるべく分かりやすい図表にして提示することとした。班員・協力員が一致団結してよい働きをしたと総括している。

しかしながら，他の領域と同じく，日本における臨床研究が乏しく，診断や治療に関してevidence-based medicineに耐えるだけの学術的根拠に薄い領域がみられるのも事実である。そこは，ガイドライン作成の前例に倣い，我が国専門家の叡智と経験を基軸に文献的検索

や日本人データを用いて妥当性をあらゆる角度から検証した。可能な限り先行研究の成果を活用し，エビデンスがない場合には専門医が多く用いている対応法を基に討議を重ね，合意の上で提言にまとめた。

このガイドラインでも診断法や治療法の適応基準クラス分類やエビデンスのレベル表示を積極的に行った。適応基準クラス分類は次の4クラスである。

- 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，治療が有効性，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。
  - Ⅱ a： エビデンス，見解から有用，有効である可能性が高い。
  - 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，時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。

またエビデンスレベルは以下の3段階である。

- レベルA： 400例以上の症例を対象とした複数の多施設無作為介入臨床試験で実証された，あるいはメタ解析で実証されたもの。
- レベルB： 400例以下の症例を対象とした複数の多施設無作為介入臨床試験，よくデザインされた比較検討試験，大規模コホート試験などで実証されたもの。
- レベルC： 無作為介入臨床試験ではないが，専門家の意見が一致したもの。

このガイドラインは，あくまでも現時点で可能な，あるいは保険診療で行える範囲の内容を原則としている。近い将来において応用可能な有力な診断法や治療法についても若干記述し，参考に供した。また，心不全診療における終末医療，ホスピス診療については提言として新しく記載した。避けては通れない重要事項であり，近い将来の見直しを通じてもっと洗練され，患者と医療者，双方が受け入れやすい提言になることを願っている。

# I 総論

## 1 定義

急性心不全とは、「心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて急速に心ポンプ機能の代償機転が破綻し、心室拡張末期圧の上昇や主要臓器への灌流不全を来とし、それに基づく症状や徴候が急性に出現、あるいは悪化した病態」をいう。急性心不全は、新規発症や慢性心不全の急性増悪により起こるが、症状や徴候は軽症のものから致死的患者まで極めて多彩である。

急性心不全患者は以下の6病態に分けられる。それぞれにおける特徴を表1にまとめた<sup>2)</sup>。

- (1) 急性非代償性心不全：心不全の徴候や症状が軽度で、心原性ショック、肺水腫や高血圧性急性心不全などの診断基準を満たさない新規急性心不全、または慢性心不全が急性増悪した場合。
- (2) 高血圧性急性心不全：高血圧を原因として心不全の徴候や症状を伴い、胸部X線で急性肺うっ血や肺水腫像を認める。
- (3) 急性心原性肺水腫：呼吸困難や起座呼吸を認め、水泡音を聴取する。胸部X線で肺水腫像を認め、治療前の酸素飽和度は90%未満であることが多い。
- (4) 心原性ショック：心ポンプ失調により末梢および全身の主要臓器の微小循環が著しく障害され、組織低

灌流に続発する重篤な病態。

- (5) 高拍出性心不全：甲状腺中毒症、貧血、シャント疾患、脚気心、Paget病、医原性などを原因疾患とし、四肢は暖かいにもかかわらず肺うっ血を認める。しばしば敗血症性ショックで認められる。
- (6) 急性右心不全：静脈圧の上昇、肝腫大を伴った低血圧や低心拍出状態を呈している場合。

慢性心不全の急性増悪とは「慢性心不全の代償機転が短期間に破綻し、病態が急速に悪化した病態」をいう。この増悪を繰り返すことにより、さらに悪性サイクルが進む。慢性心不全は「慢性の心ポンプ失調により肺および/または体静脈系のうっ血や組織の低灌流が継続し、日常生活に支障を来している病態」と定義される。

心不全の程度や重症度を示す分類には自覚症状から判断するNYHA（New York Heart Association）心機能分類（表2）<sup>3)</sup>、急性心筋梗塞（acute myocardial infarction: AMI）時には他覚所見に基づくKillip分類（表3）<sup>4)</sup>、血行動態指標によるForrester分類（図1a）がある<sup>5)</sup>。Killip分類およびForrester分類とも病型の進行に伴い死亡率の増加が示されている。

Nohria-Stevenson分類は末梢循環および肺聴診所見に基づいた心不全患者のリスクプロファイルとして優れている。次のようにProfile AからLまで4分類したところ（図1b）、短期間で死亡例（心臓移植を含む）はProfile CとBに多かった<sup>6)</sup>。

Profile A：うっ血や低灌流所見なし（dry-warm）

Profile B：うっ血所見はあるが低灌流所見なし（wet-warm）

表1 急性心不全の各病態の血行動態的特徴

	心拍数/分	収縮期 血圧 mmHg	心係数	平均肺動 脈楔入圧	Killip 分類	Forrester 分類	利尿	末梢循 環不全	脳など重 要臓器の 血流低下
①急性非代償性心不全	上昇/低下	低下, 正常/上昇	低下, 正常/上昇	軽度上昇	II	II	あり/低下	あり/なし	なし
②高血圧性急性心不全	通常は上昇	上昇	上昇/低下	上昇	II-IV	II-III	あり/低下	あり/なし	あり 中枢神経症 状を伴う*
③急性肺水腫	上昇	低下, 正常/上昇	低下	上昇	III	II/IV	あり	あり/なし	なし/あり
④心原性ショック (1)低心拍出量症候群 (2)重症心原性ショック	上昇 >90	低下, 正常 <90	低下 低下	上昇 上昇	III-IV IV	III-IV IV	低下 乏尿	あり 著明	あり あり
⑤高拍出性心不全	上昇	上昇/低下	上昇	上昇あり / 上昇なし	II	I-II	あり	なし	なし
⑥急性右心不全	低下が多い	低下	低下	低下	I	I, III	あり/低下	あり/なし	あり/なし

平均肺動脈楔入圧：上昇は18mmHg以上を目安とする。\*：高血圧性緊急症がある場合に認められる。

表2 NYHA（New York Heart Association）分類

I度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。日常的な身体活動では著しい疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じない。
II度	軽度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じる。
III度	高度な身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動以下の労作で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じる。
IV度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。心不全症状や狭心痛が安静時にも存在する。わずかな労作でこれらの症状は増悪する。
(付)	II s度：身体活動に軽度制限のある場合 II m度：身体活動に中等度制限のある場合

表3 Killip分類：急性心筋梗塞における心機能障害の重症度分類

クラスI	心不全の徴候なし
クラスII	軽度～中等度心不全 ラ音聴取領域が全肺野の50%未満
クラスIII	重症心不全 肺水腫、ラ音聴取領域が全肺野の50%以上
クラスIV	心原性ショック 血圧90mmHg未満、尿量減少、チアノーゼ、冷たく湿った皮膚、意識障害を伴う

図1a Forresterの分類

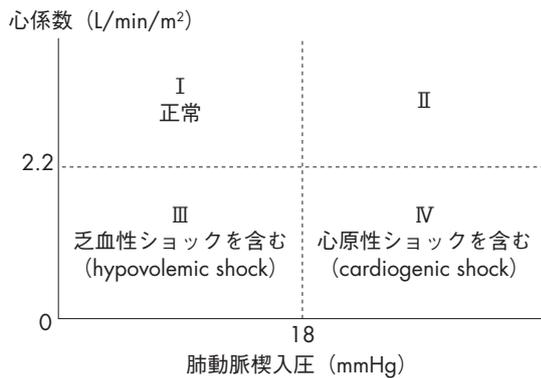
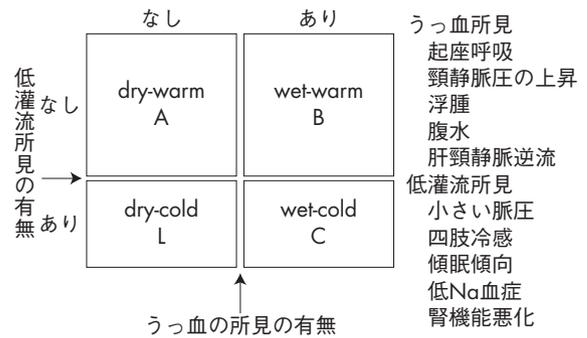


図1b Nohria-Stevensonの分類



Profile C：うっ血および低灌流所見を認める(wet-cold)

Profile L：低灌流所見を認めるがうっ血所見はない (dry-cold)

## 2 疫学

急性心不全に関する疫学調査は日本では本格的に行われておらず、未だに明確な実態や動向は明らかにされていない。厚生労働省報告には急性心不全という疾患分類さえない。心不全として包括統計されているが、調査日の心不全推定患者数は平成20年で47,500人であり、推定入院患者数は27,900人である<sup>7)</sup>。年度別推移をみると平成8年が18,700人、その後次第に増加している。しかし、これも年間の急性心不全入院患者の推移を示すものではない。一方、東京都CCUネットワークの2008年版データベースによれば、急性心筋梗塞は4,647人であり、急性冠症候群を含まない急性心不全患者4,797人が緊急搬送されている。これは急性心筋梗塞数よりも多く、過去数年増加傾向にある<sup>8)</sup>。急性心不全を発症する危険因子である高血圧や糖尿病は、平成18年国民健康栄養調査によれば高血圧患者数が3,970万人、糖尿病患者数

が予備群を含めて1,870万人と推定されている<sup>7)</sup>。このようなデータから急性心不全患者は原因疾患の動向を反映して必ずや増加すると推測される。医療負担の観点からも早急な疫学調査とそれに見合った現実的対応が必要である。

### 1 急性心不全の患者背景

患者背景情報は急性心不全の標準的診療を確立する上で欠かせない。今、これに寄与する我が国の疫学研究は3つしかない。The heart institute of Japan-Department of cardiologyによるHIJC-HF研究<sup>9)</sup>、Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry<sup>10)</sup>、それに心不全悪化による入院患者を対象としたThe Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology (JCARE-CARD)研究<sup>11)</sup>である。これらの報告に基づく患者背景を表4にまとめた。平均年齢は70～73歳、男性が60%、新規入院が60～70%である。既往疾患として高血圧が50～70%、糖尿病が30%、脂質異常症が25%、心房細動を40%ほど認める。心不全の原因心疾患として虚血性心臓病が約30%であった。心筋症や弁膜症、高血圧症がそれぞれ20%前後である。

表4 我が国における疫学調査

	HUC-HF	JCARE-CARD	ATTEND
研究デザイン	後ろ向き観察研究	前向き観察研究	前向き観察研究
対象	急性心不全	心不全増悪	急性心不全
基本統計量			
患者数 (人)	3,578	2,675	1,110
登録患者分布	6県1府1都	47都道府県	17県1道1府1都
施設数	8	164	32
平均年齢 (歳)	69.8 ± 13.0	71.0 ± 13.4	73 ± 14
性別			
男 (n, %)	—	1,598 (59.8)	(58.9)
女 (n, %)	1,287 (40.7)	—	—
BMI	21.4 ± 3.7	22.3 ± 4.1	—
患者背景			
心不全入院歴 (n, %)	1,090 (33.5)	1,223 (45.7)	(37.4)
既往			
高血圧	1,711 (54.1)	1,406 (52.6)	(70.6)
糖尿病	993 (31.4)	798 (29.8)	(34)
脂質異常症	814 (25.7)	657 (24.6)	—
心房細動	1,151 (36.4)	937 (35.0)	(40)
慢性閉塞性肺疾患	—	175 (6.5)	(9)
入院時NYHA分類			
I	—	31 (1.2)	8 (0.7)
II	—	305 (11.4)	134 (12.1)
III	(30.4)	1,192 (44.6)	434 (39.1)
IV	(34.6)	1,147 (42.9)	524 (47.2)
原因心疾患			
冠動脈疾患	1,060 (33.5)	856 (32.0)	(33.2)
心筋症	658 (20.8)	586 (21.9)	(拡張型: 12.7)
弁膜症	731 (23.1)	742 (27.7)	(17.3)
高血圧性心疾患	365 (11.5)	658 (24.6)	(18.4)

数値はすべてn (%)で記載, BMI: body mass index (kg/m<sup>2</sup>), ATTENDはn=1110 中間報告.

## 2 | 欧米の疫学調査との比較

欧米の急性心不全とATTEND registryとの比較を表5および図2にまとめた. この比較で注目すべきは, (1) 起座呼吸を訴える患者, 新規発症が我が国では多いこと, (2) 虚血性心臓病がやや少なめであること, (3) 入院日数が中央値で21日と極めて長期である, ことである. 疫学調査での比較では登録施設の特徴により左右されるためその解釈には十分な注意が必要であるが, この点についてはほぼ共通している.

### ①入院時現症 (表5)

ATTEND registry 1,100例の解析によれば, 入院時に発作性夜間呼吸困難55.4%, 起座呼吸68.5%, 水泡音77.6%, 病的III音(ギャロップ)40.5%, 頸静脈怒張61.3%, 下腿浮腫67.7%, 四肢冷感23.3%が認められた.

また, 入院時身体所見として, 平均心拍数99 ± 30/分, 収縮血圧147 ± 38mmHg, 左室駆出率40%以下が57%, 血漿BNP値1,063 ± 1,158pg/mL, であった.

### ②入院中初期治療 (表6)

利尿薬が80.4%, カルペリチドが69.4%と汎用されており, 硝酸薬は硝酸イソソルビド, ニトログリセリン, ニコランジルがそれぞれ9.2%, 26.0%, 10.6%であった. 強心薬は20.7%に使用されており米国に比べて多い. 非薬物療法としては非侵襲的陽圧換気(noninvasive positive pressure ventilation: NPPV)は約30%と普及度は十分でない.

### ③退院時治療 (図2)

退院時の経口薬については, アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)とアンジオテンシンII受容体遮断薬

表5 急性心不全患者背景：欧米疫学研究との比較<sup>10)</sup>

	ATTEND n=1,110	ADHERE n=187,565	OPTIMIZE-HF n=48,612	EHFS II n=3,580
患者背景				
年齢, 平均±SD, 歳	73 ± 14	72 ± 14	73 ± 14	70 ± 13
男性, %	59	49	48	61
併存症, %				
高血圧	71	74	71	63
糖尿病	34	44	42	33
心房細動/粗動	40	31	31	39
原因心疾患				
虚血性, %	33	57	46	30
高血圧性, %	18	N/A	23	11
入院時臨床像				
新規心不全入院, %	63	24	13	37
起座呼吸, %	69	34	27	N/A
末梢浮腫, %	68	65	65	N/A
血清クレアチニン, 平均±SD, mg/dL	1.4 ± 1.5	1.8 ± 1.6	1.8 ± 1.8	N/A
B型利尿ペプチド	1063 ± 1158	中央値 843	1273 ± 1330	N/A
心拍数, 平均±SD・中央値, /分	99 ± 30	N/A	87 ± 22	中央値 95
収縮期血圧, 平均±SD, mmHg	147 ± 38	144 ± 33	143 ± 33	N/A
中央値, mmHg	141	N/A	N/A	135
左室駆出率 < 40%	57	47	48.8	46
転帰				
入院日数, 中央値, 日	21	4.3	N/A	9
平均, 日	31	N/A	6.4	N/A
院内死亡率, %	7.7	3.8	3.8	6.7

入院時臨床像の検査値は%, 平均±SD, あるは中央値で示してある. N/A, 記載なし.

(ARB) が80%の患者に処方されていた. 欧米とほぼ同様であるが, 心不全患者のARBの処方率は50%と極めて高い. 利尿薬, β遮断薬, ジゴキシンの処方率は欧米とほぼ同等でそれぞれ約85%, 60%, 30%であった.

#### ④転帰

表5に示すように, 入院期間が中央値で3週間と欧米に比して極めて長い. 院内死亡率はATTEND registryによれば7.7%であった. また, 長期予後についてはHIJC-HFやJCARE-CARD研究によると1年総死亡率は約10%であり, 欧州の報告<sup>12)</sup>と比較すると若干良好である. ただし, 予後比較を行うには, 同じ調査内容で行う必要があり, 現在進行中の欧米主導の国際疫学調査結果が注目される.

### 3 自覚症状と他覚所見, および原因

#### 1 自覚症状および他覚所見

フラミンガム研究 (Framingham study) のうっ血性心不全診断基準 (表7)<sup>13)</sup>をもとに問診や身体所見で評価する. 心拍出量の減少, 肺動脈楔入圧の上昇, うっ血や循環不全に伴う自覚症状や他覚所見により原因疾患や重症度を診断する.

##### ①自覚症状

急性心不全では左室拡張末期圧や左房圧の上昇に伴う肺静脈のうっ血と, 右房圧の上昇に伴う体静脈のうっ血, それに心拍出量減少に伴う症状が認められる. 「左房圧上昇による肺うっ血」の症状として, 初期は労作時の息切れや動悸, それに易疲労感のみで, 安静時には無症状である. 重症化すると夜間発作性呼吸困難や起座呼吸を生じ, 安静時でも動悸や息苦しさを伴う. 「右房圧上昇

表6 入院中初期治療

項目	例数 (%)
患者数	1,100
<b>静注薬</b>	
利尿薬	894 (80.4%)
カルペリチド	770 (69.4%)
硝酸イソソルビド	102 (9.2%)
ニトログリセリン	289 (26.0%)
ニコランジル	118 (10.6%)
強心薬	230 (20.7%)
ドブタミン	141 (12.7%)
ドパミン	122 (11.0%)
ノルエピネフリン	69 (6.2%)
ミルリノン	31 (2.8%)
オルプリノン	8 (0.7%)
ジゴキシン	72 (6.5%)
カルシウム拮抗薬	91 (8.2%)
<b>非薬物療法</b>	
持続的気道陽圧	241 (21.7%)
二相性気道陽圧	160 (14.4%)
気管挿管	123 (11.1%)
Swan-Ganz カテーテル	223 (20.1%)
ペースメーカー	52 (4.7%)
心臓再同期療法	27 (2.4%)
植込み型除細動器	29 (2.6%)
血液濾過	39 (3.5%)
持続血液濾過透析	41 (3.7%)
経皮的冠動脈インターベンション	107 (9.6%)
冠動脈バイパス術	15 (1.4%)
弁置換術	19 (1.7%)
大動脈内バルーンパンピング	40 (3.6%)
経皮的心肺補助装置	7 (0.6%)
左心補助装置	1 (0.1%)

図2 退院時処方：欧米との比較

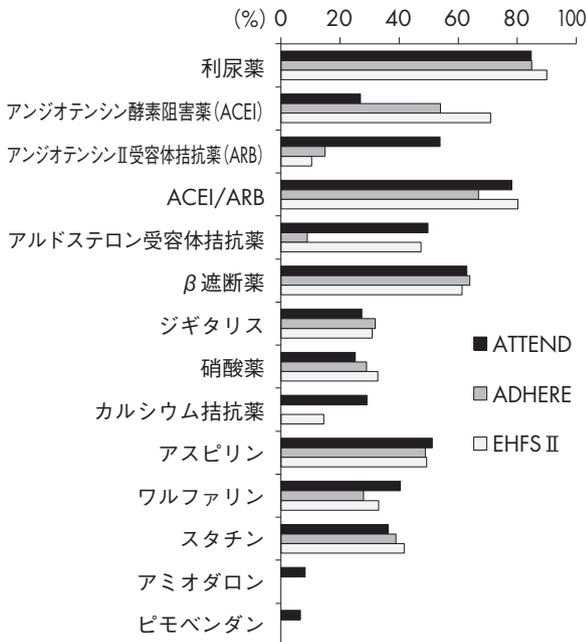


表7 うっ血性心不全の診断基準 (Framingham criteria)

大症状2つか、大症状1つおよび小症状2つ以上を心不全と診断する

**[大症状]**

- ・発作性夜間呼吸困難または起座呼吸
- ・頸静脈怒張
- ・肺ラ音
- ・心拡大
- ・急性肺水腫
- ・拡張早期性ギャロップ (Ⅲ音)
- ・静脈圧上昇 (16cmH<sub>2</sub>O以上)
- ・循環時間延長 (25秒以上)
- ・肝頸静脈逆流

**[小症状]**

- ・下腿浮腫
- ・夜間咳嗽
- ・労作性呼吸困難
- ・肝腫大
- ・胸水貯留
- ・肺活量減少 (最大量の1/3以下)
- ・頻脈 (120/分以上)

**[大症状あるいは小症状]**

- ・5日間の治療に反応して4.5kg以上の体重減少があった場合、それが心不全治療による効果ならば大症状1つ、それ以外の治療ならば小症状1つとみなす

による体静脈うっ血」の症状としては、食欲不振、便秘、悪心・嘔吐、腹部膨満感、下腿・大腿浮腫、体重増加、などがある。低心拍出量に基づく症状としては、易疲労感、脱力感、腎血流低下に伴う乏尿・夜間多尿、チアノーゼ、四肢冷感、記憶力低下、集中力低下、睡眠障害、意識障害などがある (表8)。ただし、以上の症状はいずれの患者でも等しく認められるものではなく、自覚していない、いわゆる「隠れ心不全患者」にも注意する (Ⅱ. 参照)。

②他覚所見

身体所見および心電図、胸部X線、心エコー図、血液・生化学検査などのデータを迅速、かつ正確に評価して治療方針に反映させる。心聴診についてはⅢ音によるギャ

表8 急性心不全の自覚症状、他覚所見

**うっ血症状と所見**

**左心不全**

症状：呼吸困難、息切れ、頻呼吸、起座呼吸  
 所見：水泡音、喘鳴、ピンク色泡沫状痰、Ⅲ音やⅣ音の聴取

**右心不全**

症状：右季肋部痛、食思不振、腹満感、心窩部不快感、易疲労感  
 所見：肝腫大、肝胆道系酵素の上昇、頸静脈怒張、右心不全が高度な時は肺うっ血所見が乏しい

**低心拍出量による症状、所見**

症状：意識障害、不穏、記憶力低下  
 所見：冷汗、四肢冷感、チアノーゼ、低血圧、乏尿、身の置き場がない様相

ロップ（奔馬調律），すなわち拡張早期性ギャロップが特徴的である。原因疾患の病態を反映してI音やII音の異常，心房性ギャロップ（IV音），それに収縮期雑音あるいは拡張期雑音などが聴取される。肺聴診では，軽症では座位にて吸気時に下肺野の水泡音（coarse crackles）を聴取し，心不全の進展に伴い肺野全体で聴取される。急性肺水腫に陥ると頸静脈怒張，チアノーゼや冷汗を伴う喘鳴，ラ音を伴う起座呼吸，ピンク色・血性泡沫状喀痰を伴い，心原性肺水腫との診断は容易である。心原性ショックでは収縮期血圧90mmHg未満，もしくは通常血圧より30mmHg以上の低下がみられ，意識障害，乏尿，四肢冷感，チアノーゼがみられる。低心拍出量を反映して末梢循環不全が著明な患者ほど四肢は冷たく湿潤し，血色が悪く，蒼白で，口唇や爪床にチアノーゼを認める。尿量の減少，Cheyne-Stokes呼吸や意識障害を伴うこともある。脈拍は微弱で頻脈となり，しばしば交互脈や上室および心室性不整脈，頻脈性および徐脈性不整脈による脈拍異常を認める。脈拍を触れず，失神や痙攣，あるいは意識消失を伴っていれば心停止（心室細動，無脈性心室頻拍，心静止，無脈性電気活動）である。体静脈のうっ血により頸静脈怒張，下腿の浮腫，肝腫大，肝頸静脈逆流を認める。重症になると皮下浮腫は上肢や顔面にまで及ぶ。

## 2 原因疾患

急性心不全の原因疾患および発症増悪因子を表9にまとめた<sup>2)</sup>。また，表10に病態生理と発生機序を示した<sup>14)</sup>。いずれも急性心不全への適切な介入を図るためにあらかじめ把握しておく必要がある。原因疾患への治療とともに増悪要因への是正がなければ，急性心不全は改善せず，再発予防や重症予防も達成されない。

## 4 治療方針

### 1 治療法の基本

急性心不全は，たとえ血圧が保たれていても急速に心原性ショックや心肺停止に移行したり，既に心肺停止や心原性ショックで搬送されてくることがある。したがって，初期治療の目的は，(1)救命，生命徴候の安定，(2)呼吸困難などの自覚症状改善，そして(3)臓器うっ血の軽快を図る，ことにある。可能な限り早期に介入を開始し，医療負担やリスク負担が少ない介入法で病状の安定と維持に努める。

そのためには，患者の呼吸困難や苦痛に対応した後に，

表9 急性心不全の原因疾患および増悪因子

1	慢性心不全の急性増悪：心筋症，特定心筋症，陳旧性心筋梗塞など
2	急性冠症候群
a)	心筋梗塞，不安定狭心症：広範囲の虚血による機能不全
b)	急性心筋梗塞による合併症（僧帽弁閉鎖不全症，心室中隔穿孔など）
c)	右室梗塞
3	高血圧症
4	不整脈の急性発症：心室頻拍，心室細動，心房細動・粗動，その他の上室性頻拍
5	弁逆流症：心内膜炎，腱索断裂，既存の弁逆流症の増悪，大動脈解離
6	重症大動脈弁狭窄
7	重症の急性心筋炎（劇症型心筋炎）
8	たこつば心筋症
9	心タンポナーデ，収縮性心膜炎
10	先天性心疾患：心房中隔欠損症，心室中隔欠損症など
11	大動脈解離
12	肺（血栓）塞栓症
13	肺高血圧症
14	産褥性心筋症
15	心不全の増悪因子
a)	服薬アドヒアランスの欠如
b)	水分・塩分の摂取過多
c)	感染症，特に肺炎や敗血症
d)	重症な脳障害
e)	手術後
f)	腎機能低下
g)	喘息，慢性閉塞性肺疾患
h)	薬物濫用，心機能抑制作用のある薬物の投与
i)	アルコール多飲
j)	褐色細胞腫
k)	過労，不眠，情動的・身体的ストレス
16	高心拍出量症候群
a)	敗血症
b)	甲状腺中毒症
c)	貧血
d)	短絡疾患
e)	脚気心
f)	Paget病

病態や発症機序，血行動態，重症度を的確に診断し，心不全の原因疾患，誘因や増悪因子，合併症を適切に診断し，速やかに介入して臓器障害を最小限に留めることが基本である。また，急性冠症候群をはじめとして，疾患特異的な根治療法を迅速に求められる患者も多い。適宜，より高次施設への紹介や転院を円滑に行うことも重要である。病院到着時に心肺停止状態であれば，ACLSに準じた救命処置を行う。多くの患者は，血圧は保たれているが肺うっ血症状を訴えている急性心不全状態にあり，硝酸薬スプレーや硝酸薬舌下錠の使用あるいは静注で，症状は急速に軽減する。適切な薬物治療でも血行動態が安定しない場合には大動脈内バルーンパンピング（intraortic balloon pumping：IABP）や経皮的心肺補助（percutaneous cardiopulmonary support：PCPS）の適応

表10 心不全の病態生理学的成因,および発症機序と関連因子<sup>14)</sup>

I. 心臓の異常	
1. 構造異常	
a)	心筋または心筋細胞：興奮収縮連関の異常, $\beta$ アドレナリン作用感受性低下, 肥大, 壊死, 線維化, アポトーシス
b)	左室：リモデリング (拡張, 球状, 瘤, 菲薄化)
c)	冠動脈：閉塞, 炎症
2. 機能異常	
a)	僧帽弁逆流
b)	間欠的虚血, 気絶心筋, 冬眠心筋
c)	上室性および心室性不整脈
d)	心室相互作用
II. 生物学的活性組織物質および循環物質	
1.	レニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系体液性因子
2.	交感神経系：ノルアドレナリン
3.	血管拡張物質：ブラジキニン, 一酸化窒素, プロスタグランジン
4.	ナトリウム利尿ペプチド
5.	サイトカイン：エンドセリン, 腫瘍壊死因子, インターロイキン
6.	パンプレッシン
7.	マトリックスメタロプロテアーゼ
III. その他の因子	
1.	遺伝的背景
2.	性別, 年齢
3.	アルコール, 喫煙, 薬物などの環境因子
4.	増悪因子：糖尿病, 高血圧, 腎疾患, 冠動脈疾患, 貧血, 肥満, 睡眠時無呼吸, うつ状態

となる。

初期治療では自覚症状の軽減と生命徴候の安定を図り、動脈血酸素飽和度、肝腎機能、体重、血漿BNP (NT-Pro BNP) 値の改善を目指す。Nohria-Stevenson分類でいえば何としても迅速にProfile A, dry and warmに導くことである (図1b)<sup>6)</sup>。その上で、患者の背景に応じて医療負担が少なく、長期予後が期待される適切な介入法を処方する。

## 2 | チェックすべきポイント

以下病態別に概説する。

### 1) 心拍出量減少

心拍出量低下に基づく臓器灌流低下により労作時の軽度易疲労感から安静時での疲労、錯乱、傾眠、蒼白、チアノーゼ、冷汗、さらには低血圧を呈す。進行すると心原性ショックを来す。原因疾患には急性冠症候群、急性心筋炎、急性弁機能不全 (弁膜症、弁膜症術後、感染性心内膜炎、胸部外傷)、肺塞栓症、心タンポナーデなどが挙げられる。この病態を示唆する身体所見としては、(1) 頸静脈怒張と奇脈：心タンポナーデ、(2) 心音の減弱：心収縮低下、(3) 人工弁音や通常聴取されるべき心音の消失：人工弁や弁の異常、などがある。治療として

は、薬物、補液、必要によりIABPを含めた補助循環を使用し、心拍出量や循環不全の速やかな改善を図る。

### 2) 左室拡張末期圧や左房圧上昇に伴う肺静脈うっ血

軽度の労作時呼吸困難から咳嗽や泡沫状痰を伴う呼吸困難、蒼白、チアノーゼ、冷汗を認めるものまで多彩である。通常、血圧は正常か上昇している。身体所見では心尖拍動や心音の異常、心雑音の有無に注意する。肺野では水泡音を聴取する。胸部X線では肺うっ血や肺水腫像を認める。心筋虚血や心筋梗塞、大動脈弁または僧帽弁機能不全、心調律異常、重症高血圧、高心拍出量 (貧血や甲状腺機能亢進など)、などが原因となる。治療としては、血管拡張薬を主に使用する。またNPPVや人工呼吸器を含めた呼吸管理が効果的である。

### 3) 右房圧上昇に伴う体静脈うっ血

疲労、浮腫、上腹部圧痛 (肝うっ血)、呼吸困難 (胸水貯留)、腹部膨隆 (腹水) を認める。問診と身体所見、心電図、動脈血液ガス分析、D-ダイマー、胸部X線、心エコー図、CTや血管造影が診断に有用である。病態として、(1) 左心不全の増悪に続発したもの、(2) 肺疾患によるもの：肺高血圧を伴う慢性肺疾患の増悪や広範囲の肺炎と肺塞栓症、(3) 右心系自体の機能不全により生じたもの：急性右室梗塞、急性肺塞栓症、感染性心内膜炎や外傷による三尖弁機能不全、急性または亜急性の心膜疾患など、(4) 右心負荷のある先天性心疾患によるもの、が挙げられる。治療としては、利尿薬による血管内容量過負荷の軽減や強心薬による心ポンプ作用の補助が必要である。肺炎や感染性心内膜炎では抗生剤を使用する。肺動脈性肺高血圧症ではエンドセリン受容体拮抗薬やPDE-V阻害薬、プロスタグランジン<sub>2</sub>製剤を併用する。肺血拴塞栓症には血拴溶解療法や血拴摘出術を行う。

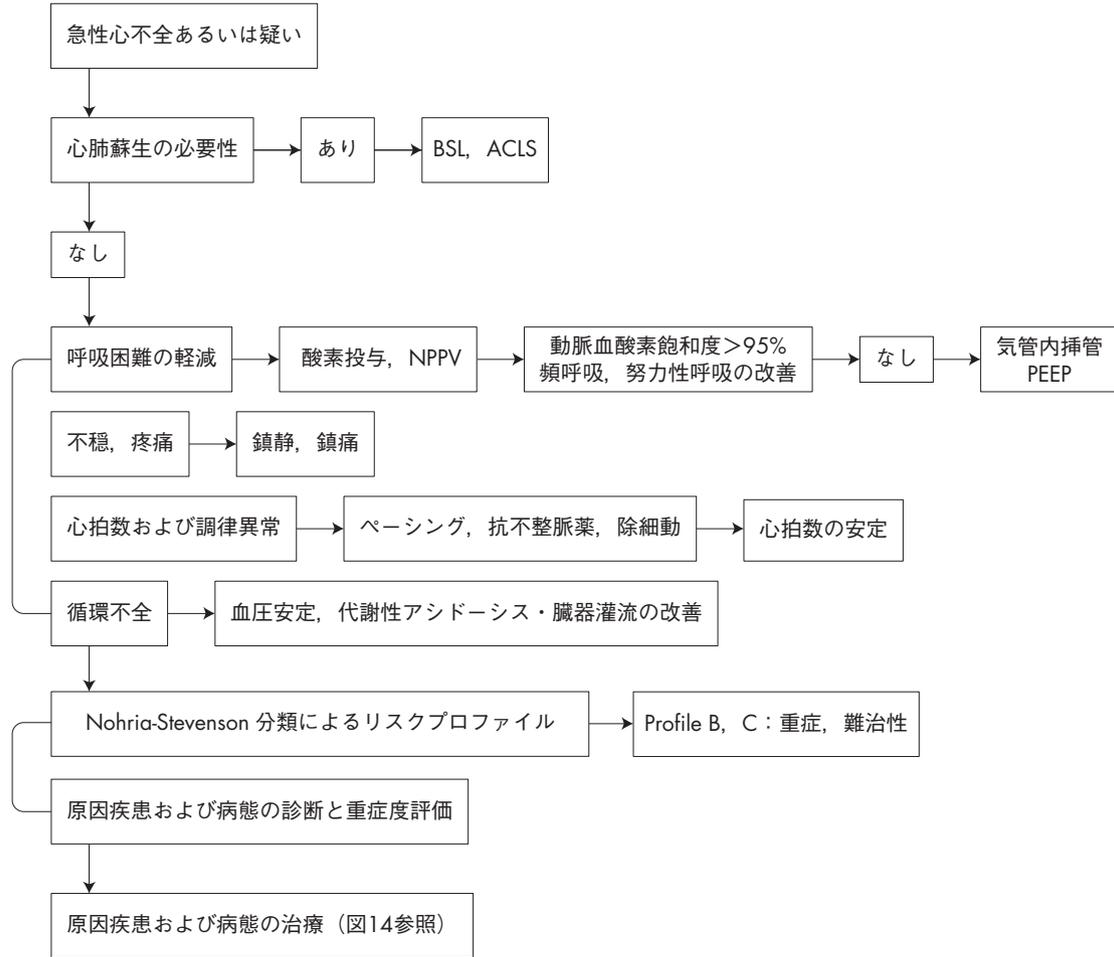
以上、急性心不全診断へのアプローチ、チェックポイント、それに緊急処置を図3にまとめてチャートとして示した。

## 5 | 急性心不全の初期対応

### 1 | 目的とその重要性

まず患者の救命と苦痛改善を最優先とする。急性心不全の治療評価はいろいろな観点から行われるが、すべての指評が同時に改善することはありえない。まず、呼吸困難の改善と臓器うっ血、臓器低灌流の改善を目指し、救命を図る<sup>15)-17)</sup>。また、救急処置室時から早期に介入した方が、病棟へ移動後に治療した患者よりも死亡率、

図3 急性心不全の初期対応



入院期間, ICU/CCU入室期間, ICU搬入率が低下する<sup>18)</sup>. 後方への転送を一義的に考えるのではなく, 救急処置室到着時より早期から積極的に介入する。

## 2 | 患者受け入れの準備と生命徴候の評価

患者が搬入されるまでに, 呼吸停止や心肺停止という最悪のシナリオを念頭において, 自動血圧計, パルスオキシメーター, 心電図モニターをはじめ, 点滴ルートの準備, 心肺蘇生薬品, 除細動器, 気管内挿管などの点検をあらかじめ行う。患者搬入時から血圧, 脈拍, 酸素飽和度を持続的にモニターし, 加療する。不用意な鎮静は急変を助長する。急性心不全は患者をチェックする前に迅速な介入を必要とする場合が多い。

## 3 | 治療

初期対応には一般臨床医でも即座に参加可能な治療内容が望まれる (図3 および表 11 を参照)。

### ①呼吸管理

酸素療法は呼吸困難の改善と, 臓器低灌流の改善のために必須の方法であり, 95%以上の血中酸素飽和度, 80mmHg以上の血中酸素分圧を目指す。鼻カニューレやフェイスマスクを用いた酸素投与でも改善されない頻呼吸, 努力呼吸, 低酸素血症は密着型のマスクによる非侵襲的陽圧呼吸 (noninvasive positive pressure ventilation: NPPV) を即座に開始する。最初からNPPVによる呼吸管理を適応してもよい。従来から換気モードには持続陽圧呼吸 (continuous positive airway pressure: CPAP) と吸気と呼気を別々の陽圧に設定する二層性気道陽圧 (bilevel positive airway pressure: Bilevel PAP) が用いられてきた。原則的にCPAPを優先させる。最近では, 患者の呼吸に同調して陽圧をかけ, 患者の換気量により自動的に適正サポートする順応性自動制御換気 (Adaptive servo-ventilation: ASV) が汎用され出した。

ショック患者ではNPPVが有効でない場合もあり、NPPV無効例、意識レベル低下例、喀痰排出困難例、誤嚥の可能性が高い例では、躊躇せずに気管内挿管に踏み切る。パルスオキシメーターは精度に問題がある。必要時には血液ガス所見による確認が欠かせない。

②収縮期血圧に応じた強心薬、血管拡張薬の選択 (表11)

収縮期血圧が100mmHg以下で臓器低灌流所見のある患者では臓器灌流を維持するために昇圧薬を必要とする。強心薬の経静脈性持続投与は心筋障害を助長し、予後を悪化させる。血圧が保たれている患者には第一選択薬とはならない。しかし、ショック患者では速やかに対応すべきであり、使用を躊躇してはならない。使用時は早期から使用し、不要になれば速やかに中止する<sup>19)</sup>。なお、心原性ショックでは、ドパミンよりもノルアドレナリンを使用した方が不整脈の発現が少なく28日後の死亡率もドパミン使用群より良好と報告されているが<sup>20)</sup>、

今後、データの蓄積が待たれる。

一方、収縮期血圧が保たれている患者では血管拡張薬が第一選択である。後負荷を軽減することで呼吸困難を速やかに軽減させる。硝酸薬（ニトログリセリン、硝酸イソソルビド）、カルペリチド（ANP製剤）、ニコランジルが（虚血心に伴う急性心不全の場合）使用される。硝酸薬は特に即効性が期待できる。高血圧を伴った肺水腫患者にはスプレー投与や舌下錠投与が効果的である。但し、いずれも収縮期血圧が90mmHg以下の患者では、かえって臓器灌流を低下させ、腎血流量が保てなくなる可能性がある。

表11の「クリニカルシナリオ」は明確なエビデンスが確立されているものではないが、急性心不全患者の初期収縮期血圧を参考に、その病態を把握して速やかに治療を開始するアプローチ法を提案したものであり、今後、検証が待たれる<sup>21)</sup>。注意点として、血圧値のみから治療方針を決定してはならない。

表11 入院早期における急性心不全患者の管理アルゴリズム (クリニカルシナリオ)

入院時の管理				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・非侵襲的監視：SaO<sub>2</sub>, 血圧, 体温</li> <li>・酸素</li> <li>・適応があれば非侵襲陽圧呼吸 (NPPV)</li> <li>・身体診察</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床検査</li> <li>・BNPまたはNT-pro BNPの測定：心不全の診断が不明の場合</li> <li>・心電図検査</li> <li>・胸部X線写真</li> </ul>		
CS 1	CS 2	CS 3	CS 4	CS 5
収縮期血圧(SBP) > 140mmHg	SBP 100 ~ 140mmHg	SBP < 100mmHg	急性冠症候群	右心不全
<ul style="list-style-type: none"> <li>・急激に発症する</li> <li>・主病態はびまん性肺水腫</li> <li>・全身性浮腫は軽度：体液量が正常または低下している場合もある</li> <li>・急性の充満圧の上昇</li> <li>・左室駆出率は保持されていることが多い</li> <li>・病態生理としては血管性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・徐々に発症し体重増加を伴う</li> <li>・主病態は全身性浮腫</li> <li>・肺水腫は軽度</li> <li>・慢性的の充満圧, 静脈圧や肺動脈圧の上昇</li> <li>・その他の臓器障害：腎機能障害や肝機能障害, 貧血, 低アルブミン血症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急激あるいは徐々に発症する</li> <li>・主病態は低灌流</li> <li>・全身浮腫や肺水腫は軽度</li> <li>・充満圧の上昇</li> <li>・以下の2つの病態がある                             <ul style="list-style-type: none"> <li>①低灌流または心原性ショックを認める場合</li> <li>②低灌流または心原性ショックがない場合</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急性心不全の症状および徴候</li> <li>・急性冠症候群の診断</li> <li>・心臓トロポニンの単独の上昇だけではCS4に分類しない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急激または緩徐な発症</li> <li>・肺水腫はない</li> <li>・右室機能不全</li> <li>・全身性の静脈うっ血所見</li> </ul>
治療				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・NPPVおよび硝酸薬</li> <li>・容量過負荷がある場合を除いて、利尿薬の適応はほとんどない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・NPPVおよび硝酸薬</li> <li>・慢性的の全身性体液貯留が認められる場合に利尿薬を使用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体液貯留所見がなければ容量負荷を試みる</li> <li>・強心薬</li> <li>・改善が認められなければ肺動脈カテーテル</li> <li>・血圧 &lt; 100mmHg および低灌流が持続している場合には血管収縮薬</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・NPPV</li> <li>・硝酸薬</li> <li>・心臓カテーテル検査</li> <li>・ガイドラインが推奨するACSの管理：アスピリン, ヘパリン, 再灌流療法</li> <li>・大動脈内バルーンポンピング</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・容量負荷を避ける</li> <li>・SBP &gt; 90mmHg および慢性的の全身性体液貯留が認められる場合に利尿薬を使用</li> <li>・SBP &lt; 90mmHg の場合は強心薬</li> <li>・SBP &gt; 100mmHg に改善しない場合は血管収縮薬</li> </ul>
治療目標				
<ul style="list-style-type: none"> <li>・呼吸困難の軽減</li> <li>・状態の改善</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・心拍数の減少</li> <li>・尿量 &gt; 0.5ml/Kg/min</li> <li>・収縮機血圧の維持と改善</li> <li>・適正な灌流に回復</li> </ul>		

### ③利尿薬

効果的な除水により速やかに臓器うっ血を改善する。多くの場合、単独には使用しない。特に、収縮期血圧が保たれている例では血管拡張薬を主に使用して、利尿薬の併用は必要最小限とする。利尿薬の過剰投与はクレアチニン値を上昇させ、腎機能を悪化させる。一方、早期の適切な使用は腎うっ血を解除し、腎保護にもつながる<sup>22)</sup>。

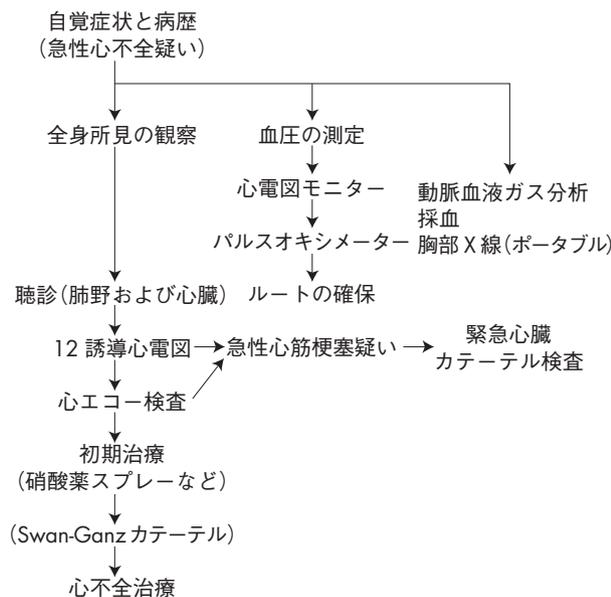
## II 診断

### 1 診断手順と治療へのトライアージ

急性心不全は患者の個々の病態に即した介入法が必要である。慢性心不全の急性増悪患者は急性左心不全に類似した例と、両心不全や右心不全優位の症状を呈する例に分けられる。右心不全を伴う急性心不全は、急性左心不全単独例とは治療法が異なる。右心不全存否の鑑別診断は重要である（Ⅶ. 参照）。

図4に急性心不全を疑う患者の診察手順をフローチャートでまとめた。急性心不全は初期のアプローチが適切でないとい後の治療が複雑かつ困難となる。診断プロセスの中で急性心不全患者の生の病態を迅速かつ正確に把握

図4 急性心不全の診断手順



握ることが重要である。急性心不全の迅速診断には、(1)どのような急性心不全か、すなわち、血行動態を中心とした心不全の病態および重症度を把握する、(2)急性心不全の原因疾患は何か、(3)この原因疾患のもとで発症した増悪因子は何か、がポイントとなる。心不全の病態や重症度はI. 総論にて既に述べた。

心不全の原因疾患（表9, 10）は介入可能なものから検索する。すなわち、緊急手術や緊急心臓カテーテルなどによる介入が効果的な疾患を中心に鑑別を進める。見落としは患者の生死に関わる。特に、心筋梗塞、徐脈性不整脈（房室ブロック）、心室頻拍、心タンポナーデ、乳頭筋断裂や腱索断裂による僧帽弁逆流、大動脈解離による大動脈弁逆流などは心不全治療と同時にただちに原因治療を行う必要がある。緊急介入の必要がなければ、心不全病態の解析を進め、病態に最も即した治療を順次行う。

### 2 救急処置室における診断手順

急性心不全患者は通常の外来診療で出会うこともあるが、一般的には救急搬送例に多い。心不全が疑われた時は原則的に半座位（Fowler）を保つ。しかし、患者の最も楽な姿勢を探しながら、診察を進めることも大切である。例えば心電図検査のためにベッドを水平位にしただけで心臓停止に至ることもある。また半座位が静脈還流量の低下を招き、心タンポナーデ患者などでは病状をより悪化させる。このような危険性があることにも注意されたい。また、救急処置室での迅速かつ確かな呼吸困難への対応によって、気管内挿管の施行頻度を大幅に減少させることができる。

#### 1 全身状態の把握

急性心不全患者の救急搬送時に、まず全身所見をチェックする。生命徴候をみると同時に急性心不全時の身体所見を見極める。急性肺水腫では起座呼吸となっている。急性肺水腫の重症患者では冷汗やチアノーゼも認める。肺うっ血が高度であったり、酸素投与下で来院するとCO<sub>2</sub>ナルコーシスのために意識レベルが低下したりする。また、原因疾患に限らず高度の低心拍出状態によって不穏状態や意識障害を認めることもある。右心不全が高度の場合には、血圧は低めで心拍出量も低下している。肺のうっ血所見も乏しく、表情は苦悶様で身の置き所がなく、少しでも楽な体位を患者自身が模索する。

## 2 急性期診断のための症状と身体所見

### ① 症状

急性心不全の症状や身体所見は、うっ血によるものと低心拍出状態による末梢循環不全によるものに大別される(表8)。うっ血によるものは左心不全と右心不全では異なる。

左心不全の場合には左室拡張末期圧や左房圧の上昇に伴う肺静脈のうっ血症状や身体所見が現れる。呼吸器症状として、ガス交換の異常を代償すべく呼吸困難、息切れ、頻呼吸などを訴える。治療効果の判断基準となるので、呼吸様式や呼吸数の記録は重要である。また、座位では明らかな心不全症状を認めなくても仰臥位で呼吸困難を認めることがある。肺野の聴診はうっ血の程度により異なる。急性心筋梗塞では聴診所見を主とした心不全重症度分類としてKillipの分類が用いられている(表3)。

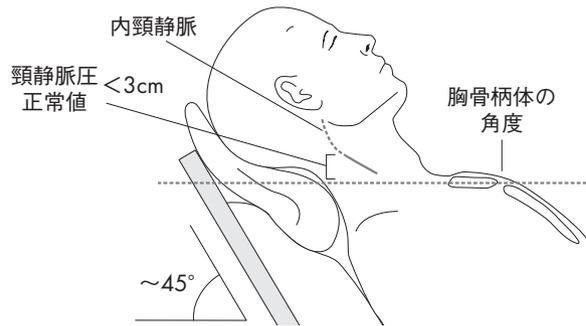
また肺うっ血が気管支に影響を与えると咳が出現し、気管支の浮腫が高度になれば気管支喘息に類似した乾性ラ音を聴取することがある。気道の毛細血管が破綻すると肺胞の水分とまざりピンク色の泡沫状痰が出現し、水泡音(coarse crackles)を聴取する。気管支炎や肺炎を原因疾患にもつ患者が、急性心不全を合併していることがあるため、合併する疾患の正確な診断と治療方針を立てる必要がある。

右心不全の場合には右房圧の上昇に伴う体静脈のうっ血により、肝臓や消化器のうっ血症状や内頸静脈怒張など静脈系の拡張に伴う身体所見が出現する(表8)。両下肢や顔面の浮腫は右房圧の上昇を反映している。これには、循環不全の結果としてレニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系が賦活化し、全身の水分量が増加していることも関与している。うっ血の程度の評価として中心静脈圧の推定が非観血的に可能である。図5のように、上半身を45度拳上した状態で、頸静脈圧(cm)は頸静脈拍動の頂点から胸骨角までの垂線距離(cm)と推測される。推定右房圧は $3/4 \times [\text{頸静脈圧(cm)} + 5(\text{cm})]$ (mmHg)と計算される。推定右房圧の10mmHgを境界として肺動脈楔入圧が22mmHg以下か以上かを80%の心不全患者で推定可能である。

### ② 心臓の聴診

心臓の聴診は、特に、緊急手術が必要になる心室中隔穿孔や乳頭筋断裂による急性僧帽弁逆流の診断に有用であり、心エコー図所見との相互補完より早期診断および手術のタイミングを決定することができる。急性心不全

図5 非観血的中心静脈圧の推定法



では機能的僧帽弁閉鎖不全による収縮期雑音を聴取することが多い。低拍出性心不全の患者では、I音の減弱およびIII音、IV音を聴取することが多く、心室性や心房性ギャロップ(奔馬調律)を聴取する。

### ③ 体血圧の測定

急性心不全で血圧の上昇を認める患者は、高血圧が無治療で急性心不全に至った場合(IV.2.参照)と、急性心不全のために血圧が上昇している場合とがある。一般に、急性心不全では末梢血管抵抗は増加している。体血圧は[心拍出量]×[末梢血管抵抗]で決まるため心拍出量が維持された急性心不全では極端に血圧が上がることがある。急性心不全の結果として血圧が上昇している場合は、その上昇が左室に後負荷増大を引き起こし、急性心不全のさらなる増悪因子になっている。このような患者では、急性心不全を治療すれば体血圧は自ずと下がる。これに対して、高血圧が無治療か、管理不良から急性心不全を発症した患者では、拡張性心不全の可能性を考慮に入れて加療に努める(VI.参照)。2008年、MebazaaとGheorghiadらは病院到着前や入院直後の早い時期の収縮期血圧から、その病態を大まかに分類し、その後の治療の流れを組み立てる提案(クリニカルシナリオ)がなされた(表11)<sup>21)</sup>。

一方、血圧が低い場合は、心原性ショックか否かを診断し介入する。脈圧から低心拍出量を推定する方法として、脈圧[収縮期圧-拡張期圧]が収縮期圧の1/4以下なら心係数2.2L/分/m<sup>2</sup>以下と推定される。また交互脈の存在も低心拍出量の徴候として重要である。

## 3 重症度分類

急性心不全においてはSwan-Ganzカテーテルガイドによる治療をすべての患者に行うべきではない。患者ごとに適応を決める(表12)<sup>23)</sup>。急性心筋梗塞ではSwan-

表12 心不全におけるSwan-Ganzカテーテルの適応

<p>クラスI, レベルC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>適切な輸液に速やかに反応しない心原性ショック</li> <li>適切な治療手段に反応しない、または低血圧かショック／ニアショックを合併する肺水腫</li> <li>肺水腫が心原性か非心原性かが不確かな場合。それを解決する診断法として</li> </ul> <p>クラスII, レベルC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の治療に反応しない心不全患者において、血管内容量、心室拡張末期圧、全体的心機能を評価するために</li> <li>非代謝性の慢性肺疾患の患者における全体的な心行動態の評価、または左心不全の除外のために</li> <li>急性心不全において新たに発生した収縮期雑音の原因、臨床的・血行動態的意義を検討する診断法として</li> </ul> <p>クラスIII, レベルC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>心不全の評価、診断、治療に対するルーチンのアプローチとして</li> </ul>
---

表13 急性心不全入院時検査

<p>クラスI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>12誘導心電図、血液ガス分析、血算生化学検査、血漿BNP (NT-Pro BNP)：レベルC</li> <li>胸部X線、心エコー図、ドプラ心エコー図：レベルC</li> </ul>
--

Ganzカテーテルガイド下にForresterの分類（図1a）を用いて予後予測や治療方針を決定する。心係数が2.2L/分/m<sup>2</sup>以下では組織灌流が不十分であり、肺動脈楔入圧が18mmHg以上では肺うっ血に陥る。ただし、これらの閾値は、健常人に突然心ポンプ機能が低下した場合にはじめて成り立つ閾値である。慢性心不全患者では肺動脈楔入圧が20mmHg以上でも心機能が代償されおり、心係数が2.2L/分/m<sup>2</sup>以下でも尿量は保たれることが多い。したがって、Forrester分類の概念は急性心不全に広く応用されてはいるが、これらの閾値は慢性心不全の急性増悪患者に役立つとは限らない。一方、Nohria-Stevensonはうっ血と低灌流という臨床所見のみから4つのプロファイルに分類したもので、急性心不全患者の重症度評価に優れている（図1b）<sup>24</sup>。

#### 4 | 12誘導心電図と心電図モニタリング

12誘導心電図検査は、経過中に繰り返し施行する（表13）。急性心筋梗塞が疑われたら禁忌事項に抵触しない限り緊急冠動脈造影の適応がある。一般的に、心筋虚血患者の冠動脈閉塞の解除は心不全改善に効果的である。心電図は徐脈性不整脈（房室ブロックなど）や頻脈性不整脈（心房細動や心室細動など）の確定診断に必須である。徐脈性心不全であればペースメーカーを考慮する。心不全が増悪するにつれて悪性の期外収縮や頻脈が増加する。それに備えて心電図モニタリングは必須である。

#### 5 | 動脈血液ガス分析および血算生化学検査

動脈血液ガス分析は呼吸不全やアシドーシスを診断する。可能であれば酸素投与前に施行する。動脈血液ガス採血を行った後に速やかに酸素を投与する（表13）。急

性心不全の患者では頻呼吸のために動脈血酸素分圧（PaO<sub>2</sub>）は低下し、同時に動脈血二酸化炭素分圧（PaCO<sub>2</sub>）は低下していることが多い。しかし、高度の肺うっ血ではPaCO<sub>2</sub>が上昇する。これらの血液ガス分析結果は呼吸数と一緒に記載しておく。CO<sub>2</sub>蓄積の傾向がある患者に高濃度の酸素吸入を行うと、PaCO<sub>2</sub>が増加し、CO<sub>2</sub>ナルコーシスに陥ることがある。II型の呼吸不全では酸素吸入だけでは呼吸不全は改善しない。CPAPやBilevel PAPなどのNPPVを開始する。やむを得ないと判断されれば気管内挿管を行う。高度の心機能低下による組織低灌流のため代謝性アシドーシスになっている患者は内科的治療に抵抗する。

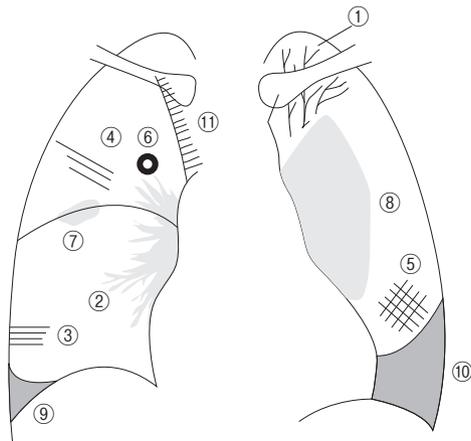
CK特にCK-MBやトロポニンTの上昇は急性心筋梗塞の存在を強く示唆する。心臓マッサージや電氣的除細動を行った後は数値の解釈に配慮を要する。また、トロポニンTやIは急性心不全単独でも30～50%の患者で上昇している。電解質異常や腎機能、血液検査（貧血の有無）、肝機能検査、感染や炎症の有無、なども心不全の原因疾患を診断する上で重要である。肺うっ血が明らかな急性心不全ではほとんどの患者で血漿BNP値が数100pg/mL以上に上昇し、診断に利用できる。また、BNP (NT-Pro BNP) 値は経過観察にも役に立つ。収縮力が低下していない患者で急性心不全が疑われる例ではBNP (NT-Pro BNP) 値が拡張性心不全の診断の糸口になる<sup>24</sup>。AST (GOT)、ALT (GPT)、総ビリルビン値は右心不全で上昇する。治療により右心不全が改善しない場合を難治性心不全と判断する。

#### 6 | 胸部X線（含むポータブル）（図6）

急性期治療では胸部X線がポータブル撮影とならざるを得ない場合が多い。通常の立位撮影に比べ、フィルム面とX線管球の位置が異なり、心陰影は拡大し、血管陰影は増強されやすい。可能な限り、同一の体位で撮影し、治療経過を観察する。胸水の検出には、座位の撮影のあとに仰臥位で撮影すると、胸水が背側に広がり肺野の透過性が低下することで分かる。また、ポータブル胸部X線像は撮影条件が不安定である。一定条件での撮影を心掛けるよう、放射線技師をよく指導する。

急性心不全の診断および治療効果判定において、肺う

図6 心不全の胸部X線写真（シエーマ）



- ①cephalization（角出し像）：肺尖部への血流の再分布所見（肺静脈圧15～20mmHg）  
 ②perivascular cuffing（肺血管周囲の浮腫）：間質性肺水腫所見（肺静脈圧20～30mmHg）  
 ③Kerley's B：間質性肺水腫所見（肺静脈圧20～30mmHg）  
 ④Kerley's A：間質性肺水腫所見（肺静脈圧20～30mmHg）  
 ⑤Kerley's C：間質性肺水腫所見（肺静脈圧20～30mmHg）  
 ⑥peribronchovascular cuffing（気管支周囲の浮腫）：間質性肺水腫所見（肺静脈圧20～30mmHg）  
 ⑦vanishing tumor（一過性腫瘤状陰影）：肺泡性肺水腫所見（肺静脈圧30mmHg以上）  
 ⑧butterfly shadow（蝶形像）：肺泡性肺水腫所見（肺静脈圧30mmHg以上）  
 ⑨⑩costophrenic angle（肋骨横隔膜角）の鈍化：胸水  
 ⑪上大静脈の突出

っ血像の読影は不可欠である。肺炎でも間質性浮腫が起こり、急性心不全との鑑別が困難なこともある。この場合は心機能異常、血行動態異常の確認が肺炎と急性心不全の鑑別点となる。もちろん肺炎が急性心不全の増悪因子となり、両者の合併例もある。肺うっ血像は左心不全の有力な所見である。逆に右心不全が優位な場合には、肺うっ血像は軽微かまたは認められない。肺うっ血軽度（肺静脈圧15～20mmHg）では肺尖部への血流の再分布所見（cephalization：角出し像）を認め、左上肺野の肺静脈血管像が出現する。間質性肺水腫（肺静脈圧20～30mmHg）になると肺気管支周囲（peribronchovascular）や肺血管周囲（perivascular）の浮腫（cuffing sign）やカーリー（Kerley's）A、B、C線が出現する。さらに進行すると肺泡性肺水腫（肺静脈圧30mmHg以上）となり蝶形像（butterfly shadow）や一過性腫瘤状陰影（vanishing tumor）を呈する。胸水の出現時には肋骨横隔膜角（costophrenic angle）の鈍化を認める。

## 7 心エコー図、ドプラ心エコー図（表14）

急性心不全の診断、治療における心エコー図、ドプラ心エコー図の果たす役割は大きい。(1) 血行動態の異常、すなわち、心ポンプ機能の異常とそれに伴う心室充満圧の上昇、心拍出量低下の存在を示すこと、(2) 原因疾患についてのデータを得ること、の2点に集約される。

心ポンプ機能は、収縮機能と拡張機能に分けられる。収縮機能を評価するときには最大と最小の左室内腔容積、つまり左室拡張末期容積（end-diastolic volume：EDV）と左室収縮末期容積（end-systolic volume：ESV）を求め、これらの変化率 $[(EDV-ESV)/EDV]$ である左室駆出率（LVEF）を測定する。実際には、心尖部四腔像、

二腔像の2断面を描出し、拡張末期と収縮末期の心内腔面をトレースして容積を求める。この方法は局所壁運動異常があっても正確な評価が可能である。急性期の臨床現場では、目視による左室駆出率を用いる。目視した左室駆出率は特に収縮機能が保たれている患者において過小評価してしまう傾向にある。また、左室駆出率は僧帽弁閉鎖不全症患者、また左室が肥大し内腔が狭い患者では、過大評価してしまう傾向にある。

左室充満圧を推定する方法として、(1) 左室流入血流速度波形より推定する、(2) 組織ドプラ法を用いる、(3) 肺動脈圧より推定する、などがある。心エコー図、ドプラ心エコー図においては左室流入動態を用いて左室拡張機能が評価される。左室流入動態は超音波パルスドプラ法を用いた左室流入血流速度波形記録法が一般的である。

表14 急性心不全時に用いられる心エコー指標

1. 左室機能異常
・ 左室駆出率（LVEF）
2. 左室充満圧上昇
・ 左室流入血流速度波形：急速流入期血流速度波形（E波）/心房収縮期血流速度波形（A波）、E波減衰速度（E deceleration time: DT）
・ 組織ドプラ法：拡張早期の僧帽弁輪部の動き（E'波）
・ 三尖弁逆流血流速度による収縮期右室右房圧格差
・ 下大静脈径とその呼吸性変動
・（上記2つの指標を組み合わせた）推定肺動脈収縮期圧
3. 心拍出量低下
・ 左室流出路時間速度（time-velocity index：VTI）
4. 右室機能異常
・ 右室および右房サイズ
・ いずれか1つ以上の右室収縮機能指標（FAC：fractional area change、右室弁輪部収縮速度、TAPSE：tricuspid annular plane systolic excursion、RIMP：RV index of myocardial performance）
・ 推定肺動脈収縮期圧

左室流入血流速波形は通常急速流入期血流速波形（E波）と心房収縮期血流速波形（A波）の2峰性をなしている。また、E波の減衰時間（DT）を測定し、左室弛緩障害パターン、偽正常化パターン、拘束パターンをみることにより左房圧、左室充満圧の上昇の有無を予測する。ただし、このパターンは前負荷の変化により容易に変動する。また、この方法による左室充満圧の類推は左室駆出率が低下している患者でのみ使い得る。当然、心房細動患者では使えない。左室駆出率が保たれている患者では組織ドプラ法を補助的に用いる。急速流入期血流速波形（E波）を組織ドプラ法における拡張早期の僧帽弁輪部の動き（E'波）で除したE/E'は、左室充満圧と正の相関を示す（図7）。これは左室駆出率が低下していない患者でも有効である。

心ポンプ機能が障害され、左室充満圧が上昇すると、必然的に左房圧、そして肺動静脈圧が上昇する。肺高血圧の存在は左室の後方障害の指標として重要である。三尖弁逆流血流速度より求められる収縮期右室・右房圧較差、加えて下大静脈径とその呼吸性変動を診ることにより（図8）、右室収縮期圧を推定できる。右室収縮期圧

は肺動脈弁や肺動脈に狭窄がなければ、肺動脈収縮期圧と一致する。そのため収縮期右室右房圧較差により収縮期肺動脈圧が推定される。本法による精度も十分である。ただし、三尖弁逆流が存在しなければ測定できない。また、三尖弁逆流の程度とは必ずしも一致しないことがある。肺動脈に直接病変をもつ肺動脈性肺高血圧では、肺高血圧があっても左房圧が高いことにはならない。

急性心不全における血管内容積の相対的変量は大いに重要であるが、下大静脈径のサイズ変化の観察は参考になる。

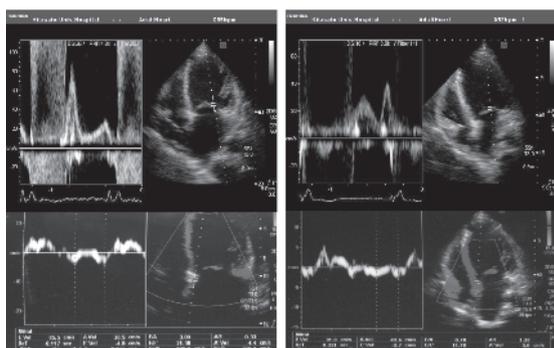
心拍出量の測定は一回拍出量に心拍数を乗じて算出する。一回拍出量は流出路の断面が円形と仮定し、断層像にて流出路断面積を算出し、パルスドプラ法を用いて求めた駆出血流速波形から一心拍あたりの時間速度積分値（velocity-time integral：VTI）を求め、これらの積より得られる。ただし一回拍出量の精度はドプラ法による流出経路や駆出血流速波形の正確度に左右される。

右心機能は心不全の予後を支配する。急性期においても可能なだけ評価する。評価指標は右室および右房の大きさやいずれか1つ以上の右室収縮機能指標（FAC：fractional area change, 右室弁輪部収縮速度, TAPSE：tricuspid annular plane systolic excursion, RIMP：RV index of myocardial performance など）、下大静脈系から推測した右房圧、それをもとに算出した肺動脈収縮期圧、などが必要とされる<sup>25)</sup>。また、難治性右心不全では下大静脈径は拡大し、呼吸性変動は消失、右房圧が上昇している。三尖弁逆流から求めた右室と右房の収縮期圧較差は低心拍出状態のため中等度上昇、あるいは正常の場合さえある。

急性心不全の血行動態を悪化させる要因の1つとして機能的僧帽弁逆流症（functional MR）の存在がある。機能的僧帽弁逆流症は虚血性心筋症や拡張型心筋症などの心機能低下患者において弁や弁複合体に器質的異常がなく、弁尖の閉鎖位置が心尖方向に偏位することによって引き起こされる（tethering）。薬物療法にても改善しない患者では両室ペーシングや僧帽弁形成術・置換術の適応となる。

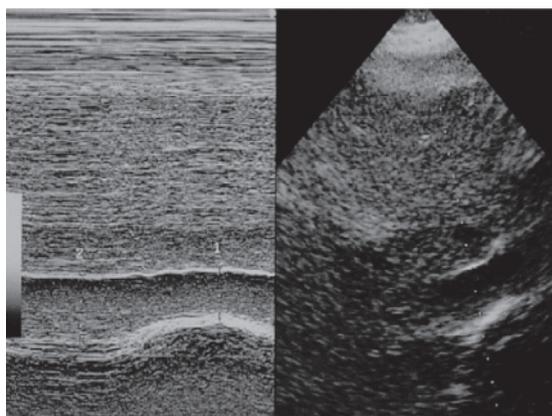
急性心不全における心エコー図のもう1つの役割は、原因疾患の診断根拠を探ることである。虚血性心疾患、高血圧性心疾患、心筋症、器質的弁膜症など、急性心不全の原因疾患の診断が重要であることはいうまでもない。その他、心膜液貯留を診た時は心タンポナーデを疑う。心膜液貯留に加えて一過性の心室壁肥厚とびまん性壁運動低下、併せて血液生化学検査上炎症所見と心筋構成蛋白の血中上昇があれば心筋炎を疑う。心内膜が侵さ

図7 心不全治療前後のE/E'



心不全治療前 E/E' 21 心不全治療後 E/E' 12

図8 下大静脈の拡大と呼吸性変動



れている所見（弁尖または心内膜壁に付着した可動性腫瘍（疣腫）、弁輪部および弁周囲膿瘍、生体弁植込み患者での新たな人工弁裂開）、新規の弁閉鎖不全、弁閉鎖不全の急性増悪などは感染性心内膜炎の徴候である。感染性心内膜炎を疑うものの、体表面心エコー図では所見がない患者、弁輪部および弁周囲膿瘍を疑う患者、および人工弁の音響特性によるアーチファクトで十分に診断できない患者では、必要に応じて診断感度と特異度に優れる経食道心エコー法を行う。また、原因疾患によらず、左室内の同期障害（dyssynchrony）は内科的治療に抵抗する。その存否も診断上重要である。

## 8 | その他の検査

述べてきた諸検査を救急処置室にて速やかに行うことにより、心不全の状態、緊急処置を要する原因疾患が診断可能である。上記に加えて必要な診断法には次のようなものがある。虚血疾患か否か診断に迷う急性心不全患者には心血管磁気共鳴（CMR：cardiac magnetic resonance）や核医学的検査によるラジオアイソトープ検査が有力である。これらの像から急性心筋梗塞が示唆されることがある。また、大動脈解離が疑われるときには造影X線CTが必須である。

## 3 | 集中治療室（ICU、CCU）における診断手順

緊急手術やカテーテル検査が必要でない患者は、集中治療室にて初期治療が引き続き行われる。適切な治療のためには、(1) 心行動態モニタリング、(2) 心不全の原因診断、(3) 増悪因子の特定、(4) 合併症評価、などの総合的評価が必要となる。

### 1 | 心行動態のモニタリング（表15）

急性心不全の病態は時々刻々と変化する。また介入した経時的効果をチェックする必要もある。通常の急性心不全では身体所見、血圧、心拍数、時間尿量、動脈血酸素飽和度、エコー心ドプラー法を用いた推定肺動脈圧などでモニターする。超急性期の病態診断は一時的なもので臨床的な病態把握とその評価を適時加えていく。例えば、Nohria-Stevenson分類により重症度評価を行い、治療効果を判定し軌道修正する。それでも、病態が明らかではない患者ではSwan-Ganzカテーテルガイドの心行動態管理がすすめられる。これにより、心拍出量、肺動脈楔入圧、肺動脈圧、右房圧の同時連続モニタリングが可能となる。これらのデータは、心不全の病態、重症度を把

表15 急性心不全患者のモニタリング

クラスⅠ（レベルC） <ul style="list-style-type: none"> <li>・心電図モニター</li> <li>・血圧</li> <li>・パルスオキシメーター（SaO<sub>2</sub>）</li> <li>・心エコー図、エコー心ドプラー法による心行動態の推定</li> <li>・Swan-Ganzカテーテルによる心行動態測定（表12 クラスⅠ 参照）</li> </ul>
クラスⅡα（レベルC） <ul style="list-style-type: none"> <li>・動脈圧ライン</li> <li>・中心静脈ライン</li> <li>・Swan-Ganzカテーテルによる心行動態測定（表12 クラスⅡ 参照）</li> </ul>
クラスⅢ（レベルB） <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療に際してルーチンのSwan-Ganzカテーテルによる心行動態の測定</li> </ul>

握し、治療方針を決定する上で極めて重要である。得られたデータはその波形も含めて適切に利用されなければならない。中心静脈圧や肺動脈楔入圧の評価の際には、PEEPはどのようになっているか、呼気時の測定値が採用されているか、また波形の変化を見落としていないか、といった基本的な点にも留意する。

心ポンプ機能は心拍数、前負荷、後負荷および心収縮力によって規定され、これらの因子が関連しあうことにより心拍出量を一定に保つよう働いている。これらの規定因子を客観的に把握することが、心不全の病態を診断し、治療を進める上で欠かせない。Swan-Ganzカテーテルガイドにより、左室前負荷の指標として肺動脈楔入圧、心収縮力の指標としての心拍出量が同時に得られる。心拍数は心電図モニターより得られる。後負荷の指標には体血圧や体血管抵抗が用いられる。また、肺動脈拡張期圧または肺動脈楔入圧は肺うっ血の指標として、収縮期肺動脈圧や肺血管抵抗は右室の後負荷として用いることができる。これらの指標とその動きをチェックしながら加療する。心不全の病態診断は、右心不全であれば右房圧の上昇、左心不全であれば肺動脈楔入圧の上昇により判る。しかし、Forrester分類における心係数 $2.2\text{L}/\text{分}/\text{m}^2$ 、肺動脈楔入圧 $18\text{mmHg}$ という閾値に振り回されてはならない。心係数が $1.8\text{L}/\text{分}/\text{m}^2$ でも全身末梢循環は障害されていないこともある。したがって、疑いが生まれたら、身体所見を参考にして、さらに末梢循環の総合指標としての混合静脈血酸素飽和度（SvO<sub>2</sub>）、あるいはその代用である中心静脈酸素飽和度（ScvO<sub>2</sub>）も利用し、総合的に判断する。

既に述べたように、Forrester分類はすべての急性心不全の病態に通ずる評価法ではない。またモニタリングによるチェックでは測定値のみを鵜呑みにしてならない。必ず患者の症状や身体所見を参考にすることが重要であ

る。例えば、食欲の低下や全身倦怠感、それに意味不明の言動などが低心拍出状態や右心不全によって発生する。治療する上で極めて役に立つ症状である。モニタリングの結果のみで治療方針を決定したり、修正したりすべきではない。

## 2 原因疾患の検索

原因疾患は、心筋虚血疾患（冠動脈疾患）と非心筋虚血疾患（心筋疾患、弁膜症、その他）に分けて検索する。

### ①冠動脈疾患

急性冠症候群に準じて冠動脈疾患、心筋虚血が主原因か否かを診断する。どのようなタイミングで冠動脈造影および治療介入を行うかは患者の病態に左右される。少なくとも、心不全管理に難渋する心筋虚血例で介入ポイントが特定された患者では、禁忌事項がない限り介入治療を加える。

### ②心筋疾患

球状に左室が拡大し、全周性に左室壁運動が低下している患者では、比較的診断が容易である。CMRや心臓カテーテル検査の良い適応である。左室拡大がみられず、収縮能が比較的保たれ、左室壁肥厚が明らかな急性心不全患者の場合は、拡張期心不全を疑う。高齢・女性で高血圧患者に多く、血漿BNP（NT-Pro BNP）値が診断の助けになる例もある。

### ③弁膜症

弁膜症による心不全には心エコー検査が診断に有用である。弁逆流や弁狭窄はカラードプラ法により描出される。圧較差も計測される。心不全入院時には左室拡大や壁運動異常により機能的僧帽弁逆流症を生じる。たとえ強い僧帽弁逆流シグナルを検出したとしても直接原因とは特定できない。

### ④その他

不整脈のみにて難治性心不全が発症することはまれである。しかし、心機能が低下している患者では頸脈や徐脈を併発すると心不全が容易に出現する。左室壁運動が亢進しているにもかかわらず心不全症状に陥る高心拍出性心不全もある。これを認めるときには甲状腺機能亢進症を鑑別診断する。特に心房細動例では強く疑う。また、貧血による心不全も高心拍出性心不全を惹起する。その他のまれな原因疾患を表9にまとめた。診断に際しては頻度の高いものより疑い、確定診断する。

## 3 増悪因子の検索

心不全を増悪する要因の特定は急性心不全治療において極めて重要である。急性心不全治療の基本は、(1)円滑に非代償期（急性期）から代償期（慢性期）に切り替える、(2)心不全の重症化と再発を予防する、ことにある。発症させた誘因への介入や誘因が解消されなければ心不全予防は成功しない。増悪因子には過労、感染、貧血、精神的ストレス、内服薬の中断などが挙げられる。増悪因子に介入したにもかかわらず、重症化や再発を予防出できない患者では原因疾患の進行が考えられる。そのような場合には根絶的介入を強化する。

## 4 合併症の診断

合併症を併発すると急性心不全死亡率は高くなる。例えば中心静脈カテーテル挿入は感染リスクを高める。特に、重症心不全、糖尿病、高齢患者では注意を要する。また、心不全発症時に多くが腎機能を悪化させる。急性腎障害を発症する1型急性心腎症候群（急性に心機能が低下し腎機能障害が生じた場合を1型、慢性に心機能が低下し腎機能障害が生じた場合を2型）の診断には血清クレアチニンやシスタチンC<sup>26)</sup>、およびこれらの値から得られる推定糸球体濾過率が用いられる。また、N-GAL（neutrophil gelatinase-associated lipocalin）など新たなマーカーも登場した。これらがベットサイドで即時的に診断できるようになると初期治療に影響を与えることになる。

# III 治療

## 1 治療方針

### 1 到達目標

急性心不全の治療は大きく3段階に分けられる。それぞれの時期に、明確な到達目標を設定する。(1)急性期では、いかに素早く、重症度を含めて診断し、適切な治療を開始できるかがカギである。まず、症状の改善を図り、呼吸を安定化させる。さらに、良好な臓器灌流を得て血行動態を安定化させる。この際、心筋障害や腎障害を最小限にすることを念頭に治療する。これが最終的にICUやCCU入院の期間を短縮させる。(2)患者の病態

が安定したら、生命予後および心筋保護を考慮した適切な薬物療法を開始する。また、可能な限り早期の離床を進める。そのためには積極的な心臓リハビリを行う。非薬物療法が効果的な患者もいる。(3) 退院前に生活指導・服薬指導・食事指導などの包括的な患者・家族教育を行い、心不全増悪による繰返し入院を予防する。最終的には、生命予後の改善だけでなく、生活の質を向上させる治療を永続的に行う。

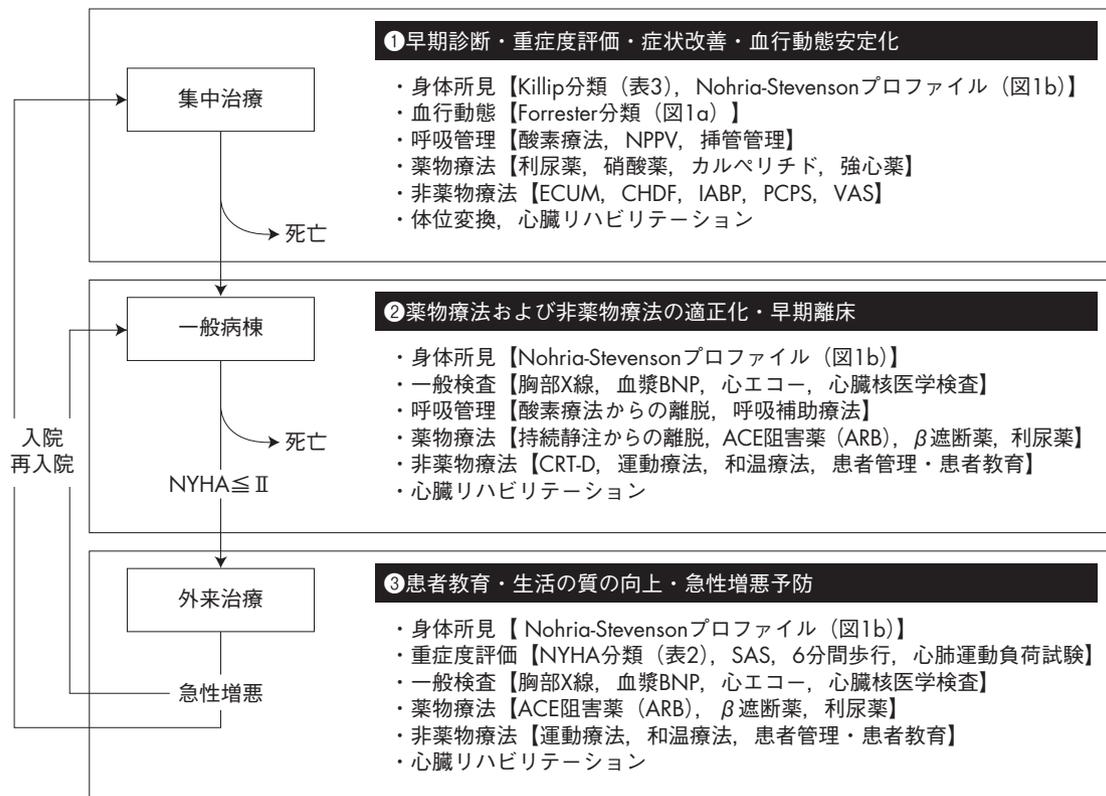
## 2 治療の基本方針

総論で述べた急性心不全の6病態(表1)はそれぞれが独立した概念ではない。共通領域が交絡している<sup>27)</sup>。いずれの病態においても、図3に従って初期対応にあたり、救急処置室、CCUやICUなどに収容し、Killip分類(表3)、Nohria-Stevensonプロファイル(図1b)、心エコー検査、動脈血液ガス分析、さらに必要な場合にはSwan-Ganzカテーテル法による血行動態評価(図1a)により重症度評価とそれに基づいた治療法の選択を行う(図9)。うっ血所見がある患者では、肺うっ血、体うっ血、あるいはその両者の合併の有無を診断する。特に、肺血管床への血流再配分が主体のうっ血か、体液過剰が主体

のうっ血かを鑑別し、前者の場合は血管拡張薬を使用し、後者の場合は主に利尿薬を使用した治療を行う<sup>28)</sup>。末梢循環不全の所見がある低血圧(90mmHg未満)の患者ではカテコラミン薬の静脈内投与が必要である。酸素投与やNPPVによる呼吸管理に次いで、ニトログリセリンや硝酸イソソルビドスプレーの使用は初期介入として迅速で簡便な良い治療である。狭心症発作の寛解のみならず、急性心不全における肺うっ血・肺水腫の軽減(血圧低下がない場合)にも有効である。治療抵抗性で難治例では、気管内挿管による呼吸管理、限外濾過療法(ECUM)、持続性血液濾過透析(CHDF)、大動脈内バルーンポンピング(IABP)、経皮的心肺補助装置(PCPS)、心室補助装置(VAS)などを動員する(Ⅲ.5.3.参照)。救急処置室や集中治療室から解放された患者は循環器病棟や一般病棟で管理し、さらに独歩可能で穏やかな家庭生活が可能と評価されると外来管理となる。外来治療では生命予後改善、繰返し入院の予防、生活の質(QOL)の改善、心不全増悪予防が到達目標となる。外来通院での心不全管理は慢性心不全診療ガイドラインに準拠する。

総論に挙げた6病態の中で主なものについて以下に特

図9 急性心不全治療のフローチャート



徴を示した。高拍出性心不全は急性非代償性心不全を参照しながら対応し、その原因疾患を明らかにする。急性右心不全についてはⅦ.2.を参照されたい。

### ①急性非代償性心不全

以下の1)と2)に細分され、高血圧性急性心不全、肺水腫、心原性ショックの基準を満たさないものと定義され、比較的心不全の徴候や症状は軽度である。いずれの場合にも基本方針に準拠して治療し、図9に示す治療薬を用いる。一般病棟での内服薬増量で改善する患者もいる。

#### 1) 新規発症の急性心不全

まず症状を軽減すると同時に心不全の病態と重症度を診断する。根治的な介入を必要とする疾患や病態、例えば急性冠症候群、頻脈性や徐脈性不整脈、急性弁膜疾患、心タンポナーデ、肺血栓塞栓症を鑑別する。根治的治療に良く反応すればほとんどの患者は軽微な心筋障害にて一過性の急性心不全を発症するのみで、長期治療が必要でないことさえある。

#### 2) 慢性心不全の急性増悪

増悪因子（表9）の特定とその迅速な介入が効果的である。心筋虚血や不整脈のように新規発症の心臓要因より、むしろ服薬の受け入れ不足や水分・塩分の摂取過剰などの心外要因が意外と多い<sup>29)</sup>。心不全徴候や症状悪化から入院治療が開始されるまでの間に、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系や交感神経系の活性がさらに亢進し、過剰な体液貯留を増強させる。安静や塩分制限だけで改善する患者もいる。利尿薬や血管拡張薬の服薬励行を基本とした指導を行う。これらの介入で症状や血行動態の改善が不十分と評価された時のみ強心薬を追加する。急性期の強心薬治療は血管拡張薬治療に比べ改善効果が乏しい<sup>30)</sup>。また、短期間の強心薬の介入が必ずしも中・長期的予後の改善をもたらすわけではない（OPTIME-CHF）<sup>31)</sup>。末梢循環不全や腎機能障害を合併する患者は難治性になりやすい。

心不全の重症化には免疫反応および炎症反応などが強く関与している。急性期から中期・長期予後改善に向けた治療戦略をできるだけ早く構築する。まず、長期予後を改善する治療内容の適正化も必要である。すなわち、塩分制限、利尿薬、ACE阻害薬（不耐用の患者ではARB、またはISDN・ヒドララジン併用）、抗アルドステロン薬、心房細動合併例に対するジギタリス、などについて投与量と投与方法を今一度適正化する。

また、慢性心不全の急性増悪患者でβ遮断薬が投与されている患者では、副作用として著しい徐脈や血圧低下を惹起している例以外は、β遮断薬を中止せずに、継続するよう努める。あるいは漸次減量投与する（クラスⅡa、レベルB）（表16）。もし避けられない場合には、それまでの投与量の半量に減量する。また、β遮断薬投与患者ではカテコラミン薬の効果は減少する。PDE阻害薬やアデニル酸シクラーゼ賦活薬（Ⅲ.4.4.参照）が有効であり、心拍出量増加と肺毛細管圧低下が得られる（クラスⅡa、レベルC）（表17、42）。

### ②高血圧性急性心不全

高血圧が原因疾患である。左室駆出率は正常か、あるいは低下していてもその程度は少ない。高血圧性急性心

表16 慢性心不全の急性増悪におけるβ遮断薬

クラスⅡa ・β遮断薬服用中の心不全増悪患者におけるβ遮断薬の投与維持、あるいは減量投与：レベルB ・β遮断薬服用中の心不全増悪患者に対するPDE阻害薬投与：レベルC
---

表17 急性心原性肺水腫の治療

クラスⅠ ・酸素投与（SaO <sub>2</sub> >95%、PaO <sub>2</sub> >80mmHgを維持）：レベルC ・酸素投与で無効の場合NPPV：レベルA ・硝酸薬（舌下、スプレー、静注）投与：レベルB ・フロセミド静注：レベルB ・血圧低下患者に対するカテコラミン静脈内投与：レベルC ・高血圧緊急症、大動脈弁閉鎖不全、僧帽弁逆流による急性心不全に対するニトロプルシド静脈内投与：レベルC ・著明な高血圧を伴う急性肺水腫におけるCa拮抗薬（ニカルジピンなど）：レベルC ・著明な高血圧を伴う急性肺水腫における硝酸薬：レベルC ・著明な高血圧を伴う急性肺水腫におけるループ利尿薬：レベルC ・著明な高血圧を伴う急性肺水腫におけるカルペリチド：レベルC ・NPPV抵抗性、意識障害、喀痰排出困難な場合の気管挿管における人工呼吸管理：レベルC
クラスⅡa ・カルペリチド静脈内投与：レベルB ・PDE阻害薬静脈内投与（非虚血性の場合）：レベルA ・慢性期移行におけるトラセミド投与：レベルC ・アデニル酸シクラーゼ賦活薬（非虚血性の場合）：レベルC
クラスⅡb ・PDE阻害薬静脈内投与（虚血性の場合）：レベルA ・腎機能障害合併例に対するカルペリチド、静脈内投与：レベルB ・モルヒネ静注：レベルB ・アデニル酸シクラーゼ賦活薬（虚血性の場合）：レベルC
クラスⅢ ・腎機能障害、高K血症合併例に対する抗アルドステロン薬投与：レベルC ・高血圧緊急症におけるニフェジピンの舌下：レベルC

不全は肺うっ血を呈する。過剰体液の貯留は少なく、肺血管床への体液シフトによって肺うっ血を発症する (vascular failure)。心ポンプ機能が低下した急性心原性肺水腫 [下記③] では心不全の結果として高血圧を呈する。治療は血圧管理が基本である (表17, 34参照)。

### ③急性心原性肺水腫

急性心原性肺水腫の治療内容を表17に示す。病歴と左室容量負荷徴候 (Ⅲ音, 水泡音, 胸部X線での肺うっ血像)により治療開始時期を判断する。起座呼吸を呈し、動脈血酸素飽和度が90%未満を示すことが多い。基本方針に従って治療するが、肺うっ血が主体であるので迅速な呼吸管理と肺うっ血への介入が重要である。呼吸管理は表18に従う (詳細はⅢ.5.2.人工呼吸管理参照)。NPPVが症状軽減と動脈血酸素化、血行動態の改善に効果的である<sup>18)-20), 22)</sup>。気管内挿管による人工呼吸管理をなるべく回避する。静脈ルートの確保前に、NPPVや硝酸薬舌下またはスプレー<sup>21)</sup>を使用する。肺水腫を認める患者では利尿薬の反復投与よりも、少量の利尿薬後に血圧に注意しながら高用量の血管拡張薬を使用する<sup>32)</sup>。血管拡張作用と利尿作用の両者を併せ持つカルペリチドも有効である<sup>33), 34)</sup>。肺うっ血のみならず心拍出量低下を伴う患者では血管拡張作用を有する強心薬 (Inodilator)であるPDE阻害薬やアデニル酸シクラーゼ賦活薬を用いる。しかしながら、強心薬は必ずしも入院期間の短縮や予後の改善をもたらすわけではない。むしろ原因疾患が心筋虚血の患者では不利に作用する<sup>17)</sup>。したがって原因疾患や病態に応じた強心薬の適応決定と至適投与量および投与期間の設定が重要となる。血圧低下例や心拍出量低下例などでは強心薬の併用は避けられない。さらに重症患者や治療抵抗患者ではIABPなどの補助循環法が適応となる。モルヒネの使用に際しては、肺うっ血の軽減、鎮静に有効であるが、急激な血圧低下、呼吸抑制、アシドーシス進行に注意する。著明な高血圧患者では硝酸薬だけでなく、Ca拮抗薬使用 (Ⅳ.2., 表17, 34参照)により降圧を図る。

### ④心原性ショック

心原性ショック時の初期介入法を表19に示す。基本方針に従い、図3, 17に沿って治療を開始する。低酸素血症、不整脈、循環体液量減少はショックの原因となる。これらへの介入は必須である。特に、血圧低下の原因として左室充満圧の相対的、絶対的低下を除外診断しなければならない。急性心筋梗塞患者の10~15%には体液喪失に起因するショックが含まれる<sup>35)</sup>。その他にも

表18 急性心不全における呼吸管理

<p>クラスI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・酸素投与 (SaO<sub>2</sub> &gt; 95%, PaO<sub>2</sub> &gt; 80mmHgを維持) : レベルC</li> <li>・酸素投与で無効の場合のNPPV : レベルA</li> <li>・NPPV抵抗性, 意識障害, 喀痰排出困難な場合の気管内挿管による人工呼吸管理 : レベルC</li> <li>・NPPVが実施できない場合の気管内挿管による人工呼吸管理 : レベルC</li> </ul>
---

表19 心原性ショックに対する治療

<p>クラスI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・酸素投与 (SaO<sub>2</sub> &gt; 95%, PaO<sub>2</sub> &gt; 80mmHgを維持) : レベルC</li> <li>・NPPV抵抗性, 意識障害, 喀痰排出困難な場合の気管内挿管における人工呼吸管理 : レベルC</li> <li>・循環血液量喪失に対する容量負荷 : レベルC</li> <li>・カテコラミン投与 : レベルC</li> <li>・強心薬併用 (カテコラミンとPDE阻害薬) : レベルC</li> <li>・薬物治療抵抗例に対する補助循環 (IABP, PCPS) : レベルC</li> <li>・心肺停止時のエピネフリン静注 : レベルB</li> <li>・心肺停止時のエピネフリン気管内投与 (静注量の2~2.5倍を使用) : レベルC</li> </ul> <p>クラスIIα</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・NPPV : レベルA</li> <li>・薬物治療の限界を超えた難治性心不全で回復の可能性あるいは心臓移植適応のある患者に対する補助人工心臓 : レベルB</li> </ul> <p>クラスIII</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・心肺停止時の心腔内注射 : レベルC</li> </ul>
--

右室梗塞, 心タンポナーデ, 肺血栓塞栓症なども体液喪失のカテゴリーに分類される。左室容量負荷徴候 (Ⅲ音, 水泡音, 胸部X線での肺うっ血像) が認められない患者では生理的食塩水を静脈内投与 (250mL/10分で点滴静注)する。急性心筋梗塞に続発する心原性ショックでは至適左室拡張期充満圧は14~18mmHgの範囲である。

収縮期血圧90mmHg未満の心原性ショックに対する初期投与薬としてはドパミン (5μg/kg/分) がすすめられる。難治性患者では血圧の反応をみてドパミンの増量やドブタミンの併用, それに多剤併用療法 (カテコラミン+PDE阻害薬, Ⅶ.参照)を行う。これらの治療に抵抗する患者にはIABPを含めた補助循環の適応 (Ⅲ.5.3.参照)となる。一時的な血行動態維持や敗血症を伴う場合にはノルアドレナリン投与が必要となる。

心原性ショックの患者では治療可能な病変を特定し, 根治的治療により介入しなければ死亡率は85%以上に及ぶ。ショック治療と同時に原因検索および原因に対する介入が必須である。原因疾患が急性冠症候群の場合には, 緊急冠動脈造影と冠動脈インターベンションを考慮する。また, 根治可能な病態・疾患として急性心筋梗塞における機械的合併症 (僧帽弁乳頭筋不全, 心室中隔穿

孔、心破裂（Ⅲ.5.7.参照）、急性心筋炎、急性弁膜症（急性大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症）、急性大動脈解離、肺動脈塞栓症、人工弁機能不全、心タンポナーデ（Ⅲ.5.6.参照）などが挙げられる。詳細な心エコー検査によって介入の可否や時期が決められる。

### ⑤急性右心不全

Ⅶ.2.を参照。

### ⑥高拍出性心不全

原因疾患として敗血症、甲状腺中毒症、貧血、先天性心疾患をはじめとする短絡疾患、脚気心、Paget病が挙げられる。まず、それぞれの原因疾患および病態に対する治療を優先する。また原因に対する治療を施しても改善が認められない患者では、他に基礎心疾患がないか検索する。あらかじめ基礎心疾患が判明している患者では、その基礎心疾患に対する治療も必要となる。

### ⑦難治性心不全

2001年に出版され<sup>27)</sup>、2005年に改訂されたACC/AHA心不全診療ガイドライン<sup>36)</sup>における難治性心不全（ステージD）は、利尿薬、ACE阻害薬、ジギタリスなどの標準的内科的治療に抵抗性であり、入退院を反復して、特別強化治療が必要とされる患者として特徴付けられている。我が国でもほぼ同様の概念で難治性心不全について対処法が検討されてきた。その治療戦略として、持続的強心薬静脈投与、両心室ペーシングによる心臓再同期療法（CRT）適応（ステージCから）、僧帽弁形成術（左室形成術を加味する患者も含む）、機械的補助循環の導入、心臓移植、が挙げられる。

ACC/AHAガイドラインでは、難治性心不全に対して症状の緩和を目的とした強心薬持続投与はクラスⅡb、ルーチンとしての間欠的投与はクラスⅢである。しかし、強心薬投与が予後に悪影響を与えとしても、QOL向上をもたらす例がある以上、それに代替治療法がなければ行わざるを得ない。唯一、現時点での代替法は補助循環装置、あるいは補助人工心臓である。そして、補助人工心臓が内科的治療より予後を改善するとのREMATCH<sup>30)</sup>の報告を受けて、補助人工心臓の長期効果が期待されている（Destination治療）。心筋・血管再生治療は現時点では臨床試験の段階である。

## 2 初期診療

### 1 救急処置室での治療

急性心不全の初期対応は診断と治療の同時進行である（Ⅱ.2.3.参照）。患者を受け入れる前に、当該施設で行える緊急検査と各部署が確保できるスタッフ数を把握しておく。緊急性が高い患者ではリーダー医師の指示のもとに統率のとれたプロフェッショナルなチーム診療を必要とする。

まず来院時の生命徴候をチェックする。意識の有無を確認して、BLSやACLSに則りながら診療を開始する<sup>37)</sup>。次に、主症状の改善や緩和を目的とした処置を施し、急性肺水腫、心原性ショック、慢性心不全の急性増悪などの病態を見極め、それぞれの病態に応じた初期対応を開始する（表20、図3）（Ⅲ.5.1.参照）。

表20 救急処置室での初期対応

呼吸管理
・気道確保：クラスⅠ，レベルC
・酸素投与：クラスⅠ，レベルC
・酸素投与のみで酸素化不十分の場合のCPAP、Bilevel PAPなどのNPPV（ただし、表18、19参照）：クラスⅠ，レベルA
・酸素投与のみで酸素化不十分の場合の気管内挿管（ただし、表18、19参照）：クラスⅠ，レベルC
原因疾患の治療（可能な場合）
・急性心筋梗塞に対する血栓溶解療法/経皮的冠動脈形成術：クラスⅠ，レベルA
・急性大動脈解離に対する外科的治療の適応検討：クラスⅠ，レベルC
・徐脈性不整脈に対する一時的ペーシング：クラスⅠ，レベルC
・心タンポナーデに対する心膜穿刺ドレナージ：クラスⅠ，レベルC
・急性肺血栓塞栓症の急性期で、ショックや低血圧が遷延する血行動態が不安定な例に対しての血栓溶解療法：クラスⅠ，レベルC
急性心不全の各病態に応じた薬物治療
・硝酸薬舌下、スプレーまたは静脈内投与：クラスⅠ，レベルB
・心肺停止時のエピネフリン静注：クラスⅠ，レベルB
・急性肺水腫に対する利尿薬静脈内投与：クラスⅠ，レベルC
・著明な高血圧を伴う急性肺水腫におけるニトログリセリン、Ca拮抗薬（ニカルジピンなど）：クラスⅠ，レベルC
・心原性ショックに対するカテコラミン：クラスⅠ，レベルC
・薬物治療で循環動態が改善しない場合の補助循環：クラスⅠ，レベルC
・救急処置室での初期治療の後、急性冠症候群の治療のため速やかにCCUへ搬送：クラスⅠ，レベルC
・モルヒネ静注：クラスⅡb，レベルB
・高血圧緊急症時のニフェジピン舌下：クラスⅢ，レベルC
・心肺停止時の心腔内注射：クラスⅢ，レベルC

## 2 原因疾患と増悪要因への介入

原因疾患と増悪要因が明らかになった患者では、迅速に原因への介入の必要がある病態ならば、まずそれらの治療を優先的に行う。急性冠症候群や重症心筋虚血では、モルヒネ、アスピリン（腸溶錠：噛み砕く）、硝酸薬、ヘパリンの投与を行い、緊急カテーテル検査、冠動脈インターベンションを行う。早期にインターベンションを行えない患者は禁忌事項に注意しながらt-PA投与を行い、インターベンションを行える施設に搬送する。広範な肺塞栓の患者では、外科手術、血栓溶解、カテーテル的血栓破碎吸引術、PCPSの使用、などを考慮する。徐脈性不整脈の場合は即座に一時的ペースングを行う。

## 3 治療・管理目標の設定

治療・管理目標の設定を表21に示す。

### 1 安静度

重症患者では初期には絶対安静とする。上半身は挙上

表21 治療、管理目標の設定

<b>安静度</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・Fowler位による安静：クラスⅡa，レベルC</li> <li>・血行動態が安定している場合の速やかな安静度の緩和：クラスⅠ，レベルC</li> <li>・長時間安静が余儀なくされる場合、静脈血栓症の予防としての弾性ストッキングの使用：クラスⅠ，レベルA</li> </ul>
<b>静脈確保</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・大口径のカニューレによる複数の静脈確保：クラスⅠ，レベルC</li> <li>・血行動態モニターおよび治療効果判定のためのSwan-Ganzカテーテルの挿入：クラスⅡb，レベルC</li> </ul>
<b>食事、栄養摂取</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・循環と利尿の安定が得られるまでの栄養摂取を目的とした経口摂取の禁止：クラスⅠ，レベルC</li> <li>・塩分摂取量の制限</li> </ul>
<b>尿量</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・時間尿量40mL以上の確保：クラスⅠ，レベルC</li> <li>・うっ血がある場合、1日の体重減少1～1.5kg以内の除水：クラスⅠ，レベルC</li> </ul>
<b>血圧</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・著明な高血圧に対して、ニトログリセリン、Ca拮抗薬（ニカルジピンなど）の点滴投与による降圧：クラスⅡa，レベルC</li> </ul>
<b>心拍数</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・心房細動のレートコントロール（ジギタリスなどによる）：クラスⅠ，レベルC</li> <li>・洞性頻脈（高度を除く）の積極的なレートコントロール：クラスⅡb，レベルC</li> </ul>
<b>動脈血酸素飽和度</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>・酸素飽和度95～98%を目標とした酸素投与、実現できなければCPAP、NPPV、気管内挿管を考慮：クラスⅠ，レベルC</li> </ul>

し、Fowler体位を原則とする。

治療が軌道に乗れば、ストレスや関節拘縮、筋力低下の予防を図り、できるだけ早期に安静度を上げていく。その際、急激な血圧の変動や酸素飽和度の悪化が起こらないことが条件である。気管内挿管などで安静が余儀なくされる患者では、静脈血栓症予防に弾性ストッキングを使用する。

### 2 尿道カテーテル留置と静脈ルート確保

時間尿量計測を目的に尿道カテーテルは積極的に留置する。静脈ルート確保としては急性心不全ではカルペリチドなど他剤との混合禁忌薬剤を持続静注したり、特定の薬物をボラス投与したりするため複数ルーメン付きCVカテーテル留置をすすめる。

呼吸困難や肺うっ血の原因が心原性か非心原性かが鑑別困難な患者や標準的な心不全治療に抵抗する患者、またはCOPDなどで心エコー図による心機能データが得難い患者などではSwan-Ganzカテーテルを挿入する（表12）。中心静脈路を確保した患者ではカテーテル感染の恐れが生じたら速やかに抜去する。

上腕における血圧測定が困難な患者、あるいは電解質や血液ガスなどを頻回にモニターする患者では動脈ラインを留置する。橈骨動脈や足背動脈を使用する。

### 3 水分摂取・食事

低ナトリウム血症患者では水分摂取を1日1.5～2Lに制限する。しかし、画一的な水分摂取制限に臨床的な利点はない<sup>38)</sup>。

減塩は必須事項である。1gのNaCl摂取は200～300mLの体液量を増加させる。これによって心臓への負荷を増大させる。1日3gの減塩は心血管事故発症を10～15%減少させる<sup>39)</sup>。

血行動態と利尿が安定しない限り、栄養摂取を目的とした経口摂取は控える。しかし、積極的な循環管理を長期に強いられる患者ではストレスを考慮して、日常のリズムと精神の安定を目的として少量の経口摂取は早期から開始する。経口摂取を開始する目安は、酸素投与量が減量でき、酸素飽和度を維持できるようになれば可能である。心不全では腸管浮腫により食欲が低下する。経口摂取が困難なら中心静脈栄養を行う。長期挿管患者で誤嚥の多い患者では経鼻経管栄養を考慮する。

1日の摂取カロリーは体重あたり20～25kcalを目標にする。中心静脈栄養の患者では急激なカロリー増加は肝機能障害を惹起する。1日500kcal程度の摂取から始め、

1～2日ごとに200～300kcalずつ摂取量を増やす。制酸薬、インスリンなどの投与も検討し、長期に及ぶ場合は脂肪酸、ビタミン、微量元素などの投与にも留意する。

内臓脂肪の過剰蓄積は心機能を低下させる<sup>40)</sup>。BMI(体格指数)が30kg/m<sup>2</sup>以上の患者では減量を要する。一方、減量を意図していないにもかかわらず、6か月間で6%以上体重が減少する患者では心臓悪液質(cardiac cachexia)を疑い、積極的な栄養補給を行う<sup>41)</sup>。

## 4 尿量・体重測定

腎機能および輸液量により1日に必要な尿量の目標は異なってくる。時間尿量40mL以上、1日尿量1,000mL以上が望ましく、最低でも1日尿量が500mL程度になるよう確保する。一方、急激な除水による脱水を招かないためにも、1日の除水目標は体重で-1kg～-1.5kg範囲を目安とする。不感蒸泄を考慮に入れると、水分の出納は-500mL～-1,000mL程度を目標にする。経口、経静脈的に投与している投与量を計算に入れ、必要な尿量を算出する。尿量確保にループ利尿薬などの静注は必須である(クラスI)(表17)。強い利尿作用を生じる結果、時に血圧低下や脱水による塞栓症などのリスクを招く。しかし、急性期の抗凝血療法を支持するエビデンスはない。フロセミドのNa利尿は15～30分で現れる。できれば、フロセミド5～10mgの少量から静注し、反応を確認しながら増量していく。フロセミド単回投与静注に抵抗性の場合、フロセミドを持続静注すると血圧変動による尿量減少も少なく、安定した尿量を少量で確保できることがある(クラスII a, レベルB)(表23)。

利尿による除水が十分に行えない場合はECUMなどの適応を考慮する(クラスII a, レベルB)(表30)。

## 5 血圧

著明な高血圧を認める患者ではニトログリセリン、Ca拮抗薬、ニトロプルシドなどの血管拡張薬を用いて積極的な降圧を図る。心臓の後負荷を軽減するためにも循環不全に陥っていなければ血圧は低めに維持する。ただし、腎動脈硬化を伴う患者や高齢者では急激な降圧は尿量の減少を招くことがある。その場合には目標血圧を高めに設定する。一方、急激な利尿は血圧の低下を招き、循環不全に陥る可能性もある。特に、左室収縮力が低下した患者でその傾向は強い。

## 6 心拍数

高度な頻脈も徐脈も心拍出量を低下させる。ただし、洞頻脈の場合は積極的な心拍数の抑制を行う必要はな

い。貧血、甲状腺機能異常などの増悪因子(表9)がなければ、心不全そのものの改善とともに心拍数はおのずと低下する。洞調律以外の頻脈、特に心房細動は血行動態を著しく悪化させる。ジギタリスなどによる積極的な心拍数のコントロールが必要である。脈拍コントロールのみで心不全が改善しない患者は、塞栓症リスクを評価し、抗凝固療法を十分行った上で除細動を試みる(V.5参照)。一方、極端な徐脈はペースメーカーの適応である。

## 7 動脈血酸素飽和度

動脈血酸素飽和度は95%以上を常に確保する。そのためにまず酸素投与を行う(クラスI)(表18)。鼻カニューレ(0.5～3L/分)、酸素マスク(3～6L/分)、リザーバー付き酸素マスク(5L/分以上、FiO<sub>2</sub>1.0)が目安である。酸素投与で無効の場合はNPPVを積極的に活用する。CPAP、Bilevel PAPなどが利用できる施設では気管内挿管を回避するためにこれを用いる(III.5.2.参照)。ASVは心拍出量改善効果やコンプライアンスに優れているとの報告がある<sup>42)</sup>。心原性ショック(表19)、NPPV抵抗性、意識障害、喀痰排出困難な場合やNPPVが安定して維持できない患者では気管内挿管による人工呼吸管理を行う(クラスI)(表18)。

## 8 心臓リハビリテーション(心臓リハビリ)

### ①急性心不全における心臓リハビリの意義

急性心不全における心臓リハビリの目的は、(1)早期離床により過剰な安静の弊害(身体的・精神的デコンディショニング、褥瘡、肺塞栓など)を予防する、(2)迅速かつ安全な退院と社会復帰へのプランを立案・共有し、実現する、(3)運動耐容能の向上によりQOLを改善させる、(4)包括的な患者教育と疾病管理により心不全の重症化や再入院を予防する、にある。心不全患者では長期安静臥床による身体的・精神的デコンディショニングや廃用症候群、さらには低栄養や炎症性サイトカイン上昇による骨格筋萎縮、心臓悪液質を来たしやすことから、急性心不全早期から理学療法・運動療法と教育・カウンセリングからなる心臓リハビリを導入する。

急性心不全に対する入院中のみの心臓リハビリの長期予後改善効果は確認されていない。むしろ、退院後の外来型心臓リハビリが心不全患者の再入院を予防する効果が示されている。そのことから、入院中の心臓リハビリでは早期離床・早期退院を目指すだけでなく、退院後の心臓リハビリへの参加と継続の動機付けを図る。

## ②理学療法・運動療法

肺うっ血や発熱などのために安静時にも呼吸困難などの症状がある患者や、鼠径部からIABPなどが挿入されている患者では絶対安静につき理学療法や運動療法は推奨されない。安静時の症状がなければ、静脈投与中であっても低強度の理学療法・運動療法を行う。例えば、ベッド上でゴムチューブやボールを用いてリズムカルな抵抗運動を行うことが推奨される。自力座位が可能になれば、座位時間を徐々に延長し、立位訓練を行う。ベッドサイドに降りられるようになったら、ベッドサイドでのつま先立ち運動を行う。

補助人工心臓（VAS）を使用中の場合には、創部の炎症が安定すればエルゴメータなどによる運動療法が可能である<sup>43)</sup>。

有酸素運動は持続点滴終了後に開始する。嫌気性代謝閾値（AT）レベルであっても、肺動脈楔入圧（PAWP）が上昇したり<sup>44)</sup>、僧帽弁逆流症（MR）が増悪することがある<sup>45)</sup>。ATレベルとともに息切れ感などの自覚症状に注意する。

心臓再同期療法（CRT）患者では、運動による心拍数増加時に両心室ペーシング機能が無効になることがある。運動中にQRS波形が変化していないことを確認しながら運動療法を行う。ペーシングリードの脱落に関しては運動療法が増悪因子となったとする報告はなく、通常の歩行やエルゴメータ運動はデバイス植込み後3～4日後から可能である。植込み側上肢の積極的な運動は1か月以降からとする。

## ③精神的サポートとカウンセリング

集中治療室に入院した急性心不全患者は、突然の発症と緊急入院、侵襲的な救命処置、死への恐怖と将来への不安、家族と隔離された不慣れた環境などのため、不安が強く精神的に不安定な状況にある。また侵襲的処置や安静保持による身体的苦痛や清拭や排泄介助への羞恥心や精神的苦痛も有している。したがって急性心不全急性期における精神的サポートは患者の精神的苦痛を軽減し、入院中の生活の質（QOL）を高める上で重要である。さらにストレスはカテコラミン分泌を促進させ、心不全の病態に悪影響を及ぼす可能性がある。心不全急性期からのストレスコントロールは重要である。具体的対処法を表22に示した。

急性心不全では身体的苦痛・死への恐怖・将来への不安などにより、不安・抑うつ状態に陥っている患者が少なくない。これらの患者は必ずしも自分から不安・抑うつ

表22 急性心筋梗塞症急性期患者に対する精神的サポート

①家族との面会時間を早い時期から確保する
②患者の訴えを傾聴する
③検査や処置の前にその目的や方法を説明し不安を取り除く
④不安や疑問を訴えやすいように積極的に声掛けをする
⑤睡眠時間を確保する
⑥活動制限や面会制限でストレスが増大しないよう、気分転換活動を考慮する
⑦検査や治療、リハビリの計画を説明し、患者が今後の予定をイメージしやすいようにする
⑧落ち着きのなさや不眠が続く場合は不穏やCCU症候群を疑い、予防的対処を考える

つ症状を訴えるとは限らないため、医療スタッフが早期発見に努め、心理カウンセリングを行うとともに、必要に応じて薬物治療や認知行動療法を考慮する。また心不全患者に対する心臓リハビリにより不安・抑うつが改善する<sup>46)</sup>。

## ④患者教育と疾病管理

入院早期から心不全管理および再入院予防について包括的な患者教育を実施する。すなわち、(1) 毎身体重を測定・記録し、心不全安定期には体重を目標体重に保つ、(2) 心不全再発の初期症状・身体所見を自己チェックし早期発見に務める、(3) 服薬を遵守・継続する、(4) 塩分摂取を制限する、(5) アルコール摂取を控え、禁煙する、(6) 適度な運動療法を継続する、などを教育する。

再入院リスクの高い心不全患者には、退院前から退院後に継続して多職種によるチーム医療介入をする「疾病管理プログラム」が有効である<sup>47)</sup>。また退院後の外来通院型心臓リハビリを疾病管理プログラムとして活用することにより、運動耐容能改善とQOL向上のみならず、再入院予防にも有効である<sup>48)</sup>。したがって、心不全安定期後に入院中の心臓リハビリを開始し、退院後に外来心臓リハビリに移行する疾病管理を指導する。

## 4 薬物療法

表23に我が国で使用されている急性心不全治療静注薬の用法と用量を示した。

### 1 鎮静

#### ①塩酸モルヒネ

モルヒネは中枢性に働き、その鎮静作用により患者の不穏や呼吸困難感を軽減する。心血管系に対してモルヒネは交感神経緊張の著しい亢進を鎮静することによって、細動脈や体静脈を拡張するが、静脈系でより強い。

表23 我が国で使用されている急性心不全治療静注薬

薬剤	用法・用量
モルヒネ	5～10mg/Aを希釈して2～5mgを3分かけて静注
フロセミド	一回静注投与量は20～120mg，持続静注は2～5mg/時程度
ジゴキシン	0.125～0.25mgを緩徐に静注。有効血中濃度は0.5～1.0ng/mL。中毒に注意
ドバミン	0.5～20μg/kg/分：5μg/kg/分以下で腎血流増加，2～5μg/kg/分で陽性変力作用，5μg/kg/分以上で血管収縮・昇圧作用
ドブタミン	0.5～20μg/kg/分：5μg/kg/分以下で末梢血管拡張作用，肺毛細管圧低下作用
ノルアドレナリン	0.03～0.3μg/kg/分
ミルリノン	50μg/kgをボース投与後0.1～0.75μg/kg/分持続静注。最初から持続静注が多い
オルプリノン	10μg/kgをボース投与後0.1～0.3μg/kg/分持続静注。最初から持続静注が多い
コルホルシンドロパート	0.1～0.25μg/kg/分を初期投与量として，血行動態と心拍数により用量調節。心拍数増加に注意
ニトログリセリン	0.5～10μg/kg/分で持続静注。耐性に注意
硝酸イソソルビド	1～8mg/時，0.5～3.3μg/kg/分。耐性に注意
ニコランジル	0.05～0.2mg/kg/時で持続静注
ニトロプルシド	0.5μg/kg/分から持続静注を開始し，血行動態により用量調節（0.5～3μg/kg/分）
カルベリチド	0.025μg/kg/分（時に0.0125μg/kg/分）から持続静注開始し，血行動態により用量調節（0.2μg/kg/分まで）。0.05～0.1μg/kg/分の用量が汎用されている

細動脈の拡張により後負荷は軽減し，また静脈系の拡張により静脈還流量は減少し，肺うっ血は軽減する<sup>49)</sup>。心臓の前負荷や後負荷の軽減，心拍数の減少により，心筋の酸素需要は減少する。血管の拡張が過度になると血圧は低下する。したがって，低血圧，徐脈，高度房室ブロックを合併する患者では注意を要する。呼吸器系に対しては，呼吸回数の減少や呼吸仕事量の抑制により酸素需要は減少する。一方，炭酸ガスに対する呼吸中枢の反応性低下により呼吸抑制が起こりやすい。

モルヒネは脳内出血例，意識低下例，気管支喘息例，慢性閉塞性肺疾患例に対しては，原則として投与しない。なかでも，慢性呼吸機能不全の患者や呼吸機能の抑制のためにアシドーシスに陥っている患者ではpHの急激な低下をもたらすことがある。また不安定狭心症を合併している場合には，むしろ予後を悪化させる可能性がある。使用法：5～10mg/Aをゆっくり，または10倍に希釈して2mg程度を3分間かけて静脈内に投与する。必要に応じて15分ごとに投与を繰り返す。呼吸停止を起すことがあるのでバッグバルブマスクなどを用意する（クラスII b，レベルB）（表20）。

## 2 利尿薬

急性心不全における利尿薬による治療を表24に示す。

### ①ループ利尿薬

#### 1) フロセミド

ループ利尿薬は肺うっ血や浮腫などの心不全症状を軽減し，前負荷を減じて左室拡張末期圧を低下する。急性

心不全患者において，その効果は即効性である。2009年に改訂されたACC/AHA心不全診療ガイドライン<sup>50)</sup>においても，症候性左室収縮性心不全に対し利尿薬，ACE阻害薬，β遮断薬の投与が推奨されている。スピロラクソン（RALES試験<sup>51)</sup>）やエプレノン（EPHESUS試験<sup>52)</sup>，EMPHASIS-HF試験<sup>53)</sup>）以外の利尿薬に関しては心不全予後改善効果のエビデンスが示されているわけではない。しかし，ACE阻害薬，β遮断薬の長期予後改善効果を明らかにした数多くの大規模臨床試験では，いずれの場合にも利尿薬が基礎治療薬として併用されている。ループ利尿薬による急激かつ過度の利尿は骨格筋の痙攣を惹起する。カリウムの補充をしながら対応する。また，低血圧（収縮期血圧90mmHg未満），低ナトリウム血症，低アルブミン血症，アシドーシスを合併している患者では反応が不良となる。

心不全患者では腎機能障害を合併していることも少なくないが，腎機能障害例ではフロセミドの尿細管分泌が低下し，用量・反応曲線が右方偏位している。治療には通常より高用量を必要とする<sup>54)</sup>。1回静注投与で十分な利尿効果が得られない場合には，むしろ持続静注のほうが有効な場合もある（クラスII a）（表24）。持続静注投与の場合には反応性ナトリウム貯留を抑え，結果的に前者に勝る利尿効果が得られることによる<sup>55)</sup>（Ⅲ.4.2.参照）。また，フロセミドによる利尿効果減弱の場合には，作用部位の異なる利尿薬との併用（ループ系とサイアザイド，あるいはスピロラクソン）が有効な場合がある。ただし，電解質異常，BUN上昇を来す頻度が高いので注意を要する。

表24 急性心不全における利尿薬治療

<p>クラス I</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>急性心不全における肺うっ血，浮腫に対するフロセミド（静注および経口投与）：レベル B</li> <li>重症慢性心不全 NYHA Ⅲ～Ⅳに対するスピロノラクトン経口投与：レベル B</li> </ul> <p>クラス II a</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>カルペリチド静脈内投与：レベル B</li> <li>急性心不全から慢性期管理に移行する場合のトラセミド：レベル B</li> <li>フロセミド 1 回静注に抵抗性の場合の持続静脈内投与：レベル B</li> </ul> <p>クラス II b</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>フロセミドによる利尿効果減弱の場合の多剤併用（ループ系とサイアザイド，スピロノラクトン）：レベル C</li> <li>腎機能障害合併例に対するカルペリチド静脈内投与：レベル B</li> </ul> <p>クラス III</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>腎機能障害，高 K 血症合併例に対する抗アルドステロン薬投与</li> </ul>
--

## 2) 長時間作用型ループ利尿薬

短時間作用型ループ利尿薬は腎臓緻密斑でレニン分泌を刺激し，その結果，体液量非依存性にアンジオテンシンⅡ，アルドステロン分泌を促す。アゾセミドなどの長時間作用型ループ利尿薬によりレニン・アンジオテンシン系の活性化を最小限にすることが可能である。しかしながら，低カリウム血症を回避することはできない。トラセミドは長時間作用型ループ利尿薬であるとともに，抗アルドステロン効果を有するので，低カリウム血症も回避することが期待される。さらに慢性心不全を対象とした臨床試験では，フロセミド群に比べ心臓死や心不全再入院率などが少なく，長期予後も良好であった<sup>56)</sup>。急性心不全から慢性期管理に移行する時期の利尿薬として有用と考えられる。ただし，腎機能障害や高カリウム血症などがある場合には抗アルドステロン薬と同様の配慮が必要である。

## ②抗アルドステロン薬

1999年に発表された重症慢性心不全NYHA分類Ⅳ度（Ⅳ度を経緯したⅢ度）を対象とした大規模臨床試験（RALES試験）で，スピロノラクトンの卓越した長期予後改善効果が示された<sup>51)</sup>。本薬がナトリウム貯留や心筋線維化を抑制したことが心不全の増悪を抑止し，心筋でのノルアドレナリンの取り込みの抑制，血中カリウムの保持が突然死の減少をもたらす，総死亡の抑制効果を示したものと考えられる。さらに，より選択的な抗アルドステロン薬としてエプレレノン（我が国では心不全に対する保険適応なし）の臨床試験成績（高血圧症や慢性心

不全治療薬として）が相次いでなされている<sup>52),57)</sup>。エプレレノンはスピロノラクトンにみられる女性化乳房や乳房痛などの副作用がないのが特徴である。大規模臨床試験の結果を踏まえた抗アルドステロン薬の汎用に伴い，高カリウム血症が多数報告されるようになった。中等度以上の腎機能障害例（クレアチニンクリアランス<50mL/分）や血清カリウム5.0mEq/Lを既に超えている患者は適応外である。適応例においても導入にあたっては頻回なモニタリングが必須となる（表25）<sup>58)</sup>。

## ③カルペリチド（hANP）

動静脈拡張作用，ナトリウム利尿作用，RAA系抑制作用，交感神経亢進抑制作用などユニークな薬理作用を持つ（Ⅲ.4.3.参照）。極めて類似した作用を示すBNP（ネシリチド）は我が国では発売されていない。

## ④バゾプレシン拮抗薬（AVP拮抗薬）

アルギニン・バゾプレシン（AVP）分泌亢進は腎臓集合管における水の再吸収を亢進して口渴感を増し，著明な低ナトリウム血症の原因となる。低ナトリウム血症は心不全患者における重要な予後規定因子の1つであり，これを抑制するバゾプレシン拮抗薬は難治性心不全治療薬として期待される。V1a受容体は血管平滑筋や血小板などに存在しAVPはこれを介して血管収縮，心肥大を引き起こす。V2受容体は腎集合管に存在し，水の再吸収をもたらす。V1a/V2拮抗薬（コニバプタンなど，無認可<sup>59)</sup>）やV2拮抗薬（トルバプタン）を用いて心臓性浮腫患者を対象とした臨床試験が行われた。自覚症状や体重を改善するものの投与後1年における生命予後を改善するには至らなかった<sup>60),61)</sup>。しかし，急性心不全患者のなかでもNa利尿抵抗性患者の水利尿には有効であり，特に，低Na性心不全患者は良い対象である。今後，使用法についてさらなる改良が必要である。

表25 心筋保護薬としてのACE阻害薬，ARB，抗アルドステロン薬とカルペリチド

<p>ACE阻害薬，ARB：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>急性心不全が安定病態に入ったと思われるところから，少量から使用してゆっくりと増量する：クラス I，レベル A</li> <li>急性期は各患者の病型や重症度に応じて使用する：クラス II a，レベル B</li> <li>血行動態が極めて不安定な時期は，その使用は避ける：クラス II b，レベル C</li> </ul> <p>抗アルドステロン薬：クラス I，レベル A</p> <p>カルペリチド：クラス II a，レベル B</p>
---

### 3 | 血管拡張薬

利尿薬も血管拡張薬（硝酸薬、カルペリチドなど）も、いずれも急性心原性肺水腫に有効である。一般的には、血管拡張薬が第一選択であるが、慢性心不全の急性増悪のようにうっ血が著明の場合には利尿薬主体の治療を行う。一方、血圧高値、心筋虚血を合併する患者、僧帽弁逆流症がある患者などは血管拡張薬が望ましい。個々の患者の病態生理に応じた薬剤の選択（利尿薬、硝酸薬、カルペリチドなど）が重要である。ただし、左室収縮障害を伴う急性心不全の治療において、カルシウム拮抗薬の使用は推奨されない。我が国では硝酸薬の使用頻度が比較的少なく、カルペリチドの使用頻度が高いのが特徴である<sup>10)</sup>。収縮期血圧90mmHg未満の心原性ショック患者に対する血管拡張薬の使用は控えるべきである。また、腎機能障害例では血圧の低下に特に注意を要する。また大動脈弁狭窄症合併例では著明な血圧低下を来す場合がある。

#### ①硝酸薬

ニトログリセリンやISDNの舌下やスプレーおよび静注投与が、急性心不全や慢性心不全急性増悪時の肺うっ血の軽減に有効であることは旧ガイドライン、およびACC/AHAガイドラインにも提示されている（クラスI、レベルB）（表17、20）。ニトログリセリン、ISDNなどの硝酸薬はNOを介して、血管平滑筋細胞内のグアニル酸シクラーゼを刺激し、低用量では静脈系容量血管を、高用量では動脈系抵抗血管も拡張し、前負荷軽減効果（肺毛細管圧低下）および後負荷軽減効果（末梢血管抵抗低下に伴う心拍出量の軽度上昇）を発現する。また、冠動脈拡張作用により虚血性心疾患を原因疾患とする急性心不全に汎用される。心臓救急の場で重症肺水腫患者を対象に実施された高用量硝酸薬静注反復投与+低用量フロセミド投与の併用と高用量フロセミド投与+低用量硝酸薬持続静注の併用の比較試験では、前者の方が人工呼吸管理導入の頻度が低く急性心筋梗塞発症の頻度も低い<sup>32)</sup>。硝酸薬のほうが有益である成績と解釈される。

硝酸薬投与では副作用として血圧低下と肺内シャント増加に由来する動脈血酸素飽和度の低下が挙げられる。また、比較的高用量の静注投与に伴って早期（16～24時間）から耐性が発現するが、その予防法として、投与用量の調節、投与間隔をおくこと（間欠投与；昼のみ、あるいは夜のみ投与など）、SH基を補充する（グルタチオンなど）ことなどが挙げられる。

#### ②ニコランジル

ニコランジルは、硝酸薬としての静脈系拡張作用にATP感受性カリウム（ $K_{ATP}$ ）チャネル開口作用に起因する動脈系拡張作用を有する治療薬である。ニコランジルは $K_{ATP}$ チャネル開口作用が関与しているので、硝酸薬に比べて薬剤耐性を生じにくい<sup>62),63)</sup>。さらに、過度な降圧を来たしにくい<sup>64)</sup>。 $K_{ATP}$ チャネルの開放は特に虚血心において、プレコンディショニング効果と活動電位短縮によるカルシウム過負荷の抑制効果を介して、心筋保護効果を発揮する。急性心筋梗塞に対する再灌流療法に先立ってニコランジルを単回静脈内投与すると、冠微小循環の改善と再灌流障害の改善をもたらす<sup>65)</sup>。したがって、虚血心に伴う急性心不全に有効と期待されている。

#### ③カルペリチド

血中hANP濃度は心不全早期より上昇し、心房圧上昇に伴い心房筋より分泌される。カルペリチド（遺伝子組み換えhANP）は、1993年に我が国で開発されたナトリウム利尿ペプチドファミリーの1つで、1995年より臨床使用されている。本薬は血管拡張作用、ナトリウム利尿効果、レニンやアルドステロン合成抑制作用などにより減負荷効果を発現し、肺うっ血患者への適応とともに、難治性心不全に対してカテコラミンなどの強心薬と併用される（クラスII a、レベルB）（表42）。肺毛細管圧を低下し心拍出量を増加させるが、他の血管拡張薬や強心薬と異なり、心拍数を増加させない<sup>21),41)</sup>。これはカルペリチドの交感神経抑制作用に起因するものと考えられ、心不全での有用性は高い（Ⅲ.4.6.参照）。副作用としては投与開始初期に血圧の低下を生じることがあるので、投与開始の際には低用量〔0.025～0.05 $\mu$ g/kg/分（場合により0.0125 $\mu$ g/kg/分）〕から持続静脈内投与する。約3,800例を対象とした我が国の実臨床における前向き調査では0.05～0.1 $\mu$ g/kg/分の投与量で使用されていることが多く（最大0.2 $\mu$ g/kg/分まで使用可能）、有効性82%と報告されている<sup>33)</sup>。特に心筋症、高血圧性心疾患、弁膜症などによる非代償性心不全患者では有効性が高い（クラスII a、レベルB）（表17）。これに対して重篤な低血圧、心原性ショック、急性右室梗塞患者、脱水症では禁忌である。急性心不全を対象としたカルペリチドの無作為割り付け比較試験では18か月間の経過観察期間における死亡あるいは再入院件数はカルペリチド投与群に少なかった<sup>66)</sup>。2002年、急性心不全患者を対象にカルペリチドと類似作用を有するBNP（ネシリチド）の効果と安全性をニトログリセリンと比較した米国の臨床

試験 (VMAC) 成績が発表され、ネシリチドは肺毛細管圧の低下が速やかで、かつ大であることが示された<sup>24)</sup>。さらに、ドブタミン投与と比較して短期予後は良好であり、催不整脈性が少ないとする報告もあり、米国では急性心不全治療薬として注目されている<sup>67)</sup>。最近、血清クレアチニン値が上昇 (平均1.5~1.8mg/dL) している非代償性慢性心不全を対象とした試験では、ネシリチドはGFRおよび尿量を増加させず<sup>68)</sup>、むしろ腎機能悪化に至ったとの報告もある<sup>69)</sup>。一方、我が国におけるカルペリチドは相対的により少量 (0.0125~0.2 $\mu$ g/kg/分) で使用されている。0.0125~0.025 $\mu$ g/kg/分の極低用量を用いた場合、必ずしも腎機能を悪化させない。ベースラインの血清クレアチニン中央値1.2mg/dLの急性心不全患者7,141例を対象としたASCEND-HFではネシリチド0.01 $\mu$ g/kg/分投与は腎機能を悪化させなかった<sup>70)</sup>。

#### ④ホスホジエステラーゼ (PDE) 阻害薬

PDE阻害薬はcAMPの分解に関与するPDEを選択的に阻害し、 $\beta$ 受容体を介さずに心筋および血管平滑筋細胞内のcAMPを上昇させ、心筋収縮力の増大と血管拡張作用を発現する。Inodilatorと呼ばれ、速やかに優れた血行動態改善効果を発揮する。(Ⅲ.4.4.参照)。

#### ⑤ACE阻害薬, ARB

慢性心不全において、ACE阻害薬治療は無症候性から症候性、最重症患者まで、第一選択治療薬としての評価が最も確立されている。急性心不全患者では、標準薬としてACE阻害薬を加えるとより早く身体所見が改善するとする報告があり<sup>71)</sup>、急性期から慢性期への移行に際しては早期から投与開始に努める。しかし、急性心不全では、慢性心不全と異なり循環血液量が増え、常に過剰な体液貯留となっているわけではないので、血圧低下の副作用に注意する (クラスII a, レベルC)(表24)。

## 4 強心薬

強心作用を有する薬剤は、血圧低下、末梢循環不全、循環血液量の補正に抵抗する患者にも適応される。強心薬は短期的には血行動態や臨床所見の改善に有効であるが、心筋酸素需要を増大し、心筋Ca負荷を誘導するので、不整脈、心筋虚血、心筋傷害などによって生命予後を不良にすることがある。病態に応じた適応、薬剤の選択、投与量、投与期間に十分注意を払うべきである。一般的には左室拡大と収縮障害を有する患者に対して用いられる。

### ①カテコラミン強心薬

カテコラミンはアドレナリン受容体 ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) と結合して種々の生理作用を示す。心筋に存在する $\beta$ 受容体の大部分は $\beta_1$ 受容体であり、心筋収縮増強作用 (Positive inotropic effect)、心筋弛緩速度増加 (lusitropic effect)、心拍数増加 (chronotropic effect)、刺激伝導速度増加 (dromotropic effect) を発揮する。一方、血管平滑筋に存在する $\beta_2$ 受容体刺激は末梢血管拡張作用を示す。主に血管平滑筋に存在する $\alpha_1$ 受容体刺激は血管収縮を示し、心筋 $\alpha_1$ 受容体刺激では軽度の収縮力の増強を示す。

#### 1) ドブタミン

ドブタミンは合成カテコラミン薬であり、 $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\alpha_1$ 受容体刺激作用を有する。血管平滑筋に対する $\alpha_1$ と $\beta_2$ 作用が相殺され、 $\beta_1$ 受容体刺激作用を発揮する。 $\beta_2$ 受容体刺激作用については、5 $\mu$ g/kg/分以下の低用量では軽度の血管拡張作用による全身末梢血管抵抗低下および肺毛細管圧の低下をもたらす。また、10 $\mu$ g/kg/分以下では心拍数の上昇も軽度であり、他のカテコラミン薬に比べ心筋酸素消費量の増加も少なく、虚血性心疾患にも使用しやすい。しかし、血圧維持、利尿作用が不十分の場合にはドパミンまたはノルアドレナリンとの併用が必要となる。急激な中止は血行動態の悪化をもたらすため、段階的な減量 (2 $\mu$ g/kg/分ごとなど) が必要である。またカルベジロール内服中の患者に対して用いた場合にはむしろ血行動態の悪化を来すことがある<sup>72)</sup>。

ドブタミン投与の長期予後効果についてはFIRST研究のサブ解析がある<sup>73)</sup>。NYHA心機能分類Ⅲ・Ⅳ度の難治性心不全を対象にドブタミン持続投与群と非投与群の2群間で比較検討した結果、ドブタミン持続投与群で有意に心事故発生率が高く、さらに6か月間の総死亡率も非投与群に比して有意に高いことが示された。この成績は難治性心不全に対するドブタミン持続投与に警告を促している。一般にドブタミンを含めたカテコラミン投与は、血圧低下などが懸念される際に必要最小量を最短期間使用する。

#### 2) ドパミン

一方、ドパミンは内因性カテコラミンであり、ノルアドレナリンの前駆物質である。低用量 (2 $\mu$ g/kg/分以下) ではドパミンシナプス後 ( $DA_1$ ) 受容体を刺激し、腎動脈拡張作用による糸球体濾過量の増加と腎尿管への直接作用により利尿効果を示す。中等度の用量 (2~10 $\mu$ g/

kg/分)では $\beta_1$ 受容体刺激作用と心臓および末梢血管からのノルアドレナリン放出増加により、陽性変力作用、心拍数増加、 $\alpha_1$ 受容体刺激による血管収縮作用をもたらす。高用量(10~20 $\mu$ g/kg/分)では $\alpha_1$ 刺激作用が優位となり血管抵抗が上昇する。

低用量のドパミンは腎血管拡張作用による利尿効果を期待して使用される。急性心不全においては高用量のプロセミドを単独で静注した群と、低用量プロセミドにドパミンを併用した群の比較では後者に腎機能悪化や低カリウム血症の発現が少なかった<sup>74)</sup>。

我が国ではドパミン、ドブタミンの開発当初に急性心筋梗塞に伴う心ポンプ失調患者を対象に多施設共同ランダム割り付けおよびクロスオーバー比較試験による両薬剤の効果が検討されている<sup>75)</sup>。ドパミンは至適用量で心拍出量、心拍数、収縮期血圧を上昇したのに対し、ドブタミンは心拍出量と心拍数が上昇し、肺動脈拡張期圧と肺毛細管圧を低下させた。クロスオーバー試験でも同様に、ドブタミンはドパミンに比べ肺動脈拡張期圧を低下し、肺うっ血の軽減にも有効とされた。したがって、急性心筋梗塞に伴う心ポンプ失調ではドブタミンの方が目的な強心薬である。しかし、血圧低下例では両者の併用もしくはノルアドレナリンの併用が必要とされる。

### 3) ノルアドレナリン

ノルアドレナリンは内因性カテコラミンであり、交感神経節後線維や副腎髄質においてドパミンから合成される。ノルアドレナリンは $\beta_1$ 刺激作用により陽性変力作用と陽性変時作用を示す。また末梢の $\alpha$ 受容体に働く強力な末梢血管収縮薬である。他の強心薬使用ならびに循環血液量の補正によっても心原性ショックからの離脱が困難な患者に用いられる。末梢血管抵抗の増加により平均動脈圧は増加するが、心筋酸素消費量を増加させ、腎、脳、内臓の血流量を減少させるので強心薬として単独の使用は控える。ただし、敗血症性ショックを合併している患者では投与が必要となる。

### ②ジギタリス

ジギタリスは200年以上の歴史の中で、心不全治療、特に心房細動合併例の第一選択薬として歴史的に評価されてきた経緯がある。ジゴキシンは強心薬としては他のカテコラミン類似薬に比して劣るが、急性効果を検討した非対照試験では血行動態改善に有用であった<sup>76)</sup>。さらに長期予後に関するDIG試験を考慮に入れると<sup>77)</sup>、血中濃度に注意すれば生命予後改善効果は見込めないものの再入院率は減少する。急性心不全では心房細動など頻

脈誘発型心不全に対して適応とされる(表21, 42)。急性心筋梗塞や心筋炎による急性心不全への投与は推奨できない。

心房細動などにおける心拍数コントロールを目的に、以前推奨されていたジギタリスの急速静注飽和療法は、現在では用いられることが少ない。はじめから0.125~0.25mgを緩徐に静注し、中毒に注意しながら適宜使用する方法が一般的である。

ジギタリス投与の禁忌例として、徐脈、第2~3度房室ブロック、洞不全症候群、WPW症候群、閉塞性肥大型心筋症、低カリウム血症、高カルシウム血症が挙げられる。

### ③PDE阻害薬

PDE阻害薬の長所は、(1) $\beta$ 受容体を介さずに効果を発揮するので、カテコラミン抵抗状態にも有効、(2)血管拡張作用と強心作用を併せ持ち、心筋酸素消費量の増加がカテコラミン薬に比し軽度、(3)硝酸薬に比し耐性が生じにくい、ことが挙げられる。急性心不全では静注投与開始後作用発現が速やかであり、血行動態改善効果はほぼ用量依存性である(非虚血性:クラスII a, レベルA; 虚血性:クラスII b, レベルA)<sup>78)</sup>(表17, 42)。

$\beta$ 遮断薬が投与されている慢性心不全急性増悪患者では、交感神経受容体がブロックされているので、ドパミンやドブタミンなどの強心効果は制限される。一方、 $\beta$ 受容体を介さないPDE阻害薬やコルホルシンドロパートなどのアデニル酸シクラーゼ賦活薬(非虚血性:クラスII a, レベルC; 虚血性:クラスII b, レベルC)は優れた心拍出量増加と肺毛細管圧低下作用を発揮する<sup>79)</sup>(表17, 42)。

米国で行われたADHERE(Acutely Decompensated Heart Failure National Registry)の解析結果では、ミリリノンが投与された心不全例の院内予後はドブタミンが投与された心不全例よりも良好であった<sup>80)</sup>。しかし、慢性心不全の急性増悪患者におけるプラセボを対象としたミリリノンの比較試験OPTIME-CHFではミリリノン投与群に血圧低下、新規の心房性不整脈の副作用が多かった<sup>31)</sup>。本試験は本来ミリリノンを必ずしも必要としない低リスク心不全患者が対象であり、この結果の評価については慎重な対応が要求される。血圧が維持されている患者では、ボーラス投与後に持続静注される。一般的には血圧低下や不整脈の出現に注意しながら持続静注にて開始する。

#### ④ アデニル酸シクラーゼ賦活薬（コルホルシンドロパート）

我が国でのみ使用可能な強心薬である。PDE 阻害薬と同様に Inodilator として作用するが、効果発現が PDE 阻害薬に比べ遅いこと、心拍数増加が大であること、催不整脈性、などに留意せねばならない。PDE 阻害薬との少量併用療法の有効性が示唆されている（非虚血性：クラス II a, レベル C; 虚血性：クラス II b, レベル C）（表 17, 42）。

#### ⑤ カルシウム感受性増強薬（ピモベンダン, レボシメンダン [我が国未認可]）

ピモベンダンは、心筋収縮調節蛋白トロポニンのカルシウム感受性を増強することにより、細胞内カルシウム濃度の上昇を来すことなく心筋収縮力を増強する。さらに PDE 活性を抑制することにより血管拡張作用を示し、心拍出量の増加と肺毛細管圧の低下が得られる。レボシメンダンはヨーロッパで認可導入され、急性非代償性心不全患者に対する静注薬として使用されている。LIDO 試験では低心拍出性心不全に対してドブタミン群よりも血行動態が改善し、死亡率も低下した<sup>81)</sup>。RUSSLAN 試験では急性心筋梗塞による左室不全患者において、低血圧あるいは心筋虚血を誘発することなく心不全の悪化および死亡を抑制した<sup>82)</sup>。しかし、SURVIVE 試験では急性非代償性心不全に対して、レボシメンダンの長期予後改善効果はドブタミンと比較して確認できなかった<sup>83)</sup>。今後、適応や用量について検討が必要である。

### 5 | 昇圧薬

ノルアドレナリン、ドパミン、ドブタミンの薬理作用については、前項Ⅲ.4.4.強心薬を参照されたい。

- (1) 肺うっ血は強いが血圧が低下していない急性心不全では、利尿薬や血管拡張薬で治療する。一部利尿薬を増やしても利尿が十分に生じない場合がある。腎障害や心係数が低い可能性もあり、この時はドパミンを用いた上で利尿薬を用いると利尿が得られることがある。
- (2) 肺うっ血はあるが収縮期血圧が 90mmHg 以上の患者では、前述した PDE 阻害薬やアデニル酸シクラーゼ賦活薬といった血管拡張性強心薬の使用を考える。血圧低下が生じたり、危惧される場合にはドブタミンに切り替えたり、あるいは併用したりする。ドブタミンを 2~5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で点滴を開始し、必要

に応じて 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ まで増量する。それでも血圧の上昇が不十分であるならばドパミンに切り替えるか、あるいは両者を併用する。血圧が安定した段階で、肺うっ血が強ければニトログリセリンなどの静脈拡張薬を併用する。また時間尿が 1mL/kg/時以下ならば利尿薬を追加する。

- (3) 肺うっ血と同時に収縮期血圧が 90mmHg 未満の患者では、ドパミンを 2~5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ から開始する。大半の患者ではドパミンを 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ まで増量すると血圧が上昇してくるが、15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ まで増量しても血圧が上がらない時はノルアドレナリン 0.03~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の持続点滴静注を開始する。強力な末梢血管収縮作用がある。心原性ショックでは収縮力が低下した心臓に対して後負荷を増大させるためできるだけ少量を短期間用いることを心掛けなくてはならない。大量に用いなくてはならない患者では、早急に IABP や PCPS などによる機械的な補助循環に切り替え、ノルアドレナリンの使用量を減らす。
- (4) 肺うっ血と同時に収縮期血圧が 70mmHg 未満の患者では、ドパミンとノルアドレナリンを併用するが、最近ではドブタミンとノルアドレナリンの併用で多臓器不全を克服するという報告がある。さらに必要に応じて IABP や PCPS などによる機械的な補助循環を行う。

## 6 | 心筋保護薬

急性心不全治療の最も優先すべき課題は救命である。その点から考えると急性心不全で用いられるいくつかの薬剤は、いわゆる心筋保護薬の薬理作用とは相反するものがある。例えば、昇圧を目的とした薬剤が心原性ショックを合併する急性心不全治療に用いられるが、一方では心筋保護薬の多くが降圧作用を併せ持つ。したがって、救命できる状況を確保できたなら、次にその後の長期予後や QOL の改善を到達目標に掲げるべきである。慢性心不全においては心筋保護という概念が確立されているが、急性心不全においてもその多くが慢性心不全の急性増悪であることを考慮すると、急性期からの慢性期の対応を考慮に入れて心筋保護に心掛ける。

### ① ACE 阻害薬と ARB

周知の如く、慢性心不全では ACE 阻害薬が不容忍な患者では ARB が推奨される（表 25）。ただし、国内で保険収載されているのはその一部の薬剤に留まっている。ACE 阻害薬や ARB は前負荷や後負荷の軽減から心肥大や心不全の抑制が期待できる。事実、明らかな心不

全症状のない心機能障害例から重症患者に至るまでその予後を改善する<sup>84)–87)</sup>。

慢性心不全のみならず、急性心不全においても内服可能患者ではACE阻害薬やARBは有効である。ただし、急性心不全の血行動態が極めて不安定な時期には使用を避ける。現段階では、心不全の原因疾患や重症度、それに心機能や腎機能を的確に診断して使用する。さらに投与タイミングや投与量も重要である。RAA系抑制薬全体に共通していることであるが、使用時には過度の血圧低下、腎機能障害、高カリウム血症の発現に留意する。

ACE阻害薬やARBを用いた急性心不全治療患者でも、血漿BNP（NT-Pro BNP）値が追加治療や強化療法の必要性の有無、難治度の評価、そして予後予測をガイドしてくれる<sup>88)</sup>。

## ②抗アルドステロン薬

抗アルドステロン薬は慢性心不全の生命予後を改善する<sup>51)–53)</sup>。急性心不全の急性期を脱した後、抗アルドステロン薬の使用に問題がなければ投与する（表23参照）。アルドステロンは発見から長い歴史を有するホルモンであるが、その拮抗薬は単なる利尿薬ではなく、種々の心・腎保護作用を有している。投与量に関しては、利尿目的で使用する場合にはスピロラクトンならば25mgと少量で効果がある。この投与量でも生命予後やQOLを改善する可能性がある<sup>51)</sup>。ただし、抗アルドステロン薬の副作用には注意を要する。特に、最近抗アルドステロン薬に加えてACE阻害薬やARBの併用例が多く、カリウム値や腎機能には十分留意する。

## ③カルペリチド

カルペリチドはⅢ.4.3.で述べたように、前負荷と後負荷を軽減し、心機能を改善する<sup>34)</sup>。さらに、カルペリチドにはACE阻害薬やARB、または抗アルドステロン薬と似たRAA系を抑制する作用がある。さらに、反射性の交感神経活性の抑制<sup>89),90)</sup>、心筋梗塞後のリモデリングを抑制する作用が指摘されており<sup>91),92)</sup>、多彩な薬理作用が指摘されている。ただし、カルペリチドが心・腎保護作用をどの程度有するか、また投与すべき心不全の原因疾患、および投与量や投与期間については未だ議論がある。我が国では、その有効性と安全性についてデータは蓄積されており<sup>33)</sup>、急性心不全の第一選択薬の1つとして推奨される。

## ④β遮断薬

ACE阻害薬やARBと同様にβ遮断薬は慢性心不全に

おいて確立された標準治療薬である。従来は慢性心不全の安定期に投与開始されてきたが、最近急性心不全早期からの開始に努める<sup>93)</sup>。特に、急性心筋梗塞による心不全徴候や左室機能障害を示す患者では、早期に、少なくとも退院前にはβ遮断薬を開始する。また急性心不全入院患者でACE阻害薬（ARB）投与例では退院前までに禁忌例を除きβ遮断薬の投与を試みる（2008ESCガイドライン）（クラスI，レベルA）（表43）。

β遮断薬が投与された慢性心不全患者が急性増悪を起こして入院した場合、直ちにβ遮断薬を中止するのではなく、徐脈、高度な房室ブロック、気管支攣縮、心原性ショックや治療困難例のみ減量あるいは投与中断を考慮し、可能な限り継続する（クラスII a，レベルB）（表16）。急性増悪を契機にβ遮断薬が中止された心不全例の生命予後は不良である<sup>94)</sup>。

## 7 | 抗不整脈薬

心不全にはあらゆるタイプの不整脈が出現する。その際、抗不整脈薬は慎重に使用する。多くの抗不整脈薬は陰性変力作用や催不整脈作用を有している。心不全患者に使用する場合は必要最小限とする。表26に各種抗不整脈薬の心機能への影響を掲げた<sup>95)</sup>。心不全患者では、特に陰性変力作用に留意し、使用薬を選択する。

### ① I群抗不整脈薬

I群抗不整脈薬はNaチャンネル遮断作用を有する薬物で、心筋の脱分極を抑制し膜安定化作用を示す。心筋の伝導を抑制し、リエントリー回路の伝導途絶を惹起して不整脈を停止する。活動電位に対する作用から、延長作用を有するI a群、短縮するI b群、不変のI c群に細分される。I a群、I c群薬は心房筋・心室筋に作用するが、I b群薬は心室筋にのみ強く作用する。またチャンネル蛋白への結合解離速度により緩徐解離型および急速解離型の薬物に細分される。概して緩徐解離型のI群薬は陰性変力作用が強いため、心不全例には避ける。CAST研究<sup>96),97)</sup>では、I c群薬が心機能低下を伴う心筋梗塞患者の生存率を悪化させることが示された。急速解離型のI群薬は陰性変力作用が比較的に弱いため、心不全患者でも心室起源の不整脈を目標にする場合に限定的に用いる。

### ② II群抗不整脈薬

II群抗不整脈薬は交感神経β受容体遮断薬であり、洞結節の自動興奮能、房室結節の自動興奮能と伝導を抑制する。β遮断薬は強い陰性変力作用を有するため、心不

全患者での使用は慎重に少量から行う。抗不整脈薬として用いるβ遮断薬にとってはβ<sub>1</sub>選択性が高いことと内因性交感神経刺激作用を持たないことが重要であり、ビソプロロールが適している。カルベジロールの伝導抑制作用は限定的である。急性病態では静注薬を必要とする場合があり、プロプラノロールが用いられる。ランジオロールが選択される場合もあるが適応は周術期に限定される。

### ③Ⅲ群抗不整脈薬

Ⅲ群抗不整脈薬はKチャンネル遮断作用を有する薬物で、心筋の不応期を延長させることでリエントリーの興奮間隙を消失させ、心房や心室を起源とする頻脈性不整脈を停止する。再分極が延長することでQT延長を引き起こしやすく、過剰な作用によって多形性心室頻拍(Torsade de Pointes)など、重篤な心室性不整脈を誘発する場合がある。Ⅲ群薬は陰性変力作用が少なく、心不全患者でも比較的使いやすいが、器質的障害を有する心筋や電解質異常例(低カリウム血症など)では催不整脈

性が亢進する場合が多く、QT延長に留意しながら用いる。

アミオダロンは、Kチャンネル(Iks)遮断作用に加えて、弱いNaチャンネル遮断作用、Caチャンネル遮断作用、αおよびβ遮断作用を有する(表26)。陰性変力作用が弱いため、心不全患者でも比較的安全に用いることができる。Kチャンネル遮断作用により、心房細動ないし心室性不整脈の抑制を期待できる他、Caチャンネル遮断作用とβ遮断作用により、心房細動時の心拍数調節作用も有する<sup>98)</sup>。心肺停止例の致死的不整脈に対しては、アミオダロン静注がリドカイン静注より優れた救命作用を示した<sup>99)</sup>。しかし、アミオダロン静注は血圧低下を引き起こす可能性がある。心不全患者での使用は慎重に行う。アミオダロン経口投与は、GESICA研究<sup>100)</sup>で全死亡を低下させ、心不全悪化による入院・死亡を低下させた。CHF-STAT研究<sup>101)</sup>や、SCD-HeFT研究<sup>102)</sup>ではプラセボ群と差を認めなかった。致死的不整脈を抑制するなどの具体的な目標を持たずに、心不全患者へのアミオダロン使用は推奨されない。しかも、アミオダロンは、心外副作用として

表26 各種抗不整脈薬の心機能への影響 (Sicilian Gambitが提唱する薬物分類枠組み)

薬 剤	イオンチャンネル						受容体				ポンプ No-K ATPase	臨床効果			心電図所見		
	Na			Ca	K	If	α	β	M <sub>2</sub>	A <sub>1</sub>		左室 機能	洞調律	心外性	PR	QRS	JT
	Fast	Med	Slow														
リドカイン	○											→	→	●			↓
メキシレチン	○											→	→	●			↓
プロカインアミド		A			●							↓	→	●	↑	↑	↑
ジソピラミド			A		●			○				↓	→	●	↑↓	↑	↑
キニジン		A			●		○			○		→	↑	●	↑↓	↑	↑
プロパフェノン		A			○			●				↓	↓	○	↑	↑	↑
アプリンジン		I			○	○						→	→	●	↑	↑	→
シベンゾリン			A		○	●				○		↓	→	○	↑	↑	→
ピルメノール			A		●					○		↓	↑	○	↑	↑	↑
フレカイニド			A		○							↓	→	○	↑	↑	↑
ピルジカイニド			A									↓	→	○	↑	↑	↑
ベプリジル	○			●	●							?	→	○			↑
ベラパミル	○			●			●					↓	↓	○	↑		
ジルチアゼム				●								↓	↓	○	↑		
ソタロール					●			●				↓	↓	○	↑		↑
アミオダロン	○			○	●		●	●				→	↓	●	↑		↑
ニフェカラン					●							→	→	○			↑
ナドロール								●				↓	↓	○	↑		
プロプラノロール	○							●				↓	↓	○	↑		
アトロピン									●			→	↑	●	↓		
ATP										■		?	↓	○	↑		
ジゴキシン										■	●	↑	↓	●	↑		↓

遮断作用の相対的強さ：○低 ●中等 ●高  
 A=活性化チャンネルブロッカー I=不活性化チャンネルブロッカー  
 ■=作動薬

間質性肺炎、肺線維症、甲状腺機能異常、角膜色素沈着などを引き起こす。特に、間質性肺炎は致死的となる場合があり、慢性的な投与においては定期的なチェックが必須である。

ソタロールはKチャンネル（Ikr）遮断作用と $\beta$ 遮断作用を有する経口薬で、突然死予防や致死的不整脈の予防効果を期待できるが、 $\beta$ 遮断作用による徐脈や心不全の増悪に留意する必要がある。ニフェカントはKチャンネル（Ikr）遮断作用のみを有する静注薬で、重症心室性不整脈や心肺停止蘇生例においてアミオダロン静注に匹敵する効果が期待できる。陰性変力作用がないため心不全患者でも比較的 safely に用いることができる。再分極延長により、QT延長や多形性心室頻拍を引き起こす可能性がある。ペプリジルは、複数のKチャンネル遮断作用（Ikr, Iks, Ito）と弱いNaチャンネル遮断作用に加えてCaチャンネル遮断作用を有する経口薬である。Caチャンネル遮断作用が強いため分類上はIV群に属するが、抗不整脈薬として用いる場合はKチャンネル遮断作用を期待してIII群薬に準じて使用される。心不全患者では陰性変力作用に加えてQT延長による催不整脈性が問題になる場合が多く、慎重な使用が必要である。

#### ④IV群抗不整脈薬

IV群抗不整脈薬はCaチャンネル遮断作用を有する薬物で、抗不整脈薬として用いる場合はCaチャンネル遮断作用による房室結節伝導抑制を期待して使用する。陰性変力作用があるため、心不全患者では慎重に使用する必要がある（V.5.参照）。発作性上室頻拍の停止や頻脈性心房細動の心拍数調節目的に、ベラパミルやジルチアゼムを用いることがあるが、陰性変力作用に留意し、他の手技が無効な場合に限定して用いるべきである。

#### ⑤その他の抗不整脈薬

ジギタリスの房室結節伝導抑制作用は頻脈性心房細動の心拍数調節に有用である。他の房室結節伝導抑制作用を有する薬物（IIおよびIV群薬）は陰性変力作用を有するため、心不全患者においては、しばしばジギタリスが唯一使用可能な薬物となる。ジギタリスを使用する場合には有効血中濃度や副作用に十分配慮する必要がある。最も一般的な治療域はジゴキシンで0.8～2.0ng/mLである。有効性が確認されれば低用量投与（ジゴキシン濃度として0.5～1.0ng/mL）<sup>50</sup>が安全である。なお、副伝導路（WPW症候群）の関与する頻拍（偽性心室頻拍）ではジギタリスは禁忌となる。

アデノシン（ATP）は房室結節に直接作用して房室結

節の伝導を抑制する。発作性上室頻拍のうち、頻拍維持が房室結節伝導に依存する頻拍（房室結節性回帰頻拍、房室回帰頻拍など）停止が期待できる。数十秒で代謝され、伝導抑制効果が遷延しないため、心不全患者でも比較的 safely に用いられる。一過性に生ずる心肺停止が遷延する場合があるので、緊急処置を用意する。また過敏症患者では呼吸困難が出現する場合もある。

## 8 治験中の急性心不全治療薬

アデノシンA1受容体拮抗薬 ロロフィリンは腎血流量を増加させ、ナトリウム再吸収を抑制する。急性心不全患者を対象としたプラセボとの比較試験ではロロフィリン投与群において自覚症状の改善が見られたが、全体的な有効性に差はなかった。ロロフィリン投与群では痙攣発作が多くみられた<sup>103</sup>。

リラキシンは妊娠関連ホルモンで全身および腎血管拡張作用を有する。急性心不全患者を対象とする用量反応試験で30mg/kg/日投与によって自覚症状の改善が見られた。投与後60日における心臓死あるいは心不全増悪による入院はリラキシン投与群で低下傾向にあった<sup>104</sup>。

イストラキシムは細胞膜Na-K-ATPase刺激と筋小胞体タイプ2aカルシウムATPase活性を増加させる。心不全患者において拡張機能改善と心拍数低下をもたらす<sup>105</sup>。

ウロコルチンはコルチコトロピン放出因子ファミリーに属し、心臓や血管内皮に多く発現する。健常成人や心不全患者に静注することによって用量依存的に心拍数、心拍出量を増加させ、末梢血管抵抗を低下させる<sup>106</sup>。

心筋特異的ミオシンATPase賦活薬CK-1827452は陽性変力作用を有するが、心筋酸素消費量を増加させない。

シナシグアート（BAY 58-2667）は可溶性グアニレート・シクラーゼ刺激薬である。急性心不全の場合のように酸化ストレスが亢進している場合にも血管拡張作用による循環動態改善をもたらす<sup>107</sup>。

C型ナトリウム利尿ペプチドは、静脈系を拡張するが利尿作用はない。D型ナトリウム利尿ペプチドは利尿作用を有する。いずれも急性心不全患者において治験中である。

## 5 非薬物療法

### 1 救急処置, ACLS

重症の急性心不全、慢性心不全の急性増悪では肺うっ血に伴う重度の低酸素血症と起座呼吸の状態では搬送される。救急外来・緊急処置室での迅速な診断と的確な救急

対応が要求される。まず、心不全ではまず原因疾患を検索するが、緊急時には速やかに生命徴候を確認し、呼吸困難、低酸素血症、血圧異常などに対する介入を優先する。2008年に提唱されたクリニカルシナリオは急性心不全の救急治療を速やかに開始するための1つのアプローチである(表11)<sup>108)</sup>。

### ①心肺停止患者

急性心不全では重度の低酸素血症やアシドーシス、あるいは心室頻拍などの致命的不整脈が原因で心室細動や心肺停止に陥る患者がしばしばみられる。心不全が重症化し、心肺停止に陥った患者では、停止前の酸素飽和度が低下しており脳虚血が進行しやすい。そのため、より迅速な心肺蘇生が必要となる。心肺停止時には、「AHA心肺蘇生と救急心血管疾患治療のためのガイドライン2010」、すなわちACLSに基づいた心肺蘇生を行う。今回のガイドライン改訂の最大の変更点は、A—B—C(気道、呼吸、胸骨圧迫)からC—A—B(胸骨圧迫、気道、

呼吸)への変更を勧告している点にある(図10)。胸骨圧迫開始の遅れをなくそう、との明確な意図がある。医療従事者は従来通り、30:2で胸骨圧迫(100回以上/分、5cm以上押す)と換気を繰り返す。そして、できるだけ早期にAEDを用いる。

心室細動または無脈性心室頻拍(pulseless VT)の患者では、気管内挿管よりもまず電的除細動(ショック; 2相性では120~200J、単相性では360Jの出力だが2相性の方が除細動されやすい)を最優先する。除細動開始までの時間が少しでもかかるようであれば、ただちに胸骨圧迫を再開する。心室細動が2~3分以上持続すると心筋内の酸素とエネルギーが枯渇する。最初の電的除細動後、ただちに絶え間ない心臓マッサージと人工呼吸(通常30:2の割合を1サイクルとする)による心肺蘇生(CPR)を開始する。図11のごとく質の高いCPRを継続しながら独歩退院による完全回復を目指す。

薬剤投与については、エピネフリン、バソプレシン、アミオダロンが推奨される。我が国ではニフェカラン

図10 ガイドライン2010のBLSアルゴリズム<sup>109)</sup>

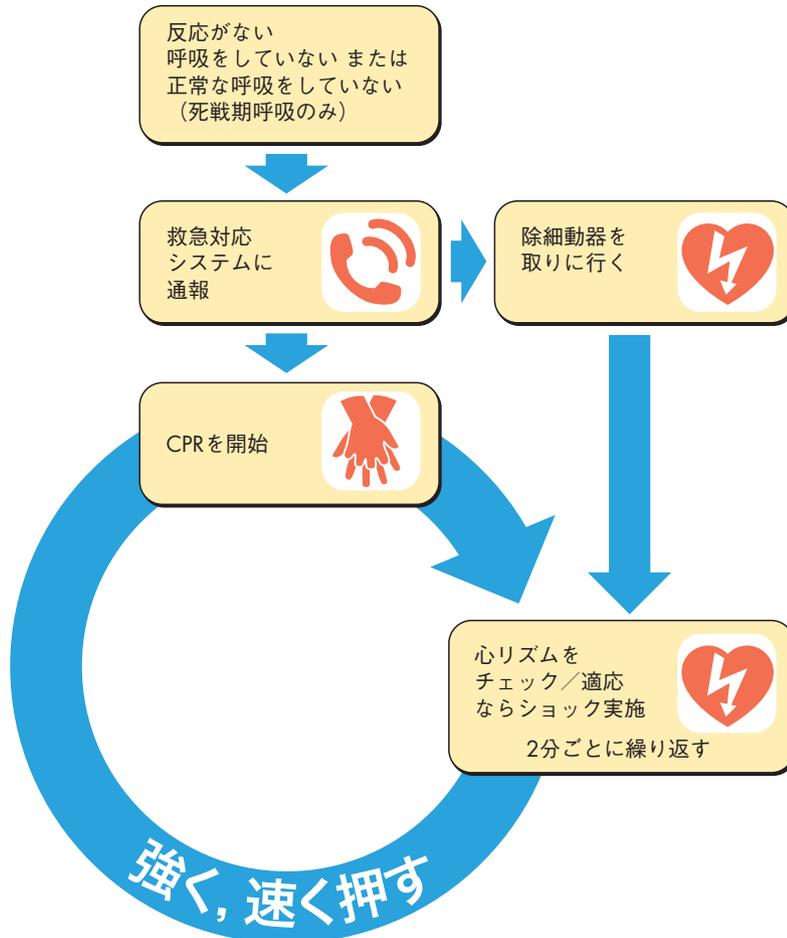
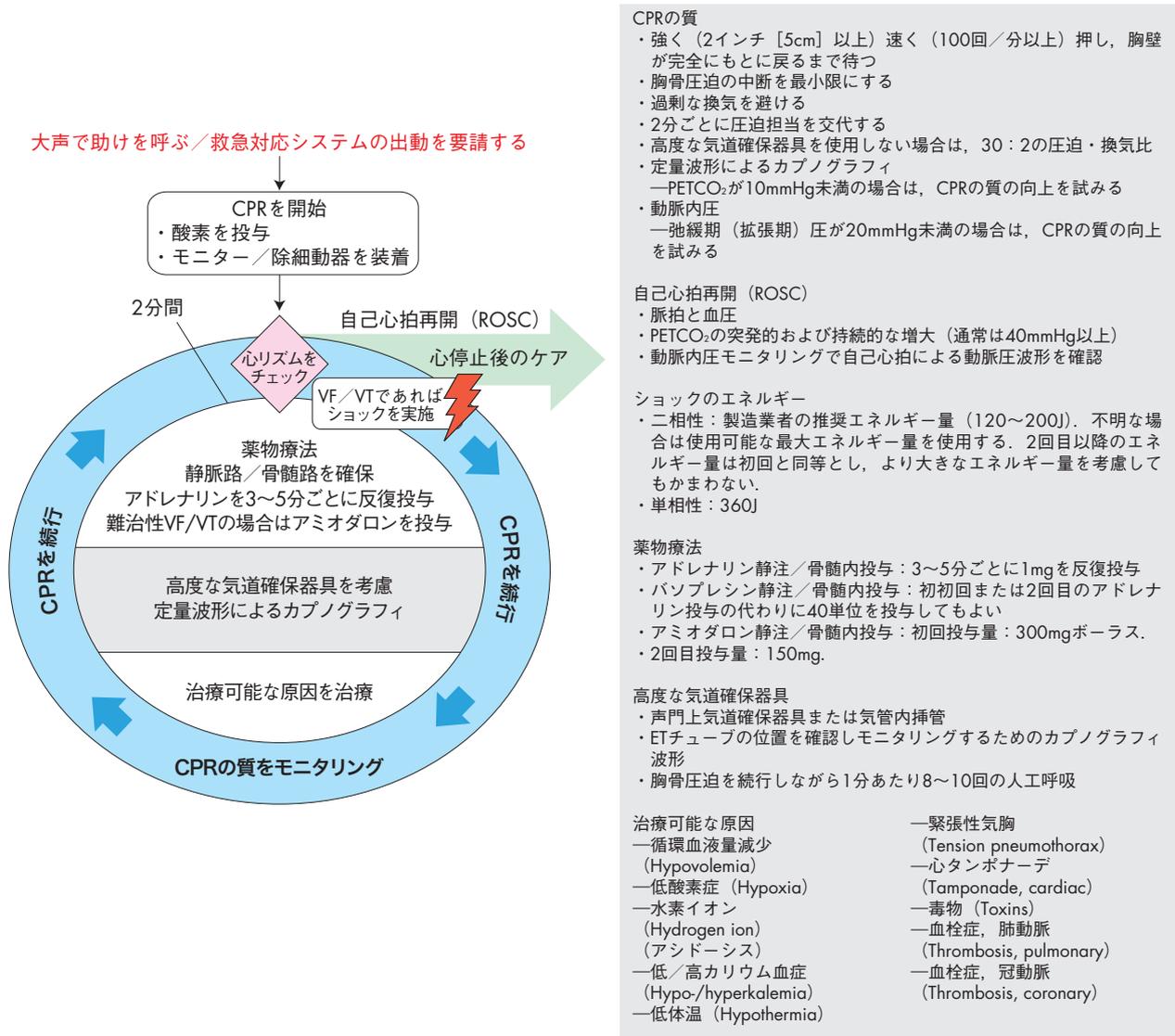


図 11 環状の ACLS アルゴリズム<sup>109)</sup>



に関するエビデンスがあり、詳細は抗不整脈薬の項を参照されたい（Ⅲ. 4. 7., V. 5. 参照）。気管内挿管は30秒以内に円滑行えるようであれば実施する。しかし、挿管作業に手間取る患者ではCPRを怠る可能性がある。これはアウトカムとして患者の蘇生率を低下させる。気管チューブの位置およびCPRの質の確認のためにモニタリングとして定量波形によるカプノグラフィが推奨される。

基本的な上記のCPRを続けるが、CPRのみで改善の見込みのない患者で、適応があれば経皮的な心肺補助装置(PCPS)を導入する。本法が適応となる心肺停止患者は、発症が目撃され、適切な蘇生が行われた例で、除外条件に抵触しない例である。特に、劇症型心筋炎<sup>109)</sup>や重症肺塞栓症などはPCPSで著明に改善する。これらの患者

では導入タイミングを失さないよう留意する。難治性心不全患者では自己心拍が再開しても心ポンプ機能が低下しているために血圧が維持できないことがある。このような患者では、各種強心薬、昇圧薬を投与する。ガイドライン2010では、心肺再開後診療の体系化が重要視され、適応患者では低体温療法と経皮的冠動脈インターベンションを追加する<sup>110)</sup>。その他、知っておくべき変更点としては、アトロピンはPEAおよび心静止の介入において通常は推奨されなくなった。また、アデノシンは安定した単形性の広いQRS幅の頻拍の早期診断や早期治療として推奨される。しかし「不規則な」広いQRS幅の頻拍に対しては使用すべきでない<sup>111)</sup>。

## 2 | 人工呼吸管理

### ①肺水腫の病態と酸素療法の重要性

急性心不全は急激に発症する心ポンプ機能失調とこれに対応する代償不全であり、急性肺水腫、発作性夜間呼吸困難、心原性ショック（以上急性左心不全）、浮腫、肝腫大、心拍出低下状態（以上急性右心不全）などの症候が認められる。肺水腫の発症には肺毛細管圧、血漿膠質浸透圧（COP）、肺間質静水圧、肺間質COP、肺毛細管血管透過性、肺胞内圧、肺胞表面張力、リンパドレナージ（Qlyp）などの要因が関連する。肺毛細管と肺間質スペース間の血漿流量（Q）は以下のスターリングの式で表現される。

$$Q=K \{(\text{肺毛細管圧}-\text{間質静水圧})-\delta(\text{血漿COP}-\text{間質COP})-Qlyp\}$$

正常状態では肺間質静水圧は陰圧なので、血漿COPと肺胞内圧、肺胞表面活性物質のみが血漿成分を血管内に保持するよう作用している。急性左心不全では肺毛細管圧が上昇し、高度の肺うっ血、あるいは肺水腫を来す。血漿蛋白濃度が正常な場合には肺毛細管圧が24mmHg以上になると、肺胞への血漿成分漏出が出現し、以後圧上昇とともに直線的に肺水腫は増悪する。しかし、血漿蛋白濃度が正常の半分まで低下すると、肺毛細管圧11mmHgのレベルから肺水腫が発症する<sup>112)</sup>。肺水腫では直面する呼吸困難と低酸素血症、末梢組織への酸素運搬 [oxygen transport: 心拍出量×動脈血酸素含有量 (1.34×Hb×SaO<sub>2</sub>)] を改善することが急務となる。

### ②酸素療法、非侵襲的陽圧呼吸の有用性

急性心不全患者では、まず鼻カニューレ、フェイスマスクなどで2～6L/分の酸素吸入を開始する（表18）。PaO<sub>2</sub>80mmHg（SpO<sub>2</sub>95%）未満、またはPaCO<sub>2</sub>50mmHg以上の場合、あるいは頻呼吸、努力性呼吸、起座呼吸など臨床症状の改善がみられない、もしくは悪化する患者では速やかにマスクや加圧バッグを用いたNPPVを開始する（Ⅲ.1.2.参照）。NPPVの一般的適応条件は、(1)意識があり、協力的である、(2)気道が確保できている、(3)喀痰の排出ができる、(4)顔面の外傷がない、(5)マスクをつけることが可能である。禁忌事項としては、(1)ドレナージされていない気胸がある、(2)嘔吐、腸管の閉塞、アクティブな消化管出血がある、(3)大量の気道分泌物がある、(4)誤嚥の危険性が高い、などであ

る。気管内挿管への移行は、(1)患者の病態が悪化、(2)動脈血ガス分圧が改善しない、または悪化、(3)気胸、痰の滞留、鼻梁のびらんなどの新たな症状、または合併症の発現、(4)症状が軽減しない、(5)意識レベルの悪化、が適応となる。マスクはトータルフェイスあるいはフルフェイスタイプのものが顔への密着度がよく、開始しやすい。マスクを装着し、呼吸終末陽圧呼吸（PEEP）を5～7.5cmH<sub>2</sub>O、FiO<sub>2</sub>4.0以上で開始する。開始後短時間で酸素化を評価し、適正レベルを速やかに決定する。高濃度酸素の投与は避け、SpO<sub>2</sub>95%以上を設定目標とする。NPPVによる心原性肺水腫の治療目的は、肺間質の拡張障害、肺コンプライアンス低下、気道抵抗上昇に伴う機能的残気量の減少、肺胞内浮腫液漏出による死腔換気の増加、呼吸筋疲弊に伴う低換気による酸素化および換気障害への進展、低酸素血症に伴う心収縮力低下や肺血管抵抗上昇、さらに右室後負荷増大、という悪循環を断ち切ることにある。この有効性に関する多くのメタ解析があり、気管内挿管率の低下、集中治療室滞在日数の減少、院内死亡率の低下が示されている<sup>112)-116)</sup>。このように急性心原性肺水腫に対して酸素療法およびNPPVは最初に介入すべき治療法である。

### ③気管内挿管による人工呼吸管理：PEEPの有用性

NPPVおよび肺うっ血に対する前述の処置（Ⅲ.1.2.参照）にも治療抵抗性で、呼吸状態や動脈血液ガスの改善が認められない患者、あるいは意識障害、咳反射や喀痰排出困難な患者に対しては、気管内挿管による人工呼吸管理が適応となる（クラスI、レベルC）（表18）。この方法は肺内ガス交換の改善、呼吸筋労作の軽減による自覚症状軽減、胃液逆流による誤嚥予防などに有効である。しかし、気道損傷、出血、肺過膨張による肺損傷などの合併症リスクを伴うこと、気管内挿管や人工呼吸管理において麻酔薬や筋弛緩薬など循環器系に不利な影響を与える薬剤の使用が必要になること、挿管中の栄養管理、抜管までの離脱過程に時間を要することなどの新たな課題が生じることも念頭におくべきである。気管内挿管のための麻酔導入にはプロポフォールのような半減期の短い薬剤が適している。0.5 mg/kg/10秒の速度を目安に就眠が得られるまで静注する。人工呼吸中の鎮静には0.3mg/kg/時間で持続静注を開始、全身状態をチェックしながら速度を調節する。通常0.3～3.0mg/kg/時間で適切な鎮静深度が得られる。麻酔薬投与により血圧低下や呼吸抑制を来すことがあるので、その場ですぐ気道確保、人工呼吸、循環管理できる体制で実施する。挿管後の人工呼吸管理中の鎮静には、プロポフォール以外

にミダゾラム(0.03～0.06mg/kg/時間より持続静注開始)やデクスメトミジン〔導入6μg/kg/時間(10分以内)、維持0.2～0.7μg/kg/時間(24時間まで)〕も使用される。通常の呼吸管理は間欠陽圧呼吸(IPPB)であり、基本的な換気条件としては1回換気量10～15mL/kg、呼吸数10～20回/分(PaCO<sub>2</sub>30～40mmHgを目標)、吸気:呼気比1～1.5:2とし、動脈血液ガス分析結果を見ながら調節する。挿管直後はFiO<sub>2</sub>1.0から始め、PaO<sub>2</sub>80mmHg以上に維持されるようFiO<sub>2</sub>を設定する。酸素障害予防のためにFiO<sub>2</sub>は0.5以下にすることが望ましい。FiO<sub>2</sub>0.5でPaO<sub>2</sub>60mmHg以下の患者はPEEPの適応と判断する。他に、表27のような患者にもPEEPが適応とされる。IPPBでは吸気時に陽圧をかけ、呼気時には平圧に戻るのに対して、PEEPは呼気終末を陽圧に保つことにより呼気吸気の両相にわたって気道内圧を陽圧に保ち、血液の酸素化をより促進する。自発呼吸下に圧補助+PEEPを用いるか、機械的人工呼吸+PEEPの持続陽圧換気(CPPV)を用いることが多い。PEEPが動脈血酸素化を増大する機序として、(1)気道終末部の虚脱を予防し、機能的残気量および肺胞容量を増加する、(2)肺内シャントを減ずる、(3)肺コンプライアンスを上昇する、(4)肺胞内圧上昇により肺水腫を減ずる、ことなどが挙げられる。従来PEEPの血行動態に及ぼす影響は、(1)胸腔内圧の上昇により静脈還流が減少、(2)肺血管抵抗の上昇、(3)右室拡大に伴う左室充満障害、などのため心拍出量が低下する、とされてきたが、前負荷過剰にある急性左心不全ではPEEPは動脈血酸素化のみならず、過剰な静脈還流を軽減することにより肺毛細管圧を低下し、ポンプ機能を改善する<sup>117)</sup>。なお、PEEP

のレベルは末梢組織への酸素運搬が最大となるように設定する(通常2～10cmH<sub>2</sub>O)。

#### ④人工呼吸からの離脱

PEEPおよび人工呼吸管理からの離脱と抜管の基準を表27に掲げた。心不全の改善とともに人工呼吸管理からの離脱を図る。FiO<sub>2</sub>0.5、PEEP0cmH<sub>2</sub>O(ZEEP)でPaO<sub>2</sub>80mmHg以上、肺毛細管圧18mmHg以下〔さらに胸部X線像、身体所見(肺ラ音、ギャロップなどを参考に判断)〕であれば、PEEPを中止し、IPPB状態にて抜管に備える。抜管基準は、1回換気量200mL以上、ZEEPかつFiO<sub>2</sub>0.4でPaO<sub>2</sub>80mmHg以上である(表27)。なお、人工呼吸管理が長期になり、呼吸状態に異常を認める患者では、必要に応じて同期間欠的強制換気(SIMV)を用いて離脱・抜管する方法もある。自発呼吸下にCPAP2～5cmH<sub>2</sub>Oを加えて呼吸状態と血液ガスが十分に改善することを確認してから抜管する方法も有効である。米国呼吸器関連3学会が設置した委員会から離脱に関するガイドラインが提示された。呼吸不全における呼吸器離脱条件は、(1)急性期の病態改善、(2)適切な咳ができる、(3)十分な酸素化能(FiO<sub>2</sub>0.4未満でPaO<sub>2</sub>60mmHg以上、したがってPaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>150～300以上)、(4)循環動態の安定(心拍数140/分未満、血圧の安定、昇圧薬なしあるいは最小限使用)、(5)発熱がない(体温38℃以下)、(6)呼吸性アシドーシスがない、(7)適切なヘモグロビン量(8～10g/dL以上)、(8)適切な精神状態、(9)電解質が適切、と提言されている<sup>118)</sup>。

### 3

## 補助循環の種類と適応 (IABP, PCPS, 人工心臓)

### ①補助循環の目的と急性重症心不全におけるその位置づけ

機械的補助循環は薬物治療抵抗性の難治性心不全患者に用いる<sup>119)</sup>。大動脈バルーンパンピング(IABP)、心肺補助装置(PCPS, V-A bypass, ECMO)、補助人工心臓(VAD)がある。それぞれの特徴について表28に示した。短中期的な補助は人工心肺からの離脱困難例、広範囲心筋梗塞、血行動態が破綻した急性心筋炎(劇症型心筋炎)、重篤な拒絶反応を来した心臓移植後患者などが対象となり、離脱ないし長期補助までのブリッジとして用いられる。長期的な補助は心臓移植適応基準に準じた難治性心不全患者(拡張型心筋症、拡張相肥大型心筋症、虚血性心筋症など)を対象に主に心臓移植までのブリッジ(bridge to transplantation)として用いられる。

表27 PEEPの適応と中止、抜管の基準

<p>[適応]</p> <p>①気管内挿管による人工呼吸管理で吸入酸素濃度が50%でPaO<sub>2</sub> 60mmHg以下</p> <p>②急性肺水腫に対してNPPVとして、または気管内挿管のものとに</p> <p>③急性心不全に対し、利尿薬、血管拡張薬、強心薬などの薬物療法を実施してもPCWP高値であり、かつ呼吸不全の状態にある場合</p> <p>④低心拍出量に対して輸液による負荷をかける必要がある場合、肺水腫の予防のため</p> <p>[中止基準]</p> <p>①吸入酸素濃度50%、PEEP 0 (ZEEP) でPaO<sub>2</sub> 80mmHg以上</p> <p>②肺毛細管圧低下(目安として18mmHg未満)、身体所見(ラ音、病的Ⅲ音(ギャロップ)など)、胸部X線写真などを参考にする。</p> <p>[抜管の基準]</p> <p>①1回換気量200mL以上</p> <p>②ZEEPにて吸入酸素濃度40%で、PaO<sub>2</sub> 80mmHg以上</p> <p>③抜管後CPAPなどのNPPVが適応可能</p>
---

表28 補助循環の種類と特徴

	IABP	PCPS, V-A bypass, ECMO	体外設置型VAD	体内植込み型VAD
挿入方法	経皮的	経皮的, 外科的	外科的	外科的
補助流量	CO最大 40%↑	2.0~3.0L/分	3~5L/分	機種により異なる. ~10L/分
補助する心室	左心	左心・右心	左心・右心	左心
肺機能補助	効果なし	可能	効果なし	効果なし
補助期間	数日~数週	数日~数週	数か月(交換により数年も可)	数か月~数年
使用場所	病院内のみ	病院内のみ	病院内のみ	退院・在宅療養可

急性心不全における機械的補助循環の適応はNYHAクラスⅣ, 収縮期血圧90mmHg以下, 心係数2.0L/分/m<sup>2</sup>以下, 肺動脈楔入圧20mmHg以上を目安とする<sup>120)</sup>。図12に補助循環を用いた際の急性心不全治療アルゴリズムを示した。

## ②機械的補助循環の種類とそれぞれの適応

### 1) 大動脈内バルーンポンピング (IABP)

大動脈内に挿入したバルーンカテーテルを心臓と同期させ、拡張期にバルーンを膨張し、拡張期圧上昇・冠血流量を増大させる。また、収縮期にバルーンを脱気して後負荷軽減効果により、心筋の酸素消費量(需要)を減少させる。

#### ①適応<sup>121)</sup>

IABPは簡便な循環補助装置である。内科的治療に抵抗する急性心不全, 心原性ショックでまず試みられる(クラスⅠ, レベルB)(表19)。また急性冠症候群における梗塞領域の拡大予防, 狭心痛の緩解, 切迫梗塞の予防, 虚血・低心拍出状態による重症不整脈改善, などに役立つ(クラスⅡa, レベルB)(図9, 12)。またハイリス

クの冠動脈再建術において予防的なIABP使用の有用性も報告されている(クラスⅡa, レベルB)(図9, 12)。

非侵襲的に、IABPと同様の働きを期待できる機器として体外設置型カウンターパルセーション機器が開発され、心不全治療への活用が検討されている<sup>122)</sup>。

#### ②禁忌

中等度以上の大動脈弁閉鎖不全を合併する患者や、胸部あるいは腹部に大動脈解離、大動脈瘤を有する患者では禁忌である。また、高度の大動脈粥状硬化病変や下肢閉塞性動脈硬化症を有する患者に対しては慎重に検討する。

#### ③合併症(主なもの)

下肢虚血, 出血, バルーン破裂, 動脈損傷(動脈解離を含む), コレステロール塞栓症, 脊髄動脈虚血による脳神経障害, 腹部臓器虚血(腸管虚血)など。

### 2) 経皮的心肺補助法(PCPS, V-Aバイパス, ECMO)

PCPSは遠心ポンプと膜型人工肺を用いた閉鎖回路の人工心肺装置による心肺補助装置である。大腿静脈から挿入した脱血管を介して右房から遠心ポンプにより脱血し、人工肺で酸素化して大腿動脈に送血する。小児のように大腿動静脈が使用できない患者は、開胸により右房, 上行大動脈に直接カニューレーションを行う(V-A bypass)。通常1週間程度の運用であるが、数週間にわたる連続運用も可能である。また、呼吸補助として用いられる場合もある(ECMO)。

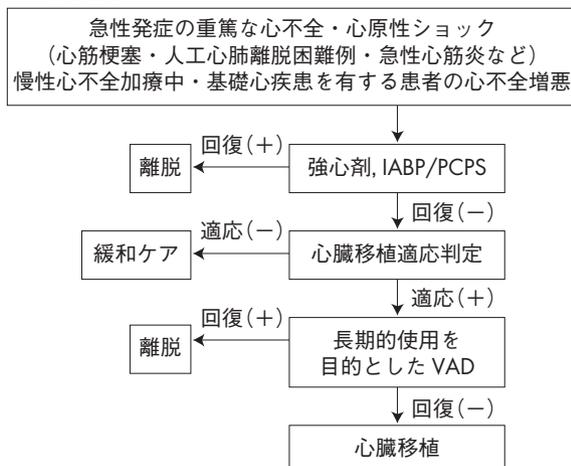
#### ①適応

心肺停止状態, ないし心原性ショック状態での心肺蘇生(クラスⅠ, レベルB)(表19, 20), 難治性心不全での呼吸循環補助(クラスⅡa, レベルC)(表19, 28), 開心術後低拍出状態(クラスⅡa, レベルC)(図9), 薬剤抵抗性難治性不整脈, 重症呼吸不全, などが挙げられる。

#### ②禁忌

高度の閉塞性動脈硬化症。また、中等度以上の大動脈弁逆流症, 出血傾向のある患者, 最近発症した脳血管障害・頭部外傷患者, 薬剤治療抵抗性の敗血症患者では困

図12 急性心不全患者における機械的補助循環装置の選択と治療体系



難である。

### ③方法および管理

流量は循環血液量，送血・脱血管のサイズ，位置によって規定される。補助流量2.0L/分以上を目安とし，平均動脈圧60mmHg以上で尿量が確保できる血圧を保ち，混合静脈血酸素飽和度60ないし70%以上を目標とする。ヘパリンの持続注入を行い，ACTを200秒前後に管理する。ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の患者ではアルガトロバンにて抗凝固療法を行う<sup>123)</sup>。システム内血栓形成，ガス交換能低下や血漿リークが出現すれば回路を交換する。離脱は補助流量が1.5L/分以下にまで減少できれば，ON/OFFテストを行い，可否を判断する。カテーテル抜去は圧迫止血，または血管縫合する。

### ④合併症

送脱血カニューレ挿入部での出血，血管損傷，下肢の血栓症・虚血，後腹膜血腫，神経系合併症，感染症，肺障害などがある。

## 3) 補助人工心臓

最大限の薬物治療を行い，かつIABPやPCPSなどの補助循環治療によっても低心拍出状態から脱せず，臓器循環や末梢組織への十分な酸素供給が得られない患者であり，かつ除外条件に抵触しない症例が適応となる（クラスII a，レベルB）（表19，20）<sup>119)</sup>。心臓移植適応患者では，(1) 移植待機期間の予測，(2) 待機期間中の死亡率，(3) 手術のリスク<sup>124) - 126)</sup>，を考慮し，適切なタイミングで装着する。入退院の繰返しや薬剤への抵抗性が高まれば，手術機会を失しないよう留意する。対象患者がカテコラミン依存状態に陥ると6か月生存率は50%未満である。早期よりVAD植込み実施施設に患者の病態を照会し，適切なタイミングで対応できるよう留意する<sup>127)</sup>。<sup>128)</sup> 適応患者の社会的・心理的背景についてもソーシャルワーカーや精神科医にコンサルトする。

右心不全の重症度はLVAD装着の成否を左右する<sup>129)</sup>。<sup>130)</sup> 先行する昇圧薬使用，AST 80IU/L以上，総血清ビリルビン値2mg/dL以上，血清クレアチニン値2mg/dL以上はLVAD術後の右心不全の予測因子である（ミシガンスコア）<sup>131)</sup>。心係数2.2L/分/m<sup>2</sup>以下，右室一回仕事係数0.25mmHg/m<sup>2</sup>以下，血清クレアチニン値1.9mg/dL以上，開胸手術の既往，収縮期血圧96mmHg以下，心エコーにて右室収縮機能の高度低下，はさらにRVADを必要とする予測因子となる（U-PENNスコア）<sup>132)</sup>。RVADの管理は血栓形成などを起こしやすく，困難を伴う。そのため両心補助を要した患者においても右室機能の回復後は速やかにRVADを離脱し，LVAD単独の補助に早期

に切り替える。左心系の補助を必要としない右心補助単独の患者は極めてまれである。

### 【体外設置型補助人工心臓】

体外設置型VADはダイアフラム型の拍動流空気駆動ポンプで，両心補助が可能である。小さな体格の患者でも使用できる。脱血用カニューレ挿入部位または左房や左室に使い分けられ，いずれも上行大動脈に送血される。

#### ①適応

数か月単位での回復・離脱が見込める心不全患者や，両心補助が必要な患者が適応となる。また，体格が小さいなどの理由で体内植込み型VADが使用できない患者も心臓移植までのブリッジデバイスとして使用される。

#### ②禁忌

(1) 回復が期待できない多臓器不全患者，(2) 癌などの予後不良な悪性疾患，(3) 予後不良の中樞神経疾患（脳梗塞・脳出血を含む）患者，(4) 治療抵抗性の重篤な感染症，重度の呼吸不全，高度の出血傾向などがある患者は禁忌となる。中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症，上行大動脈高度石灰化の患者への適応も困難である。

#### ③管理

ワルファリンと抗血小板薬を併用して抗凝血療法を行い，プロトロンビン時間（PT-INR）を3.0から4.0程度の範囲に維持する。ポンプチューブの皮膚挿入部の固定や消毒を入念に行い，ポンプ部の血栓形成に留意する。装着後も引き続き入院管理を必要とし，原則として外出や退院は許可されない。

#### ④合併症

出血，感染症（ケーブル貫通部，ポンプポケット，敗血症など），脳神経障害（脳梗塞，脳出血など），不整脈，心膜液貯留（タンポナーデ含む），装置故障，右心不全，溶血，肝・腎・肺などの内臓機能障害（多臓器不全含む），精神障害，他の塞栓症（心筋梗塞など），などに注意する。

### 【体内植込み型補助人工心臓】

現在用いられる体内植込み型VADは連続流型（遠心，軸流）ポンプで，左室補助目的に用いられる。いずれも左室より脱血し，上行大動脈に送血する。

#### ①適応

心臓移植適応がある難治性心不全患者で，最大限の薬物治療，ないしはIABP補助によっても低心拍出状態より改善せず，末梢循環への十分な酸素供給が得られない症例が対象となる。なお，長期在宅治療が可能で，社会復帰が期待できる患者であり，補助人工心臓の限界や併発症を理解し，家族の理解と支援が得られること。

## ②禁忌

体外設置型に準じるが、長期在宅治療および社会復帰が行えない場合は適応とならない。

## ③管理

ワルファリンと抗血小板薬に基づく抗凝血療法を行い、プロトロンビン時間 (PT-INR) をデバイスに応じて調整する。駆動ケーブルの皮膚挿入部の消毒、固定を入念に行い、感染に注意する。在宅療養基準を満たせば、退院・社会復帰することも可能である。体外設置型に比べ高いQOLが期待できる<sup>133), 134)</sup>。

## ④合併症

体外設置型と同様であるが、他に消化管圧迫による食欲不振や消化管穿孔、それに von Willbrand 因子消費による消化管出血、大動脈閉鎖不全症の出現などがある。

## ③補助人工心臓治療の世界の現況

心臓移植までのブリッジ使用だけでなく、心臓移植が高齢や心臓以外の臓器不全、悪性腫瘍、ノンコンプライアンスなどで受けられない難治性心不全患者に対する恒久的使用 (destination therapy) としても用いられている。VAD 植込みにより心臓移植が受け入れられない要因が解決されれば移植適応となる患者 (bridge to candidacy) や、VAD 治療後心機能が回復し離脱できる患者 (bridge to recovery)、心原性ショックの患者に対する治療方針決定までのつなぎ (bridge to decision)、さらに長期使用が可能なデバイスへのつなぎ (bridge to bridge)、など多彩な戦略で使用されている。

米国では植込み型 VAD の市販後登録 (INTERMACS) により詳細なデータの収集・解析が行われており、我が国でも同様の全例登録研究 (J-MACS) が開始された。拍動型から連続流型になり、明らかに生命予後や QOL が向上している<sup>135), 136)</sup>。

## 4

## ペーシング (心臓再同期療法および他のペーシング) による管理 (表 29)

### ①心臓再同期療法

急性心不全患者の急性期における CRT の効果を検討した報告は未だみられない。エビデンスとして CRT は慢性心不全患者を対象としており、急性心不全患者の植込み経験は少なく、植込み時期も不明である<sup>137)</sup>。急性心不全では、まず薬物治療を行い、慢性期に至ってから適応患者を決定する。慢性心不全での適応基準はガイドライン (2010 年改訂版) に準拠する。

### ②緊急一時ペーシング

血行動態の悪化や一過性の脳虚血症状を生じる徐脈があり、アトロピンに無反応な患者では原因疾患が何であれ緊急一時ペーシングを行う。特に、急性心筋梗塞や劇症型心筋炎においては、心静止、完全房室ブロック、洞性徐脈が認められやすい。個々の患者に応じた適応は、「不整脈の非薬物治療ガイドライン (2006 年改訂版)」、「急性心筋梗塞 (ST 上昇型) の診療に関するガイドライン」、「急性および慢性心筋炎の治療、診断に関するガイドライン (2009 年改訂版)」に準拠する。

## 5 急性血液浄化治療

急性心不全や慢性心不全の急性増悪では、肺うっ血や過剰な体液の貯留に伴いうっ血肝や浮腫が生じる。急性期の治療ではこれら過剰体液を速やかに解消する必要がある。腎機能が低下し、利尿が得られない患者では、急性血液浄化療法が必要となる (表 30)。急性心不全に対する血液浄化法の主な目的として、(1) 肺水腫の治療、(2) アシドーシスの改善、(3) 電解質異常の補正、(4) 輸液スペースの確保、(5) 体液性の介在物質 (humoral mediator) の除去、などが挙げられる。

血行動態への影響が少ない持続性静脈・静脈血液濾過 (CVVH) が広く用いられている。水分のみを除去した

表 29 ペーシング (心臓再同期療法および他のペーシング) による管理

<p>クラス I 血行動態の悪化や一過性の脳虚血症状を生じる徐脈があり、アトロピンに無反応な場合、速やかに緊急一時ペーシングを行う (レベル C)</p> <p>クラス II b 急性心不全の超急性期における心臓再同期療法の適応は確立していない (レベル C)</p>
--

表 30 急性心不全における血液浄化療法の適応

<p>クラス II a 1) 血液濾過 a) 体外限外濾過法 (extracorporeal ultrafiltration method: ECUM) : レベル B b) 持続性静脈・静脈血液濾過 (continuous veno-venous hemofiltration: CVVH) : レベル B ただし、容量負荷があり、血行動態が安定している患者。</p> <p>クラス II b 2) 血液透析 a) 血液透析 (hemodialysis: HD) : レベル B b) 腹膜透析 (peritoneal dialysis: PD) : レベル B 3) 血液透析濾過 a) 持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration: CHDF) : レベル C</p>
--

い場合は簡便で濾過液を用いない体外限外濾過法（ECUM）を用いる。

1978年に初めて心不全に対する限外濾過治療が報告されて以来<sup>138)</sup>、その後多くの小規模臨床試験により容量負荷軽減や症状改善効果が報告された。Bartらによる無作為比較試験は心不全で入院し、少なくともNYHA II度以上、下腿浮腫を示し、内頸静脈圧10cmH<sub>2</sub>O以上、胸部X線による肺水腫あるいは胸水貯留、水泡音聴取、肺動脈楔入圧あるいは左室拡張終期圧20mmHg以上、腹水、前仙骨部浮腫のうち少なくとも1つを有する患者を対象として、「標準治療」と「標準治療+限外濾過」の2群で治療開始24時間後の体重減少を最終評価項目として初めて行われた。ただし、重度大動脈弁狭窄症、急性冠症候群、収縮期血圧90mmHg以下、ヘマトクリット40%以下、静脈確保困難例、血行動態不安定例、造影剤使用例は除外された。結果は、限外濾過追加療法群が有意に除水された。しかし、24時間後の体重減少や症状改善に有意差はなかった。ただし、90%の患者で円滑に除水可能であった<sup>139)</sup>。以上より、早期の限外濾過は除外条件に抵触せねば過剰な体液貯留患者には安全に施行できることが示された。次に行われたUNLOAD試験では非代償性心不全で容量負荷を認める患者、平均年齢（63±15歳）、男性71%、左室駆出率40%未満の患者を対象に、限外濾過療法あるいは利尿薬静注療法に割り付けて行われた。限外濾過療法はより安全かつ有意に体重減少と除水ができ、症状改善度、腎機能変化は有意差がなかったものの、90日後の再入院率や予定外来入院率を減少させた。また、血清カリウム値は利尿薬治療群で低下し、血圧低下にも有意差がなかった<sup>140)</sup>。以上より、限外濾過法の安全性と有用性が示された。ただし、急性冠症候群、血清クレアチニン3.0mg/dL以上、収縮期血圧90mmHg以下、ヘマトクリット45%以下、静脈確保困難例、昇圧薬を要する例、血管作動薬使用既往例、造影剤使用例、抗凝固薬禁忌例、全身感染症、入院期間が遷延する可能性のある併存症を有する例、心臓移植例は除外されている。

#### 1) 静脈・静脈血液濾過（CVVH）

心不全に伴う肺水腫や体液貯留が認められるが、利尿薬の効果が不十分で、病態改善が不十分な患者に用いられる。また、血行動態が不安定で短時間の除水が困難な患者も対象となる。本法は貯留した大量の過剰体液を濾過できる。肺うっ血やうっ血肝などが改善するまで持続的かつ緩徐に除水する。大腿静脈や内頸静脈にダブルルーメンカテーテルを留置すれば、1本のカテーテルで脱血、返血可能である。毎分100～150mLの血液を脱

血し、濾過後に同カテーテルを通じて中枢側から返血する。

#### 2) 持続的血液濾過透析（CHDF）

急性心不全においては、腎不全や敗血症などの合併時のみならず、心不全そのものでも高サイトカイン血症（IL-6やTNF- $\alpha$ など）を呈する<sup>138)</sup>。CHDFはサイトカイン除去が可能であり<sup>140)</sup>、血行動態も改善する。現時点でも本法の臨床使用には賛否両論がある。

## 6

### 急性心不全時の手術適応と方法（心タンポナーデ、急性弁膜症）

#### ①心タンポナーデ

心タンポナーデとは心膜液貯留により心嚢内圧が上昇し、拡張期の静脈還流が障害されて心室充満に支障を来たす病態である。心拍出量低下と静脈うっ血が生じ、急性経過でしばしばショックに陥る。心嚢内には通常50mL未満の心膜液が存在する。比較的少量の出血（100mL程度）でも急激に貯留すると心タンポナーデを発症する。低圧である右心系は、初期から心膜液貯留による圧迫の影響を受けやすく、右室充満圧異常が最も早期に現れる。特徴的徴候としてBeckの三徴（頸静脈怒張、低血圧、心音減弱）、奇脈、Kussmaul徴候がある。臨床症状のみから診断を下すことは困難な例があり、疑われる場合は心膜液貯留の確認に心エコー検査を行う<sup>141), 142)</sup>。心膜液の貯留、右室と右房の虚脱が拡張早期に認められる。右室の拡張期虚脱所見は治療のタイミングを決定する上で重要である<sup>141), 143)</sup>。また、静脈圧上昇を反映した下大静脈の拡大と呼吸性変動の消失、心室中隔の異常運動、ドプラ所見ではKussmaul徴候を反映して左右心室流入血流速度の呼吸性変動が顕著となり、吸気時に拡張早期右室流入速度が増大し、左室流入速度は15%相当減少する<sup>144)</sup>。

急性ないし亜急性に発症し、迅速な対応が要求される心タンポナーデの原因は、外傷、解離性大動脈瘤、急性心筋梗塞（Dressler症候群を含む）、心臓手術後の出血、診断治療手技の合併症（冠動脈穿孔や心筋の穿孔）などがある。

緊急時にはベッドサイドにて心エコーガイド下に穿刺、ドレナージを行う。緊急時の強心薬投与は無効であり、出血性心タンポナーデで循環血液量が減少している状態であれば、ドレナージは一時的な血行動態の維持に有用である。人工呼吸は胸腔内圧が陽圧となり、心室充満が困難となることから急激な血圧低下を引き起こすことがある<sup>141)</sup>。心膜穿刺は、通常、半座位にて施行する。

ただし、半座位が困難な場合、以下の条件が確認できれば臥位で行うことも可能である。心窩部剣状突起下からのアプローチで、心エコーにて他臓器を損傷することなく、心膜液が確認でき（10mm以上が望ましい）、心周期での変動が少ない部位を探す。穿刺部位、深さ、方向を確認し、試験穿刺を行う。持続的に吸引する場合にはカテーテルを留置する。手技中および吸引中は心室性不整脈の出現に注意する。心膜穿刺は冠動脈、心臓、肺、肝臓などの損傷を起こすことがあるので、注意を要する。心膜穿刺が不成功の患者や出血性心タンポナーデで再度心膜液貯留がみられる患者では、外科的に剣状突起下から、または開胸による心膜切開術を行う。大動脈解離、心筋梗塞後心破裂、外傷、心臓手術直後の心タンポナーデは緊急手術の適応である。

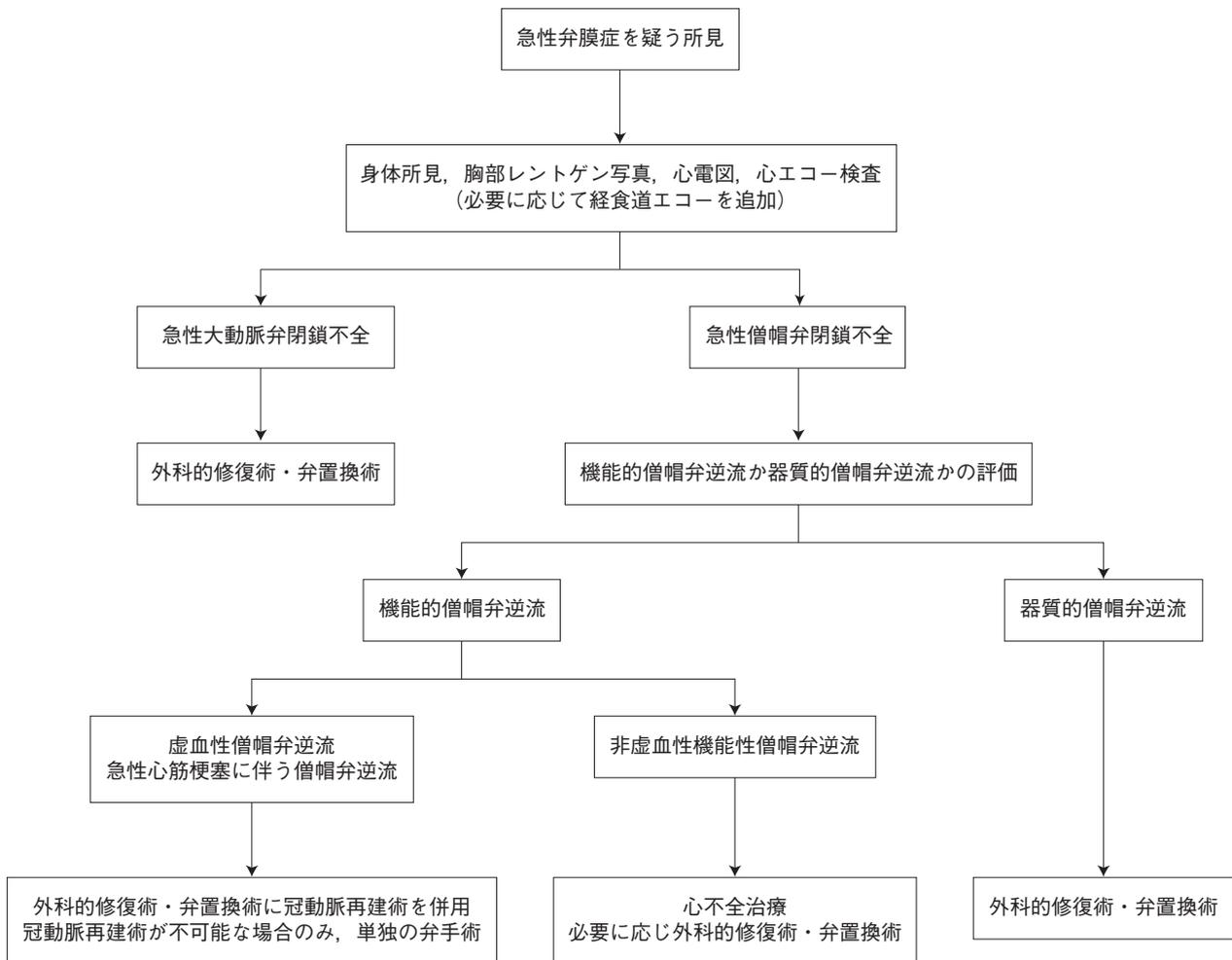
## ②急性弁膜症

急性弁膜症はいずれの心臓弁でも発症し得る。ただし、左心系心臓弁膜症の発症率が高く、また緊急的な処置を必要とする。本稿では急性大動脈弁逆流と急性僧帽弁逆流について詳述する。治療アルゴリズムを図13に示した<sup>145) - 148)</sup>。

### 1) 急性大動脈弁逆流症<sup>149)</sup>

急性発症の大動脈弁逆流症（急性AR）は、迅速な外科的処置を行わないと心原性ショックのおそれの強い緊急度の高い病態である。原因として大動脈解離や感染性心内膜炎、外傷、医原性による大動脈弁の障害がある。急性ARは、その原因疾患からみても内科的に心不全の

図13 急性弁膜症における治療体系



Karen K. Circulation. 2009; 199:3232-3241 より改変

コントロールが困難な状況下で発症しており、外科治療の適応について早急に検討する。特に、高血圧を有する患者の大動脈解離、大動脈弁狭窄症を有する患者の感染性心内膜炎や大動脈弁バルーン拡張術後の急性ARでは、急激にショック状態となる<sup>147)</sup>。また、左室拡張末期圧が上昇し、冠動脈血流の低下、左室の拡大と伸展による壁の菲薄化は後負荷を増大させ、頻脈による心筋酸素需要の上昇とあまって、著明な心筋虚血を惹起する。心エコー検査は確定診断と重症度評価に必須であり、原因検索および肺高血圧の程度を推測できる。大動脈基部の解離による急性ARは特に緊急外科的介入が必要であり、疑わしい患者では経食道心エコーが必要となる<sup>150), 151)</sup>。血管拡張薬や強心薬は駆出血流を増加させ、左室拡張末期圧を減少させる。外科手術の準備が整うまでの間の血行動態維持に役立つ。IABPは禁忌である。感染性心内膜炎による急性ARで、低血圧や肺うっ血、それに低拍出量状態に陥っている患者では、外科的治療のタイミングを遅らせないように留意する。

## 2) 急性僧帽弁逆流症<sup>149)</sup>

急性発症の僧帽弁逆流症（急性MR）では、急速な左室および左房への容量負荷が発生し、肺水腫や心原性ショックを呈する。血管拡張薬、カテコラミン薬の投与によって血行動態の改善が得られない患者では緊急手術の適応となる。IABPは手術を前提とした循環動態の維持に用いられる。原因は感染性心内膜炎、急性心筋梗塞、その他に特発性の腱索断裂や乳頭筋断裂による。心エコー検査は診断および重症度評価に有用である。カラードップラーは逆流血流の方向により過小評価される可能性がある。経胸壁心エコーにて左室が過収縮状態にあるにもかかわらず、急性心不全に陥っている患者は急性MRの可能性もある。経食道エコーはカラードップラーをより正確に描出する。僧帽弁形態や重症度評価により威力を発揮し、また外科的修復術に必要な僧帽弁の解剖学的データを得ることもできる。急性発症の重症MR、特に器質的・構造的MRに対して内科治療が反応しない患者では、速やかに外科的治療に移行する。IABPは手術の準備が整うまでの間患者の血行動態を安定させる。急性虚血ないし急性心筋梗塞に伴う機能性MRでは、血行再建によってはじめて逆流改善が期待できる。SHOCK研究（Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries in Cardiogenic Shock）では、急性冠動脈閉塞に伴う急性MRの重症度は短期予後および長期予後と負の相関を示し、早急な血行再建によるMR改善が重要とされた<sup>152)</sup>。心筋症による急性MRは適切な心不全治療

により改善する可能性がある。

## 7

### 急性心筋梗塞の機械的不全(左室自由壁破裂, 心室中隔穿孔, 僧帽弁乳頭筋不全)の治療

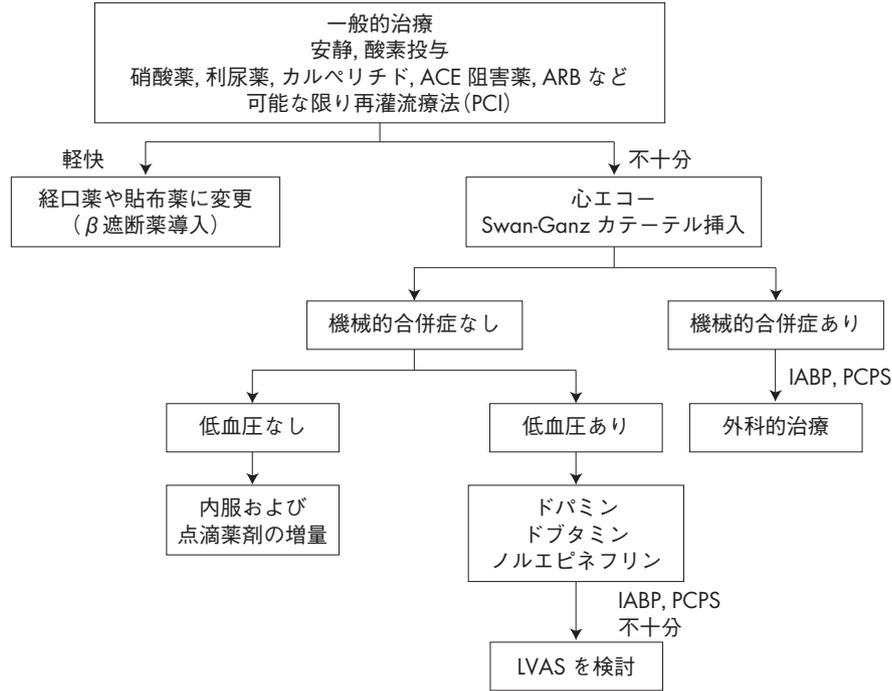
急性心筋梗塞（AMI）における機械的合併症は、急性期の脆弱な心筋組織の破綻により生じ、部位により左室自由壁破裂、心室中隔穿孔、僧帽弁乳頭筋不全がある。いずれも心原性ショックに陥る緊急度の高い病態で緊急手術の適応となる（クラス1, レベルC）(図14)<sup>153), 154)</sup>。

#### ①左室自由壁破裂

AMI患者の4～24%に発症し、治療成績は極めて不良で、特に初期死亡の20%に及ぶ<sup>155)</sup>。多くは発症1～7日までにみられる。発症には、徐々に血性心膜液が貯留し心タンポナーデ状態となるoozing (slow-rupture)型と急激に破裂するblow-out型がある。前者の場合にはショックに陥る前に診断が可能で、心膜ドレナージ後に手術を行う。しかし後者では、瞬時に無脈性電気活動(PEA)となり致命的である。破裂後迅速に診断、PCPSを開始して全身循環を確保した上で、ただちに外科的手術に移行する。

予後は迅速な診断と治療開始タイミングに依存する。自由壁破裂が疑われたらただちにベッドサイド心エコー検査を行い、心膜液貯留が認められれば、心膜穿刺を行う。心膜液が血性であれば緊急手術が必要である。手術準備が整うまでの間、血行動態を安定させる目的で補液(輸血)、強心薬、昇圧薬、心膜ドレナージによる心タンポナーデの解除を行い、IABPやPCPSを開始する。外科手技がすぐに可能であれば可及的速やかに開胸し、小さな切開孔から心嚢血液を排除し、出血をコントロールしながら体外循環の準備を進める。全身循環の維持が得られたら体外循環に移行する。体外循環へ移行後は、破裂部位を特定し、梗塞巣を中心に切開する。心肺停止下で行う方法と心拍動下で行う方法がある。前者では無血静止視野が得られるが梗塞部位の特定が困難である。梗塞巣へ力がかかる吻合を行うとカッティングが発生し、出血が管理できなくなる。そのため健常部に糸をかけ、梗塞巣を広くパッチで覆う。心尖部に限局した梗塞に基づく破裂では、切断術による修復が可能な場合がある。また、破裂に至っていないかとも、仮性心室瘤は破裂の危険が高いため緊急手術の適応である。手術成績はblow-out型は不良であるが、外科的治療が適切・円滑に行えば長期生存も可能である。

図 14 急性冠症候群による急性心不全の治療指針



## ②心室中隔穿孔

心室中隔穿孔の発症頻度は自由壁破裂の約半数と報告されている。急性心筋梗塞発症後3～5日で発症することが多い。一枝梗塞で梗塞領域が広範囲（特に左前下行枝の灌流領域が大きい患者）で、中隔への側副血路の乏しい例では発生頻度が高い。多枝梗塞でも発生するが、初回梗塞で頻度が高い。前壁心筋梗塞では心尖部中隔に、下壁心筋梗塞では基部中隔に発生することが多い。中隔穿孔は正常心筋と壊死心筋の境界に起こることが多く、穿孔部の大きさが左右シャント血流量を決定する。またその因子が生存率を支配する。中隔穿孔患者は通常、急激に血行動態が破綻し、低血圧、両心不全症状（時に右心不全が主体）、それに新たに発生した汎収縮期心雑音が特徴である。確定診断は心エコー検査におけるシャント血流の存在や、右心カテーテルでの肺動脈での酸素飽和度ステップアップによりなされる。外科的治療のタイミングは個々の患者に応じて検討が必要である。心原性ショックを来している患者では緊急手術が必要である。手術までは、血管拡張薬による後負荷軽減、左室圧減少、シャント血流量の減少、強心薬による心拍出量の増加、利尿薬、大動脈バルーンポンピング（IABP）により血行動態の安定化を図る。心不全症状を来していない患者では慢性期（急性心筋梗塞発症後数週間）まで

待ち、待機的に手術を行う。梗塞後2～3週以上経過すると穿孔部周辺部の線維化が進み、強い心筋組織となるため手術は比較的安全に行える。しかし、自然予後からみると発症後2～3週まで血行動態が安定している患者は少ない。待機期間中に予測不能な急激な血行動態の破綻を来すこともまれではない。IABP補助下においても、心拍出量の低下、肺高血圧の進行、過剰な体液貯留、腎機能の低下などの徴候があれば速やかに手術を行う。

手術成績は近年格段に向上し、GUSTO-I研究では外科的治療群の30日後および1年後の生存率は内科的治療群に比べ顕著に良好である（30日生存率：外科治療群53%、内科的治療群6%、1年生存率：外科的治療群47%、内科的治療群3%）。高齢患者や手術待機期間が長い患者では成績が悪い<sup>156)</sup>。外科手術時に冠動脈血行再建術を併せて行うことで長期生存率は向上する。

手術において、梗塞巣は脆弱であるため力がかかると裂けやすい。したがって可能な限り健常部に糸をかけて梗塞巣を広くパッチで覆う。急性期手術では多少のシャントが残存しても救命を優先する。手術法としては、パッチを用いて心室中隔を形成するDaggett法と、左室内に心膜を用いて新たな腔を作成して右室との交通を断つDavid法とがある。米田-David法では、左室内腔の比較的健常と思われる心筋に牛心膜を袋状に縫着し、右室との交通を断ち、かつ左室縫合部にかかる左室圧を軽減で

き、良好な成績が報告されている。術後に高度の左-右シャント（肺体血流比2以上）と不安定な血行動態が認められれば再手術を考慮する。

### ③僧帽弁乳頭筋不全

急性心筋梗塞の急性僧帽弁逆流症（MR）は主に乳頭筋断裂ないしは腱索断裂が原因である。急性心筋梗塞後のMRの発症頻度は14%程度であり、ほとんどが軽度から中等度である。重度MRは3%の患者に認められ、死亡率が高い<sup>157)</sup>。SHOCK研究では、急性心筋梗塞による心原性ショック患者の39%が中等度以上のMRを来とし、軽度MRかMRを認めない患者に比べ1年後死亡率は有意に高かった。重度MRがあっても乳頭筋や腱索の断裂を伴わない患者では血行動態は安定している例がある。これらの患者では冠動脈再建術により虚血が改善されればMRも改善する可能性がある。一方、乳頭筋や腱索の断裂は致命的な急性心筋梗塞合併症であり、急性心筋梗塞急性期死亡の5%に及ぶ。急性心筋梗塞2～7日後に発生することが多い。冠動脈灌流領域の違いにより後内側乳頭筋の断裂は前外側乳頭筋に比して6～12倍多い。比較的梗塞領域が小さく側副血行路の発達していない患者にも認められ、50%の患者は一枝梗塞で初回梗塞例に多い。迅速な診断と内科的治療の開始および速やかな緊急手術が予後を左右する。内科的治療は積極的な血管拡張薬や利尿薬投与による後負荷軽減、またIABPが有効である。後負荷減少により逆流量が減少し、前方駆出の増大が期待される。内科的治療にて血行動態の安定を試みながら準備が整い次第、外科的治療に移行する。手術死亡率は20～25%と報告されているが、保存的治療での救命は困難である。乳頭筋壊死がみられない場合のみ僧帽弁形成や修復術を検討する。外科的治療時に冠動脈再建術も行うことで長期予後も改善する。

## 6 看護

### 1 初期診療における看護

急性心不全患者の初期診療においては迅速かつ的確な治療方針および管理目標の設定が不可欠である。症状発症から血管作動薬の投与開始までの時間遷延は、急性心不全患者の予後を危うくする<sup>158)</sup>。したがって、看護師は医療チームの一員としてクリニカルシナリオ（表11）やNohria-Stevenson分類に基づいた治療方針や管理目標の決定に必要な生命徴候、身体所見、検査データ（表13）が速やかに収集され、病態に合致した適切な治療

に反映されるよう協力する<sup>22), 23), 159)</sup>。同時に、患者の症状緩和に努め、心負荷を軽減するためFowler位による安静を保持し、治療の進行に伴う心行動態や自覚症状の変化を継続的にチェックする（表15）。

### 2 呼吸管理、補助循環管理下の看護

急性心不全の呼吸管理には、鼻カニューラやリザーバー付き酸素マスクによる酸素療法、NPPV、気管内挿管下人工呼吸がある。酸素療法時には患者の呼吸状態を含む全身状態の観察とともに、十分な酸素化の指標である動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）95%以上が維持されているかを継続的にチェックする。さらに、重症な換気障害を有する場合はNPPVの迅速使用が推奨されている。NPPV使用には、患者の協力が不可欠であり、十分かつ継続的な患者および家族への説明と、マスク装着時の違和感を軽減するなどのケアが必要である。NPPV装着時は、呼吸状態とともに、マスクの密着状態やエアリークの有無をチェックする。人工呼吸器管理下においては、一回換気量、分時換気量、気道内圧、呼吸回数、呼吸音、SpO<sub>2</sub>、呼気終末二酸化炭素濃度（ETCO<sub>2</sub>）、ファイティングの有無をチェックする。また、無気肺や人工呼吸器関連肺炎（VAP）の発症予防も重要であり、定期的な体位変換、口腔ケア、人工呼吸器回路の定期的な交換、声門下吸引、VAPバンドルの遵守などが効果的である<sup>160)–162)</sup>。

補助循環管理下においては、医師、臨床工学技士と連携しながら、安定した循環動態の維持と安全な運用を図り、血圧、水分出納、意識状態、心室性不整脈の有無、末梢循環状態を継続的にチェックする。IABP挿入下では、バルーンカテーテルの位置および刺入部の出血、血腫の有無、作動状況をチェックする。PCPS装着下では下肢虚血や末梢神経障害、血栓塞栓状態のチェックとともに、感染予防、適切な鎮静・鎮痛効果の維持が求められる。IABP、PCPSともに患者は臥床状態にあるため肺血栓塞栓症予防、褥創予防、肺合併症予防が求められる<sup>163)</sup>。VAS装着下では装着術後の術後管理に加え、駆動状態の管理、出血の有無、血栓塞栓状態のチェック、感染症予防が重要である。VAS装着患者は抑うつ、不安、焦燥感、死への恐怖を抱きやすく、循環器医、看護師、精神科医、臨床心理士、リエゾン精神専門看護師がチームを組み、心理的支援を行う<sup>164)</sup>。またVAS装着患者の家族に対しても、介護負担の軽減や心理的支援が必要である。

治療上、鎮静状態が必要な患者に対しては、適切な鎮静状態を維持するためにThe Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)などを用いて定期的に評価するとともに、瘻

攀の有無、瞳孔所見などの神経学的所見もチェックする<sup>165)</sup>。

### 3 急性期における患者教育

心不全の増悪予防は、予後やQOLの改善、それに医療コストの軽減の観点から極めて重要である<sup>166)</sup>。心不全の増悪因子は塩分・水分制限の不徹底、薬物治療に対するアドヒアランスの低下、活動制限の不徹底が多くを占め、これらは予防可能な要因である<sup>167)</sup>。再入院予防には包括的な患者教育が極めて重要である。退院前の看護師による十分な患者教育は心不全患者の予後を改善する<sup>168)</sup>。入院早期から退院前まで早期退院と再発予防を目指して患者教育を継続的に行う<sup>169)</sup>、<sup>170)</sup>(表31)。急性期治療において症状発現から治療開始までの時間を短縮すると、入院期間が短縮され、死亡率の低下、QOLの向上、医療コストの低減に繋がる<sup>158)</sup>、<sup>171)</sup>。したがって、患者および家族に対し心不全症状、対処法、緊急時対応を説明し、発症した場合に速やかに対処できるように教育する。また、退院後の自己管理能力を維持、向上させるための教育を行う。患者支援には、医師、看護師、薬剤師、理学療法士、栄養士、臨床心理士などで構成される多職種チームによる疾病管理プログラムが有効である<sup>47)</sup>。

表31 心不全患者および家族・介護者に対する教育・カウンセリングの内容<sup>188)</sup>

1. 一般的事項
心不全の病態の説明
身体的変化(症状・徴候)
精神的变化
予後
2. 症状のモニタリングと管理
心不全増悪時の症状
体重の自己測定(毎日)
症状増悪時の対処方法
精神症状の対処方法
3. 食事療法
塩分・水分制限
アルコール制限
遵守するための方法
4. 薬物療法
薬の性質、量、副作用
併用薬剤
複雑な薬物治療への対処
費用
遵守するための方法
5. 活動・運動
仕事および余暇
運動療法
性生活
遵守するための方法
6. 危険因子の是正
禁煙
肥満患者に対する体重コントロール
脂質異常症、糖尿病、高血圧の管理

特に、高齢心不全患者に対しては、セルフケア行動を評価した上で<sup>172)</sup>、個人の生活環境に適した自己管理方法を入院早期から立案し、退院までに継続的に患者・家族へ教育する。

### 4 心理精神的支援

急性心不全あるいは慢性心不全の急性増悪により入院した患者の抑うつ症状の割合は高い<sup>173)</sup>、<sup>174)</sup>。心不全患者における抑うつや不安はQOLのみならず生命予後にも悪影響を及ぼす<sup>175)</sup>、<sup>176)</sup>。早期にスクリーニングし、精神科医、心療内科医、臨床心理士、リエゾン精神専門看護師と協力して、適切な治療と援助を行う。また、集中治療下や補助人工心臓装着中の患者や家族については、病状や予後への不安に加え、生命の危機に直面し、機器による高度な治療を受けることによる心理的ストレスが大きい。看護師は、患者、家族と十分なコミュニケーションをとり、不安の解消に努める。

心不全増悪により入院した高齢患者の約3割がせん妄を発症する<sup>177)</sup>、<sup>178)</sup>。せん妄は治療の進行を困難にし、入院期間を延長し、その後の死亡率を上昇する<sup>179)</sup>。せん妄予防は、急性心不全治療の円滑な進捗に重要である。せん妄の発症要因には直接因子、準備因子、誘発因子があり(表32)<sup>180)</sup>、せん妄ハイリスク患者が特定される。せん妄予防には、家族や医療スタッフと患者との十分なコミュニケーション、夜間の十分な睡眠への支援、早期離床、不必要な身体拘束の回避、脱水の改善、高齢者では視力低下や聴力低下に対する適切な支援、音楽などを用いた適度な感覚刺激、セルフケア行動の早期開始、時計やカレンダーなどを用いた時間感覚の維持、などが効果的である<sup>181)</sup>、<sup>182)</sup>。また、せん妄は客観的に評価し<sup>183)</sup>–<sup>186)</sup>、せん妄が発症した場合は医師の指示のもと適切な薬物治療を実施する。

### 5 急性心不全治療におけるチーム医療

急性心不全治療における初期診療では、医師を中心に看護師、救命救急士などが協力して臨床状態を迅速かつ的確に判断するためのデータを収集・評価する。集中治療下では医師、看護師、専門看護師、認定看護師、臨床工学技士、臨床検査技師、薬剤師、臨床心理士、人工心臓管理技術認定士、呼吸療法認定士など多職種が連携し、生命維持、病態改善に向けた循環動態および呼吸状態の安定化、安全かつ適切な医療機器の管理、日常生活支援、精神心理的支援を行う。急性期から慢性期への移行においても、多職種によるチームアプローチにより、早期退院および再発予防のための退院計画と患者指導を行

表32 せん妄の発症危険因子<sup>180)</sup>

<p>1. 直接因子</p> <p>中枢神経系疾患                  脳血管疾患, 脳腫瘍, 脳外傷, 脳・髄膜炎など                  中枢神経系以外の疾患                  循環動態障害 (低血圧, 低心拍出量, 心不全)                  呼吸障害 (呼吸低下, 無呼吸, 肺梗塞など)                  感染症                  代謝性障害 (高・低血糖, 脱水, 腎・肝不全, 電解質異常など)                  内分泌障害 (甲状腺疾患, 副甲状腺疾患, 副腎疾患など)                  膠原病                  手術侵襲                  依存・乱用物質                  アルコール, コカイン, 覚せい剤, ベンゾジアゼピン系薬物など                  医薬品                  ステロイド剤, 抗コリン薬, 抗ヒスタミン薬, 麻酔薬, H<sub>2</sub>遮断薬, ジギタリス, リドカイン, β遮断薬, 抗パーキンソン薬, リチウム, モルヒネ製剤</p> <p>2. 準備因子                  高齢                  男性                  脳血管疾患 (慢性期)                  アルツハイマー病など</p> <p>3. 誘発因子                  入院による環境の変化                  ICU・CCUなどにおける過剰刺激                  睡眠妨害要因                  騒音, 不適切な照明など                  心理的ストレス                  身体的ストレス                  疼痛, 痒み, 頻尿など                  感覚遮断                  メガネ, 補聴器のない状態, 眼科手術など                  拘束状態</p>
--

う<sup>182), 188)</sup>.

## 7 整備されていることが望ましい診療体制および医療設備

急性重症心不全の診療に関する施設基準について、これまで明確な目標設定は行われてこなかった経緯がある。しかしながら、重症患者を扱う上で、診療施設の設備および医療スタッフの準備状況が治療の成否を左右することは明確であり、高度化した医療設備を効果的かつ適切に提供することが、疾患予後改善の鍵となる。そのため、急性重症心不全を扱う当該医療機関が、表33に挙げる項目についてその準備状況を再確認することが必要である。

表33に挙げる項目は急性重症心不全診療を行う医療機関の整備目標である。しかし、これらの必要性に関する統計学的検証は十分に行われていない。さらに、地域格差や施設間格差も生じている。したがって該当施設は

表33 整備されていることが望ましい診療体制および医療設備

<p>診療体制</p> <p>クラス I                  ・循環器内科医師の24時間救急対応：レベルC</p> <p>クラス II                  ・循環器疾患に対応できる重度患者治療病床 (CCU・HCU・ICUなど) の設置：レベルC                  ・心臓外科 (緊急外科手術) および腎臓内科 (透析・除水) スタッフの24時間緊急対応：レベルC                  ・循環器治療に関する専門知識を持つ看護師の養成：レベルC</p> <p>院内検査項目</p> <p>クラス I                  〈24時間対応が必要となる検査項目〉                  ・血液生化学検査・動脈血ガス分析・胸部X線検査：レベルC                  ・心電図検査・心エコー検査・血管造影検査：レベルC</p> <p>クラス II                  〈入院治療中に亜急性期治療方針決定を行うために付加的に必要な特殊検査項目〉                  ・ホルター心電図・心臓電気生理検査・心臓核医学・X線CT・CMR：レベルC</p> <p>特殊治療機器</p> <p>クラス I                  ・心電図・血圧・動脈血酸素飽和度測定モニター：レベルC                  ・Swan-Ganzカテーテルによる心拍出量測定およびモニタリングシステム：レベルC                  ・人工呼吸管理機器：レベルC                  ・体外式ペースメーカー：レベルC                  ・透析および除水装置：レベルC                  ・大動脈内バルーンポンピング：レベルC                  ・経皮的な心肺補助装置：レベルC                  ・補助人工心臓：レベルC</p>
--

提供できる医療レベルを熟知した上で適切に診療にあたる必要がある。また地域における病診連携を築いておくことが必要である。

## IV

### 代表的な原因疾患に基づく心不全の治療戦略

#### 1

#### 虚血性心疾患

##### 1

##### 急性心筋梗塞

###### ①その特徴と治療のゴール

急性心筋梗塞 (AMI) による急性心不全の原因は急激な心ポンプ機能失調である。そのため、酸素および血管拡張薬の投与などの急性心不全に対する治療も並行して行う (Ⅲ.1.2.参照)。可能な限り速やかに再灌流療法

を施行し、ポンプ機能の改善を図ることを念頭におく<sup>189)</sup>。慢性心不全の急性増悪とは異なり、体液量は適正であることが多く、利尿薬の過剰使用は控える。ポンプ失調による血圧低下を認める患者では、主要臓器への急激な灌流低下を避けるためにカテコラミンによるポンプ機能の補助と昇圧が必要となる(Ⅲ.2.参照)。薬物治療によっても臓器血流が保たれない患者ではIABPなどの補助循環装置の適応となる(Ⅲ.5.3.参照)。同時に可能な限り早期に再灌流療法を施行し、急性期より左室リモデリング抑制を考慮した追加療法を行う。現在、ニコランジル<sup>190),191)</sup>、カルペリチド<sup>192),193)</sup>やサイクロスポリン<sup>194)</sup>に梗塞サイズ縮小効果をもたらすPost Ischemic Preconditioningが期待されている。さらに長期的なりモデリングを予防するためには急性期からのACE阻害薬の投与を、また、血行動態が安定した早期より $\beta$ 遮断薬の投与を開始する<sup>195),196)</sup>。AMIによる急性心不全に対する治療指針の概略を図14にまとめた<sup>197)</sup>。

## ② Swan-Ganzカテーテルによる血行動態モニタリング

AMIによりショックもしくはそれに近い患者、あるいは再灌流療法後も血行動態が安定しない患者ではSwan-Ganzカテーテルを留置し、心内圧、心拍出量および血管抵抗をモニターしながらカテコラミン、必要であればIABP治療を継続する(Ⅱ.3.1.参照)。特に、低心拍出状態を来す右室梗塞患者では、補液による十分な前負荷が必要となる。過剰補液により肺うっ血の増悪を避けるためSwan-Ganzカテーテルを用いて血行動態をモニターする。その他、予想される治療効果が十分得られない患者ではSwan-GanzカテーテルにてCOPDなどの呼吸器疾患をはじめ、その他の疾患による肺高血圧症など正確な病態把握に努める。

## ③ 虚血性心疾患に伴う重症不整脈

虚血性心疾患による急性心不全の場合、特に高度な心機能障害を認める患者では、急性期に心室細動や心室頻拍などの致死性不整脈が生じることはまれではない<sup>198)</sup>。必ず心電図モニター下で管理する。明らかな催不整脈因子を取り除き、また過剰な強心薬の投与は行わず、血行動態の安定化が得られたら速やかに強心薬を減量・中止する。必要ならば抗不整脈薬の投与を検討するが、Naチャンネル遮断薬の使用は長期予後を悪化させるので<sup>199)</sup>、長期間投与は控える(Ⅲ.4.7.参照)。

## ④ 心筋梗塞後の機械的合併症

AMIに伴う心臓の構造的障害に対しては補助人工心

臓の使用や外科的な治療を検討する(Ⅲ.5.6・5.7.参照)。広範囲心筋梗塞の急性期には心破裂もしくは心タンポナーデなどによる急激な心拍出量低下が出現することもある<sup>198)</sup>。聴診をはじめ心エコー検査を頻回に行い確認する。心筋梗塞後の僧帽弁閉鎖不全症は虚血による乳頭筋不全および断裂、もしくは腱索断裂などが関与しており<sup>200)</sup>、急性肺水腫を伴う場合には緊急手術を検討する<sup>201)</sup>。

## 2 虚血性心筋症

### ① その特徴と治療のゴール

陳旧性心筋梗塞(OMI)は慢性心不全の基礎心疾患としても知られる。狭窄もしくは閉塞した責任冠動脈の灌流領域を超えて広範な左室壁運動低下を来したものは虚血性心筋症と称され、長期間にわたる神経体液性因子の過剰亢進などによるリモデリングの結果である<sup>202),203)</sup>。虚血性心筋症の急性増悪は慢性心不全の急性増悪に準じて治療を行う。ただし、OMIの心不全急性増悪には、冠動脈病変の進展が関与することもまれではなく、冬眠心筋のある多枝病変患者と同様、積極的な血行再建を検討する。

### ② 急性期の $\beta$ 遮断薬

虚血性心筋症には $\beta$ 遮断薬が投与されている患者が多いが、急性増悪を来した場合でも投与量を減量するなど対処し、中止せずできる限り継続する(表16)。 $\beta$ 遮断薬が導入されていない患者には、特に禁忌がない限り入院中に導入する<sup>204)</sup>。ただし、血行動態が安定していない急性期からの $\beta$ 遮断薬の導入は慎重であるべきである。

### ③ 心内膜下虚血と冬眠心筋

OMI患者では冠動脈病変の進展のみならず、消化管出血などによる貧血、発作性心房細動による頻脈、もしくは過剰な日常活動の結果、心筋での酸素の供給と需要のバランスが崩れ、心筋虚血(心内膜下虚血)が出現し、急激な拡張障害および収縮障害による急性心不全が発症する<sup>205)</sup>。心内膜下虚血を含む冠動脈疾患への治療が必要となる。特に、糖尿病や高血圧による心肥大が併存する患者では心内膜下虚血が生じやすく<sup>206)</sup>、急激な拡張障害による電撃的な肺水腫を来す<sup>207)</sup>。硝酸薬スプレーおよび冠拡張薬の使用が効果的である。また、慢性的な心筋虚血が認められる患者では、冬眠心筋による収縮障害が存在する可能性があり<sup>208)</sup>、灌流領域に心筋バイアビリティが確認された患者では再灌流療法の適応とな

る。

#### ④虚血性僧帽弁閉鎖不全症

OMIによる心不全では、急性増悪の原因の1つとして虚血性僧帽弁閉鎖不全症が挙げられる。これはTetheringによる僧帽弁のテント化を認め、弁自体に異常がなくとも乳頭筋と左室高壁の構造的な位置異常が原因となる。虚血性僧帽弁逆流症による急性増悪を予防するためには、弁形成術もしくは弁置換術のみならず、左室の収縮力を改善すべく再灌流療法や左室形成術も検討される<sup>209)</sup>。

## 2 高血圧緊急症、切迫症

### 1 定義

高血圧緊急症は単に血圧が異常に高いだけの状態ではない。血圧の高度の上昇（多くは180/120mmHg以上）によって脳、心、腎、大血管などの中心臓器（標的器官）に障害が急速に進行してくる病態である。速やかに診断し、ただちに降圧治療を始める。緊急症には、高血圧性脳症、急性大動脈解離を合併した高血圧、肺水腫を伴う高血圧性急性心不全、高度の高血圧を伴う急性心筋梗塞や急性冠症候群、褐色細胞腫クリーゼ、子癇などが該当する。また高度の高血圧であるが、臓器障害の急速な進行がない患者は切迫症として扱う。なお、緊急症であるか否かは血圧のレベルだけで診断すべきでない。血圧が異常高値であっても、急性あるいは進行性の臓器障害がなければ緊急降圧の対象ではなく、子癇や急性糸球体腎炎による高血圧性脳症や大動脈解離などでは血圧が異常高値でなくても緊急降圧の対象となる。

### 2 診断

診断は著しい血圧上昇の存在、および標的器官障害の所見に基づいて行われる。

血圧はしばしば顕著に上昇、特に拡張期血圧が120mmHgを上回る。中枢神経系症状には急速に変化する神経学的異常（錯乱、一過性の皮質性黒内障、不全片側麻痺、片側感覚消失、けいれん）がみられる。心血管症状には胸痛および呼吸困難がある。進行した腎不全による重度の高窒素血症が嗜眠または悪心を引き起こす。腎臓の障害は無症候性のこともある。

身体所見では標的器官の障害程度に重点を置く。全体的な脳の異常（錯乱、鈍麻、昏睡）は脳症を示唆する。硬化症、綿状白斑点、細動脈狭窄、出血、乳頭水腫など重度の網膜症は通常高血圧性脳症とともにみられる。頸

静脈怒張、肺基底部で聴取される断続性水泡音、およびギャロップの聴取は肺水腫を示唆する。上腕脈拍の非対称性は大動脈解離を示唆する。

### 3 治療

肺水腫を伴う高血圧性急性心不全について述べる。肺水腫により呼吸不全を呈している患者では血管拡張薬による血圧管理とNPPVや気管内挿管を含めた呼吸管理が主体となる。

緊急に降圧を図る患者ではニトログリセリン、Ca拮抗薬などの静注薬を用いる。また、肺うっ血が強ければカルペリチドの併用も効果的である（表34）。長期的にはACE阻害薬、ARB、Ca拮抗薬などが用いられる。

一方、高血圧切迫症は数時間以内に治療を開始すべきである<sup>210)</sup>。比較的作用発現時間の速いループ利尿薬、ACE阻害薬を経口投与する。心機能が比較的保たれている患者ではβ遮断薬も有効である。また、ARBや長時間作用型のCa拮抗薬でも対応できる。

一般的に、高血圧緊急症の治療の初期目標は平均動脈圧を1～2時間程度で前値の約25%まで低下させ、次いで主要臓器の虚血を起こすような過度の血圧低下を避けて2～6時間程度でおよそ160/100mmHg程度まで下げる。

これまでこの疾患の治療に即時放出型ニフェジピンの舌下投与が用いられることもあったが、血圧の降下速度や程度を調節できない舌下投与は避けるべきである<sup>211)</sup>。

### 3 特発性心筋症

特発性心筋症の中でも、日常診療において頻度の高い肥大型心筋症、拡張型心筋症の治療戦略を取り上げる。

心筋症の治療は心不全治療全般に共通するものと、それぞれの心筋症に特有のものに分けられる。それぞれの症状や所見に対し安静、酸素投与、血管拡張薬、利尿薬、強心薬、必要に応じて非薬物治療を加えることは他の心筋疾患と相違ない。一般的な治療を行う際に注意すべき点、それぞれの疾患に特有な治療について述べる。

表34 高血圧性緊急症・切迫症の治療薬物

クラスI ・肺水腫を伴う高血圧性心不全におけるニトログリセリン、Ca拮抗薬（ニカルジピンなど）、カルペリチド、ACE阻害薬、ARBの使用：レベルC
クラスIII ・高血圧性緊急症におけるニフェジピンの舌下投与：レベルC

## 1 肥大型心筋症 (HCM)

肥大型心筋症が起す急性心不全の病態は、左室流出路狭窄によるものと心筋肥大に起因する拡張機能低下によるものに大別される。左室流出路狭窄を来たす肥大型心筋症を閉塞型、それを認めないものを非閉塞型と呼ぶ。しかし、安静時に非閉塞型であっても、運動負荷によって狭窄が誘発されるものが多く<sup>217)</sup>、安静時の検査で非閉塞型であっても急性心不全の際は左室流出路閉塞の有無について必ず確認する。

左室流出路狭窄によって引き起こされる急性心不全では、左室からの拍出量が低下する。そのために胸痛、動悸、ふらつき、失神などの低心拍出状態の症状を訴える。診断は経胸壁心エコー図により行う。本病態は、急速な前負荷の低下（脱水、出血）、不用意な血管拡張薬・利尿薬の投与、頻脈性不整脈によって引き起こされる。よって、治療としては、全身状態を見ながら輸液、 $\beta$ 遮断薬やI群抗不整脈薬による前負荷の回復、収縮性・頻脈の抑制を行う<sup>213)</sup>。心室頻拍、頻脈性一過性心房細動を来している患者は、積極的に除細動を行い、その後速やかにアミオダロン投与を考慮する。特に肥大型心筋症は心房細動の発生頻度が高く、抗凝固療法による心原性塞栓症の予防は重要である。また、逆に低心拍出状態があるからという理由で強心薬投与、胸痛があるからという理由で硝酸薬投与は症状を悪化させる。投与の際には十分に注意が必要である。左室流出路狭窄による圧較差が高度の患者では、経皮的中隔心筋焼灼術や心筋切除術、あるいはDDDペースメーカー植込み術を考慮する。経皮的中隔心筋焼灼術は心筋切除術と同等の短期予後（4年生存率）をもたらすが、手技に伴う合併症の発生率は高いとの報告があり<sup>214)</sup>、急性心不全時における適応は今後の検討課題である。

左室流出路狭窄を来していない肥大型心筋症の基本病態は拡張機能低下によるものであり、治療は拡張性心不全の治療に準ずる。しかし、左室壁が肥厚している場合、左室内径短縮率、左室駆出率は収縮機能を過大評価している。また、拡張末期容積が縮小している場合、一回拍出量は必然的に低下する。よって、左室内径短縮率、左室駆出率が保たれていても、急性期に低心拍出状態を来している可能性を留意して治療に努める。肥大型心筋症は一部拡張相へ移行する患者があり、このような例では拡張型心筋症と同様の治療を行う。拡張相肥大型心筋症は予後不良例が多く、心臓移植の適応も考慮する。

## 2 拡張型心筋症

拡張型心筋症は球状に心拡大をきたし、び漫性に左室壁運動が低下している患者の総称名である。大きく分けると原因が不明である「特発性心筋症」と、原因が特定される「特定心筋症」に分かれる。特定心筋症の中には治療法が存在し、予後を改善できるものも存在する<sup>215)</sup>。急性期であっても原因疾患の探索は欠かせない。拡張型心筋症の急性心不全治療は他の原因疾患による治療と同様に左室充満圧低下、低心拍出状態の改善を目指す。治療戦略は運動耐容能の改善と重症化予防につく。うっ血状態が改善されれば、ACE阻害薬を至適用量投与する。 $\beta$ 遮断薬の導入は心拍数や血圧を参考に少量より漸次増量する。過剰な体液貯留には利尿薬、心房細動時の脈拍コントロールにはジギタリス、血栓予防にはワルファリン、重症心室性不整脈を合併する患者ではアミオダロンを投与する。

薬物療法のみで心不全管理が困難な患者では心臓再同期療法（CRT）や機能性僧帽弁閉鎖不全に対する弁形成術を検討する。それでも管理不能な難治性患者では補助人工心臓による心臓移植待機が選択される。心臓移植の適応がない患者ではホスピス診療も選択枝の1つである。

## 3 注意すべき特定心筋症

様々な特定心筋症が存在する。特に、急性心不全において注意すべき疾患は可逆的または介入可能患者である。代表的なものとしては頻脈誘発性心筋症、急性心筋炎の一部、たこつぼ型心筋症、薬剤性心筋症などが挙げられる。これらは、頻脈に対するアブレーションなどの介入、ステロイドなど免疫抑制薬の投与、自然経過のチェック、可能な限りの薬剤中止などで回復する。急性期であっても積極的に鑑別診断し、対応を急ぐ。

## 4 心筋炎

「急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン」が2009年に改訂された<sup>216)</sup>。治療介入のポイントは、(1)原因に対する介入、(2)自然軽快までの血行動態の維持、(3)炎症性物質による心筋機能抑制からの開放、の3つに分けられる。

### 1 原因に対する介入

ウイルス性心筋炎に対して使用可能な抗ウイルス薬は未だ開発されていない。一方、巨細胞性心筋炎や好酸球

性心筋炎などの特殊型には発生機序としてアレルギーや自己免疫が関わっているものがあり、ステロイドや免疫抑制薬が有効と考えられる<sup>217)</sup>。それに対して、ウイルス性心筋炎ではステロイドや免疫抑制薬はウイルスの駆除を遅らせ、心筋炎が遷延する可能性がある。したがって、現時点では心筋生検により特殊な心筋炎が診断されない限り、急性期にはステロイドや免疫抑制薬は積極的に使用しない。

## 2 自然軽快までの血行動態の維持

急性期には心原性ショック、房室ブロック、心室頻拍、心室細動、心静止などにしばしば陥る。したがって、心筋炎患者では全例で、循環動態に基づく心肺危機管理が必要である。使用薬物は一般の急性心不全と同じであり、房室ブロックや心室細動などの不整脈を合併したら体外式ペースメーカーや直流除細動で対応する。心原性ショックあるいは低心拍出状態に陥ったらIABPやPCPSを装着する（Ⅲ.5.3.参照）。急性心筋炎は一定期間の心肺危機管理の後に、かなりの患者で心機能の回復が期待できる<sup>111)</sup>。

## 3 炎症性物質による心筋機能抑制からの解消

炎症性サイトカインや一酸化窒素（NO）は高濃度になると心筋細胞の機能を抑制し、さらには細胞傷害を惹起する。心筋炎に直接介入できなくとも、炎症性物質による心筋抑制を開放できれば、急性期を乗り切ることが可能である。免疫抑制を目指したステロイド短期大量療法（ステロイドパルス療法）はこの観点からの介入法であるが<sup>218), 219)</sup>、評価は定まっていない。他には、大量免疫グロブリン療法<sup>220), 221)</sup>や血漿交換療法なども検索されている。

以上のような背景を考慮して、心不全発症時には対応する（表35）。特に劇症型心筋炎の急性期では医療スタッフの充実した基幹専門施設に患者を転送し、必要に

表35 劇症型心筋炎による急性心不全の治療

クラス I
・IABP, PCPS, 体外式ペースティング, LVAS: レベルC
クラス II a
・カテコラミン, PDE-Ⅲ阻害薬: レベルC
・巨細胞性および好酸球性心筋炎でのステロイド療法: レベルC
クラス II b
・大量免疫グロブリン療法, 特殊型以外でのステロイド療法: レベルC
・カルペリチド: レベルC

じて補助循環を含めた全身管理を行う。

広範な心筋炎は心収縮力を低下させ心ポンプ失調を招く。その際、循環不全の治療としてカテコラミンが多用されるのはやむを得ない。しかし、同薬の心筋細胞障害作用を考慮して使用量や投与期間を必要最小限に留める。補助循環で血行動態が安定すれば（Ⅲ.5.3.参照）、カルペリチドやACE阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬などを用いた心筋保護治療についても検討する。ジギタリスの使用は不整脈を惹起する可能性があり避けるべきである。

IABP, PCPS, 人工ペースメーカーなどのデバイス治療は機能的障害に基づく一過性の心機能低下に対する“bridge to recovery”として使われる<sup>111), 216), 222)</sup>（Ⅲ.5.3., 表28および図12参照）。その導入タイミングが遅れるとリスクが増大するので、病態の変化に臨機応変に対応する。ちなみに、日本循環器学会学術委員会研究班報告ではPCPSを回復期までのブリッジ療法として用いた心肺危機を凌いだ患者の救命率は58%であった<sup>222)</sup>。PCPSが長期化するようであればVASも考慮する。

## 5 弁膜疾患

複数の弁膜症を有している連弁膜症ではその病態把握や治療方法の選択が難しいことが多い。急性心不全を発症している病態では、弁膜症の治療としての薬物治療には限界があり、外科的治療が必要な患者はタイミングを逃すことなく手術に踏み切るべきである<sup>223), 224)</sup>。外科的治療の適応の詳細については、「弁膜疾患の非薬物療法に関するガイドライン（2007年改訂版）」に準拠する。薬物治療にて急性心不全の症状を軽減した後、薬物治療、経カテーテルの治療、外科的治療の選択には患者背景や病態を踏まえた総合的判断が不可欠である。ここでは僧帽弁と大動脈弁の急性弁膜症に関して解説する。

### 1 僧帽弁狭窄症（MS）

MSの主な原因はリウマチ性である。弁口面積の程度により軽症（1.6～2.0cm<sup>2</sup>）、中等症（1.0～1.5cm<sup>2</sup>）、重症（1.0cm<sup>2</sup>未満）に分類され、中等症以上で心不全を発症する可能性が高い。無症状であっても、心房細動の発症に伴い急性心不全を生じることがある。急性期の薬物治療では僧帽弁の機械的狭窄を改善できないため、肺うっ血のある患者では利尿薬を適宜投与する。頻拍は拡張期短縮などにより左房圧を上昇させるため、心拍数コントロールが必要である。特に頻脈性心房細動を合併した患者では左室への流入血流量の減少が著しく、心拍出量

の低下および左房圧の上昇を来す。除細動を考慮するとともに心拍数を早急に減少させる必要がある。心拍数コントロールにはジギタリス、ベラパミルあるいは $\beta$ 遮断薬を用いる。ベラパミルや $\beta$ 遮断薬が使用できない患者ではアミオダロンの経静脈投与も考慮する。心房細動を伴ったMSでは左房内血栓による血栓塞栓症を予防する目的でヘパリンあるいはワルファリンによる抗凝固療法が必要である。

急性期治療を行い血行動態が安定した患者、あるいは逆に内科的治療にて血行動態の改善が認められない患者では、MSに対する直接介入を考慮する。中等症以上のMSには、心房内血栓がなく、弁形態が適していれば経皮的僧帽弁交連切開術（PTMC）が推奨される<sup>223) - 226)</sup>。

PTMCの適応がない患者では外科的治療法を考慮する。術式には直视下交連切開術（OMC）と僧帽弁人工弁置換術（MVR）が挙げられ、僧帽弁の可動性、肥厚、石灰化、弁下組織の変性程度、僧帽弁逆流症の程度、左房内血栓の有無などを考慮して決定される。

## 2 僧帽弁逆流症（MR）

MRは疾患の進行度により、急性と慢性に分類される。急性MRは腱索断裂や感染性心内膜炎、それに急性心筋梗塞に伴う乳頭筋断裂などが原因で生じる。この治療の詳細はⅢ.5.6.を参照されたい。

慢性MRの急性増悪時にも同様に、血管拡張薬を中心に、利尿薬、PDEⅢ阻害薬、カテコラミン、IABPを用いて急性期治療を行い、血行動態が安定した患者、あるいは逆に血行動態の改善が認められない患者にはMRに対する外科的治療を考慮する。基本的には左室機能の程度にかかわらず、MRによる急性心不全を発症した患者では手術対象であるが、手術後に逆流がなくなるため左室後負荷が増加し、左室駆出率が術前に比べ低下する可能性が高い。一般的に有症状で左室駆出率30%以上、左室収縮末期径55mm以下の患者が手術適応と判断される。手術は可能であれば僧帽弁置換術より僧帽弁形成術が推奨される。僧帽弁置換術の場合も弁下組織温存術式が望まれる。

## 3 大動脈弁狭窄症（AS）

ASの原因のほとんどは加齢による退行性石灰化病変（大動脈弁硬化症）である。心不全発症後の内科的治療の平均生存期間は2年で、突然死が増加する<sup>227)</sup>。ASによる急性心不全は、狭窄による左室後負荷の増大に伴う左室駆出率の低下および左室拡張末期圧の上昇に起因しており、薬物治療には限界がある。手術による狭窄解除

が必要である。急性期の薬物治療として、肺うっ血がある場合は利尿薬、血管拡張薬、ジギタリスを注意深く少量より用いる。急激な左室の前負荷の低下は心拍出量を著しく減少させ、血圧低下を来す。特に求心性の心肥大が著明で左室内腔の小さい患者は注意を要する。一般に強心薬は左室圧の増加を来すので使用できない。但し、極度の心機能低下例では救命の為に必要なこともある。心不全が安定した時点で、臨床的な禁忌事項がない症例に手術を考慮する。左室後負荷増大を伴わない左室機能低下例では、左室機能や症状の改善は期待できない。しかし生命予後は改善する。

バルーン弁形成術（PTAC）は術後早期から弁閉鎖不全や再狭窄などを生じ、大動脈弁置換術（AVR）より長期予後は不良である。AVRのリスクが高く、血行動態的に不安定な患者においてAVRを前提としたブリッジの役割として行われる<sup>223), 228)</sup>。近年欧米では経カテーテル的大動脈弁置換術（TAVI）がAVRのリスクが高い患者に対して施行されており、急性心不全を発症したAS患者の予後を大きく変えることが期待されている。

## 4 大動脈弁逆流症（AR）

ARも疾患の進行度により、急性と慢性に分類される。急性ARは大動脈解離、感染性心内膜炎などが原因で生じる。この治療の詳細はⅢ.5.6.を参照されたい。

慢性ARの急性増悪時は、末梢血管抵抗減少、心拍出量増加、逆流容量減少の目的で血管拡張薬を中心に、利尿薬、強心薬を用いて急性期治療を行い、血行動態が安定した患者、あるいは逆に血行動態の改善が認められない患者ではARに対する外科的治療を考慮する。急性心不全を発症した場合は内科的治療のみでは年間死亡率が20%を超える。一般に手術適応となる<sup>223)</sup>。ただし、左室機能障害が高度（左室駆出率25%以下）の患者においては、大半の患者では左室心筋は不可逆性変化を来しており、手術成績および術後の症状改善、生命予後も比較的不良である<sup>224)</sup>。特に、高齢者の場合はAVR後の心機能障害や心不全症状が残存しやすく、これらを考慮してAVRの適応を検討する。

## V 併発病態と治療対策

### 1 貧血（表36）

貧血は慢性心不全と同じく、急性心不全患者においても独立した予後規定因子である。しかし、現在急性心不全における貧血については是正する明確な基準は不明のままである。慢性心不全における貧血治療については「慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）」を参照されたい。過剰な鉄剤投与は鉄の臓器沈着による副作用の可能性があり、エリスロポエチン、ダルベポエチンによる貧血の是正は心血管事故発症の懸念も示唆されている。

急性心不全における貧血の是正は、即効性を期待してしばしば輸血を中心に考えられている。しかし急性心不全患者を対象とした輸血効果の検討はほとんどなく、結論が出ていない。急性心筋梗塞患者、急性心不全患者において貧血を是正するために輸血することはかえって予後を悪化させる可能性も指摘されている<sup>229), 230)</sup>。したがって、明らかに過度の貧血が心不全を悪化させており、かつ早急に病態の改善を要し、輸血でのみ改善が期待される例に輸血の適応がある。

### 2 腎不全（表37）

急性心不全患者では腎機能低下を合併していることが多く、慢性心不全と同様に腎機能低下は独立した予後不良因子である。腎機能の臨床的指標としては従来、BUN、クレアチニンが使用されていたが、最近ではeGFR

表36 急性心不全における貧血治療

クラスⅡb 慢性期に鉄剤、エリスロポエチン、ダルベポエチンによる貧血是正を行う：レベルB 明らかに過度の貧血が心不全を悪化させており、かつ早急に病態の改善を要し、輸血でのみ改善が期待される場合に輸血を行う：レベルC
---

表37 急性心不全における腎不全の治療

クラスⅡa 腎保護において画一的な治療はなく、個々の収縮期血圧、うっ血の状態などに応じて、血行動態が最も安定する方法を検討する：レベルB
---

を用いる。急性心不全における治療経過中の腎機能障害の機序は、従来は腎血流の低下による部分が大きいとされていたが、近年腎血流の低下と腎うっ血の関与が独立して関与していることが知られるようになった<sup>231) - 233)</sup>。したがって、腎保護において画一的な治療はなく、個々の収縮期血圧、うっ血状態などに応じて、血行動態が最も安定する方法を検討する。また、過度の利尿薬の使用は腎機能を悪化させる。腎保護の観点から利尿薬を適量用い、速やかに腎うっ血を解除する<sup>21)</sup>。

血管拡張薬の1つであるカルペリチドの腎保護効果は開心術における腎保護、造影剤腎症の予防などにおいて認められる<sup>234), 235)</sup>。急性心不全の実臨床において心不全発症後から投与を開始した場合、画一的に腎保護効果を示すか否かは結論が出ていない<sup>236)</sup>。反応良好患者か否かの鑑別も今後の課題である。また、腎血流増加を認めるドパミンをはじめとする点滴強心薬についても、実臨床での腎保護作用は確認されておらず、現状で明らかに腎保護効果が証明された薬剤はない<sup>237)</sup>。

薬剤にて十分な利尿と血行動態の改善、自覚症状の改善が得られない患者では血液浄化療法を考慮する。

### 3 うっ血肝（表38）

急性心不全に見られる肝障害は肝うっ血とともに心拍出量低下によってもたらされる。ASTが1,000IU/Lを超えるような重症患者も存在する<sup>238)</sup>。このような肝障害が軽快するためには血行動態の改善が必須である<sup>239)</sup>。うっ血肝は右心不全に伴い肝静脈に静脈血がうっ滞することにより生じるが、両心不全を併発した血管拡張薬抵抗性の難治性慢性心不全で認められる。ビリルビン値が予後予測因子であり、高値患者では点滴強心薬投与が必要である<sup>240)</sup>。ビリルビン値2.5以上の症例、また肝障害の程度を示すMELDスコア（The Model for End-Stage Liver Disease）18以上の症例では、左室補助人工心臓を装着したとしても血行動態の維持が困難となり、右室補助が必要となる場合が多く、急性心不全症例に対し機械的補助循環療法を検討する際には肝障害を含めた右心不全の状態を術前より十分に把握して適切なタイミングを測ることが重要となる<sup>131), 241), 242)</sup>。

表38 急性心不全におけるうっ血肝の治療

クラスⅡa 肝保護において画一的な治療はなく、個々の収縮期血圧、うっ血の状態などに応じて、血行動態が最も安定する方法を検討する：レベルC
---

## 4 肺炎

急性心不全による入院後に発症する肺炎のほとんどはいわゆる院内肺炎である。院内肺炎は入院後48時間以降に発症した肺炎と定義される。その診断は症状(発熱, 咳, 喀痰, 胸痛), 胸部X線における浸潤影の出現と炎症所見(CRP, 白血球数)や細菌学的検査による。急性心不全でも重症化するほど発症頻度が高く, さらに人工呼吸管理患者, 補助循環患者などに高頻度に発症する。感染経路は上気道細菌叢の下気道への吸引, 誤嚥, 経気道感染, 血行性感染, 医療従事者を介する医原性感染などがある。加えて誤嚥や汚染エアゾールの吸入, 腸管からの細菌移動なども院内肺炎の発症要因と考えられる。患者には原因疾患や治療が原因で免疫能の低下した易感染者が多く, 心不全の症状や所見が肺炎と類似するため診断が遅れることもある。原因微生物には様々な弱毒菌が含まれ, これらの菌には薬剤耐性菌が高率に検出される。以上のような理由から心不全後発症の院内肺炎は治療に抵抗性で重症化しやすく, 予後も不良である。

予防としては, 呼吸管理のためになるべく気管内挿管はせずにBilevel PAPを利用することや早期離床に心掛けることが挙げられる。

### 1 経験的治療における抗菌薬選択

原因菌としては緑膿菌, 肺炎桿菌, アシネトバクタ, セラチア, 変形菌, 大腸菌などのグラム陰性桿菌が多く, グラム陽性球菌ではMRSAの頻度が高い。高齢者, 抜管後間もない患者, 補助循環などのため強制的仰臥位を強いられている患者では嫌気性菌による嚥下性肺炎に十分に注意する。口腔内に常在する嫌気性菌によることが多く, バクテロイデス, フソバクテリウム, ペプトストレプトコックスなどがある。細菌学的検査ではグラム染色が重要であり, グラム陽性ブドウ球菌が検出されなければ, あえてMRSAに対応した広域抗菌薬を選択する必要はない。図15に従って, 重症度を分類し適当な抗菌薬を選択する。

治療薬の選択に関しては2008年日本呼吸器学会成人院内肺炎に関するガイドラインに準拠する<sup>243)</sup>。抗菌薬の投与量は初期に十分量の投与が必要である。また, アミノ配糖体系薬の投与に関しては我が国の投与量, 投与方法では有効性が低い。TDMを利用した投与を推奨する。広域抗菌薬の多用は耐性菌の誘導や選択の原因となる。臨床効果と耐性菌の抑止を目的に抗菌薬を選択する。ここでは代表的な抗菌薬を紹介した。実臨床では, 使用

可能な類似薬を選択されたい(表39)。

## 5 脈拍異常

### 1 急性心不全における不整脈

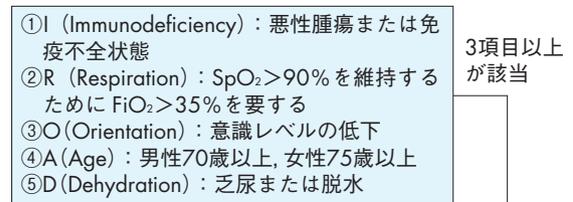
不整脈のみを原因として発症する心不全は少ない。器質的異常を有する心臓において頻拍による拡張期短縮は左室充満を障害し, 徐脈による過剰な左室充満は拡張末期圧を増大し心不全を誘発する。一方, 心不全による壁伸展や交感神経緊張はそれぞれ不整脈の誘導・増悪因子となり得るため上室性, 心室性いずれの不整脈も発生する。心不全における不整脈は, いずれが原因で結果であるかを判別することは困難である。不整脈の存在が心不全の増悪因子として作用すると考えられる患者で積極的な治療が必要となる。また心不全患者では, 治療によって血清電解質に異常を来している例が少なくない。K, Mgなどの補充による電解質補正が重要である。急性心不全急性期に処置を必要とする不整脈には, (1) 高度の徐脈, (2) 発作性上室頻拍, (3) 心房細動・心房粗動, (4) 心室頻拍がある(Ⅲ. 4. 7. 参照)。

#### ① 高度の徐脈

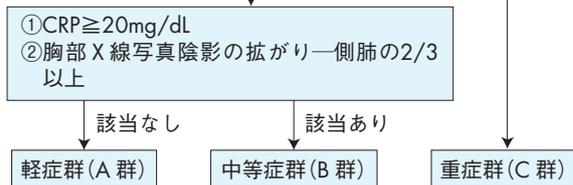
心筋変性や線維化に伴って出現する高度ないしⅢ度房

図15 肺炎の重症度分類

#### 1. 生命予後予測因子



#### 2. 肺炎重症度規定因子



→抗MRSA薬の使用を考慮すべき条件(グラム染色なども含めて)

#### 3. MRSA 保有リスク

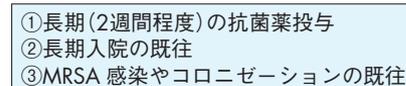


表39 抗菌薬の選択

<p><b>1.A（軽症）群の抗菌薬選択</b>                  セフトリアキソン CTRX：ロセフィン<sup>®</sup> 1回1～2g 1日1～2回点滴静注（極量1日4gまで）                  スルバクタム/アンピシリン SBT/ABPC：ユナシンS<sup>®</sup> 1回3g 1日2～4回点滴静注                  パニペネム/ベタミプロン PAPM/BP：カルベニン<sup>®</sup> 1回0.5～1g 1日2～4回まで（極量1日2gまで）  <b>【代替薬】</b>                  セフトリアキソン→セフォタキシム CTX：クラフォラン<sup>®</sup> 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量1日4gまで）</p> <p><b>2.B（中等症）群の抗菌薬選択</b>                  ①グループ1. 単剤投与                  タゾバクタム/ピペラシリン TAZ/PIPC：ゾシン<sup>®</sup> 1回4.5g 1日3～4回点滴静注                  イミペネム/シラスタチン IPM/CS：チエナム<sup>®</sup> 1回0.5～1g 1日2～4回（極量1日2gまで）                  メロペネム MEPM：メロベン<sup>®</sup> 1回0.5～1g 1日2～4回点滴静注（極量2gまで）  <b>【代替薬】</b>                  イミペネム，メロペネム→ドリペネムDRPM：フィニボックス<sup>®</sup> 1回0.25～0.5g 1日2～3回点滴静注（極量1.5gまで）                  ビアペネム BIPM：オメガシン<sup>®</sup> 1回0.3g 1日2～3回点滴静注（極量1.2gまで）                  ②グループ2. 条件*により併用投与                  セフェビム CFPM：マキシビーム<sup>®</sup> 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量4gまで）                  クリンダマイシン CLDM：ダラシンS<sup>®</sup> 1回600mg 1日2～4回（極量2400mgまで）  <b>【代替薬】</b>                  セフェビム→セフピロム CPR：ケイテン<sup>®</sup>，プロアクト<sup>®</sup> 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量1日4gまで）                  セフォゾプラン CZOP：ファーストシン<sup>®</sup> 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量1日4gまで）                  *条件：誤嚥か嫌気性菌の関与が疑われる場合                  ③グループ3. 原則併用投与                  セフトラジジム CAZ：モダシン<sup>®</sup> 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量4gまで）+クリンダマイシン CLDM：ダラシンS<sup>®</sup>                  1回600mg 1日2～4回（極量2400mgまで）  <b>【代替薬】</b>                  セフトラジジム→アズスレオナム AZT：アザクタム<sup>®</sup> 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量4gまで）                  スルバクタム/セフォペラゾン SBT/CPZ：スルペラゾン<sup>®</sup>* 1回1～2g 1日2～4回点滴静注（極量4gまで）                  *クリンダマイシンとともに肝代謝される薬剤のため，腎障害のある時に選択しやすい。                  シプロフロキサシン CFX：シプロキサ<sup>®</sup> 1回300mg 1日2回点滴静注+スルバクタム/アンピシリン SBT/ABPC：ユナ                  シンS<sup>®</sup> 1回3g 1日2～4回点滴静注  <b>【代替薬】</b>                  シプロフロキサシン→バズフロキサシン                  スルバクタム/アンピシリン PZFX：バシル<sup>®</sup>，バズクロス<sup>®</sup> 1回500mg 1日2回点滴静注                  →クリンダマイシン CLDM：ダラシンS<sup>®</sup> 1回600mg 1日2～4回（極量2400mgまで）</p> <p><b>3.C（重症）群の抗菌薬選択</b>                  B群の抗菌薬選択に以下を併用する。                  アミカシンあるいはシプロフロキサシン AMK：アミカシン<sup>®</sup>，ピクリン<sup>®</sup>                  200～400mg/dayを1日2回分割投与 CFX：シプロキサ<sup>®</sup>*1 1回300mg 1日2回点滴静注  <b>【代替薬】</b>                  シプロフロキサシン→バズフロキサシン                  アミカシン→PZFX：バシル<sup>®</sup>，バズクロス<sup>®</sup> 1回500mg 1日2回点滴静注                  ゲンタマイシンGM：ゲンタシン<sup>®</sup> 80～120mg/dayを1日2～3回分割投与                  トブラマイシンTOB：トブラシン<sup>®</sup> 180mg/dayを1日2～3回分割投与                  イセパマイシン ISP：イセパシン<sup>®</sup>，エクサシン<sup>®</sup> 400mg/dayを1日1～2回分割投与                  アルベカシン ABK：ハベカシン<sup>®</sup> *2 150～200mg/dayを1日1回投与                  *1 B群でキノロン系薬を用いていない場合に併用する                  *2 アルベカシンは抗MRSA薬であるが，緑膿菌に対する抗菌力も有するため</p> <p><b>4. 特定の耐性菌に対する抗菌薬選択</b>                  (1) MRSAを疑う群                  バンコマイシン VCM：塩酸バンコマイシン<sup>®</sup>注（500mg）1回500mg～1g（60分以上かけて），1日2～4回点滴静注（1                  日量2g）                  TDMを実施し，最高血中濃度（ピーク値）を20～40μg/mL，最低血中濃度（トラフ値）を5～10μg/mLとなるように調節する。                  重患者やMICの上昇した株ではトラフ値を10～15μg/mLに上げる。                  テイコブラニン TEIC：タゴシッド<sup>®</sup>注（200mg）初日1回400mg，12時間おきに2回投与，3回目の投与から同量を24時間                  ごと点滴静注TDMを行い，トラフ値を10～20μg/mLに調整する。血中濃度が定常状態になるのに2～3日を要する。                  リネゾリド LZD：ザイボックス<sup>®</sup>錠，注（600mg）1回600mg，1日2回点滴静注，もしくは経口投与                  腎障害のある場合にも用量の調節は不要。また経口でも吸収が良好なため，点滴と同じ組織濃度が得られる。しかし，血小板減                  少などの副作用の出現することもあり，注意深い経過観察と，耐性菌の出現ともあわせ長期投与（通常14日まで，最長28日）                  は避ける。                  アルベカシン ABK：ハベカシン<sup>®</sup>注（75・100・200mg）1回150～200mg，1日1回点滴静注                  TDMではトラフ値2μg/mL以下，ピーク値9～20μg/mLとされている。1日1回投与がより有効である。</p>
--

(2) ESBL (基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ)産生菌が分離された場合、薬剤感受性試験の成績を参考に抗菌薬を選択するのが原則であるが、ペニシリン系薬やセファロスポリン系薬では薬剤感受性にかかわらず、臨床効果の得られない場合があることが報告されている。ESBL産生菌に対しては、カルバペネム系薬に感受性であることが多いため、第一選択薬となる。その他、キノロン系薬が有効であると報告されている。また、アシネトバクタ属に対しては、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬であるスルバクタム (SBT)、タゾバクタム (TAZ) そのものも抗菌作用を発揮するため、スルバクタム/セフォペラゾン (SBT/CPZ:スルペラゾン<sup>®</sup>)、タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC:ゾシン<sup>®</sup>) も選択肢に加わる。

(3) 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) が分離された場合

緑膿菌に有効な数少ない抗菌薬 (カルバペネム系薬をはじめとする $\beta$ -ラクタム系薬、キノロン系薬、アミノ配糖体系薬など) にすべて耐性になった緑膿菌を多剤耐性緑膿菌と呼ぶ。多剤耐性緑膿菌は、院内感染を引き起こす代表的な細菌の1つであり、いったん感染症を発生すると我が国では有効な抗菌薬がないため最も難治な細菌感染症といえる (海外ではコリスチン<sup>®</sup>が使用されるが我が国では承認されていない)。院内感染がその主要な感染経路であることから、院内感染対策を行うことが最も重要な対策であり、感染症を発生した場合には、複数の抗菌薬の併用を行うことがすすめられているが、併用効果は個々の菌株によって異なるため、併用の効果を *in vitro* で測定することが薦められる。

室ブロックで、意識障害や心不全を伴う場合には一時的ペースングを行う。イソプロテレノール (0.2~0.5mg/kg/分) が有効な場合もあるが、虚血性心疾患では避ける。徐脈性心房細動も同様であり、症候性の3~5秒以上の心拍停止を呈する患者、無症候でも平均心拍数が40/分を下回る例では、一時ペースングの適応となる。基礎病態と徐脈の程度に応じて恒久的ペースメーカーの適応を検討する。右冠動脈を責任血管とする心筋梗塞でしばしば高度な房室ブロックが出現するが、その場合は硫酸アトロピンを0.5mg静注する。必要に応じて3~4回反復してもよい。ただしHis束以下のブロックでは効果が得られない可能性が高く、心筋虚血の進行によりブロックが進行する可能性があるため、一時ペースングで心拍を確保した上で、早急に責任冠動脈の再灌流を図る (クラス I)。

## ②発作性上室頻拍

貧血、甲状腺機能亢進症、動静脈シャント疾患などは洞頻拍を含む上室頻拍の原因となり得るので除外診断する。洞頻拍は心不全による交感神経緊張などを介した二次的現象である場合が多く、心不全の軽快とともに自然に治まる。洞頻拍の持続が心不全の治療に障害を及ぼすと考えられる患者では、血行動態をモニターしながらプロプラノロールなどの静注 $\beta$ 遮断薬をゆっくりと投与する。診断の明らかでない正常幅RR間隔整の頻拍では、バルサルバ手技などの迷走神経刺激手技を行う。血行動態の悪化があれば随時直流除細動を考慮する。頻拍の停止が得られず、血行動態が保たれている場合はアデノシン10mg (1~2秒で静注、ただし保険適応外) やCaチャンネル遮断薬 (ベラパミル5mg、ジルチアゼム10mg、5分前後で静注) を行う。ベラパミルは血圧低下作用が発現しやすいので、特に注意を要する。さらに停止が得られない、または心房頻拍が明らかになった場合にはNaチャンネル遮断薬 (シベンゾリン、ピルジカイニドなど)

の投与を考慮する。発作を繰り返す患者では心不全に伴う神経体液因子の変化が影響している場合がある。カルペリチドなどの使用により血行動態の改善をはかることで軽快する例もある (クラス II b, レベル C)。

## ③心房細動・心房粗動

心房細動や心房粗動によって循環動態が維持できない患者では直流除細動や心房ペースングでただちに洞調律復帰を図る必要がある。しかし、血行動態が保たれている場合には塞栓症予防治療とレートコントロールを優先する。ただちに除細動する場合は塞栓症のリスクがあることを念頭に置く。心房細動や心房粗動の発症が48時間以内、あるいは経食道エコーで左房内血栓が否定できる場合はヘパリンを投与する。48時間以上あるいは発症時期不明、または経食道エコーで左房内血栓を疑う所見を認める場合にはワルファリンによる抗凝固療法を行う。レートコントロールでは、心機能を悪化させないジギタリス (ジゴキシン0.25mg静注から開始し、2時間ごとに0.25mg追加、最大1.00mg) が最も適している。効果発現には30~60分を要する。効果が不十分な場合にはCaチャンネル遮断薬 (ジルチアゼム、ベラパミル) や $\beta$ 遮断薬 (プロプラノロールなど) を併用する。レートコントロールと心不全の治療に伴う循環動態の改善により、洞調律に軽快する場合もある。薬物によるリズムコントロールは、血行動態が保たれ、塞栓症のリスクが否定できる (発症48時間以内または経食道エコーで左房血栓が否定できる) 患者を対象とする。陰性変力作用の弱いNaチャンネル遮断薬 (アプリンジン、シベンゾリン、ピルジカイニドなど) の静注や、Kチャンネル遮断薬 (ニフェカラント) の静注でリズムコントロールを図るが、血行動態の悪化に十分注意し、随時、直流除細動器を用意しておく。心房粗動は心房細動に比してレートコントロールが困難で、薬物による洞リズムコントロール率も低い。治療抵抗性の心房粗動が継続する場合にはカテー

テルアブレーションを考慮してもよい。器質的心疾患、特に心筋症を基盤に持つ患者ではアミオダロンがレートコントロール、洞調律維持のいずれにも有効である。内服治療は効果発現に時間を要するため急性期の治療には適さないが、長期的には心不全を増悪しないリズム治療薬として選択される（クラスⅡb，レベルC）。

#### ④心室頻拍と頻発する心室性期外収縮

心室性期外収縮や心室頻拍の原因として心筋虚血や電解質異常は鑑別診断が必要である。心室頻拍が血行動態を悪化させている場合は随時直流除細動を考慮する。急性心筋梗塞に伴う心室性期外収縮にはリドカインの効果が高い。血行動態に影響しない期外収縮は必ずしも積極的な治療対象とはならない。心室頻拍の停止や頻発する心室性期外収縮の予防にはKチャネル遮断薬であるアミオダロンやニフェカレント静注により高い効果が得られる（クラスⅡa，レベルC）。

頻拍の起源が局限している患者はカテーテルアブレーションの対象となる。一過性の原因によると考えられる頻拍の場合を除けば、慢性期に植込み型除細動器の適応がある（クラスⅡa，レベルC）。

## 2 頻脈による心不全（頻拍誘発型心筋症）

明らかな基礎心疾患がなく、持続性または再発性の頻拍を背景に心不全が発症し、頻拍の消失によって心機能が正常化する可逆性の病態を頻拍誘発型心筋症と呼ぶ<sup>244</sup>。広義には器質的心疾患による心機能障害が頻拍によって増悪した病態を含む場合もある。年齢から想定される安静時心拍数上限の120～130%の心拍数が数時間/日発生することで生ずる。頻脈性不整脈を合併した心不全患者との鑑別が重要であるが<sup>245</sup>、確定診断は心機能の回復をみることによってしばしば後ろ向きに行われる。頻拍が心筋症を誘発する現象は、動物実験における高頻度ペーシングによる心不全モデルで観察されている。機序として、心筋エネルギーの枯渇、ミトコンドリアの変性<sup>246, 247</sup>、冠循環障害<sup>248</sup>、細胞内Ca過負荷<sup>249</sup>などが考えられている。また、細胞外マトリックスのリモデリング、β受容体と細胞内シグナリングの障害<sup>250, 251</sup>、酸化ストレスや炎症機転の関与<sup>252</sup>なども報告されている。

頻拍誘発型心筋症は、リズムコントロールまたはレートコントロールで左室機能障害が回復するので、非可逆性の他の心筋障害との鑑別診断が重要である<sup>253, 254</sup>。頻拍誘発型心筋症の原因としては心房細動が最も多いが、異所性心房頻拍、促進性心室固有調律などによる場合もある。心房細動では、房室伝導抑制によるレートコントロール

が重要である<sup>255</sup>。カテーテルアブレーションで洞調律化が図られれば、心機能が正常化するとともに運動耐容能、QOLの改善が期待できる<sup>256</sup>（クラスⅡa，レベルC）。

## 6 慢性閉塞性肺疾患（表40）

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は心不全患者の約20～30%に併存し<sup>257</sup>、心血管死の独立した危険因子であるが<sup>258</sup>、未だに十分認識されていない。心不全とCOPDの増悪による呼吸不全の鑑別診断は困難であるが、BNPあるいはNT-Pro BNPが診断の助けとなる<sup>257, 259</sup>。心不全とCOPDを併存した患者に対してもACE阻害薬、β遮断薬、ARBが推奨される<sup>259</sup>。β遮断薬はCOPDを併存した心不全患者の大多数においても安全に使用できる。導入時は少量からゆっくりと増量することが望ましい<sup>260</sup>。コントロールされていない喘息合併例においては注意が必要である。COPDの治療は原則として心不全治療と並行して継続する<sup>261, 262</sup>。

## VI 拡張性心不全の治療戦略

心不全を左室駆出率に基づいて分類した場合、左室駆出率が低下している収縮性心不全（heart failure with reduced ejection fraction）と左室駆出率が保持されているか、あるいはその低下が軽微である拡張性心不全（heart failure with preserved ejection fraction）の2つに分類される。本章では拡張性心不全について述べる。

### 1 拡張性心不全とは

心不全患者の約60%を収縮性心不全、約40%を拡張性心不全が占める<sup>263, 264</sup>。拡張性心不全の主病態は、特に左室拡大を伴わない拡張機能障害とされる<sup>265</sup>。前負荷予備能が欠如しているため、血圧上昇あるいは労作などにより容易に左室拡張期圧が上昇し、これが左房圧、肺静脈圧の上昇をもたらす、呼吸困難感が出現する、した

表40 慢性閉塞性肺疾患を併存した心不全治療

クラスⅡa  
COPDを併存した心不全の治療において、ACE阻害薬、ARB、ベータ遮断薬、利尿薬は推奨される。COPDの治療は、心不全治療と並行して継続する：レベルB

がって収縮機能の悪化を伴うことなく肺水腫を来たし<sup>266)</sup>、心不全による再入院を含めた予後は収縮性心不全と同様に不良である<sup>263), 264)</sup>。高齢の女性に多く、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病 (CKD)、心房細動などを合併する患者が多い。ただし、その病態については未だ不明な点も多く、拡張機能障害のみならず動脈の機能的硬化、機能性僧帽弁逆流なども関与することが明らかにされ<sup>267) - 269)</sup>、欧米では「diastolic heart failure」という表現は、既に用いられなくなっており、「heart failure with preserved ejection fraction」と位置づけられている。本ガイドラインでは「拡張性心不全」という名称を「heart failure with preserved ejection fraction」に該当する日本語表記として用い、「diastolic dysfunction」に該当する日本語表記は「拡張機能障害」としている。なお、収縮性心膜炎、大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄なども広い意味では「heart failure with preserved ejection fraction」に属するが、通常、これらは除外される。

## 2 急性期における拡張性心不全の診断

急性期における拡張性心不全は、(1) 心不全である、あるいは心不全が強く疑われる、(2) 左室駆出率が保持され、左室拡大を認めない、(3) 弁膜症、収縮性心膜炎などが除外される、という3点を満たすことにより診断される。

血漿BNP (NT-Pro BNP) 値は、収縮性心不全のみならず拡張性心不全においても上昇し<sup>270)</sup>、この値で収縮性心不全と拡張性心不全を鑑別することは不可能であり、心エコー検査にて左室駆出率の評価、弁膜疾患の有無などの診断を行う。拡張機能障害、左房圧上昇を検出できれば診断は可能であるが、いまだ非侵襲的アプローチには限界がある<sup>265)</sup>。左室駆出率が保持され左室拡大を伴っている場合は、貧血、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏、末梢における動静脈シャントなどによる高心拍出性心不全を疑い、鑑別診断を行う。

## 3 急性心不全期の治療 (表41)

急性心不全期は殆どの患者で急性肺水腫の臨床像を示す。急性肺水腫の治療の詳細については表17を参照されたい。なお、左室駆出率が保持されているので強心薬が必要なことはまれである。肺水腫に加え左室内腔の狭小化による低心拍出状態も認めることがあり (アミロイドーシス、肥大型心筋症など)、このような患者では強

表41 拡張性心不全の治療

肺水腫の治療 (表17を参照)	
クラス I	<ul style="list-style-type: none"> <li>利尿薬、硝酸薬、カルペリチドによるうっ血の軽減：レベルC</li> <li>Ca拮抗薬 (ニカルジピン、ジルチアゼム) の点滴静注による著明な高血圧のコントロール：レベルC</li> </ul>
クラス II a	<ul style="list-style-type: none"> <li>心房細動を伴う患者のジギタリス、Ca拮抗薬、β遮断薬による心拍数のコントロール：レベルC</li> </ul>
クラス II b	<ul style="list-style-type: none"> <li>拡張性心不全に対する強心薬の投与：レベルC</li> </ul>

心薬が必要となる場合がある。

## 4 血圧のコントロール

急性心不全期では著明な血圧の上昇を伴っていることが多い。この場合、血圧のコントロールが最も重要であり、降圧を図るだけで十分な利尿が得られ、肺うっ血が解消されることもある。具体的にはⅢ.4.を参照されたい。

## 5 心房細動の心拍数コントロール

拡張性心不全では左室充満の心房収縮への依存度が高い。したがって心房細動を合併すると、心房収縮の消失と頻脈に伴う拡張時間の短縮によって左室充満が著しく障害され、血行動態が悪化する。このような場合には心拍数のコントロールが特に重要である。一般的には、心房細動を有する心不全患者において洞調律維持を目指すリズムコントロールと脈拍数のコントロールのみを目指すレートコントロールでは長期予後に差がないとされているが<sup>271)</sup>、一部の患者では急性期の血行動態維持のためにリズムコントロールが必要となる場合がある。患者の病態に合わせた方針を決定する必要がある。詳細についてはⅢ.4.7.およびⅤ.5.を参照されたい。

## 6 拡張性心不全の慢性期に向けた薬物療法

急性期から慢性期にかけて予後改善を見据えた治療を開始しなくてはならないが、現在のところ、大規模試験に基づいて有効性が確立された拡張性心不全に特異的な治療法はない。アンジオテンシン受容体拮抗薬<sup>272)</sup>、アンジオテンシン変換酵素阻害薬<sup>273)</sup>、β遮断薬<sup>274)</sup>の有効性を示唆する大規模臨床試験結果も報告されているが、

確立した治療法としては位置づけられていない。したがって基本方針は、原因疾患に対する加療である。血圧コントロールが不十分な高血圧性心疾患患者では降圧療法を行う。虚血性心疾患患者では心筋虚血の解除が血行動態や症状の改善に結びつくと考えられる。

## VII 両心不全の治療戦略

### 1 両心不全の病態と治療

多くの急性左心不全では拡張末期圧容積曲線が機能的に上方に移動し、左室拡張末期圧の上昇と肺うっ血をもたらしている。血管拡張薬は右左連関を介して、この曲線を下方へ移動させ拡張末期圧を低下させる。このような考えから急性左心不全の治療は血管拡張薬が中心となる。一方、右心不全では、静脈系は既に拡張しており血管拡張薬の効果が減少している。特に、急性左心不全は前駆症状の出現から比較的早期に入院に至るのに対し、両心不全や右心不全優位の急性心不全では前駆症状の出現から比較的経過を要して入院することが多い。また、右心不全症状が高度な患者では右心系からの拍出量が減少しており、左心不全に特徴的な肺うっ血やその症状が顕在化しにくい。つまり、右心不全症状を伴った急性心不全（両心不全）は急性左心不全とは病態が異なり、治療方針も異なる。左心不全および右心不全の症状や所見は表8を参照されたい。

ここでは右心不全を合併している急性心不全の病態を、(1) 循環血液量の増加が主体の場合、(2) 心拍出量の高度の低下が主体の場合（右心不全が高度）、に分けて述べる。また、急性心不全における右心不全の位置づけや、右心機能の診断についても解説する。

#### 1 循環血液量の増加が主体の場合

急性心不全入院時に著明な体液貯留や体重増加を認める症例では、高度の体重増加に耐えられる心機能の予備力があり、血圧も比較的保たれている。基本的には利尿薬を中心とした治療となるが、心機能の低下度や治療の反応性によっては強心薬も必要である（表42）。利尿薬の単回静脈内投与を反復してもよいが、単回静脈内投与に抵抗性の場合には利尿薬の静脈内持続投与が有効な場合がある（クラスII a, レベルB）（表23）。また、過剰な体液貯留には心腎連関の関与が指摘されており、臓器保

表42 両心不全の治療

両心不全の治療：循環血液量の増加が主体の場合 クラスI ・ループ利尿薬：レベルC クラスII a ・カルペリチド：レベルB ・限外濾過法：レベルB ・強心薬（ドブタミン、PDE阻害薬）：レベルC クラスII b ・サイアザイド利尿薬：レベルC ・トルバプタン：レベルB
両心不全の治療：心拍出量の高度な低下が主体の場合 クラスII b ・強心薬（ドブタミンとPDE阻害薬の併用）：レベルC

護薬としてのカルペリチドも考慮されてよい。さらに血栓形成予防のためヘパリンを持続投与する。一方、利尿による低ナトリウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症に注意する。低ナトリウム患者にはバゾプレシン阻害薬（トルバプタン）による水利尿が有用である場合がある<sup>275), 276)</sup>。また、患者によっては腎血流を増加させる必要があり、強心薬をも必要とする。利尿薬抵抗性ないし高度な腎機能障害を有する例では限外濾過や血液濾過による循環血液量のコントロールが有効である<sup>277), 278)</sup>。近年、限外濾過による治療群は利尿薬持続投与群と比し、再入院率が有意に低いことが報告された<sup>278)</sup>。

#### 2 心拍出量の高度の低下が主体の場合

心拍出量低下が、右心機能低下に基づく場合の診断には、臨床症状のみならず心エコー検査が役立つ。このタイプの治療は左室機能の改善のみならず、特に右室の後負荷の軽減と収縮力の増強が重要である。このような場合は、ドブタミンとPDE-III阻害薬の併用が有用である。PDE-III阻害薬は用量によって強心作用と血管拡張作用の比が異なる<sup>279)</sup>。低用量のPDE-III阻害薬は強心作用が主で、ドブタミンと併用することによりその強心効果が相乗的に増強される<sup>279)</sup>。併用する場合はいずれも低用量から開始する。

内科的治療に抵抗する症例は、早期より心臓移植の適応を考慮する。急性増悪時の機械的補助を含め治療方針をあらかじめ検討しておく必要がある。

### 2 右心不全

#### 1 急性左心不全における右心不全の位置づけ

右心不全の多くは左心不全に続発して生じる<sup>280)</sup>。ま

た、右心不全そのものが心室中隔の形態異常 (septal bowing) をもたらし、左室拡張機能を低下させる。左室収縮機能低下と右室収縮機能低下の合併は、単独かつ最大の予後不良因子である<sup>280), 281)</sup>。右心不全が進行すると、三尖弁逆流が増加し、肝うっ血、門脈圧亢進症、腸管浮腫による経口薬剤不応性、肝腎症候群を引き起こす。門脈圧亢進症による静脈-静脈シャントは混合静脈血酸素飽和度を上昇させるため、Fick法による心拍出量の測定は実際の拍出量よりも見かけ上増大する。

また、左心不全優位の症例に左室補助人工心臓 (LVAD) を装着したことにより、それまで不顕性であった右心不全が惹起される点に留意する必要がある。LVAD装着により左室および右室の圧容積相互関係に変化が生じ、中隔の右室機能に対する役割が変化する。LVAD装着による左室からの脱血は右室後負荷を減少させるが、前負荷を増加させ潜在性の右室機能不全を顕性化させる。また左室脱血による中隔の解剖学的な左室方向へのシフトは右室充満を増加させるが、右室収縮機能を低下させる。右心不全はLVAD装着後の患者の20～40%に発生し、術後予後に大きく関与し<sup>129), 130)</sup>、LVAD単独手術の予定であった患者の9%で右室補助人工心臓 (RVAD) が必要となる<sup>282)</sup>。術前より右心機能 (予備能) を評価し、過剰な流量設定による限界を超えた右室前負荷の増大・必要以上の解剖学的な中隔の位置変化を避けるよう留意する。

## 2 急性右心不全

左心不全に続発する場合を除いた急性右心不全の原因には、右室収縮力の低下 (右室梗塞、不整脈源性右室異形成症)、右室容量負荷の増加 (急性の三尖弁逆流、フォンタン循環の破綻など)、右室後負荷の増大 (肺塞栓症、原発性肺高血圧など)、右室拡張障害 (心タンポナーデ、収縮性心外膜炎) がある。

右心不全では体循環系のうっ血が著明となり、頸静脈や肝静脈の怒張、漏出性の胸腹水の貯留、下肢の浮腫が発生する。原因疾患への治療と併せ、右室後負荷の軽減、右室収縮力の増強、右室前負荷の適切なコントロールが大切となる。PDE-Ⅲ阻害薬単独、あるいはドブタミンとの併用は肺血管抵抗の軽減と右室収縮力増強に有用である。肺高血圧の程度が高く、強力な右室後負荷の軽減が必要な場合は、Ca拮抗薬、プロスタグランジン製剤、エンドセリン拮抗薬、NO吸入、PDE-V阻害薬、Rhoキナーゼ阻害薬の併用が有効である<sup>283)</sup>。肺血管抵抗上昇に起因する右心不全患者に対し、血管拡張作用を伴わない昇圧薬を投与した場合、右室後負荷の上昇が右室駆

出力の限界を超えて上昇し、肺循環が阻害され致命的となりかねない。また、急性右心不全による浮腫は静脈系の圧上昇による血液成分の組織側への流出により生じ、有効循環血液量は減少している状態にある。このため、輸液を含め、右室前負荷は高めに保つ必要がある。

また、PCPSは右室負荷を軽減し動脈血酸素分圧を適正に保つことが可能であり、肺酸化機能の障害を伴う急性右心不全において大変有効な治療である。左心系の補助を必要としない右心補助人工心臓のみが必要な患者はまれである。

## VIII

### 急性心不全から慢性期への移行と退院の目安

心不全症状や徴候が改善し、体内水分量の調節 (euvoemia) が可能となれば、エビデンスに則り、慢性心不全の治療の開始、薬剤の到達目標量への増量を試みる段階に進む。この時期には、急性心不全期に生じた心筋障害や腎障害の程度を評価しながら対応を決める。

浮腫や息切れなどのうっ血症状が消失しても、左室拡張末期圧 (LVEDP) の上昇が持続している患者がいる (hemodynamic congestion)。したがって、直接的、間接的指標を評価しながらLVEDPを類推し対応していく。この指標には内頸静脈圧、心エコー検査による経三尖弁圧較差などがある。Swan-Ganzカテーテルによる血行動態指標が予後改善にはつながらないとの指摘はあるが<sup>284)</sup>、難治性患者、なかでも腎機能悪化患者では有用である。慢性心不全ではBNP (NT-Pro BNP) ガイド治療が有効との報告<sup>285)</sup>はあるが、急性心不全では不確実である。

ACE阻害薬はなるべく早期に開始する (表43)。ACE阻害薬が使用できない患者ではARBを用いる。ACE阻害薬の導入にあたり、次の2つの事項に留意する。1つは十分な利尿がついた後ではACE阻害薬の反応性が良く、利尿反応前と同一量で維持すると血圧低下の可能性があること、もう1つはACE阻害薬が利尿薬の反応を低下させる可能性がある点である<sup>286)</sup>。したがって、ACE阻害薬の投与は少量から開始し、漸増する。維持量は血圧などで規定されるが経験的なものである。血圧が低い患者や低腎機能例ではその導入にカプトプリル (心不全の保険適応はない) が有効な場合がある。ACE阻害薬投与後も心不全症状が存在したり、血管収縮の徴候が持続したりすれば硝酸薬の追加投与が有効な例もある<sup>287)</sup>。

拡張性心不全に基づく心不全に対する有効性は未だに確立していない。原因疾患が収縮障害に基づくものであればβ遮断薬を導入する（表43）。うっ血所見がなく、心不全が十分に安定した状態でβ遮断薬を導入することが望ましい。β遮断薬を十分量投与するためには入院中に開始すべきであり<sup>288)</sup>、入院中に導入を開始したほうが長期予後は良い<sup>289)</sup>。β遮断薬不耐容の原因が心不全増悪の場合はピモベンダン（Pimobendan）1.25mg/日または2.5mg/日を併用するとβ遮断薬が導入できる例がある<sup>288)</sup>。

急性心不全の治療はうっ血や心不全症状を改善させるだけでなく、合併症を含めた病態を総合的に把握し、再入院予防を含めた予後改善を目指さなければならない。そのためには、個々の項目に関してエビデンスに基づいた治療を進めなければならない（図16）。今後、このような包括的な治療が急性心不全の予後を改善するか否かを検証する必要もある。

急性心不全は多様な病態を含んでおり、確立した退院時基準はない。一応の目安を表44に示す。退院60～90日後に死亡したり、再入院する患者は退院後数週間のうち心不全症状が悪化したり、その徴候が再発する。神経体液性因子や腎機能の悪化例も多い<sup>289)</sup>。退院後数か月は心不全の再増悪を招来しやすく、慎重な疾病管理が不可欠と考えておくべきである。

表43 急性心不全から慢性期への移行

クラスI
・急性心不全早期からACE阻害薬（使用できない場合はARB）を少量から開始し、漸増する：（レベルC）
・収縮障害に基づく心不全の場合は入院中にβ遮断薬を導入する：（レベルA）

表44 急性心不全患者の退院基準

1	目標体重の達成
2	目標血圧の達成
3	日常労作時の息切れやめまいがないこと
4	経口治療薬追加・変更後少なくとも24時間以上状態が安定している
5	静注用治療薬中止後、少なくとも48時間以上状態が安定している
6	経口利尿薬による至適循環血液量の維持
7	明らかな脱水がない
8	腎機能が安定しているか、もしくは改善にむかっている
9	急性心不全に至ったきっかけや増悪因子の十分な対処
10	心不全治療ガイドラインに基づいた治療計画の施行あるいは立案
11	患者および家族への心不全教育

## IX 緩和ケア

### 1 はじめに

心不全治療は最近の医療展開とともに急速に進歩してきた。今日、改善の見込みが望めない終末期の心不全患者に対する緩和ケアが求められはじめた<sup>290)</sup>。緩和ケアは、主にかん診療の終末期において提唱された概念である。従来は、治療抵抗性になった患者への苦痛の緩和と精神的な援助とされてきた。しかし、現在では治療の早期から適切な症状緩和や心のケアを含むとされている。その本質は解決が困難な様々な苦しみを抱えた人の生きることを支える援助と捉えるならば、単に苦痛の緩和や看取ることにとどまらず、心不全を抱え苦しむ人への援助の展開が拓けるであろう。心不全患者に対する緩和ケアについてのエビデンスはほとんどない。したがって、ここでは提言として治療抵抗性の苦しみを抱えた人に対する援助アプローチの指針を示すこととする。

なお、ガイドライン「循環器疾患における末期医療に関する提言」の「循環器集中治療」に関する内容も参照されたい。

### 2 具体的な展開（援助モデル）

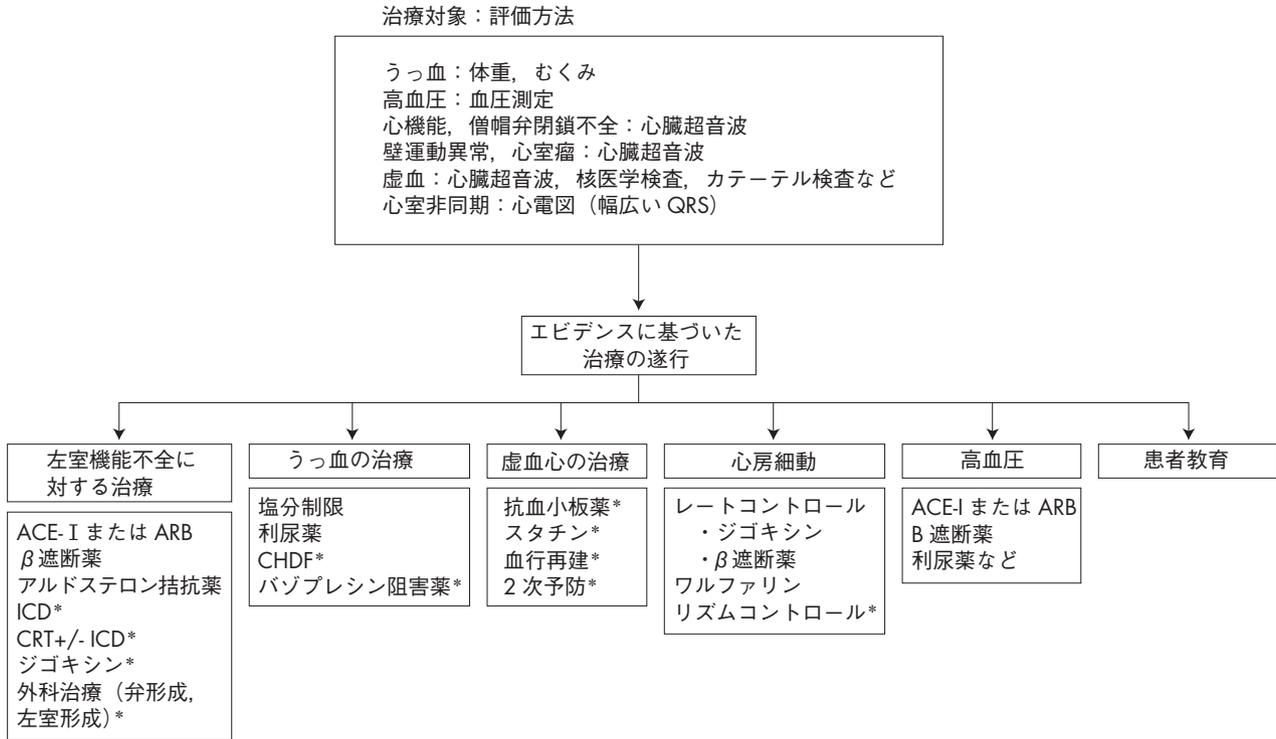
#### 1 苦しみをキャッチする

苦しみとは単に息切れや動悸などの身体的な症状だけではなく、動きたいのに思うように動けなくなった、まだ生きていきたいのにまもなくお迎えが来てしまうという、“希望と現実の開き”と捉える。この視点を意識するとき、何気ない患者の訴えから、多くの苦しみをキャッチすることができる。生命徴候や採血結果、画像診断など、目に見える数字だけではなく、患者の希望と現実との開きが苦しみであることを意識し、苦しみを丁寧に聴くことが最初の課題である。

#### 2 支えをキャッチする

人の存在を強めるものをここでは支えとして紹介する。支えられ方は、それぞれ個別性が高いものであるが、臨床経験より将来の夢（時間存在）、支えとなる関係（関係存在）、自己決定できる自由（自律存在）に集約でき

図16 急性心不全の評価とエビデンスに基づいた治療の遂行  
(J Am Coll Cardiol 2009; 53:557-73 図3より改変)



\*適応のある患者に対して施行する。

ACE-I=アンジオテンシン変換酵素阻害薬，ARB=アンジオテンシンII拮抗薬，ICD=植込み型除細動器，CRT=心臓再同期療法，CHDF=持続的血液濾過透析。

る<sup>291)</sup>。人はたとえ苦しみを抱えながらも，個々の支えが与えられると穏やかさを取り戻していく<sup>292)</sup>。つまり，臨床の現場において，ただ苦しみを和らげることだけに意識するのではなく，どのような支えがあるのかをキャッチすることが課題となる。

将来の夢とは，過去の体験から，将来の夢に向けて今を生きようとする力である。たとえ限られた命の中にあっても，やり残したことを残された時間の中で行いたい希望があれば，支えとなる。死んでも，死後の世界観の中で，残された家族との繋がりを意識できるならば，支えとなる。支えとなる関係とは，その人のことを心から認める他者との関係である。治療抵抗性となった心不全にあっても支えてくれる家族・友人・医療スタッフは大きな支えとなる。関係の支えは，必ずしも人間とは限らない。ペットであったり，自然であったり，人を超えた存在も大きな支えとなる。自己決定できる自由とは，ひ

とりの人間として選ぶことのできる自由であり，基本的な人権に関わるテーマである。治療方針を選ぶこと，療養場所を選ぶことなど心不全治療においても，患者の自己決定を大切にすることは，患者の支えを強める援助である。

### 3

## どのような私たちであれば，患者の支えを強めることができるのかを知る

治療抵抗性となり，やがて死が迫ってくる苦しみにあって，相手の支えを強めるとは，安易な励ましや，希望しない延命治療を行うことではない。一般的に緩和ケアでは，悪い知らせを伝えるコミュニケーションが大切とされている。しかし，悪い知らせを伝えるだけでは，決して患者の支えを強める援助とはならない。“苦しんでいる人は，自分の苦しみを分かってくれる人がいるとうれしい”という視点を大切に，相手の苦しみをていねいに聴く姿勢が求められる。具体的には，反復，沈黙，問

いかけという傾聴の技法を用いながら、苦しむ患者の良き理解者として関わる必要がある。たとえ、死が近い状況に陥ったとしても、患者は、真の支えが与えられるとき、穏やかさを取り戻していく。支えられ方には個別性が高いが、どのような患者でも、この視点を持つとき、援助の可能性が拓ける。

#### 4 支えようとする人の支えを知る

力になれるとき、医療者は患者と向き合うことは難しいことではない。しかし、力になれないとき、治療抵抗性の患者と関わり続けることは容易ではない。どれほど良いと思われる治療を提供しても、徐々に身体は負の方向に動いていく。医療者としての無力感を感じる時、逃げ出したくなる思いを抱くこともある。治療抵抗性となった心不全患者と向き合い続けるためには、支えようとする医療者の支えが必要である。真の力とは、すべての問題を解決できる力ではなく、たとえ力になれなくても逃げないで最期まで関わり続けることのできる力である。誰かの支えになろうとする人こそ、一番、支えを必要としている。

### 3 まとめ

心不全の診療にあたる医療者は、診断、治療だけではなく、患者の最期まで関わり続けることが大切になってくる。心不全における緩和ケアについては、エビデンスはほとんどない。超高齢者社会を迎える日本において、心不全患者の終末期をどのように関わるかは今後に遺された大いなる課題である。

## X 治療のフローチャート

急性心不全治療の概略を図17にまとめた。

## XI まとめ

心不全の病態理解と治療法が急速に進歩していること

を反映して今回の診療ガイドラインも大きな改訂が加えられた。急性心不全は即時の対応が患者を救い、また対応の誤りが致死状況に追い込むこともある。診療において必要なことは、まず的確に患者の病態を把握することである。臨床症状、身体所見が特に重要であることは本ガイドラインにおいても強調されておりである。次に重要なことは病態に応じた最新の確かな治療法を用いることであり、また逐次その効果について適切な判断を加えて柔軟な対応をとることである。

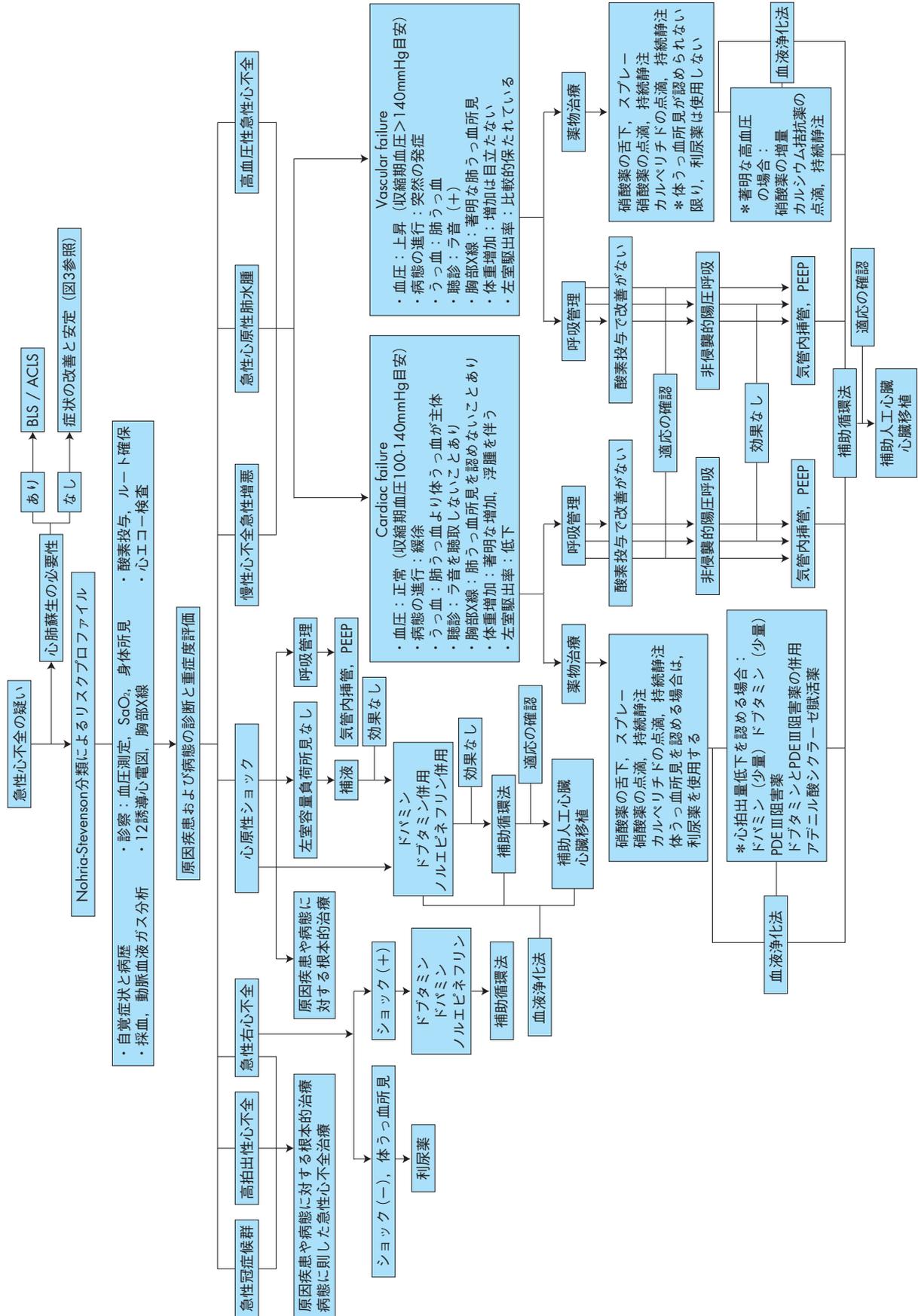
この領域での病態理解、診療技術の進歩は著しく、ガイドラインの内容も大きく書き換えられることになった。病態把握の面では、特に拡張機能障害が原因となる急性心不全の病態解明が進んだ。また治療の観点からは急性期の病態把握法として、最近普及してきているクリニカルシナリオ、Nohria-Stevensonの分類が紹介されている。

治療法の革新も進んでおり、従来の薬物治療に加えて、呼吸の管理が大きく変わってきた。薬物ではカルペリチドや強心薬の位置づけがより明確となった。新薬も上市されてきており、今後の臨床研究を踏まえて、より病態に適した治療法を選んで患者に応用されることが期待される。

なにより大事なことは急性心不全の発症を予防することである。その意味で、急性心不全の診療は慢性心不全の管理、不整脈、虚血、心筋症、弁膜症の治療と表裏一体である。単に心機能の管理だけでなく、患者総体に対する集学的なアプローチが必要である。

最後にガイドラインはあくまで標準的な診療データの提供であり、個々の患者における臨床的診断の決定・責任は医師にある。個々の患者の病態を個別に評価して、標準治療の応用を考えることが重要である。このことを改めて認識して頂き、「急性心不全治療ガイドライン」を実地診療に活用していただくことを期待したい。

図17 治療のフローチャート



## 文 献

1. Okura Y, Ramadan MM, Ohno Y, et al. Impending epidemic: future projection of heart failure in Japan to the year 2055. *Circ J* 2008; 72: 489-491.
2. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
3. The criteria committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th edition, Boston, Mass: Little, Brown & Co 1994: 253-256.
4. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A two year experiment with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-464.
5. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295: 1404-1413.
6. 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* 2003; 41: 1797-1804.
7. 厚生労働省. <http://www.mhlw.go.jp/index.shtml>
8. 佐藤直樹, 吉田伸子, 高山守正, 他. 東京都CCUネットワーク活動状況報告. *ICUとCCU* 2010; 34: 824-826.
9. Kawashiro N, Kasanuki H, Ogawa H, et al. Clinical characteristics and outcome of hospitalized patients with congestive heart failure. *Circ J* 2008; 72: 2015-2020.
10. Sato N, Kajimoto K, Asai K, et al. Acute decompensated heart failure syndromes (ATTEND) registry. A prospective observational multicenter cohort study: rationale, design, and preliminary data. *Am Heart J* 2010; 159: 949-955.
11. Hashiguchi S, Yokoshiki H, Kinugawa S, et al. Effects of atrial fibrillation on long-term outcomes in patients hospitalized for heart failure in Japan. A report from the Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology (JCARE-CARD). *Circ J* 2009; 73: 2084-2090.
12. Harjola V-P, Follath F, Nieminen MS, et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 1239-1248.
13. Mckee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441-1446.
14. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018.
15. Felker GM, Pang PS, Adams KF, et al. International AHFS Working Group. Clinical trials of pharmacological therapies in acute heart failure syndromes: lessons learned and directions forward. *Circ Heart Fail* 2010; 3:314-325.
16. Gheorghiade M, Filippatos G, De Luca L, et al. Congestion in acute heart failure syndromes: an essential target of evaluation and treatment. *Am J Med* 2006; 119(Suppl 1): S3-S10.
17. Allen LA, Hernandez AF, O'Connor CM, et al. End points for clinical trials in acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2248-2258.
18. Peacock WF 4th, Fonarow GC, Emerman CL, et al. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators; Adhere Study Group. Cardiology. Impact of early initiation of intravenous therapy for acute decompensated heart failure on outcomes in ADHERE. *Cardiology* 2007; 107: 44-51.
19. Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442.
20. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362: 779-789.
21. Mebazaa A, Gheorghiade M, Piña IL, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008; 36 (Suppl 1): S129-139.
22. Tang WH, Mullens W. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Heart* 2010; 96: 255-260.
23. Nohria A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA* 2002; 287: 628-640.
24. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction, comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002; 105: 595-601.
25. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685-713.
26. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1527-1539.
27. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007; 12: 87-90.

28. Cotter G, Metra M, Milo-Cotter O, et al. Fluid overload in acute heart failure—re-distribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 165-169.
29. Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K, et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized patients with congestive heart failure—a study in Fukuoka, Japan. *Jpn Circ J* 2000; 64: 953-959.
30. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 57-64.
31. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Jr., et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1541-1547.
32. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998; 351: 389-393.
33. Suwa M, Seino Y, Nomachi Y, et al. Multicenter prospective investigation on efficacy and safety of carperitide for acute heart failure in the ‘real world’ of therapy. *Circ J* 2005; 69: 283-290.
34. Saito Y, Nakao K, Nishimura K, et al. Clinical application of atrial natriuretic polypeptide in patients with congestive heart failure: beneficial effects on left ventricular function. *Circulation* 1987; 76: 115-124.
35. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 1995; 92: 2764-2784.
36. 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* 2005; 112: e154-235.
37. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S640-656.
38. Travers B, O’Loughlin C, Murphy NF, et al. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007; 13: 128-132.
39. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 590-599.
40. Swan JW, Anker SD, Walton C, et al. Insulin Resistance in Chronic Heart Failure: Relation to Severity and Etiology of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 527-532.
41. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-1053.
42. Ono H, Fujimoto H, Kobayashi Y, et al. Sleep Apnea Syndrome: Central Sleep Apnea and Pulmonary Hypertension Worsened during Treatment with Auto-CPAP, but Improved by Adaptive Servo-Ventilation. *Inter Med* 2010; 49: 415-421.
43. 牧田茂, 佐藤真治, 櫻田弘治, 他. LVASを装着した難治性心不全患者のリハビリテーション—CABG後患者との運動耐容能の比較—. *心臓リハビリテーション* 2003; 8: 26-28.
44. KT Weber, GT Kinasewitz, JS Janicki and AP Fishman. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982; 65: 1213-1223.
45. Takano H, Adachi H, Ohshima S, et al. Functional mitral regurgitation during exercise in patients with heart failure. *Circ J* 2006; 70: 1563-1567.
46. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2007年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007\\_nohara\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_h.pdf)
47. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 810-819.
48. Davidson PM, Cockburn J, Newton PJ, et al. Can a heart failure-specific cardiac rehabilitation program decrease hospitalizations and improve outcomes in high risk patients? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 393-402.
49. Zelis R, Kinney EL, Flaim SF, et al. Morphine: Its use in pulmonary edema. *Cardiovasc Rev Rep.* 1981; 2: 257-267.
50. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure); International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Failure Society of America. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2001; 104: 2996-3007.
51. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717.

52. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al.; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-1321.
53. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al.; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364: 11-21. Epub 2010 Nov 14.
54. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 132-143.
55. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, et al. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 376-382
56. Murry MD, Deer MM, Ferguson JA, et al. Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. *Am J Med* 2001; 111: 513-520.
57. Brown NJ. Eplerenone: cardiovascular protection. *Circulation* 2003; 107: 2512-2518.
58. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004; 351: 543-551.
59. Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH, et al. Acute hemodynamic effects of conivaptan, a dual V(1A) and V(2) vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001; 104: 2417-2423.
60. Konstam MA, Gheorghiane M, Burnett JC Jr, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007; 297: 1319-1331.
61. Gheorghiane M, Konstam MA, Burnett JC Jr, et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials *JAMA* 2007; 297: 1332-1343.
62. Tsutamoto T, Kinoshita M, Nakase I, et al. Absence of hemodynamic tolerance to nicorandil in patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1994; 127: 866-873.
63. Tsutamoto T, Kinoshita M, Hisanaga T, et al. Comparison of hemodynamic effects and plasma cyclic guanosine monophosphate of nicorandil and nitroglycerin in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1162-1165.
64. Tanaka K, Kato K, Takano T, et al. Acute effects of intravenous nicorandil on hemodynamics in patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *J Cardiol* 2010 [Epub ahead of print].
65. Ishii H, Ichimiya S, Kanashiro M, et al. Impact of a single intravenous administration of nicorandil before reperfusion in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2005; 112: 1284-1288.
66. Hata N, Seino Y, Tsutamoto T, et al. Effects of carperitide on the long-term prognosis of patients with acute decompensated chronic heart failure: the PROTECT Multicenter Randomized Controlled Study. *Circ J* 2008; 72: 1787-1793.
67. Hernandez AF, O'Connor CM, Starling RC, et al. Rationale and design of the Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure Trial (ASCEND-HF). *Am Heart J* 2009; 157: 271-277.
68. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, et al. Prospective randomized evaluation of cardiac ectopy with dobutamine or natreacor therapy. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J* 2002; 144: 1102-1108.
69. Wang DJ, Dowling TC, Meadows D, et al. Nesiritide does not improve renal function in patients with chronic heart failure and worsening serum creatinine. *Circulation* 2004; 110: 1620-1625.
70. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation* 2005; 111: 1487-1491.
71. Hamilton RJ, Carter WA, Gallagher EJ. Rapid improvement of acute pulmonary edema with sublingual captopril. *Acta Emerg Med* 1996; 3: 205-212.
72. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, et al. Beta-blocker therapy influenced the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1248-1258.
73. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999; 138: 78-86.
74. Giamouzis G, Butler J, Starling RC, et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: Results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) trial. *J Card Fail* 2010; 16: 922-930.
75. 村上元孝, 木村栄一, 新谷博一, 他. ポンプ不全に対するドブタミン, ドパミンの薬剤効果の比較—多施設共同研究の比較—. *最新医学* 1984 ; 39 : 1657-1671.
76. Ribner HS, Plucinski DA, Hsieh AM, et al. Acute effects of digoxin on total systemic vascular resistance in congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy: a hemodynamic-hormonal study. *Am J Cardiol* 1985; 56: 896-904.
77. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-533.
78. Seino Y, Momomura S, Takano T, et al. Multicenter, double-blind study of intravenous milrinone for patients with

- acute heart failure in Japan. Japan Intravenous Milrinone Investigators. *Crit Care Med* 1996; 24: 1490-1497.
79. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, et al. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001; 81: 141-149.
  80. Constanzo MR, Johannes RS, Pine M, et al. The safety of intravenous diuretics alone versus diuretics plus parenteral vasoactive therapies in hospitalized patients with acutely decompensated heart failure. *Am Heart J* 2007; 154: 267-277.
  81. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202.
  82. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to acute myocardial infarction: A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002; 23: 1422-1432.
  83. Mebazza A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007; 297: 1883-1891.
  84. The CONSENSUS trial group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *New Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
  85. The SOLVED Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *New Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
  86. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-677.
  87. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet*. 2003; 362: 759-766.
  88. Suzuki S, Yoshimura M, Nakayama M, et al. Plasma levels of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long-time follow-up analysis. *Circulation* 2004; 110: 1387-1391.
  89. Kosuge M, Miyajima E, Kimura K, et al. Comparison of atrial natriuretic peptide versus nitroglycerin for reducing blood pressure in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81: 781-784.
  90. Kasama S, Toyama T, Kumakura H, et al. Effects of intravenous atrial natriuretic peptide on cardiac sympathetic nerve activity in patients with decompensated congestive heart failure. *J Nuclear Med* 2004; 45: 1108-1113.
  91. Hayashi M, Tsutamoto T, Wada A, et al. Intravenous atrial natriuretic peptide prevents left ventricular remodeling in patients with first anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1820-1826.
  92. Kitakaze M, Asakura M, Kim J, et al. Human atrial natriuretic peptide and nicorandil as adjuncts to reperfusion treatment for acute myocardial infarction (J-WIND). *Lancet* 2007; 370: 1483-1493.
  93. HFSA Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16: 475-539.
  94. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 190-199.
  95. 小川聡編. 抗不整脈ガイドライン—CD-ROM 版ガイドラインの解説とシシリアンガンピットの概念. 抗不整脈ガイドライン委員会編, 20項. ライフメディアコム, 東京 2000.
  96. The CAST investigators. Preliminary report; Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-412.
  97. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233.
  98. Deedwania PC, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veteran's affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). *Circulation* 1998; 98: 2574-2579.
  99. Dorian P, et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 346: 884-890.
  100. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Lancet* 1994; 344: 493-498.
  101. Singh SN, et al., for the survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
  102. Bardy GH, et al., for the sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT) investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-237.
  103. Massie BM, O'Connor CM, Metra M, et al. Rolofylline, an adenosine A1-receptor antagonist, in acute heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 1419-2828.
  104. Teerlink JR, Metra M, Felker GM, et al. Relaxin for the treatment of patients with acute heart failure (Pre-RELAX-AHF): a multicenter, randomized, placebo-controlled, parallel-group, dose-finding phase IIb study. *Lancet* 2009; 373: 1429-1439.
  105. Shah SJ, Blair JE, Filippatos GS, et al. Effects of Istraxime on diastolic stiffness in acute heart failure syndromes: results

- from the Hemodynamic Echocardiographic, and Neurohormonal Effects of Istraxime, a Novel Intravenous Inotropic and Lusitropic Agent: a Randomized Controlled Trial in Patients Hospitalized with Heart Failure (HORIZON-HF) trial. *Am Heart J* 2009; 157: 1035-1041.
106. Davis ME, Pemberton CJ, Yandle TG, et al. Urocortin 2 infusion in human heart failure. *Eur Heart J* 2007; 28: 2589-2597.
  107. Lapp H, Mitrovic V, Franz N, et al. Cinciguat (BAY 58-2667) improves cardiopulmonary hemodynamics in patients with acute decompensated heart failure. *Circulation* 2009; 119: 2781-2788.
  108. Mebazaa A, Gheorghide M, Piña IL, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital managements of patients presenting with acute heart failure syndromes. *Crit Care Med* 2008; 36 (1 Suppl): S129-139.
  109. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S729-767.
  110. Aoyama N, Izumi T, Hiramori K, et al. Japanese Investigators of Fulminant Myocarditis: National survey of fulminant myocarditis in Japan: therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *Circ J* 2002; 66: 133-144.
  111. Highlights of the 2010 American Heart Association Guideline for CPR and ECC. [http://eccjapanheart.org/pdf/ECC\\_Guidelines\\_Highlights\\_2010.pdf](http://eccjapanheart.org/pdf/ECC_Guidelines_Highlights_2010.pdf)
  112. Guyton AC, Lindsey AW. Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res* 1959; 7: 649-657.
  113. Masip J, Betbese AJ, Paez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 2126-2132.
  114. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830.
  115. Takeda S, Nejima J, Takano T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on pulmonary edema complicating acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1998; 62: 553-558.
  116. Vital FMR, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16: CD005351. pub2.
  117. Takano T, Endo T, Tanaka K, et al. Effects of positive end-expiratory pressure ventilation and extracorporeal ultrafiltration method in patients with refractory heart failure. *Jpn Circ J* 1986; 50: 359-367.
  118. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, et al.; American College of Chest Physicians; American Association for Respiratory Care; American College of Critical Care Medicine. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001; 120 (6 Suppl): 375S-95S.
  119. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: e1-90.
  120. Norman JC, Cooley DA, Igo SR, et al. Prognostic indices for survival during postcardiotomy intra-aortic balloon pumping. Methods of scoring and classification, with implications for left ventricular assist device utilization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74: 709-720.
  121. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 210-247.
  122. Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, et al. Two-Year Clinical Outcomes After Enhanced External Counterpulsation (EECP) Therapy in Patients with Refractory Angina Pectoris and Left Ventricular Dysfunction (Report from the International EECP Patient Registry). *Am J Cardiol* 2006; 97: 17-20.
  123. 御領慎輔, 高山秀和, 梶川洋志, 他. PCPSにおけるアルガトロバンの使用経験について. *体外循環技術*. 2007; 34: 320-320.
  124. Rao V, Oz MC, Flannery MA, et al. Revised screening scale to predict survival after insertion of a left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 855-862.
  125. Lietz K, Long JW, Kfoury AG, et al. Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection. *Circulation* 2007; 116: 497-505.
  126. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. Can the Seattle heart failure model be used to risk-stratify heart failure patients for potential left ventricular assist device therapy? *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 231-236.
  127. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part I: inotropic infusions during hospitalization. *Circulation* 2003; 108: 367-

- 372.
128. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part II: chronic inotropic therapy. *Circulation* 2003; 108: 492-497.
  129. Dang NC, Topkara VK, Mercado M, et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1-6.
  130. Patel ND, Weiss ES, Schaffer J, et al. Right heart dysfunction after left ventricular assist device implantation: a comparison of the pulsatile HeartMate I and axial-flow HeartMate II devices. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 832-840.
  131. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, et al. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2163-2172.
  132. Fitzpatrick JR, 3rd, Frederick JR, Hsu VM, et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 1286-1292.
  133. Westaby S, Siegenthaler M, Beyersdorf F, et al. Destination therapy with a rotary blood pump and novel power delivery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 350-356.
  134. 山崎健二, 斎藤聡, 西中知博, 他. 次世代型補助人工心臓は心臓移植の代替治療となりうるか? *Gen Thrac Cardiovasc Surg.* 2008; 56: 131-133.
  135. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med* 2009; 361: 2241-2251.
  136. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007; 357: 885-896.
  137. Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA, et al.; Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *JAMA* 2008; 299: 2656-2666.
  138. Asabi H, Bergstrom J, First P, et al. Treatment of diuretic-resistant fluid retention with ultrafiltration. *Act Med Scan* 1978; 204: 145-149.
  139. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients with Decompensated Congestive heart failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2043-2046.
  140. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al., for the UNLOAD Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 675-683.
  141. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation* 2006; 113: 1622-1632.
  142. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, et al. Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 572-593.
  143. Leimgruber PP, Klopfenstein HS, Wann LS, et al. The hemodynamic derangement associated with right ventricular diastolic collapse in cardiac tamponade: an experimental echocardiographic study. *Circulation* 1983; 68: 612-620.
  144. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Cardiac tamponade and pericardial effusion: respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1020-1030.
  145. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523-661.
  146. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114: e84-231.
  147. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-268.
  148. Stout KK, Verrier ED. Acute Valvular Regurgitation. *Circulation* 2009; 119: 3232-3241.
  149. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *JACC* 2006; 48: e1-148.
  150. Nienaber CA, von KY, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med* 1993; 328: 1-9.
  151. Smith MD, Cassidy JM, Souther S, et al. Transesophageal echocardiography in the diagnosis of traumatic rupture of the aorta. *N Engl J Med* 1995; 332: 356-362.
  152. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003; 107: 279-284.

153. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117: 296-329.
154. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110: e340-437.
155. Papas PJ, Cernaianu AC, Baldino WA, et al. Ventricular free wall rupture after myocardial infarction. *Chest* 1991; 99: 892-895.
156. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101: 27-32.
157. Lavie CJ, Gersh BJ. Mechanical and electrical complications of acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 709-730.
158. Emerman CL. Treatment of the acute decompensation of heart failure: efficacy and pharmacoeconomics of early initiation of therapy in the emergency department. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4: S13-20.
159. Peacock WF, Braunwald E, Abraham W, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute working group on emergency department management of acute heart failure: research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 343-351.
160. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, et al. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24: 515-522.
161. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008; 23: 126-137.
162. 日本集中治療医学会 ICU機能評価委員会. 人工呼吸関連肺炎予防バンドル 2010年改訂版.
163. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 肺血栓塞栓症および深部静脈塞栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2009年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_andod\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andod_h.pdf)
164. Baba A, Hirata G, Yokoyama F, et al. Psychiatric problems of heart transplant candidates with left ventricular assist devices. *J Artif Organs* 2006; 9: 203-208.
165. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-1344.
166. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J* 2007; 154: 260-266.
167. Tsuchihashi M, Tsutsui H, Kodama K, et al. Medical and socioenvironmental predictors of hospital readmission in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001; 142: E7.
168. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, et al. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005; 111: 179-185.
169. Paul S. Hospital discharge education for patients with heart failure: what really works and what is the evidence? *Crit Care Nurse* 2008; 28: 66-82.
170. Konick-McMahan J, Bixby B, McKenna C. Heart failure in older adults. Providing nursing care to improve outcomes. *J Gerontol Nurs* 2003; 29: 35-41.
171. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 534-540.
172. Kato N, Ito N, Kinugawa K, et al. Validity and reliability of the Japanese version of the European Heart Failure Self-Care Behavior Scale. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008; 7: 284-289.
173. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, et al. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 199-205.
174. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, et al. Depression and major outcomes in older patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2002; 162: 362-364.
175. Kato N, Kinugawa K, Yao A, et al. Relationship of depressive symptoms with hospitalization and death in Japanese patients with heart failure. *J Card Fail* 2009; 15: 912-919.
176. Tsuchihashi-Makaya M, Kato N, Chishaki A, et al. Anxiety and poor social support are independently associated with adverse outcomes in patients with mild heart failure. *Circ J* 2009; 73: 280-287.
177. Hutt E, Frederickson E, Ecord M, et al. Associations among processes and outcomes of care for Medicare nursing home residents with acute heart failure. *J Am Med Dir Assoc* 2003; 4: 195-199.
178. Pi-Figueras M, Aguilera A, Arellano M, et al. Prevalence of delirium in a geriatric convalescence hospitalization unit: patient's clinical characteristics and risk precipitating factor analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 2004; 9 (Suppl): 333-337.

179. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291: 1753-1762.
180. 稲田健. 病態生理と病因. 西村勝治, 山内典子編. せん妄ケアを究める. 重症化させないための看護. 看護技術 2011; 57: 9-16.
181. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med* 1999; 340: 669-676.
182. Cole MG, McCusker J, Bellavance F, et al. Systematic detection and multidisciplinary care of delirium in older medical inpatients: a randomized trial. *CMAJ* 2002; 167: 753-759.
183. 町田いづみ. せん妄スクリーニングツール. 総合病院精神医学 2002; 14: 1-8.
184. Neelon VJ, Champagne MT, Carlson JR, et al. The NEECHAM Confusion Scale: construction, validation, and clinical testing. *Nurs Res*. 1996; 45: 324-330.
185. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29: 1370-1379.
186. 日本呼吸療法医学会. 人工呼吸中の鎮静のためのガイドライン. 人工呼吸 2007; 24: 146-167.
187. Grady KL, Dracup K, Kennedy G, et al. Team management of patients with heart failure: A statement for healthcare professionals from The Cardiovascular Nursing Council of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2443-2456.
188. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 慢性心不全治療ガイドライン (2010年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_andod\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andod_h.pdf) (2010年12月閲覧).
189. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al.; SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295: 2511-2515.
190. Matsubara T, Minatoguchi S, Matsuo H, et al. Three minute, but not one minute, ischemia and nicorandil have a preconditioning effect in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 345-351.
191. Iwakura K, Ito H, Okamura A, et al. Nicorandil treatment in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circ J* 2009; 73: 925-931. Epub 2009 Mar 27.
192. Asakura M, Kitakaze M. Cardioprotection in the clinical setting-lessons from J-WIND studies. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010; 24: 289-295.
193. Kitakaze M, Asakura M, Kim J, et al.; J-WIND investigators. Human atrial natriuretic peptide and nicorandil as adjuncts to reperfusion treatment for acute myocardial infarction (J-WIND): two randomized trials. *Lancet* 2007; 370: 1483-1493. Erratum in: *Lancet*. 2008; 370: 2102.
194. Ivanov F, Mewton N, Rioufol G, et al. Cardioprotection in the clinical setting. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010; 24: 281-287. Review.
195. Ricci R, Coletta C, Ceci V, et al.; RIMA Researchers. Effect of early treatment with captopril and metoprolol singly and together on postinfarction left ventricular remodeling. *Am Heart J* 2001; 142: E5.
196. Califf RM, Lokhnygina Y, Velazquez EJ, et al. Usefulness of beta blockers in high-risk patients after myocardial infarction in conjunction with captopril and/or valsartan (from the Valsartan In Acute Myocardial Infarction [VALIANT] trial). *Am J Cardiol* 2009; 104: 151-157.
197. Khan MG. Complication of myocardial infarction and postinfarction care. In *Heart Disease Diagnosis and Therapy* (Khan MG, Marriott HJL, et al. Ed). Williams & Wilkins, Baltimore 1996: 61-74.
198. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 急性心筋梗塞 (ST上昇型) の診療に関するガイドライン. *Circ J* 2008; 72, Suppl. IV: 1348-1442.
199. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-412.
200. Figueras J, Calvo F, Cortadellas J, Soler-Soler J. Comparison of patients with and without papillary muscle rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 625-627.
201. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, et al. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol* 1992; 70: 147-151.
202. 泰江弘文. 心不全と神経体液性因子 (泰江弘文編). 医学書院 1999: 1-11.
203. 木之下正彦. 心不全と循環ペプチド. *CARDIAC PRACTICE* 1999; 10: 259-263.
204. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al.; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. 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* 2008; 52: 190-199.
205. Fearon WF, Shah M, Ng M, et al. Predictive value of the index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 560-565.
206. Lorell BH, Isoyama S, Grice WN, et al. Effects of ouabain and isoproterenol on left ventricular diastolic function during low-flow ischemia in isolated, blood-perfused rabbit hearts. *Circ Res* 1988; 63: 457-467.
207. Isoyama S, Apstein CS, Wexler LF, et al. Acute decrease in left ventricular diastolic chamber distensibility during simulated angina in isolated hearts. *Circ Res* 1987; 61: 925-933.
208. Slezak J, Tribulova N, Okruhlicova L, et al. Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can*

- J Physiol Pharmacol 2009; 87: 252-265.
209. Badiwala MV, Verma S, Rao V. Surgical Management of Ischemic Mitral Regurgitation. *Circulation* 2009; 120: 1287-1293
  210. 日本高血圧治療学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2009. ライフサイエンス, 東京 2009.
  211. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, et al. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276: 1328-1331.
  212. Shah JS, Esteban MT, Thaman R, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008; 94: 1288-1294.
  213. Kajimoto K, Imai T, Minami Y, et al. Comparison of acute reduction in left ventricular outflow tract pressure gradient in obstructive hypertrophic cardiomyopathy by disopyramide versus pilsicainide versus cibenzoline. *Am J Cardiol*; 106: 1307-1312.
  214. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118: 131-139.
  215. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077-1084.
  216. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン（2009年改訂版）. [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_izumi\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_izumi_h.pdf)
  217. Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis. Natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997; 336: 1860-1866.
  218. 大内田昌直, 今泉勉. 劇症型心筋炎の治療—ステロイド療法. 劇症型心筋炎の臨床. 和泉徹編. 医学書院（東京）2002; 71-80.
  219. Kodama M, Okura Y, Hirono S, et al. A new scoring system to predict the efficacy of steroid therapy for patients with acute myocarditis- a retrospective study. *Jpn Circ J* 1998; 62: 715-720.
  220. Kato S, Morimoto S, Hiramitsu S, et al. Successful high-dose intravenous immunoglobulin therapy for a patient with fulminant myocarditis. *Heart Vessels* 2007; 22: 48-51.
  221. Robinson JL, Hartling L, Crumley E, et al. A systematic review of intravenous gamma globulin for therapy of acute myocarditis. *BMC Cardiovasc Disord* 2005; 5: 12.
  222. 日本循環器学会学術委員会（1997～1999年度報告）. 心肺補助循環を用いた劇症型心筋炎の治療と予後に関する調査研究. *Jpn Circ J* 2000; 64, Suppl. I: 985-992.
  223. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン（2007年改訂版）. [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007\\_matsuda\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_matsuda_h.pdf)
  224. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e1-142.
  225. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results. *Circulation* 1992; 85: 448-461.
  226. Arora R, Nair M, Kalra GS, et al. Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: a randomized comparison study. *Am Heart J* 1993; 125: 1091-1094.
  227. Kelly TA, Rothbart RM, Cooper CM, et al. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1998; 61: 123-130.
  228. Lieberman EB, Bashore TM, Hermiller JB, et al. Balloon aortic Valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1522-1528.
  229. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004; 292: 1555-1562.
  230. Garty M, Cohen E, Zuchenko A, et al.; Heart Failure Survey in ISrael (HFSIS) Investigators. Blood transfusion for acute decompensated heart failure—friend or foe? *Am Heart J* 2009; 158: 653-658.
  231. Damman K, Navis G, Smilde TD, et al. Decreased cardiac output, venous congestion and the association with renal impairment in patients with cardiac dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 872-878. Epub 2007 Jun 22.
  232. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 589-596.
  233. Damman K, van Deursen VM, Navis G, et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 582-588.
  234. Sezai A, Hata M, Niino T, et al. Influence of continuous infusion of low-dose human atrial natriuretic peptide on renal function during cardiac surgery: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1058-1064.
  235. Morikawa S, Sone T, Tsuboi H, et al. Renal protective effects and the prevention of contrast-induced nephropathy by atrial natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:

- 1040-1046.
236. Nigwekar SU, Navaneethan SD, Parikh CR, et al. Atrial natriuretic peptide for management of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 261-272.
  237. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation* 2010; 121: 2592-2600.
  238. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med* 2000; 109: 109-113.
  239. Russell SD, Rogers JG, Milano CA, et al.; HeartMate II Clinical Investigators. Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous-flow support with the HeartMate II left ventricular assist device. *Circulation* 2009; 120: 2352-2357. Epub 2009 Nov 23.
  240. Shinagawa H, Inomata T, Koitabashi T, Nakano H, Takeuchi I, Osaka T, Nishii M, Takehana H, et al. Increased serum bilirubin levels coincident with heart failure decompensation indicate the need for intravenous inotropic agents. *Int Heart J* 2007; 48: 195-204.
  241. Matthews JC, Pagani FD, Haft JW, et al. Model for end-stage liver disease score predicts left ventricular assist device operative transfusion requirements, morbidity, and mortality. *Circulation* 2010; 121: 214-220.
  242. Kavarana MN, Pessin-Minsley MS, Urtecho J, et al. Right ventricular dysfunction and organ failure in left ventricular assist device recipients: a continuing problem. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 745-750.
  243. 日本呼吸器学会 成人院内肺炎診療ガイドライン作成委員会. 呼吸器感染症に関するガイドライン. 日本呼吸器学会. 杏林社, 東京 2008.
  244. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 709-715.
  245. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 2D-8D.
  246. Spinale FG, Hendrick DA, Crawford FA, et al. Chronic supraventricular tachycardia causes ventricular dysfunction and subendocardial injury in swine. *Am J Physiol* 1990; 259: H218-229.
  247. O'Brien PJ, Ianuzzo CD, Moe GW, et al. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68: 34-39.
  248. Shannon RP, Komamura K, Shen YT, et al. Impaired regional subendocardial coronary flow reserve in conscious dogs with pacing-induced heart failure. *Am J Physiol* 1993; 265: H801-809.
  249. Perreault CL, Shannon RP, Komamura K, et al. Abnormalities in intracellular calcium regulation and contractile function in myocardium from dogs with pacing-induced heart failure. *J Clin Invest* 1992; 89: 932-938.
  250. Kiuchi K, Shannon RP, Komamura K, et al. Myocardial beta-adrenergic receptor function during the development of pacing-induced heart failure. *J Clin Invest* 1993; 91: 907-914.
  251. Marzo KP, Frey MJ, Wilson JR, et al. Beta-adrenergic receptor-G protein-adenylate cyclase complex in experimental canine congestive heart failure produced by rapid ventricular pacing. *Circ Res* 1991; 69: 1546-1556.
  252. Nakamura R, Egashira K, Machida Y, et al. Probucol attenuates left ventricular dysfunction and remodeling in tachycardia-induced heart failure. *Circulation* 2002; 106: 362-367.
  253. Van Gelder IC, Crijns HJ, Blanksma PK, et al. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 560-566.
  254. Umana E, Solares CA, Alpert MA. Tachycardia induced cardiomyopathy. *Am J Med* 2003; 114: 51-55.
  255. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-1833.
  256. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 2373-2383.
  257. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll cardio* 2007; 49: 171-180.
  258. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 8-11.
  259. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable Chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1887-1894.
  260. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, et al. Effect of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006; 92: 331-336.
  261. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al.; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543-1554.
  262. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al.; TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-789.
  263. Tsuchihashi-Makaya M, Hamaguchi S, Kinugawa S, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure and reduced vs preserved ejection fraction —a report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD)—. *Circ J* 2009; 73: 1893-1900.
  264. Miyagishima K, Hiramitsu S, Kimura H, et al. Long term prognosis of chronic heart failure: reduced vs preserved left

- ventricular ejection fraction. *Circ J* 2009; 73: 92-99.
265. Yamamoto K, Sakata Y, Ohtani T, et al. Heart failure with preserved ejection fraction —what is known and unknown—. *Circ J* 2009; 73: 404-410.
  266. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med* 2001; 344: 17-22.
  267. Nishio M, Sakata Y, Mano T, et al. Difference of clinical characteristics between hypertensive patients with and without diastolic heart failure: role of diastolic dysfunction and renal insufficiency. *Hypertens Res* 2008; 31: 1865-1872.
  268. Kawaguchi M, Hay I, Fetics B, et al. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003; 107: 714-720.
  269. Penicka M, Bartunek J, Trakalova H, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in outpatients with unexplained dyspnea: a pressure-volume loop analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1701-1710.
  270. Yamaguchi H, Yoshida J, Yamamoto K, et al. Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 55-60.
  271. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-2677.
  272. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777-781.
  273. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338-2345.
  274. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2150-2158.
  275. Blair JE, Zannad F, Konstam MA, et al. EVEREST Investigators. Continental differences in clinical characteristics, management, and outcomes in patients hospitalized with worsening heart failure results from the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonist Heart Failure: Outcome Study with Tolvaptan) program. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1640-1648.
  276. O'Connor CM, Miller AB, Blair JE, et al. Efficacy of Vasopressin Antagonist heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) investigators. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of Vasopressin Antagonist Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) program. *Am Heart J* 2010; 159: 841-849. e1.
  277. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, et al. Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure (UNLOAD) Investigators. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010; 16: 277-278.
  278. Costanzo MR. Ultrafiltration in the management of heart failure. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 524-530.
  279. Jaski BE, Fifer MA, Wright RF, et al. Positive inotropic and vasodilator actions of milrinone in patients with severe congestive heart failure. *J Clin Invest* 1985; 75: 643-649.
  280. Campana C, et al. The evaluation of right ventricular performance in different clinical models of heart failure. *EHI* 2004; 6 suppl. F: F61-67.
  281. Voelkel NK, et al. Right Ventricular Function and Failure: Report of a NHLBI Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation* 2006; 114: 1883-1891.
  282. Ochiai Y, et al. Predictors of Severe right ventricular failure after implantable LVAD insertion. *Circulation* 2002; 106 [Suppl I]: I-198-202.
  283. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。肺高血圧症治療ガイドライン（2006年改訂版）。[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006\\_nakano\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_nakano_h.pdf)
  284. Flapan AD, Davies E, Waugh C, et al. Acute administration of captopril lowers the natriuretic and diuretic response to a loop diuretic in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1991; 12: 924-927.
  285. Elkayam U JJ, Shotan A, Bokhari S, et al. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of organic nitrates in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Am Heart J* 1999; 99: 2652-2657.
  286. Gartis WA, O'Connor CM, Gallup DS, et al. Predischarge initiation of carvedilol in patients hospitalized for decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1534-1541.
  287. Hernandez AF, Hammill BG, O'Connor CM, et al. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 184-1923.
  288. Yoshikawa T, Baba A, Suzuki M, et al.; for the Keio Interhospital Cardiology Study (KICS) Group. Effectiveness of carvedilol alone versus carvedilol+ pimobendan for severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1495-1497.
  289. Stevenson LW, Massie BM, Francis G. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: a management algorithm. *Am Heart J* 1998; 135 (6 Pt 2 Suppl): S293-S309.
  290. 小澤竹俊. ターミナル患者への対応. 心不全を予防する発症させない, 再発させないための診療ストラテジー (和泉徹, 筒井裕之, 編集). 中山書店 2006: 343-350.
  291. 村田久行. 終末期がん患者のスピリチュアルベインとそのケア; アセスメントとケアのための概念的枠組みの構築. 緩和医療学. 2003; 5: 157-165.

292. 小澤竹俊. スピリチュアルケアの理論的なアプローチ.  
臨床看護 2004 ; 30 : 1076-1086.