

表9 主な経口心不全治療薬の用量

	大規模試験における用量	国内で承認された適応症・用量
<b>アンジオテンシン変換酵素阻害薬</b>		
エナラプリル	SOLVD 初期量：5 mg/day, 目標：20 mg/day 実際使用量： Prevention trial 16.7 mg/day Treatment trial 16.6 mg/day CONSENSUS 初期量：10 mg/day 目標：20 mg/day, 最大 40 mg/day 実際使用量：18.4 mg/day	5-10 mg/day 2.5 mg/dayより開始
リシノプリル	ATLAS 初期量：2.5-5 mg/day 目標：低用量：2.5-5 mg/day 高用量：32.5-35 mg/day	5-10 mg/day, 腎障害・高齢者では2.5 mg/dayより
<b>アンジオテンシンII受容体拮抗薬</b>		
ロサルタン*	ELITE II 初期量：12.5 mg/day 目標：50 mg/day 実際使用量：42.6 mg/day	高血圧症：25~100 mg/day
カンデサルタン*	RESOLVED 4, 8, 16 mg/day	高血圧症：4~8 mg/day (最大 12 mg/day) 腎障害では2 mg/dayより開始
<b>β遮断薬</b>		
カルベジロール*	US Carvedilol 初期量：12.5 mg/day 目標：100 mg/day 実際使用量：45±27 mg/day	高血圧症：10-20 mg/day 狭心症：20 mg/day
メトプロロール*	MERIT-HF 初期量：12.5 or 25 mg/day 目標：200 mg/day 実際使用量：159 mg/day	高血圧：60-120 mg/day 最大 240 mg/day 狭心症, 頻脈性不整脈 60-120 mg/day
ビソプロロール*	CIBIS II 開始量：1.25 mg/day, 目標：10 mg/day 実際使用量：—	本態性高血圧 (軽症~中等症), 狭心症, 心室性期外収縮： 5 mg/day
<b>抗不整脈薬</b>		
アミオダロン*	GESICA 導入量：600 mg/day×14 days 維持量：300 mg/day CHF-STAT 導入量：800 mg/day×14 days 維持量：400 mg/day	導入期 400 mg/day 維持期 200 mg/day
<b>血管拡張薬</b>		
アムロジピン*	PRAISE 初期量：5 mg/day 目標：10 mg/day 実際使用量：8.8±0.6 mg/day	高血圧 2.5-5 mg/day 狭心症 5 mg/day
硝酸イソソルビド*	V-HeFT 初期量：80 mg/day 目標：160 mg/day 実際使用量：136 mg/day	狭心症 40 mg/day

ヒドララジン*	V-HeFT 初期量: 150 mg/day 目標: 300 mg/day 実際使用量: 270 mg/day	初期量 30-40 mg/day 維持量 30-200 mg/day
利尿薬		
フロセミド		40-80 mg/day
スピロラクトン	RALES 初期量: 25 mg/day 目標: 50 mg/day 実際使用量: 26 mg/day 50-100 mg/day†	
ジギタリス製剤		
ジゴキシン	年齢, 性別, 体重, 腎機能を考慮したアルゴリズム**を用い初期量を決定	維持量 0.25-0.50 mg/day‡

\* わが国で慢性心不全に対する保険適応が認められていないもの。

\*\* Jelliffe RW, Brooker GA. A nomogram for digoxin therapy. Am J Med 1974; 57: 63-68

† 心不全におけるスピロラクトンの投与量は 25~50 mg/day が妥当である。

‡ 心不全におけるジゴキシンの投与量は 0.125~0.25 mg/day が实际的である。

慮する。

(注1) しかし, 現在のところ, 左室肥大を退縮し, 拡張機能を改善し, 自覚症状や運動耐容能の改善をもたらしたという報告はなく, 今後の検討が待たれる。

(注2) 高血圧に対する降圧治療にて, 左室肥大の退縮がアンジオテンシン変換酵素阻害薬, 利尿薬, β遮断薬, カルシウム拮抗薬によってもたらされ, その中でもアンジオテンシン変換酵素阻害薬が最も有効であった (107)。また, V-HeFT 試験では左室既出率35%以上の心不全症例でも, エナラプリル群の方が, 硝酸薬とヒドララジンの併用療法より有意に予後を改善した (108)。

**Class II**

利尿薬  
アンジオテンシン変換酵素阻害薬  
アンジオテンシンII受容体拮抗薬  
カルシウム拮抗薬  
β遮断薬  
硝酸薬

**Class III**

陽性変力作用を持つ薬剤

〈NYHA III-IV 度〉

**Class I**

利尿薬  
硝酸薬

**Class II**

アンジオテンシン変換酵素阻害薬  
アンジオテンシンII受容体拮抗薬  
カルシウム拮抗薬  
陽性変力作用をもつ薬剤  
β遮断薬

**Class III**

なし

**拡張不全治療指針案**

心不全治療に関する大規模臨床試験はすべて収縮不全症例を対象にしており, 拡張不全の治療に対する評価が欧米においてもなされていない。従って現段階においては適応をクラス分けすることは極めて困難であるが, 一般的に考えられている治療方針をもとに構成した。また, 治療薬は臨床症状により大きく異なるため, NYHA 別に分けて記載した。

〈NYHA I-II 度〉

**Class I**

なし

## 不整脈の治療

心不全では、心筋のカルシウムハンドリングの異常や間質の線維化を生じており、いずれも不整脈の発生と維持をきたす基盤を形成する。駆出率が40%以下の多数例での臨床試験では、ホルター心電図での期外収縮(>10/時間)または3連発以上の心室性不整脈の発現は40~70%の頻度に見られ、慢性心不全患者では心室性不整脈はごく普通にみられると良い(109-112)。さらに徐脈や頻脈は心不全の誘因となったり悪化させる原因となる。また多くの抗不整脈薬は陰性変力作用を有している(113, 114)。

頻発する心室性期外収縮や非持続性心室頻拍は心臓突然死の危険因子になるが(115)、抗不整脈薬でこれらの不整脈を抑制しても予後はむしろ悪化することが知られている(116)。大規模臨床試験によりこのような非致死的不整脈の治療で抗不整脈薬が予後を改善することが証明されているのはβ遮断薬とアミオダロンだけである(93, 94, 109, 117, 118)。

### 1) 頻脈性不整脈

不整脈の治療では、不整脈の有無だけでなく、不整脈の種類と症状との関係が重要である。診断には、ホルター心電図以外に電気生理学的検査も有用である(119)。治療の根拠として特に心不全例では、(1)症状を伴う、(2)心不全を悪化させる、(3)致死性である、(4)より重篤な不整脈を誘発する、などが挙げられる。

実際に心不全で問題となる不整脈は、心房細動(まれに心房粗動)と心室性不整脈である。まれではあるが発作性上室頻拍もみられる。さらに心臓突然死の多くは致死性の心室性不整脈によることが推測される。頻脈の長期間の持続は高度の左室収縮不全をきたすことがあり“頻脈誘発性心筋症(Tachycardia-induced Cardiomyopathy)”と呼ばれる病態がみられる(120)。治療手段には抗不整脈薬と非薬物治療がある。薬物療法では抗不整脈薬の持つ陰性変力作用による心不全の悪化と催不整脈作用の出現に注意し、原則として入院して行う(109, 110)。表10に Scilian Gambit に基づく抗不整脈薬の特徴を示す(121)。

#### i) 心房細動

心房細動では心房に時間的空間的に不安定な複数のリエントリー回路が形成されている。心不全患者では心房の拡大、線維化などがトリガーとなり不整脈の発生とリエントリーの形成に促進的に働く。心房細動が発症する

と心房収縮による心室充満効果が消失するため心拍出量は低下する。また、早い心室レートは心室充満を減少させさらに心拍出量と血圧の低下を招く。

血行動態が悪化したり(血圧が80 mmHg以下)肺うっ血をきたした心房細動では、直流通電により洞調律化を図る。レートが早い場合はジギタリスが第一選択になる(121)。しかしジギタリスによる洞調律化は期待できない。WPW症候群を合併した心房細動では、ジギタリスは禁忌である。β遮断薬では心室レートのコントロールは期待できるが、心不全例の心房細動での第一選択薬にはならない。カルシウム拮抗薬(ジルチアゼム、ベラパミル)も避ける(121, 122)。

心房細動の停止には心房筋の不応期を延長させる薬剤を用いる。この場合薬剤の標的はナトリウムチャンネルで、心機能低下のある患者では解離速度の中等、ないしやや遅いものを用いる(121)。I-C群抗不整脈薬は停止に有効であるが(122)、ナトリウムチャンネルとの解離が遅いため心不全では避ける。

再発予防に関して、キニジンの洞調律維持率はコントロールに比べ有意に高いが、死亡率を高め予後を悪化させる(123)。アミオダロンやdl-ソタロールは心機能の低下はないか少なく、有効性もI-A群抗不整脈と同等とされるが本邦では保険適応とならない。

#### ii) 心房粗動

治療は心房細動に準じる。心機能低下例ではジゴキシンを用いる。カテーテル・アブレーションによる治療を考慮する。

#### iii) 発作性上室頻拍

洞結節リエントリー、心房内リエントリー、房室結節性リエントリーおよび潜在性WPW症候群による房室回帰頻拍がある。機序はリエントリーで、これらの不整脈の基盤は心不全とは関係ない。

停止はジゴキシン、ベラパミル、ジルチアゼムまたはATP剤で房室伝導を抑制することで可能であるが、血行動態の増悪に注意する。副伝導路が関与する房室回帰頻拍では、I-C以外のI群抗不整脈薬を用いる。またジギタリス、ベラパミル、ジルチアゼムはWPW症候群で禁忌である。再発予防にはカテーテル・アブレーションの適応も考慮する。

#### iv) 心室性不整脈・心室頻拍・心室細動

無症候性の期外収縮や非持続性心室頻拍は積極的に治療しない(116, 118)。