

循環器疾患の病診連携

島根県立中央病院 循環器科

井本 宏治

本日の内容

①いただいた質問について

1. 個別の疾患以外のもの
2. 虚血性心疾患について
3. 高血圧について
4. 心不全について

②症例提示

いただいた質問のまとめ

個別の疾患以外のもの

- ①循環器の予約がずっと取れない場合、紹介状を渡して(予約時間なしで)翌日とかに受診させて良いか
- ②心雑音の患者を病院に紹介するタイミング(実際の事例の紹介等)
- ③抗血小板剤ならわかるが、DOAC開始の際にもPPI・PCABを追加されることが多いのはなぜか

いただいた質問のまとめ

虚血性心疾患について

- ④急性心筋梗塞と診断した場合のクリニックでの必須の初期対応は(アスピリンのローディング、胸痛に対してのニトロ使用など)また、搬送時に医師の同乗は必須でしょうか
- ⑤虚血性心疾患(狭心症)や解離性動脈瘤疑う症例で救急外来(緊急)に紹介すべき症例は(開業医の個々の判断で良いか)

いただいた質問のまとめ

高血圧について

- ⑥高血圧患者に対する降圧薬にこだわりがありますか。(ex Ca拮抗薬、ACE-i、ARBのなかでもどれを勧めるかなど)
- ⑦2次性高血圧の除外は全例必要か
- ⑧難治性高血圧症の患者を病院に紹介するポイントとなる症状や検査値

いただいた質問のまとめ

心不全について

- ⑨慢性心不全の管理。急性心不全を疑う所見（エコーなどの所見）
- ⑩BNP、NT-proBNPの評価（特に高齢者）と治療介入のタイミング
- ⑪心不全治療薬による腎機能の悪化はどこまで許容して良いと考えておられるか。（循環器Drは割と腎機能悪化が見られてもアグレッシブに治療を続けられる印象がある）
- ⑫心不全治療薬を多数飲んでいて患者で血圧が低い方へどう対応すべきでしょうか。県中で処方された薬を
かかりつけ医が減量するのはいかがでしょうか
- ⑬心疾患患者のセルフケアについて

いただいた質問のまとめ

個別の疾患以外のもの

- ①循環器の予約がずっと取れない場合、紹介状を渡して(予約時間なしで)翌日とかに受診させて良いか
- ②心雑音の患者を病院に紹介するタイミング(実際の事例の紹介等)
- ③抗血小板剤ならわかるが、DOAC開始の際にもPPI・PCABを追加されることが多いのはなぜか

いただいた質問のまとめ

個別の疾患以外のもの

- ①循環器の予約がずっと取れない場合、紹介状を渡して(予約時間なしで)翌日とかに受診させて良いか
- ②心雑音の患者を病院に紹介するタイミング(実際の事例の紹介等)
- ③抗血小板剤ならわかるが、DOAC開始の際にもPPI・PCABを追加されることが多いのはなぜか

予約なしで結構ですので、是非、ご紹介ください。

お気遣いいただき、ありがとうございます。

疾患特異性から、数日待つことがリスク増大につながる場合もあるかと存じます。

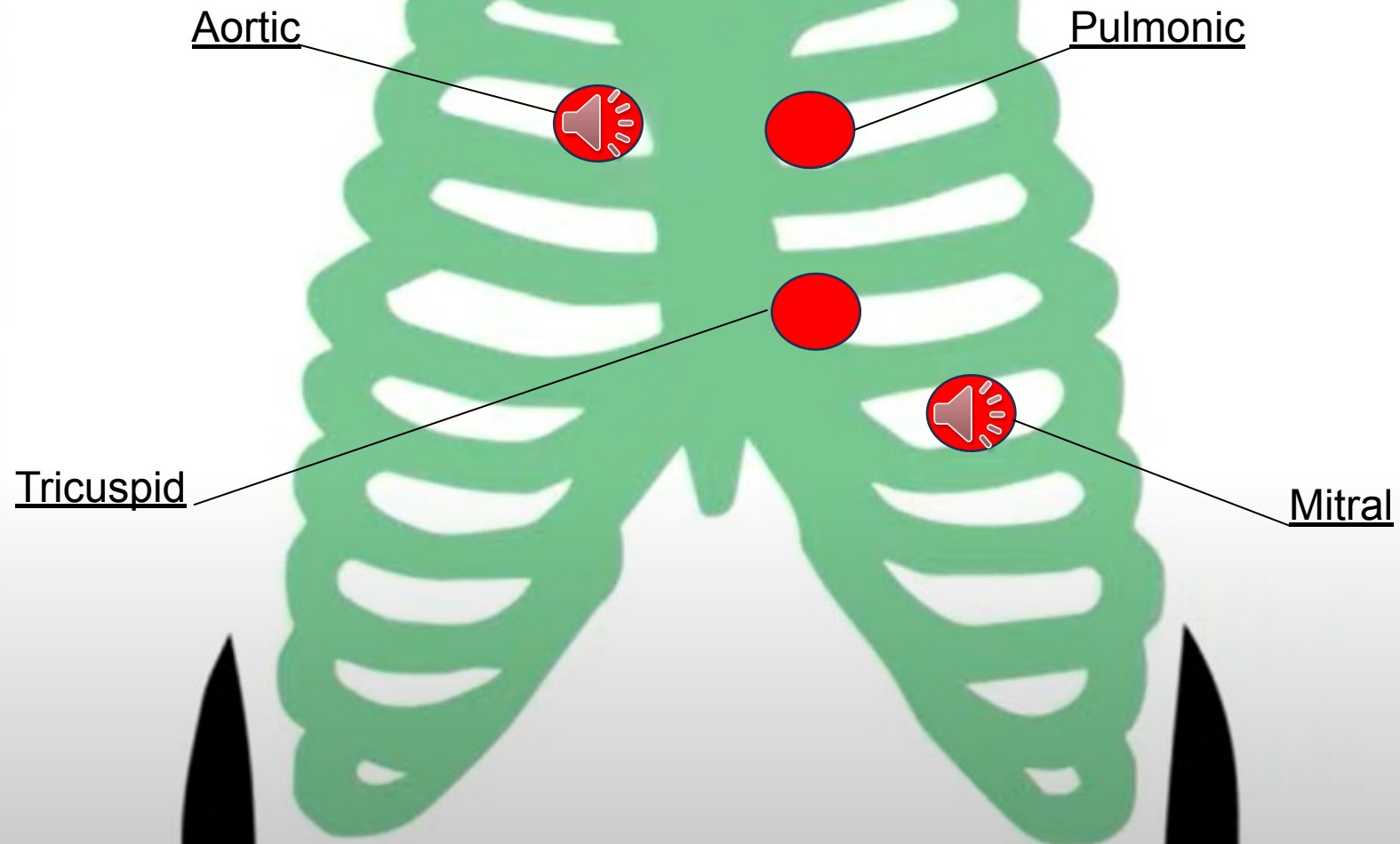
ご紹介いただくための枠を開けておくように努めておりますが、不十分であり、再考いたします。

いただいた質問のまとめ

個別の疾患以外のもの

- ①循環器の予約がずっと取れない場合、紹介状を渡して(予約時間なしで)翌日とかに受診させて良いか
- ②心雑音の患者を病院に紹介するタイミング(実際の事例の紹介等)
- ③抗血小板剤ならわかるが、DOAC開始の際にもPPI・PCABを追加されることが多いのはなぜか

心雑音について



いただいた質問のまとめ

個別の疾患以外のもの

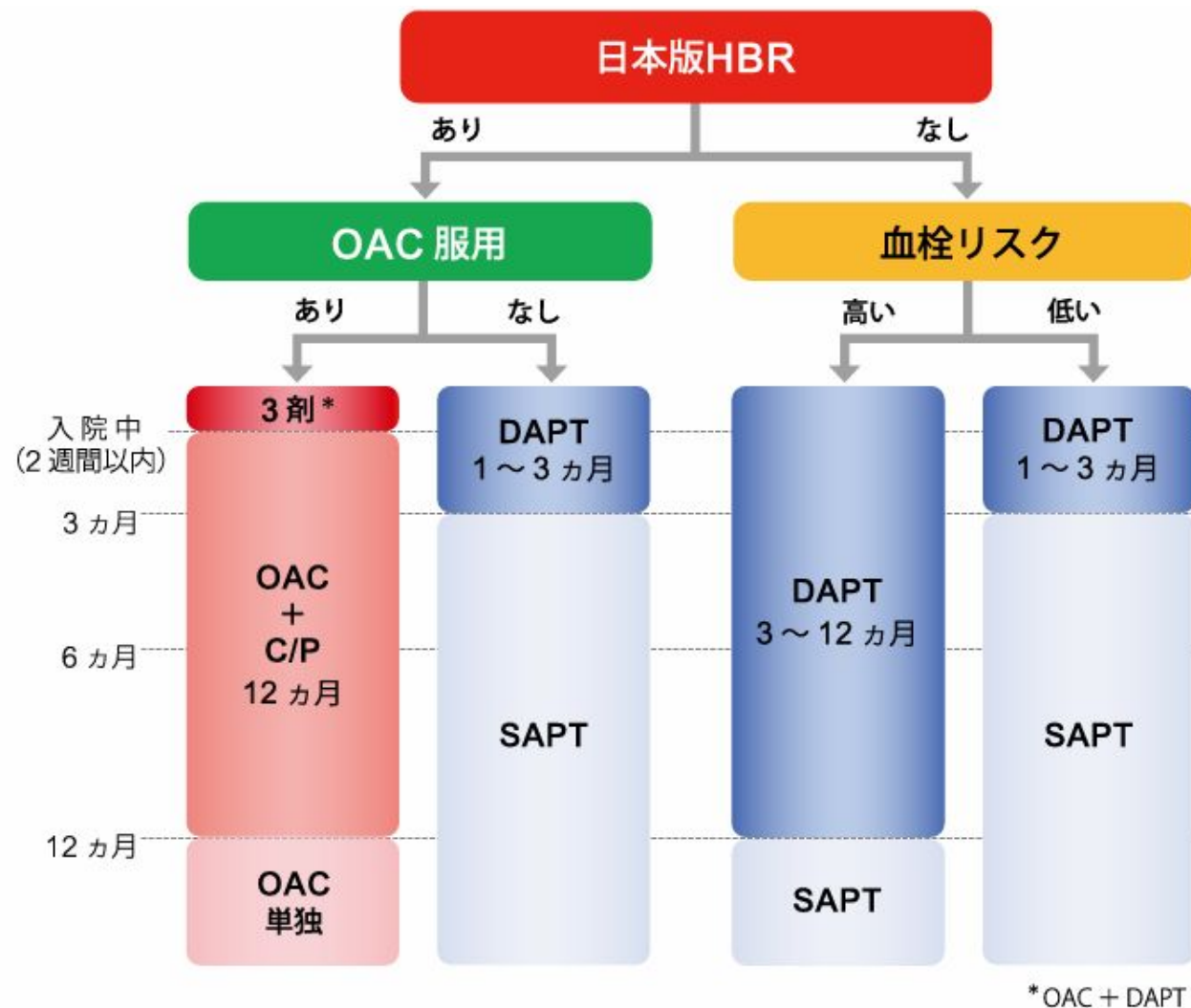
- ①循環器の予約がずっと取れない場合、紹介状を渡して(予約時間なしで)翌日とかに受診させて良いか
- ②心雑音の患者を病院に紹介するタイミング(実際の事例の紹介等)
- ③抗血小板剤ならわかるが、DOAC開始の際にもPPI・PCABを追加されることが多いのはなぜか

出血⇒血栓症イベントの増加

循環器領域における抗血栓療法

- ①PCI施行時の抗血小板療法・・・2剤併用の期間をどうするか？
- ②心房細動に対する抗凝固療法（VKA⇒DOAC）

出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法



注) 短期間 DAPT を選択した場合は、DAPT 後の SAPT では P2Y₁₂ 受容体拮抗薬を考慮する。OAC 単独の場合には、投与可能であれば DOAC を推奨する。

C/P: クロピドグレル/プラスグレル, DAPT: 抗血小板薬 2 剤併用療法, HBR: 高出血リスク, OAC: 経口抗凝固薬
SAPT: 抗血小板薬単剤療法

日本版高出血リスク(HBR)評価基準

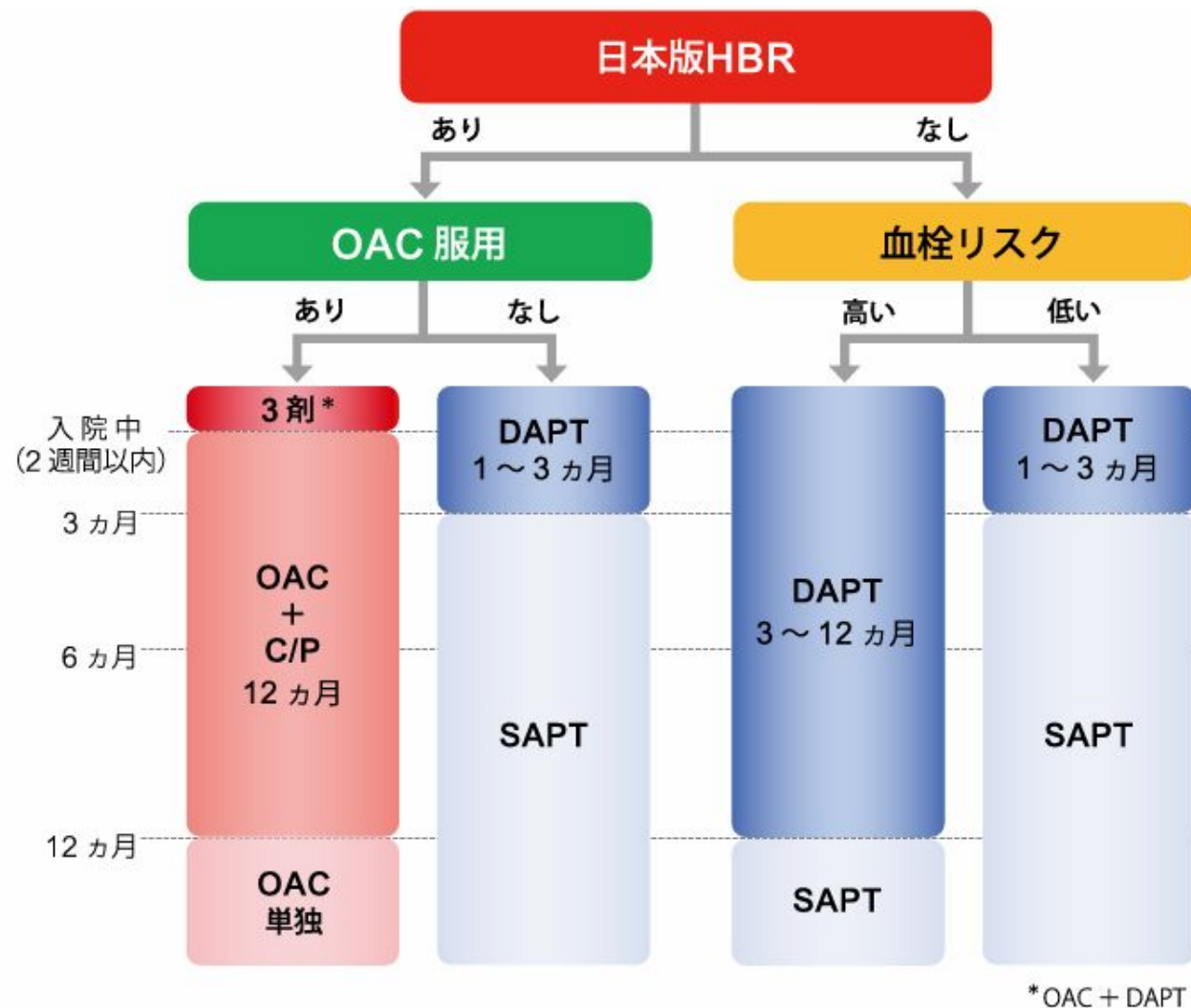
少なくとも主要項目 1つ、または副次項目 2つ

主要項目 (14項目)		副次項目 (6項目)	
		<u>年齢</u>	≥ 75 歳。年齢は個人差が大きいため一律に評価することは妥当でないが、≥ 80 歳では急激にリスクが高くなる ^{39, 40, 43, 49)}
低体重・ <u>フレイル</u>	低体重（男性＜ 55 kg, 女性＜ 50 kg）は欧米にない本邦に特徴的な出血リスク因子である ⁵⁰⁾ 。特に高齢女性で留意が必要である ^{38, 39, 41, 49)} 。フレイルからくる転倒に伴う外傷性の出血リスクが高くなる。		
<u>CKD</u> (eGFR 高度低下、透析)	腎機能障害の程度に応じて出血リスクは高くなり ^{6, 17, 43, 50)} 、eGFR < 30 mL/分/1.73 m ² は特にそのリスクが高い ⁶⁾ 。透析患者は、ACS、非 ACS の両者ともに出血リスクが高く ⁵¹⁾ 、欧米にくらべ本邦では透析患者に対する PCI 施行率が高いため注意を要する。	CKD (eGFR 中等度低下)	eGFR 30～59 mL/分/1.73 m ²
<u>貧血</u>	ヘモグロビン値 < 11 g/dL。貧血の程度に応じて出血リスクが高くなる ^{38, 39, 53)} 。	軽度貧血	ヘモグロビン値 11～12.9 g/dL (男性)、11～11.9 g/dL (女性) の軽度の貧血であっても出血リスクは高い ³⁶⁾ 。
<u>心不全</u>	心不全の合併は出血リスクが高いことが報告されている ^{17, 49)} 。高齢者に対する PCI 施行が多い本邦においては、特に心不全合併が出血リスクとなることを忘れてはならない。		
<u>抗凝固薬の長期服用</u>	PCI 施行例の約 10% が抗凝固薬を服用しているが、長期間にわたる服用は出血リスクを著しく増加させる ^{6, 17, 38)} 。また、高齢者では PCI 施行後の経過で心房細動を合併することも稀ではない。	NSAIDs、ステロイド服用	NSAIDs、ステロイドの長期服用は消化管出血のリスクを高める ^{6, 38)} 。
<u>PVD</u>	PVD の合併は、全身の動脈硬化の表現型であり、出血リスクが高い ¹⁷⁾ 。		

<u>非外傷性出血の既往</u>	入院または輸血を要する消化管出血や尿路出血などの既往は出血リスク因子である。特に 6 ヶ月以内の出血の既往例や再発例（時期に関わらず）は高リスクと考えるべきである ^{6, 38, 39)} 。		入院または輸血が必要な 6～12 ヶ月以内の初回の非外傷性出血
<u>脳血管障害</u>	特発性脳出血の既往、12 ヶ月以内の外傷性脳出血、脳動静脈奇形の合併、6 ヶ月以内の中等度または重度の虚血性脳卒中 ^{6, 38, 50)} は出血リスクが高い。特に、本邦はアスピリン併用で脳出血のリスクが高くなる。	脳血管障害	主要項目に該当しない虚血性脳卒中の既往
<u>血小板数減少症</u>	血小板数 $<100 \times 10^9/L$ の症例は出血リスクが高い ^{6, 17, 52)} 。		
<u>活動性悪性腫瘍</u>	悪性腫瘍の合併は出血リスクが高いと報告されている ^{6, 17, 53)} 。 なお、活動性の悪性腫瘍とは 12 ヶ月以内に診断かつ/または現在治療（手術、化学療法、放射線治療）を要する悪性腫瘍で、完全寛解例や維持療法施行中の例は含まない。		
<u>門脈圧亢進症を伴う肝硬変</u>	肝機能障害は早期出血性合併症のリスク因子であり ³⁹⁾ 、門脈圧亢進症を合併するとそのリスクは著しく高い ⁶⁾ 。		
<u>慢性の出血性素因</u>	ARC-HBR 基準にも包含 ⁶⁾		
<u>DAPT 期間中の延期不可能な大手術</u>	ARC-HBR 基準にも包含 ⁶⁾		
<u>PCI 施行前 30 日以内の大手術または大きな外傷</u>	ARC-HBR 基準でコンセンサスが得られている ⁶⁾		

2020 年 JCS ガイドライン フォーカスアップデート版
冠動脈疾患患者における抗血栓療法

出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法



注) 短期間 DAPT を選択した場合は、DAPT 後の SAPT では P2Y₁₂ 受容体拮抗薬を考慮する。OAC 単独の場合には、投与可能であれば DOAC を推奨する。

C/P: クロピドグレル/プラスグレル, DAPT: 抗血小板薬 2 剤併用療法, HBR: 高出血リスク, OAC: 経口抗凝固薬
SAPT: 抗血小板薬単剤療法

出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法

表7 CREDO-Kyoto リスクスコア

血栓リスク（心筋梗塞・ステント血栓症・虚血性脳卒中）の予測スコア

因子	ポイント
CKD（透析または eGFR < 30 mL/分 /1.73 m ² ）	2
心房細動	2
PVD	2
貧血（ヘモグロビン値 < 11 g/dL）	2
年齢（≥ 75 歳）	1
心不全	1
糖尿病	1
慢性完全閉塞（CTO）	1
スコアの範囲	0～12

0～1 ポイントを低リスク、2～3 ポイントを中リスク、4 ポイント以上を高リスクに分類

（Natsuaki M, et al. 2016¹⁷⁾ より）

表6 ステント血栓症の予測因子

- 十分な抗血小板療法下でのステント血栓症の既往
- 第1世代 DES
- 非 ST 上昇型または ST 上昇型心筋梗塞
- complex PCI（3 本以上のステント留置，3 病変以上のステント治療，分岐部 2 ステント，総ステント長 60 mm 超，慢性完全閉塞へのステント留置）
- 糖尿病合併例のび慢性病変
- CKD（クレアチニン・クリアランス < 60 mL/分）

（Valgimigli M, et al. 2018²⁸⁾，Roffi M, et al. 2016²⁹⁾，Giustino G, et al. 2016³⁰⁾ を参考に作表）

2017 ESC
GL

2020 JCS GL
冠動脈疾患患者における抗血栓療法

出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法

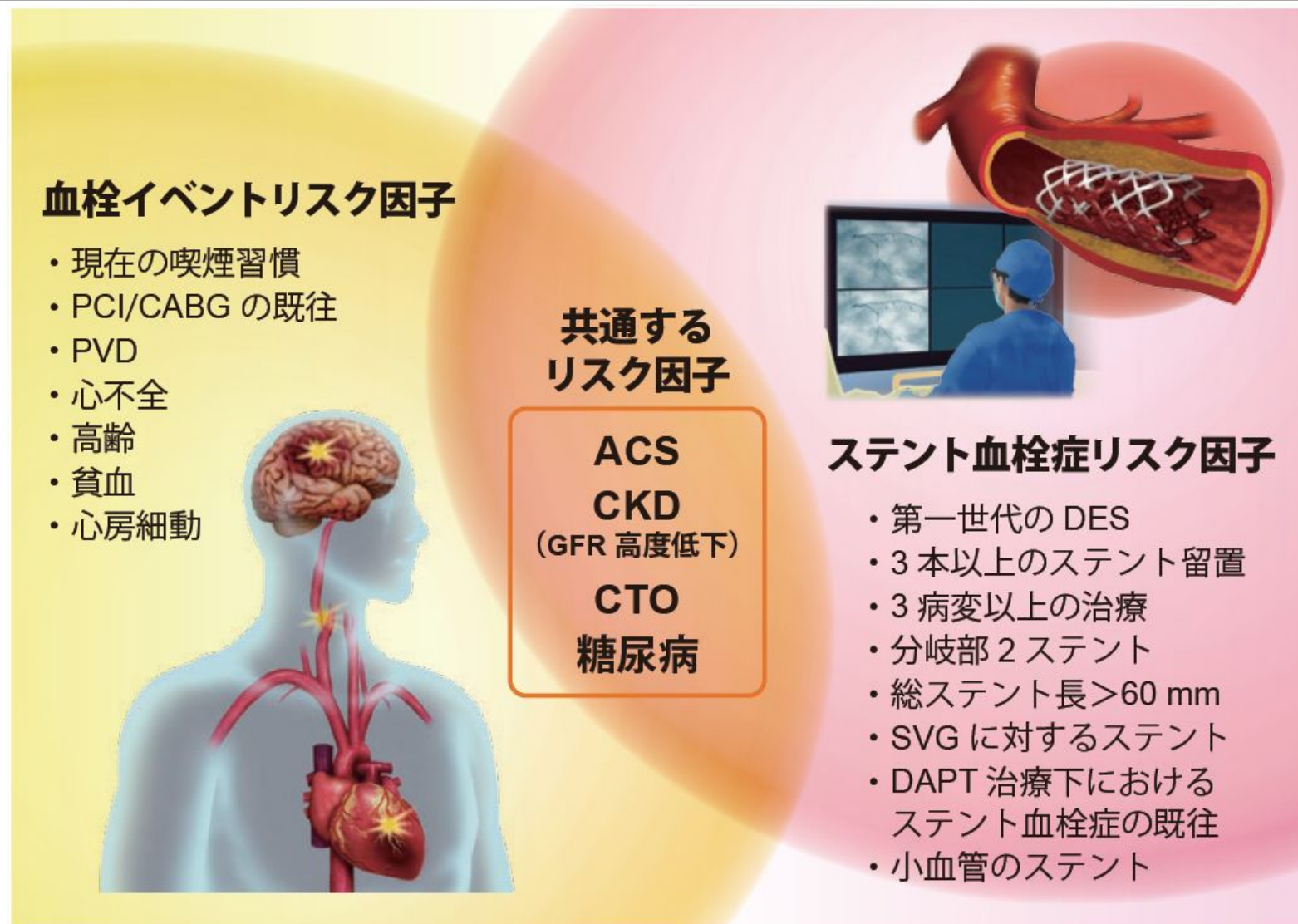
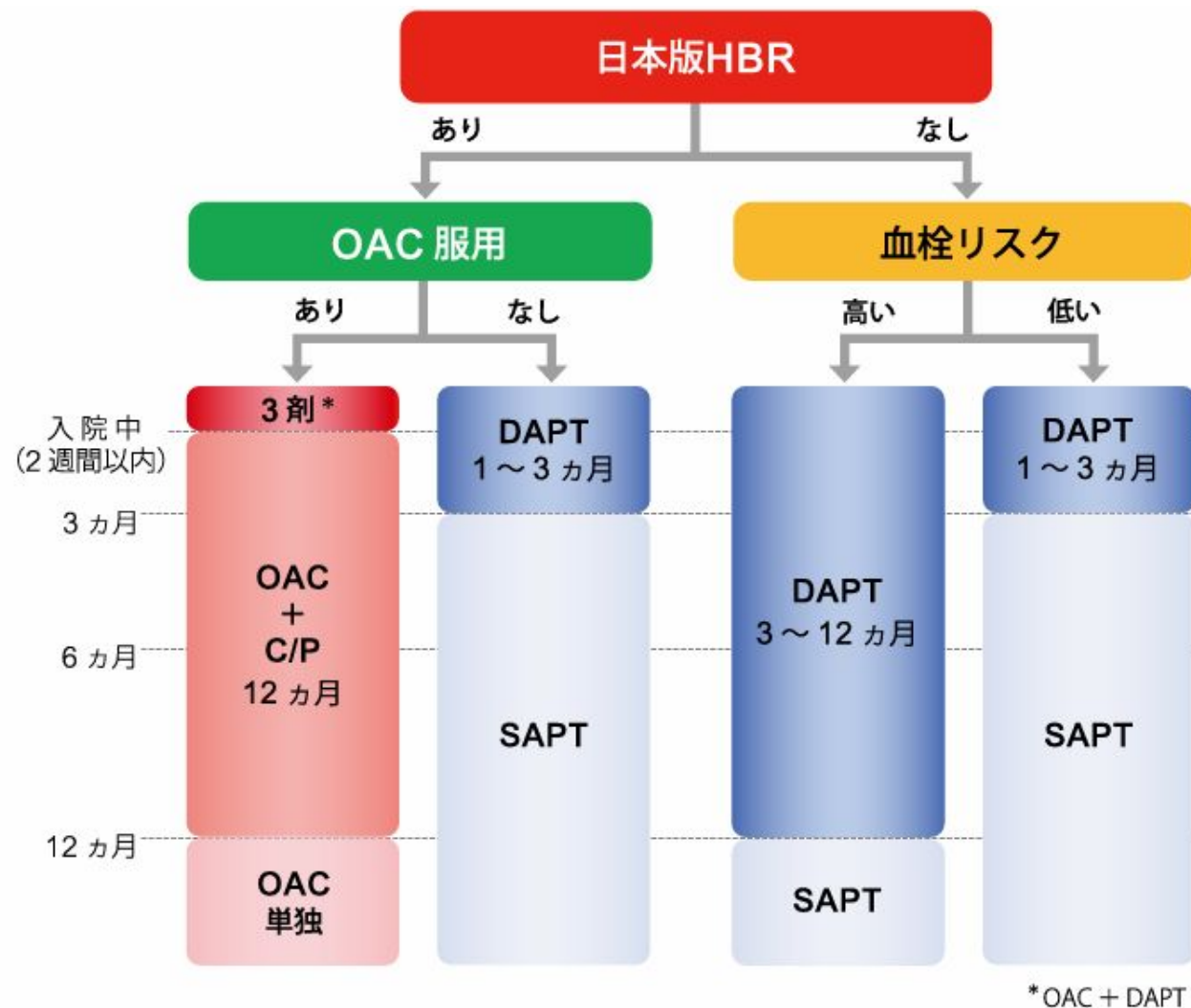


図 1 日本人における血栓リスクの評価指標

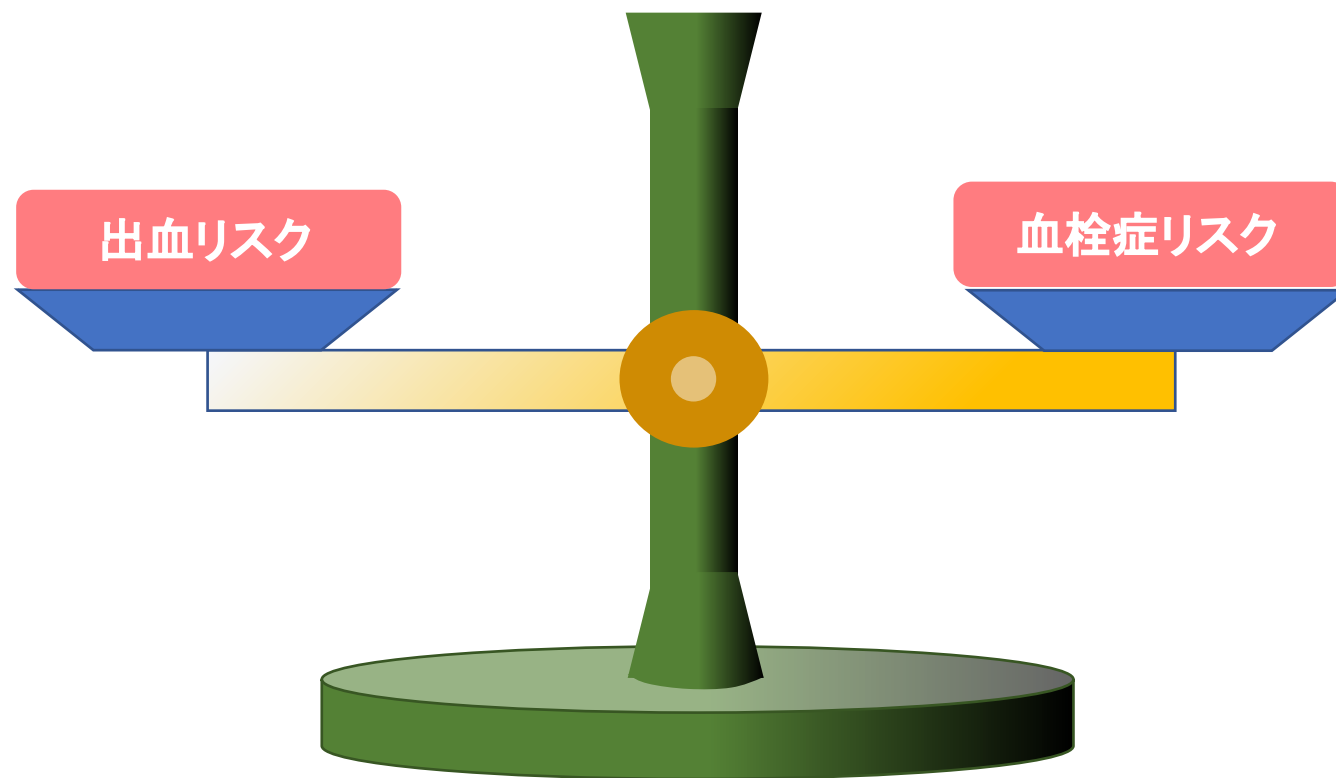
出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法



注) 短期間 DAPT を選択した場合は、DAPT 後の SAPT では P2Y₁₂ 受容体拮抗薬を考慮する。OAC 単独の場合には、投与可能であれば DOAC を推奨する。

C/P: クロピドグレル/プラスグレル, DAPT: 抗血小板薬 2 剤併用療法, HBR: 高出血リスク, OAC: 経口抗凝固薬
SAPT: 抗血小板薬単剤療法

抗血栓療法を実施する上で、出血させないことが大前提である！

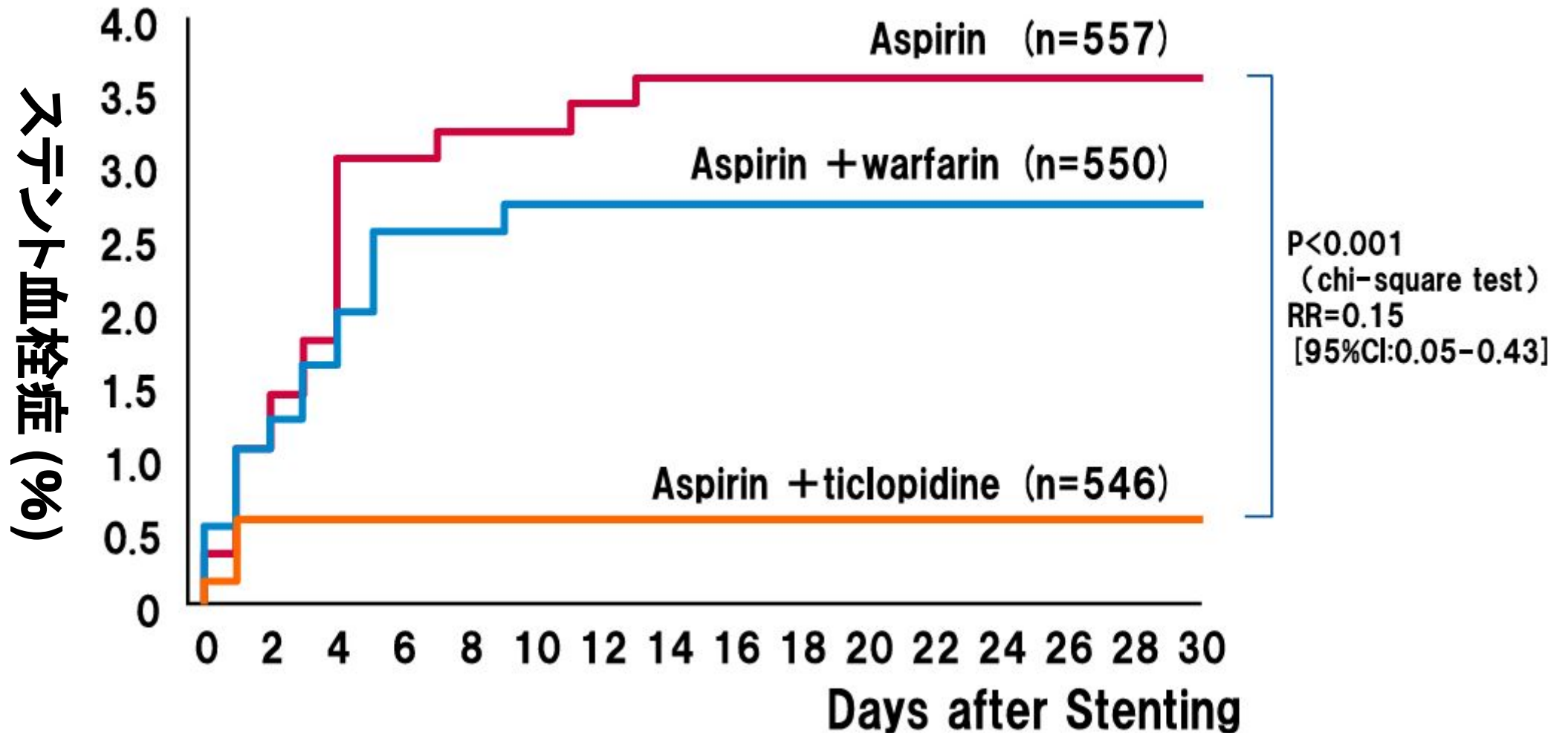


出血⇒血栓症イベントの増加

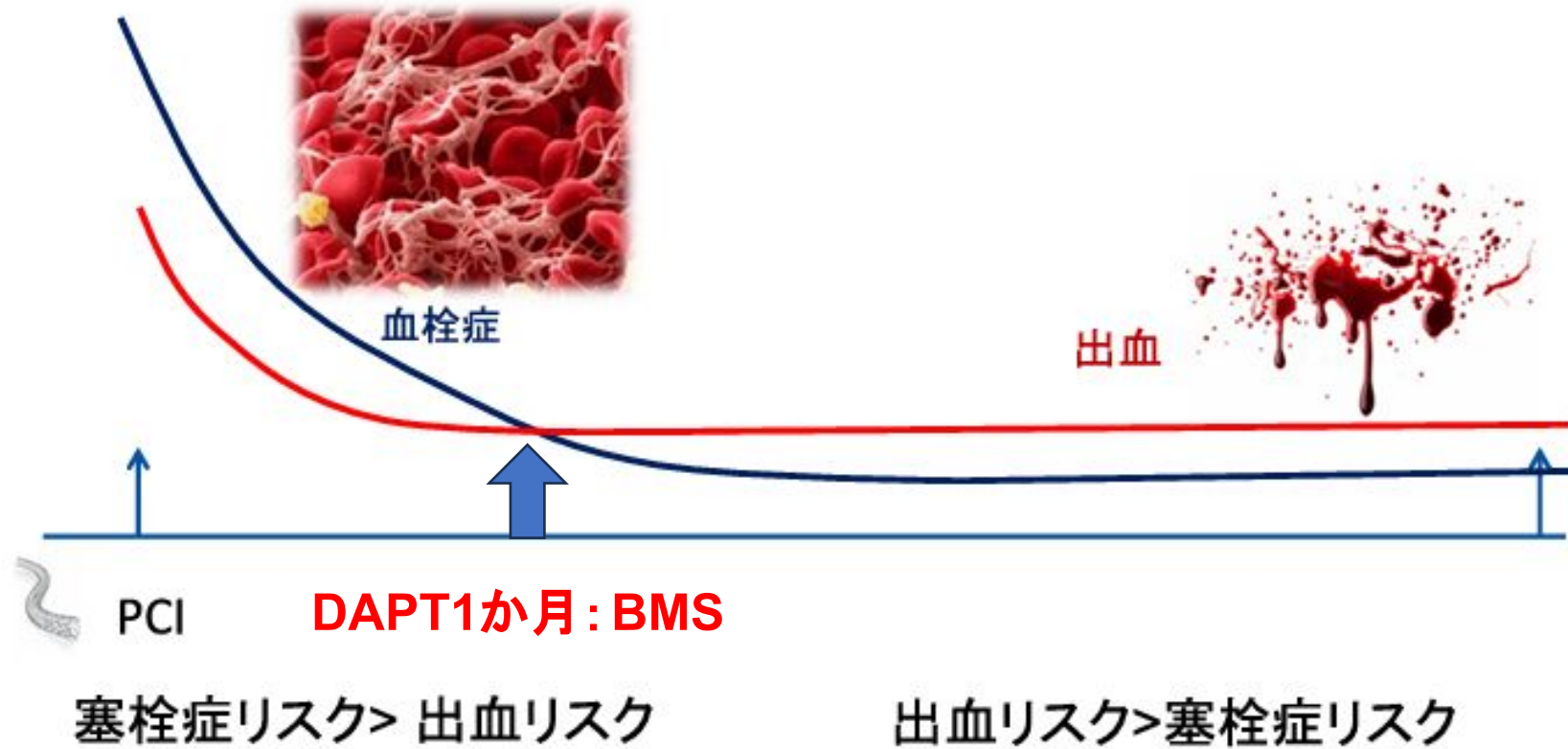
循環器領域における抗血栓療法

- ①PCI施行時の抗血小板療法・・・2剤併用の期間をどうするか？
- ②心房細動に対する抗凝固療法（VKA⇒DOAC）

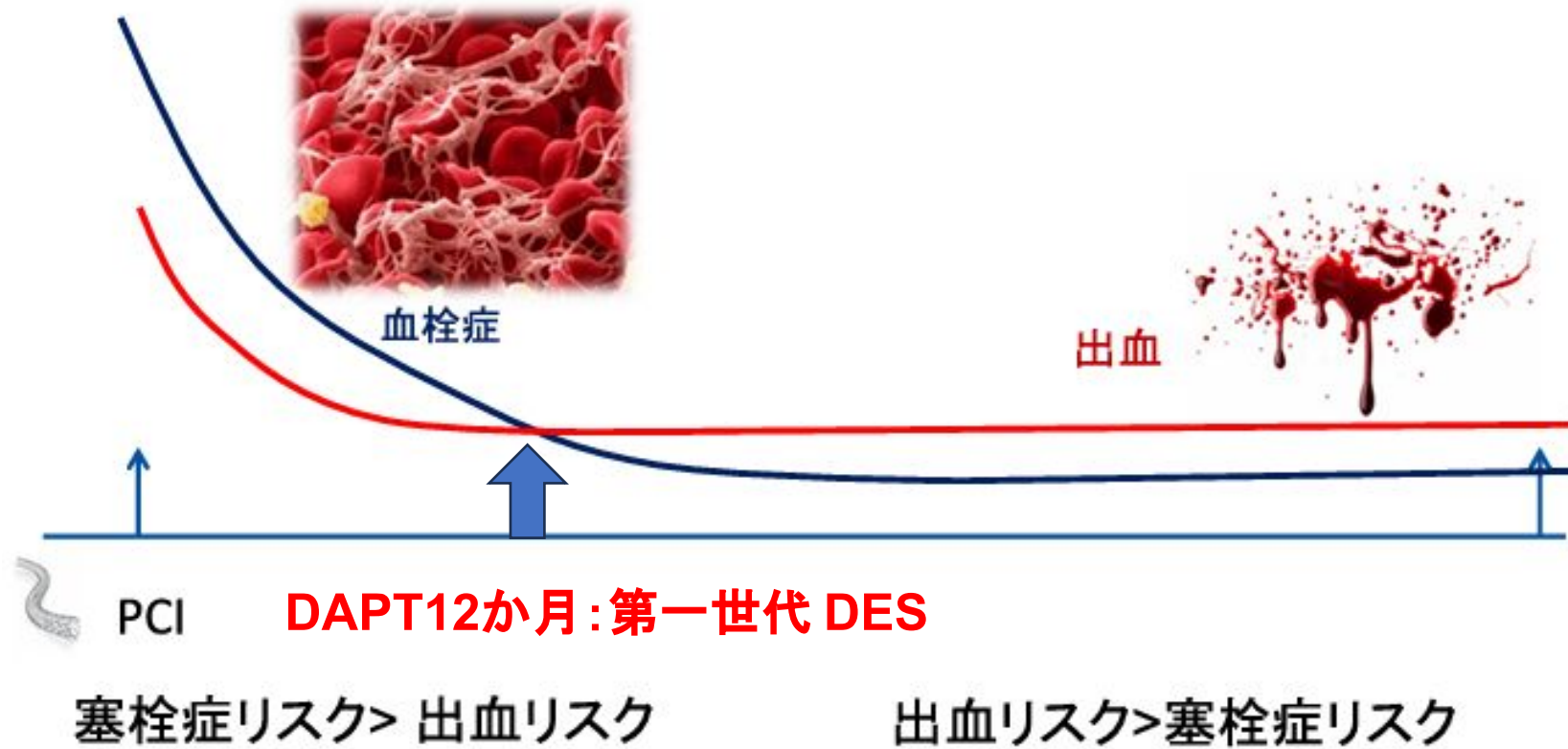
STARS試験



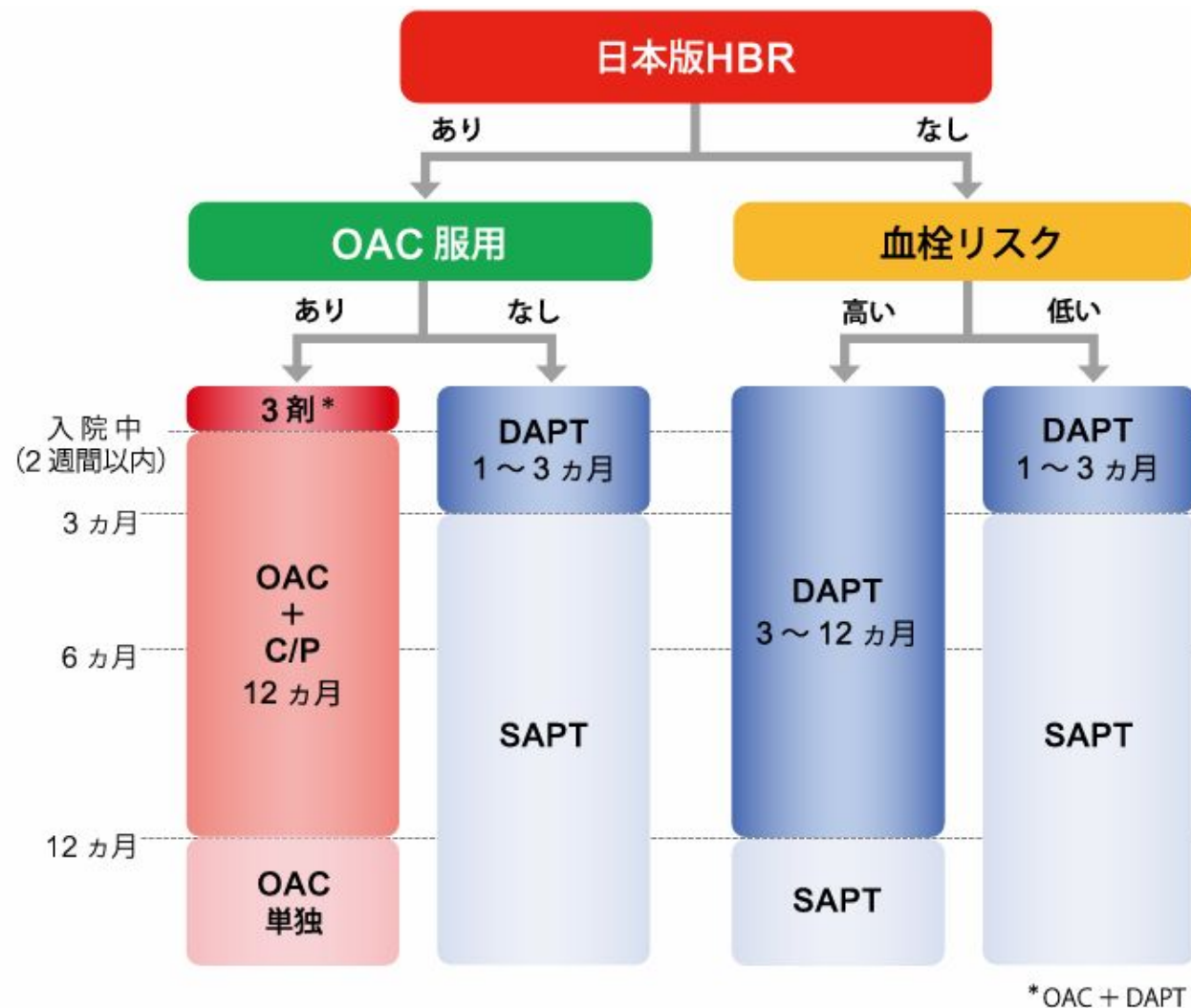
PCI後の塞栓症リスクと出血リスク



PCI後の塞栓症リスクと出血リスク



出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法



注) 短期間 DAPT を選択した場合は、DAPT 後の SAPT では P2Y₁₂ 受容体拮抗薬を考慮する。OAC 単独の場合には、投与可能であれば DOAC を推奨する。

C/P: クロピドグレル/プラスグレル, DAPT: 抗血小板薬 2 剤併用療法, HBR: 高出血リスク, OAC: 経口抗凝固薬
SAPT: 抗血小板薬単剤療法

AFに対する抗血栓療法

ACTIVE W trial

AF患者において DAPT v.s. OAC

主要評価項目

- ・脳卒中
- ・中枢神経系以外の全身性塞栓症
- ・心筋梗塞
- ・血管死

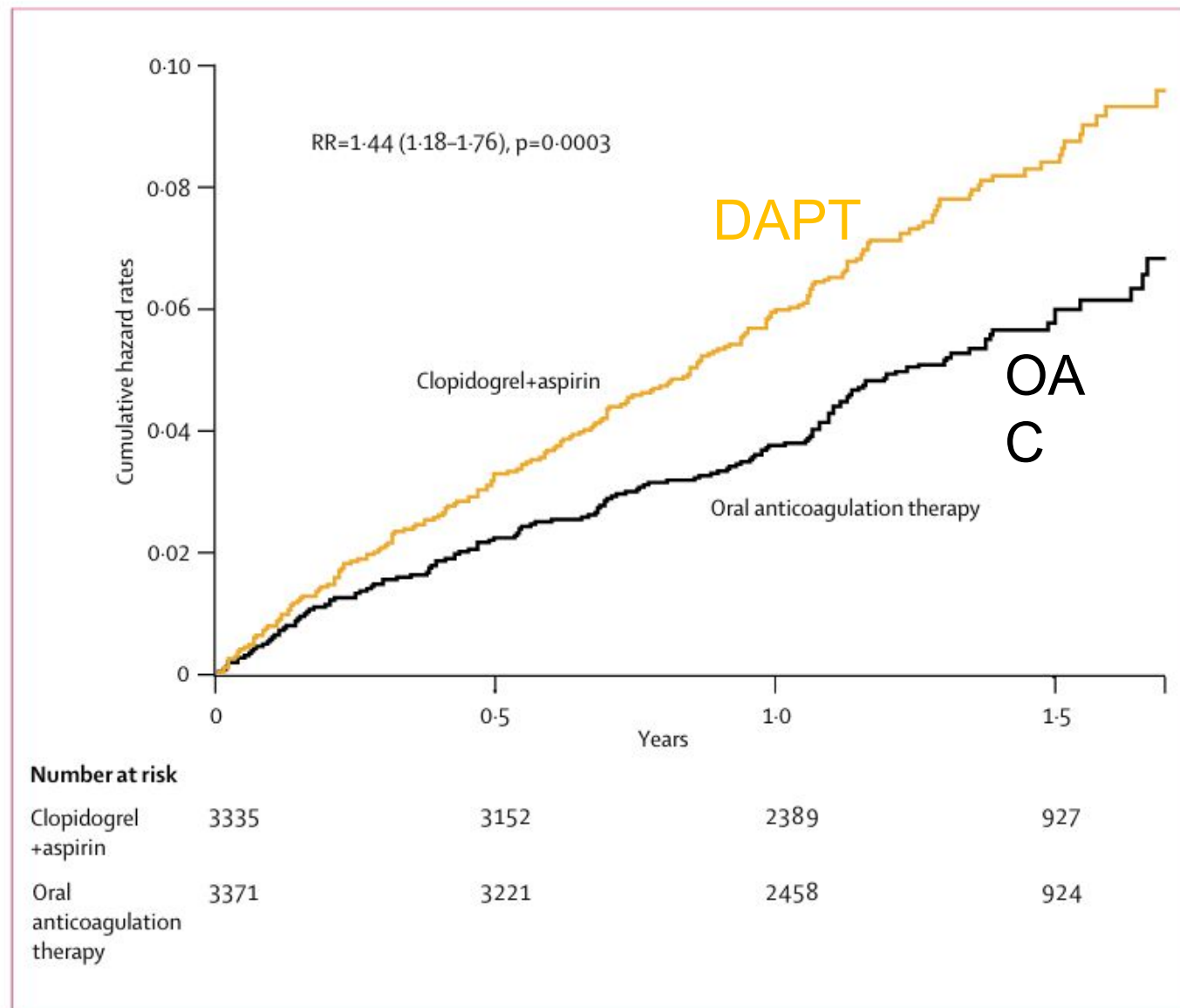


Figure 2: Cumulative risk of primary outcome

AF合併PCI症例に対する抗血栓療法

STARS trial

PCI: チクロピジン＋アスピリン >> ワルファリン＋アスピリン

ACTIVE W trial

AF: ワルファリン >> クロピドグレル＋アスピリン

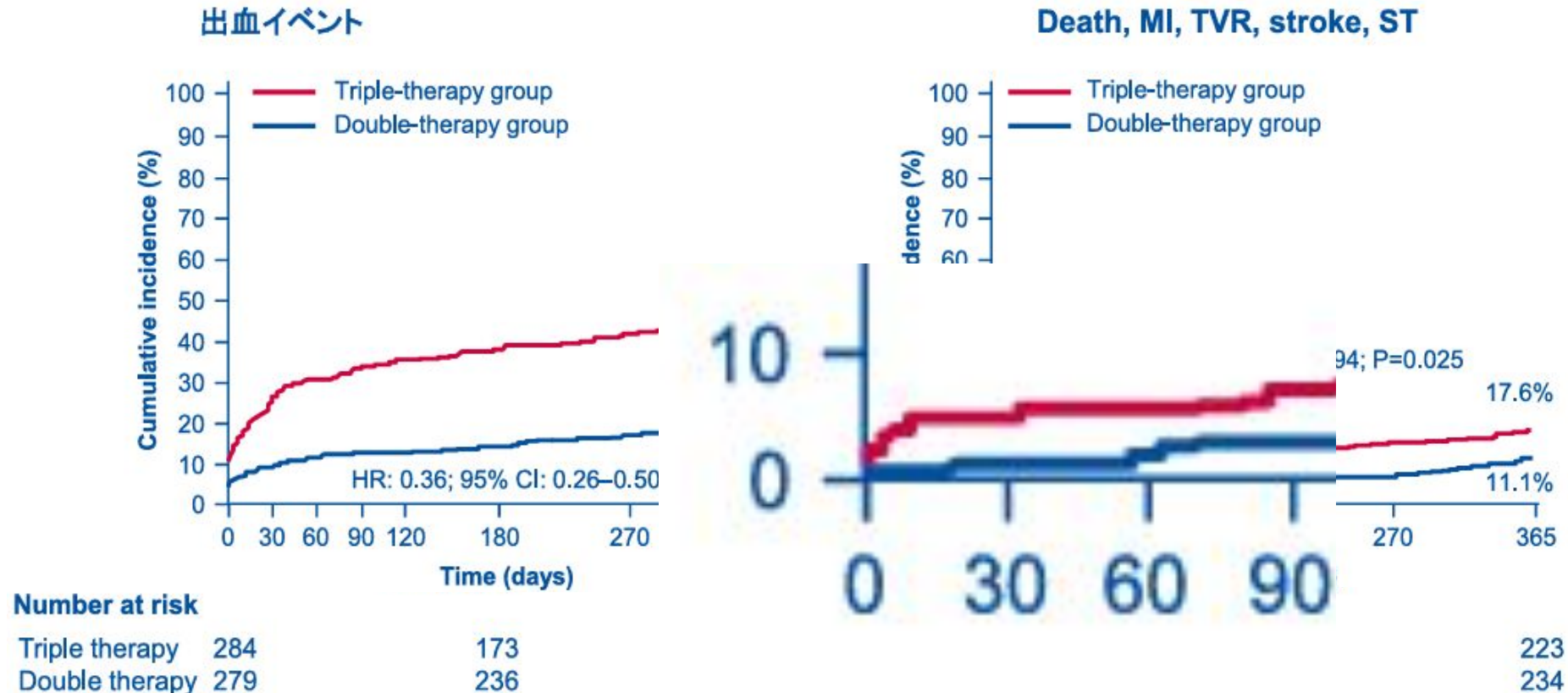
AF合併PCI症例にはどうするか？3剤？

WOEST trial

ワルファリンが必要な患者に対してPCIを施行した後の抗血栓療法

Triple-therapy: ワルファリン+クロピドグレル+アスピリン

Double-therapy: ワルファリン+クロピドグレル



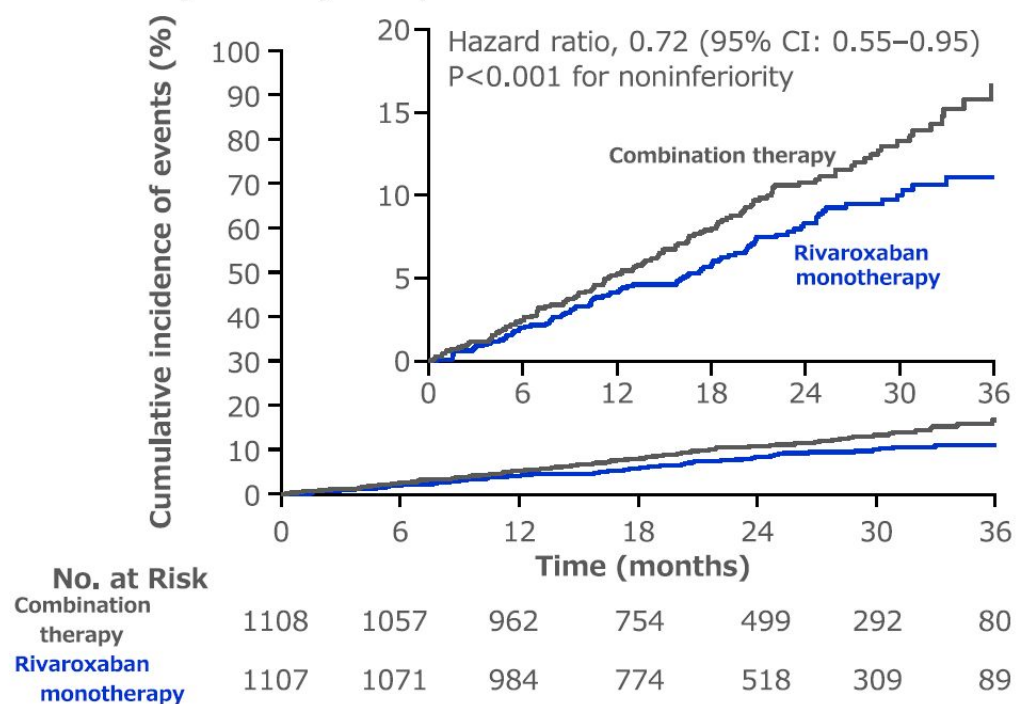
AFIRE trial

Combination therapy: リバーロキサバン+抗血小板剤単剤
Rivaroxaban monotherapy: リバーロキサバン

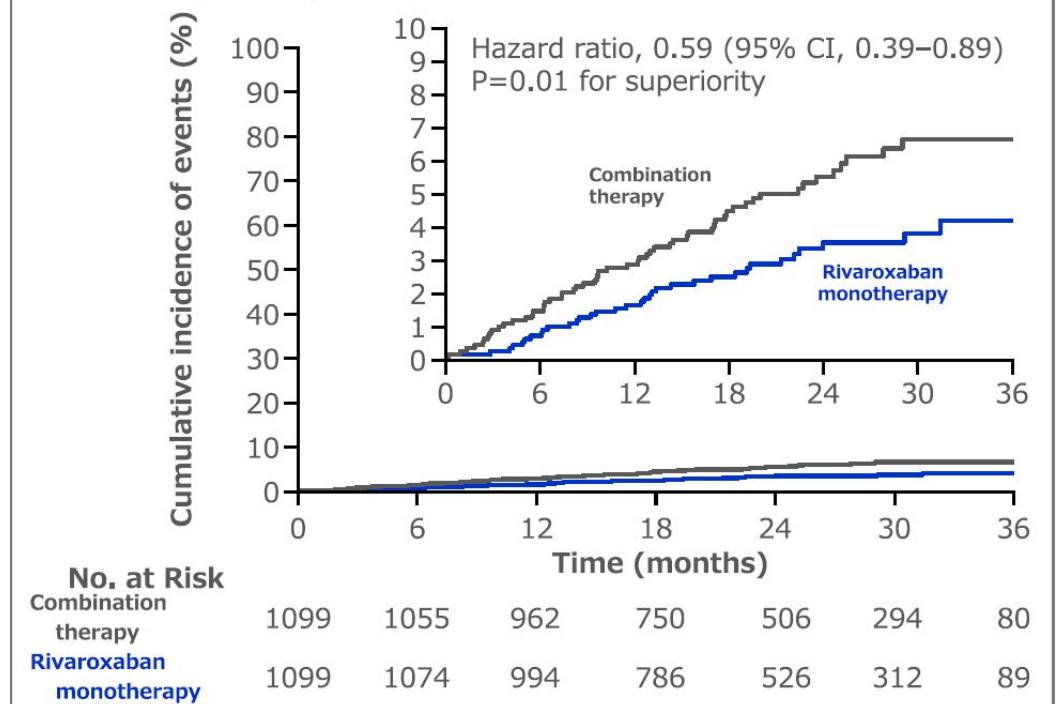
有効性: 脳梗塞, 出血性脳卒中, 全身性塞栓症, 心筋梗塞
 血行再建を必要とする不安定狭心症, 全死亡

安全性: ISTH基準大出血

A: Primary efficacy end point



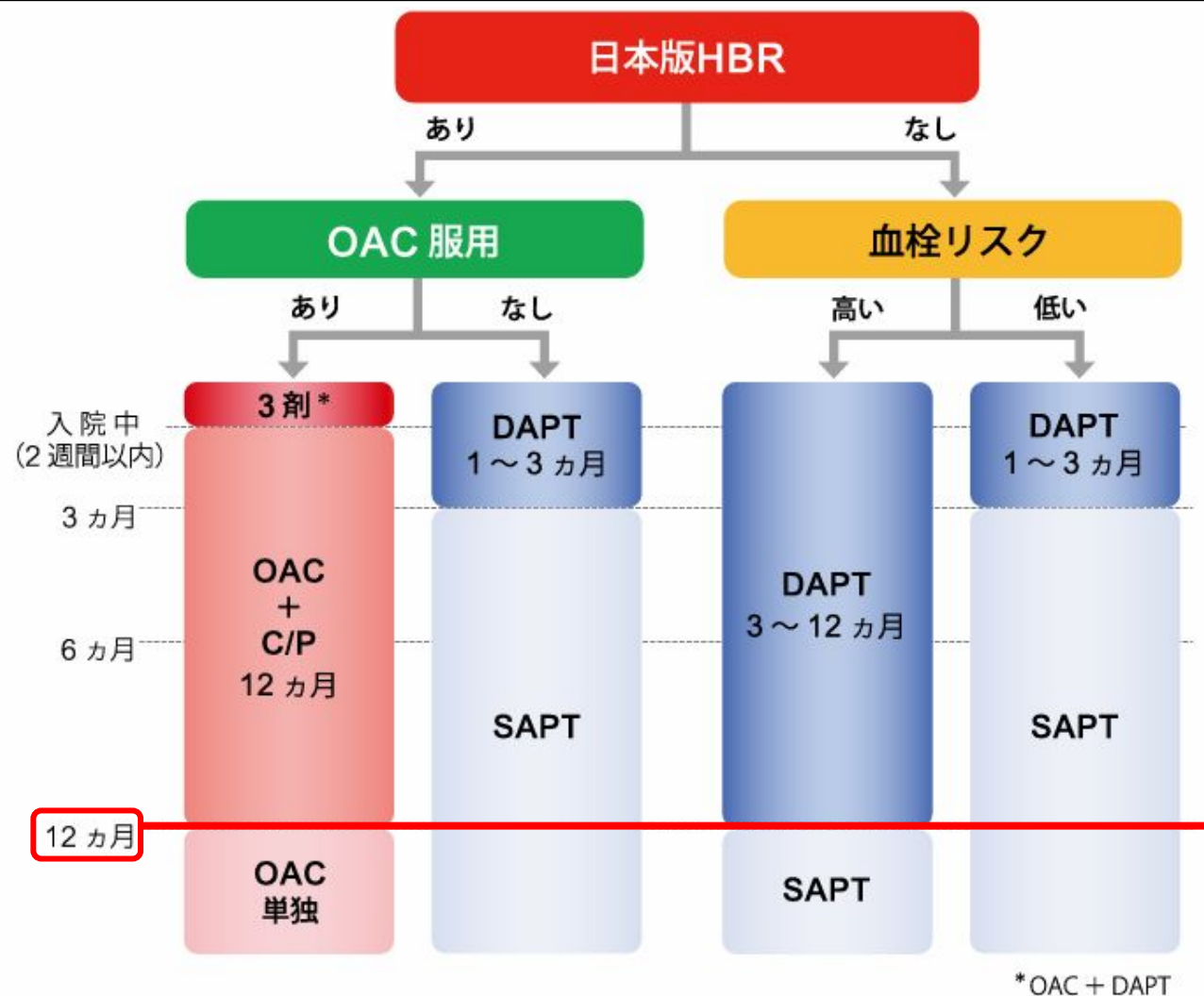
B: Primary safety end point



HR:Cox proportional hazards model
 Noninferiority argin: 1.46(one-sided test)
 P-value:0.025

N Engl J Med 381: 1103-1113, 2019

出血リスクを踏まえたPCI後の抗血栓療法



注) 短期間 DAPT を選択した場合は、DAPT 後の SAPT では P2Y₁₂ 受容体拮抗薬を考慮する。OAC 単独の場合には、投与可能であれば DOAC を推奨する。

C/P: クロピドグレル/プラスグレル, DAPT: 抗血小板薬 2 剤併用療法, HBR: 高出血リスク, OAC: 経口抗凝固薬
SAPT: 抗血小板薬単剤療法

虚血性心疾患について

- ④急性心筋梗塞と診断した場合のクリニックでの必須の初期対応は(アスピリンのローディング、胸痛に対してのニトロ使用など)また、搬送時に医師の同乗は必須でしょうか
- ⑤虚血性心疾患(狭心症)や解離性動脈瘤疑う症例で救急外来(緊急)に紹介すべき症例は(開業医の個々の判断で良いか)

虚血性心疾患について

- ④急性心筋梗塞と診断した場合のクリニックでの必須の初期対応は(アスピリンのローディング、胸痛に対してのニトロ使用など)また、搬送時に医師の同乗は必須でしょうか
- ⑤虚血性心疾患(狭心症)や解離性動脈瘤疑う症例で救急外来(緊急)に紹介すべき症例は(開業医の個々の判断で良いか)

ACS患者における抗血小板剤負荷投与

表 11 STEMI 患者における負荷投与の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
アスピリン未服用の患者に対して、STEMI が強く疑われる時点でアスピリン 162～324 mg を咀嚼服用させる ^{58, 59)} 。	I	A
P2Y ₁₂ 受容体拮抗薬未服用の患者に対して、primary PCI 施行前にプラスグレル 20 mg を投与する ⁶⁰⁻⁶²⁾ 。	I	A
P2Y ₁₂ 受容体拮抗薬未服用の患者で、プラスグレルの投与が困難な場合には、primary PCI 施行前にクロピドグレル 300 mg を投与する ⁶³⁾ 。	I	A
P2Y ₁₂ 受容体拮抗薬未服用の患者で、プラスグレルおよびクロピドグレルの投与が困難な場合には、primary PCI 施行前にチカグレロル 180 mg の投与を考慮する ⁶⁴⁻⁶⁶⁾ 。	IIb	B

表 12 NSTEMI-ACS 患者における負荷投与の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
アスピリン未服用の患者に対して、NSTEMI-ACS が強く疑われる時点でアスピリン 162～324 mg を咀嚼服用させる ^{58, 59)} 。	I	A
P2Y ₁₂ 受容体拮抗薬未服用の患者に対して、冠動脈病変を確認後、PCI 施行前にプラスグレル 20 mg を投与する ^{60, 61, 67)} 。	I	A
P2Y ₁₂ 受容体拮抗薬未服用の患者に対して、プラスグレルの投与が困難な場合には、PCI 施行前にクロピドグレル 300 mg を投与する ⁶³⁾ 。	I	A
P2Y ₁₂ 受容体拮抗薬未服用の患者に対して、プラスグレルおよびクロピドグレルの投与が困難な場合には、PCI 施行前にチカグレロル 180 mg の投与を考慮する ⁶⁵⁻⁶⁷⁾ 。	IIb	B

表 14 PCI 非施行患者における負荷投与の推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
アスピリン未服用の患者に対して、ACS が強く疑われる時点でアスピリン 162～324 mg を咀嚼服用させる ^{58, 59)} 。	I	A

P2Y₁₂受容体拮抗薬
STEMI患者では可及的速やかな負荷投与を、
NSTEMI-ACS患者ではPCI直前の負荷投与を推奨する。

2020 年 JCS ガイドライン フォーカスアップデート版
冠動脈疾患患者における抗血栓療法

Circulation

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI
Guideline for the Management of Patients
With Acute Coronary Syndromes: A Report of
the American College of Cardiology/American
Heart Association Joint Committee on Clinical
Practice Guidelines

Table 7. Dosing Considerations for Oral Antiplatelet Therapy in Patients With ACS

Agent	Setting	Dosing Considerations
Aspirin	NSTE-ACS or STEMI	Loading dose 162-325 mg orally. Aspirin (nonenteric coated) should be chewed, when possible, to achieve faster onset of antiplatelet action. <u>Loading dose should be administered for patients already on aspirin therapy.</u> Maintenance dose 75-100 mg orally daily (nonenteric coated)
Clopidogrel	NSTE-ACS or STEMI without fibrinolytic	Loading dose 300 or 600 mg orally Maintenance 75 mg orally daily
	STEMI with fibrinolytic	Loading dose 300 mg orally if age ≤75 y; Initial dose 75 mg orally if age >75 y Maintenance 75 mg orally daily
Prasugrel	NSTE-ACS or STEMI without fibrinolytic, and undergoing PCI	Loading dose 60 mg orally Maintenance dose 10 mg orally daily if body weight ≥60 kg and age <75 y Maintenance dose 5 mg orally daily if body weight <60 kg or age ≥75 y (use caution)
Ticagrelor	NSTE-ACS or STEMI without fibrinolytic	Loading dose 180 mg orally Maintenance dose 90 mg orally twice daily

NSTE-ACS indicates non–ST-segment elevation acute coronary syndromes; PCI, percutaneous coronary intervention; and STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction.

急性心筋梗塞の初期対応、搬送

①アスピリンのローディング(162-324mg)

ACSが疑われた時点で、アスピリンを未使用の患者に対して、可及的速やかに咀嚼服用する。

(* 常用しているか不明の場合は、服用する。)

非腸溶錠を推奨(バイアスピリンは腸溶錠)

当院では、バファリン配合錠A81・・・2tabかみ砕いて服用

②P2Y₁₂受容体拮抗薬(プラスグレル20mg/クロピドグレル300mg)

P2Y₁₂受容体拮抗薬を未使用の患者に対して、

STEMI患者では、可及的速やかに負荷投与する。

NSTE-ACS患者では、冠動脈病変確認後、PCI直前に負荷投与する。

③胸痛に対してのニトロ使用

血行動態が安定しており、血圧 $\geq$ 90mmHgの時、考慮。(下壁梗塞時は使用しない！)

<その他の鎮痛>

モルヒネi.v.: 2-4mgを5-15分毎、最大10mg(10mgアンプルを2/10~4/10A、最大1A)

フェンタニルi.v.: 25-50 μ g、最大100 μ g(0.1mgアンプルを1/4~1/2A、最大1A)

④酸素投与

SpO₂ $\geq$ 90%を維持

虚血性心疾患について

- ④急性心筋梗塞と診断した場合のクリニックでの必須の初期対応は(アスピリンのローディング、胸痛に対してのニトロ使用など)また、搬送時に医師の同乗は必須でしょうか
- ⑤虚血性心疾患(狭心症)や解離性動脈瘤疑う症例で救急外来(緊急)に紹介すべき症例は(開業医の個々の判断で良いか)

不安定狭心症のリスク分類

重症度

クラス I: 新規発症の重症または増悪型狭心症

- 最近 2 ヶ月以内に発症した狭心症
- 1 日に 3 回以上発作が頻発するか、軽労作でも発作が起きる増悪型狭心症。安静狭心症は認められない。

クラス II: 亜急性安静狭心症

- 最近 1 ヶ月以内に 1 回以上の安静狭心症があるが、48 時間以内に発作が認められない。

クラス III: 急性安静狭心症

- 48 時間以内に 1 回以上の安静時発作がある。

臨床状況

クラス A: 二次性不安定狭心症（貧血、発熱、低血圧、頻脈などの心外因子により出現）

クラス B: 一次性不安定狭心症（クラス A に示すような心外因子のないもの）

クラス C: 梗塞後不安定狭心症（心筋梗塞発症後 2 週間以内の不安定狭心症）

治療状況

- 1) 未治療または最小限の狭心症治療中
- 2) 一般的な安定狭心症の治療中（通常量の β 遮断薬、長時間持続硝酸薬、Ca 拮抗薬）
- 3) ニトログリセリン静注を含む最大限の抗狭心症薬による治療中

急性冠症候群における短期リスク

●高リスク所見として

- ・先行する48時間中に急激に進行している
- ・安静時胸痛の遷延性持続(>20分)
- ・虚血との関連が疑われる肺水腫
- ・新規または増悪する僧帽弁逆流音
- ・Ⅲ音、または、新規または増悪するラ音
- ・低血圧、徐脈、頻脈
- ・一過性のST変化(>0.05mV)を伴う安静時狭心症
- ・新規または新規と思われる脚ブロック
- ・持続性心室頻拍
- ・Tnlの上昇(>0.1ng/ml)、またはCK-MBの上昇
- ・年齢>75歳

●中等度リスク所見として

- ・心筋梗塞、末梢血管疾患、脳血管障害、CABGの既往
- ・アスピリン服用歴
- ・遷延性(>20分)安静時狭心症の消退後
- ・夜間狭心症
- ・安静時狭心症(<20分、または、NTGで軽快)
- ・直近2週間以内の労作性狭心症
- ・心電図でT波の変化
- ・心電図で異常Q波
- ・心電図でST低下(<0.1mV)
- ・Tnlの上昇(0.01~0.1ng/ml)
- ・年齢>70歳

●低リスク所見として

- ・増悪型(持続時間・頻度・強度)狭心症
- ・極軽労作での狭心症
- ・直近2か月~2週間以前で新規発症の狭心症

高血圧について

- ⑥高血圧患者に対する降圧薬にこだわりがありますか。(ex Ca拮抗薬、ACE-i、ARBのなかでもどれを勧めるかなど)
- ⑦2次性高血圧の除外は全例必要か
- ⑧難治性高血圧症の患者を病院に紹介するポイントとなる症状や検査値

高血圧について

⑥高血圧患者に対する降圧薬にこだわりがありますか。(ex Ca拮抗薬、ACE-i、ARBのなかでもどれを勧めるかなど)

⑦2次性高血圧の除外は全例必要か

⑧難治性高血圧症の患者を病院に紹介するポイントとなる症状や検査値

成人における血圧値の分類

分類	診察室血圧 (mmHg)			家庭血圧 (mmHg)		
	収縮期血圧		拡張期血圧	収縮期血圧		拡張期血圧
正常血圧	<120	かつ	<80	<115	かつ	<75
正常高値血圧	120-129	かつ	<80	115-124		<75
高値血圧	130-139	かつ/または	80-89	125-134		75-84
I 度高血圧	140-159	かつ/または	90-99	135-144	かつ/または	85-89
II 度高血圧	160-179	かつ/または	100-109	145-159	かつ/または	90-99
III 度高血圧	≥180	かつ/または	≥110	≥160	かつ/または	≥100
(孤立性) 収縮期高血圧	≥140	かつ	<90	≥135	かつ	<85

-5mmHg

リスクの層別化

リスク層 \ 血圧分類	血圧分類			
	高値血圧 130～139/80～89 mmHg	I 度高血圧 140～159/90～99 mmHg	II 度高血圧 160～179/100～109 mmHg	III 度高血圧 ≥180/110 mmHg
リスク第一層 予後規定因子がない	低リスク	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 年齢 (65 歳以上), 男性, 脂質異常症, 喫煙のいずれかがある	中等リスク	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 脳心血管病既往, 心房細動, 糖尿病, 蛋白尿のあるCKD のいずれか, または, リスク第二層の危険因子が 3 つ以上ある	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

降圧薬のグループ分類

グループ		降圧薬	特徴		
G1	a	・長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬 ・ RA 系阻害薬 (ARB, ACE 阻害薬)	・ 主要降圧薬 ・ 降圧薬治療 STEP 1 ^{*1} から病態に応じて選択する ・ 高血圧における脳心血管病イベント発症抑制についてエビデンスを有する	a	・ 忍容性に優れる
	b	・ 少量のサイアザイド系利尿薬 ^{*2} ・ β 遮断薬 (ビソプロロール, カルベジロールなど)		b	・ 現状, 本来投与されるべき病態への使用率が低く, 積極的な投与が望まれる
G2		・ アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) ・ MR拮抗薬	・ 降圧薬治療 STEP 2, STEP 3 ^{*1} で病態に応じて選択する ・ 高血圧における脳心血管病イベント発症抑制についてエビデンスはない		
G3		・ α 遮断薬 ・ ヒドララジン ・ 中枢性交感神経抑制薬 など	・ 治療抵抗性高血圧や特殊な病態に用いる		

*1 図8-1参照

*2 トリクロルメチアジド 0.5 ~ 1 mg, ヒドロクロロチアジド 6.25 ~ 12.5 mg, インダパミド 0.5 ~ 1 mg 相当

G1降圧薬の積極的適応・禁忌・注意事項

	積極的適応	禁忌	重要な注意の下で 使用可能な病態
長時間作用型ジヒドロピ リジン系 Ca 拮抗薬 §1	脳血管障害 左室肥大 狭心症		
ARB/ACE 阻害薬	脳血管障害 左室肥大 心筋梗塞後 左室駆出率の低下した心不全*1 蛋白尿 / 微量アルブミン尿を有 するCKD	ARB/ACE阻害薬：妊娠 ACE阻害薬：血管浮腫, 特殊な膜を用 いるアフェレーシス / 透析*4	腎動脈狭窄症*6 高カリウム血症
サイアザイド系利尿薬 §2	脳血管障害 体液貯留	ナトリウム・カリウムが明らかに減少し ている病態	痛風 耐糖能異常 妊娠
β 遮断薬	狭心症*2 心筋梗塞後 左室駆出率の低下した心不全*1 大動脈解離 胸部大動脈瘤*3	喘息(β_1 非選択性および $\alpha \cdot \beta$ 遮断薬) 高度徐脈 未治療褐色細胞腫 / パラガングリオ ーマ*5	喘息(β_1 選択性) 慢性閉塞性肺疾患(β_1 選択性) 耐糖能異常

降圧薬治療STEP

STEP 1 で積極的適応がない場合の G1 降圧薬の選択例

長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬

- ・ 高齢者
- ・ 妊娠の可能性
- ・ 血液検査の必要性が高いがすぐに確認できない場合（腎機能障害や電解質異常の高リスク患者、二次性高血圧疑いなど）

ARB/ACE 阻害薬

- ・ 若年者 / 中壮年者（妊娠可能な女性は除く）

少量のサイアザイド系利尿薬

- ・ 食塩摂取過多
- ・ 食塩感受性高血圧

β 遮断薬

- ・ 交感神経活性亢進を反映している高血圧（若年者，頻脈傾向，ストレス誘発性高血圧）
- ・ 高心拍出性高血圧

低・中等リスクⅠ度高血圧

高リスクⅠ度高血圧
Ⅱ・Ⅲ度高血圧

降圧目標との差，降圧速度の忍容性，合併症などを
総合的に判断

STEP 1

G1 降圧薬のいずれか単剤投与*¹

G1 降圧薬：長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬，ARB/ACE 阻害薬，
少量のサイアザイド系利尿薬，β 遮断薬

- ・ 積極的適応を考慮して選択
- ・ 降圧目標を達成できない場合，できるだけ早期にステップアップ

STEP 2

G1 降圧薬から 2 剤併用
病態に応じて G2 降圧薬も用いる

G2 降圧薬：ARNI *²，MR 拮抗薬

- ・ 配合剤を使用するなどしてできる限り錠剤数を増やさない
- ・ 降圧目標を達成できない場合，できるだけ早期にステップアップ
ただし，原則としてサイアザイド系利尿薬以外の各薬剤は通常用量までの増量を図る

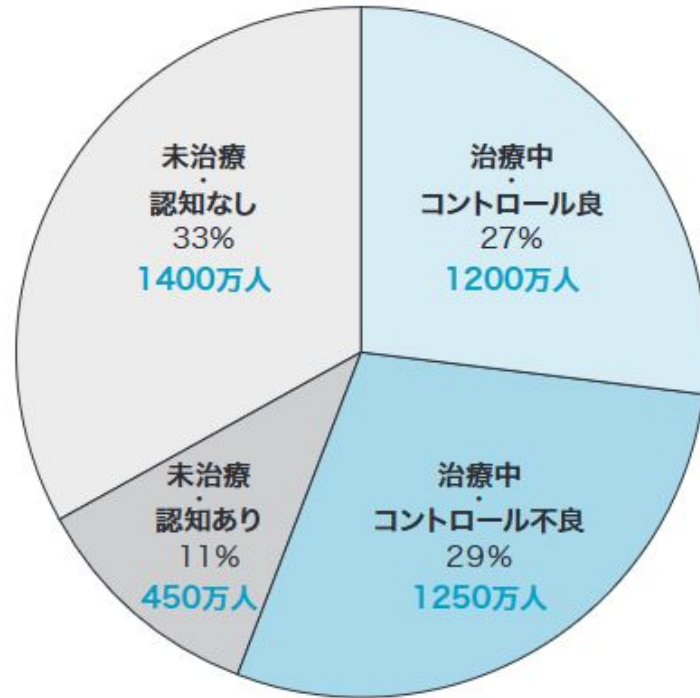
STEP 3

高血圧の疫学

図 1-5 わが国の高血圧有病者，薬物治療者，管理不良者などの推計数（2017年）

高血圧有病者：4300万人

血圧140/90 mmHg以上の国民：3100万人

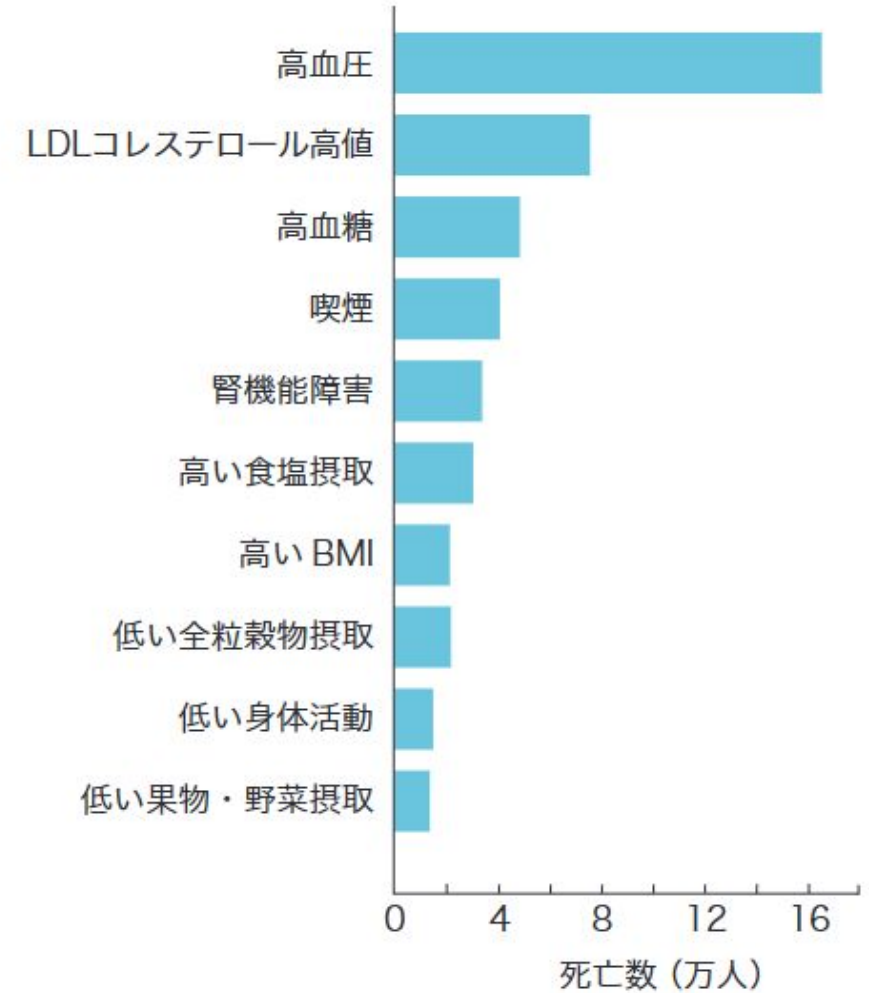


有病率，治療率，コントロール率は2016年（平成28年）国民健康・栄養調査データを使用。

人口は平成29年推計人口。認知率はNIPPON DATA2010から67%として試算。

高血圧有病は血圧140/90 mmHg以上または降圧薬服用中，コントロールは140/90 mmHg未満。

図1-2 わが国における 2019年の脳心血管病死亡数への各種危険因子の寄与（男女計）



高血圧の疫学

図1-1 血圧レベル別の脳心血管病死亡ハザード比と集団寄与危険割合

EPOCH-JAPAN。国内10コホート（降圧薬非服用者約5万8千人）のメタ解析。年齢階級別。

中壮年者

(40～64 歳：41,138人)

高齢者

(65～89 歳：16,518人)

診察室血圧<130/80
(自宅血圧<125/75)

各血圧レベルにおける 集団寄与危険割合*2 (%)	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	
	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	収縮 血圧	
	-	2.4	11.7	19.6	15.0	7.3	-	-1.0	2.8	12.5	5.5	3.2
総集団寄与危険割合：56%						総集団寄与危険割合：23%						

*1 ハザード比は年齢、性、総コレステロール値、喫煙、飲酒、BMI、糖尿病にて調整

(文献7より改変)

*2 集団すべてが120/80 mmHg 未満だった場合に予防できたと推測される死亡者の割合

高血圧について

⑥高血圧患者に対する降圧薬にこだわりがありますか。(ex Ca拮抗薬、ACE-i、ARBのなかでもどれを勧めるかなど)

⑦2次性高血圧の除外は全例必要か

⑧難治性高血圧症の患者を病院に紹介するポイントとなる症状や検査値

二次性高血圧について

- ・全高血圧の10%以上: 全ての高血圧患者の診療において、念頭に置くべきである。
- ・主なものとして
 - 原発性アルドステロン症(5-10%)
 - 睡眠時無呼吸症候群
 - 腎実質性高血圧(2-5%)・・・高血圧に先行する腎障害の存在
 - 腎血管性高血圧
 - クッシング症候群
 - 甲状腺機能亢進症/低下症
 - 褐色細胞腫
 - 大動脈縮窄症
- ・示唆する所見(一般)
 - 若年発症、小児、中年以降発症、重症、治療抵抗性、急速に発症、急に管理困難となった場合、血圧値や罹病期間に不相応な臓器障害、血圧変動が大きい、低カリウム血症

二次性高血圧について

原因疾患	示唆する所見	鑑別に必要な検査
腎実質性高血圧	血清クレアチニン上昇, 蛋白尿, 血尿, 腎疾患の既往	血清免疫学的検査, 腹部 CT, 超音波, 腎生検
腎血管性高血圧	RA 系阻害薬投与後の急激な腎機能悪化, 腎サイズの左右差, 低カリウム血症, 腹部血管雑音, 夜間多尿	腎動脈超音波, 腹部 CTA, 腹部 MRA, 血漿レニン活性
原発性アルドステロン症	低カリウム血症, 副腎偶発腫瘍, 夜間多尿	血漿レニン活性, 血漿アルドステロン濃度, 負荷試験, 副腎 CT, 副腎静脈採血
クッシング症候群	中心性肥満, 満月様顔貌, 皮膚線条, 高血糖, 低カリウム血症, 年齢不相応の骨密度の減少・圧迫骨折	コルチゾール, ACTH, 腹部 CT, 下垂体 MRI, デキサメタゾン抑制試験
褐色細胞腫	発作性・動揺性高血圧, 動悸, 頭痛, 発汗, 高血糖	血液・尿カテコールアミンおよびカテコールアミン代謝産物, 腹部超音波・CT, MIBG シンチグラフィー
睡眠時無呼吸症候群	いびき, 肥満, 昼間の眠気, 早朝・夜間高血圧	睡眠ポリグラフィー
甲状腺機能亢進症	頻脈・動悸, 振戦, 体重減少, 甲状腺腫, 眼球突出	甲状腺ホルモン, TSH, 自己抗体, 甲状腺超音波
甲状腺機能低下症	徐脈, 浮腫, 活動性減少, 脂質・CK・LDH の高値	
大動脈縮窄症	血圧上下肢差, 血管雑音	胸腹部 CT, MRI・MRA, 血管造影

**表15-2 スクリーニング検査が推奨される
PA 有病率の高い高血圧群^{1378, 1380)}**

- ・ 低カリウム血症合併例(利尿薬投与を含む)
- ・ 若年者(40歳未満)の高血圧
- ・ 治療抵抗性高血圧
- ・ 未治療時150/100 mmHg 以上の高血圧
- ・ 副腎偶発腫瘍を伴う高血圧
- ・ 若年の脳血管障害合併例
- ・ 睡眠時無呼吸を伴う高血圧

心不全について

⑨慢性心不全の管理。急性心不全を疑う所見（エコーなどの所見）

⑩BNP、NT-proBNPの評価（特に高齢者）と治療介入のタイミング

⑪心不全治療薬による腎機能の悪化はどこまで許容して良いと考えておられるか。（循環器Drは割と腎機能悪化が見られてもアグレッシブに治療を続けられる印象がある）

⑫心不全治療薬を多数飲んでいて患者で血圧が低い方へどう対応すべきでしょうか。県中で処方された薬を
かかりつけ医が減量するのはいかがでしょうか

⑬心疾患患者のセルフケアについて

心不全の定義

心臓の構造・機能的な異常により、
うっ血や心内圧上昇、
および/あるいは
心拍出量低下や組織低灌流をきたし、

呼吸困難、浮腫、倦怠感などの症状や
運動耐容能低下を呈する症候群

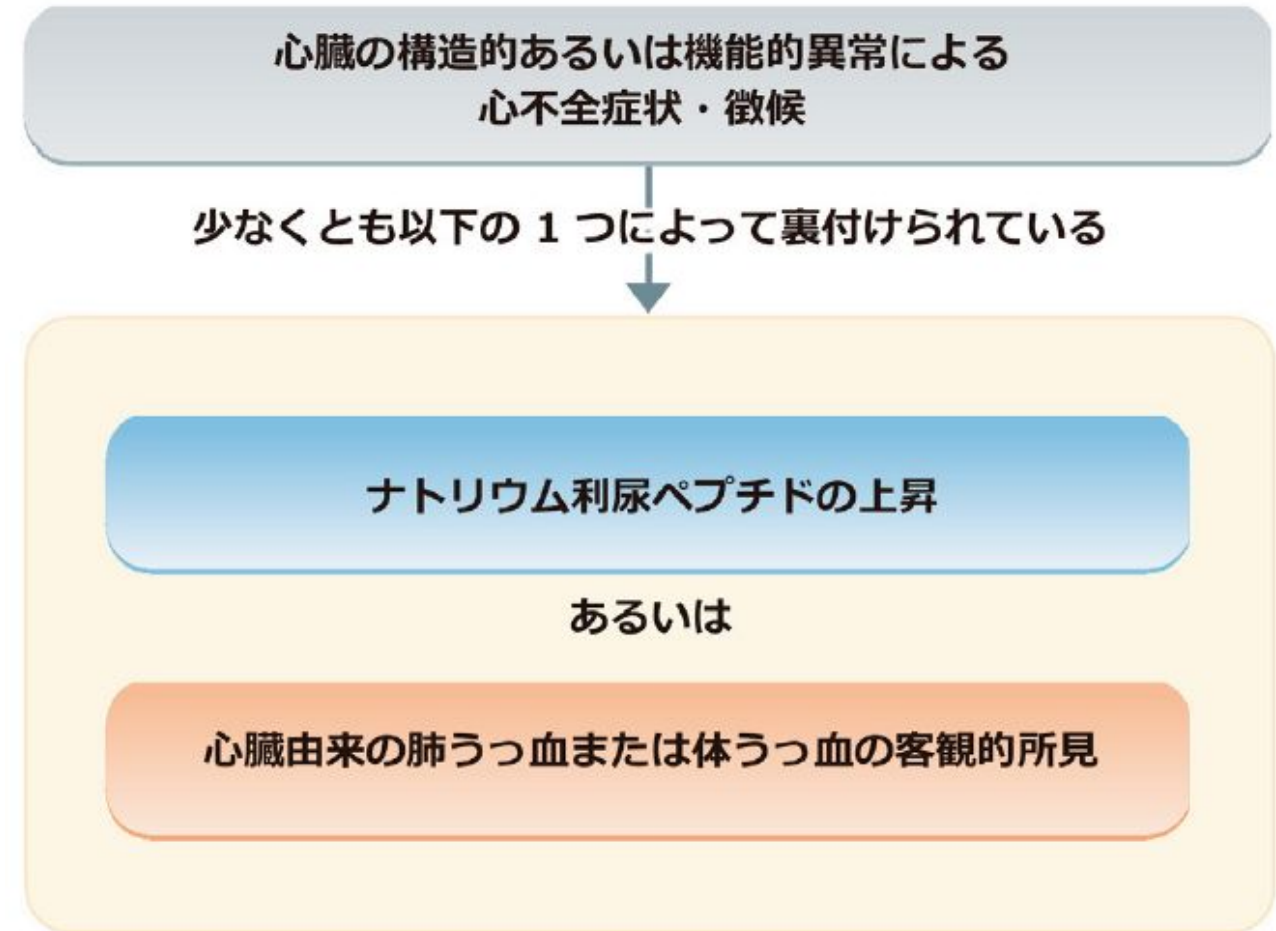


図1 心不全の定義の概念図

ステージ分類

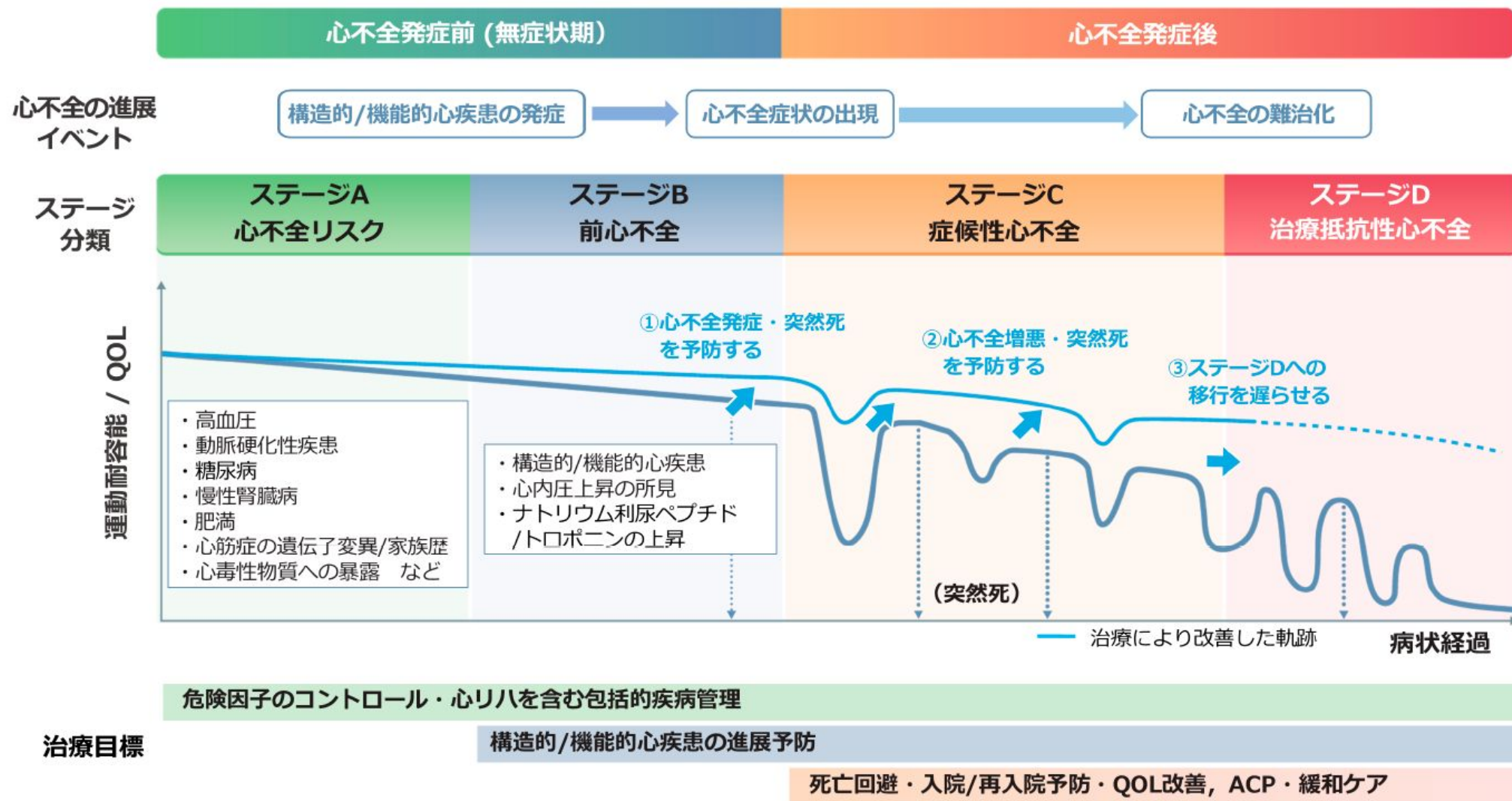
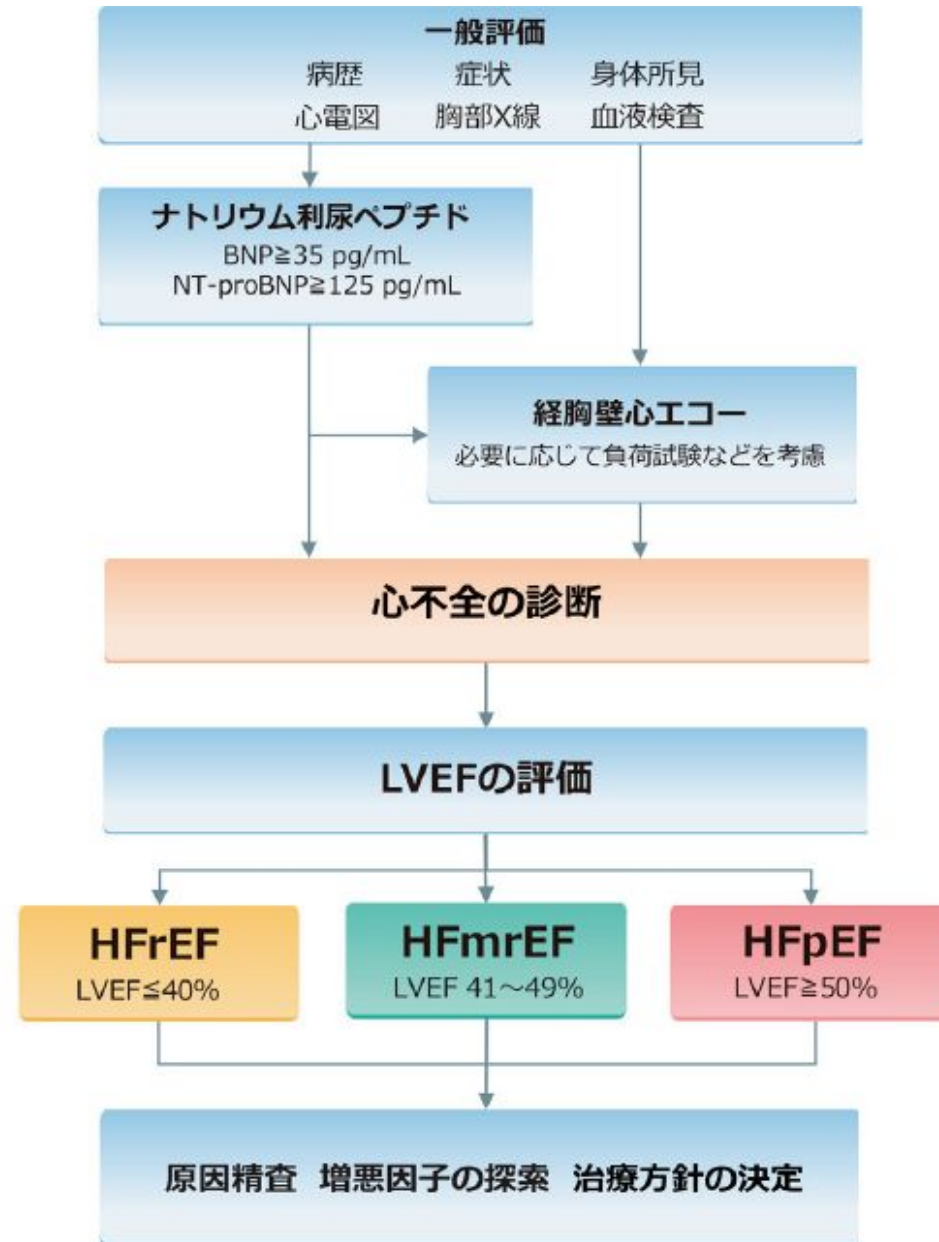


図2 心不全ステージの治療目標と病の軌跡

心不全の診断アルゴリズム



日本循環器学会/ 日本心不全
学会合同ガイドライン
心不全診療ガイドライン
(2025 年改訂版)

心エコー検査のポイント

LVEF: 左室駆出率

HFrEF/HFpEFの診断

TMF: 左室流入血流速波形

(高齢者の場合) $E < A$ なら、左室拡張末期圧(LVEDP)は代償されている。

⇒ 今現在、左心不全は代償状態にあることを示す。

IVC: 下大静脈径

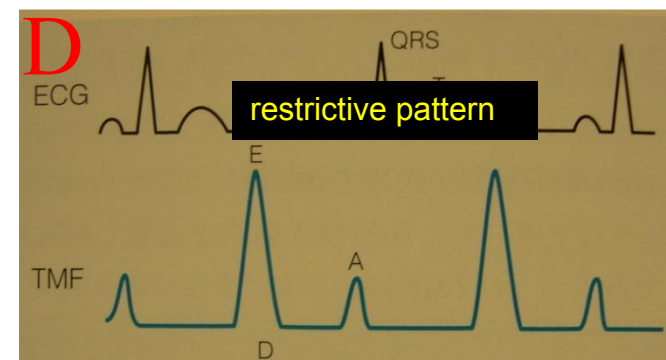
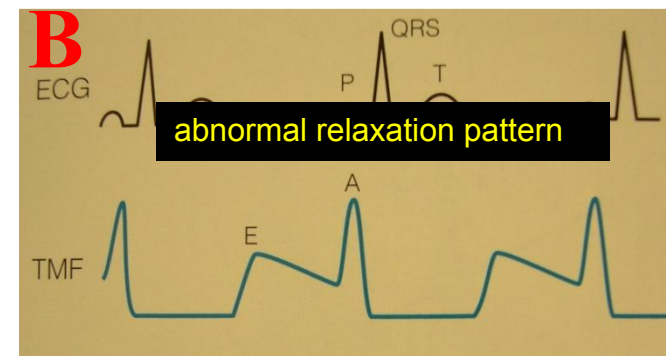
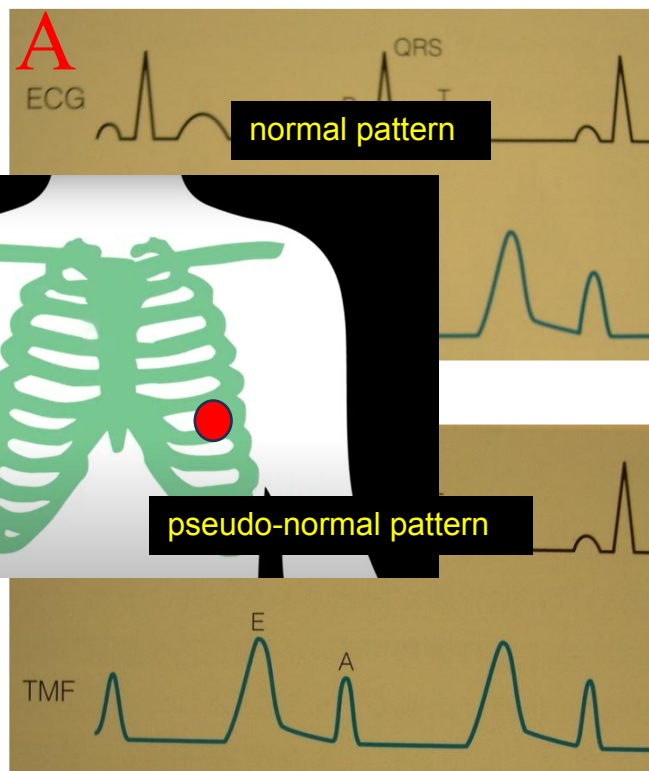
呼吸性変動ありなら、右房圧は代償されている。

⇒ 今現在、右心不全は代償状態にあることを示す。

左室流入血流速波形(TMFI)

E波: 拡張早期血流 (←early diastolic flow)

A波: 心房収縮期血流 (←atrial contraction flow)



A: 正常

C: 偽正常化

B: 不完全弛緩

D: 拘束型

BNP / NT-proBNP

BNP: 脳性ナトリウム利尿ペプチド (基準値 $\leq 18.4\text{pg/ml}$)

主として心室(10%は心房)で合成されるホルモン

作用) ①ナトリウム利尿作用

②血管拡張作用

③レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系/交感神経系の抑制作用

クリアランス) ①腎排泄

②中性エンドペプチダーゼ(ネプリライシンなど)による分解

③クリアランス受容体に結合し内部化(エンドサイトーシス)による分解

半減期: 約20分

血漿でのみ測定可能

NT-proBNP: BNP前駆体のN末端側フラグメント (基準値 $\leq 55\text{pg/ml}$)

BNPの前駆体の一部

作用) 生理活性を持たない

クリアランス) 腎排泄のみ(体内で分解されない)・・・BNP産生の状態をより正確に反映

半減期: 約120分

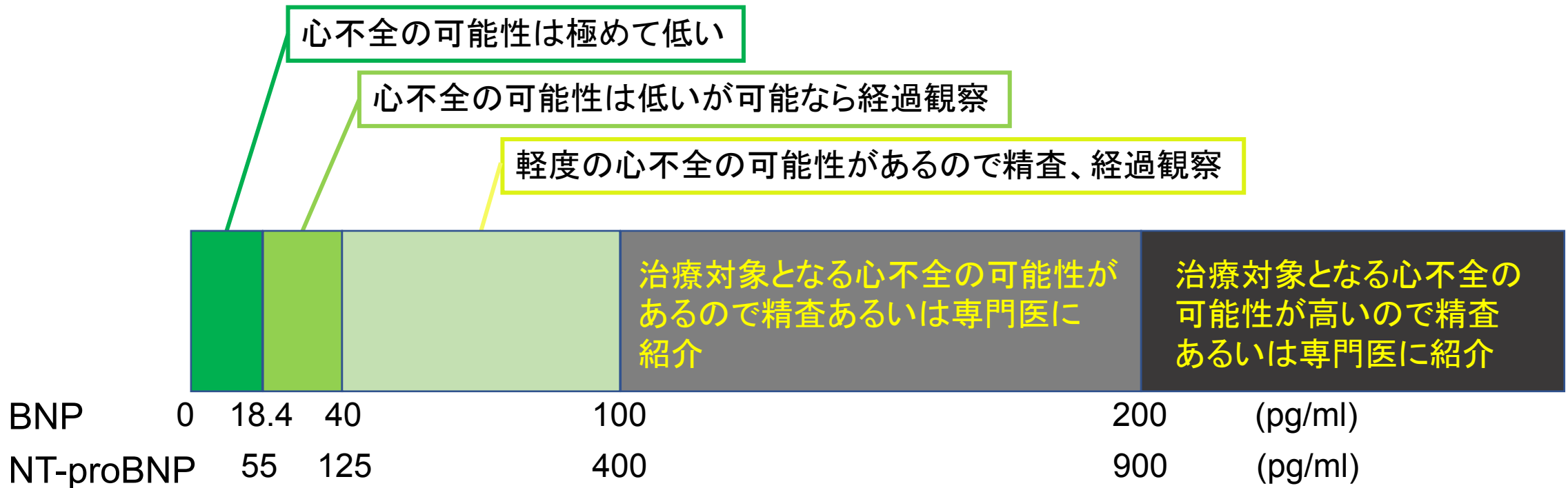
血漿・血清いずれでも測定可能、室温に放置しても測定結果に影響がない

BNP / NT-proBNP

有用性

心不全のスクリーニング・診断・重症度や予後の評価・治療効果判定(ARNIは注意を要する)

心不全診断のカットオフ



血中濃度上昇因子: 心機能低下・腎機能低下・全身炎症性疾患・高齢・女性

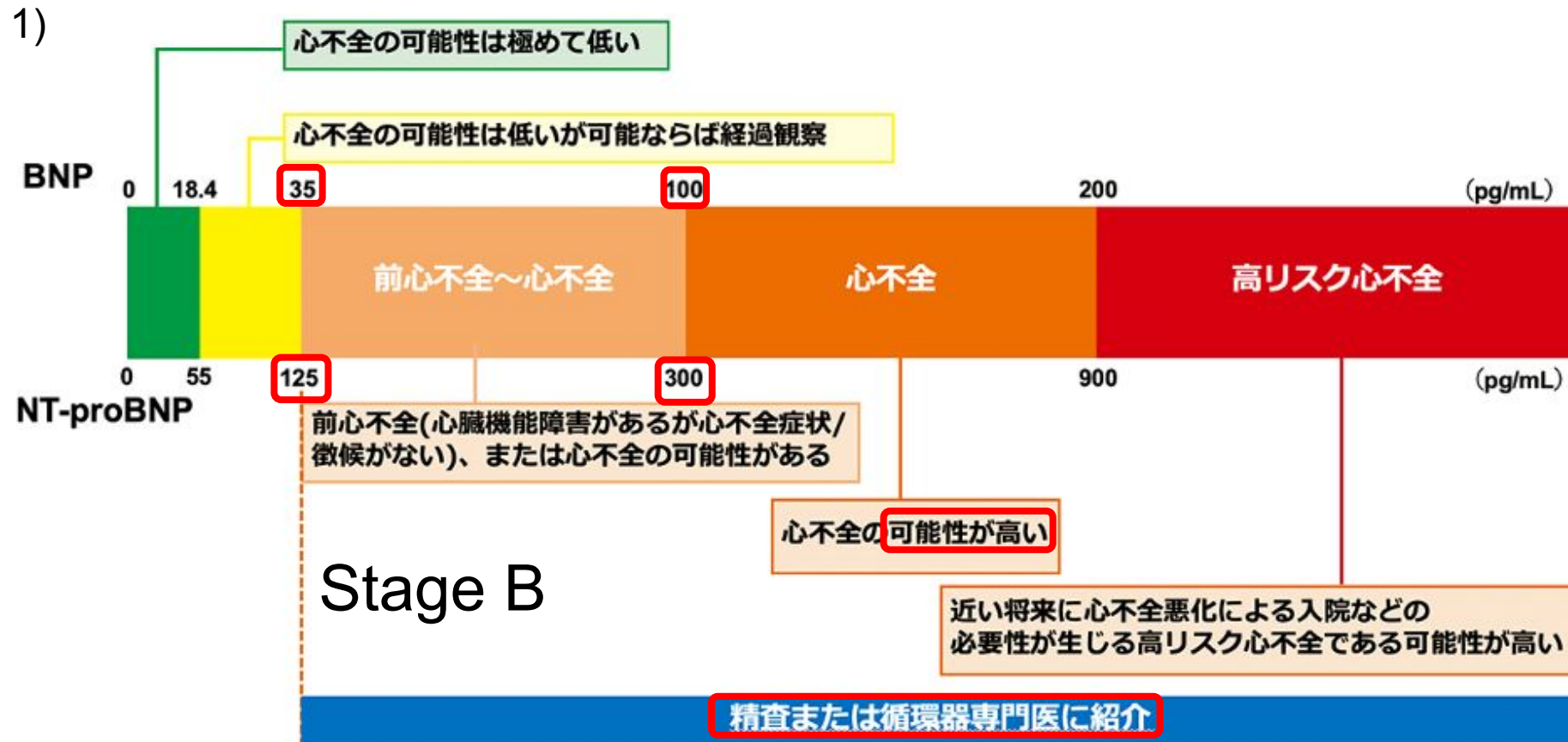
血中濃度低下因子: 肥満

BNP / NT-proBNP

有用性血中BNP/NT pro-BNPを用いた心不全診療に関するステートメント

2023年改訂版(日本心不全学会)

- 1) BNP/NT-proBNPのカットオフ値(心不全診断、循環器専門医への紹介基準)に関する変更。
- 2) BNP/NT-proBNPを用いた心不全管理(ガイド下治療)に関する内容。



Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC

Antoni Bayes-Genis^{1*} , **Kieran F. Docherty²**, **Mark C. Petrie²**, **James L. Januzzi³**, **Christian Mueller⁴**, **Lisa Anderson⁵**, **Biykem Bozkurt⁶**, **Javed Butler⁷**, **Ovidiu Chioncel⁸**, **John G.F. Cleland⁹**, **Ruxandra Christodorescu¹⁰**, **Stefano Del Prato¹¹**, **Finn Gustafsson¹²**, **Carolyn S.P. Lam¹³**, **Brenda Moura^{14,15}**, **Rodica Pop-Busui¹⁶**, **Petar Seferovic^{17,18}**, **Maurizio Volterrani^{19,20}**, **Muthiah Vaduganathan²¹**, **Marco Metra²²**, and **Giuseppe Rosano²³**

Screening for
Heart Stress
in Asymptomatic patients with T2D
(or other risk factors for CVD)



NT-proBNP

Rule-out
 $\leq 50\text{pg/mL}$

Grey zone

Age-adjusted Rule-in
<50y: $\geq 75\text{pg/mL}$
50-74y: $\geq 150\text{pg/mL}$
 $\geq 75\text{y}$: $\geq 300\text{pg/mL}$

Heart Stress Very Unlikely

Repeat NT-proBNP in one year

Heart Stress Not Likely

Repeat NT-proBNP in 6 months

Heart Stress Likely

Arrange Echocardiography Assessment by Heart Failure team if cardiac dysfunction present

Suspected *de novo* Heart Failure as an
Outpatient
(History, physical exam, ECG)



NT-proBNP

Rule-out
 $\leq 125\text{pg/mL}$

Grey zone

Age-adjusted Rule-in
<50y: $\geq 125\text{pg/mL}$
50-74y: $\geq 250\text{pg/mL}$
 $\geq 75\text{y}$: $\geq 500\text{pg/mL}$

High-risk Rule-in
 $\geq 2,000\text{pg/mL}$

Consider obesity, race-based variations, and treatment (diuretics, RASi, MRA)

Heart Failure Very Unlikely

Evaluation for a non-cardiac cause advised

Heart Failure Not Likely

Consider alternative diagnosis
If clinical suspicion remains, arrange echocardiography

Heart Failure Likely

Treat as appropriate
Arrange for Echocardiography (≤ 6 weeks)

Heart Failure Very High-Risk

Priority Echocardiography and evaluation by Heart Failure team (≤ 2 weeks)

Screening for
Heart Stress
in Asymptomatic patients with T2D
(or other risk factors for CVD)



NT-proBNP

Rule-out
 $\leq 50\text{pg/mL}$

Grey zone

Age-adjusted Rule-in
<50y: $\geq 75\text{pg/mL}$
50-74y: $\geq 150\text{pg/mL}$
 $\geq 75\text{y}$: $\geq 300\text{pg/mL}$

**Heart Stress
Very Unlikely**

Repeat NT-proBNP
in one year

**Heart Stress
Not Likely**

Repeat NT-proBNP in 6
months

**Heart Stress
Likely**

Arrange Echocardiography
Assessment by Heart Failure
team if cardiac dysfunction
present

心不全の進展
イベント

ステージ
分類

**ステージA
心不全リスク**

**ステージB
前心不全**

運動耐容能 / QOL

- ・ 高血圧
- ・ 動脈硬化性疾患
- ・ 糖尿病
- ・ 慢性腎臓病
- ・ 肥満
- ・ 心筋症の遺伝子変異/家族歴
- ・ 心毒性物質への暴露 など

- ・ 構造的/機能的心疾患
- ・ 心内圧上昇の所見
- ・ ナトリウム利尿ペプチド / トロポニンの上昇

①心不全発症・突
を予防する

危険因子のコントロール・心リハを含む包括的疾患管理

治療目標

構造的/機能的心疾患の進展予防

図 2 心不全ステージの治療目標と病の軌跡

Suspected *de novo* Heart Failure as an Outpatient

(History, physical exam, ECG)



NT-proBNP

Rule-out
≤ 125pg/mL

Grey zone

Age-adjusted
Rule-in
<50y: ≥ 125pg/mL
50-74y: ≥ 250pg/mL
≥75y: ≥ 500pg/mL

High-risk
Rule-in
≥ 2,000pg/mL

Consider obesity,
race-based variations,
and treatment
(diuretics, RASi, MRA)

Heart Failure
Very Unlikely

Heart Failure
Not Likely

Heart Failure
Likely

Heart Failure
Very High-Risk

Evaluation for a
non-cardiac cause
advised

Consider alternative
diagnosis
If clinical suspicion
remains, arrange
echocardiography

Treat as appropriate
Arrange for
Echocardiography
(≤ 6 weeks)

Priority
Echocardiography
and evaluation by
Heart Failure team
(≤ 2 weeks)

心不全の進展
イベント

ステージ
分類

ステージA
心不全リスク

ステージB
前心不全

ステージC
症候性心不全

運動耐容能 / QOL

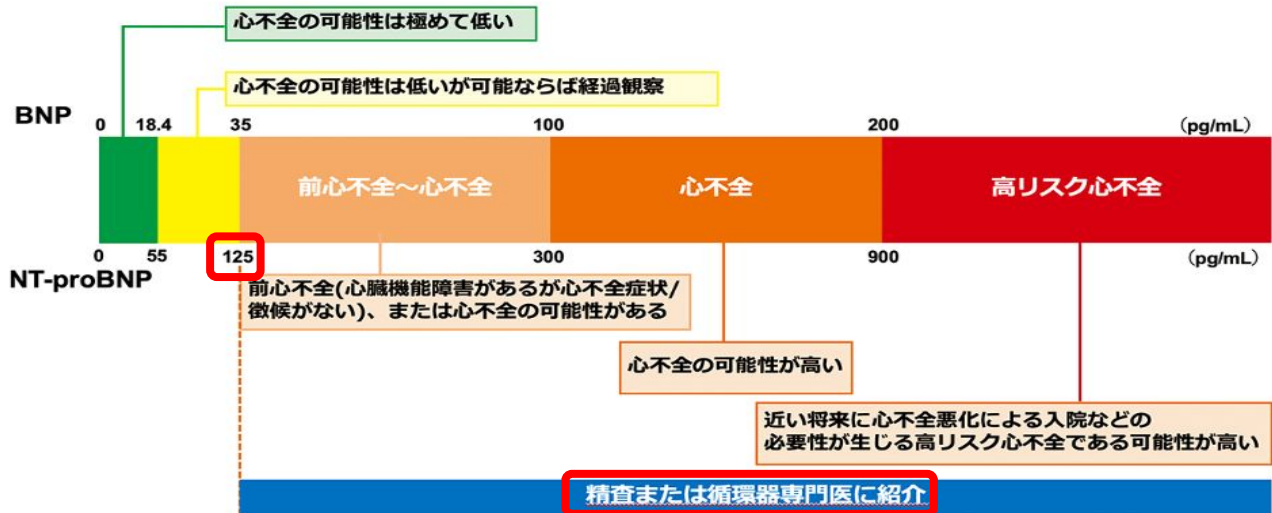
- ・ 高血圧
- ・ 動脈硬化性疾患
- ・ 糖尿病
- ・ 慢性腎臓病
- ・ 肥満
- ・ 心筋症の遺伝的変異/家族歴
- ・ 心毒性物質への暴露 など

- ・ 構造的/機能的心疾患
- ・ 心内圧上昇の所見
- ・ ナトリウム利尿ペプチド / トロポニンの上昇

① 心不全発症・突然死
を予防する

② 心不全増悪・突
を予防する

(突然死)

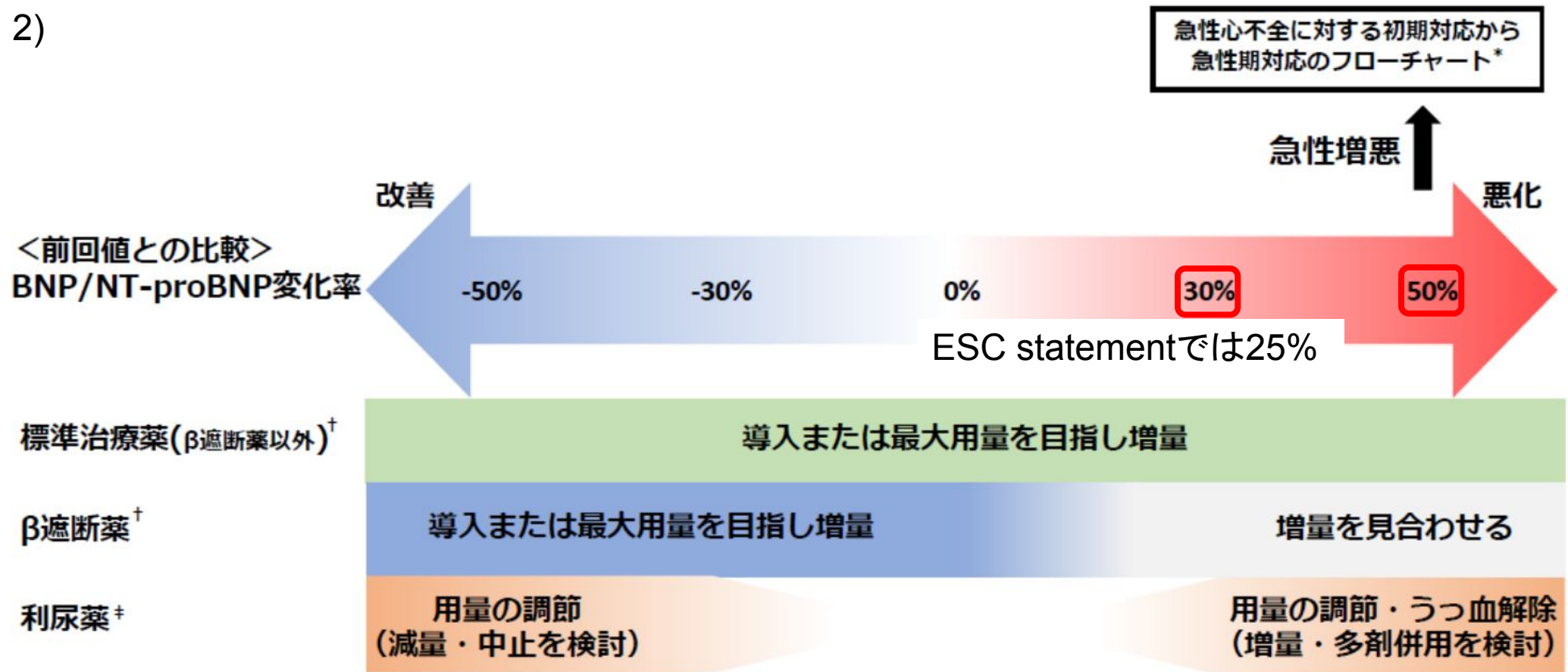


BNP / NT-proBNP

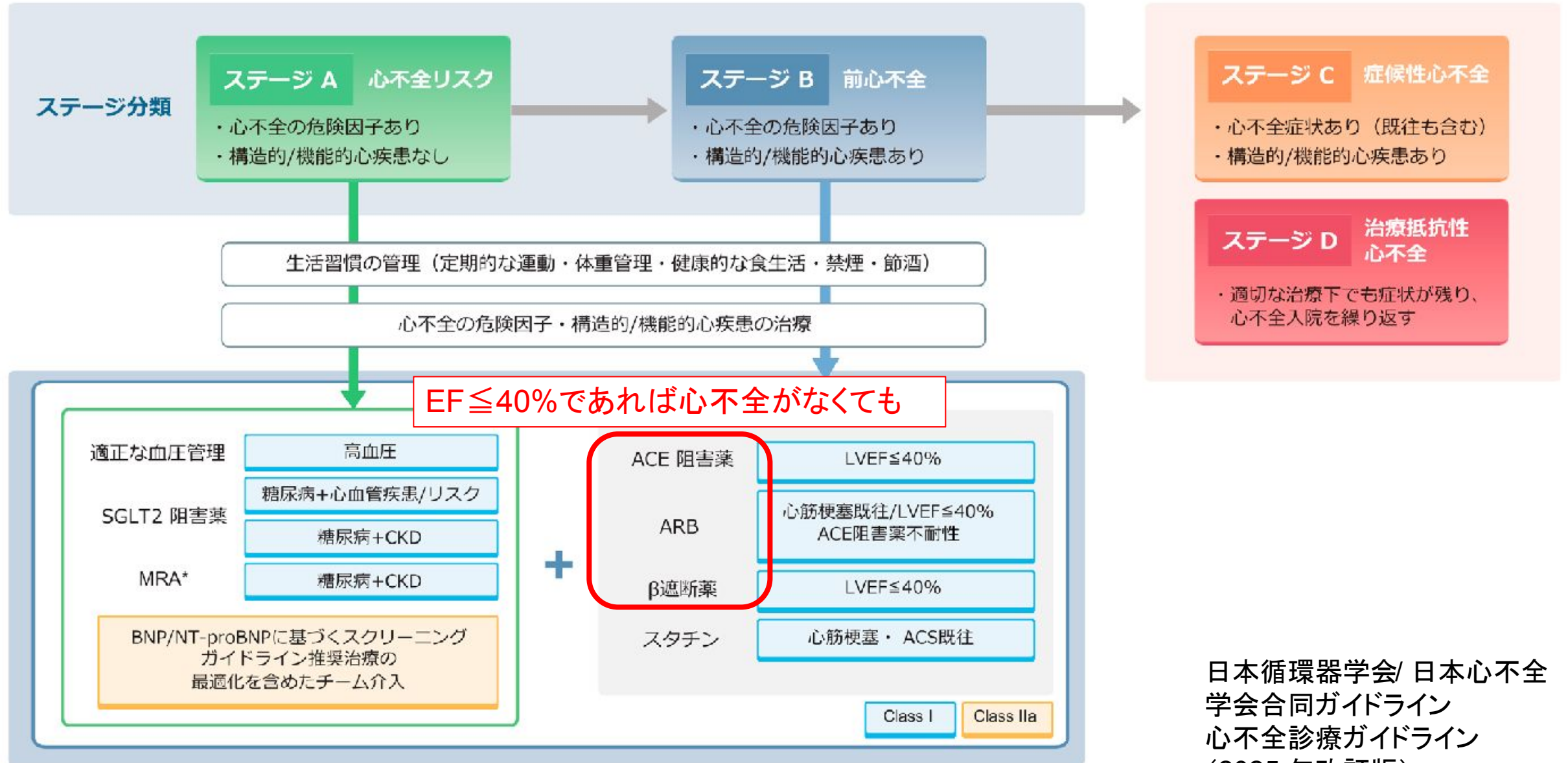
有用性血中BNP/NT pro-BNPを用いた心不全診療に関するステートメント 2023年改訂版(日本心不全学会)

- 1) BNP/NT-proBNPのカットオフ値(心不全診断、循環器専門医への紹介基準)に関する変更。
- 2) BNP/NT-proBNPを用いた心不全管理(ガイド下治療)に関する内容。

2)

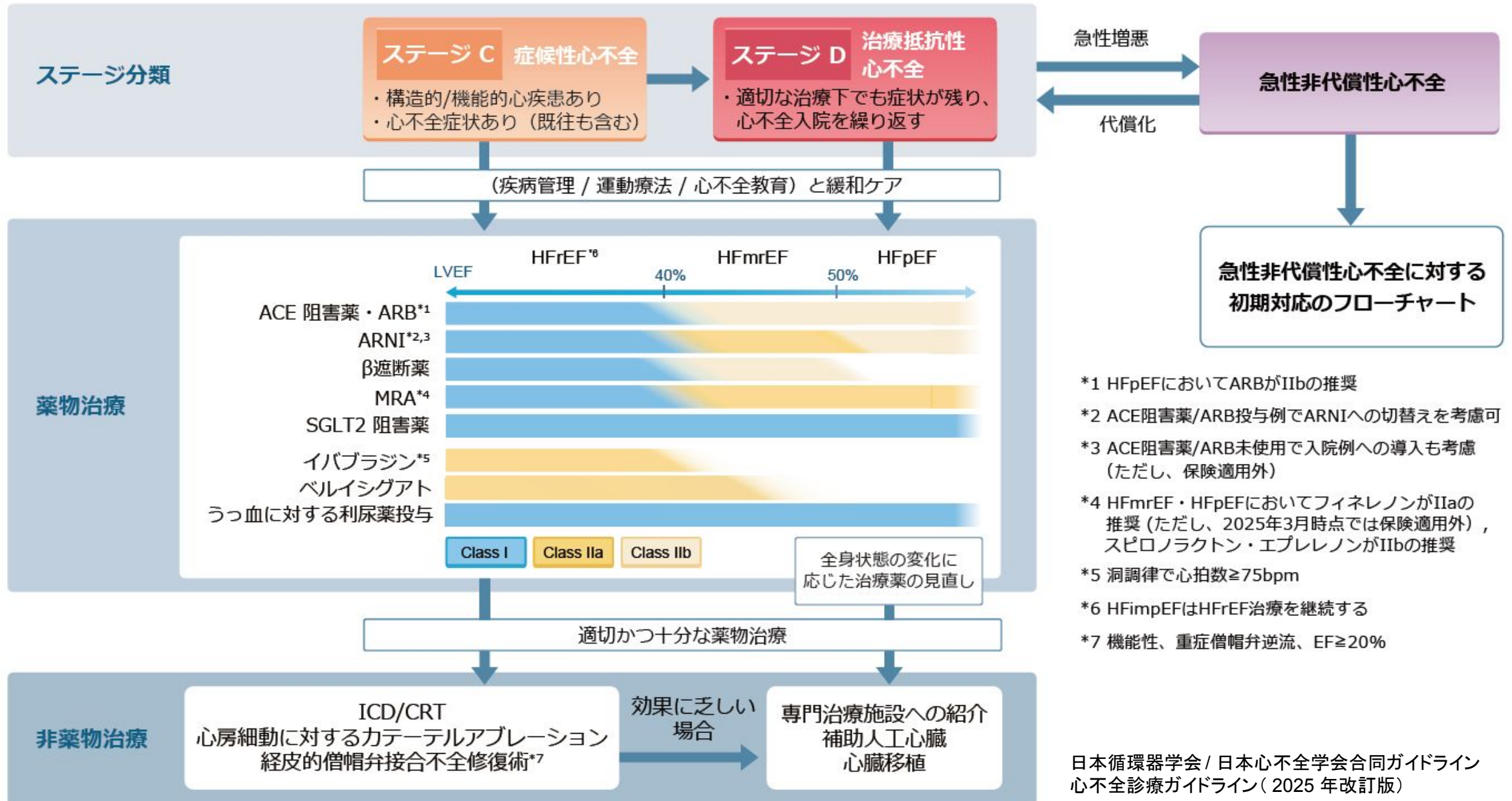


心不全予防のアルゴリズム



* フィネレノン に限る

心不全治療のアルゴリズム



心不全の主な内服治療薬

SGLT2阻害薬



HFrEF

HFmrEF

HFpEF

糖尿病の有無にかかわらず、症候性のHFrEFに対して、心血管死および心不全入院の抑制を目的として、SGLT2阻害薬（エンバグリフロジン、ダパグリフロジン）を投与する^{24, 91Q}



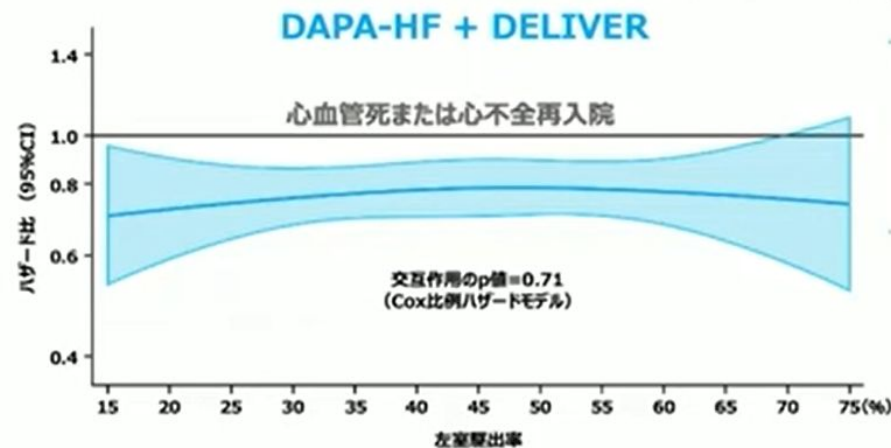
症候性のHFmrEFに対して、心血管死または心不全入院の抑制を目的としてSGLT2阻害薬（エンバグリフロジンまたはダパグリフロジン）の投与を行う^{72S, 76R}



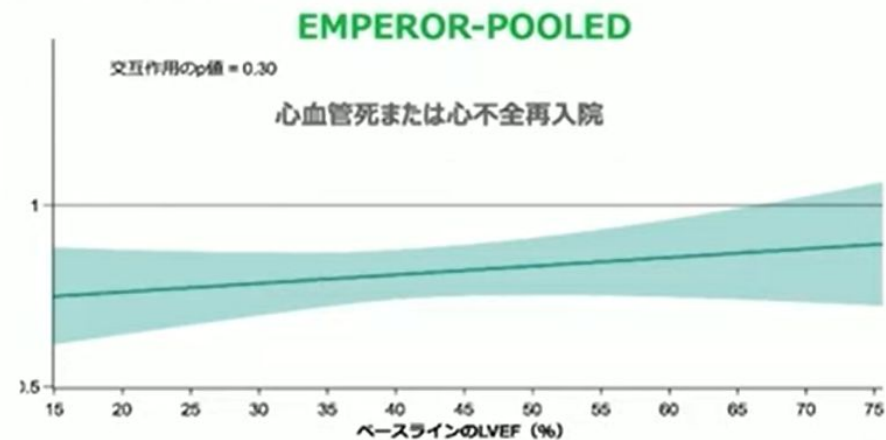
症候性のHFpEFに対して、心血管死または心不全入院の抑制を目的としてSGLT2阻害薬（エンバグリフロジンまたはダパグリフロジン）を投与する^{611, 612}



HFrEF + HFpEF での統合解析



Jhund PS, et al.: Nat Med. 2022;28:1956-1964



Butler J, et al.: Eur Heart J. 2022;43:416-26.

心不全の主な内服治療薬

アンジオテンシン・ネプリライシン阻害薬 (ARNI)



HFrEF

ACE 阻害薬（または ARB）が投与されている、NYHA 心機能分類 II-III の症候性心不全に対して、死亡や心不全リスクの低減を目的として ACE 阻害薬（ARB）から ARNI へ切り替えを行う¹⁶⁾



急性非代償性心不全かつ左室駆出率 40% 以下の患者において、血行動態が安定後の退院前に NYHA 心機能分類 II-III の患者に対して、心不全再入院予防を目的として ARNI の投与を考慮する⁶⁵⁾



HFmrEF

症候性の HFmrEF に対して、心血管死または心不全入院の抑制を目的として ARNI の投与を考慮する^{732, 759, 763)}



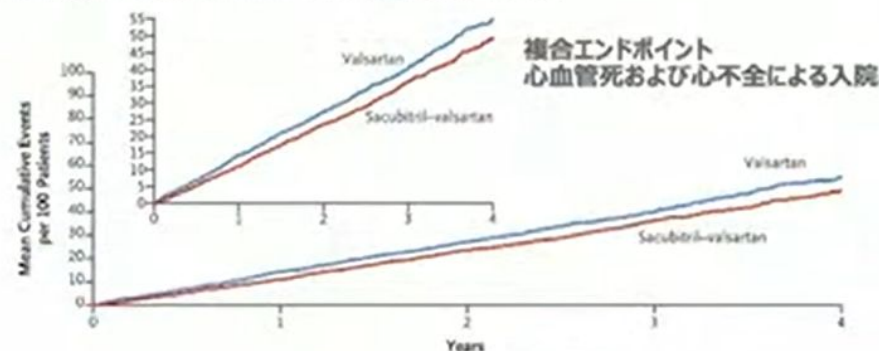
HFpEF

症候性の左室駆出率が正常以下の HFpEF に対して、心不全入院の抑制を目的として ARNI の投与を考慮してよい^{17, 730, 732)}



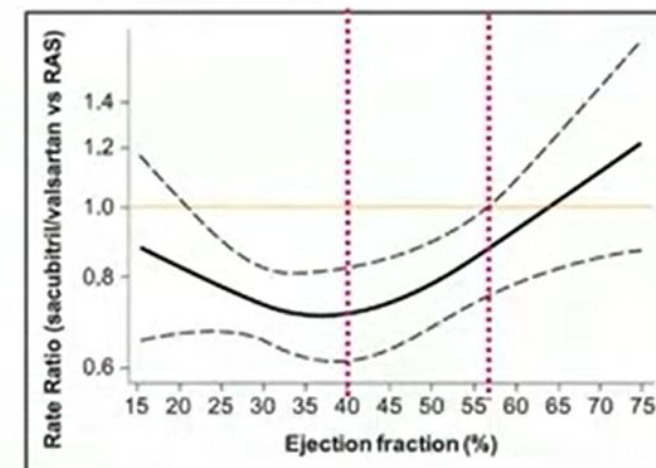
<PARAGON-HF trial>

A Total Hospitalizations for Heart Failure and Death from Cardiovascular Causes



NYHA II-IV, EF ≥ 45%
HR for primary outcome: 0.87
(95%CI 0.75-1.01, p=0.06)

PARAGON + PARADIGM 統合解析



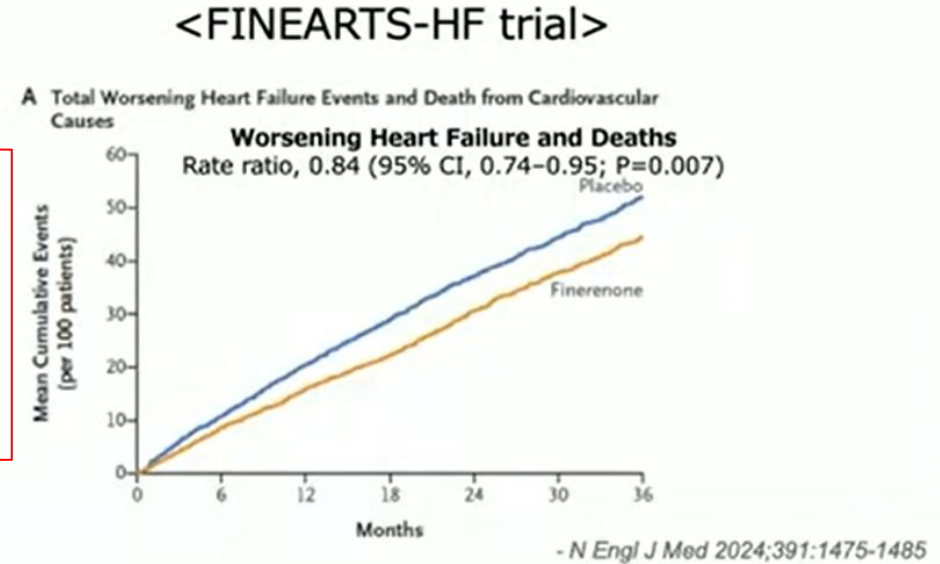
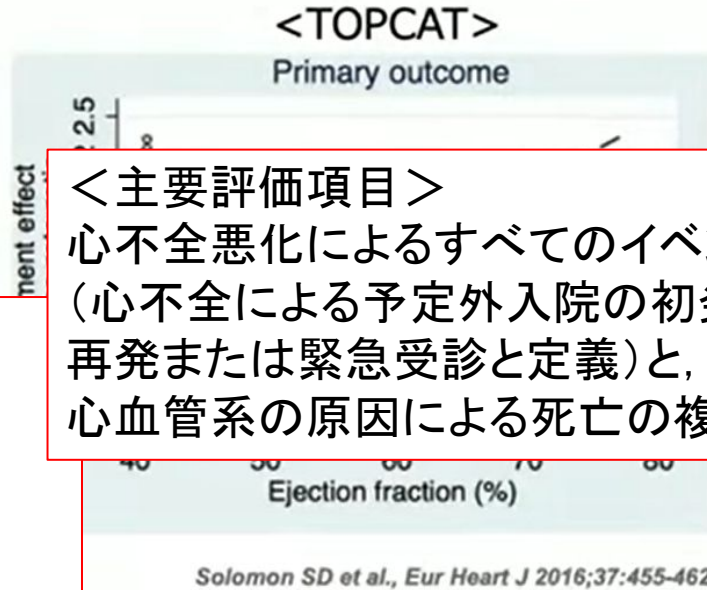
心不全の主な内服治療薬

ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA)

<主要評価項目>
心血管系による死亡
心停止蘇生
心不全入院
の複合

心不全入院についてのみ、
スピロラクトン群で有意に
減少(12.0% vs. 14.2%、
HR:0.83、
95%CI:0.69~0.99、
p=0.04)

<主要評価項目>
心不全悪化によるすべてのイベント
(心不全による予定外入院の初発/
再発または緊急受診と定義)と、
心血管系の原因による死亡の複合



HFrEF

HFmrEF

HFpEF

NYHA 心機能分類 II-IV の患者 (LVEF ≤ 40%) に対して MRA (スピロラクトン・エプレレノン) を投与する^{22, 591, 609)}

I A

症候性の HFmrEF に対して、心血管死または心不全増悪イベントの抑制を目的として MRA (フィネレノン) の投与を考慮する ⁷²⁶⁾	IIa	B-R
症候性の HFmrEF に対して、心血管死または心不全入院の抑制を目的として MRA (スピロラクトン、エプレレノン) の投与を考慮してもよい ^{762, 763)}	IIb	B-NR

症候性の HFpEF に対して、心血管死または心不全増悪イベントの抑制を目的として MRA (フィネレノン) の投与を考慮する ⁷²⁶⁾	IIa	B-R
症候性の HFpEF に対して、心不全入院の抑制を目的として、MRA (スピロラクトン、エプレレノン) の投与を考慮してもよい ^{18, 726)}	IIb	B-R



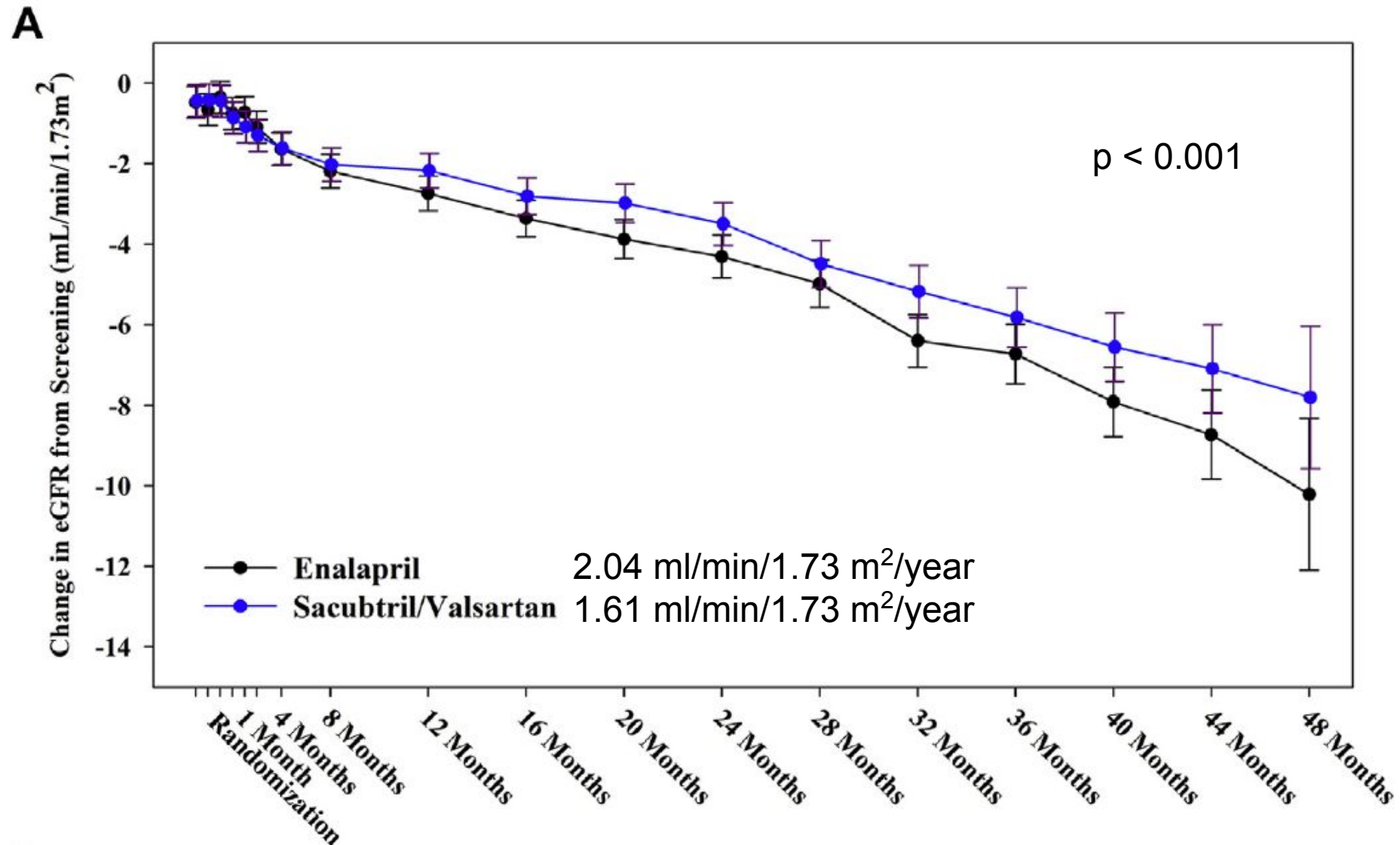
© 2018 THE AUTHORS. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER THE CC BY-NC-ND LICENSE (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure

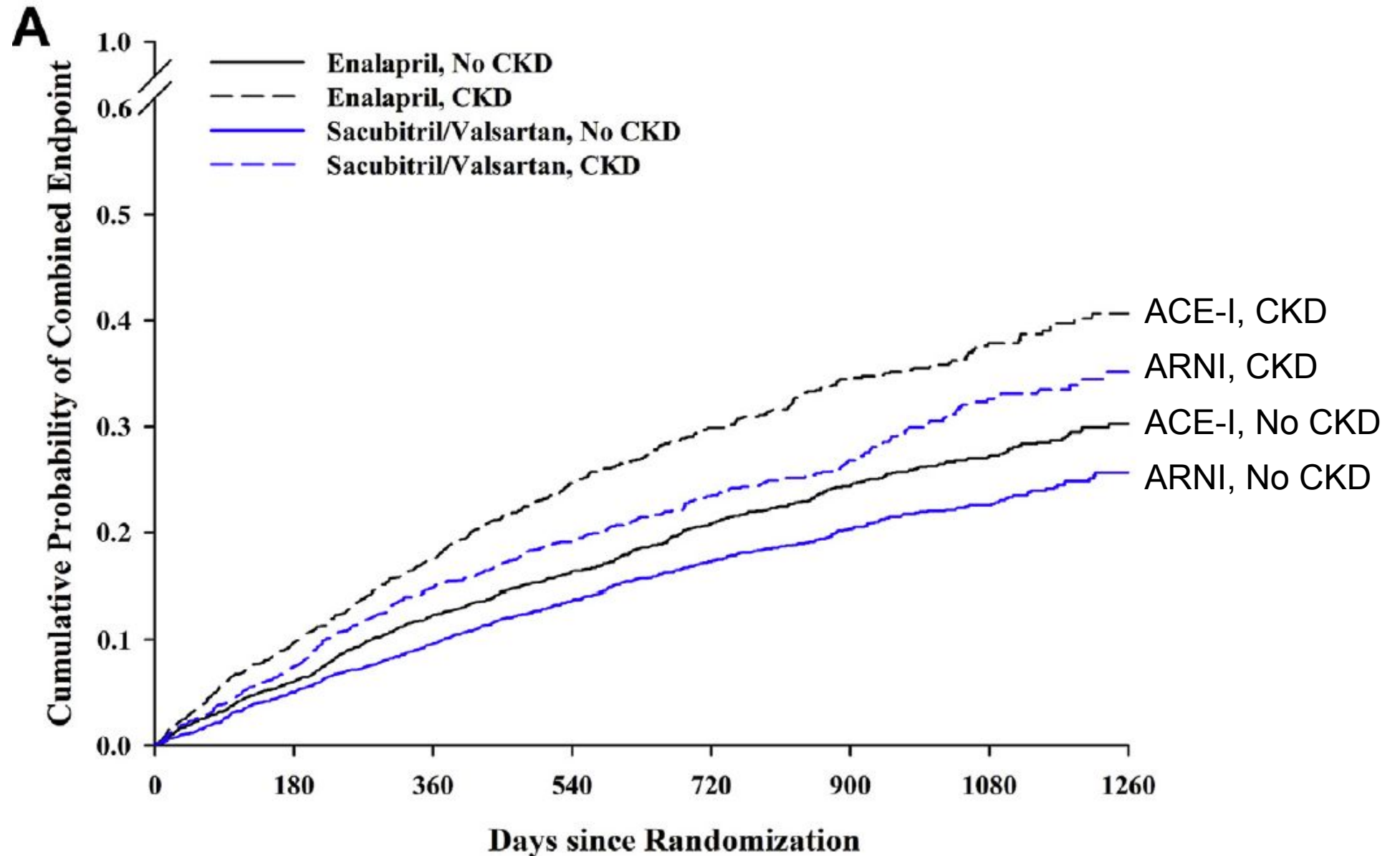


Kevin Damman, MD, PhD,^a Mauro Gori, MD,^{b,c} Brian Claggett, PhD,^b Pardeep S. Jhund, MB, PhD,^d Michele Senni, MD,^c Martin P. Lefkowitz, MD,^e Margaret F. Prescott, PhD,^e Victor C. Shi, MD,^e Jean L. Rouleau, MD,^f Karl Swedberg, MD, PhD,^{g,h} Michael R. Zile, MD,ⁱ Milton Packer, MD,^j Akshay S. Desai, MD, MPH,^b Scott D. Solomon, MD,^b John J.V. McMurray, MD^d

ARNIの腎予後への影響



CKDの有無でみたARNI v.s. ACE-Iの心血管イベント抑制効果





ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy (2021) **7**, 445–452

doi:10.1093/ehjcvp/pvab030

REVIEW

Heart failure/cardiomyopathy

Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan

Roberto Pontremoli^{1*}, Claudio Borghi ², and Pasquale Perrone Filardi^{3,4}

¹Department of Internal Medicine, University of Genoa and IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Viale Benedetto 15, 6, 16132 Genova, Italy; ²Medical and Surgical Sciences Department, University of Bologna, Via Giuseppe Massarenti, 9, 40138 Bologna, Italy; ³Department of Advanced Biomedical Sciences, Federico II University of Naples, Via Pansini, 5, 80131 Naples, Italy; and ⁴Mediterranea Cardiocentro, Via Orazio, 2, 80122 Naples, Italy

Received 23 December 2020; revised 22 February 2021; editorial decision 30 March 2021; accepted 2 April 2021; online publish-ahead-of-print 3 April 2021

ARNIの腎保護効果の機序

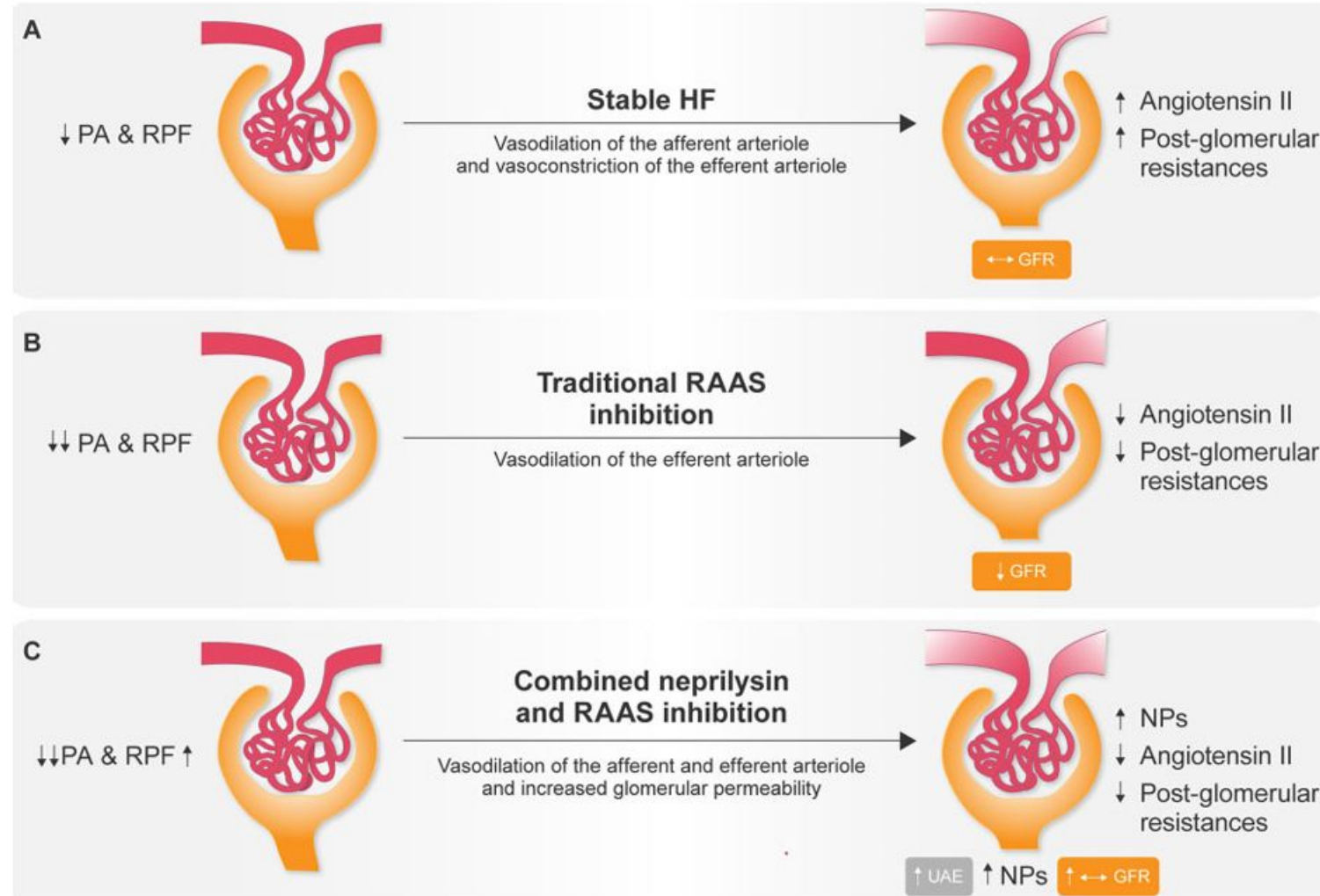


Figure 1 Renal adaptive mechanisms to renal hypoperfusion in chronic heart failure. (A) Adaptive mechanisms in stable heart failure. (B) Effects of renin-angiotensin system inhibition on adaptive mechanisms to renal hypoperfusion. (C) Effects of combined neprilysin and renin-angiotensin system inhibition on adaptive mechanisms to renal hypoperfusion. GFR, glomerular filtration rate; NPs, natriuretic peptides; PA, arterial pressure; RPF, renal plasma flow; UAE, urinary albumin excretion. Modified from Di Tano et al.,¹⁸ 2018. Reproduced with permission from Il Pensiero Scientifico Editore.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

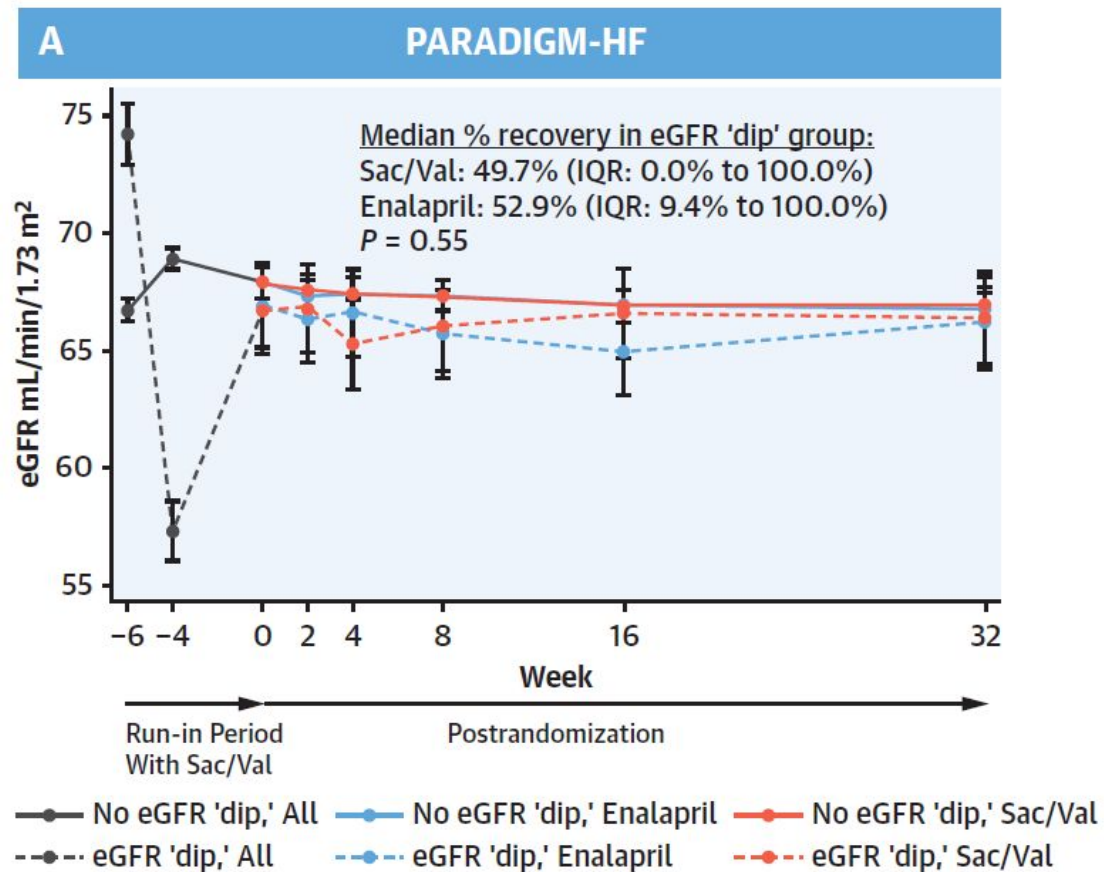
Variation in Renal Function Following Transition to Sacubitril/Valsartan in Patients With Heart Failure



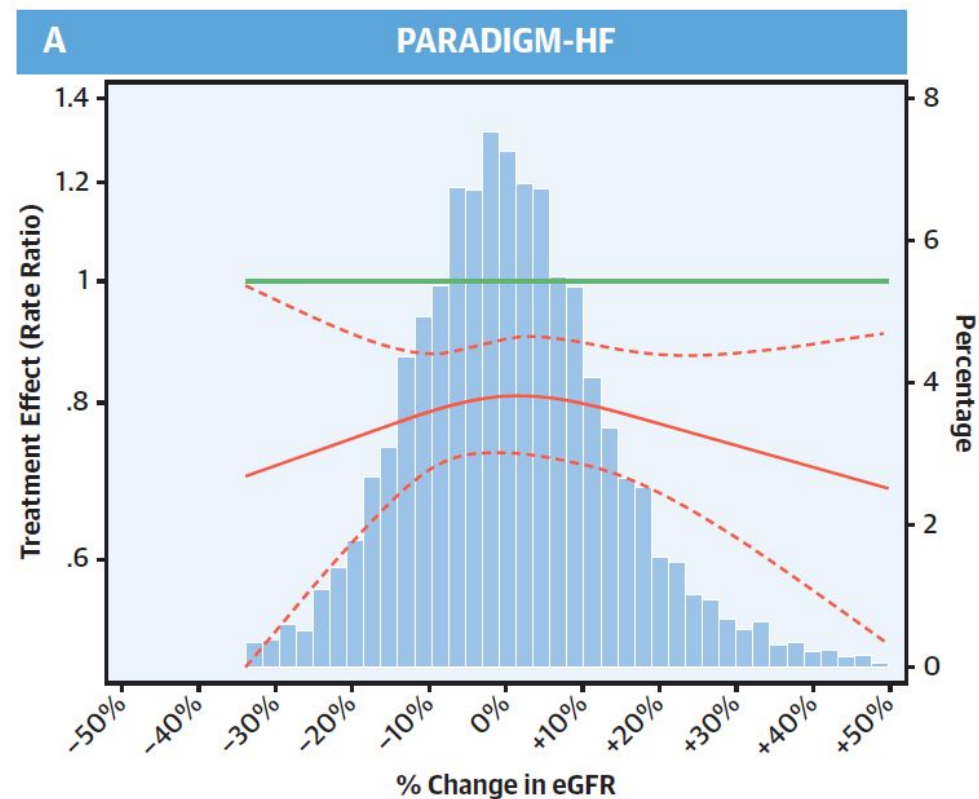
Safia Chatur, MD,^a Brian L. Claggett, PhD,^a Finnian R. McCausland, MD,^b Jean Rouleau, MD,^c Michael R. Zile, MD,^d Milton Packer, MD,^e Marc A. Pfeffer, MD, PhD,^a Martin Lefkowitz, MD,^f John J.V. McMurray, MD,^g Scott D. Solomon, MD,^a Muthiah Vaduganathan, MD, MPH^a

ARNIにおけるinitial dipの影響

FIGURE 2 Average eGFR Over Time According to eGFR Decline and Treatment



CENTRAL ILLUSTRATION Treatment Effect on the Primary Composite Outcome by Estimated Glomerular Filtration Rate Change



Wiley
Cardiovascular Therapeutics
Volume 2024, Article ID 6231184, 12 pages
<https://doi.org/10.1155/2024/6231184>

Review Article

Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor in Heart Failure Patients With Renal Dysfunction

Xiaogang Zhu ¹, Xialing Li,¹ Lingxuan Zhu,² Zichuan Tong,¹ and Xiuying Xu³

HFrEF or HFmrEF

以下のうち、1つ以上当てはまりますか？

1. 血管浮腫の既往
2. アレルギー
3. 妊娠、妊娠の可能性、授乳期
4. 既知の両側腎動脈狭窄
5. 症候性低血圧、または、収縮期血圧 < 90mmHg
6. ACE-I服用から36時間以内

YES

ARNIの適応外

NO

維持透析患者ですか？

YES

ARNIを低用量から開始して、治療中の血圧をモニターしつつ、忍容性を確認しながら、少しずつ投与量を調整する。

NO

以下のうち、1つ以上当てはまりますか？

1. eGFR < 30mL/min/1.73m²
2. カリウム値 > 5.5mmol/L
3. クレアチニン値がARNI開始時より50%以上上昇
4. クレアチニン値 > 3mg/dL

YES

1. ARNIは適応外、または、継続不可。
2. 併用薬のうち、腎障害をきたす薬剤を中止する。
(例えば、いくつかの抗生剤、造影剤など)
そして、他のカリウムを上昇させる薬剤を中止する。
(トリアムテレン、アミロライド)

NO

以下のうち、1つ以上当てはまりますか？

1. eGFR 30-60mL/min/1.73m²
2. カリウム値 5.0-5.5mmol/L

YES

1. ARNIを低用量(エンレスト 50mgを1日2回)での開始を考慮。
2. 忍容性を確認しながら、2週間以上の間隔を空けて倍量へ増量。
3. 開始後と最終dose投与の1-2週後には、腎機能とミネラルをチェックする。
4. 併用薬のうち、腎障害をきたしやすいものや、カリウム値を上昇させる薬剤の中止を、また、利尿薬については適正量への減量を考慮する。
5. 判断に迷う場合は、早期に、循環器内科医や腎臓内科医へ。

Comparative Effectiveness of Renin-Angiotensin System Inhibitors and Calcium Channel Blockers in Individuals With Advanced CKD: A Nationwide Observational Cohort Study



Edouard L. Fu, Catherine M. Clase, Marie Evans, Bengt Lindholm, Joris I. Rotmans, Friedo W. Dekker, Merel van Diepen, and Juan-Jesus Carrero

2020 Oct. published

概要

目的: 進行CKD症例へのCCB投与に対するRAS-i(ACE-i, ARB)投与の有効性を比較検証する

方法: ・スウェーデンで腎臓専門医が診療するCKD G3-5の症例が登録されたデータベースを利用
・18歳以上のCKD G4,5($\text{eGFR} \leq 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$)を登録
(過去6か月以内にRAS-i or CCB内服歴がある症例、透析、腎移植既往症例、両剤併用群、は除外)
・開始された内服薬がRAS-iの群と、CCBの群の2群に分けてOutcomeを比較

結果: Primary・・・腎代替療法(透析、腎移植)の新規導入
Secondary・・・全死亡、主要心血管事象(MACE)発生

Study Flow

29,337 individuals in Swedish Renal Registry

234 Prior KRT
8,038 eGFR > 30 or missing
13,896 Prevalent RAS-i or CCB(常用)
1,913 No RAS-i or CCB use during follow-up
453 Prescription of both RAS-i and CCB(併用)

4,803 individuals include in this study

2,458
RAS-i

2,345
CCB

Inverse Probability Weighting

患者背景

マッチさせた上での2群間の患者背景に有意差なし

年齢(中央値) : 73-74歳
女性 : 38.5%
eGFR(中央値) : 20ml/min/1.73m²
CKD G5 : 26%
血圧(中央値) : 140/80
尿Alb Cr比(中央値) : 29mg/mmol

併存疾患

DM 35%
MI既往 15-16%
心不全 18%
IHD 26%

服薬

β遮断薬 63.5%
サイアザイド系利尿薬 3.0%
ループ利尿薬 62.7%

登録1年前までの入院

高カリウム血症 1.5-1.6%
急性腎障害 7.4%

結果

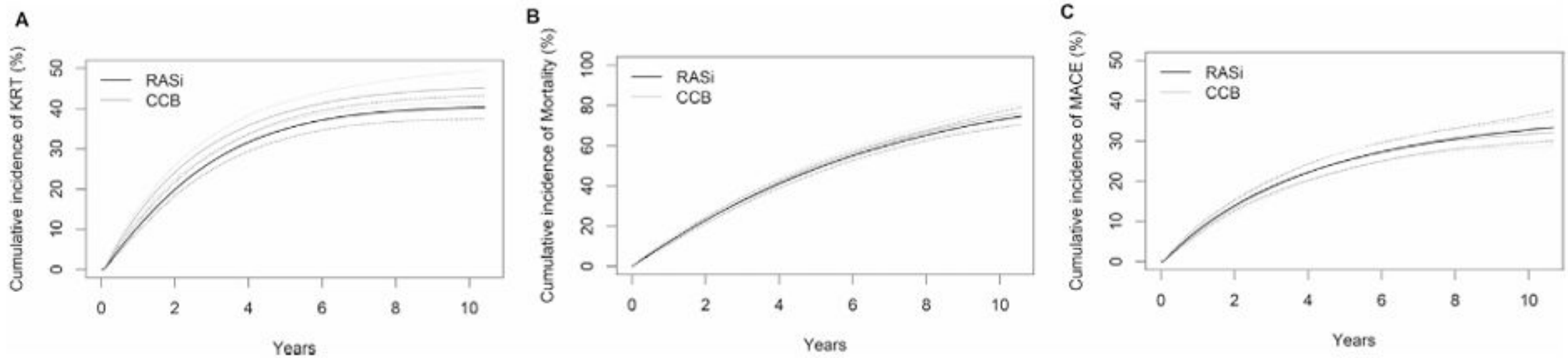


Figure 1. Weighted standardized survival curves for (A) kidney replacement therapy (KRT), (B) mortality, and (C) major adverse cardiovascular events (MACE) stratified by renin-angiotensin system inhibitor (RASi) or calcium channel blocker (CCB) use.

結果

Table 2. Number of Events, Incidence Rates, and Crude and Adjusted HRs for the Association of RAS Inhibitor Versus CCB Initiation and KRT, All-Cause Mortality and MACE

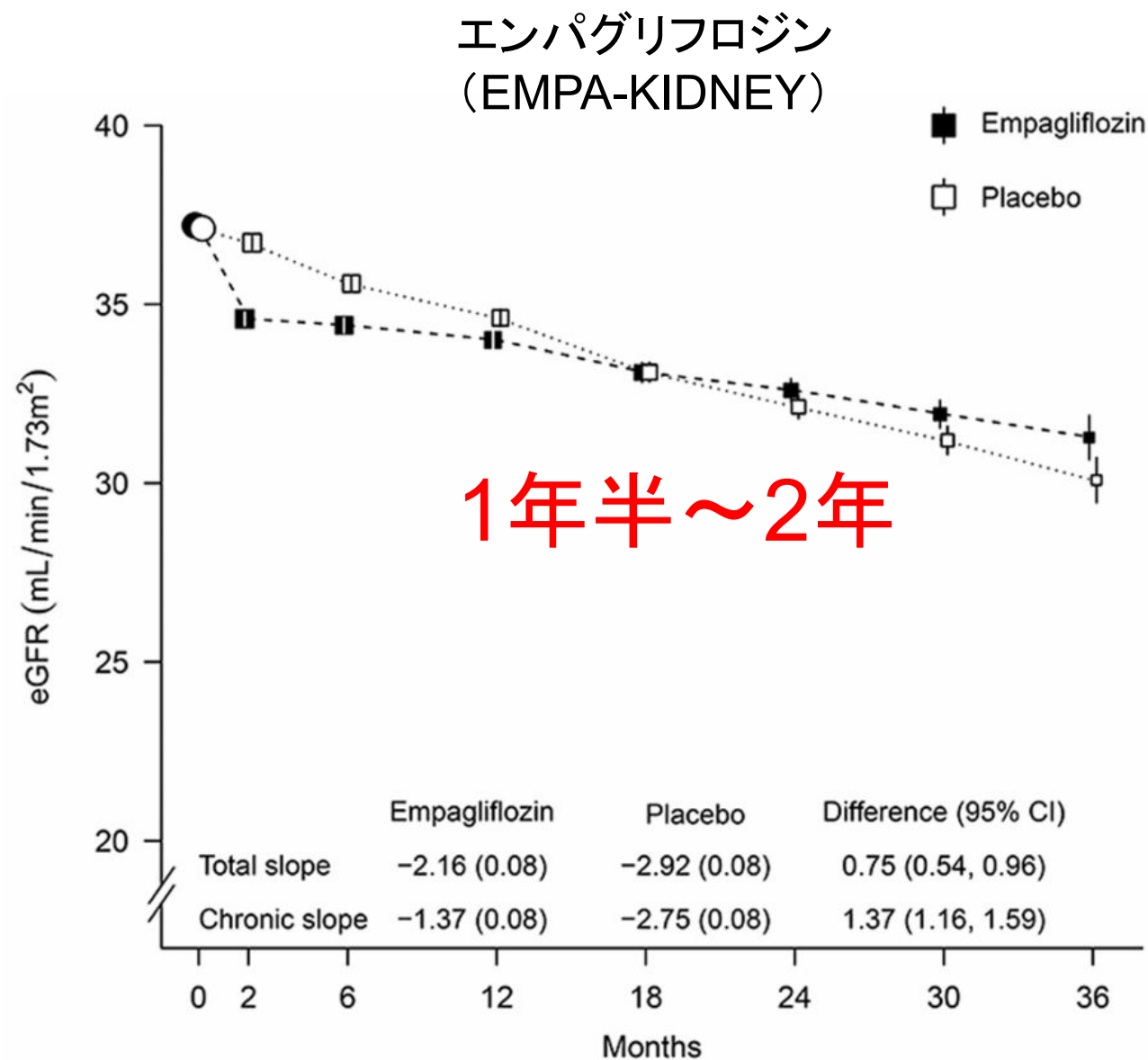
	No. of Events ^a	PY ^a	IR per 100 PY (95% CI) ^a	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI) ^b
KRT					
Overall	1,416	11,044	12.8 (12.2-13.5)		
CCB	753	4,872	15.5 (14.4-16.6)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
RASi	663	6,172	10.7 (9.9-11.6)	0.70 (0.63- 0.78)	0.79 (0.69-0.89)
All-cause mortality					
Overall	1,974	14,682	13.4 (12.9-14.1)		
CCB	991	6,769	14.6 (13.7-15.6)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
RASi	983	7,912	12.4 (11.7-13.2)	0.85 (0.78-0.93)	0.97 (0.88-1.07)
MACE					
Overall	1,043	13,814	7.6 (7.1-8.0)		
CCB	510	6,311	8.1 (7.4-8.8)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
RASi	533	7,503	7.1 (6.5-7.7)	0.90 (0.80-1.02)	1.00 (0.88-1.15)

Abbreviations: CCB, calcium channel blocker; HR, hazard ratio; IR, incidence rate; KRT, kidney replacement therapy; MACE, major adverse cardiovascular events; PY, person-years; RASi, renin-angiotensin system inhibitor.

^aNumber of events, PY, and IRs were calculated in the unweighted population.

^bAnalyses adjusted for age, sex, estimated glomerular filtration rate, heart failure, arrhythmia, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, ischemic heart disease, diabetes mellitus, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, use of β -blocker, thiazide diuretic, potassium-sparing diuretic, statin, total number of hospitalizations in previous year, hospitalization in previous year (yes/no), history of hyperkalemia hospitalization, and history of acute kidney injury hospitalization using inverse probability of treatment weighting.

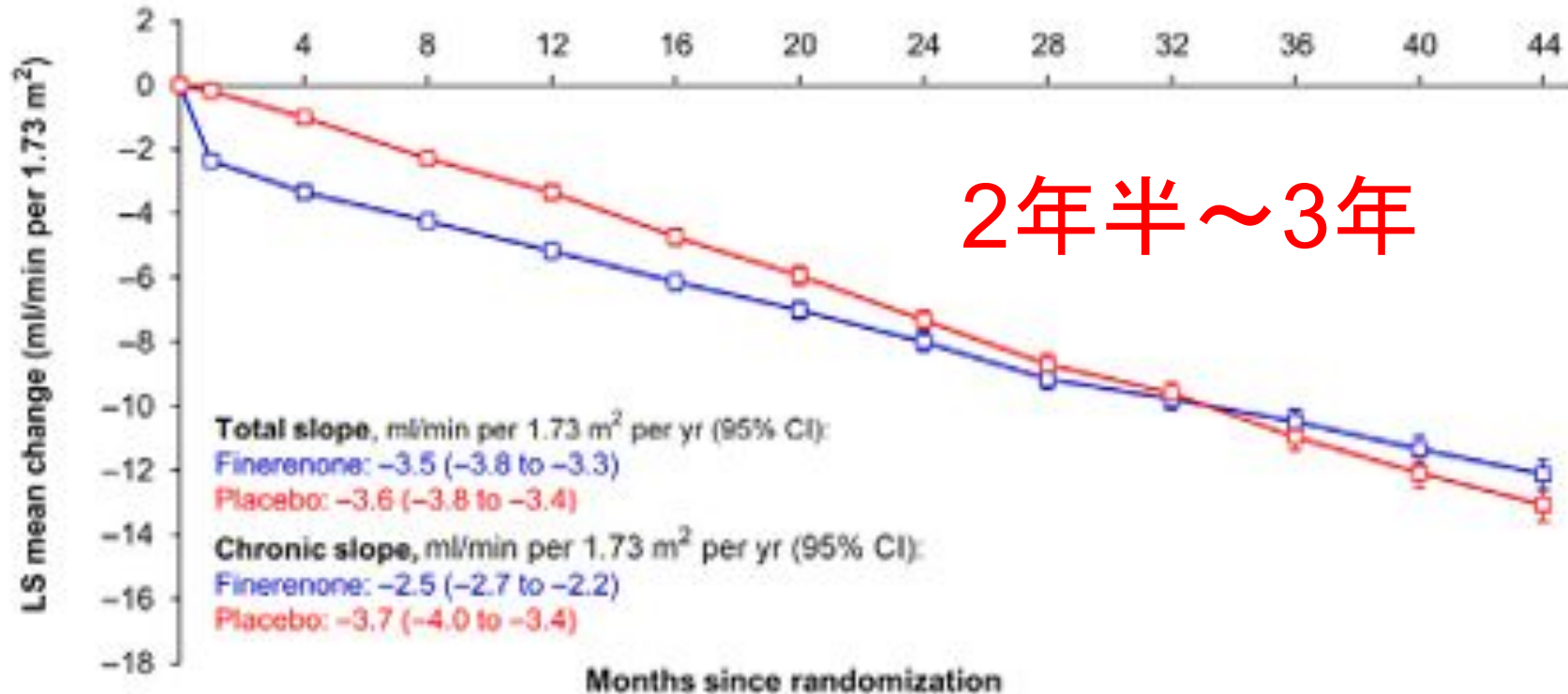
SGLT2-iにおけるinitial dip



MRAにおけるinitial dip

フィネレノン
(FIDELITY)

a Overall population

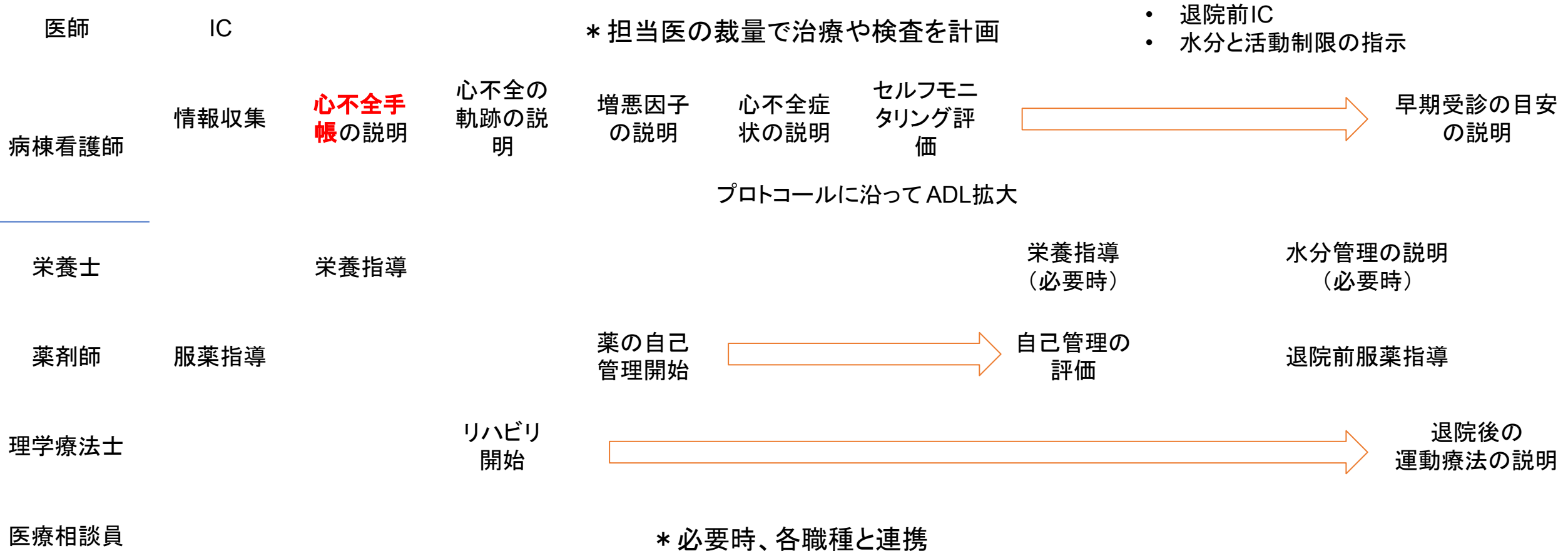


No. of patients

Finerenone	6428	6262	6015	4923	2767	1589
Placebo	6406	6244	5991	4872	2727	1572

当院の心不全パスの概要

対象者：自宅退院予定の患者
教材：多職種で心不全手帳を使用



1. 本人(家族)に『毎日』記録し増悪徴候の判断ができ そうか尋ねる



Point

- ✓ 事前に『心不全シート』で自宅に血圧計や体重計(デジタル)があるのか確認し、ない場合は準備するように説明する
- ✓ ADL低下している場合は自宅の体重計に乗れるのか評価し、難しい場合は心不全チームと相談する
- ✓ 高齢者の場合、サイズの大きい手帳の使用を勧める

2. 手帳の記録や増悪の判断が難しい場合は対策を 話し合う



Point

- ✓ 在宅支援スタッフのサポート(訪問看護、ディサービスの看護師)が得られることを説明し、意向を確認しておく
- ✓ 心不全は見た目だけの判断が難しいため、多くの心不全患者が訪問看護を利用しサポートを受けていることを説明し、利用を提案する
- ✓ 社会資源の意向がない場合、本人や家族でモニタリング可能な方法や頻度について話し合う



毎日の記録 **記入例** を参考に、記入しましょう。

2022 年		日	月	火	水	木	金	土
月/日		6/5	6/6	6/7	6/8	6/9	6/10	6/11
体 重(kg)		59.0	59.0	58.8	58.6	58.5	58.8	58.8
血 圧 (mmHg)	朝 (脈拍 回/分)	110/72 (68)	112/80 (72)	119/79 (78)	105/69 (62)	123/83 (66)	110/70 (69)	118/70 (79)
	寝る前 (脈拍 回/分)	111/71 (66)	120/85 (68)	108/69 (70)	105/72 (63)	110/72 (65)	108/69 (82)	105/70 (73)
自 覚 症 状	息切れ	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
	むくみ	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
	疲れやすさ	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
	食欲低下	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
	不眠	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
運動 (○か×で記入)		○	×	○	○	×	×	○
服 薬 チェック	朝	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	昼	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	夕	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

メモ

1. 患者と症状を一緒に振り返り重症度を確認する

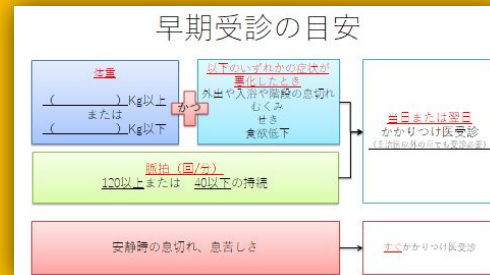


- ✓ **イエローカードで受診した場合のメリットを伝える**（再入院予防、重症化予防をすることで仕事復帰、介護不要な状態を維持できることを病みの軌跡の図P5を示しながら伝える）
- ✓ 受診方法は、レッドカードの場合は救急車を呼ぶ必要があるが、イエローカードの場合は自家用車（タクシー等）で良いため、イエローカードの徴候に早めに気づくことが重要と伝える

2. 早期受診の目安について、簡単に触れておく



- ✓ イエローカードの症状で受診できるように『早期受診の目安（裏表紙）』について説明する
- ✓ 具体的な体重については、退院直前に説明することを伝える
- ✓ 早期受診するためには、毎日のモニタリングが必要なことを説明する



心不全のサインの観察

こんなときはレッドカード！

これらの症状は、危険な状態である可能性があります。

すぐ受診が必要な状態です！！

① 安静時の息苦しさ・夜間の咳

夜は眠れていますか？

- 咳が出て眠れない
- 何もしていないのに息苦しい



③ 血圧がいつもよりとても高い、または低い

血圧は、いつもの値と大きく変わりませんか？

- 起き上がるとフラフラする感じがする
- めまいがする
- 倒れた



② 横になると苦しいが、座ると楽になる

寝ているときに、急に苦しくなりますか？

- 横になると息苦しい
- 起き上がる、座ると楽になる



心不全のサインの観察

こんなときはイエローカード！

心不全が悪くなってきた可能性があります。水分・塩分は摂りすぎいませんか。お薬はきちんと飲んでますか。生活を見直しましょう。

早めの受診をおすすめします！！

① 体重増加

ここ数日で急激に増えていませんか？

- 体重を毎日測りましょう
- 数値は記録して、普段の体重と変化がないか比べましょう



② 足のむくみ

足はむくんでいませんか？

- 足のすねを指で10秒押し、その部分を指でなぞります
- へこんでいたら、むくみがあります



こんなときは足のむくみです

- 靴下の跡が強く残る
- 靴がきつくなる
- 足首が太くなった



③ 動いたときの息切れ

少しの動きで息が苦しくなりますか？

- 今まで休まずに歩いていた距離でも息切れがして休憩が必要



④ 疲れやすい・だるい

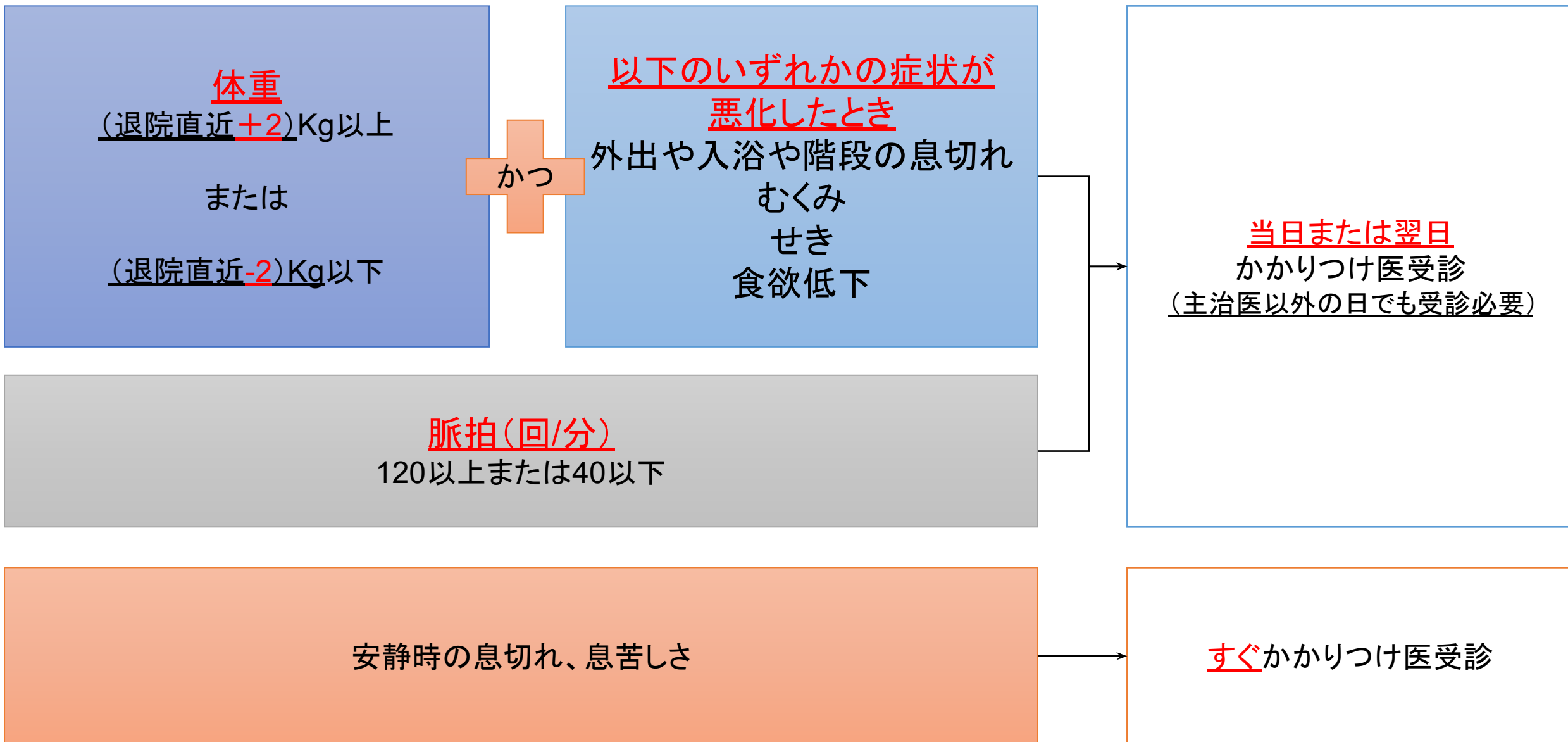
普段より、からだはだるくないですか？

- 休んでいても疲れる
- 何もしたくない

⑤ 食欲がない

ごはんは食べられていますか？

- 食欲がなくなってきた
- 食べる量が減った



外来継続看護引き継ぎ書 退院後

				入院日	9月	7日																			
	ID・氏名																								
	年齢			キーパーソン:																					
担当職種	退院時の指導内容													外来継続看護申し送り事項											
病棟Ns	早期受診の目安の体重	57	kg以上	53	kg以下	《外来看護師への申し送り事項》退院日に体重計を購入するよう兄・本人へ伝えていいます。体重計記録あれば購入したのか、スポーツジムに行っていないか確認してください。また日々のモニタリングが継続できているか、また早期受診の項目に当てはまっていれば受診行動が取れていたか確認をお願いします。初回の外来まではかかりつけ医ではなく当院へ受診することを伝えていいます。																			
管理栄養士	水分制限	特になし		0		ml	《外来看護師への申し送り事項》 減塩(麺類、かけ醤油、加工品)、血糖コントロール(果物) *入院前は夕食1食減塩の配食弁当利用⇒退院後は昼・夕食で利用予定 9/18栄養指導実施(本人、兄)																		
薬剤師	薬の管理	可	0			《外来看護師への申し送り事項》 お薬カレンダーで管理予定。カレンダーへの分包は訪問看護師が行う予定。																			
PT・OT	活動制限	あり	ジムでの運動は禁止			《外来看護師への申し送り事項》 活動制限(ジムでの運動禁止)ありますので、守れているか再度確認いただければと思います。日常生活においても息切れがあれば休みながら活動することを再周知をお願いします。																			
MSW	介護保険	申請済み														《外来看護師への申し送り事項》 介護保険で訪問看護を利用中、継続しているか確認をお願いします。									
	介護度	0																							
	社会資源の種類	訪問看護	0		0																				
		0	0		0																				

心不全療養指導士

島根県内で73名(2024年度まで)

当院	18名
----	-----

島根大学	10名
------	-----

江津済生会	10名
-------	-----

松江日赤	5名
------	----

松江市立	5名
------	----

益田日赤	5名
------	----

症例1

嘉村医院 嘉村正徳 先生よりご紹介

H.K. 68歳 男性

#.severe MR

#.HFmrEF

#.persistent AF

【症例】68歳 男性

【主訴】労作時の息切れ

【現病歴】

2022年頃より、山を登るときに息切れや動悸を自覚していた。また、2025年3月に初めて、健診でAFを指摘された。

同年6月20日に咳嗽で嘉村医院を受診した際にもAFを認め、また、聴診で心尖部の収縮期雑音を聴取されたため、当科外来へ紹介となった。

諸検査にてsevere MRを指摘され、同年7月29日に入院し術前精査施行、手術適応ありと判断、今後、心臓血管外科で手術を予定している。

【既往歴】 なし

【生活歴】

喫煙：なし, 飲酒：ビール750mL/day, アレルギー：なし, ADL：自立, 職業：バスの運転手

【身体所見】

身長172cm, 体重54.9kg, 血圧125/77, 脈75/分, 不整

心音：S3-, S4-, holosystolic murmur IV/VI at apex, 呼吸音：normal vesicular, 浮腫なし

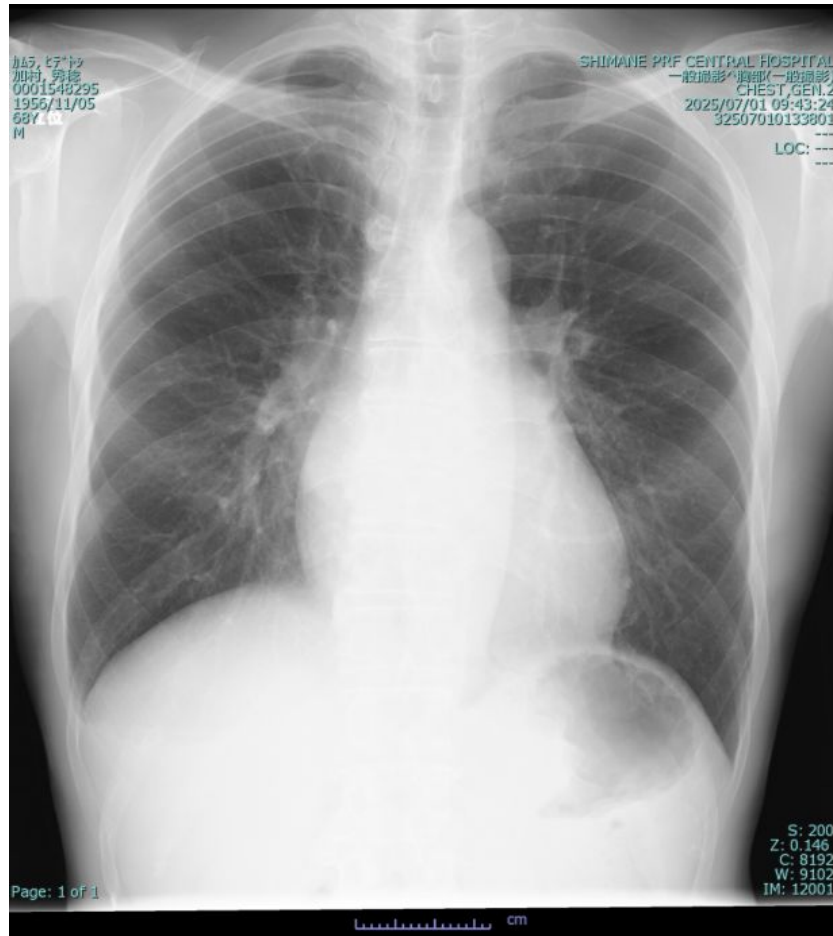
当科初診時

【採血】

NT-proBNP 1046pg/ml

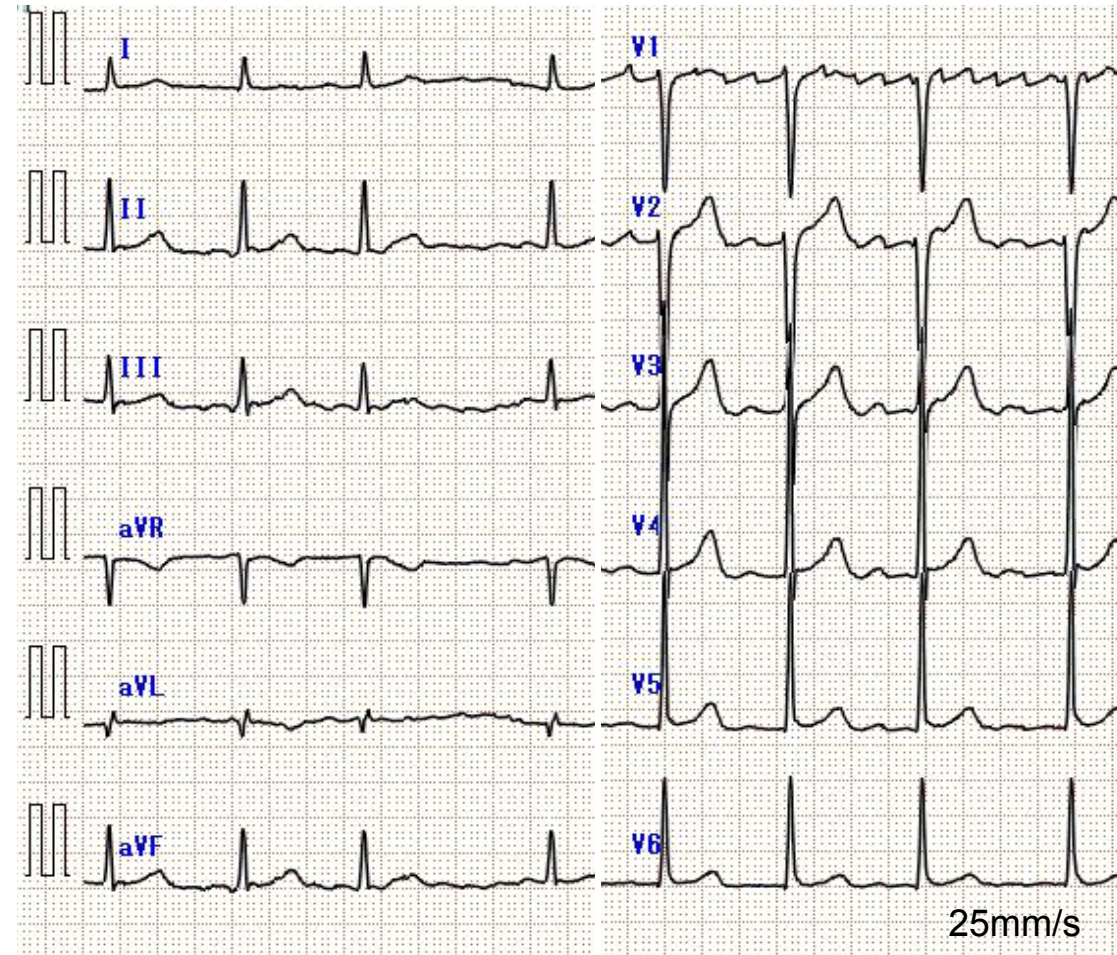
【胸部レントゲン写真】

CTR:49.0%,胸水貯留なし,肺うっ血なし



【12誘導心電図】

HR=81bpm, AF



【経胸壁心エコー図検査】

#1 LA volume 116ml (71ml/m²)

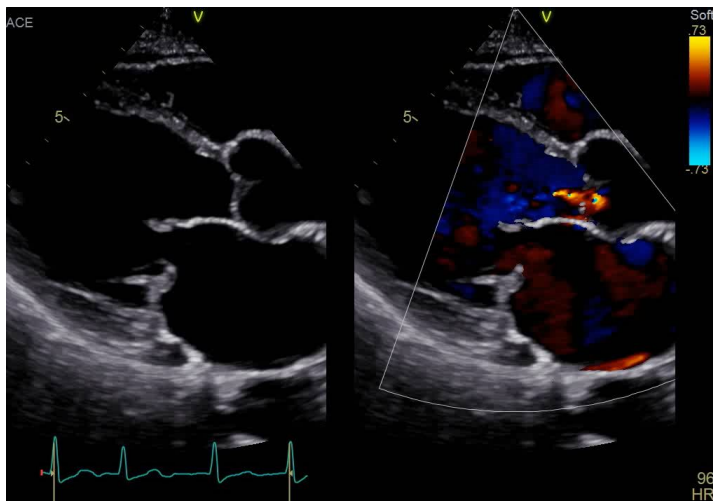
#2 高度僧帽弁逆流; 僧帽弁後尖 P2-3逸脱, 逆流量60ml, ERO: 0.49cm² (PISA法)

#3 軽度収縮能低下を伴った高度左室拡大

LVDd 62mm, LVDs 49mm, LVEF 45-50%

#4 肺高血圧症の可能性あり

TRV 3.2m/s, TRPG 41mmHg, IVC 19mm 呼吸性変動(-)



【心臓カテーテル検査】

CAG: 有意狭窄なし

RHC:

HR 93, AF

PAW (13)

PA 30/15 (20)

RV 26/2

RA (3)

CO (I) 3.3, (2.1)

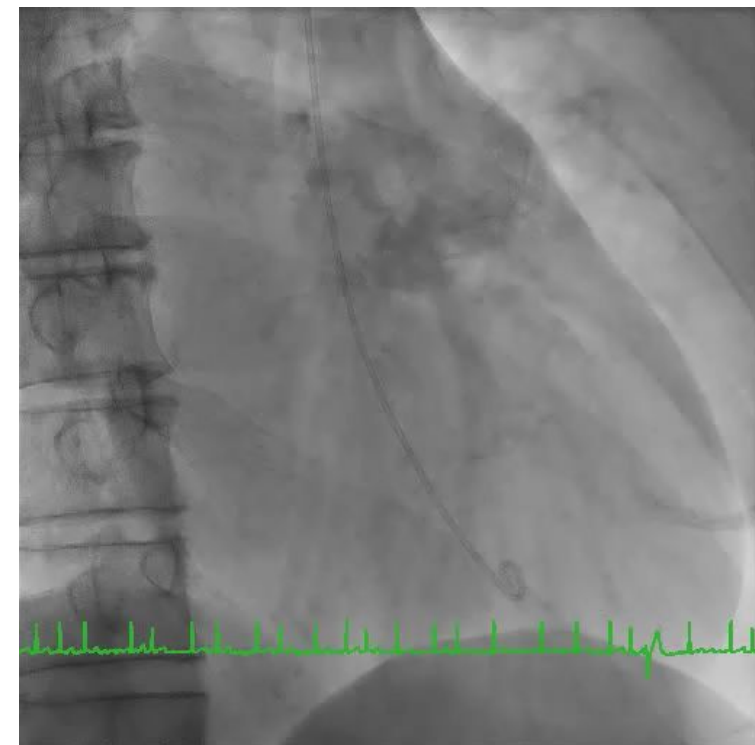
SV (I) 36 (23)

SVR 2202

PAR 171

LVG: Sellers IV

RF 69.4%



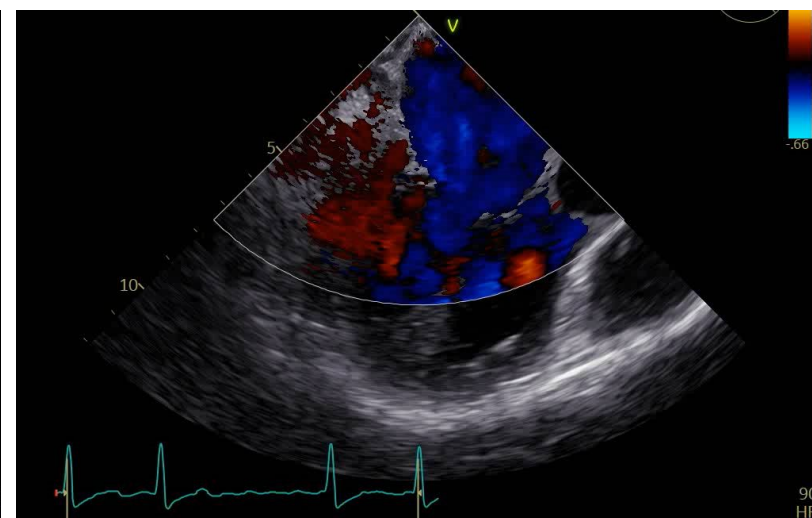
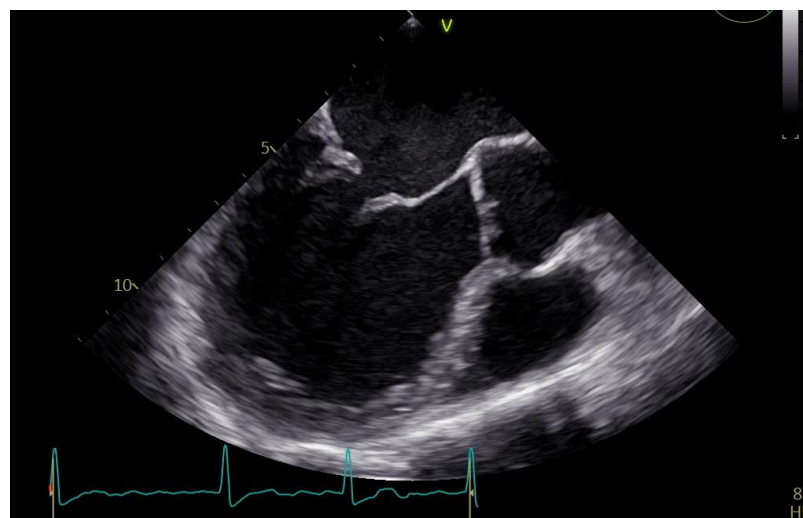
【経食道心エコー図検査】

#1: Severe MR

P2は広範囲にbillowingしており、腱索断裂を伴って収縮期に左房側に反転しています。同部位から前方に向けて偏在したMR jetを認めます。A2先端も弁尖の逸脱はありませんが、弁自体はbillowingしています。

Vena contracta with: 5.5-5.6mm

弁輪径 A-P: 34mm com-com: 45mm



症例2

江口内科医院 江口春樹 先生よりご紹介

H.K. 83歳 男性

#.心アミロイドーシス(トランスサイレチン型 ,野生型)

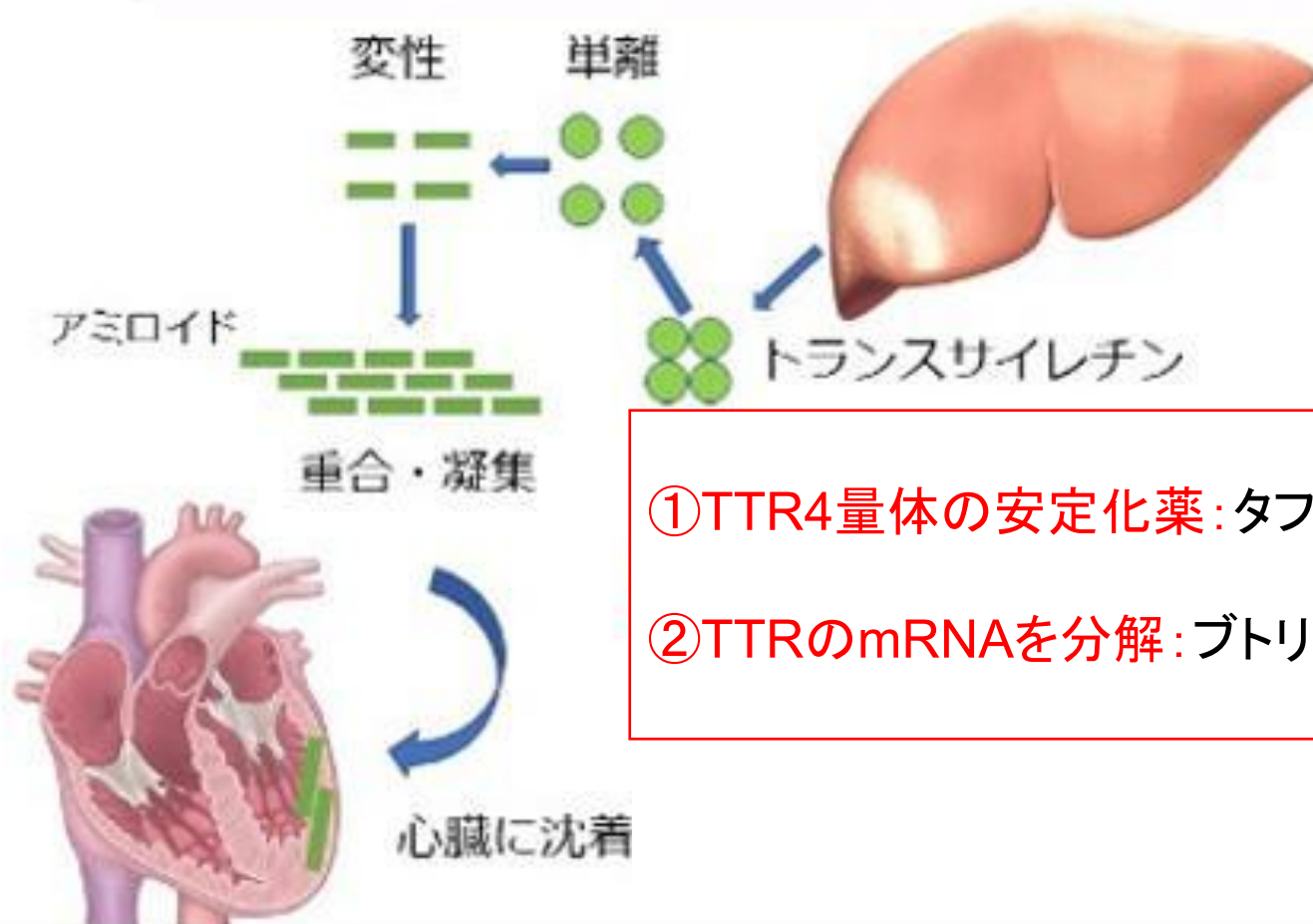
#.HFpEF

心アミロイドーシス

線維構造をもつ異常蛋白質であるアミロイドが、心臓に沈着しその機能が低下する疾患

ATTRアミロイドーシス

トランスサイレチン型アミロイドーシス



①TTR4量体の安定化薬:タファミジス,アコラミジス

②TTRのmRNAを分解:ブトリシラン

トランスサイレチン型心アミロイドーシス(ATTR-CM) 疾患修飾薬の導入施設認定を取得(2024年7月)

本年1月以降、10名、ATTR-CMの診断に至り、
うち、8名に、疾患修飾薬を導入。
1名は、診断後に脳梗塞を発症し、導入を中止。
1名は、現在、準備中。

【症例】83歳 男性

【主訴】労作時の息切れ

【現病歴】

2020年4月頃より、階段を登る際に強い呼吸苦を自覚するようになった。胸水貯留を認めたため、かかりつけ医より、心不全疑いで江口内科医院へ紹介となった。

精査を勧められるもコロナ渦で拒否され、4kgの体重増加と胸水貯留に対し、内服治療を開始された。一旦心不全症状は改善していたが、同年11/10の定期受診時に、症状の再燃（発作性夜間呼吸困難）、胸水再貯留、および、NT-proBNPが上昇傾向にあり、当科へ紹介となった。

【既往歴】

高血圧、前立腺癌（放射線治療）

【生活歴】

喫煙：なし，飲酒：機会飲酒(2回/週)，アレルギー：なし，ADL：自立，車を運転

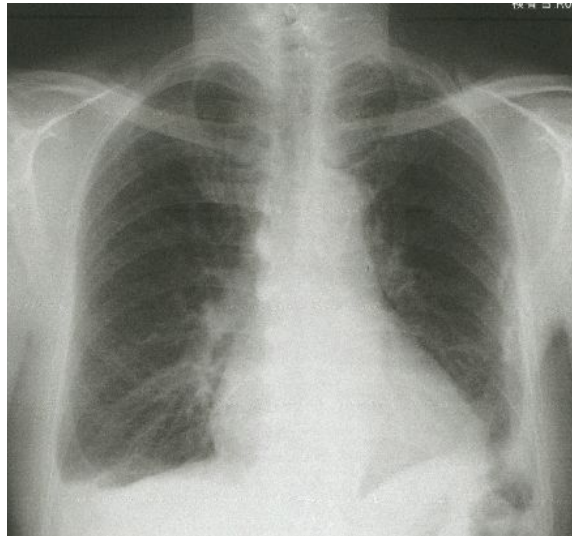
【身体所見】

身長161cm，体重58.5kg，血圧134/67，脈58/分，整，SpO₂:100%，体温36.1℃
心音：心雑音聴取せず，呼吸音：清，両側下腿に浮腫あり

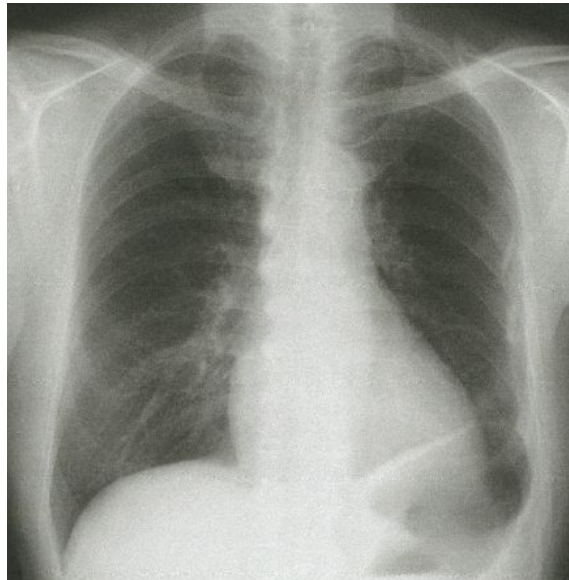
	4/28	6/17	10/26
NT-proBNP	2608	1570	3117

【胸部レントゲン写真】

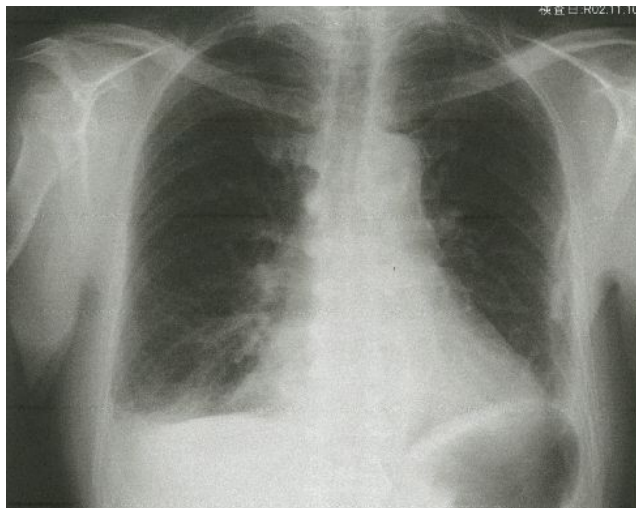
2020/4/28



2020/5/7

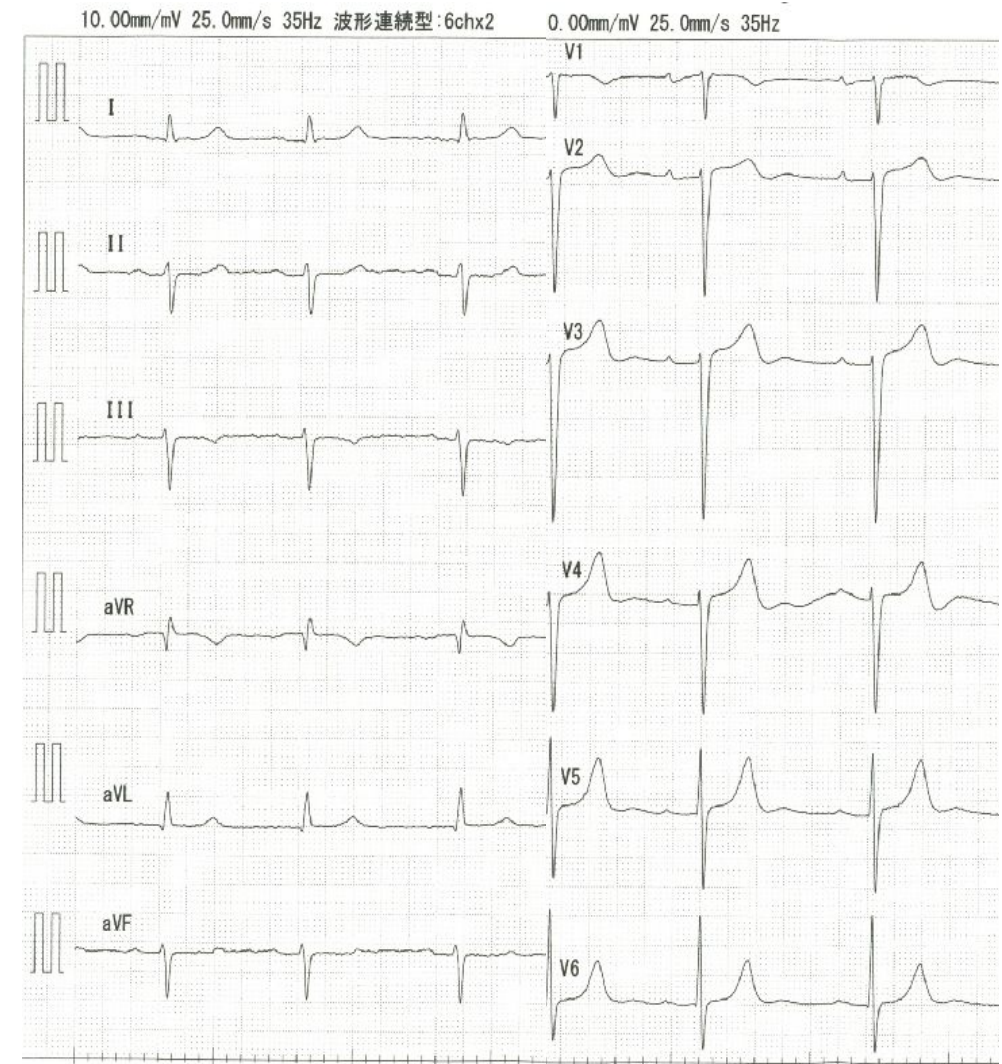


2020/11/10



【12誘導心電図】

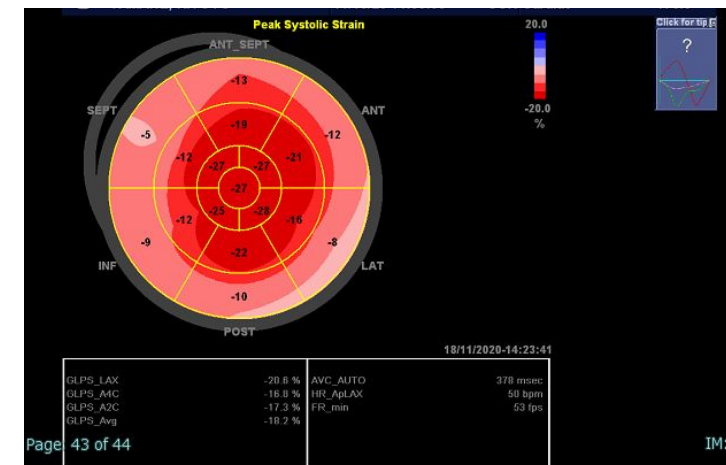
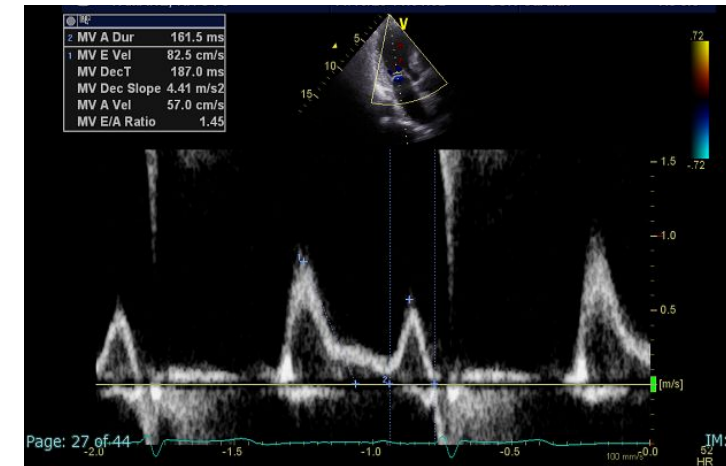
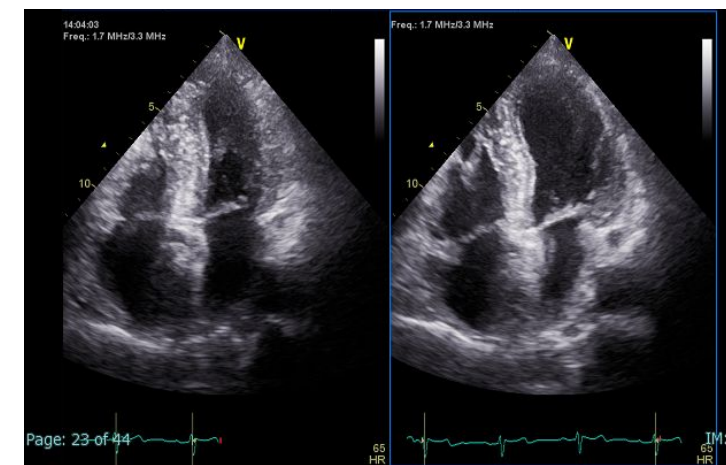
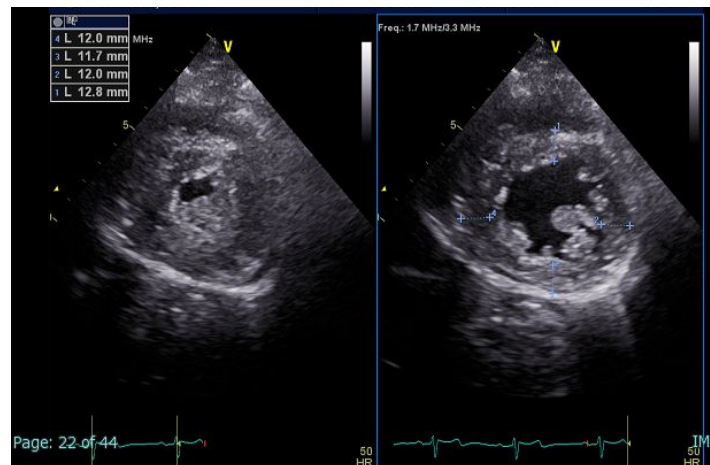
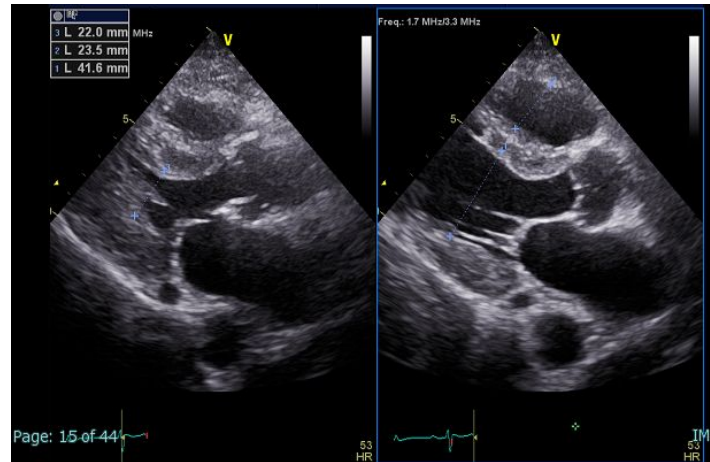
2020/11/10



心臓超音波検査報告 2020年11月18日

<所見>

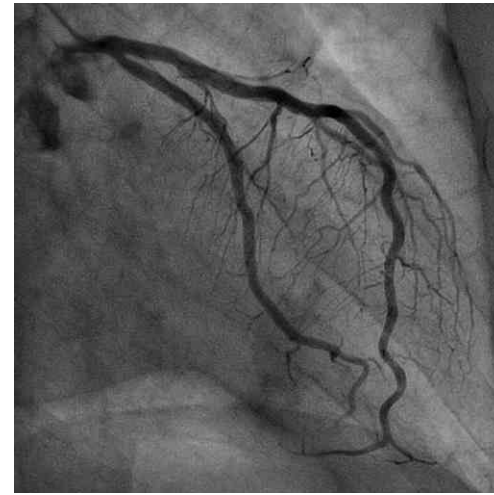
- #1 求心性左室肥大: IVS 12mm、PW 12mm
- #2 左室壁運動は良好: LVDd41mm、LVDs27mm、LVEF 61%、GLPS ave=-18.2%。
- #3 大動脈弁逆流(軽度)
- #4 僧帽弁逆流(軽度)
- #5 血行動態 TMF E>A, PVF S<D, $e'(IVS)=3.7$, $e'(lat)=5.9$, $E/e'(ave)=18.0$, LAd40mm, LA volume 68ml・LAVI 42ml/m²



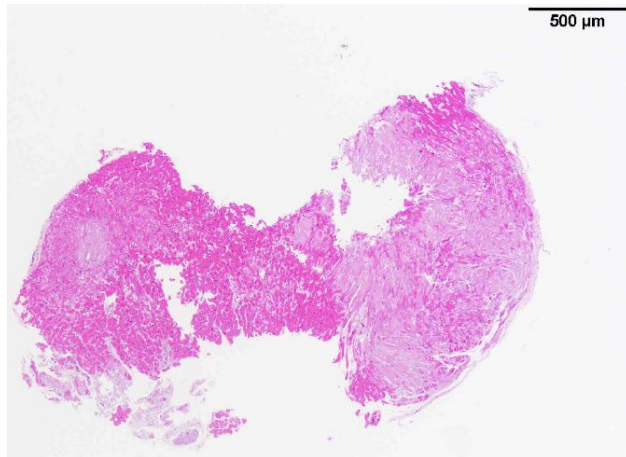
心臓カテーテル検査報告 2020年11月26日

Hemodynamics: HR:48 rhythm:sinus, Pcw(6), PA23/6(11), RV24/4, RA(1),
Ao134/62(85), LV126/9, C.O.(C.I.): 3.0(2.0), SV(I):62(41), SVR:2247, PAR:134

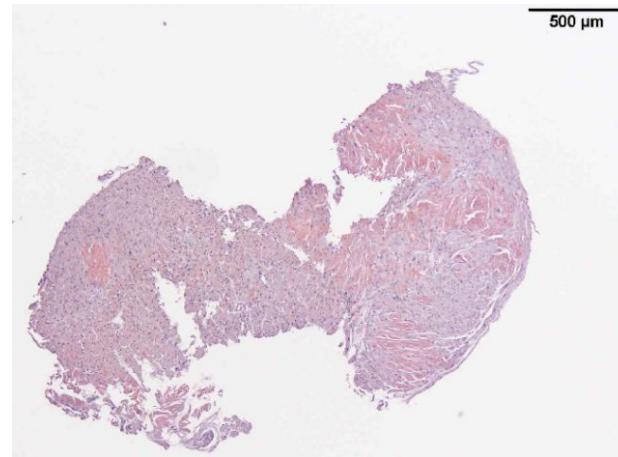
CAG: intact



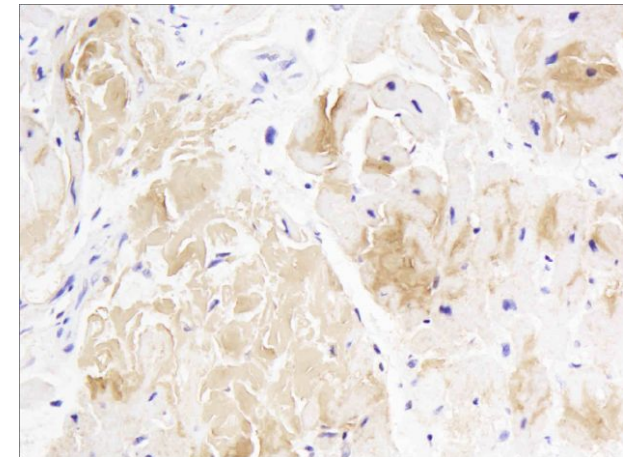
RV biopsy



HE染色

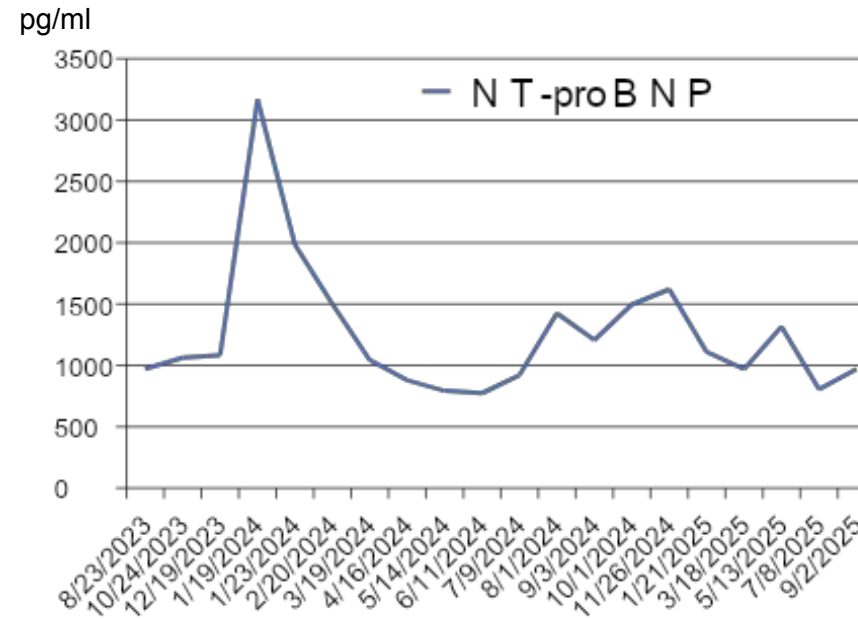


DFS染色



TTR免疫染色

	4/28	6/17	10/26
N T - p r o B N P	2608	1570	3117



心不全セルフケア

1/18、AM3時ごろから、呼吸困難で目が覚めて、その後は目が合わない。深大性の呼吸をしており、朝まで眠れないが、臥位で過ごせる。

1/18朝、当院へ、電話で上記症状について相談あり、1/19の受診を勧めた。

Take Home Message

1. 塞栓症予防治療の最優先は、出血させないこと！
2. ACSを疑った時点で、すぐにアスピリン！
3. 狭心症の緊急度の判断には、症状の問診が鍵！
4. 高リスクⅠ度高血圧、または、Ⅱ度、Ⅲ度高血圧は2剤併用で開始！
5. 診察室血圧＜130/80を目指す！
6. すべての高血圧患者で二次性高血圧を念頭に！
7. 心不全stageAでも、最低、一年に1回はBNP/NT-proBNPを測定！
8. $\text{BNP} \geq 35\text{pg/mL}$ 、 $\text{NT-proBNP} \geq 125\text{pg/mL}$ は、1度、ご紹介を！
9. 腎保護効果は、寝て待て！