

2020. 12. 10 埼玉県医師会在宅医療塾

在宅医療に必要な疾患状態別の医療情報

心疾患の在宅医療

さいたま市立病院 循環器内科
神吉秀明（かんきひであき）

86歳男性

- ❖ 通院困難のため総合病院から在宅診療を依頼された
- ❖ 陳旧性心筋梗塞（5年前）
半年前に心不全増悪で入院 低心機能（EF30%）
冠動脈狭窄に対して冠動脈ステント留置（3ヶ月前）
1ヶ月前に心不全再増悪で入院
慢性心房細動
高血圧
脂質異常症
糖尿病
- ❖ アスピリン， クロピドグレル， カルベジロール， カンデサルタン，
フロセミド， スピロノラクトン， アピキサバン， アムロジピン，
ロスバスタチン， ダパグリフロジン， シタグリプリンジン， ボノ
プラザン

ステントの再狭窄・閉塞の克服へ

ステント再狭窄 (かつては20～30%で発生)

- ❖ 再狭窄の最大の原因は血管平滑筋細胞の増殖
- ❖ これを抑制する目的で抗がん剤や免疫抑制剤などの力を利用

2004年8月

DES (Drug Eluting Stent薬物溶出性ステント) の登場

ステント再狭窄率 : 5～10%へ減少

→ 冠動脈治療の主流へ

しかし、新たな問題として…

ステント内血栓性閉塞 [SubAcuteThrombosis]

ステント留置数週間後のステント内血栓性閉塞

ステントの再狭窄・閉塞の克服へ

ステント内血栓性閉塞を予防するには

- ❖ 抗血小板剤二剤併用療法（Dual Antiplatelet Therapy: DAPT）で予防できることがわかった。

冠動脈ステント留置後はアスピリン＋クロピドグレル，アスピリン＋プラスグレルなどのDAPTが必須となる

いつまでもDAPTが必要なのか??
心房細動で抗凝固を受けている患者は？

ステントの再狭窄・閉塞の克服へ

❖ DESの進化（新世代DES）

塗布する薬剤の変更，ポリマーを生体適合性のよいものや生体吸収性のものへ改良，ポリマー塗布方法の変更など，内皮形成を阻害しないような工夫がなされている。

❖ DESそのものを回避できるか

場合によってはBare Metal Stentを使用
DCB（Drug Coated Balloon）の登場

通常1年とされるDAPT期間がさらに短くできるか

多くのスタディで検証されつつある

ステントの再狭窄・閉塞の克服へ

2020年3月13日発行

2019年度活動

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

JCS 2020 Guidelines Focused Update on Antithrombotic Therapy in Patients with Coronary Artery Disease

「急性冠症候群ガイドライン(2018年改訂版)」「安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン(2018年改訂版)」から新たな知見をまとめ、フォーカスアップデートとして作成した。

本ガイドライン作成班は【急性冠症候群ガイドライン(2018年改訂版)】
【安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン(2018年改訂版)】の班構成に基づく

班長

木村 一雄

横浜市立大学附属市民総合医療センター
心血管センター

中村 正人

東邦大学医療センター大橋病院
循環器内科

作成委員

石原 正治

兵庫医科大学
内科学講座
循環器・腎透析内科

大塚 文之

国立循環器病研究センター
心臓血管内科部門

木村 剛

京都大学大学院医学研究科
循環器内科学

上妻 謙

帝京大学医学部内科学講座
循環器内科

小菅 雅美

横浜市立大学附属
市民総合医療センター

新家 俊郎

昭和大学医学部内科学講座
循環器内科

第3章 抗血小板薬2剤併用療法,
抗血小板薬単剤療法

第4章 抗凝固薬服薬患者

第5章 心臓手術・非心臓手術における
周術期の抗血栓療法

ステントの再狭窄・閉塞の克服へ

❖ 心房細動には抗凝固が必要・・・ DAPT+DOAC???

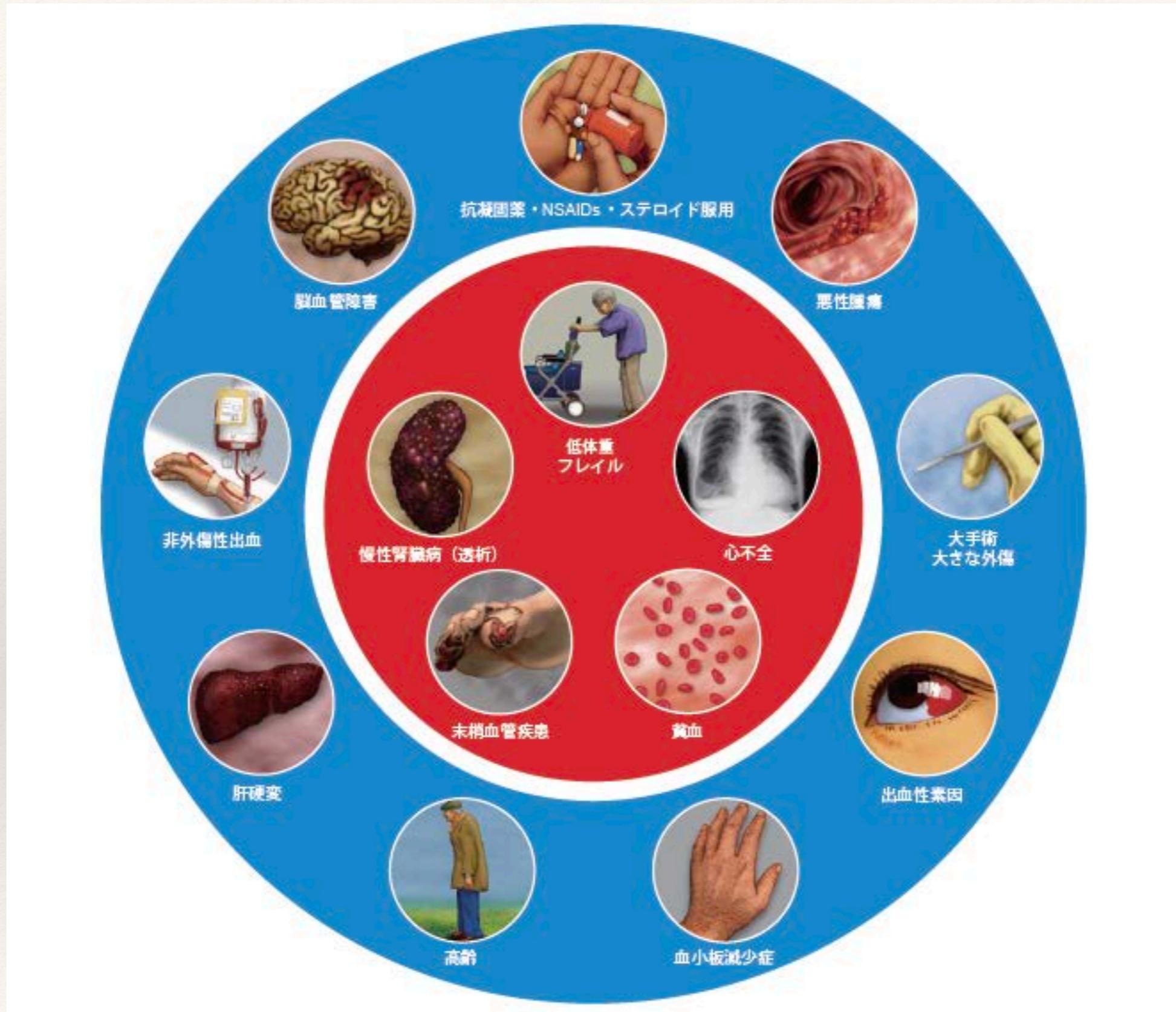
虚血性心疾患合併心房細動に対する抗血栓療法の推奨期間



1年たったらOACのみで

- *1：出血リスクが非常に高い患者は、2剤併用療法の期間を6ヵ月に短縮することを考慮
- *2：血栓リスクが非常に高い患者は、12ヵ月以上の抗凝固薬とアスピリンあるいはP2Y₁₂受容体拮抗薬の2剤併用療法の継続を考慮

冠動脈インターベンションにおける出血リスク



在宅医療での抗血栓療法

(冠動脈インターベンション後)

- ❖ 在宅医療を受ける多くの患者は複数の出血のリスクをもっている
- ❖ 新たな知見をもとに、過剰な抗血栓療法がおこなわれていないか確認が必要（処方の見直しも）
- ❖ 総合病院から移行した患者ではいつまでどの薬剤が必要かを循環器担当医と相談しておく

心房細動における抗凝固療法

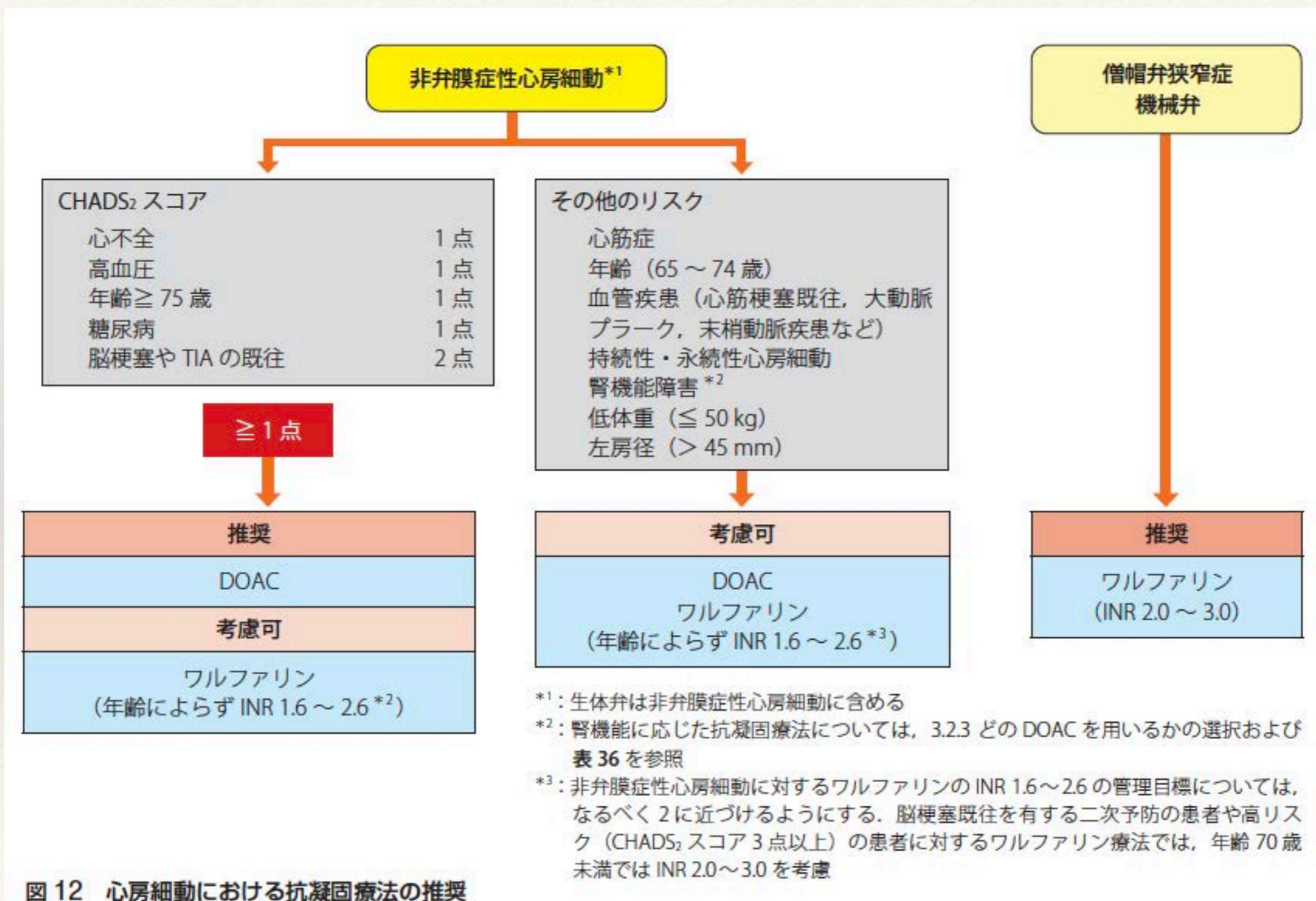


図 12 心房細動における抗凝固療法の推奨

在宅患者に対する抗凝固療法

- ❖ 何歳までなら抗凝固ができるか？
- ❖ 出血は大丈夫か？
- ❖ 転倒の心配があるが…
- ❖ 自己管理できるか？

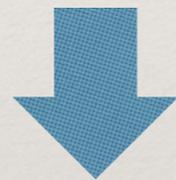
より安全な抗凝固療法の確立を

ELDERCARE-AF

(edoxaban low-dose for elder care AF patients)

既存の経口抗凝固剤の承認用法・用量での投与が困難と判断された80歳以上の非弁膜症性心房細動患者を対象。

エドキサバン15 mg /日の有効性（脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制）の検証および安全性の確認を目的とした国内第3相臨床試験



プラセボに比べ、大出血リスクを有意に増加させることなく、脳卒中および全身性塞栓症リスクを有意に低減させた。

Okumura et al, New Eng J Med 2020; 383:1735-1745

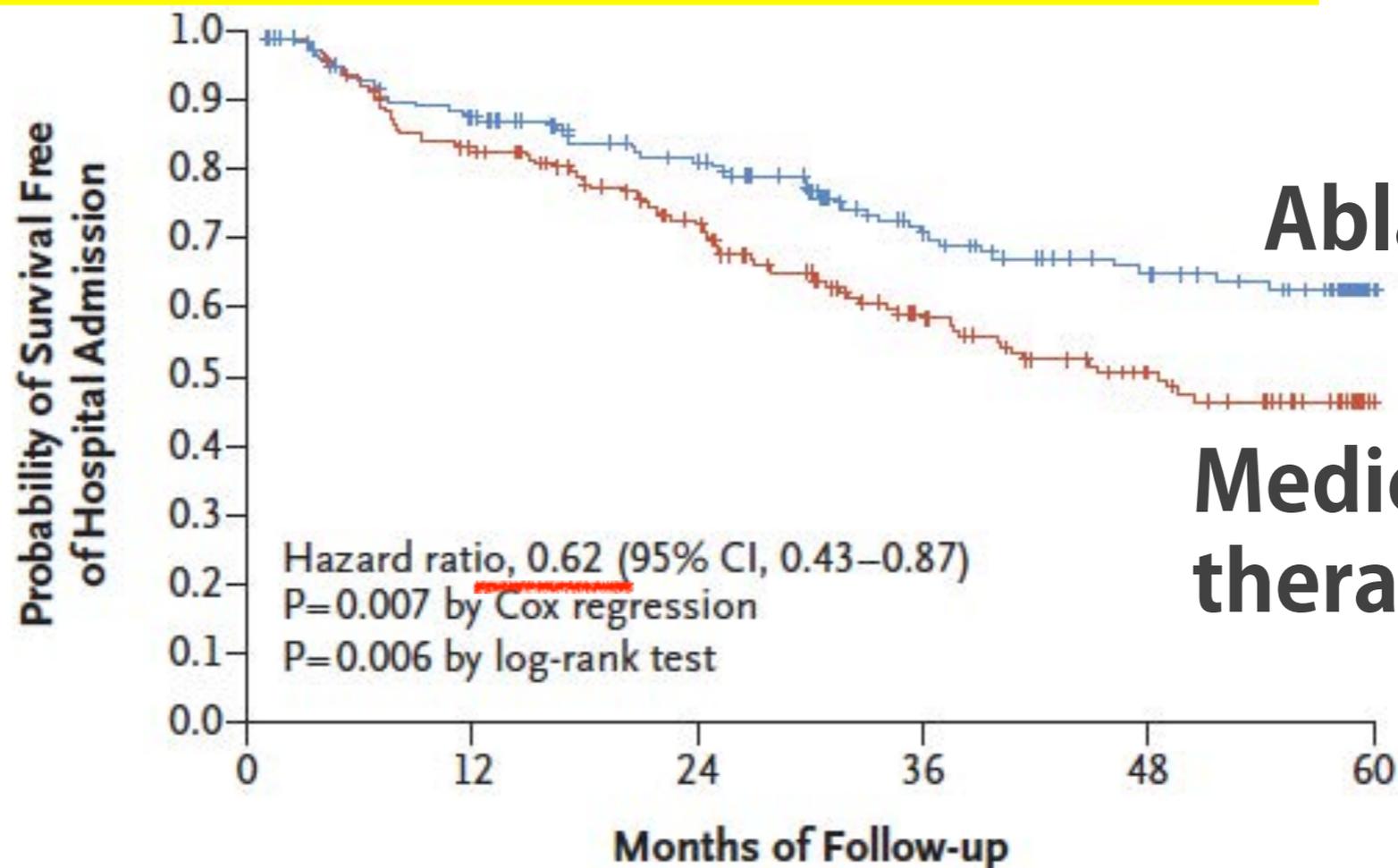
※日本では未承認の使用法

心不全合併心房細動へのアブレーション

CASTLE-AF

一次エンドポイント：全死亡+心不全による入院

症候性心房細動
NYHA II~IV
駆出率35%以下



No. at Risk	0	12	24	36	48	60
Ablation	179	141	114	76	58	22
Medical therapy	184	145	111	70	48	12

心房細動に対するカテーテルアブレーション

	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 グレード	Minds エビデンス 分類
高度の左房拡大や左室機能低下を認めず、薬物治療抵抗性の症候性発作性 AF	I	A	A	I
症候性再発性発作性 AF に対する <u>第一選択治療としてのカテーテルアブレーション</u>	IIa	B	B	I
<u>心不全（左室機能低下）の有無にかかわらず、同じ適応レベルを適用する</u>	IIa	B	B	I
徐脈頻脈症候群をともなう発作性 AF	IIa	B	B	III
症候性持続性 AF	IIa	B	B	II
症候性長期持続性 AF	IIb	B	B	II
無症候性発作性 AF で再発性のもの	IIb	C	C1	III
無症候性持続性 AF	IIb	C	C1	III
左房内血栓が疑われる場合	III	A	D	V
抗凝固療法が禁忌の場合	III	A	D	V

薬物治療抵抗性：少なくとも1種類のI群またはIII群抗不整脈薬が無効

日本循環器学会 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年版)

2018年3月23日発行

日本循環器学会 / 日本心不全学会合同ガイドライン

急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版)

Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure
(JCS 2017/JHFS 2017)

合同研究班参加学会・研究班

日本循環器学会 日本心不全学会 日本胸部外科学会
日本高血圧学会 日本心エコー学会 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 日本超音波医学会
日本糖尿病学会 日本不整脈心電学会
厚生労働省 難治性疾患政策研究事業「特発性心筋症に関する調査研究」研究班
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録観察研究」研究班

班長

筒井 裕之
九州大学大学院医学研究院
循環器内科学

班員

磯部 光章
岐阜記念病院

伊藤 宏
秋田大学大学院医学系研究科
循環器内科学・呼吸器内科学

伊藤 浩
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
機能制御学 (循環器内科)

奥村 謙
済生会熊本病院
心臓血管センター循環器内科

- ❖ 急性と慢性をカバー
- ❖ 総論で心不全を新しく定義
- ❖ 診断法 (採血, 画像, カテーテルなど)
- ❖ 薬物治療 (HFrEF - HFmrEF - HFpEF)
- ❖ 非薬物治療
- ❖ チーム医療と心リハ
- ❖ 緩和ケア
- ❖ 期待されるものとして再生医療など

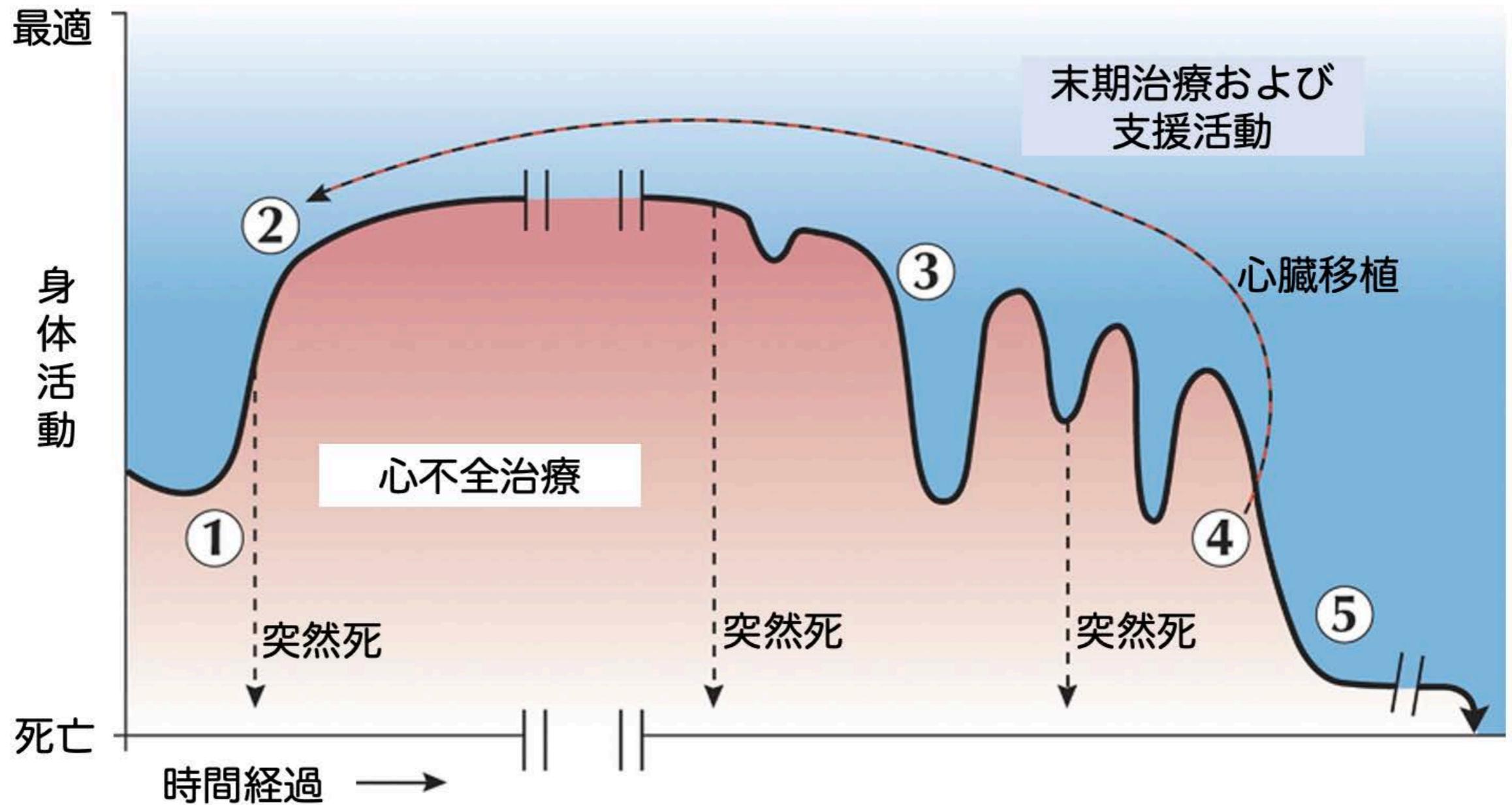
表 6 心不全の定義

ガイドラインとしての定義	なんらかの心臓機能障害，すなわち，心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果，呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し，それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群.
一般向けの定義 (わかりやすく表現したもの)	心不全とは，心臓が悪いために，息切れやむくみが起こり，だんだん悪くなり，生命を縮める病気です.

日本循環器学会 急性・慢性心不全治療ガイドライン(2017年改訂版)

患者さんの理解を進め，患者・家人・医療従事者みんなに対応してゆくことが重要

心不全の「病みの軌跡」



(Goodlin SJ, J Am Coll Cardiol 2009;54:386-96)

心不全の予後

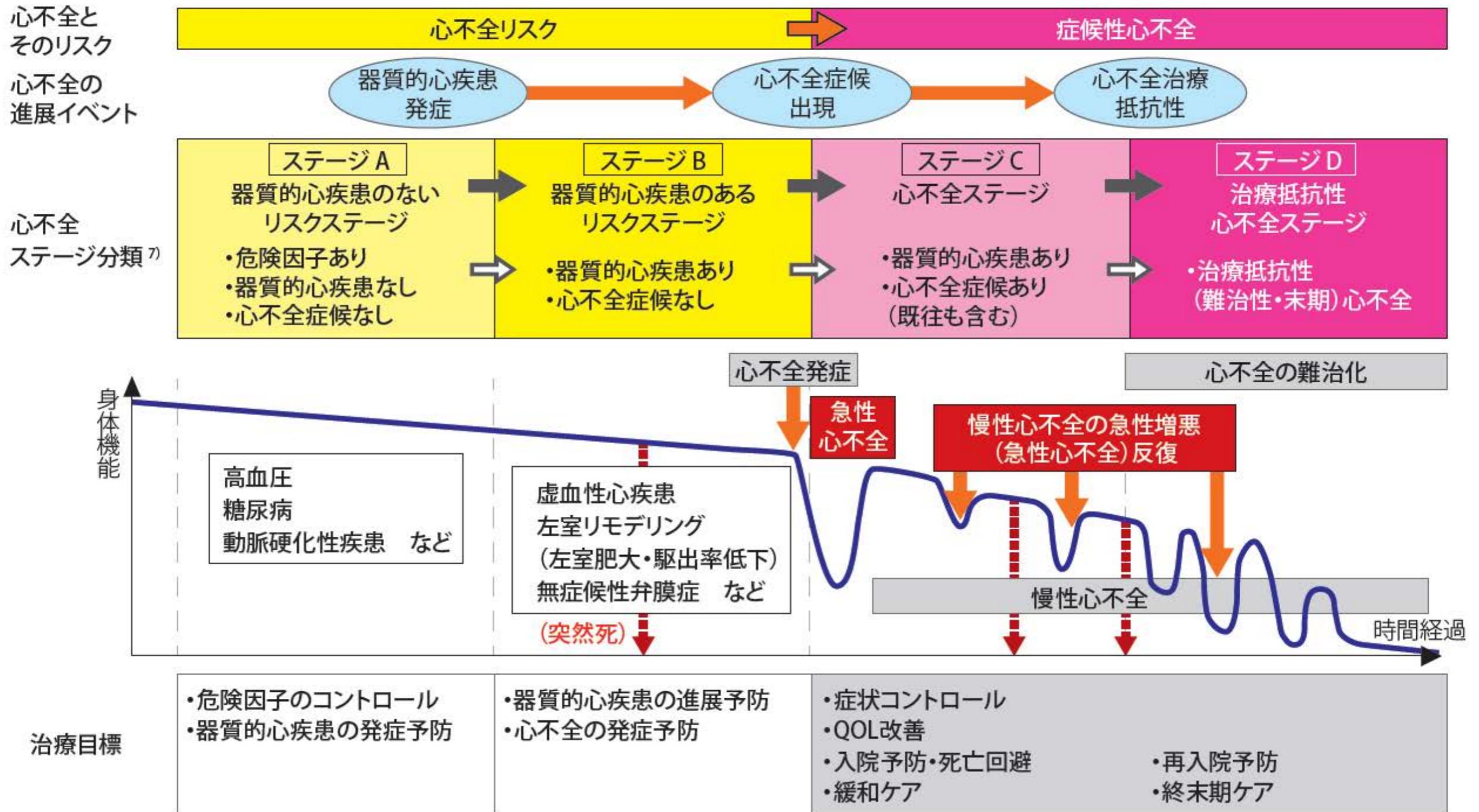


図1 心不全とそのリスクの進展ステージ

(厚生労働省, 2017²²⁾より改変)

心不全急性増悪への対応

- ❖ 急性増悪にはいくつかのパターンがある
- ❖ 在宅で対応できるものと困難なものがある
- ❖ 対応が困難なもの、息苦しさが非常に強いものは総合病院・循環器内科医の対応が必要になる
- ❖ 循環器内科医との連携が必要
- ❖ 多くは繰り返しながら徐々に悪化してゆくことを患者側も医療者側も意識しておく

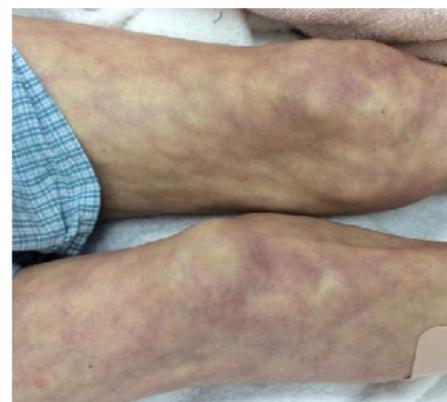
急性心不全のパターン「クリニカルシナリオ (CS)」

表 48 急性心不全に対する初期対応における CS 分類

CS 分類					
分類	CS 1	CS 2	CS 3	CS 4	CS 5
主病態	肺水腫	全身性浮腫	低灌流	急性冠症候群	右心機能不全
収縮期血圧	> 140 mmHg	100～140 mmHg	< 100 mmHg	—	—
病態生理	<ul style="list-style-type: none"> ・充満圧上昇による急性発症 ・血管性要因が関与 ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・慢性の充満圧/静脈圧/肺動脈圧上昇による緩徐な発症 ・臓器障害/腎・肝障害/貧血/低アルブミン血症 ・肺水腫は軽度 	<ul style="list-style-type: none"> ・発症様式は急性あるいは緩徐 ・全身性浮腫/肺水腫は軽度 ・低血圧/ショックの有無により2つの病型あり 	<ul style="list-style-type: none"> ・急性心不全の症状・徴候 ・トロポニン単独の上昇ではCS 4に分類しない 	<ul style="list-style-type: none"> ・発症様式は急性あるいは緩徐 ・肺水腫なし ・右室機能障害 ・全身的静脈うっ血徴候

(Mebazaa A, et al. 2008²⁶⁾ より改変)

日本循環器学会 急性・慢性心不全治療ガイドライン(2017年改訂版)



「横になると苦しくて...」

初期血圧140mmHg以上

- ❖ CS1 : vascular failure
- ❖ 全身の血管（動静脈）が収縮することで心臓の前負荷・後負荷が著しく上昇
- ❖ 急速にすすむ強い呼吸困難感
- ❖ 血管拡張薬静注・NPPVの適応となる
- ❖ 体液貯留がなければ利尿薬の適応は少ない
- ❖ 手持ちのニトロスプレーがあれば使用しながら救急車を待つ



「むくみがひどくて…」

利尿薬投与の前にある程度の鑑別は必要。
体液貯留・血管内ボリュームがあるかどうか

体液貯留からのむくみ

心不全・腎不全など

必ずしも体液貯留を伴わないむくみ

低蛋白血症・甲状腺機能低下症・深部静脈血栓症・リンパ浮腫など

心不全の診断（むくみの鑑別）

- ❖ 問診・以前の心不全増悪の状況
- ❖ 身体所見：頸静脈怒張 III音の聴取 湿性ラ音
- ❖ 検査（在宅でできる検査は限られる）
 - 可能であれば 採血 腎機能 BNP or NT-proBNP
 - POCUS (point-of-care US)
 - 肺エコー、下大静脈径の評価

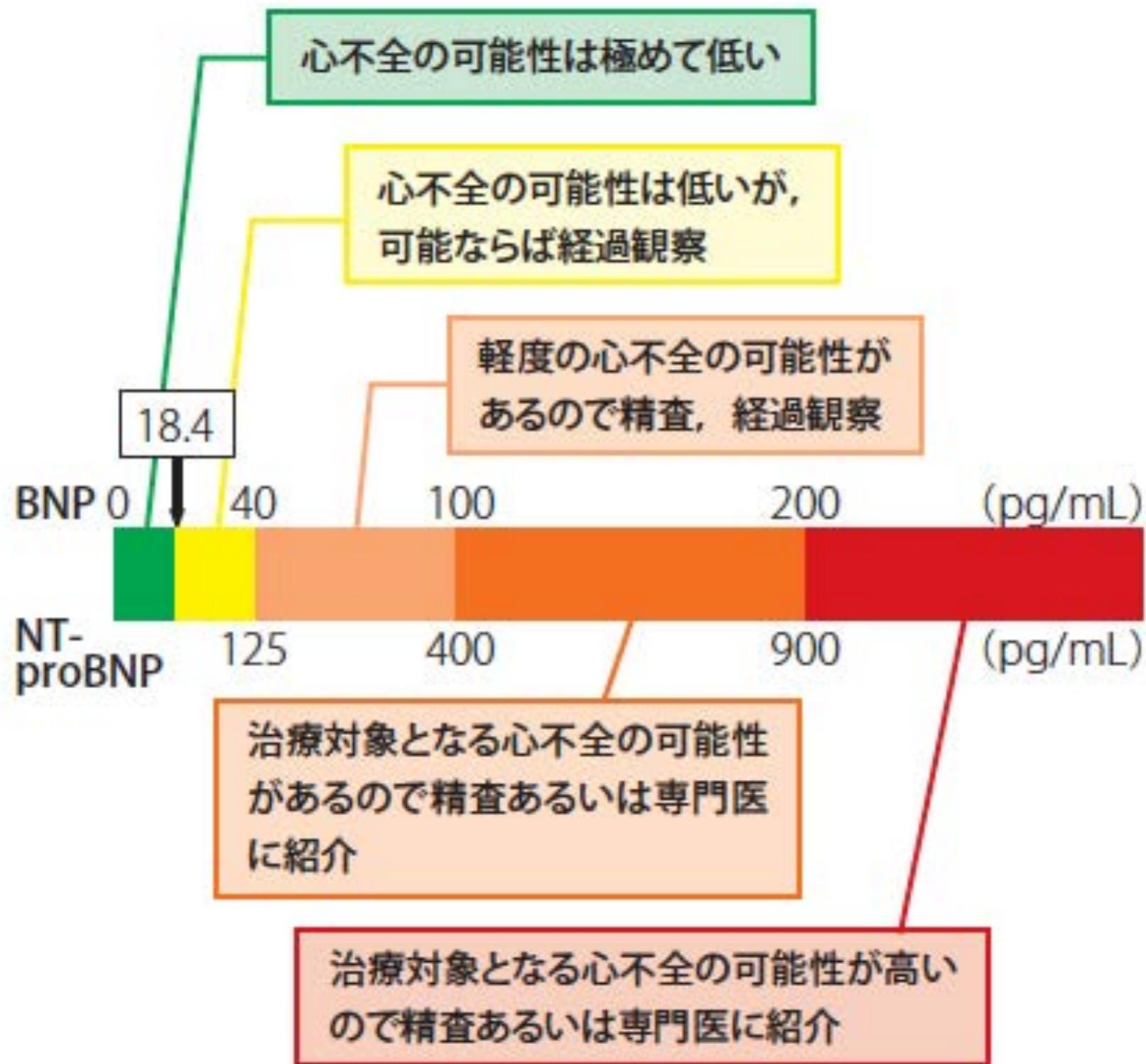


図6 BNP, NT-proBNP 値の心不全診断へのカットオフ値
(日本心不全学会⁵⁰⁾より)

「むくみがひどくて...」

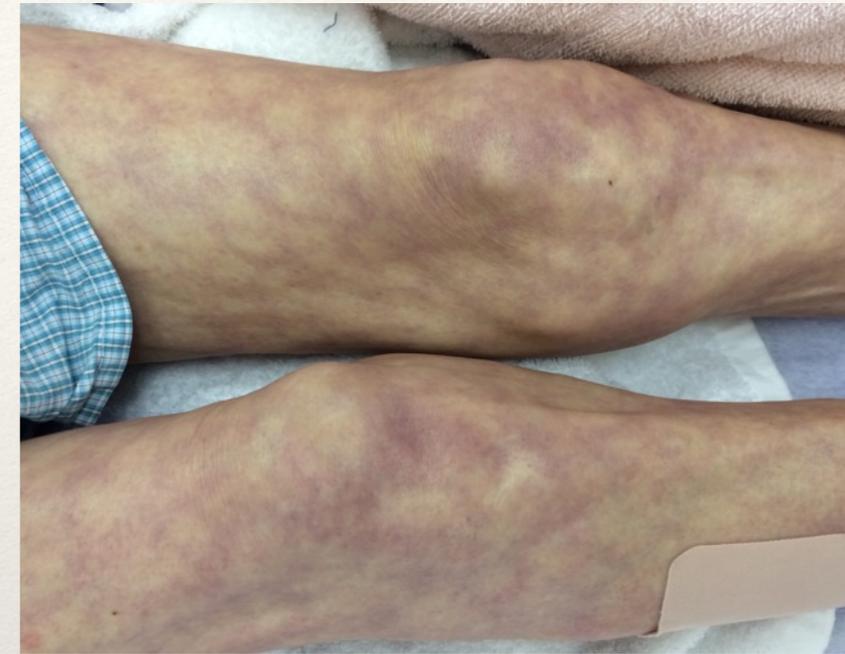
初期血圧100~140mmHg

- ❖ CS2 : water retention
- ❖ 体液増加によりむくみが出現した状態
- ❖ 下腿・体幹・腸管浮腫・胸水・腹水
- ❖ 進めば肺水腫・呼吸困難へ至ることも (CS2→CS1)
- ❖ 腸管浮腫が進んで経口フロセミドの吸収が極端に落ちていることもある → フロセミド静注を考慮
- ❖ 塩分制限はできているか確認
- ❖ 起座呼吸が出始めたなら迅速な対応が必要

「体がだるくてだるくて...」

初期血圧100mmHg未満

- ❖ CS3：低拍出症候群（LOS）
- ❖ 短期予後は非常に悪い
- ❖ 末梢冷感・意識レベル低下・乏尿
- ❖ ドブタミンやドパミンの投与が考慮される
- ❖ 時には補液・SGカテ管理なども
- ❖ これまでにLOSを来したことがあれば次に起こした時にはどうするか本人・家人・連携病院とも相談が必要



いかに増悪を防ぐか

❖ 心不全増悪の誘発因子

	%
塩分・水分制限の不徹底	31
感染症	19
治療薬服用の不徹底	11
過労	10
不整脈	10
身体的・精神的ストレス	5
心筋虚血	5
コントロール不良の高血圧	4
合併疾患の増悪ほか	7

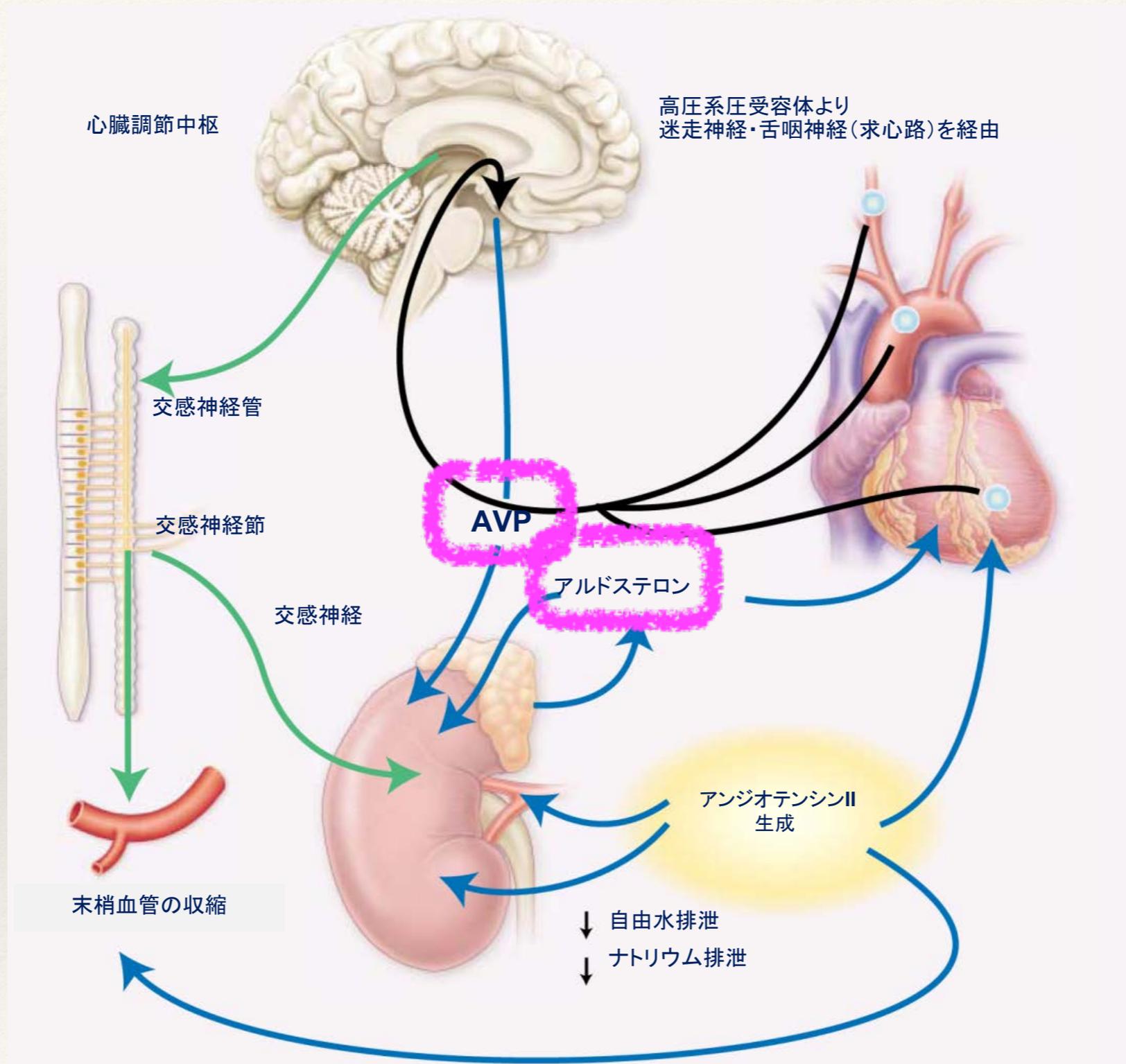
いかに増悪を防ぐか

- ❖ 増悪を繰り返すこと自体が予後悪化につながる
- ❖ 患者・家人と医療者が共同した心不全管理
「みんなで同じ方向をみて！」
- ❖ 苦しいときだけが心不全の治療ではない
- ❖ 可能であれば体重管理
- ❖ 在宅患者ではADLが下がっており労作時息切れなどの症状があらわれにくい
- ❖ 臥床時間が多いと必ずしも下腿浮腫がでるとは限らないので注意

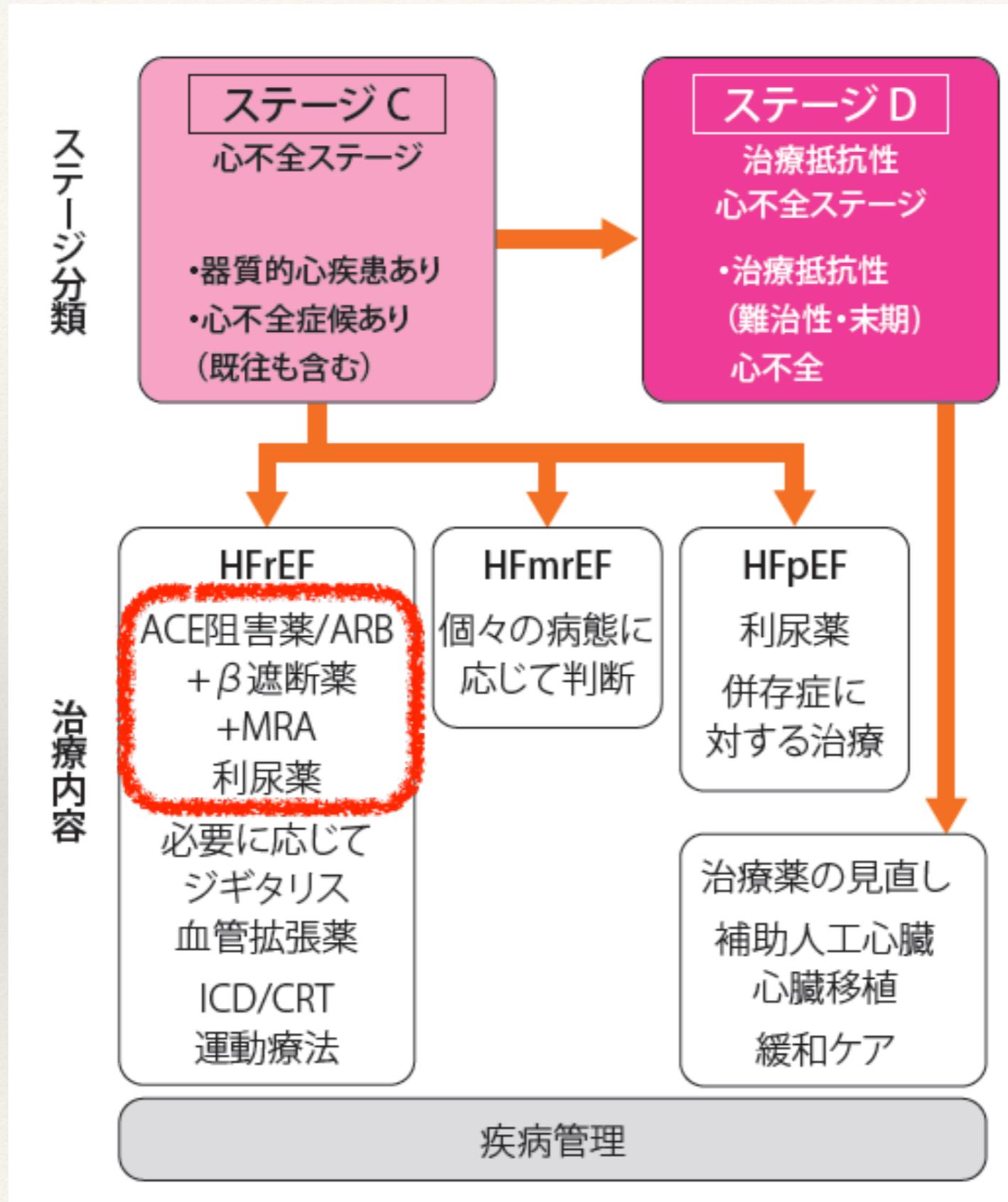
左室駆出率による心不全の分類

	LVEF	説明
LVEFの低下した心不全 HFrEF	40%未満	収縮不全が主体. 現在の多くの研究では標準的心不全治療下でのLVEF低下例がHFrEFとして組み入れられている.
LVEFの保たれた心不全 HFpEF	50%以上	拡張不全が主体. 診断は心不全と同様の症状をきたす他疾患の除外が必要である. 有効な治療が十分には確立されていない.
LVEFが軽度低下した心不全 HFmrEF	40~49%	境界型心不全. 臨床的特徴や予後は研究が不十分 治療選択は個々の病態に応じて判断する.
LVEFが改善した心不全 HFpEF improved HFrecEF	40%以上	LVEF<40%であった患者が治療経過で改善した患者群. HFrEFとは予後が異なる可能性が示唆されているが, さらなる研究が必要である.

心不全における神経体液性因子の活性化



心不全治療アルゴリズム



HFrEFの薬剤治療は続けるべきである

非盲検RCT (n=51)

EF40%から50%以上になった拡張型心筋症

NT-proBNP < 250

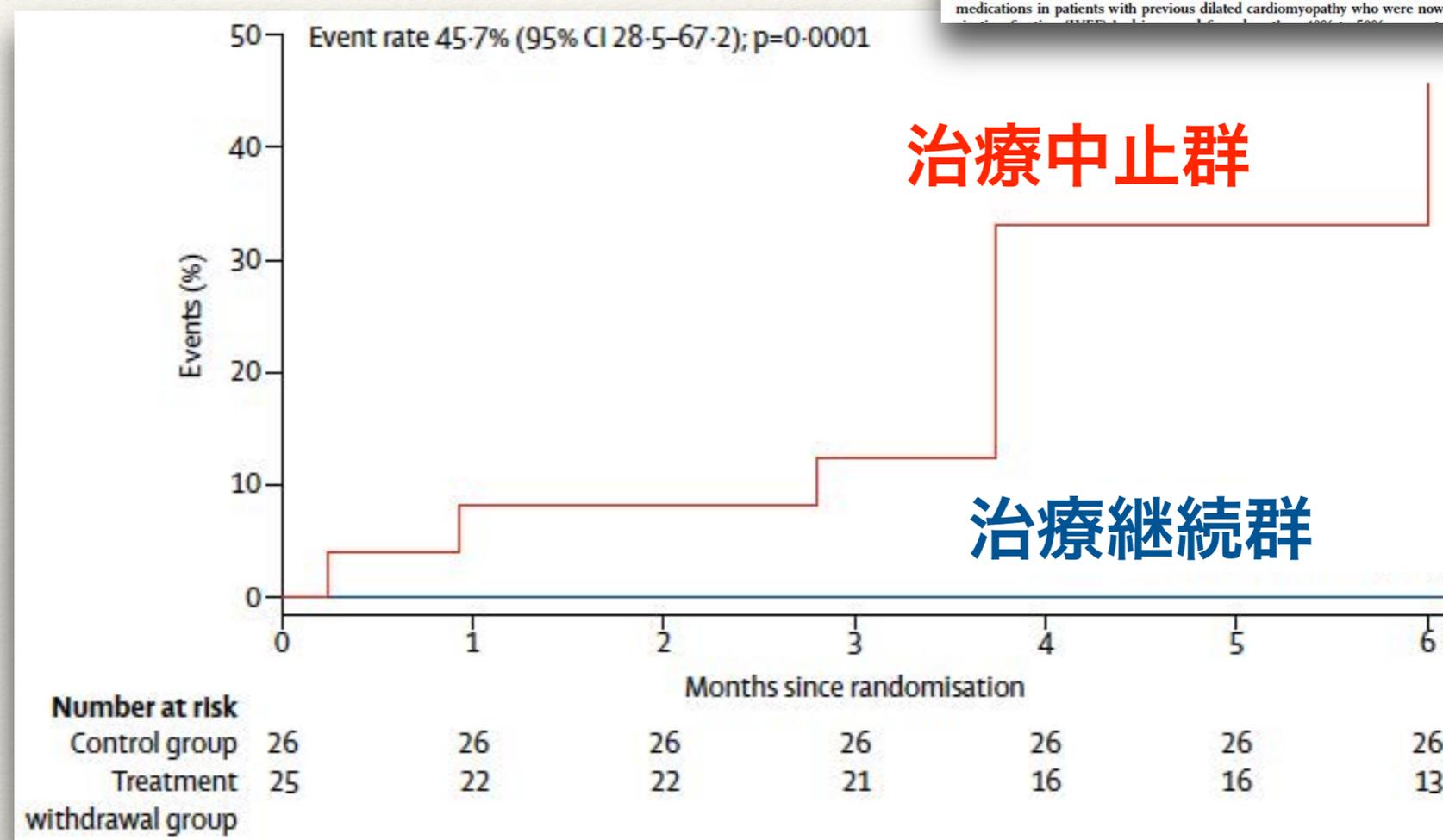
Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial

Brian P Halliday, Rebecca Wassall, Amrit S Lota, Zohya Khalique, John Gregson, Simon Newsome, Robert Jackson, Tsveta Rahneva, Rick Wage, Gillian Smith, Lucia Venneri, Upasana Tayal, Dominique Auger, William Midwinter, Nicola Whiffin, Ronak Rajani, Jason N Dzung, Antonis Pantazis, Stuart A Cook, James S Ware, A John Baksí, Dudley J Pennell, Stuart D Rosen, Martin R Cowie, John G F Cleland, Sanjay K Prasad

Summary

Background Patients with dilated cardiomyopathy whose symptoms and cardiac function have recovered often ask whether their medications can be stopped. The safety of withdrawing treatment in this situation is unknown.

Methods We did an open-label, pilot, randomised trial to examine the effect of phased withdrawal of heart failure medications in patients with previous dilated cardiomyopathy who were now asymptomatic, whose left ventricular



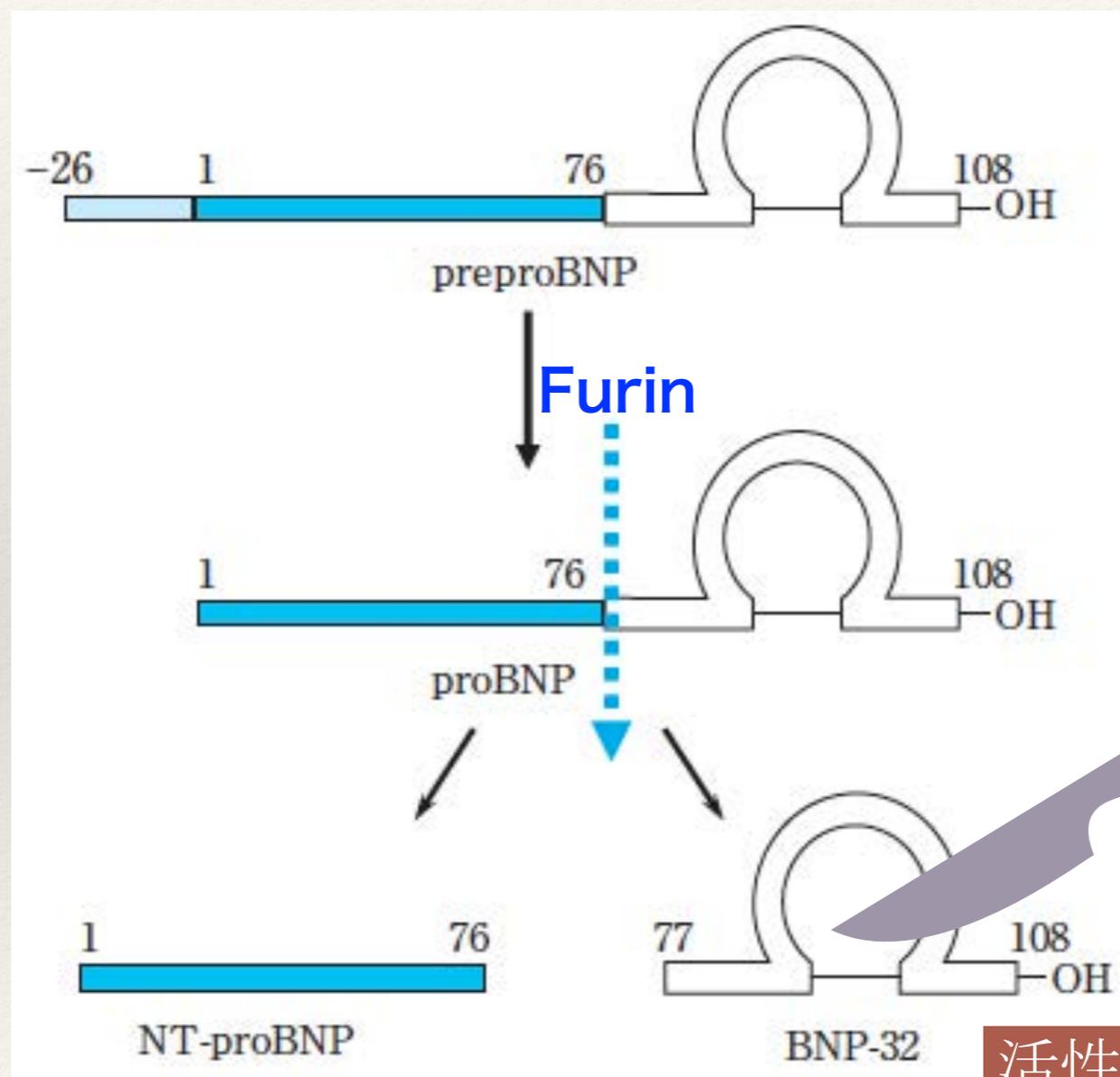
再発の定義

- 1) LVEFの10%以上の低下かつLVEF < 50%
- 2) LVEDVの10%以上の上昇かつ正常範囲を超える
- 3) NT-pro-BNP濃度がベースラインの2倍に上昇かつ400ng/L以上
- 4) 徴候および症状に基づく心不全の臨床的エビデンス

Lancet. 2019 Jan 5;393(10166):61-73

ARNI

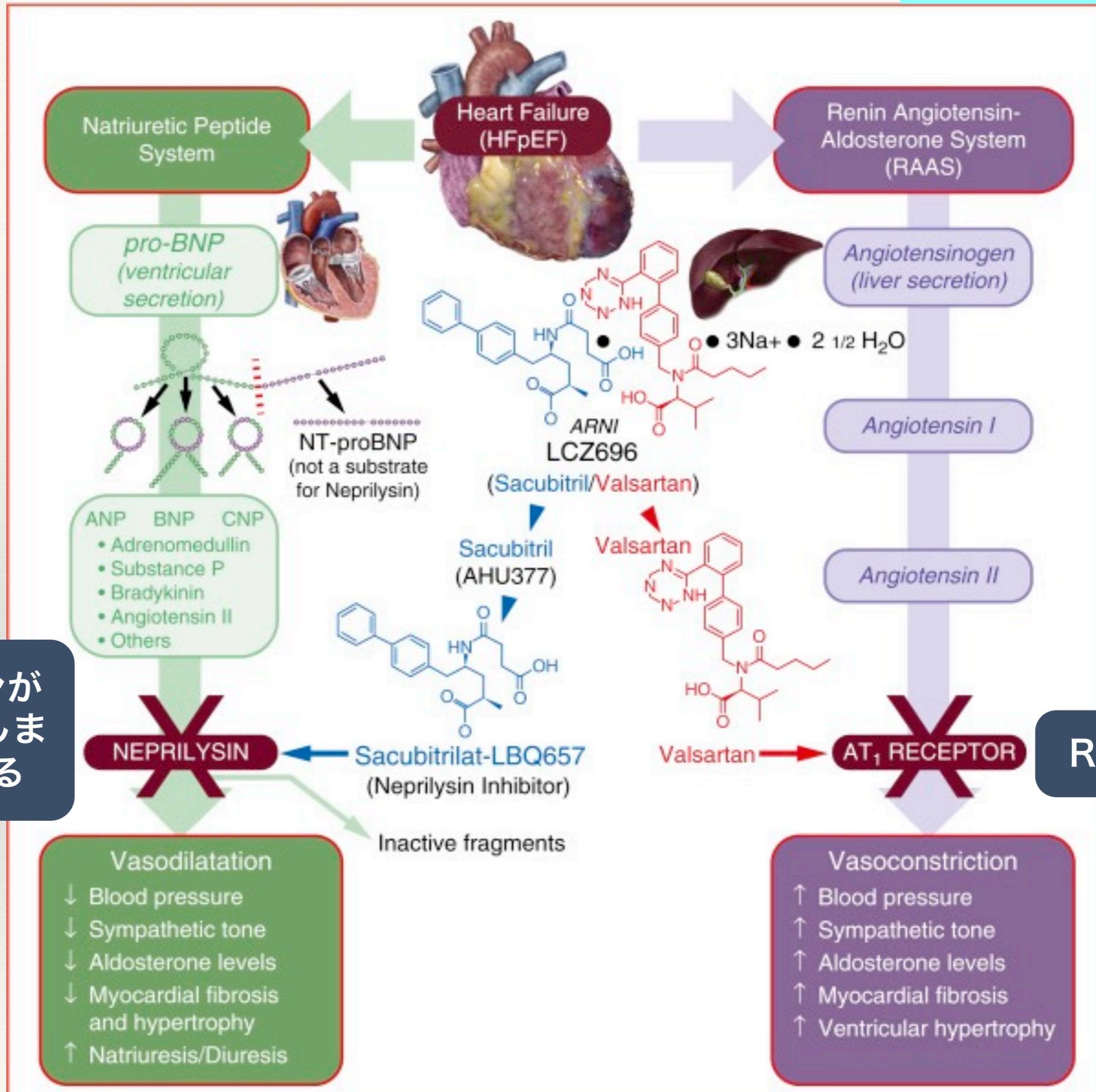
アンジオテンシン受容体／ネプリライシン阻害薬



蛋白分解酵素
ネプリライシン

活性型のBNP

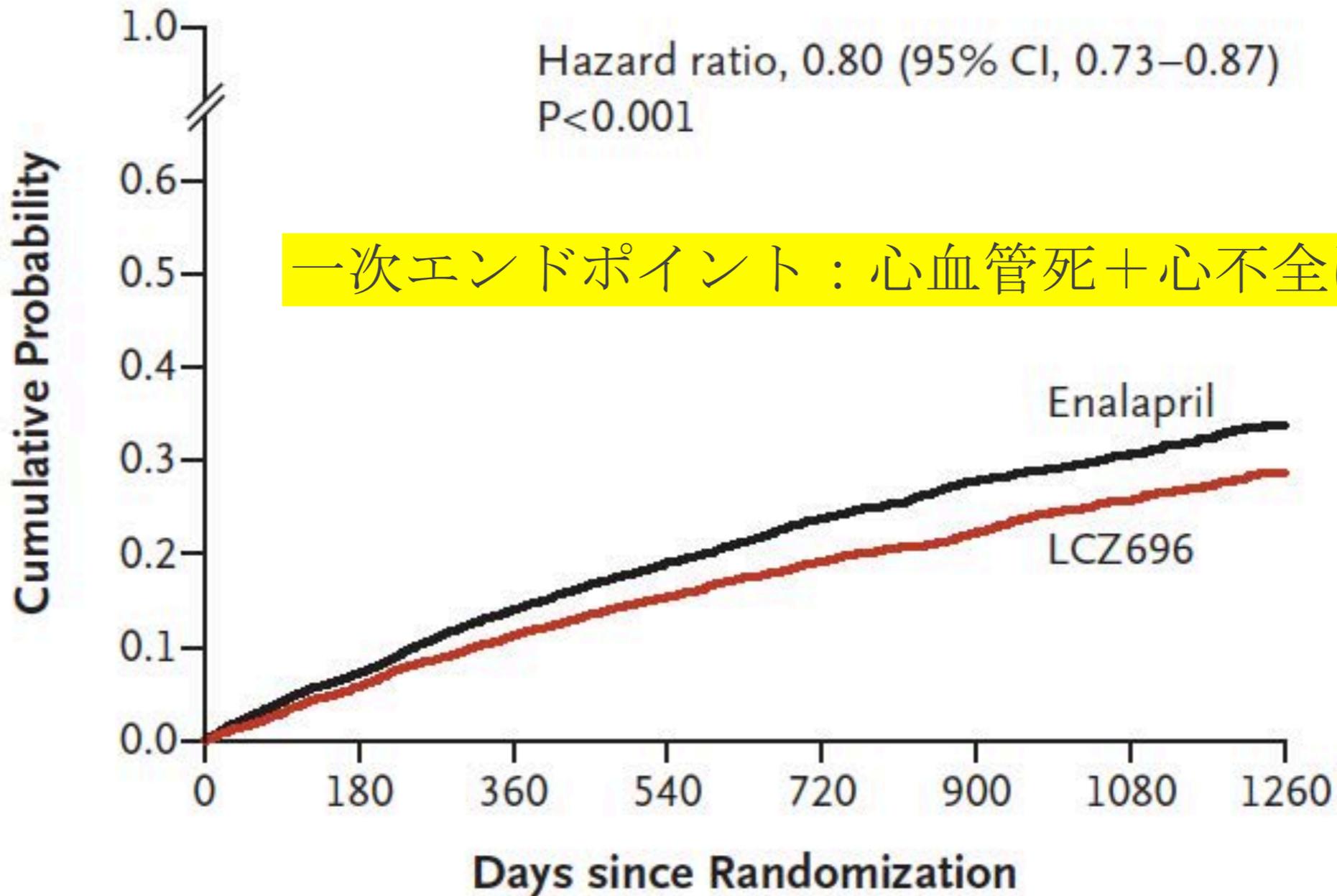
MECHANISM OF ACTION



ネプリライシンが
BNPを壊してしま
うのを阻害する

RAASを抑える

ARNIはEnalaprilに比してHFrEFの予後を改善する



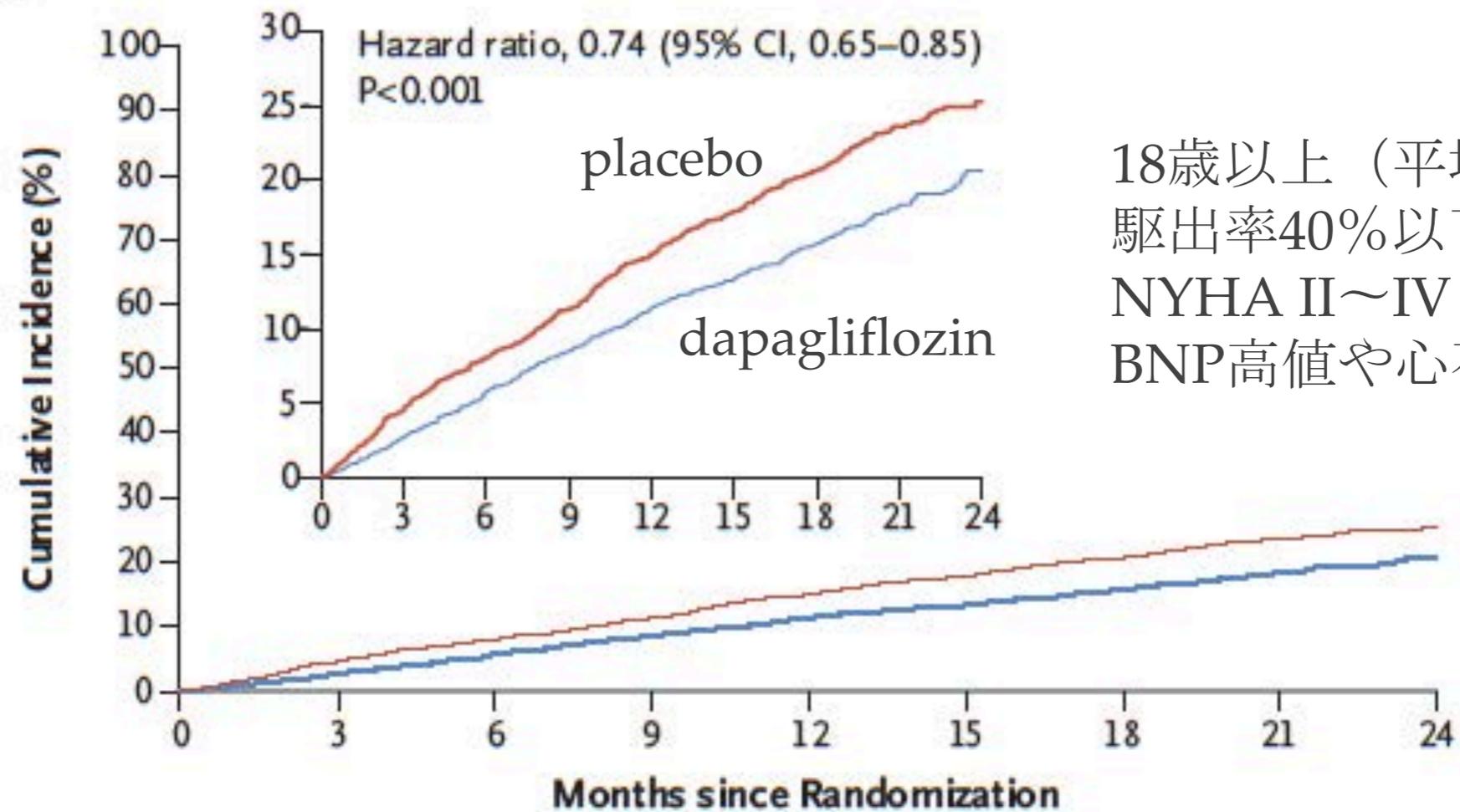
No. at Risk

LCZ696	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249
Enalapril	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236

DapagliflozinはDMの有無にかかわらずHFrEFの予後を改善する

一次エンドポイント：心血管死＋心不全悪化

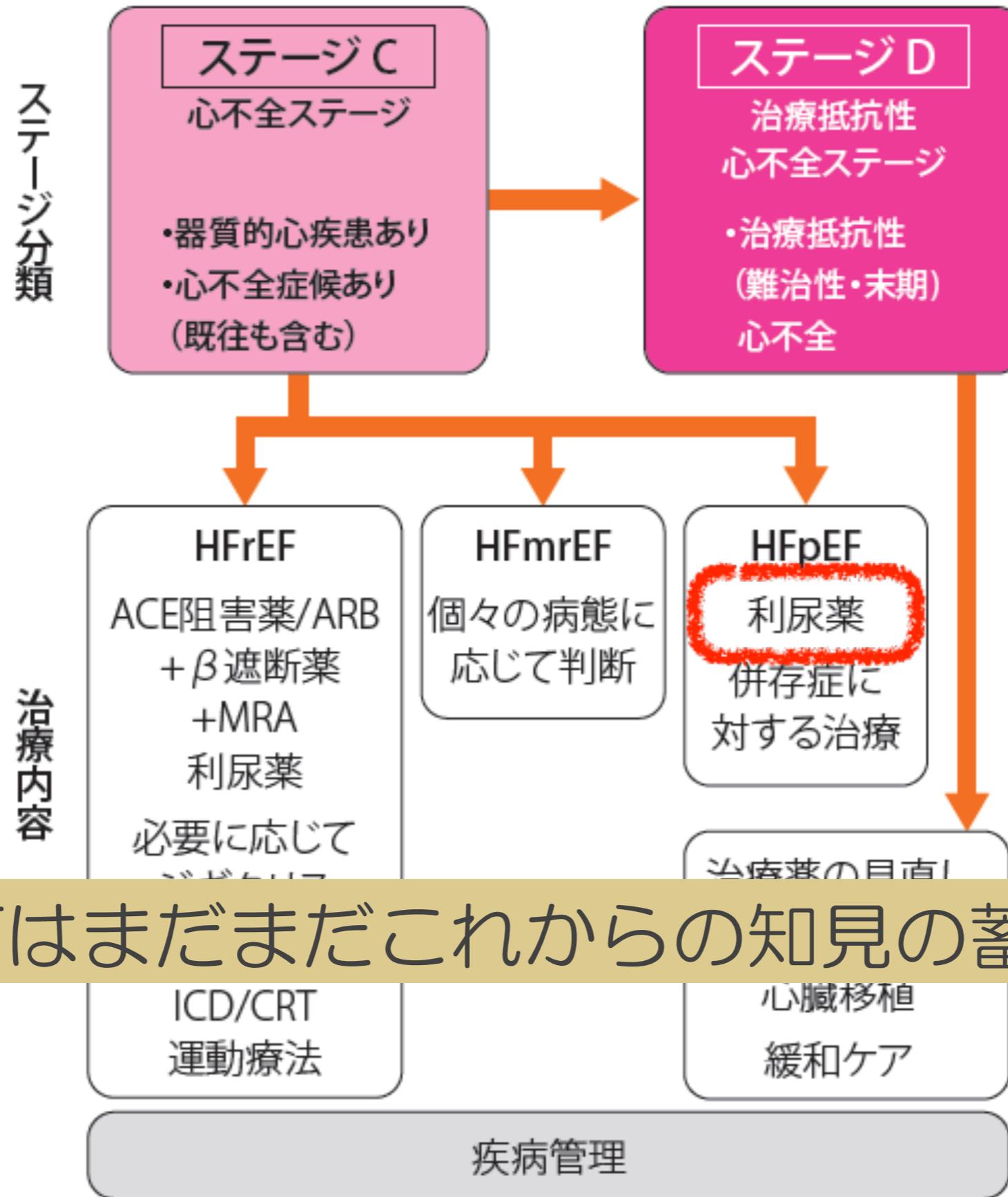
A Primary Outcome



18歳以上（平均 約66歳）
駆出率40%以下
NYHA II～IV
BNP高値や心不全入院既往

No. at Risk

Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210



HFpEFはまだまだこれから知見の蓄積が必要

HFpEFにおける治療薬の 推奨とエビデンスレベル(表26)

	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 グレード	Minds エビデンス 分類
利尿薬				
うっ血に伴う自覚症状軽減目的での利尿薬投与	I	C	C1	VI
ループ利尿薬を選択する際には, 長時間作用型を選択	II b	C	C1	III
急性心不全入院中に導入されたトルバプタンを, うっ血コントロールを目的として退院後も継続投与*	II a	C	C1	IVb
ACE阻害薬/ARB				
臨床イベント発生抑制を目指してACE 阻害薬/ARBを 忍容性のあるなかでできるだけ増量	II b	C	C1	III
β遮断薬				
臨床イベント発生抑制を目指してβ遮断薬を忍容性のあるな かでできるだけ増量	II b	C	C1	III
MRA				
臨床イベント発生抑制を目指してMRA を忍容性のある なかでできるだけ増量	II b	C	C1	III
硝酸薬				
予後改善や活動度の向上を目指して硝酸薬を投与	III	B	D	II

Tolvaptan

- ❖ バソプレッシンV2受容体拮抗薬
- ❖ 集合管におけるバソプレッシンによる水の再吸収を阻害

新規導入は入院が必要

在宅医療開始時にすでに入っている場合もある

→ 一旦中止して再開するときは入院が必要？

→ 一回量の減量や一日おきなどにして継続するか...

心不全の緩和ケア

- ❖ 2010年 日循「循環器疾患における末期医療に関する提言」
- ❖ 2016年 日本心不全学会「高齢者心不全患者の治療に関するステートメント」
- ❖ 2017年 厚労省「循環器疾患の患者に対する緩和ケア提供体制のあり方に関するワーキンググループ」
- ❖ 2018年 日循「急性・慢性心不全ガイドライン(2017年改訂版)」

日循：日本循環器学会

心不全の緩和ケア

心不全末期状態の定義

- 1) 適切な治療を行っても
- 2) 慢性的な心不全症状を訴え、点滴薬物療法が頻回に必要
- 3) 6ヵ月に1回以上の入院や低LVEF
- 4) 終末期が近いと判断される

心不全の緩和ケア

表 80 終末期心不全における緩和ケア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	Minds 推奨グレード	Minds エビデンス分類
意思決定能力が低下する前に、あらかじめ患者や家族と治療や療養について対話するプロセスであるACPの実施	I	B	B	II
心不全や合併症に対する治療の継続と、それらに伴う症状の緩和	I	C	B	II
多職種チームによる患者の身体的、心理的、精神的な要求に対する頻回の評価	II	C	C1	VI

心不全治療と緩和ケアの関係

診断

逝去



これまでの考え方



現在の考え方 (癌)



心不全の医療モデル



心不全治療薬の症状緩和効果

薬剤	予後改善効果	症状緩和効果	重症心不全
ACE阻害薬	あり	あり	可能なら継続 (hypovolemicでなければ)
ARB	あり	あり	可能なら継続 (hypovolemicでなければ)
アスピリン	なし (最近の梗塞があった場合を除く)	なし	重大な血管疾患や最近の梗塞がなければ中止
β 遮断薬	あり	あり	可能なら継続
ジゴキシン	なし	あり	中毒に注意
利尿薬	おそらくあり	あり	量を調節しながら
抗アルドステロン薬 (MRA)	あり	あり	可能なら継続 (hypovolemicでなければ)
スタチン	なし	なし	中止

心不全緩和ケアの特徴

- ❖ 増悪・改善を繰り返すこともあれば、突然死を来すこともあり、予後予測が困難なときがある
- ❖ フロセミド静注・酸素投与などの医療行為が必要になったり、心不全治療薬をできる限り継続する必要がある
- ❖ 症状が強いために自宅での看取りが困難なときがある
 - ⇒ 本人・家人への話し合い（病態の理解、ACPなど）
循環器医・病院との連携

