

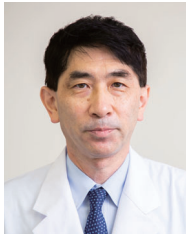


Department of Cardiovascular Medicine



東北大学病院 循環器内科広報誌 【第58号】

発行/東北大学病院循環器内科 令和3年10月15日
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1
Tel: (022) 717-7153 Fax: (022) 717-7156
https://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/2020/jp/



心不全診療 最新的话题:ESC2021から

東北大学病院循環器内科 安田 聡

2021年8月27日から30日まで欧州心臓病学会総会 (ESC 2021) がバーチャル開催されました(図)。「急性・慢性心不全診療ガイドライン2021年改訂版」(2021 ESC Guidelines for

the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure) が、5年ぶりの全面改訂となり発表されました。総ページ数は128ページ(前回は72ページ)、これに42ページもの別冊がつく という大作です。改めて 心不全領域のこの5年間の進歩が実感できます。このガイドライン以上に大きな注目を集めたのが、左室駆出率(LVEF)が保たれた慢性心不全(HFpEF)で初めて患者を対象に行われたSGLT2阻害薬エンパグリフロジンの臨床第3相試験EMPEROR-Preservedでした。HFpEF(本研究での定義:左室駆出率LVEF>40%、5988例を登録)に対して初めて主要評価項目(心血管死+心不全による入院の初回イベント発生までの期間)の有意な改善が得られたことが8月27日ESC開催初日に明らかにされました。「ゲームチェンジャー

が ついに来た」といった期待の声が多く寄せられるとともに、総死亡にまったく差が認められなかった点に関して様々な解釈・ディスカッションが行われました。HFpEFの病態解明につきましてはCHART研究において更に取り組んでいきたいと思えます。



CHART研究の進捗と二次性心筋症の外来診療

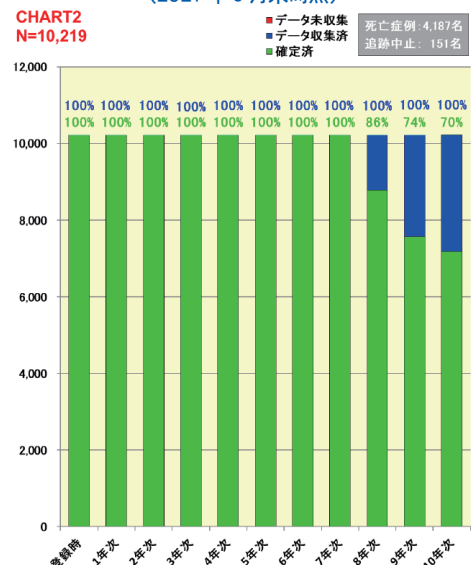
当科では関連病院と連携して、2000年より白土名誉教授の下、日本人の慢性心不全の予後と危険因子を検討すべく心不全の前向き観察研究である東北慢性心不全登録観察研究(CHART-1研究)を行いました。2006年からは下川名誉教授が関連病院と東北心不全協議会を設立し、慢性心不全の発症予防を主眼とした大規模かつ心不全高リスク群を含む東北慢性心不全登録観察研究(CHART-2研究)を開始され、10219例の症例登録に成功し、2020年3月末で予後追跡を終了いたしました。CHART-2研究の特徴の一つとして登録時のみならず、毎年1回患者さんの状態を確認すべく、心エコー図検査や採血検査等が行われている点です。コロナ禍においても安田教授のリーダーシップの下、各病院・クリニック等のご支援の下、訪問指針に従いながら「1万人10年の経時データの収集」を目標にデータ収集を行った結果2021年9月末時点で100%のデータ収集ができました。現在はデータ確定作業中で、今年中にデータが確定できる見込みです。これからも世界に向けて論文報告を行っていく予定です。

また当科では、心エコー図検査・心臓MRI・PET等の非侵襲的な画像診断を活用しながら、二次性心筋症外来(月・水・木・金曜日)を行っています。遺伝病の一つであるファブリー病患者さん(心臓を含む全身の臓器に糖脂質が沈着する病気)は28例が通院中であり、患者さんの状態や希望を聞きながら治療を行い、9例が点滴酵素補充療法中、5例が経口薬で治療中です。

またトランスサイレチン型心アミロイドーシスに対してタファミジスが2019年3月より使用可能となった以降、20例の患者さんをご紹介頂きました。非常に高額な薬剤であるため適応基準を順守しつつ、患者さんやご家族の人生観を尊重しながら、現在11例にタファミジス投与を行っています。今後も、二次性心筋症を疑う症例がございましたら、ご紹介頂ければ幸いです。

(文責: CHART研究事務局・心不全グループ 後岡広太郎)

CHART-2研究の年次データ収集状況
(2021年9月末時点)



循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します!

080-280-11810 (ニーハオ いいハート)



ご挨拶

令和3年4月1日より、安田聡教授のご高配で東北大学循環器内科心不全グループの主任を拝命しました高濱 博幸（たかはま ひろゆき）と申します。大阪府吹田市の国立循環器病研究センターより異動して参りました。前任地では循環器全般、心不全、心筋症や弁膜症の診療に携わって参りました。特に心筋症の診断や治療、重症心不全患者の診療などに主治医として多くの症例の経験させて頂きました。今後は安田聡教授のご指導のもと、他診療グループや心臓外科とも協働して高度医療を提供できればと考えております。さらに当院は東北地方で唯一の心移植施設であり、心臓血管外科を初め他部門と協働し重症の心不全患者さんの診療も積極的に行って参ります。

また研究についても大阪大学医学系大学院にて2009年に学位を取得し、米国・Mayo Clinic（ミネソタ州・Rochester）での留学経験を経て2014年に帰国後、国立循環器病研究センターでは様々な臨床研究を手がけて参りました。臨床研究についても引き続き、力を入れて参りたいと存じます。今後ともご指導・ご鞭撻のほど宜しくお願い申し上げます。

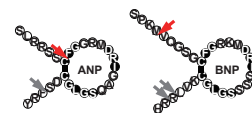
心不全の新しいトピックスのまとめ

心不全領域では最近、サクビトリルバルサルタンやイバブラジン、SGLT-2阻害剤などの薬物治療の進歩や左室駆出率が保持された心不全の疾患概念の提唱、緩和ケアの導入、補助循環用ポンプカテーテル（インペラ）などの非薬物治療における新しい選択肢、Destination therapyの保険診療の承認などダイナミックに診療・疾患概念が変化してきています。このように大きく診療が変わったため、新たに検討すべき課題も多く出現しております。本年の日本循環器学会の心不全のフォーカス・アップデート版、ESCからの心不全ガイドラインや新規に保険診療追加となった下記の3点について紹介させて頂きます。

1. ARNI（サクビトリルバルサルタン）

サクビトリルバルサルタンはネプリライシン(NEP)阻害薬のプロドラッグであるサクビトリルとARBのバルサルタンを1対1に含有し、経口摂取後サクビトリルは活性体（サクビトリラート）に速やかに変化します。サクビトリルが阻害するNEPはナトリウム利尿ペプチド等を分解するエンドペプチダーゼで、図に示した通り、3種のナトリウム利尿ペプチドを特定部位で切断するため、主としてARNIの投与により内因性のANP・BNPの増強効果が期待されます。その効果は海外で実施された臨床試験の通りですが（PARADIGM-HF, N Engl J Med 2014）、これらの知見を経てJCSフォーカスアップデート版では標準的な心不全治療を受けている有症状のEFが低下した心不全患者(HFrEF)に対してACE阻害剤もしくはARBからの切り替えについてクラス1の推奨度が与えられています。私自身も前任地ではナトリウム利尿ペプチドに関連した幾つかの研究を実施してきましたので、引き続きこの領域での新たなエビデンス創出に取り組んで参ります。

ANP・BNPの分解時の初期切断部位



→ Neprilysin、→ Insulin-degrading enzymeによる最初の切断部位を示す。

循環器内科 2021; 89: 490-496.

2. SGLT2 阻害剤

糖尿病合併の有無とは無関係に、SGLT2阻害薬ダパグリフロジンがHFrEF患者の心不全イベントを抑制することが示された（DAPA-HF試験）のはご存知の通りですが、さらにEFの保持された心不全（HFpEF）患者でもSGLT2阻害剤エンパグリフロジンの心血管死亡・心不全入院のリスク軽減効果が示されました（EMPEROR-Preserved, N Engl J Med 2021）。

3. 心不全領域の解決すべき課題

この他、イバブラジンや可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤であるベルイシグアートの有効性がRCTにより示され、HFrEFに対する薬物治療は近年、劇的に進歩し、薬物治療の選択肢はさらに広がることになりました。しかし一方で、どの薬剤を優先すべきか、どの薬剤の組み合わせが良いのか、あるいは全ての薬剤を早朝に導入すべきか、さらに細い点では薬剤のup-titrationのスピードやこれらの新規の薬剤の導入のタイミングなど新たな多くの未解決な点が浮上することにもなりました。また増加の一途にあるご高齢の心不全患者さんにこれらの上記のRCTの結果をそのまま適応可能か、心不全診療の地域連携のあり方や終末期を迎えつつある患者さんへの緩和ケアの導入方法やアドバンスケアプランニングの導入時期や臨床現場への実装方法など令和時代の心不全診療における新たな課題が生じつつあります（右図）。患者さん、お一人お一人に最適な治療を提供できるようにベストを尽くす一方で、判断材料となるデータの構築にも取り組んで参りたいと存じます。

心不全領域の解決すべき課題

1. HFrEF: 新規治療の選択肢が増える一方で、がん医療に比較すると個別化医療は進んでいない。診断技術の進化&ビッグデータを用いた治療反応性の予測に関する検討
2. HFrEF: 重症化の予測と病態の再分類。（個別化医療に関連）
3. HFpEF: 病態の再分類。薬物治療ではSGLT2阻害剤を中心とした薬剤の導入と他薬剤との組み合わせ。病態を再分類した上での新規治療薬の日本人での検討
4. 心不全患者の再入院患者の増加に対する対応：基幹施設で退院後の診療を含め全てを賄う事は限界があり、地域ぐるみでの対応が必要（地域連携）
5. 終末期心不全患者に対する対応：アドバンスケアプランニングの臨床現場への実装化。

4. 重症心不全患者の診療

また当院は東北地方で唯一の心移植施設であり、心臓血管外科を初め他部門と協働しながら重症の心不全患者さんの診療を行っております。ご紹介いただいた患者さんの心臓移植適応について検討を行っておりますので、ご相談頂けましたら幸いです。ご承知の通り、心不全は重症化すると難治性でございますので、少々早いタイミングでのご紹介で構いませんのでよろしくお願い申し上げます。

循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します！

080-280-11810（ニーハオ いいハート）

東北大学循環器内科連絡先（直通）

医局：022-717-7153
FAX：022-717-7156
外来：022-717-7728
病棟：022-717-7786

患者さんのご紹介・ご相談にご活用下さい。

緊急の対応は日中は外来医長が、時間外は日当直医（病棟）が対応いたします。本季刊紙「HEART」に関するご意見・ご質問は下記のメールアドレス、当科HPまで。

kikanshi@cardio.med.tohoku.ac.jp

<https://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/2020/jp/>