

R4.12.17.

福井県内科医会学術講演会 講演要旨

特別講演 I 京都府立医科大学 循環器内科講師 白石裕一先生

心不全のリハビリテーション:運動耐容能:QOLを考える

<心不全患者の急増>

・J-ROAD 研究(循環器疾患診療実態調査報告書 2016 年・Circulation.2018;138:965-967)での日本の教育施設の ACS の数 7-8 万人で、抑えられている、ACS は緊急 PCI など治療も道筋がついてきた

・一方、心不全患者 年間 1 万人増加し激増中で十分な治療も確立されていない

<近年の心不全患者の特徴>

・高齢化、HFpEF 増加、フレイル患者の増加、抑うつ、認知症、低栄養、重複障害:脳血管疾患、整形外科疾患、がん、介護との関り

<治療目標をどうするか>

・どちらが心不全患者か:左室収縮力はあるが心膜が固い収縮性心膜炎例の提示

・HFpEF の発症予防が難しい

HFpEF の発症起点

<Shah, et al: Circulation 2016 134 73-90>

・HFpEF では心臓以外の管理が重要

・心不全患者では心臓も悪いが骨格筋も痩せている 超高齢者の CPX の意味は?サルコペニアがあり十分な負荷がかからない。

・QOL がひとつのターゲット

・栄養の問題が重要 右心不全 腸管浮腫→腸管の吸収が低下→やせていく CHF は予後が悪い

<CHF 治療薬の発展の歴史>

1980 まで:ジギタリス、ループ利尿薬が主たる薬剤

1980 年代:ACE 阻害薬 Consensus 試験 NYHA IV、SOLVD 試験 NYHA III 比較的重症例での有効性確認

1980-1990:経口強心剤が使用開始になったが予後がかえって悪化

1990-2000:ビソプロロール、カルベジロールの長期予後改善効果が相次いで報告(US Carvedilol、CIBIS II、MERIT-HF)

その他。ARB、MRA(RALES NYHA III Emphasis HF NYHA II)などのエビデンスあり

- ・3種の神器 ACE・ARB、 β 遮断薬、MRA
- ・ファンタスティック4への移行:高価格の問題も(一部のSGLT2阻害薬)

<HFpEFの薬物治療>

- ・推奨されるのは利尿薬のみ
- ・SGLT2阻害薬:糖尿病治療薬として登場

Serendipitous Story of SGLT2 inhibitor (EMPA-REG OUTCOME clinical trial(Zinman B et al. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2117-28.))

- ・偶然心不全への有効性が見つかった
心血管死のうち、特に心不全に有効
- ・一部のSGLT2阻害薬は心不全、腎機能障害に効果
- ・DAPA-HF試験(John J V McMurray.et al. *N Engl J Med.*381(21):1995-2008,2019):DMがなく心不全のみの患者でも有効
- ・CKDの抑制効果、DAPA CKDに有効:最初eGFR低下、その後腎機能の低下が緩やかになり、投与群より腎機能改善効果
- ・ARNI:ARB+サクビトリル(NEP inhibitor)の合剤
- ・PARADIGM HF試験(John J V McMurray et al. *N Engl J Med.* 2014 Sep 11;371(11):993-1004.):ARNIはACEを超える予防効果
- ・生存期間の保持と延長

<自覚症状の改善 QOL改善>

QOLを構成する要素:身体面、メンタル面、社会活動面、日常的な役割・機能面

<HRQOL> 予後が大事か、QOLが大事か、再入院

- ・欧州でアンケート(Imke H.Kraai,et al : *European Journal of Heart Failure*(2013)15,1113-1121) 長生きとQOLどちらをとるか/6割がQOL、生活の質を取りたいとの結果/ちょっと寿命が縮んでも楽に過ごしたい

<KCCQ>:身体的制限、症状の尺度、社会的制限、生活の質の尺度
(John A Spertus et al. *J Am COLL Cardiol* 2020 ;76:2379-90)

身体的制限、症状の尺度:運動耐容能

100 点中 5 点上れば有効;身体制限 CSS、QOL

・症状だけ TSS

KCCQ と改善 6 分間歩行改善

KCCQ 予後の層別化に役立つ 目標>50 点

・薬剤の QOL への効果

●SGLT2 阻害薬:2, 3 か月で 6 ポイント KCCQ 改善(症状が良くなる)

3 か月で効果判断(Javed Butler et al. *European Heart Journal* (2021)42,1203-1212)

・CSS(運動耐容能は上がらない)

・SGLT2 阻害薬は、心不全症状へ好影響を与えるが運動耐容能は上げない

●SHIHT 試験: 2P ACTION 2 ポイントの KCCQ の改善(Karl Swedberg *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85.)

●ARNI 1 ポイントの KCCQ 改善のみ(Alvin Chandra et al. *JAMA Cardiol*. 2018 Jun 1;3(6):498-505.)

●β遮断薬: 予後は改善、QOL 改善せず(Daniela Dobre et al. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*,2007;16:152-159)

心不全治療におけるβ遮断薬: 予後の改善薬として使用

心不全のβ遮断薬使用: 運動耐容能や CHF 症状改善しない

●経口強心薬:

EPOCH 試験: QOL を改善、ピモベンダンと ACE, β併用で予後改善、運動耐用能の改善 1 METS 改善し大きな効果(The EPOCH Study Group *Circ J*. 2002 Feb;66(2):149-57.)

●心リハは QOL を大きく改善(Kitzman DW *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):203-216.)

●KCCQ 改善、心リハ(Kitzman DW *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):203-216.)、SGLT2 阻害薬(Javed Butler *European Heart Journal* (2021)42,1203-1212)、ピモベンダン(The EPOCH study group. *Circ J* 2002;66:149)で効果が大きい

<REHAB-HF 試験(Kitzman DW *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):203-216.)>

・筋力、バランス、可動性、持久力

KCCQ40 から 69 に大きく改善

6MD改善

ポリファーマシーと心不全治療の問題

・医療費について考える:ファンタスティック4を実践すると→高齢者で問題→多剤、高額

＜質疑＞・新井先生より CPX の負荷の程度について質問

・筋力がなく最大運動負荷までの十分な負荷ができない

・白石先生:6分間歩行や歩行スピードなどを用いる事も一つの方法

・前野:β遮断薬では QOL は良くない、SGLT2 阻害薬は改善効果があるが高齢者では、筋力への悪影響などはどうか

・白石先生:高齢者でもあまりにもサルコペニアが強い人は慎重に投与するがそれほど、筋力への悪影響はない。

＜最後に＞個人的には、高齢者では予後の改善も大事だが QOL の改善も重要であるとの事、QOL に心リハ、SGLT2 阻害薬、ピモベンダンなどが有効であること、QOL の指標として KCCQ スコアが有用であるお話などが興味深かった。

(福井県済生会病院循環器内科 前野 孝治)