



## うっ血性心不全と利尿剤（１）

<https://l-hospitalier.github.io>

2016.10

### 感染対策の基礎知識

#63

■心不全は「低心拍出量」と「鬱血」が組み合った病態。 急激で広範な心筋梗塞の発症で心収縮能を失った「低心拍出量」症候群は（腎血流減少による代償的循環血液量増加の時間がないので）深刻な低血圧と循環虚脱（不全）が主症状。 皮膚は冷たく乾燥、いわゆる**心原性ショック**で予後は極めて悪い。 心不全は症候群で、**終末期の状態としての心不全、呼吸不全等**は死亡診断書の病名として書かない\*1（心肺停止の**原因となった病名**を記載）。 ■循環血液量のセンサーは低圧系（容積すなわち柔らかい血管の伸展をセンスする心房、肺血管）と高圧系（血圧をセンスする大動脈弓、頸動脈洞、腎動脈傍系球体装置）にあり低圧系は心房、血管壁の伸展で放出される **ADH**（バゾプレッシン）や心房性ナトリウム利尿ペプチド（**ANP**）を介して、高圧系は **ADH** と **レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（RAAS）** で体液量調節。 腎血流低下は**レニン**（蛋白分解酵素）を放出し肝臓の蛋白質、アンジオテンシノーゲンを分解し**アンジオテンシンⅠ**に、**ACE**\*2で**Ⅱ**に変換。 最終物質**アルドステロン**（副腎由来の**鉱質コルチコイド**）は**尿細管でNa<sup>+</sup>、H<sub>2</sub>Oを再吸収しK<sup>+</sup>再吸収を抑制**。 アルブミン、グロブリンなど血漿蛋白は血管内に限られ、浸透圧活性を持ち血管内水分の保持に有効。 別に生体には浸透圧センサーもある。 ■通常見られるのは虚血性の冠状動脈硬化や心筋劣化による心機能低下が持続し、腎血流減少による体液貯留（**浮腫**）や肺鬱血（**肺水腫**）を伴う**鬱血性心不全**。 ■すべての**Ca<sup>++</sup>拮抗剤**は収縮性を低下させ心不全を悪化。 また収縮性増強の**経口強心薬はすべて心筋の酸素需要量を増加させ死亡率を上昇**させジギタリスは米国で唯一の経口強心剤となった\*3。 ジギは William Withering（1776）以来鬱血性心不全治療の主流であったが Digitalis Investigators Group の 6800 例のデータで**生存に関する有益性は見られなかった**。 運動耐用性の向上や心不全症状の改善には有効？ **ニトログリセリンも心不全患者には持続的効果なし**。 心筋梗塞へのニトロも 7 万例の ISIS-4 や GISSI-3 で**転帰に改善がないのが判明**。 ■腎の血流が維持できないと **RAAS** が活性化され **GFR** は低下 **Na<sup>+</sup>**と体液の貯留が起きる。 高い静脈 - 心房圧は ANP, BNP を放出し利尿を試みるが心不全ではこの利尿作用に抵抗性を示す証拠がある。 これがハンプ（ANP）や **BNP**\*4 投与が心不全治療の主流にならない原因？ 心不全の予後は 5 年生存率 50%、胃癌の 5 年平均生存率 71%より悪い。 ■中～重症心不全の効果的治療法は利尿剤。 サイアザイド（フルイトラン、**GFR=35mL/min** 以下無効）あるいはループ利尿剤（ラシックス）、**K<sup>+</sup>保持性利尿薬**（抗アルドステロン薬、アルダクトン）を使用。 但し**フロセミドの大量使用は心不全の予後を悪化させる傾向にあり** **GFR** は低下する。 ループ利尿薬が肺水腫などの心不全症状を改善するのは明らかなので、持続型ループ利尿薬が検討され死亡率改善がみられた。 スピロノラクトン、**ACE 阻害剤**など **RAAS** を阻害する **K<sup>+</sup>保持性利尿薬の生命予後改善効果は明らか**で死亡を 30%減少させた\*5。 また利尿剤による体液量調節後の**β遮断剤**は心不全の予後を劇的に改善する（アーチストでは 2200 例で死亡を 35%削減。 従来は絶対的禁忌であった）。

\*1傷病名ではない、寝たきり、転倒、交通事故等の記入は避ける。 ただし疾患の終末期の状態としてではなく**明らかな病態としての心不全、呼吸不全を記入することは何等問題ありません**（ICD10準拠が望ましい）。 「死亡したとき」は、**死亡確認時刻ではなく**、死亡時刻を記入。（厚労省マニュアル） \*2アンジオテンシン変換酵素 \*3ジギは収縮力を回復し心室半径を減少させる。 同じ内圧であれば心筋張力が減少し（ラプラスの法則： $P \propto T/r$ ），その結果酸素消費が低下すると説明された。 \*4 ANP, BNP, いずれも寒川賢治、松尾壽之（宮崎医大、1984） \*5直接レニン阻害剤アリスキレン（ラジレス）は薬効より毒性がまされ市場より撤退すべき薬と！