

[Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) 試験]<sup>4)</sup>。男性における女性化乳房が一部の症例で忍容性を低下させるが、そのために中止しなくてはならなくなることは少ないので、重症例にかぎっていえば、少々女性化乳房があっても継続使用してもよいと考えられる。Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF) 試験<sup>5)</sup>において、比較的軽症の心不全症例の予後を驚くほど改善させたが、重症例にも敷衍可能かどうかは検討を要する。

予後改善効果の確立されたβ遮断薬として日本ではカルベジロール<sup>6)</sup>とビソプロロール<sup>7)</sup>が使用可能であるが、重症例でのエビデンスではカルベジロールに一日の長がある。また経験的に、きわめて低心機能である症例にもカルベジロールのほうが導入しやすいという印象があり、これは専門家の間でも共有された意見である。レシピエント登録までの治療経過中に、カルベジロールならば1日10 mg、ビソプロロールならば1日2.5 mgまでは増量して、忍容性を一度はみておく必要がある。もちろん、増悪する経過が著しく速い場合にはそのような増量のタイミングが得られないこともありうるが、逆にそのように早い経過では本当に不可逆的な心機能障害であるのか疑問が生じる。図1に筆者らが経験した重症心不全症例を示す。

／左室収縮末期径 (LVDs) 74/67 mm, 左室駆出率 (left ventricular ejection fraction ; LVEF) 20%. 7月中旬, ビソプロロール 1.25 mg が導入されたが, 症状は改善せず. 7月下旬, 東大病院に転院となった.

この症例においては当初β遮断薬に忍容性がなく、静注強心薬を比較的長期に必要としたが、β遮断薬を漸増することによりほぼ正常心機能まで回復した。このような症例を移植登録することはありえないと考えるであろうが、当初はLVAD装着を含む治療目的で転院してきた患者である。また、転院当初の心筋生検で細胞浸潤は認められず、急性心筋炎ではないことも確認している。日本におけるβ遮断薬の用量はカルベジロール 20 mg、ビソプロロール 5 mg となっており、この用量を目標にすることが推奨されている。最低でもこの半量の投与を試みていなければ登録に値しないのではないかとこの理由は、忍容性を重視するあまり低用量にとどめ増量しない場合、十分な逆りモデリングを得ることができていない可能性が示唆されるためである。このβ遮断薬の用量依存性について詳述するスペースはないが、この症例のように目標とする用量を超えて増量することが、さらなる心機能の改善効果をもたらすことがあるということも、知っておきたい事実である。また、周知のとおり、逆りモデリングはβ遮断薬を投与してただちに得られるものではないので、増量して用量を固定してから6ヵ月程度の観察期間の後に初めて、心機能の改善が得られることが多いことも知っておくべきである。したがって、レシピエント登録の際にはβ遮断薬のターゲット用量のせめて半分までの増量と、可能ならばその用量で最低半年間の心機能の推移が観察された時期があり、そのうえで心機能と心不全症状の改善がないということをノンレスポンスの定義とすることに異論はないであろう。繰り返しになるが、ACE阻害薬〔またはアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (angiotensin Ⅱ receptor blocker ; ARB)〕と抗アルドステロン薬の併用はその期間を通じて行われていることも必須条件である。

症例 1 43歳, 男性

- 〔主訴〕 起座呼吸
- 〔診断〕 拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy ; DCM)
- 〔既往歴〕 20歳 : 気管支喘息
- 〔現病歴〕 2010年4月に労作時息切れ, 6月より吐気, 食思不振, 胸部圧迫感を自覚した. 7月初旬, 他院入院中の心エコーで左室拡張末期径 (LVDd)

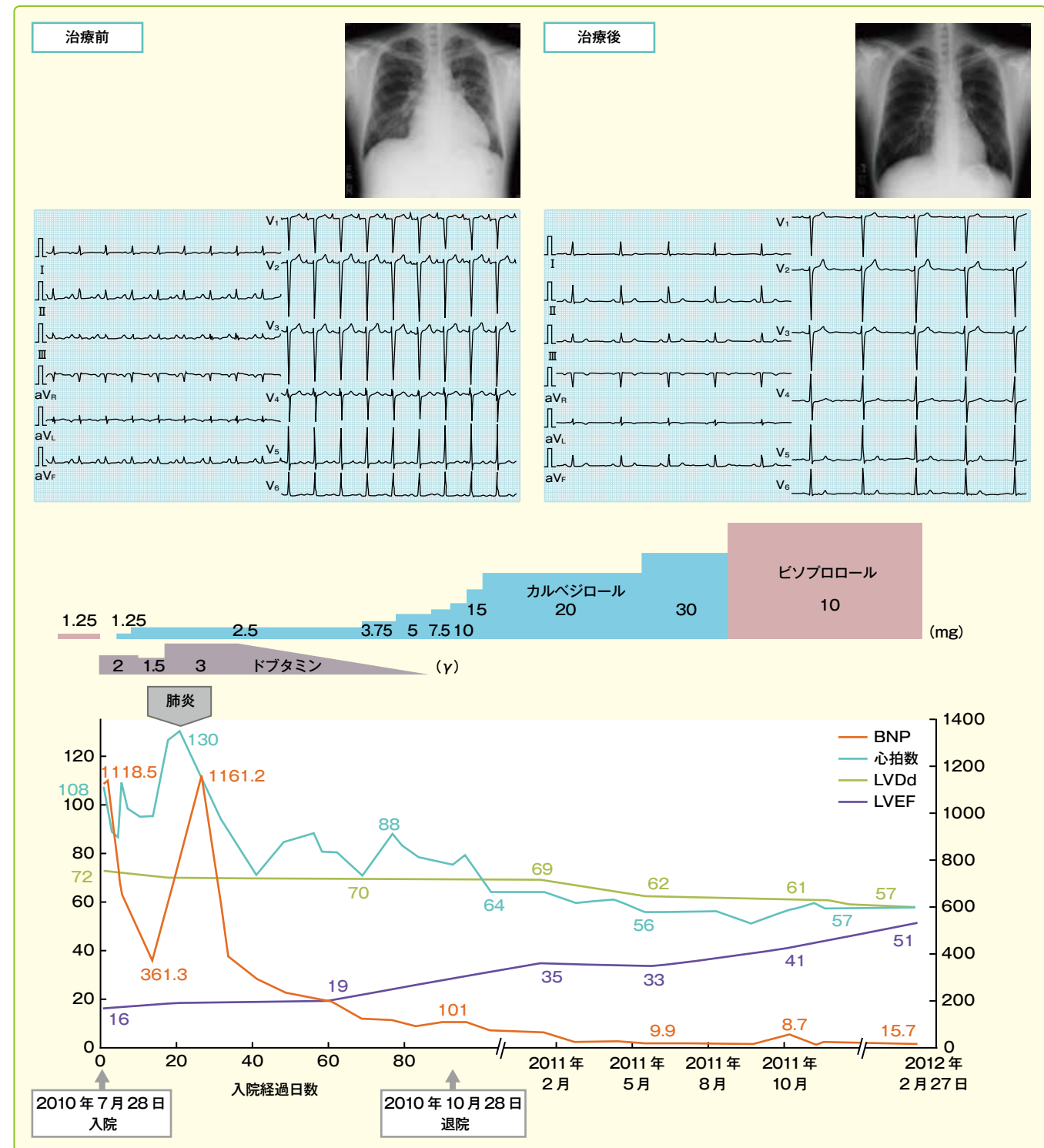


図1 導入困難期を経て高用量に達したβ遮断薬により心機能の正常化をみた1例

もっとも、薬物治療のノンレスポンスがすべからずレシピエント登録の必要があるわけではない。適応があれば当然心臓再同期療法 (cardiac resynchronization

therapy ; CRT) も試みられるであろうし、CRTのノンレスポンスであってもただちに心臓移植のレシピエント候補になるわけでもない。細かいことを述べ