

## HFREF (駆出率低下型心不全) Seminar The Lancet, Jan.31, 2026

僻地で世界最先端 西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2026.3

付けたり:CKD/HFrEF の新世紀エバンゲリオン、イスラム教の 5pillars、カイロでバクシーシ、メッカ巡礼、スリナガルのメッカ巡礼団、イスラムの規範、マックス・ウェーバー 資本主義の精神、世界で一番美しいアザーン、紫禁城入場、コーラン翻訳禁止、アズハルモスク、アルハンブラ宮殿、女性化乳房、アルハンブラの思い出

### Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (駆出率低下型心不全)

著者

- Antonio Cannata,MD. ,Daniel I Bromage, Theresa A McDonagh  
British Heart Foundation Centre of Research Excellence, King's College London, UK
- Maria Generosa Crespo-Leiro  
Servicio de Cardiologia. Complejo Hospitalario Universitario A Coruna,Spain
- Frank Ruschitza  
Department of Cardiology, University of Zurich, Switzerland

The Lancet, Jan.31, 2026 に HFrEF (Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, 駆出率低下型心不全) の仰天の総説がありました。著者は英国、スペイン、スイスの医師たちです。要点は下記 11 点です。

#### 【HFrEF 総説 The Lancet, Jan.31, 2026 要点 11】

- ① 心不全検査:BNP (<100 なら 94%否定)、EKG、胸 X 線。HFpEF は 3 割 BNP<100。
- ② 4 pillars (ACEi かエンレスト,  $\beta$  拮抗,MRA,SGLT2) は迅速漸増最大量を。利尿剤は最小量を。
- ③ GDMT:BNP 測定→EF 測定→利尿剤→4 pillars(ACE/ARNI,  $\beta$  拮抗,SGLT2,MRA)。
- ④ 心不全症状:呼吸困難,起坐呼吸,前屈呼吸困難,早期満腹感,夜尿,運動不耐性,筋力低下。
- ⑤ 心エコーの speckle tracking は角度依存性なく EF 正確、左室機能低下早期検出可能。
- ⑥ HFrEF は背景に 8-9 割でループ利尿使用。他利尿剤追加(sequential nephron blockade)多い。
- ⑦ ACEi だめならエンレスト(ARB+sacubtril)に。ARB 利用はごく限定的。最初からエンレストも。
- ⑧ メインテート(bisoprolol)は心不全死亡率 44%減少。心臓突然死減少。
- ⑨ Aldosterone は Na・水再吸収→心負担 ↑,リモデリング。MRA(アルダクトン)で死亡率 30%減。
- ⑩ SGLT2-i(ジャヤティアンス)は心血管疾患 17% ↓、2-3 週で効果、心不全入院 35% ↓。
- ⑪ 追加薬:コララン(HR ↓),ベリキューホ,digoxin,黒人でアプレゾリン+コントロール,ICD,CRT,鉄剤。

The Lancet,Jan.3, 2026 慢性腎疾患のセミナーを読んだ時は、まさに慢性腎疾患の新世紀エバンゲリオン (εὐαγγέλιον、福音、「good news」)だと思いましたが、今回の HFrEF も同様の感動を覚えました。

[慢性腎疾患 Chronic-Kidney-Disease-Seminar-The-Lancet-Jan.3-2026.pdf](#)

(慢性腎疾患 The Lancet, Jan.3, 2026 西伊豆早朝カンファ)

腎不全に続き心不全も治る疾患になってきたのだなあと、この数年の進歩の凄まじさにただただ驚きました。

関節リウマチの DMARDs と同様、心不全の治療薬が「disease-modifying」pharmacological therapy と「疾患修飾薬」となってきたのです。

単に症状を抑えるのではなく心不全そのものが治る疾患になってきたのです。

なお HFpEF (駆出率保持型心不全)については下記の総説を御覧ください。

● [HFPEF \(Clinical-Practice\) NEJM-Jan.-9-2025-1.pdf](#)

HFPEF (Clinical Practice), NEJM, Jan.9, 2025 西伊豆早朝カンファ

● [conference\\_2024\\_10.pdf](#)

HFpEF・臨床医が知るべき全て(セミナー) The Lancet, March16, 2024 西伊豆早朝カンファ

● [conference-28\\_19.pdf](#)

駆出率(EF)の保たれた心不全(総説) NEJM, Nov.10,2016 西伊豆早朝カンファ

1. 心不全検査:BNP(<100 なら 94%否定)、EKG、胸 X 線。HFpEF は 3 割 BNP<100。

今回、小生非常に驚いたのは「BNP が極めて信頼性の高い検査である」という点です。  
急性心不全の除外閾値を BNP<100、NT-proBNP<300pg/ml とした時、陰性的中率(NPV, negative predictive value: 陰性であれば心不全でない)が BNP は何と 94%と極めて高いのです。  
つまり「BNP<100 なら 94%の確率で心不全でない」と言えるのです。  
「NT-proBNP<300 なら 98%の確率で心不全を除外」できます。

英国では心不全疑いではまず NT-proBNP を測定し、上昇していれば専門家に心エコーを依頼します。  
NT-proBNP が 400-2,000pg/ml なら 6 週以内に、2,000 以上なら 2 週以内にコンサルトです。  
ただしこの方法は1/3で過剰診断になります。

「心不全を疑った時、最初の検査はまず BNP(または NT-proBNP)、心電図、胸部 Xp (うっ血確認)の 3 つ」を行います。

ここで BNP (brain natriuretic peptide) と NT-proBNP を復習します。  
心室に負荷がかかるとまず proBNP が放出され、これは BNP(活性型)と NT-proBNP (不活性型)に分かれて血中に放出されます。BNP の半減期は約 20 分、NT-proBNP は 60 分から 120 分で生理作用はなく血中濃度は BNP の 4-6 倍です。  
BNP は急性期の変化を捉えやすく NT-proBNP は半減期が長く安定した指標として使いやすいようです。どちらも心不全評価に有用で施設の検査体制によって選ばれます。  
当、西伊豆健育会病院では BNP を院内で測定しております。

なお BNP は「肥満で低下」、「腎機能障害では腎でのクリアランス低下で上昇」します。  
腎障害がある時、心不全のカットオフ値は GFR30-59 では BNP201、GFR15-29 では BNP225  
が推奨 (Open Evidence) です。  
また心房細動では心房スレッチや心筋負荷増加により BNP が上昇します。

なお HFpEF でも心室充満圧上昇すれば BNP は上昇しますが HFrEF に比べて軽度です。  
HFpEF の 3 割は BNP<100 とのことです。

まとめますと心不全を疑ったら検査を 3 つ行います。即ち BNP (<100 なら 94%心不全  
でない、陰性的中率)、EKG、胸 X 線です。

2. 4 pillars (ACEi かエンレスト,  $\beta$  拮抗, MRA, SGLT2) は迅速漸増最大量を。利尿剤は最小量を。

心不全に使う 4 つの薬を 4 pillars (柱) と言いますが、これはたぶんイスラム教の 5 pillars または  
4pillars からの連想ではないかと思えます。

以前、小生エジプトに行きました。カイロの街へ出た途端、子供や貧しい人達に「バクシーシ  
(お恵みを)」と手を出されました。ただの物乞いかと思ったのですが、普通のエジプト人  
たちは当たり前にならに彼らに喜捨していました。喜捨 (ザカート) は「やった方がよい」のでは  
なくイスラム教の義務であり「やらなければならない」のです。以前、バクシーシ山下という人が  
いて笑えました。

人に喜捨できたことを神に感謝すべきであり、受け取る側に感謝は全くされません。  
収入の 2.5% 以上を喜捨するのですがこれを減額したり誤魔化すことはありえません。  
万能のアッラーはちゃんと見破ってしまうからです。この喜捨は 1400 年前からイスラム圏の貧民  
救済の社会保障になっていたんだなあと感動しました。この貧民救済の思想や、アッラーの  
前に全ての人々が平等であることなど、イスラム教は基本的にとっても優しい宗教です。  
一夫多妻もマホメットの時代、多くの男性が戦争で亡くなり婦人を救済する為でした。

イスラム教を支える 5 つの柱 (five pillars、アルカーン・アルハムサ) は次の通りで、5 番目に巡礼が  
入っています。ただし巡礼は強制ではないのでこれを除く 4 つで心不全治療のように  
4 pillars と言います。

### 【イスラム教の 5pillars】

- i) 信仰告白 (シャハダ) 「アッラーの他に神なし。マホメットはその使徒である  
(マホメットは神ではないということ)」と口に出して唱える。
- ii) 礼拝 (サラート)、1 日 5 回の礼拝、金曜正午はモスクで。
- iii) 喜捨 (ザカート)、貧しい人への施しは義務、所得の 2.5% 以上。
- iv) 断食 (サウム)、イスラム暦 9 月 (ラマダン) 日の出から日没まで断食。  
ただし病人、子供、妊婦、旅行者、兵士は例外。
- v) 巡礼 (ハッジ)、一生の内 1 回メッカ巡礼、ただしこれは自発的義務。

小生大変驚いたのは「心不全と確定したら即座に4pillars(柱)を ASAP (as soon as possible、エイザップ)で漸増し最大量を投与する」ことです。  
4pillars とは fantastic 4 とも言いますが「ACE-i か ARNI(エンレスト)、β 拮抗薬、MRA(アルダクトン、セララ)、SGLT2 の4つ」です。  
中学生の時、体育の先生に「こらっ、おまえら、ちんたら走ってるんじゃねえ！」と長距離走でよく怒られましたが 4 pillars はちんたら増やすのではなく ASAP で増やすのです。

入院患者で心不全を疑ったら BNP (NT-proBNP) の単回検査をまず行い上昇していれば 48 時間以内に心エコーを行ないます。一旦 HFrEF の診断がついたら直ち (ASAP) に「GDMT (guideline-directed medical therapy) で 4 pillars を同時に開始し急速に漸増 (uptitration) し最大量を投与するのです。ちんたらはだめです。  
なお利尿剤は使いすぎると腎機能が悪化して 4 pillars を減らざるを得なくなるので、最小限とします。即ち「4pillars は最大量を、利尿剤は最小量を投与」です。  
退院後は 2-6 週以内に外来フォローします。

「症候性の HFrEF と診断したら迅速に GDMT に従って薬剤を同時開始、漸増することにより心不全罹患率、死亡率を減らせる」のです。

心不全の死亡率は高く入院患者の 9%が死亡し、「3 割は入院 1 年内、5 割は 5 年内に死亡」します。現在の GDMT により生存期間は 3 倍まで増加し、従来治療に比して正味 8 年延長するということです。ヨーロッパでは HFrEF の 1 年後死亡率は 2000 年の 20%から 2022 年には 11%となりました。  
英国では入院 1 年後の死亡率は 2018-19 年では 35%でしたが 2021-22 年には 29%となりました。(HR0.87, 95%CI 0.85-0.89; p<0.001)

まとめますと、心不全死亡率は 1 年後 3 割、「5 年後 5 割」です。4 pillars (ACEi かエンレスト、β 拮抗、MRA、SGLT2) を即座に開始し迅速漸増最大量を投与します。利尿剤は最小量投与です。

### 3. GDMT:BNP 測定→EF 測定→利尿剤→4 pillars(ACE/ARNI, β 拮抗,SGLT2,MRA)。

サウジには何と巡礼省 (Ministry of Hajj) というのがあり健康省とタッグを組んで健康対策にあたります。Hajj (ハッジ、巡礼) では小さなメッカ市に年間 1 千万人以上が集中しますから大変なことになります。Hajj 関連の最初の感染症アウトブレイクは 632AD のマリアだったそうです。そんなことまで判っているのもすごい。巡礼者間の距離が近く宿泊所のシェア、埃っぽさなどから巡礼者の入院には細菌性、ウイルス性肺炎が多いそうです。  
結核蔓延地域からの巡礼者も多く市中肺炎ではなんと結核が多いと言うのです。

以前、家族旅行でインドのシナガル空港に着いたところ丁度、メッカ巡礼団の帰国と鉢合わせし大勢の家族が出迎えていました。巡礼団全員が上下 2 枚のみの白い布に身をつつみ、貴賤、

民族で差別されることは一切ありません。空港で丁度礼拝の時間になり一斉に礼拝が始まりました。この Hajj(メッカ巡礼)や、全イスラム教徒が同じ時期に行うラマダン(断食)はイスラム諸国民に強い連帯感を生じます。

「症候性の HFrEF と診断したら迅速に GDMT(Guideline-Directed Medical Therapy) に従って4薬剤を即座に開始、漸増、最大量とすることにより罹患率、死亡率を減らせます。」

## 【HFrEF の診断と治療の手順、GDMT:Guideline-Directed Medical Therapy】

### i) BNP 測定。

- プライマリケアの現場で NT-proBNP < 125pg/ml または BNP < 35 なら心不全でない。  
NT-proBNP  $\geq$  125 または BNP  $\geq$  35 は心エコーを。
- 救急室で NT-proBNP < 300、BNP < 100 は心不全でない。  
NT-proBNP  $\geq$  300、BNP  $\geq$  100 は心エコーを行い循環器へ。

### ii) 心臓の画像検査を行い LVEF (左室駆出率) の決定。

- LVEF  $\leq$  40% は HFrEF
- LVEF 41 – 49% は HFmrEF
- LVEF  $\geq$  50% は HFpEF

### iii) 治療は利尿剤(うっ血 ↓) + 4 pillars: SGLT2i, ACEi/ARNI、 $\beta$ 拮抗薬、MRA。

- 利尿薬(ラシックス、ルプラック) : class 1 推奨!
  - ・ループ利尿薬(ラシックス、ルプラック)
  - ・thiazides(ヒドロクロチアジド、ナトリックス)
  - ・MRA(アルダクトン、セララ、トリテレン)
- SGLT2i(ジャディアンス、フォシーガ) : Class 1 推奨、入院と心臓血管死を減らす
- RASi(ACE/ARB), ARNI: HFrEF に Class1 推奨、HFmrEF に Class2 推奨。  
ただし ARB より ARNi(エンレスト)が優れるので ARB 使用は現在限られる。
  - ・ACE(カプトリル、レニベース、ロンゲス、オドリック)
  - ・ARB(プロプレス、ニューロタン、ディオバン)
  - ・ARNI(エンレスト)
- MRA(アルダクトン、セララ、ケレンディア) : HFrEF に Class 1、HFmrEF に Class2 推奨。  
ただしケレンディアは糖尿病の時のみ。
- $\beta$  拮抗薬(メインテート、ビソプロロール、ロプレソール、アーチスト) : HFrEF に Class1, HFmrEF に Class2。
- その他(ダイアモックス、サムスカ)

### iv) 原疾患、合併症の治療

### v) 患者に依っては以下を追加

- ICD (implantable cardioverter defibrillator)  $\pm$  CRT (cardiac resynchronization therapy)

- Vericiguat (ヴェリキューボ、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬)  
HFrEF で NO (一酸化窒素) が減少し NO→sGC(soluble Guanylate Cyclase)→cGMP の経路が働かないため Vericiguat で sGC を直接刺激、cGMP を増やす。  
標準治療で症状が安定しない場合の上乗せ薬。
- Hydralazine (アプレゾリン)、ISMN (Isosorbide Mononitrate, 硝酸イソソルビド)
- Digoxin
- Ivabradine (コララン) : 心臓洞結節の If (ファニー) 電流を阻害し心拍数↓。血圧、心筋収縮力、伝導に影響しない。β拮抗薬や Ca 拮抗薬と異なり心拍数のみ選択的に減少。
- 鉄欠乏患者には鉄剤の静脈または経口投与。

なお心不全の検査ですが患者によっては 6 分間歩行 (6MWT、6 minute walk test)、24 時間ホルター、右心カテも有用です。急速進行の心不全では心内膜生検も考慮します。6 分間歩行距離が 300—350m 未満の場合心不全患者で死亡リスクや主要心血管イベント発生リスクが高くなります。歩行距離が長いほど良好です。小生、ウォーキングでは 6 分で 570m 位です。

まとめますと GDMT (Guideline Directed Medical Therapy) はまず、BNP 測定→EF 測定→利尿剤→4 pillars (ACE/ARNI, β拮抗, SGLT2, MRA) の順序です。

#### 4. 心不全症状: 呼吸困難, 起坐呼吸, 前屈呼吸困難, 早期満腹感, 夜尿, 運動不耐性, 筋力低下。

イスラム教もキリスト教も同じ旧約聖書を母体としますが、決定的に異なるのはイスラム教には規範 (ノルム) が存在することです。規範とは「これをしろ」「あれをするな」という命令です。この規範はあくまでも人間の外面的行動に限られ、内面的行動は全く制約しません。外面的行動でないと命令を破ったかどうか測定できない (unmeasurable) からです。礼拝をしなければイスラム教徒ではないのです。心の中でアッラーを信じているだけでは信者とみなされず 5 つの義務を果たして初めて信者になれるのです (イスラム原論、小室直樹、集英社 2002)。

一方、キリスト教では外面的行動は一切問われず心の中でキリストを信じていれば何をしても構いません。規範が一切ないのです。  
また天国に行けるかどうか善行を行ったかどうかと関係なく予定調和説と言って、天国、地獄どちらに行くかはあらかじめ決められています。人殺しをしても天国に行けるのです。

しかし「神に救われるほどの人なら決して道を踏み外さないだろう」と思い詰めた結果、「一瞬たりとも怠けず労働することが救済になる」と考えエトス (行動様式) の変換が起こりました。「労働して人々の必要なものを売って適正な利潤を得ることは倫理的に善い行いである」と考えたのです。ここにキリスト教は利潤追求を奨励する思想となり「資本主義の精神」が発生しました (マックス・ウェーバー「プロテスタンティズムの倫理と資本主義の精神」岩波文庫)。  
イスラム教では商売を奨励しますがサラ金のように利子を取ることは禁じています。

心不全の典型的症状は安静時または運動時の呼吸困難(dyspnea)、起坐呼吸(orthopnea)、前屈呼吸困難(bendopnea: 前屈すると苦しくなる)があります。

その他、運動不耐性(reduced exercise tolerance)、疲労、筋力低下があります。

筋力低下(muscle weakness)は心拍出量低下と全身の環流低下(hypoperfusion)によります。

小生、驚いたのは心不全の症状に早期満腹感(early satiety)があると言うのです。

いったいなぜそんなことが起こるのだろうと、OE(Open Evidence)様に尋ねたところ、

肝臓や消化管に血液が滞留し胃・腸管壁の浮腫で胃拡張能低下により起こることのことです。

また心不全で夜尿(nocturia)が起こるというのも小生には初耳で、これは OE 様によると

心不全患者が夜間仰臥位になると末梢の体液が中心循環に戻り心臓、腎臓の血流が増加し夜間頻尿となるのだそうです。右房圧が高いほど夜間頻尿が増します。

小生、「心不全で早期満腹感や夜尿が起こる」なんて今回初めて知りました。

まとめますと心不全症状には呼吸困難,起坐呼吸,前屈呼吸困難,早期満腹感,夜尿,運動不耐性,筋力低下があります。

## 5. 心エコーの speckle tracking は角度依存性なく EF 正確、左室機能低下早期検出可能。

以前、定年前までシリアのダマスカスで商社の駐在員だった方が下田にいらして、礼拝を呼び掛けるアザーン(azan)を朗々と朗誦して下さり小生しびれました。

イスラム圏に行くとモスクの尖塔(ミナレット)から定時にスピーカーで流れてきますがこれがアザーンです。

西伊豆町も町内放送があり朝 6 時 30 分に「今日のテングサ採りは中止になりました」なんてやっていました。以前は修学旅行の時は夜に「生徒は皆無事に奈良のホテルに到着しました」と放送して嬉しかったのですが今は LINE 通知で味気なくなりました。

ユーチューブでアザーンを探していたら「Most beautiful azan ever heard」が見つかりました。

是非、お聞きください。我々異教徒でさえ魂を揺さぶられ、泣きたくなくなるくらい素晴らしいのです。1,364 万回再生されています。

[Most Beautiful Azan Ever Heard. Subscribe.](#)

(ユーチューブ 3 分 58 秒)

アザーン(礼拝のよびかけ)は次のように呼びかけます。これは各国共通です。

【Azan, アザーン(礼拝のよびかけ)】

- ・アッラーフ アクバル(4 回) アラーは偉大である
- ・アシュハド アンラー イラーハ イッラッラー(2 回) アッラーのほかには神はないことを証言する。
- ・アシュハドアンナ ムハンマダン ラスールッラー(2 回) ムハンマドはアッラーのみ使いであることを証言する。
- ・ハイヤー アラッサラー(2 回) 礼拝の為に来たれ

- ・ハイヤー アラル ファラー(2回) 成功の為に来たれ
- ・アッターフ アクハル(2回) アッターは偉大である
- ・ラー イラーハ イッランラー アッターの他に神はない

心不全患者は突然、急性増悪(acute decompensation)で初診のことはありますが、多くは心不全症状が次第に悪化してプライマリケア外来を訪れます。

へーと思ったのは GDMT (Guideline Directed Medical Therapy) では患者さんがプライマリケア外来に来た場合と、救急外来に来た場合を区別していることです。

下記のようにプライマリケア外来に来た場合は BNP<35 で心不全を否定し、 $\geq 35$  なら心エコーを勧めます。一方、救急室に来た場合は BNP<100 で心不全を否定、 $\geq 100$  で心エコーを行います。

●プライマリケアの現場で NT-proBNP<125pg/ml または BNP<35 なら心不全でない。

NT-proBNP $\geq 125$  または BNP $\geq 35$  は心エコーを。

●救急室で NT-proBNP<300、BNP<100 は心不全でない。

NT-proBNP $\geq 300$ 、BNP $\geq 100$  は心エコーを行い循環器へ。

以前、家族で北京旅行をしました。紫禁城(宮廷)入場の時、中国人と外国人の入場口が分けられており入場料が大きく違いました。中国人専用口に並んでみたのですが子供3人連れていたので一発で外国人と見破られました。当時中国は厳格な一人っ子政策でした。

飛行機が北京空港に近づいてきたら3歳の長男が窓から「パンダ探しっこ競争用意ドン」とパンダを探していました。万里の長城では長男は「パンビの頂上」と思っていたらしく「どこにパンビがいるか？」と尋ねておりました。紫禁城内では「請你不要随地吐痰(そこらに痰を吐くな)」と立札があったのにはたまげました。

紫禁城内のトイレは仕切りはありましたがドアはありませんでした。

心不全の診断確認には心エコーで構造的、機能的異常を確認します。

心不全でエコーの中心的役割は LVEF(左室駆出率)の決定であり、2D法(Teichholz)か3D(modified Simpson)で行ないます。2D法は観察者間で $\pm 5\%$ の誤差があり3Dの方が正確です。しかしそうは言っても、小生忙しい外来ではとても mSimpson なんてやってられないので専ら2DのTeichholzで見えております。

現在、心不全はLVEFにより下記のように分類します。

●LVEF $\leq 40\%$ : HFrEF、Heart Failure with reduced Ejection Fraction

●LVEFが41-49%: HFmrEF、HF with mildly reduced EF $\rightarrow$ HFrEFと考えてよい。

●LVEF $\geq 50\%$ : HFpEF、HF with preserved EF)

本日のこの総説によるとHFmrEFの治療はRCTが少なく、おおかたHFrEFのサブ解析によります。HFpEFのトライアルの多くはLVEF40%か45%以上でHFmrEFを含みます。

HFmrEF は表現型が内科的治療の反応が HFrEF に近いと考えられ、CHARM、PARAGON-HF trial では HFmrEF に RAS-i や ARNI、β 拮抗薬が有効であり SGLT2-i も LVEF に関わらず有効です。  
ということで HFmrEF には HFrEF 同様に利尿剤、SGLT2-i、RAS-i/ARNI、β 拮抗薬、MRAs を考慮します。  
将来的に HFmrEF は HFrEF に含まれて心不全は再分類されるかもしれないとのことです。

なおフォロー中に EF が 10–40%改善して LVEF $\geq$ 40%となった時を HFimpEF(HF with improved EF) ということがあります。

今回大変驚いたのは心エコーで「speckle-tracking strain analysis」という方法が出てきたことです。  
これは心エコーで心筋内の speckle(点)をフレーム毎に自動追跡して心筋変形を定量評価するもので角度依存性がありません。subclinical な収縮機能不全も検出でき LVEF 単独よりも感度が高いと言うのです。  
Teichholz では左心室長軸に垂直でなければならぬし、tissue doppler imaging(TDI)や mSimpson も apical 2 か apical 4 chamber で左心室を長軸で見る必要があります。  
しかし Speckle Tracking は角度依存性ではないのです。

Open Evidence 様に聞いたら米国では Speckle Tracking は既に普通に行われているようです。  
おそらく今後 EF(駆出率)測定は Speckle Tracking による GLS(Global Longitudinal Strain)になっていくのだろうなと思いました。

[GLS Echo](#) || [Apical 4 chamber](#) || [Strain Imaging](#) || [Speckle Tracking](#)

昨年、当西伊豆健育会院では整形外来のエコーを買い替えて富士フィルムの ARIETTA 50 にしました。  
これで Strain imaging ができるのか担当の方にお聞きしたところ次のような返事を頂きました。当院のエコーでは strain imaging はできませんでした。

#### 【富士フィルムからの返事】

##### •Speckle Tracking について

保存した動画を用いて解析するのが一般的ですが、Speckle Tracking での計測を実施する主な目的は GLS です。

[循環器用語ハンドブック\(WEB版\) Global longitudinal strain](#) | [医療関係者向け情報 トーアエイヨー](#)  
近年では、GLS と共に EF も計算出来る解析ツールがほとんどでございます。

##### •ARIETTA50 での GLS/EF 解析について

残念ながら搭載する事ができません。GLS と EF を同時に計測出来る装置ですと、弊社のラインナップでは ARIETTA750DeepInsight 以上が対象でございます。

[ARIETTA 750 DeepInsight SE](#) | [富士フィルム \[日本\]](#)

CMR (Cardiac magnetic resonance)は心筋の詳しい特徴やより正確な LVEF がわかります。心筋内の浮腫、癒痕、炎症が分かるのです。CMR は HFrEF の原因探索に役立ちます。

[Real-time MRI of a human heart](#)

まとめますと心エコーの speckle tracking は角度依存性がなく EF が正確、左室機能低下早期検出可能です。現在の Teichholz や mSimpson はおそらく speckle tracking に変わっていくでしょう。

6. HFrEF は背景に 8-9 割でループ利尿使用。他利尿剤追加(sequential nephron blockade)多い。

アザーンを聞くとコーランを日本語に訳すことが如何に荘厳さ、美しさを損なうものであるかがよくわかります。コーランは翻訳が禁じられておりマレーシア、インドネシアでもアラビア語で読誦します。日本国内のコーラン(岩波文庫)はコーランの訳でなく解説書の扱いです。コーランのアラビア語は語彙が古く文法は厳密であり一方、会話のアラビア語は国毎に方言があり別言語レベルで異なります。ですからコーランを読む能力と会話能力は全く別物です。国際コーラン読誦コンテスト(International Quran Recitation Contest)という世界大会がありユーチューブで検索するとたくさんでできます。

コーランはサジユと呼ばれる独特の表現形式があり脚韻の繰り返しでリズムカルに言葉を区切り丁度太鼓をドンドン打つように言葉を区切っていきます。語尾が laq-laq-qab-qad-sad というような独特の脚韻です。これはシャーマン(巫者、ふしや)独特の発話形式なのだそうです(コーランを読む、井筒俊彦、岩波書店)。

利尿薬は Na と水の negative balance によりうっ血を改善します。その RCT (randomized control trial) は少ないのですが、その効果は既に確立されています。HFrEF に使う全ての薬剤は背景に 80-100%、ループ利尿剤の高用量を使用した上での結果なのです。最もよく使うのはループ利尿薬のラシックス(furosemide)、ルプラック(torsemide)であり Loop of Henle の太い上行脚に作用しナトリウム利尿を起こす。

心不全患者はよく利尿剤耐性をおこし他の利尿剤追加が必要となります。ループ利尿剤に他のネフロン部位に作用する利尿剤を追加することを「sequential nephron blockade」といいます。なんだか格好いい。

そう言えば昔「ミラーのための見栄講座 その戦略と展開 小学館 1983」という本がありました。その中で職場で極力使うべき言葉として挙げられていたのは strategy と concept でした。この二つを会議で多用するといかにも賢そうに見えます。各種利尿剤の作用機序は以下の通りです。

## 【各種利尿剤の作用機序】

- i) ヘンレーループの太い上行脚で Na-Cl 共輸送体阻害: フロセミド (furosemide)
- ii) 近位尿細管の SGLT2(ナトリウム-グルコース共輸送体2)阻害: SGLT2-i
- iii) 遠位尿細管の Na-Cl 共輸送体 (NCC) 阻害: thiazide
- iv) 集合管や遠位尿細管(カリウム保持性): アルダクトン、セララ、トリテン
- iv) 集合管で ADH に拮抗する tolvaptan(サムスカ)

なお利尿剤は腎障害を悪化させることがあります。

腎障害悪化は creatinine の 0.3mg/dl 以上の上昇、eGFR の 20%以上の減少を言いますが一過性の事が多いようです。「HFrEF では利尿剤は必要最低限の量を用います」。

まとめますと HFrEF は背景に 8-9 割でループ利尿薬を使用しています。他利尿剤追加を要することが多く sequential nephron blockade と言います。

7. ACEi だめならエンレスト(ARB+sacubtril)に。ARB 利用はごく限定的。最初からエンレストも。

カイロ市内にアズハルモスクという紀元 971 年建立の大きな寺院がありますが、このモスクには AD988 年にアズハル大学が併設され過去、ギリシャ哲学、聖書もここで研究されました。ヨーロッパでは中世、ギリシャ語が廃れラテン語中心になりました。聖書はギリシャ語で書かれていましたからヨーロッパでは聖書研究ができず専らアラビアで研究が進んだのです。ヨーロッパの知識人はアラビア圏だったスペインのコルドバに留学したのです。

アズハルモスクの中を見学したところ寄宿舎がありイスラム圏からの留学生がイスラム法学を学んでいました。現在、世界の大学の卒業式にハーポッターのガウンや帽子のようなのを着ますが、このアズハル大学が起源です。

現在 HFrEF に対する GDMA(Guideline-Directed Medical Therapy)は 4 種の薬剤を即座に開始し迅速に増量することです。

過去には心不全治療には低塩食、ジゴキシンと利尿剤しかありませんでした。

心不全に対する最初の疾患修飾薬(disease modifying drugs)は ACE-i の enalapril (レニペース)で CONSENSUS(Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (1987)で判明し NYHA III の 253 人で全原因死亡がプラセボに比し実に 40%減少しました。続いてその他の ACE-i でも効果が示されました。

なお NYHA 分類は次のようなものです。

## 【NYHA(New York Heart Association)分類】

Class I: 症状なく活動制限もない。

Class II :軽度の症状と軽度の活動制限

Class III: 通常活動で顕著な症状出現、活動制限。安静時は症状無し。

Class IV: 安静時も症状ありいかなる活動でも増悪。

ACE-i で空咳を起こす場合は ARBs でも良いですが、現在はエンレスト (ARB+sacubitril) の効果が優れるため ARBs の利用は非常に限られます。

エンレスト (sacubitril-valsartan) は、BNP を分解する neprilysin 阻害の sacubitril と、ARB の valsartan の合剤です。

エンレストは ARB に sacubitril 追加により BNP の分解を阻害し ARB の働きを強化したものです。なお ACE-i と ARB の併用は利益がなく副作用増加するため不可です。

ACE-i (レニベース) と ARNI (エンレスト) との比較が PRADIGM-HF trial の前向き (prospective) 研究で行われましたがエンレストはレニベース (enalapril) に比して心臓血管死、入院を 20% 減らしました。

予後に利益があることから全てのガイドラインは HFrEF で、ACE-i で症状改善が無い場合、心臓死、入院を減らすため ARNI (エンレスト) の開始、漸増を推奨します。

レニベース (enalapril) 5 mg錠 13.20 円、10 mg 13.9 円(2026 年)、1 日 1 回です。

エンレスト (sacubitril-valsartan) 50 mg錠 60.90 円、100 mg 106.9 円、ただし 1 日 2 回(2026 年)です。高血圧にエンレストを使用する場合は 1 日 1 回です。

この段階的アプローチは PARADIGM-HF トライアルから導かれました。

初期 (run-in) のフェーズでは ACE-i を使用します。しかし小研究から ACE-i 未使用 (naïve) の患者に最初からエンレストを使用することもあります。

まとめますと ACEi がだめならエンレスト (ARB+sacubitril) に変更します。ARB 利用はエンレストの方が有効なため利用はごく限定的です。最初からエンレストを使用することもあります。

8. メインテート (bisoprolol) は心不全死亡率 44% 減少。心臓突然死減少。

$\beta$  拮抗薬は交感神経をブロックし、その陰性変力作用 (negative inotropic action) からかつては心不全に禁忌とされましたが 1990 年代後半から軽度の症候的心不全に対しいくつかの trial で有効性が認められました。

CIBIS-II trial では bisoprolol (メインテート) 10 mg/日 でプラセボに比して死亡率 44% 減少、心臓突然死が減少しました。

MERIT-HF trial でも metoprolol (ロプレソール、セロケン) で 1 年後全原因死亡率 44% 減少しました。

まとめますとメインテート (bisoprolol) は心不全死亡率を 44% 減らします。

9. Aldosterone は Na・水再吸収→心負担↑,リモデリング。MRA(アルダクトン)で死亡率 30%減。

以前、家内とスペイン、グラナダのアルハンブラ宮殿を訪ねました。中にヘネラーフェ離宮がありその庭園をみてまさにコーランの天国の再現だなと思いました。

[グラナダのアルハンブラ宮殿、ヘネラーフェ離宮、アルバイシン地区 | 世界遺産ナビ【pamon】](#)

清らかな噴水、小川があり涼しさを誘います。バラが咲き乱れ涼しい木影があります。1829 年、アメリカ公使館書記官のアービングが偶然のきっかけでこの宮殿内の空き部屋に数カ月滞在しました。その時の記録が「アルハンブラ物語、アービング著、岩波文庫」です。この描写が実に幻想的、かつ美しいのです。

ケネディ大統領がホワイトハウスの図書館で真っ先に常備した本だそうです。「月夜の夜、右手にシエラ・ネバダ山脈が高々とそびえ、眼下のグラナダ市街からアルバイシンの丘が月光を浴びながら静かに眠りに就いている。下の溪谷の遊歩道から時々カステネットを打ち鳴らす音がかすかに聞こえ、ほとんど聞き取れないほどかすかにギターの調べと恋歌がここまで立ち昇ってくる。」小生、アルバイシンの丘の店でフラメンコを鑑賞しました。

ケネディが日々の重圧から逃れてこの本で限りない心の安らぎを得ていたことがよくわかります。190 年前も今と変わらぬ時間がゆっくりと流れていたんだなあと感動します。この宮殿の壁面にアラビア語の詩が記されているようで次のような詩節だそうです。「これはうつつか 夜の庭の美しさ 池に花々 天に星々 純白の器に水晶の水玉を盛る この噴泉 晴朗の空の真中にさえざえと この満月 」アルハンブラに行かれる方、行かれた方は是非、この本をお読みになることをお勧めします。

Aldosterone は心不全の病態生理でキーとなる役割を果たします。

Aldosterone は腎臓で Na と水の再吸収を行いその結果、血液量が増えて心臓への負担が増大し浮腫、肺うっ血を悪化させます。また aldosterone は心臓や血管細胞に直接作用して構造を変え、「心筋の線維化、血管壁肥厚、心室リモデリング」を起こし心不全進行を加速します。ですからアルダクトン、セララで aldosterone に拮抗するのです。

The Randomized Aldactone Evaluation Study trial で non-selective MRA(mineral corticoid receptor antagonist、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬)の spironolactone(アルダクトン)はアルドステロン受容体をブロックし HFrEF でプラセボに比して全原因死亡率が 30%減少しました。

同じく MRA の Eplerenone(セララ)も EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure and Survival Study) と、EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) で効果が確認されました。

Ephesus と言えば以前、トルコのエフェソス出身の方が外来に来られました。

小生が新婚旅行でトルコのエフェススに行き、そこのビール、エフェス・ピルゼンを飲んだことを言ったらとても嬉しそうでした。

HFrEF ではアルドステロンもセララも同等の効果ですがセララは女性化乳房の副作用がありません。

以前、primary aldosteronism の方にアルダクソンを処方したところ女性化乳房を起こし患者さんは自分で調べてきて「女性化乳房を起こさないセララ(eplerenone)に替えて欲しい」と言われました。研修医の時、外科で鉤引きをしていたらオーベンが入ってきて「おっ、この人、gynecomastia(女性化乳房)があるな」と言ったところナースが「先生、この人女性です」と怒っていました。現代ギリシャ語で女性は  $\gamma \upsilon \nu \alpha \iota \kappa \alpha$  (ギネカ) です。アテネの市場でブドウに  $\sigma \tau \alpha \phi \acute{\omicron} \lambda \iota$  (スタッフイ) と書いてあったのには感動しました。

まとめますと Aldosterone は Na・水再吸収→心負担↑,リモデリングを起こします。

MRA(アルダクソン)で死亡率 30%減となります。

10. SGLT2-i(ジャディアンス)は心血管疾患 17%↓、2-3 週で効果、心不全入院 35%↓。

「アルハンブラの思い出」という 130 年前の 1896 年に作られたギターの名曲がありますが、アルハンブラ宮殿は、まさにこの曲通りの場所でした。このギターのトレモロで宮殿内の庭園の噴水が流れる様子を現しました。トレモロは高度のギター演奏テクニックなのだそうです。

[https://www.youtube.com/watch?v=Ui7\\_8IH134w&list=RDUi7\\_8IH134w&start\\_radio=1](https://www.youtube.com/watch?v=Ui7_8IH134w&list=RDUi7_8IH134w&start_radio=1)

(アルハンブラの思い出、宮川春菜、ギター、ユーチューブ 5 分 44 秒)

SGLT2 阻害薬(ジャディアンス)は EMPA-REG,2015 のトライアルで心血管疾患 14%減少し、なんと 2-3 週で効果があり、心不全入院を 35%減らします。

「この効果は糖尿病の有無にかかわらず認められます」。

2022 年 2 月、FDA は SGLT2 の empagliflozin(ジャディアンス)が 心不全患者で心血管死亡、心不全入院を減らすため「駆出率(EF)に関わらず 使用を推奨」しました！

SGLT2 (Sodium-glucose cotransporter-2 )阻害薬は最初、2 型糖尿病薬として開発されました。当初、小生「糖の尿排泄で血糖を下げるんなら糖質制限食とたいして変わらなくね？」くらいにしか思っていませんでした。ところが 2015 年 NEJM の EMPA- REG で確認された仰天の「ジャディアンス(empagliflozin) の心臓と腎臓の保護作用」をきっかけとして矢継ぎ早に SGLT2 阻害薬の RCT が組まれ、いずれも 2 型糖尿病の心不全、腎不全に対する SGLT2 阻害薬の圧倒的、劇的効果が示されました。

いままで糖尿病で  $A1c < 7.0$  として 15-20 年後の微小血管障害は防いでもアテローム性心血管障害や腎障害はたいして予防できなかったのです。メフォルミンは血糖を下げるに有効ですが SGLT2 阻害薬は単に血糖を下げるのみならず心血管障害、腎障害自体を改善するのです。今や糖尿病の第 1 選択が SGLT2 や GLP-1 拮抗薬に変わりつつあります。

一方、HFpEF に対して SGLT2 拮抗薬は 2023 年ヨーロッパ心臓学会でなんと「Class 1a」の推奨となりました。「SGLT2 阻害薬(ジヤディアンス,フォシーガ)は心不全入院を 26% 減らしますが死亡は減りません」。

なお HFpEF に ARB、ACE-I、エンレスト、β 拮抗薬、アルダクトンは無効です。

まとめますと SGLT2-i(ジヤディアンス)は心血管疾患 17% ↓、2-3 週で効果発現し、心不全入院 35%減少します。

11. 追加薬:コララン(HR ↓),ベリキューボ<sup>®</sup>,digoxin,黒人でアプレゾリン+ニトロール,ICD,CRT,鉄剤。

HFREF で 4pillars 投与しても症状が改善しない場合の更なるオプションがあります。

#### ●Ivabradine(コララン,HCN チャネル阻害薬)

Ivabradine は選択的洞結節阻害薬であり洞リズムの患者で心拍数を減少させます。

β 拮抗薬最大量投与しても安静時 HR ≥ 70/分の時に考慮します。

何でも心臓のペースメーカーの If 電流を阻害するのだそうで、If 電流なんて初めて聞きました。If の f は funny (変な、おかしな)の f だそうです。洞房結節にある変わったイオン電流らしく洞房結節でのペースメーカー活動に 一番大事なイオン電流だそうです。

「変な」と言えば、以前 New Engl J Med のアルツハイマー総説を読んでいた時、家内にもし自分が何か変なことを言い出したら、遠慮なく言ってくれと頼んだところ、「今でも十分変だ」とのことでした。

Ivabradine は用量依存性にこのペースメーカー If 電流を選択的に阻害することにより心拍数を抑えますが心収縮力は抑制しないのだそうです。

一方、β 拮抗剤や Ca 拮抗剤は心拍数だけでなく心収縮力も抑えてしまいます。

#### ●vericiguat(ベリキューボ<sup>®</sup>可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬)

vericiguat(ベリキューボ<sup>®</sup>)は GDMT によっても症候性の場合に考慮します。

VICTORIA trial でベリキューボ<sup>®</sup>は心不全による入院、心血管死亡、心不全入院を減らしました。

#### ●hydralazine(アプレゾリン)+ isosorbide dinitrate (ニトロール)

自分自身をブラック(黒人)と認識した患者 (self-identified Black patients)で GDMT や ACE-i、ARB で改善しない場合、hydralazine+ isosorbide dinitrate で死亡リスク、心不全入院を減らせます。ただし腎不全で ACE-i、ARNI が使用できない場合に限ります。

#### ●digoxin

我が家の庭には digitalis という花があります。ジゴキシンはこれから抽出されました。

[Digitalis - Wikipedia](#)

歴史的には digoxin が心不全治療の主流でしたが時と共に HFrEF に利益のないことから使われなくなりました。DIG (the Digitalis Investigators Group) trial で洞リズムの HFrEF で心不全入院は減りましたが死亡率には効果はありませんでした。Digoxin は治療域が狭く中毒があるので注意が必要です。

しかし最近、DIGIT-HF で HFrEF の洞リズム、心房細動の患者において GDMT 治療後、digitoxin は全死亡率 18%減、心不全入院が減り死亡率は増加しませんでした。  
GDMT で改善しない場合は digitalis を使用するという新たなルネッサンスとなったそうです。  
Digitoxin は半減期が長く腎障害で蓄積せず肝代謝です。

#### ●omecantiv mecarbil

これは選択的心臓イオン活性薬ですが GALACTIC-HF trial で心血管死亡、心不全イベントを減らしました。しかし心血管死亡、全原因死亡率の低下はありません。  
現在 COMET-HF trial で確認中です。

#### ●ICD (implantable cardioverter defibrillators)

ICD は虚血性心疾患で GDMT にも関わらず LVEF < 35% で突然死予防に適応があります。非虚血性心疾患で LVEF ≤ 35% でも考慮します。

#### ●CRT

HFrEF で伝導障害があり QRS ≥ 130msec (LBBB) や右室ペースキングが必要な場合 cardiac resynchronization therapy の適応である。

#### ●鉄剤

心不全で鉄剤なんて小生今まで考えたことがありませんでした。

鉄欠乏は ferritin < 100 または 100 - 200 で transferrin 飽和 < 20% の場合ですが、HFrEF ではよくある合併症であり慢性心不全の 40% に見られ罹患率、死亡率が上昇します。  
また QOL 低下、運動不耐性の原因となります。鉄剤投与 (フェインジェクト、モヴアール) で心血管死亡、心不全入院リスクが減少 (risk reduction: 0.75, 95%CI 0.61-0.93; p < 0.01) します。

それでは皆様、HFrEF 総説 The Lancet, Jan.31, 2026 要点 11 の怒涛の反復です。

- ① 心不全検査: BNP (< 100 なら 94% 否定)、EKG、胸 X 線。HFpEF は 3 割 BNP < 100。
- ② 4 pillars (ACEi かエンレスト, β 拮抗, MRA, SGLT2) は迅速漸増最大量を。利尿剤は最小量を。
- ③ GDMT: BNP 測定 → EF 測定 → 利尿剤 → 4 pillars (ACE/ARNI, β 拮抗, SGLT2, MRA)。
- ④ 心不全症状: 呼吸困難, 起坐呼吸, 前屈呼吸困難, 早期満腹感, 夜尿, 運動不耐性, 筋力低下。
- ⑤ 心エコーの speckle tracking は角度依存性なく EF 正確、左室機能低下早期検出可能。
- ⑥ HFrEF は背景に 8-9 割でループ利尿使用。他利尿剤追加 (sequential nephron blockade) 多い。
- ⑦ ACEi だめならエンレスト (ARB + sacubitril) に。ARB 利用はごく限定的。最初からエンレストも。
- ⑧ メンテート (bisoprolol) は心不全死亡率 44% 減少。心臓突然死減少。

- ⑨ Aldosterone は Na・水再吸収→心負担 ↑,リモテリング。MRA(アルダクトン)で死亡率 30%減。
- ⑩ SGLT2-i(シヤディアンス)は心血管疾患 17% ↓、2-3 週で効果、心不全入院 35% ↓。
- ⑪ 追加薬: コララン(HR ↓), ベリキューボ, digoxin, 黒人でアプレゾリン+ニトロール, ICD, CRT, 鉄剤。